

• 临床研究 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2014.04.07

133 例心脏移植供心保护回顾分析

赵 阳,董念国,刘金平,李 平

[摘要]: 目的 总结 133 例心脏移植的供心获取及其保护经验并做回顾分析。方法 武汉协和医院心脏外科 2008 年 9 月至 2014 年 5 月共完成 133 例原位心脏移植,其中非停搏供心 103 例,停搏供心 30 例。非停搏供心经主动脉根部灌注 4℃ 改良 St. Thomas 液,供心快速停搏,取下供心后再灌注 8℃ 康斯特保护液(HTK 液)并置于 HTK 液中低温浸泡保存。停搏供心经主动脉根部灌注 8℃ HTK 液,取下供心后再灌注 HTK 液并置于 HTK 液中保存。在供心修剪时均经主动脉根部再次灌注 HTK 液。结果 非停搏供心组 92 例供心自动复跳,11 例电除颤复跳;热缺血时间(3.25±2.25) min,冷缺血时间(253.22±136.73) min,术后主动脉内球囊反搏(IABP)使用率 9.5%,术后三周左室射血分数(LVEF)值(65.52±6.72)%,术后一年生存率 92.55%。停搏供心组 23 例供心自动复跳,7 例电除颤复跳。热缺血时间(5.78±2.82) min,冷缺血时间(179.12±52.43) min,术后 IABP 使用率 10.1%,术后三周 LVEF 值(65.78±7.22)%,术后一年生存率 91.07%。结论 本中心对两类供心采用不同获取及保护方法均确切有效,扩大了边缘供心的使用范围,提高了手术疗效。

[关键词]: 心脏移植;供心保护;器官保存液

Management of donor heart protection in orthotopic heart transplantation (a report of 133 cases)

Zhao Yang, Dong Nian-guo, Liu Jin-ping, Li Ping

Department of Cardiac Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Li Ping, Email: 272327655@qq.com

[Abstract]: **Objective** To summarize the management experiences of donor heart protection in 133 orthotopic heart transplantation patients. **Methods** From Sep. 2008 to May 2014, 133 patients with end-stage heart disease underwent orthotopic heart transplantation in Wuhan Union hospital. Among them, 103 cases received non-arrest donor heart (group I) and 30 cases received arrest donor heart (group II). In Group I, 4℃ ST. Thomas solution was infused through aortic roots after aorta was cross clamped to make donor hearts arrested quickly first, then the donor hearts were soaked and preserved and transported in 8℃ HTK solution; In group II, 8℃ HTK solution was infused through aortic roots after aorta was cross clamped, and the donor hearts were preserved in HTK solution. **Results** In group I, 92 patients recovered heart beating automatically after clamp removed, and 11 patients recovered heart beating by electric defibrillation. The donor heart warm ischemic period was (3.25±2.25) min and cold ischemic period was (253.22±136.73) min. Postoperative utilization rate of IABP was 9.5%, EF values of three weeks after heart transplantation was (65.52±6.72)%, one year survival rate was 92.55%. In group II, 23 cases recovered heart beating automatically after clamp removed and 7 patients recovered heart beating by electric defibrillation. The donor heart warm ischemic period was (5.78±2.82) min and cold ischemic period was (179.12±52.43) min. Postoperative utilization rate of IABP was 10.1%, EF values of three weeks after heart transplantation was (65.78±7.22)%, one year survival rate was 91.07%. **Conclusion** Using different donor heart procurement and efficient heart preservation during perioperative period are considerably important for a successful heart transplantation, it expand the use of edging donor hearts and improve the success rate of heart transplantation.

[Key words]: Heart transplantation; Donor heart protection; Organ preservation solution

作者单位: 430022 武汉 华中科技大学同济医学院附属协和医院心外科

通讯作者: 李 平, Email: 272327655@qq.com

心脏移植是治疗终末期心脏病的有效治疗手段,但由于供体缺乏,30%的患者在等待供心中死亡^[1]。如何提高供心保存技术,改善供心的质量是提高手术成功率和远期生存率的关键,也是心脏移

植领域研究的重要课题之一。武汉协和医院心脏外科自 2008 年 9 月至 2014 年 5 月共完成 133 例原位心脏移植手术,供心保护效果良好。现将供心获取及其保护经验做一回顾分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 133 例原位心脏移植(男性受体 123 例,女性受体 10 例)。其中非停搏供心 103 例,停搏供心 30 例。供体年龄 16~60 岁,供受体间 ABO 血型相同 109 例,血型相符 24 例,供受体体重比 <80% 者 18 例,PRA 阳性者 4 例。受体年龄 10~62 岁,体重 26~104 kg。133 例受体中终末期心脏病患者 107 例,先天性心脏病 5 例,冠心病 9 例,心脏肿瘤 3 例,心脏瓣膜病 7 例,心肌淀粉样变 1 例,既往移植心脏衰竭 1 例。术前 LVEF 值 13%~64%。

