

# 可逆性肺高压在行原位心脏移植术中的危险性分析

陈 伟 姜 桢

(复旦大学附属中山医院麻醉科 上海 200032)

**【摘要】** 目的 对心脏原位移植术进行术前评估和危险性因素分析。方法 对 2000 年 5 月—2005 年 4 月间本院 106 例预行原位心脏移植的病例作回顾性分析。资料分为术前一般状态及肺血管反应性评估、术前实验室检查与用药、麻醉情况、外科情况、术后随访 5 部分。将气管导管拔除延迟作为应变量进行单因素和 Logistic 分析。结果 除 10 例经术前评估进入心肺联合移植等待名单外, 在其余 96 例实施原位心脏移植术的病例中, 肺高压组经静脉输注前列腺素  $E_1$  ( $PGE_1$ ) 后, 肺血管阻力 (PVR) 和跨肺压 (TPG) 有下降 ( $P < 0.05$ ), 继而吸入 NO, PVR 下降 ( $26.3 \pm 5.6$ ) % ( $P < 0.05$ ), TPG 下降 ( $20.5 \pm 3.8$ ) % ( $P < 0.05$ ); 将气管导管拔除延迟 (术后超过 24 h) 作为应变量的单因素分析中发现, 肺高压、心肺转流后低血压、肾功能损害、供心缺血时间  $> 4$  h 和术前  $EF < 30\%$  有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 将单因素分析后有意义的因素一起放入多元 Logistic 模型进行逐步回归, 肺高压与术前射血分数 ( $EF < 30\%$ ) 进入模型 (OR 值 12.96 和 3.57)。结论 经术前评估和处理, 让肺血管达到最大扩张状态, 使原本认为不可逆的固定的肺高压显现出可逆的有反应的一面, 将给此类患者实施心脏移植带来可能; 肺高压、心肺转流后低血压、肾功能损害、供心缺血时间  $> 4$  h 和术前  $EF < 30\%$  是术后延迟拔管的危险因素。

**【关键词】** 肺高压; 原位心脏移植术; 肺血管阻力

**【中图分类号】** R 654 **【文献标识码】** A

## Retrospective study on risk factors of reversible pulmonary hypertension in heart transplantation recipients

CHEN Wei, JIANG Zhen

(Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

**【Abstract】 Purpose** To get a preoperative evaluation and analysis of the risk factors in heart transplantation recipients. **Methods** We reviewed the data of 106 patients prepared to receive heart transplantation. These data include ASA classification, lab test, and procession of anesthesia, surgery and postoperative follow-up. All patients had invasive pulmonary artery monitoring. Unvaried analysis and logistic regression were used to examine the relation between risk factors and later extubation. **Results** After preoperative evaluation, 96 patients were performed heart transplantation. The PVR and TPG were significantly decreased in PH group after iv  $PGE_1$  and inhalation NO ( $P < 0.05$ ). PVR decreased ( $26.3 \pm 5.6$ ) % ( $P < 0.05$ ), TPG decreased ( $20.5 \pm 3.8$ ) % ( $P < 0.05$ ); in univariate analysis of factors related to later extubation, we found PH, hypotension after CPB, renal dysfunction, ischemia time of donor's heart and  $EF < 30\%$  have statistical significance and put them in multielement logistic model run stepwise regression, PH and  $EF < 30\%$  ingress the model (OR value 12.96 and 3.57).

**Conclusions** It is critical for PH patients under HT had a proper preoperative evaluation and preparation; PH, hypotension after CPB, renal dysfunction, ischemia time of donor's heart and  $EF < 30\%$  were risk factors of later extubation.

