

## 心脏移植手术的围手术期处理

尤庆生<sup>1</sup> 刘俊华<sup>1</sup> 严煜<sup>1</sup> 赵强<sup>2</sup> 王春生<sup>2</sup> 赵宏胜<sup>1</sup> 高福民<sup>1</sup> 张斌<sup>1</sup> 吴娟<sup>1</sup>

(1. 南通医学院附属医院胸心外科,南通 226001;2. 复旦大学附属中山医院心外科,上海 200032)

**摘要** 目的:总结心脏移植围手术期处理的初步经验。方法:2例终末期扩张性心肌病和1例复杂性先心病病人进行了同种原位心脏移植术,围手术期分别在受体和供体的选择、供心的保护、循环和呼吸的支持治疗、免疫治疗和监测、预防感染这五方面着重进行了处理。结果:所有病人均存活,心功能由Ⅳ级提升至Ⅰ~Ⅱ级;术前EF平均27.67%,术后提高到69.3%;未发生循环和呼吸系统并发症,亦未发生排异和严重感染等并发症,顺利出院。随访1年多,3例患者均生活质量良好。结论:心脏移植手术的成功除了熟练的手术技术外,选择恰当的供体和受体、良好的供心保护、适当的循环和呼吸的支持治疗、正确的免疫治疗和监测、有效的防感染措施是心脏移植围手术期处理的重点,是确保手术成功的关键。

**关键词** 心脏移植 围手术期

## The Management of Cardiac Transplantation in Peri-operative Period

You Qingsheng Liu Junhua Yan Yu, et al. (Department of Cardiothoracic Surgery, Nantong Medical College Affiliated Hospital, Nantong 226001)

**Abstract Objective:** To sum up the experience of perioperative management of orthotopic cardiac transplantation. **Methods:** Orthotopic heart transplantations were performed on two cases of terminal myocardiosis and one case of congenital tricuspid atresia. During intraoperative period, meticulous attention was paid on selection of recipient and donor, protection of donor heart; circulatory and respiratory support; administration of immunosuppressive drugs and monitoring of rejection, prevention of infection. **Results:** All patients survived and discharged uneventfully. Rejection and infection did not occur. Heart function improved from NYHA classⅣ preoperatively to NYHA classⅠ~Ⅱ postoperatively. LVEF improved from 27.67% preoperatively to 69.30% postoperatively. Following up for one year, all patients had a good quality of life. **Conclusion:** Appropriate perioperative management including patient selection, donor heart protection, circulation and respiration support, immunosuppressive therapy and monitoring of rejection, prevention of infection are critical for successful heart transplantation.

**Key Words** Heart transplantation Intraoperative period

自从首例心脏移植手术于1967年成功后,同种异体心脏移植术一直是治疗各种终末期心脏病的最有效方法,国外在这方面有大量的报道,并有相当丰富的经验<sup>[1]</sup>。国内近年来有多家医院陆续开展了心脏移植手术,但初次开展该手术的单位都面临许多新的问题,由于手术技术方法已基本定型,围手术期的

处理就成了心脏移植成功的关键所在。我院自2000年12月~2001年3月进行了3例心脏移植,现就这3例患者围手术期处理的一些经验总结如下。

### 1 临床资料和方法

患者术前资料如表1。

表1 3例患者术前一般情况

病 例	年 龄	性 别	诊 断	心功能	EF 值	肺动脉压(kp)	肾功能	肝功能	神志	淋巴细胞毒试验
病例1	21	男	扩张性心肌病	Ⅳ级	30%	5.3kPa(40mmHg)	正常	正常	清楚	8%
病例2	30	男	扩张性心肌病	Ⅳ级	28%	4.5kPa(34mmHg)	正常	轻度异常	清楚	5%
病例3	17	男	先心三尖瓣闭锁、肺动脉环缩术后	Ⅳ级	25%	2.6kPa(20mmHg)	正常	轻度异常	清楚	7%

1.1 受体选择 3例均为终末期心衰,内科保守治疗无效,肺、脑、肝和肾功能无不可逆损坏,年龄较

轻。等待供体期间予以吸氧、强心利尿治疗,尽量维持循环系统的稳定,为手术创造条件。

1.2 供体选择 均为脑死亡者,年龄小于35岁,无心血管疾病史;供受体血型相同,两者体重差小于20%,供-受体淋巴细胞毒交叉配合试验小于10%。

1.3 供心的保护 供体脑死亡后,全身肝素化,阻断升主动脉,主动脉根部注入4℃冷停搏液(St. Thomas液)1000 ml,同时心包腔内放入冰盐水。取出的心脏置于4℃的心脏保存液中,用两层无菌的塑料袋包裹,放于冰盒,送至手术台。供心热缺血时间为7~10 min,平均8min,冷缺血时间为45~120min,平均70 min。

1.4 手术方法 3例均采用标准Stanford原位心脏移植术式。(略)

1.5 术后重症监护 术后予以心电图、血压(有创或无创)、氧饱和度、CVP、Swan-Gan,漂浮导管监测,有创监测均在循环稳定后停止;观察心包、纵隔引流量;呼吸机辅助呼吸并在循环稳定后停止;针对血液动力学指标适当应用血管活性药物和补充血容量。