1.2 方法 供体在确认为脑死亡后,消毒铺巾,胸骨正中切口,劈开胸骨,剪开心包,用阻断钳阻断升主动脉,主动脉根部滚压泵灌注 4℃改良 St. Thomas 液 1 000 ml(非停搏供心)或 8℃HTK 液 1 000 ml(停搏供心),同时迅速剪开左右心耳,心脏减容减压,依次切断肺静脉、上下腔静脉、主肺动脉、主动脉,灌注压维持于 50~70 mm Hg 水平,心表面置冰屑使心脏快速降温。供心取下后置入 3 层无菌塑料袋内经主动脉根部灌注 8℃HTK 液 1 000~2 000 ml(8~12 min 灌注完)。将供心置于 HTK 液中低温浸泡保存转运。在手术室修剪供心时,再次经主动脉灌注 HTK 液 1 000 ml。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 13.0 统计分析软件,组间比较采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

非停搏供心组 92 例供心自动复跳,11 例电除颤复跳;停搏供心组 23 例供心自动复跳,7 例电除颤复跳。结果显示,对两种不同供心采用各自适合的保护方式均取得较好的保护效果,两组结果无统计学差异。详见表 1。

3 讨论

3.1 供心的保存原则 与传统心脏手术心肌保护相比,心脏移植的供心先后经历了脑死亡期、热缺血期、冷缺血期和手术移植期,供心失去了侧枝循环的血供和神经系统的支配,处于完全的缺血、缺氧状态,因而,供心保护具有其特殊性和复杂性。

心脏移植供心的保护应重点从心肌结构和能量状态的保护入手,其原则是:①快速使供心在舒张期停搏并均匀降温,尽可能减少能量消耗。文献报道心肌的能量消耗主要由机械做功、维持室壁张力和细胞代谢三部分组成,前两者约占 90%,后者仅占 10%;低温降低细胞代谢率、减少能量消耗,保存液使心肌细胞停止电生理活动,使内环境稳定;②心肌保存液应含有 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 等重要离子,并具有高渗透性和缓冲性,能防止细胞水肿和酸中毒;③心肌保存液也提供能量底物,维持细胞的代谢需要;④能有效清除自由基,减轻缺血-再灌注损伤。

3.2 两类供心的保护方法 根据供心的状态分为停搏供心和非停搏供心^[2],笔者对此两类不同供心状态采用不同的心肌保护策略。前者全部采用 HTK 液灌注及保存,后者先灌注 St. Thomas 液,心脏停搏后再选择 HTK 液灌注浸泡保存^[3],其主要原理

表 1 两组供心和受体临床及术后资料($\bar{x}\pm s$)

项目	非停搏供心(<i>n</i> = 103)	停搏供心(<i>n</i> = 30)
热缺血时间(min)	3.25±2.25	5.78±2.82
冷缺血时间(min)	253.22±136.73	179.12±52.43
体外循环时间(min)	106.22±21.03	107.94±20.20
主动脉阻断时间(min)	37.43±14.07	33.60±10.47
术后 ICU 停留时间(d)	9.15±6.22	9.52±7.22
术后 24 小时多巴胺使用量[ug/(kg·min)]	4.22±2.23	4.78±3.21
术后多巴胺使用天数	6.94±3.56	6.81±3.77
术后 IABP 使用率(%)	9.5	10.1
术后三周 LVEF 值(%)	65.52±6.72	65.78±7.22
术后一年生存率(%)	92.55	91.07

是依据两者心肌保护液的成分不同。St. Thomas 液具有高钾特点,且水溶性分布性好,能使心脏快速停搏,最快最大限度减少心脏机械活动,快速使心肌停搏在舒张期,降低心肌能量消耗。所以对于非停搏供心,首选 St. Thomas 液灌注,达到快速停搏目的。对于停搏供心,心脏电活动基本静止,此时应着眼于心肌能量和内环境的快速维持和保护,要重点考虑减轻细胞水肿,防止酸中毒和氧自由基损伤,并能提供高能磷酸化合物等的心肌保护液。HTK 液是一类以低钾、低钠、微钙为特点的仿细胞内液型心肌保护液,其中的组氨酸/组氨酸盐缓冲系统具有强大缓冲功能。与碳酸氢盐相比,组氨酸有较好的水溶性和分解能力,能较好的由毛细血管渗透到组织间隙而发挥作用,能更好地稳定细胞内 pH 值,利于缺血后心肌电化学及机械活动的恢复^[4]。HTK 液中添加的酮戊二酸和色氨酸为三羧酸循环过程的中间产物,产生 ATP,为心脏缺血-再灌注期间提供能量。Ohkado 等^[5]研究表明 HTK 能促进缺血期糖的无氧酵解,有利 ATP 的产生与储存,延长对心肌的保护时间,并冲洗供心的血液及组织残存仍具抗原效应的白细胞,减轻术后排斥反应。随着 HTK 保护液的应用,大大延长了供心安全缺血时间^[6-7]。台湾曾报道应用冷缺血时间>13 h 供心实施移植获得成功^[8]。笔者对于非停搏供心采取改良 St. Thomas 液和 HTK 液保存供心,而对于停搏供心则单纯采用 HTK 液作为心肌保护液,两类供心保护方法确切有效。全组共有 33 例供心缺血时长大于 360 min,也取得较为满意的临床治疗效果。