**【Key words】** pulmonary hypertension; heart transplantation; pulmonary vascular resistance

心脏移植是治疗终末期心脏衰竭最有效的治疗手段, 既往的研究<sup>[1, 2]</sup>指出, 鉴于移植的心脏难以适应明显升高的肺动脉压, 导致右心衰竭的高危险性。高肺动脉压和高肺血管阻力是原位心脏移植早期死亡的重要危险因素; 当肺血管阻力(PVR)超过2.5 Wood Unit 时, 心脏移植的死亡率将会明显增加<sup>[3]</sup>。目前公认 PVR> 6.8 Wood Unit 是原位心脏移植的绝对禁忌症。因此, 术前对 PVR 的判断和围术期降低 PVR 的措施显得尤为重要。我们对 106 例病例进行回顾性分析, 运用综合手段判断可逆性肺高压病人行原位心脏移植的效果。

资料和方法

病例选择 2000 年 5 月 - 2005 年 4 月在本院预行原位心脏移植的病例 106 例。年龄 13 - 64 岁, 其中扩张性心肌病 87 例; 心脏肿瘤 3 例; 心脏瓣膜病 5 例; 先心病 3 例; 冠心病 6 例; 限制性心脏病 1 例; 心肌营养不良 1 例。全部病例在术前评估中除包含常规内心手术项目, 对肺动脉高压病例均行有创肺动脉置入 Baxter Swan Gans (CCOmbo CCO-SVO<sub>2</sub> 744HF75) 导管, 测量 PVR 和跨肺压(TPG)。所有的 PVR> 2.5 Wood U 和/或 TPG> 12 mmHg 的患者, 术前静滴前列腺素 E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) 每分钟 10 ~ 30 ng/kg, 继而吸入 NO 10 ~ 30 ppm, 连续、动态观察 PVR 和 TPG 变化, 判断手术的可行性[目前尚无统一标准, 普遍被接受的是: 使用药物后平均肺动脉压(MPAP)或肺血管阻力指数(PVRI)降低> 20%]。

麻醉过程 本组病例术前持续应用血管活性药到手术室。术中持续监测: 双极胸导联(CM<sub>5</sub>)心电图、有创动脉压、中心静脉压(CVP)、肺动脉楔嵌压(PAWP)、CO、混合静脉血氧饱和度(SVO<sub>2</sub>)、鼻咽温度、氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、血气、电解质和尿量。移植手术在常规全身麻醉、中等低温(28 °C)体外循环下进行。麻醉诱导采用静脉氯胺酮 0.2 ~ 0.3 mg/kg, 咪唑安定 1 ~ 2 mg, 芬太尼 0.05 mg, 琥珀胆碱 2 mg/kg 或罗库溴铵 0.9 mg/kg, 经口明视插管, 维持机械通气: FiO<sub>2</sub> 1.0, 潮气量 6 ~ 7 mL/kg, 呼吸频率 14 ~ 16 /min, 呼气末正压通气(PEEP) 4 cmH<sub>2</sub>O。

用芬太尼、异丙酚、咪唑安定、哌库溴铵维持麻醉。体外循环采用 Sarns 离心泵、Dideco 膜式氧合器。阻断主动脉停止机械通气后, 用 Mallinckrodt 的持续正压通气(CPAP) Valve 在 5 L/min 的氧供下, 保持气道压力在 5 cmH<sub>2</sub>O。缝合主动脉完毕即刻注入甲基强的松龙 500 mg, 依次缝合上下腔静脉、肺动脉完成移植手术, 并逐渐脱离体外循环。逐层关闭切口, 转运到监护室(ICU)。

数据收集 所有变量都按照临床相关、易获得、数据可靠的原则选择制定。分为一般状态及评估、术前实验室检查与用药、麻醉情况、外科情况、术后随访 5 部分。由 1 名指定的住院医师负责术前及术中变量(一般健康状态及评估、术前实验室检查与用药、麻醉情况、外科情况)的收集, 主要由查询病史及询问患者的方法获得; 另 1 名指定的麻醉护士负责术后变量(术后随访)的收集。

