

心脏移植体外循环管理

黑飞龙, 王仕刚, 龙 村

中国医学科学院 中国协和医科大学 阜外心血管病医院体外循环科, 北京 100037

通信作者: 黑飞龙 电话: 010-88398285 电子邮件: heifeilong@yahoo.com

摘要: 目的 总结 15 例原位心脏移植体外循环 (CPB) 的管理经验。方法 采用浅低温、高流量 CPB 供体心脏心肌保护采用从主动脉根部灌注 4℃ St Thomas 液 1 000 ml 使供体心脏迅速停搏, 再经主动脉根部一次灌注 4℃ 威斯康星液 (UW 液) 或康斯特保护液 (HTK 液) 1 000 ml 进行脏器保护。升主动脉开放前灌注温血低钾 St Thomas 液。结果 热缺血时间 (7.7 ± 1.7) min 冷缺血时间 (142.4 ± 11.5) min CPB 时间 (165.2 ± 22.8) min 其中 10 例为升主动脉开放后自动复跳, 5 例电击除颤后复跳。术后 1 个月左室射血分数 $(64.1 \pm 4.6)\%$, 所有患者均存活。结论 有效的供体心脏保护措施和合适的 CPB 管理方法是心脏移植成功的关键。

关键词: 体外循环; 心脏移植

中图分类号: R654.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-503X(2007)02-0228-04

Experiences of Cardiopulmonary Bypass for Heart Transplantation

HEI Fei-long WANG Shi-gang LONG Cun

Department of Cardiopulmonary Bypass, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100037, China

Corresponding author: HEI Fei-long Tel: 010-88398285 E-mail: heifeilong@yahoo.com

ABSTRACT: Objective To summarize the experiences of cardiopulmonary bypass (CPB) techniques in 15 Patients of orthotopic heart transplantation. Methods All Patients received mild hypothermia and high flow rate perfusion. Effective strategies were taken to protect myocardium, lung, kidney and blood conservation. The donor hearts were arrested with aortic perfusion using 1 000 ml St Thomas solution at 4℃, perfused with 1 000 ml University of Wisconsin (UW) solution or Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) solution at 4℃, and then preserved in ice saline. Ice mud was covered on the donor heart during anastomosis. Low potassium cardioplegia solution was perfused before the uncamping of aorta. Results The CPB time was (165.2 ± 22.8) min, the warm ischemia time was (7.7 ± 1.7) min and the cold ischemia time was (142.4 ± 11.5) min. Heart beats was automatically recovered in 10 Patients and was recovered upon defibrillation in 5 Patients. Left ventricular ejection fractions were $(64.1 \pm 4.6)\%$ after one month. All Patients survived. Conclusion Proper CPB management and effective donor heart protection are essential to guarantee the success of heart transplantation.

Key words: cardiopulmonary bypass; heart transplantation

Acta Acad Med Sin 2007; 29 (2): 228-231

原位同种心脏移植已成为目前治疗终末期心脏病的有效手段。由于接受心脏移植的患者术前长期病情危重, 而供体心脏又常常需要长时间的离体保

存, 因此在心脏移植的术中体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 管理上有其自身的特点。我院于 2004 年 6 月 ~ 2005 年 5 月分别为 15 例终末期心脏病

患者成功进行了原位心脏移植术, 本研究总结 CPB 管理经验。

对象和方法

对象 15例患者, 其中男性 11例、女性 4例; 平均年龄 (41.6 ± 14) (13~63)岁; 平均体重 (65.6 ± 11.4) (40~80) kg。临床病理诊断: 扩张性心肌病 11例、缺血性心肌病 4例、致心律失常性右室心肌病 1例。术前心功能 IV级 11例、II级 4例。超声心动图显示左心室舒张末期内径 (72.6 ± 10.8) mm, 其中左心室最大内径 90 mm, 左室射血分数 $(26.8 \pm 5.9)\%$ (15%~40%)。心导管检查显示心指数 (2.2 ± 0.5) (1.59~3.36) L/($m^2 \cdot min$), 肺动脉平均压 (34.5 ± 7.8) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。3例合并 2型糖尿病、7例合并高脂血症、2例术前血肌酐水平高于 $133 \mu mol/L$, 3例合并高血压、1例合并肥胖。所有患者均经内科保守治疗效果不佳。