3.3 供心保护的经验和体会 专人专职,团队协作,尽可能缩短供心缺血时间。供心长时间缺血缺氧可导致心肌细胞水肿、细胞内酸化、高能底物耗竭、自由基生成增多以及严重的心肌缺血再灌注损伤等,致使供心保护不良,体外循环脱机困难、围术期正性肌力药物使用量增加、供心左室射血不足、右心功能不全、心脏机械辅助应用增加以及术后移植血管病发生率增高^[9-10]。有效缩短供心热缺血冷缺血时间对于提高移植手术成功率以及患者远期疗效有重要意义。笔者的经验:由高年资外科医师率领组成“快速反应团队”,供心切取过程中熟练操作、默契配合,快速切取供心,尽可能控制心肌热缺血时间。现场专职灌注师采用滚压泵灌注心脏保护液,精准掌控心肌保护液灌注的压力及流量。供心专车专队快速转运,缩短运输时间、专人负责迅速完成移植前血型、淋巴毒试验、人类白细胞抗原(human leucocyte antigen,HLA)配型、传染病等指标检测,严格

掌握供受体配合情况。各环节密切配合,进一步缩短供心冷缺血时间。

全程恒低温保护。低温是重要的心肌保护措施。实验显示低温降低心肌组织的氧耗,通过抑制心肌代谢减轻心肌细胞钙反常现象,提高心肌对缺血的耐受;其作用较心肌停搏液更为重要^[11]。由于心脏移植有供心获取和长距离转运特殊性,笔者的经验是确切保证全程恒低温。也就是说获取供心时供心在阻断确切、心脏有效减容减压同时配合心表面局部降温使心肌快速均匀降温;在切取供心时使用滚压泵自主动脉根部顺行灌注冷心肌保护液,并维持一定的速度和压力,能够使心肌得到有效灌注并均匀降温。器官转运途中保持环境的 8℃低温十分重要。具体的处理方法是:取出供心立即置入盛有 8℃ HTK 液的无菌标本袋内(要求供心完全浸没于心脏保存液中),排除袋内空气,扎紧袋口,再将此袋放入第 2 个盛有冰泥的无菌标本袋并扎紧,最后套入第 3 层置有冰块的无菌标本袋内。整个过程均无菌操作,最后将三层包装的供心置于密封无菌冰桶内转运。

心脏移植供心的保护贯穿于供心采集、保存、运输、修剪及移植等各个重要环节,必须切实做到迅速冷灌,准确切除,低温保存,快速转运。本文研究结果表明,对于不同供心采取相对应的心肌保护方法,具有良好的保护效果,扩大了边缘供心的使用范围,提高了手术疗效,对于供体短缺严重的今天具有重要意义,值得推广应用。

参考文献:

- [1] Nunez JR, Del Rio F, Lopez E, *et al.* Non-heart-beating donors: An excellent choice to increase the donor pool [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(9): 3651-3654.
- [2] Singhal AK, Abrams JD, Mohara J, *et al.* Potential suitability for transplantation of hearts from human non-heart-beating donors: data review from the gift of life donor program [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(10): 1657-1664.
- [3] Lee KC, Chang CY, Chuang YC, *et al.* Combined St. Thomas and histidine-tryptophan-ketoglutarate solutions for myocardial preservation in heart transplantation patients [J]. *Transplant Proc*, 2012, 44(4): 886-889.
- [4] Careaga G, Salazar D, Téllez S, *et al.* Clinical impact of histidine-ketoglutarate-tryptophan (HTK) cardioplegic solution on the perioperative period in open heart surgery patients [J]. *Arch Med Res*, 2001, 32(4): 296-299.
- [5] Ohkado A, Cao-Danh H, Sommers KE, *et al.* Evaluation of highly buffered low-calcium solution for long-term preservation of the heart. Comparison with University of Wisconsin solution [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, 108(4): 762-771.