分组定义 以 PVR> 2.5 Wood U 和/或 TPG> 12 mmHg 病例列肺动脉高压组(PH 组), 其余病例为肺动脉压正常组(N 组)进行分析。

统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件包进行统计分析。连续变量在符合正态性和方差齐性的基础上作 *t* 检验, 不符合上述条件的作近似 *t* 检验。计数变量作  $\chi^2$  检验。P< 0.05 为差异有显著性。在危险因素分析中, 所有围术期相关变量作为协变量进行单因素分析, 有意义(P< 0.05)的变量进入多元 Logistic 回归分析模型, 以术后是否气管导管拔除延迟与否作为应变量。同样, 心肺转流后低血压作为应变量进行多元 Logistic 回归分析。

结 果

一般资料 106 例病例中, 7 例 PVR> 8 Wood, 2 例 2.5 Wood< PVR< 8 Wood 患者, 经静脉输注 PGE<sub>1</sub> 每分钟 10 ng/kg, 吸入 NO 7 - 14 ppm 行急性血管反应性试验后 MPAP 或 PVRI 降低< 20%; 另 1 例患者因严重慢阻肺病史都进入心肺联合移植等待名单。只有 96 例病例施行心脏移植术而进行分析, 其中 PH 组 27 例, N 组 69 例(表 1)。

表 1 两组患者一般资料

Tab 1 Patient characteristics and hemodynamic data in PH and N groups										( $\bar{x} \pm s$ )
Group	n	Age(yrs)	Male/Female	LVEDD(mm)	FS(%)	EF(%)	MAP(mmHg)	CI	MPAP(mmHg)	PVR(WU)
PH	27	41.29±11.99	19:8	69.9±10.9	20.7±9.8	25.55±8.7 <sup>(1)</sup>	75.3±11.4	2.1±0.4 <sup>(2)</sup>	37.3±8.2 <sup>(2)</sup>	3.9±1.4 <sup>(2)</sup>
N	69	41.56±13.15	49:20	68.7±11.9	19.6±8.6	30.45±9.3	74.8±16.3	2.3±0.6	22.1±6.8	1.6±0.5

肺高压组中急性血管反应性试验阳性反应的 27 例患者情况 经静脉输注  $\text{PGE}_1$  后, PVR 和 TPG 有下降 ( $P < 0.05$ ), 继而吸入 NO, PVR 下降  $26.3 \pm 5.6\%$  ( $P < 0.05$ ); TPG 下降  $20.5 \pm 3.8\%$  ( $P < 0.05$ ), (图 1)。

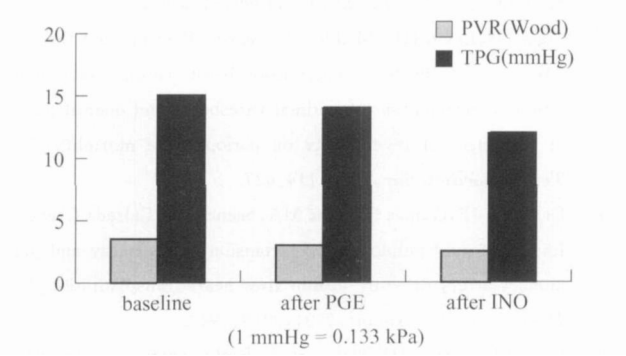


图 1 PH 组病人对静脉输注前列腺素和吸入 NO 治疗前后 PVR 和 TPG 变化

Fig 1 Changes of PVR and TPG to IV  $\text{PGE}_1$  and INO in PH group

气管导管拔除延迟 (指术后 24 h 仍然不能拔除者) 的单因素分析 将单因素分析后有意义的因素一起放入多元 Logistic 模型进行逐步回归, 是否肺高压与术前 EF 两个因素进入模型 (OR 值 12.96 和 3.57); 除 N 组一例患者因在术后 3 日死亡, PH 组均度过围术期, 1 年内无死亡 (表 2)。

当把心肺转流后低血压作为应变变量进行多元 Logistic 回归分析时, 肺高压和供心缺血时间  $> 4$  h 有意义 (OR 值为 18.68 和 8.58)。

