

# 改善的心脏移植术前准备方法对已停跳供心心肌的保护作用

杨国锋, 陈道中, 陈良万, 黄雪珊, 吴锡阶

**摘要:** 目的 探讨已停跳供心的原位心脏移植术前准备对已停跳供心心肌保护的作用。方法 用已停跳供心为 47 例终末期心脏病患者实施了原位心脏移植, 术前进行充分的准备。心肌保护液均使用 HTK 液, 灌注总量按供体体质量计算, 为 30~50 mL/kg。首先采用 8℃ 的 HTK 液 1 000 mL 直接灌注心脏, 供心切下后, 放到套有无菌塑料袋的无菌器皿中, 再将剩余量的 4℃ 的 HTK 液灌完, 流出的 HTK 液可用来浸泡供心。结果 所有已停跳供心均在移入后恢复泵功能, 移植后未发生与心功能相关性并发症。结论 充分的术前准备及良好的心肌保护是已停跳供心的原位心脏移植获得成功的关键。

**关键词:** 心脏移植; 移植; 同种; 保存; 生物学; 心肌

**中图分类号:** R617; R654.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1672-4194(2009)03-0263-03

目前, 心脏移植是终末期心脏病患者获得长期生存的唯一办法, 但常因供体短缺而未能进行。随着脑死亡的立法和器官捐献逐渐被人们接受, 供体来源进一步扩大。现今, 已停跳供体(NHBD)的肾、肝移植, 长期结果已与活体移植的效果相似, “边缘供体”(margin donor)的应用再次被重视<sup>[1-2]</sup>。为增加供心来源, 可尝试用已停跳供心。在已停跳供心的心脏移植中, 由于供心有不同程度的热缺血时间, 为缩短心肌热缺血时间及确保供心复跳后功能恢复良好, 须进行充分的术前准备。2004 年 7 月—2008 年 8 月, 笔者科室尝试用已停跳供心为 47 例终末期心脏病患者进行原位心脏移植, 现总结报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)受体: 47 例, 男性 43 例, 女性 4 例; 年龄(31±6)岁(15~65 岁); 体质量(56±12)kg(36~75 kg)。术前诊断均为扩张型心肌病。患者术前心功能 IV 级(NYHA)44 例, III 级(NYHA)3 例; 彩色超声心动图检查: 左室射血分数(LVEF)(21.4±7.1)%(14%~58%), 缩短率(12.1±3.2)%(7%~23%)。漂浮导管(Swan-Ganz)检查: 肺动脉压(45±9)mmHg(19~73 mmHg, 1 mmHg=133.3 Pa), 肺血管阻力(4.3±1.4)wood 单位(3.0~5.9 wood 单位)。(2)供心: 47 例, 已停跳, 其供体均为男性脑死亡者, 年龄(25±7)岁(21~51 岁)。46 例供-受体之间的 ABO 血型相同, 1 例受、供体血型分别为 A 型、O 型, 群体反应抗体试验(PRA)<10%, 供-受体淋巴细胞毒交叉配合试验

(CDC)为阴性。供-受体体质量差为: ≤±20% 43 例, >20% 4 例。

## 1.2 方法

**1.2.1 供心的摘取** 生前同意自愿捐献遗体的供体在确认心跳停止及脑死亡后, 仰卧位, 胸骨正中劈开, 全身肝素化, 阻断上、下腔静脉远端, 阻断升主动脉远端<sup>[3-4]</sup>。心肌保护液均为 HTK 液, 灌注总量按供体体质量计算, 为 30~50 mL/kg。先采用 8℃ 的 HTK 液 1 000 mL 直接灌注心脏, 保护供心。依次切断上腔静脉, 下腔静脉, 左、右肺静脉, 升主动脉远端和肺动脉分叉处。将供心放到套有无菌塑料袋的无菌器皿中, 继续将剩余量的 4℃ HTK 液灌完, 流出的 HTK 液可用来浸泡供心, 放于冷盒内, 快速送至手术室, 在全身麻醉及体外循环下进行原位心脏移植, 均采用双腔式。

**1.2.2 免疫抑制剂的使用** 47 例均采用免疫诱导方案<sup>[5]</sup>; 维持治疗采用环孢素 A 或他克莫司+霉酚酸酯或硫唑嘌呤+泼尼松三联方案。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 11.0 统计学软件包对数据进行分析, 连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

全组已停跳供心热缺血时间(8±4)min(5~16 min), 冷缺血时间(81±23)min(52~310 min), 术中心肌自动复跳 40 例, 电除颤复跳 7 例。47 例均脱离体外循环机, 恢复泵功能, 血流动力学稳定。所有受者术后均未发生与心功能相关性并发症, 顺利康复出院。