1.6 抗感染措施 对患者采取隔离措施,隔离用的监护室和病房及内部设施均严格消毒,医护人员进入隔离室换消毒隔离衣和鞋套,戴帽子、口罩。接触病人前用碘伏洗手。术前、术中和术后应用广谱抗生素头孢他啶(复达欣),术后还应用了抗病毒药盐酸乃洛韦(丽珠威);室内每天进行空气消毒,并在术后1周内每天对血、尿、痰、咽拭子和体内拔出的导管进行细菌学检查;伤口和留置管周围皮肤每天进行消毒,并及时拔除各种体内导管以防感染。

1.7 抗排斥药物检测和排斥反应的监测 这3例分别于术前3h口服环孢素A 5 mg/kg。术中静滴甲基强的松龙500mg,术后第一个24h内予以甲基强的松龙120mg 静脉注射 q8h。以后改用口服环孢素A+骁悉+强的松方案1例;用FK506+骁悉+强的松方案2例。每天测环孢素A和FK506浓度,以调节用药剂量;每天做床边胸片和心电图检查、隔日做心脏彩色多普勒检查,以了解是否有排斥反应,但心肌内膜活检未作。

## 2 结 果

所有病人全部存活。心包、纵隔引流量500~1200ml,平均800ml;呼吸机辅助呼吸平均12h;受体术后未用任何血管活性药物1例,用了少量的硝酸甘油和雷吉丁1例,另1例先心患者可能由于供心缺血时间较长(120min),术后予以肾上腺素和异丙肾上腺素维持12h、多巴胺和多巴酚丁胺维持36h、米力农维持了36h后循环逐步稳定。患者于

术后第3~5d下床活动,平均3.7d,术后监护7~12d,平均10.3d;住院28~35d,平均32.6d。无术后感染发生;ECG和心脏彩色多普勒及胸片检查无排斥迹象;测EF为65%~75%,平均69.3%,比术前提高一倍多。出院时心功能已达到I~II级。已随访1年多,目前1例能从事个体经商活动,2例能正常生活,从事轻劳动,生活质量均良好。

## 3 讨 论

心脏移植手术的成功,除了手术本身这一关键环节外,围手术期的正确处理是其成功的重要条件之一,围手术期的平稳过渡能为移植后的后续治疗打下良好基础。归纳起来,围手术期的处理主要有以下问题。

3.1 受体和供体的选择 通常内科治疗无效的终末期心脏病预计存活时间不超过6个月的、无肝肾肺脑等重要器官的不可逆损坏、年龄在5~50岁的患者才适合心脏移植。健康的供心对肺动脉高压的耐受力差,术后易发生急性右心衰<sup>[2]</sup>,肺血管阻力大于6 Wood U的病例不适合做原位心脏移植,只适合做异位心脏移植或心肺联合移植。有人统计年龄太小或太大的受体、肺血管阻力过高的受体术后死亡率明显增高<sup>[3]</sup>。因此在新开展此手术阶段和目前供体有限的情况下,要尽量选择肺动脉压力相对较低的病人作为受体,以确保手术的成功。供体的选择以与受体血型相容及淋巴细胞毒试验阴性为第一位;其次是供体心脏与受体心脏的匹配,通常供体和受体的体重差要小于20%,但小体重供体的心脏移植给大体重受体会增加手术死亡率;第三,供体最好是年轻力壮,无心血管病史,术前未应用正性肌力药的心脏。当然供体的选择还应排除传染性疾病和恶性肿瘤。

3.2 供心的心肌保护 由于供心的交感神经和迷走神经丧失,术后供心心肌功能的调节主要靠体液调节,因此供心的心肌保护就极为重要。目前供心的保护仍然依靠低温保护液,它的基本原则是①低温减少心肌代谢;②给低温低代谢状态下的组织结构提供维持生命的物理和生化环境;③最大限度地减少再灌注损伤<sup>[4]</sup>。另外还要尽量减少供心的热缺血和冷缺血时间。

3.3 循环和呼吸系统的支持 术前3例均有不同程度的心功能不全和肺动脉高压,而予以吸氧、强心利尿治疗,尽量维持循环系统的稳定,等待供体,为手术创造条件。术中、术后常规予以桡动脉有创血压监测、中心静脉压和Swan-Ganz漂浮导管监测,密切观察血液动力学的变化;保持心包和纵隔引流

管通畅,密切观察引流量。根据供心复跳后的血液动力学指标应用血管活性药物,适当补充血容量。术后常规予以呼吸机辅助呼吸 12h 左右,待患者清醒,肌力正常,排痰有力,血气分析正常、循环稳定即可停机拔管,以免发生呼吸道并发症。循环和呼吸系统的处理和普通心脏直视手术后相似<sup>[5]</sup>。