表 2 气管导管拔除延迟的单因素分析

Tab 2 Univariate analysis of factors related to later extubation

Factors	P	OR(95%CI)
Hypotension after CPB	0.02	1.71(1.09 - 2.69)
PH	0.001	7.59(2.32 - 24.87)
Renal dysfunction	0.014	4.86(1.37 - 17.23)
Ischemia time of donor's heart $> 4$ h	0.04	3.04(1.03 - 8.96)
EF $< 30\%$	0.04	2.05(1.00 - 4.18)

## 讨 论

心脏移植术是治疗各种原因终末期心衰的唯一手段, 手术的成功率和长期的生存率令人关注。造成原位心脏移植难以脱离体外循环和引起早期死亡最常见的原因是肺高压及高肺循环阻力。终末期心衰病人常伴有继发的肺动脉高压、肺血管损害; 而被移植的供心的右室以前面对的是正常的低压的肺血

常做功, 供心在切取、缺血和转运期间的损伤, 右室收缩功能较左室易出现下降, 因而容易产生右心功能衰竭; 同样, 尚保留一定弹性、长期适应于低心排的受体肺小动脉, 突然接受供心较高的心排血量时会发生痉挛, 进一步增加肺血管阻力, 加重右心功能衰竭<sup>[4]</sup>; 心脏移植需在全身麻醉、体外循环下进行, 麻醉药物和麻醉、体外循环技术都可能加重、复杂化肺组织原有的病变, 包括体外循环的肺隔离、肺缺血再灌注损伤和体外循环中炎症因子对肺血管的损害更加重肺的损伤<sup>[5]</sup>; 病人术前的水肿和低蛋白血症致胶体渗透压更降低, 使心脏移植术后肺的损伤尤为突出及险恶; 另外, 供心和受体心脏大小不合适或者两者肺动脉吻合不当, 产生扭曲或转位, 三尖瓣返流; 主动脉开放前排气不完全, 造成肺动脉气栓或鱼精蛋白的副作用都可引起肺血管阻力升高, 诱发右心衰。

本组肺高压病人在继续运用正性肌力药 (多巴胺、多巴酚丁胺、米力农甚至肾上腺素) 的基础上, 采用吸氧、静脉输注  $\text{PGE}_1$ 、酚妥拉明和吸入 NO、前列环素、西地那非等, 重复、动态地进行肺循环参数测定, 有时可见虽然肺动脉压的绝对数变化不大, 但 PVR 和 TPG 下降超过 20% 以上, 即经过扩血管药物调节 “vasodilator conditioning” — 长时间的, 一个又一个相继使用的正性肌力药 (多巴酚丁胺或米力农) 和血管扩张药的积极处理顺序 (aggressive sequence) 的调理, 让肺血管达到最大扩张状态, 使原本认为不可逆的固定的肺高压显示出为可逆的、有反应的肺高压一面, 使此类患者实施心脏移植成为可能。经过这样筛选, 本组肺高压病人 1 年内死亡率为 0, 这也证实了 Klotz 等<sup>[6]</sup> 推荐的术前评估方法的安全性。但心脏移植后, 升高的 PAP 和 PVR 虽有所下降, 但还会持续一段时间, 直到 1 年后才有可能完全回复正常。

只有通过仔细的、全面的术前计划, 采用综合措施, 才能顺利处理术后可能危及生命的肺高压右心衰。处理重点是: 避免任何可能引起 PAH 和 PVR 升高的因素; 维持和支持心肌收缩力; 降低右室后负荷; 增加右冠灌注压, 维护右心功能。由于肺血管床病变所导致的 PAH 不能很快恢复正常。因此当仍有导致 PAH 的因素: 疼痛、缺氧、交感神经兴奋、心功能下降等因素存在时, 肺循环阻力还会增加, 加重 PAH, 血流动力学仍不稳定。因此在术后即刻, PVR、PCWP、CO 虽有所改善, 但同时 SPAP、DPAP 和 MPAP 与术前相比下降无显著差异, 至术后 8 h, PVR 下降不明显, 甚至回升, 肺血管阻力仍高, 肺血管形态