CPB管理方法 患者全部采用咪唑安定、芬太尼和泮库溴铵诱导, 气管插管后行机械通气, 术中使用芬太尼、异氟醚和泮库溴铵维持麻醉。CPB采用德国 Stock III型滚压泵、日本 Terumo膜式氧合器、平流模式中高流量灌注。预充液为乳酸林格液、人血白蛋白、4%琥珀酰明胶。术中使用抑肽酶 300 万 U、乌司他丁 60 万 U、氯化钙 2 g、硫酸镁 0.5 mEq/kg、头抱拉定 1 g、甲基强的松龙 500 mg 等。CPB中保持激活凝血时间 (active clot time, ACT) 大于 480 s, 转流期间红细胞比积 26%~28%, 停机时红细胞压积在 27%~30%。鼻咽温度维持在 30~32℃, 灌注流量 $2.2 \sim 2.6$ L/($m^2 \cdot min$), 维持平均动脉压 60~80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。全组即将开放升主动脉阻断钳时给予甲基强的松龙 500 mg。转流中给予速尿 5~10 mg。术中常规使用超滤器, 监测血流动力学、胶体渗透压、ACT、血气、尿量。

供体心的心肌保护 供体均脑死亡, 与受者 ABO血型相同, 体重为受体体重的 80%~120%。供体心心肌保护采用升主动脉阻断, 自主动脉根部注入肝素 12 500 U后阻断升主动脉, 从主动脉根部灌注 4℃ St Thomas液 (K^+ 23 mmol/L) 1 000 ml, 使供体心脏迅速停搏。取下供体心后放在无菌塑料袋内, 经主动脉根部一次灌注 4℃威斯康星液 (University of Wisconsin UW) 或康斯特保护液 (Histidine-Tyrosine-Ketoglutarate HIK) 1 000 ml进行脏器保

护, 供体心浸泡在 4℃脏器保护液内, 外面加一层无菌塑料袋, 放入 4℃冰盒中运送至手术室等待移植, 术中不再另外灌注。吻合过程中供体心表面置于冰屑中。心脏移植完成后, 从主动脉根部灌注温血低钾 (K^+ 10 mmol/L) 停搏液 5 ml/kg。主动脉开放心脏恢复供血后如出现室颤, 给予除颤后心脏复跳。心脏复跳后常规辅助 60 min左右, 待血液动力学稳定, 血气、电解质、酸碱正常后逐渐降低灌注流量, 缓慢撤离 CPB。

手术操作 经升主动脉插动脉插管, 上下腔静脉分别插直角金属头静脉插管建立 CPB。手术方法采用经典法或腔静脉法。经典法: 切除受体心脏, 保留肺静脉开口周围的部分左心房壁和大部分右心房壁, 吻合顺序为左心房、右心房、肺动脉和主动脉。腔静脉法: 只保留部分左心房, 完全切除右心房, 吻合顺序为左心房、下腔静脉、上腔静脉、肺动脉和主动脉。

统计学处理 所有计量资料采用均数 ±标准误表示, 用 SPSS 10.0 统计学软件进行样本均数比较, $P < 0.05$ 表示差异具有显著性。

结 果

1例缺血性心肌病患者术后停机困难, 左心室辅助后脱离 CPB 辅助 1个月出现肾功能衰竭, 血液透析后改善不显著, 随行心肾联合移植术。所有供体心脏均获得良好的心肌保护效果, 热缺血时间 (7.7 ± 1.7) min, 其中最长达 11 min, 冷缺血时间 (142.4 ± 11.5) min。CPB时间 (165.2 ± 22.8) min, CPB辅助时间 (72.8 ± 15.6) min。10例升主动脉开放后自动复跳, 5例电击除颤后复跳。术后辅助通气时间 (25.7 ± 22.9) h。11例 24 h内拔除气管插管, 最短术后 3 h拔除气管插管。外科术后隔离监护室时间 (7.7 ± 2.5) d。术后总住院时间 (31.3 ± 6.5) d。所有患者均存活。术后无严重急性排异反应和感染。出院时患者心功能 I~II级, 生活能自理, 术后 1个月左室射血分数 $(64.1 \pm 4.6)\%$ 。