**3.4 免疫治疗与监测** 排斥反应是心脏移植后常见的并发症,是导致手术失败的主要原因之一。一方面术前应确定供体和受体的血型相容,并要进行淋巴细胞毒性配合试验,通常认为淋巴细胞毒性反应 $<10\%$ ,在移植术后一般不会发生超急性排斥反应。另一方面要合理有效地应用免疫抑制剂。自 1980 年环孢素 A 首次临床应用于心脏移植以来,已作为一经典的免疫抑制剂应用于心脏移植,并使这一手术得以广泛开展。但由于环孢素 A 肾毒性等副作用,近年来,新一代免疫抑制剂 FK506 因其作用强(比环孢素 A 强 100 倍)、毒性低而被临床所接受;骁悉(MMF)为次黄嘌呤核苷酸脱氢酶抑制剂,可抑制鸟嘌呤核苷酸的经典合成途径,对淋巴细胞具有高度选择性,与环孢素 A 合用可以明显减少环孢素 A 的肾毒性<sup>[6]</sup>;强的松是最先用于器官移植的免疫抑制剂,也是临床上使用最广泛的一种免疫抑制剂。本组患者于术前 3h 口服环孢素 A,术中开放主动脉前和手术后当天予以甲基强的松龙,停机拔管后予以环孢素 A 或 FK506、强的松、骁悉三联药物口服。三联的用药方案既可以减少环孢素 A 或 FK506 的用量减轻毒副作用,又可以增强免疫抑制作用。有作者<sup>[7]</sup>主张围手术期应通过静脉注射 FK506,也有作者<sup>[8]</sup>认为口服途径特别是通过联合应用其他免疫抑制剂能取得可靠的效果。我们采用口服的方法取得较好的效果。术后应定时测定环孢素 A 或 FK506 浓度以及时调节免疫抑制剂的用量,以防免疫抑制剂用量不足发生排斥反应,或过量导致毒副作用及感染发生。且每日床边胸片、全导联心电图、心脏彩色多普勒检查,密切观察是否有排斥反应的迹象。心肌内膜活检虽然是监测排斥反应的“金指标”,但由于是有创检查,并有一定的并发症,在未得到心超等无创检查的提示时,一般不采用。

**3.5 有效的抗感染治疗** 感染仍然是心脏移植后死亡的主要原因之一,由于大剂量应用免疫抑制剂,心脏移植病人的抗感染能力下降,可以引起多种病原体感染,其中细菌和病毒感染最常见,其次为真菌

感染<sup>[9]</sup>。除了采取十分严格的消毒隔离措施外,我们每天作血、痰、尿、咽拭子培养加药敏,监测感染,指导治疗。因为早期的诊断和处理非常重要。有效抗生素的应用是必不可少的,我们常规于术中应用广谱抗生素,并于术后根据病人的不同情况联合应用敏感抗生素。同时要防止真菌继发感染和病毒感染,应适当应用抗真菌药和抗病毒药。加强术后的呼吸道管理,防止肺部感染发生,因为心脏移植后感染最好发的部位是肺部<sup>[10]</sup>。要尽早地拔除气管插管以免肺部感染的发生,并且要尽早地拔除各种体内插管,以免逆行感染的发生。

总之,受体和供体的选择、供心的心肌保护、循环和呼吸的支持治疗、免疫治疗和监测、有效的防感染措施这五个方面是心脏移植围手术期处理的重点,也是确保手术成功的关键。

## 参考文献

- 1 Rodeheffer RJ, McGregor CG. The development of cardiac transplantation. Mayo Clin Proc. 1992, 67(5): 480~484.
- 2 Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW, et al. Pulmonary vascular resistance and risk of heart transplantation. J Heart Transplantation, 1988, 7: 331~336.
- 3 Yung JB, Naftel DC, Bourge RC, et al. Matching the heart donor and heart transplant recipient. J Heart Lung Transplant. 1994, 13(3): 353~364.
- 4 Jahania MS, Sanchez JA, Narayan P, et al. Heart preservation for transplantation: principles and strategies. Ann Thorac Surg, 1999, 68(5): 1983~1987.
- 5 夏求明, 主编. 现代心脏移植. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 160.
- 6 Aleksic I, Baryalei M, Busch T, et al. Improvement of impaired renal function in heart transplant recipients with mycophenolate mofetil and low-dose cyclosporine. Transplantation, 2000, 27; 69(8): 1586~1569.
- 7 Meiser BM, Uberfuhr P, et al. Single-center randomized trial comparing tacrolimus(FK506) and cyclosporine in the prevention of acute myocardial rejection. J Heart Lung Transplant, 1998, 17(8): 782~788.
- 8 Reichart B, Meiser B. European multicenter tacrolimus(FK506) heart pilot study: one-year results - European Tacrolimus Multicenter Heart Study Group. J Heart Lung Transplant, 1998, 17(8): 775~781.
- 9 Smart FW, Naftel DC, Costanzo MR, et al. Risk factors for early, cumulative, and fatal infections after heart transplantation: a multiinstitutional study. J Heart Lung Transplant, 1996, 15(4): 329~341.
- 10 Miller, LW, Naftel DC, Bourge RE, et al. Infection after heart transplantation: a multiinstitutional study. J Heart Lung Transplant, 1994, 13(3): 381~392.