## 3 讨论

高。如何避免、减轻心脏的缺氧及再灌注损伤,加快其功能恢复,是增加心脏供体的关键。笔者科室尝试用已停跳供心为 47 例终末期心脏病患者进行原位心脏移植,均获良好效果。

**3.1 取供心前的充分准备** 心脏对缺氧比其他器官敏感。电镜检查发现,心肌细胞热缺血 20 min 后,其超微结构的损害是不可逆的。因此,心脏的获取应缩短准备时间,减少热缺血时间,提高移植后心脏功能。首先,建立良好的技术程序,特别是周密的心肌保护策略。要求有一个训练有素的、专门的供心采取小组,模拟采取心脏的现场气氛进行多次的动物实验,做到分工明确、细致,责任到人。其次,根据供心的情况进行周密计划,包括物品的准备、供心的盛装、运输、通讯联络及运输途中或回手术室后是否需要再次灌注保护液等。比如,可备一胸骨劈开刀以便胸骨锯无法使用时应急;此外,在气温极低时,避免使用 Prolene 线缝主动脉荷包,以防止 Prolene 线僵硬易断而影响操作,增加心肌热缺血时间。

**3.2 切取现场的已停跳供心心肌保护** 本组研究表明,即使是已停跳供心,只要尽量缩短热缺血时间且保护方法得当,亦可获得满意效果。首先,必须确保供体已肝素化。由于已停跳供心有不同程度的热缺血时间,心包打开后一般都可见供心肿胀且青紫,故若确认供体心跳停止及脑死亡后,不应一味追求气管插管供氧或建立静脉通路,应尽快进行阻断升主动脉,并灌注心肌保护液,以减少供心的热缺血时间。术者在锯胸骨时要急而不乱,防止损伤心脏,同时注意与其他器官的采取人员沟通,防止在下腔静脉阻断或切开之前,其他器官(肝或肾等腹部器官)保护液逆行灌注心脏及引起心脏过胀而致心肌损害。在阻断升主动脉灌注心肌保护液的同时,切开下腔静脉和右肺静脉,使左右心房同时减压。若发现左室较胀,可经肺静脉插一腔脉引流管穿过二尖瓣口直接减压。术者必须注意心肌保护液灌注是否有效,防止冷灌针头穿到主动脉壁内外膜之间或刺破主动脉后壁而增加热缺血时间。为保证心肌灌注满意,应选择灌注速度快、阻力小的灌注针,灌注装置要简单、操作容易,可监测灌注压力及灌注量。本组心肌保护液均使用 HTK 液,按 200 ~ 300 mL/min 灌注,灌注时间 10 ~ 15 min;灌注压力不宜过高,以减少心肌细胞水肿及术后低心排的发生,建议起始灌注压力可加压至 60 ~ 80 mmHg。此后灌注液可微调至 40 mmHg 左右,通过重力

50 mL/kg。研究表明,作为心脏移植的保存液以深低温 4 ~ 12 °C 较适宜,而 HTK 液在 4 °C 和 8 °C 时的保护效果无明显差别,故先采用 8 °C 的 HTK 液 1 000 mL 直接灌注常温心脏,以减少心肌和冠状血管的痉挛,使停搏液灌注均匀,保证保存效果。供心切下后,将供心放到套有无菌塑料袋的无菌器皿中,继续将剩余量的 4 °C HTK 液灌完,流出的 HTK 液可用来浸泡供心,以增加保护效果及节约费用。一般情况下,术者可以见到浸泡在 HTK 液中保护良好的供心变软、变白。与此同时,术者可在现场作简单检查,确定心脏是否可用,特别是检查是否有先天性畸形,以便在术中及时得到矫正,避免术后供心循环功能下降。然后将分别扎紧的 3 层塑料袋放入盛满冰屑的恒温箱内,快速运输。整个过程均注意无菌操作。

**3.3 受体的选择** 严格选择合适的受体是已停跳供心心脏移植成功的重要因素。美国器官资源共享中心(UNOS)制定了详细的受体选择标准,据此标准要求受体肺血管阻力应小于 6 wood 单位<sup>[6]</sup>。笔者科室在进行心脏移植期间,用未停跳供心为 2 例肺血管阻力 > 6 wood 单位的患者实施移植,术后因严重的右心功能衰竭分别于第 6 天和第 7 天死亡;用未停跳供心为 8 例肺血管阻力为 4 ~ 6 wood 单位的患者实施移植,术后早期均出现急性右心功能不全,死亡 4 例;而肺血管阻力 < 4 wood 单位的患者术后早期均未出现右心衰。可见,即使肺血管阻力 < 6 wood 单位,仍可因肺血管阻力高而发生急性右心衰竭,导致死亡。因此,在使用已停跳供心时,宜选择肺血管阻力较低的受体。