讨 论

心脏移植是治疗终末期心脏病的有效手段^[1], 良好的供体心保护、平稳的 CPB支持和成功的手术操作是心脏移植成功的关键。由于患者术前长期病

情危重, 供体心离体保护时间长, 因而在 CPB 管理上存在一定的特殊性。

心肌保护 研究显示供体心脏的保护效果不但与术后近期疗效有关, 而且直接影响患者远期存活率^[2-3]。供体心脏保护大致分为热缺血期、冷缺血期和缺血恢复期三个阶段。热缺血期的特点是心脏血液供给中断, 但常温下心脏代谢并未明显减低。有效缩短热缺血时间是获得高质量供体心脏的关键^[4]。这就要求停搏液的特性是停搏快、降温迅速, 以减少供体心脏能量消耗, 迅速由热缺血期进入冷缺血期。供体心脏进入冷缺血期后, 应继续灌注器官保存液, 为供体心脏提供能量底物和缓冲系统, 保持适合的渗透压, 避免心肌细胞的水肿和能量失衡。外科操作完成后, 即可过渡为缺血恢复期, 此时可灌注少量低钾温血停搏液以清除心脏的代谢产物或气体, 为心脏复苏提供能量底物, 并缩小心脏和血液的温差。一般情况下患者长期心功能低下, 心功能衰竭严重, 体肺循环发生了程度不同的改变, 而供体心脏一般心功能正常, 与患者的体肺循环连接后, 有一个适应的过程, 再加上供体心脏长时间无灌注, 常需要进行比其他心脏手术更长时间的辅助, 以促进供体心脏与患者体肺循环的适应及心功能的恢复。本研究病例在热缺血期停搏液 K^+ 浓度保持在 20 mmol/L 停搏温度 4°C 左右, 使用自制的灌注系统保证快速灌注的同时而不致灌注压过高。实际使用表明供体心脏停搏迅速、降温快、灌注压低, 尽可能避免了冠状动脉内皮细胞的损伤。冷缺血期本研究病例使用 4°C UW 液或 HTK 液进行脏器保护。开放升主动脉之前, 用低钾温血停搏液从主动脉根部灌注 1 次, K^+ 离子浓度 10 mmol/L 灌注量为 5 ml/kg 平均 CPB 辅助时间 $(72.8 \pm 15.6) \text{ min}$ 。开放升主动脉后 67% (10/15) 的患者自动恢复窦性心率, 所有患者均顺利脱离 CPB。

材料预充 接受心脏移植的患者因长期心功能低下, 全身状况较差, 所以 CPB 中应选用生物相容性好, 血液有形成分破坏较轻的 CPB 系统, 如膜式氧合器、肝素涂层管路、白细胞滤器等, 以减少产生微蛋白变性及微气栓, 从而减少全身炎症反应对各器官尤其是对肺功能的损伤。预充溶液宜采用中度血液稀释, 能有效降低血液粘度, 改善微循环灌注, 降低末梢循环阻力, 减少灌注中血管内血细胞的沉积和聚集, 使组织摄氧量增加, 并能减少血细胞的破坏和术后渗血。另外, 由于患者术前常存在

不同程度的组织水肿, 转流中加入血浆、白蛋白可以维持较高的胶体渗透压, 增加组织液的重吸收, 有效防止组织水肿。为方便吻合操作, 主动脉及腔静脉插管应尽量远离心脏, 选择直角金属头静脉插管, 其头端壁薄内径大, 可达到充分的引流。