人清醒后, 由于止痛不全、应激, 交感神经张力增高; 因呼吸、循环的管理不善, 致使缺氧和供氧相对不充分, 导致 PAP 上升、PVR 上升、CO 下降的现象并非罕见。为安全度过术后早期, 术后应注意充分供氧、镇静及止痛、尽量减少不必要的刺激; 保持呼吸道通畅、延长呼吸机辅助时间、采用最佳呼气末正压通气减轻肺间质水肿、提高肺顺应性。同时, 联合运用血管扩张药和正性肌力药, 有利于维持心功能, 降低 PAP、PVR。

我们注重术中处理: 存在肺高压病人是心肺转流后严重低血压的危险因素, 相对危险度在 18 倍左右, 在发生心肺转流后严重低血压的病人中, 有 5 例经双心给药<sup>[7, 8]</sup>才顺利度过, 即肺动脉运用酚妥拉明、前列腺素 E<sub>1</sub> 扩张肺动脉, 和经左心导管给予去甲肾上腺素维持外周血管一定的张力和保持冠脉血供, 改善右心功能的双心给药是较好的选择。在术后管理中, 我们发现肺高压、心肺转流后低血压、肾功能损害、供心缺血时间> 4 h 和术前 EF< 30% 是术后延迟拔管的危险因素, 其中从统计学角度来看患者是否肺高压相对危险度较高, 而术前 EF< 30% 与肾功能损害可能存在交互作用。因而出现以上危险因素, 特别有肺高压病例术后应较晚拔管, 同时注重镇痛治疗。

综上所述, 经术前积极评估和正确处理, 让肺血管达到最大扩张状态, 使不可逆的固定的肺高压显现出可逆的有反应的一面, 将给此类患者实施心脏移植带来可能。肺高压、心肺转流后低血压、肾功能损害、供心缺血时间> 4 h 和术前 EF< 30% 是术后延迟拔管的危险因素。

参 考 文 献

[ 1 ] Espinoza NC, Manito N, Roca J, *et al.* Reversibility of pulmonary hypertension in patients evaluated for orthotopic heart transplantation; importance in the postoperative morbidity and mortality[ J ] . *Transplant Proc*, 1999, 31: 2503.

[ 2 ] Chen JM, Levin HR, Michler RM, *et al.* Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation; determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality[ J ] . *Thorac Cardiovasc Sur*, 1997, 114: 627.

[ 3 ] Delegado JF, Gomez Sanchez MA, Saenz de la Calzada C, *et al.* Impact of mild pulmonary hypertension on mortality and pulmonary artery pressure profile after heart transplantation[ J ] . *Heart Lung Transplant*, 2001, 20( 9): 942.

[ 4 ] Chen EP, Bittner HB, Davis, *et al.* Right ventricular adaptation to increased afterload after orthotopic cardiac transplantation in setting of recipient chronic pulmonary hypertension[ J ] . *Circulation*, 1997, 96: II141.

[ 5 ] Gott JP, Cooper WA, Schmidt FEJ, *et al.* Modifying risk for extracorporeal circulation; trial of four anti inflammatory strategies[ J ] . *Ann Thorac Surg*, 1998, 66: 747.

[ 6 ] Klotz S, Deng MC, Hanafy D, *et al.* reversible pulmonary hypertension in heart transplant candidates pretransplant evaluation and outcome after orthotopic heart transplantation[ J ] . *Eur J heart failure*, 2003( 5): 645.

[ 7 ] 姜桢. 双心给药治疗体外循环后肺动脉高压危象低心排.《国外医学》麻醉学与复苏分册, 2003, 24( 6): 365.

[ 8 ] 姜桢, 金翔华, 柳冰, 等. 原位心脏移植术患者 41 例围麻醉期的处理. 中华麻醉学杂志, 2004, 24: 462.

( 收稿日期: 2006 - 03 - 10; 编辑: 刘忠英)