**3.4 受者积极的术前处理** 受者的术前状态与移植效果有直接关系。术前应积极调整受者的体质状态,改善其心功能和其他器官的功能,以减少术后感染及其他器官功能不全的发生,从而减少对移植后已停跳供心的损害,间接起到保护移植后供心的作用。

**3.5 供体的选择** 良好、合适的供体是移植成功的主要因素之一,移植物右心功能不全是心脏移植围术期死亡的最主要原因之一。本组研究发现,体质量较小的受者接受体质量较大供体的已停跳心脏,移植后并发症的发生率较低。本组 4 例供受体体质量差 > 20%,术后早期移植物耐受术前较高的肺血管阻力,心脏收缩及舒张功能恢复快,几乎不发生受者常见的移植物右心功能不全,术后无需应用大剂量的强心药物维持。对于体质量不匹配的

应用较强的扩血管药物,预防心脑血管意外的发生。高心排出量常伴药物高代谢率,可能导致免疫抑制剂的有效血药浓度过低,应注意监测血药浓度及调整其服用剂量。保存心脏的时限,多数为4~6 h,也有保存10 h的个别报道<sup>[7]</sup>,但为确保手术成功,预计供心摘取、运输至移植完成的总缺血时间应在允许范围内。

**3.6 心肌保护液的选择** HTK 溶液作为心脏移植的保存液,对心肌及其毛细血管的形态、结构、功能的保护作用明显优于其它心脏停跳液或保存液<sup>[8-11]</sup>。本组47例,均使用HTK溶液灌注和保存供心,方法简便可靠,可以远程运输,心肌缺血4~6 h的供心,移植后心脏功能一般不受影响。

#### 参考文献:

- [1] Weber M, Dindo D, Demartines N, *et al.* Kidney transplantation from donors without a heartbeat[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(4): 248-255.
- [2] Dalessandro A M, Hoffmann R M, Knechtle S J, *et al.* Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors[J]. *Surgery*, 2000, 128(4): 579-588.
- [3] 林俊敏, 苏雪娥. 脑死亡临床诊断实施研究18例[J]. 实用医学杂志, 2002, 18(1): 34-35.
- [4] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)(征求意见稿)

求意见稿[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(3): 262.

- [5] 黄雪珊, 廖崇先, 陈道中, 等. 免疫诱导治疗预防移植心脏急性排斥的临床经验[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2004, 20(2): 154-155.
- [6] Fleischer K J, Baumgartner W A. Heart Transplantation [M]. // In Henry Edmunds L. *Cardiac Surgery in the Adult*. NY MC Gray-Hill, 1997, 18: 1409-1449.
- [7] Mitropoulos F A, Odin J, Marelli D, *et al.* Outcome of hearts with cold ischemic time greater than 300 minutes. A case-matched study[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 28(1): 143-148.
- [8] Belzer F O, Southard J H. Principles of solid-organ preservation by cold storage[J]. *Transplantation*, 1988, 45(7): 673-676.
- [9] Marten K, Schmiedl A, Schnabel P A, *et al.* Structural protection of the myocardial capillary endothelium by the different forms of cardiac arrest and subsequent global ischemia at 5 degree C[J]. *Thorac surg*, 1999, 47(4): 205-212.
- [10] Kuhn-Regnier F, Fischer J H, Jeschkeit S, *et al.* Coronary oxygen persufflation combined with HTK cardioplegia prolongs the preservation time in heart transplantation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000, 17(1): 71-76.
- [11] Saitoh Y, Hashimoto M, Ku K, *et al.* Heart preservation in HTK solution; role of coronary vasculature in recovery of cardiac function[J]. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69(1): 107-112.

## Effect of Improvement of Heart Pretransplantation on Myocardial Protection of Non-beating Heart Allograft

YANG Guofeng, CHEN Daozhong, CHEN Liangwan, HUANG Xueshan, WU Xijie

Department of Cardiac Surgery, The Union Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

**ABSTRACT:** **Objective** To study effect of improvement of heart pretransplantation on myocardial protection of non-beating heart allograft. **Methods** From August 2004 to August 2008, non-beating heart allografts were implanted in forty-seven patients with end-stage heart disease. Sufficient pretransplantation were applied in all patients in order to shorten warm ischemic time of non-beating heart allografts and ensure functional recovery of allografts after implanted. HTK solution were employed as myocardial preservation and total perfusion volume was used by 30~50 mL per kilogram of body weight. 1 000 mL of 8 °C HTK was first direct perfused during donor harvest, then donor heart was soaked in 4 °C HTK solution. **Results** Forty-seven heart allografts were successfully recovery pump function after implanted.

No complication associated with heart function were occur in all recipients. **Conclusion** Adequate transplant preparation and proper heart preservation are the key of successful application of non-beating heart allografts in clinical heart transplant.

**KEY WORDS:** heart transplant; transplant, homologous; preparation; biological; myocardium

(编辑: 何佳凤)