脏器保护 因患者术前长期心功能低下, 多器官不同程度受累, 转流中更应注意其功能的保护。抑肽酶与乌司他丁均为蛋白酶抑制剂, 可抑制 CPB 中产生的多种炎性介质对全身组织的损害, 但抑肽酶兼有保护血小板及抑制纤维蛋白溶解的作用, 乌司他丁则更偏重于抑制促炎因子释放, 且保护肾作用尤为突出^[5-9], 两者联合应用既可减少术中失血, 又保护了各重要脏器功能。如患者术前已服用环孢素等有肾损害副作用的免疫抑制剂, 应用乌司他丁更为有益。为抑制超急性排异反应, 术中给予甲基强地松龙 500 mg 常规用奥美拉唑 40 mg 可显著抑制胃酸分泌, 预防因 CPB 的非生理灌注而并发应激性溃疡出血, 并对抗糖皮质激素增加胃酸及胃蛋白酶分泌的副作用。因受体接受术后免疫抑制治疗, 术后感染是心脏移植手术的重要并发症之一, CPB 过程中严格遵守无菌操作原则, 在预充液中加入适当抗生素, 对预防感染有重要意义。

内环境和血流动力学稳定 CPB 中由于血液与人工材料表面接触引起炎性介质释放可使血管通透性增加, 再加上 CPB 平流模式灌注, 易引起微循环灌注不足而出现组织缺血缺氧。因此在保持中高流量灌注的同时, 还应维持一定的灌注压力, 使平均动脉压维持在 $60 \sim 80 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), 同时减少血压波动, 有效地增加组织的供氧。转流中应保持血液动力学的稳定, 防止血压波动幅度过大, 尤其在供体心脏移植完成后的后并行阶段, 更要防止由于心脏容量大幅度变动, 心脏过胀而影响新移植心脏的功能。注意监测动脉血气及静脉血氧饱和度, 保证充分的组织灌注, 避免组织缺氧及酸中毒, 为术后顺利恢复打下良好基础。 K^+ 浓度的过高或过低均能影响心脏复苏, 因此在转流中应不断反复检测血酸碱平衡、电解质情况, 及时纠正酸碱、电解质紊乱, 确保各项指标在正常范围内, 为供体心脏的顺利复苏创造有利条件。此外, 应用超滤器可滤出患者体内的多余水分, 降低血浆中炎性介质, 减轻肺损伤, 从而缩短术后机械性辅助呼吸时间。CPB 中滤出大量液体时可能导致钠、钾的丢失, 所以应用超滤时应特别注意定时监测电解质变化。

血液成分保护及排斥反应预防 心脏移植患者术前因长期严重心功能衰竭常致其他脏器功能不同程度受损,患者凝血功能不及正常人。此外,目前已放弃输血作为免疫抑制手段的观念,且输血还有发生移植物抗宿主病的危险,因此采取综合措施进行血液保护非常重要。CPB应使用抑肽酶等药物加强血小板功能保护;需要输血时,尽可能取新鲜血,并常规使用白细胞过滤器滤除库血白细胞;使用血液回收机,尽可能保留自体血液,减少异体输血。做好急性排斥反应的预防,CPB中加入一定量的甲基强的松龙,可有效地预防心脏的急性排斥反应。特别在升主动脉开放前追加一次甲基强的松龙行冲击疗法效果良好。

心脏移植已成为目前治疗终末期心脏病最有效的方法之一,良好的供体心脏保护措施和合适的CPB管理方法是心脏移植成功的重要保证。

参 考 文 献

[1] Russo MJ, Chen M, Sorabella RA, et al. The effect of is-

chemic time on survival after heart transplantation varies by donor age: an analysis of the United Network for Organ Sharing database [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 133 (2): 554-559.

[2] Panikari A, Rubini P, Cannata A, et al. Endothelial damage during myocardial preservation and storage [J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73 (2): 682-690.

[3] Johnson CE, Faulkner SC, Tucker J, et al. Optimizing cardioplegia strategy for donor hearts [J]. Perfusion, 2004, 19 (1): 65-68.

[4] 刘金成,易定华,俞世强,等.原位心脏移植28例报道 [J].中华器官移植杂志,2006,27(6):369-370.

[5] Chen CC, Liu ZM, Wang HH, et al. Effects of ukinastatin on renal ischemic reperfusion injury in rats [J]. Acta Pharmacol Sin, 2004, 25 (10): 1334-1340.

[6] 何小京,常业恬,陈爱武,等.乌司他丁对体外循环心脏手术后病人肾功能的影响 [J].中华麻醉学杂志,2004,24(3):168-171.

(2006-06-13收稿)