力的关键所在。其次,能否为夹层患者提供二次胸腹主动脉手术的便利是支架研发单位的未来研究方向,目前四分支人工血管重建主动脉弓部手术在二次胸腹主动脉手术的优势还是很大。由于本组病例,术后随访时间不是足够长,远期疗效不确定,长期效果有待今后进一步跟踪观察。

参考文献:

- [1] Chen LW, Dai XF, Lu L, Zhang GC, *et al.* Extensive primary repair of the thoracic aorta in acute type a aortic dissection by means of ascending aorta replacement combined with open placement of triple-branched stent graft: early results [J]. *Circulation*, 2010, 122(14): 1373-1378.
- [2] 申运华, 严中亚, 章庆春, 等. 三分支覆膜支架重建主动脉弓部手术治疗 Stanford A 型主动脉夹层的疗效. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(8): 676-679.
- [3] 陈良万, 卢琳, 戴小幅, 等. 升主动脉替换联合三分支支架血

管术中置入治疗急性 A 型主动脉夹层[J]. *中华胸心血管外科杂志* 2011, 27(6): 334-337.

- [4] 华菲, 沈振亚, 余云生, 等. 主动脉弓三分支覆膜支架在 Stanford A 型急性主动脉夹层外科治疗中的应用[J]. *中华外科杂志* 2011, 49(8): 720-723.
- [5] Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, *et al.* The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease[J]. *JAMA*, 2000, 283 (7): 897-903.
- [6] Murzi M, Tiwari KK, Farneti PA, *et al.* Might type A acute dissection repair with the addition of a frozen elephant trunk improve long-term survival compared to standard repair [J]? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 11(1): 98-102.
- [7] Shen K, Tang H, Jing R, *et al.* Application of triple-branched stent graft for Stanford type A aortic dissection: potential risks [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41(3): e12-17.

(收稿日期: 2014-03-26)

(修订日期: 2014-07-12)

(上接第 221 页)

- [6] Banner NR, Thomas HL, Curnow E, *et al.* The importance of cold and warm cardiac ischemia for survival after heart transplantation [J]. *Transplantation*, 2008, 86(4): 542-547.
- [7] Lu H, Hachida M, Ohkado A, *et al.* Cardioprotective efficacy of ischemic preconditioning on long-term myocardial ischemia [J]. *Int J Cardiol*, 1997, 62 Suppl 1: S49-54.
- [8] Wei J, Chang CY, Chuang YC, *et al.* Successful heart transplantation after 13 hours of donor heart ischemia with the use of HTK solution: a case report [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(5): 2253-2254.
- [9] Fernandez J, Aranda J, Mabbot D, *et al.* Overseas procurement

of donor hearts: ischemic time effect on postoperative outcomes [J]. *Transplant Proc*, 2001, 33(7-8): 3803-3804.

- [10] Briganti EM, Bergin PJ, Rosenfeldt FL, *et al.* Successful long-term outcome with pyolonged ischemic time cardiac allografts[J]. *J Heart Lung Transplant*, 1995, 14(5): 840-845.
- [11] Masters TN, Fokin AA, Schaper J, *et al.* Changes in the preserved heart that limit the length of preservation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2002, 21(5): 590-599.

(收稿日期: 2014-09-22)

(修订日期: 2014-10-10)

(上接第 236 页)

- [1] Sapirstein JS, Pae WE, Aufiero TX, *et al.* Long-term left ventricular assist device use before transplantation [J]. *ASAIO J*, 1995, 41(3): M530-534.
- [2] McDonald JV, Green TP, Steinhorn RH. The role of the centrifugal pump in hemolysis during neonatal extracorporeal support [J]. *ASAIO J*, 1997, 43(1): 35-38.
- [3] Baksaas ST, Videm V, Fosse E, *et al.* In vitro evaluation of new surface coatings for extracorporeal circulation [J]. *Perfusion*, 1999, 14(1): 11-19.
- [4] 柏淑颖, 朱德明, 王伟. 涂层技术在体外循环装置中的应用及意义[J]. *中国体外循环杂志* 2009, 7(2): 124-128.
- [5] Kolovos NS, Bratton SL, Moler FW, *et al.* Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76(5): 1435-1441.

- [6] Morris MC, Ittenbach RF, Godinez RI, *et al.* Risk factors for mortality in 137 pediatric cardiac intensive care unit patients managed with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(4): 1061-1069.

- [7] Kreutzer C, Zapico G, Simon JL, *et al.* A simplified and economic technique for immediate postcardiotomy pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2005, 51(5): 659-662.

- [8] Pizarro C, Duanan D, Derby CD, *et al.* Modified CPB circuit for postoperative rescue of high-risk patients following cardiac repair: are we keeping safe [J]? *ASAIO J*, 2006, 52(6): 708-711.

(收稿日期: 2014-09-22)

(修订日期: 2014-09-30)