

心脏移植供心获取、保护和转运单中心经验

吴红兵 王志维 任宗力 李罗成 吴智勇 胡俊霞 阮永乐 胡锐 戴飞锋

【关键词】 供心获取; 保护; 心脏移植

Procurement, protection, and transportation for donor heart in orthotopic heart transplantation: a single center experience Wu Hongbing, Wang Zhiwei, Ren Zongli, Li Luo Cheng, Wu Zhiyong, Hu Junxia, Ruan Yongle, Hu Rui, Dai Feifeng. Department of Cardiovascular Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University; Hubei Cardiovascular Medicine Clinical Research Center; Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Wang Zhiwei, Email: wangzhiwei@whu.edu.cn

【Key words】 Procurement for donor heart; Protection; Heart transplantation

目前,同种异体原位心脏移植是治疗终末期心脏病患者最有效的手段。2016 国际心肺移植协会(International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT)注册数据显示,亚洲心脏移植数量仅占全球心脏移植数量的 5.7%,供心短缺及供心缺血时间是制约心脏移植发展的最主要瓶颈^[1]。供心选择标准的不断更新和完善,边缘供心的使用以及体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)等新技术的应用,使供心数量得到一定的提高,但仍无法满足等待心脏移植患者的需求。如何更好地获取、保护有限的供心资源,对提高受者心脏移植术后近、远期疗效具有重要意义。本研究回顾性分析武汉大学人民医院心脏移植供受者临床资料,总结供心获取和保护相关经验,现报道如下。

1 临床资料

1.1 供受者一般情况

2015 年 6 月至 2019 年 3 月本院心血管外科共实施 72 例同种异体原位心脏移植,其中男性 53 例,女性 19 例,平均年龄(50±12)岁(17~73 岁),平均体重(60±10)kg(40~94 kg)。原发病:心肌病 45 例,冠状动脉粥样硬化性心脏病 19 例,瓣膜病 4 例,心肌炎 2 例,先天性心脏病 2 例。心脏移植前有心脏手术史 17 例,肾脏替代治疗 2 例,ECMO 辅助 1 例,呼吸机辅助 1 例。所有受者美国纽约心脏病协会心功能分级均为 IV 级,经长期、系统内科治疗

后心功能均未改善,无法实施常规心脏手术治疗,均符合心脏移植手术指征,无绝对手术禁忌证^[2]。心脏移植前 66 例受者群体反应性抗体<10%,6 例≥10%,供、受者淋巴细胞毒交叉配合试验均≤10%。

供者选择标准根据参考文献[3],均为脑死亡器官捐献(脑死亡原因:脑外伤 33 例,脑血管意外 32 例,脑肿瘤 5 例,低氧性脑损伤 2 例),器官捐献前供者家属均签署知情同意书,手术均经医院伦理委员会审核通过并符合相关规定。72 例供者中 62 例来源于本院,10 例来源于外院,男性 60 例,女性 12 例,平均年龄(45±12)岁(15~67 岁),平均体质量(63±8)kg(50~100 kg)。47 例供、受者 ABO 血型相同,25 例 ABO 血型相容。68 例供、受者体质量比≥80%,4 例<80%。49 例为边缘供器官。

1.2 方法

1.2.1 供心获取

供者取仰卧位,常规术野消毒铺无菌手术单,胸骨正中切口进胸,切开心包并悬吊心包,全身肝素化。升主动脉插灌注管,先行上、下腔静脉阻断,再阻断升主动脉,然后立即离断右上肺静脉减压,并开始灌注心肌保护液,同时用手感知主动脉根部和左心室压力。

灌注方案:本院供者先灌注自行配置的 4℃改良 St. Thomas 液 500 mL,使心脏快速降温、停跳,再灌注 4℃HTK 液 1 000 mL,灌注压力维持在 60~80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa,下同);院外供者主动脉阻断时持续灌注 4℃HTK 液 2 000 mL。灌注过程中,吸引器持续吸引心包腔内血液以显露手术视野,供心灌停后依次离断下腔静脉、右上肺静脉、右肺动脉、左上和左下肺静脉、左肺动脉、上腔静脉(超越奇静脉开口)及主动脉,最后沿组织间隙游离

左房后壁 将心脏大血管完整取下,心包腔添加冰屑降温。供心取下后检查心脏有无损伤、结构异常及冠脉病变等。边缘供心获取时尤其要注意避免左心室高张力。取出供心放入器官保护袋,HTK液继续灌注,冲洗后装入3层无菌器官保存袋密封,放入置有大量细冰屑的器官转运箱内,立即转运。

1.2.2 移植手术

受者均在标准全麻及体外循环下行双腔静脉法原位心脏移植术。左心房、下腔静脉及肺动脉采用4-0 Prolene线行连续外翻缝合,主动脉采用4-0 Prolene线行水平褥式及连续外翻缝合,上腔静脉采用5-0 Prolene线行连续外翻缝合。所有吻合口缝合完毕,心腔充分排气,开放主动脉,心脏自动或电击除颤复跳。若心脏复跳不理想,心电图提示心肌有明显缺血改变,探及冠状动脉病变,则另行冠状动脉旁路移植术。若术中出现低心排出量综合征,予ECMO支持,至心功能稳定后再撤除。

1.2.3 免疫抑制方案

受者术前2 h及术后4 d分别静脉注射巴利昔单抗20 mg,麻醉诱导时及术中主动脉开放后分别静脉注射甲泼尼龙500 mg,术后第1至3天予甲泼尼龙500 mg/d,术后第4天予泼尼松1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,每2天减量10 mg,至10 mg/d维持。术后第2天予吗替麦考酚酯1 000 mg/d或麦考酚钠肠溶片760 mg/d。他克莫司1~3 mg/次,每12小时1次,定期监测他克莫司血药浓度谷值,术后3个月内血药浓度谷值维持在10~15 ng/mL,3~6个月维持在8~12 ng/mL,6个月后维持在5~10 ng/mL。

2 结果

72例供心均顺利完成获取,无热缺血时间,院内供者供心平均获取时间为(13±5) min(7~27 min)(供者主动脉阻断至供心装袋完成),院外供者供心平均转运时间(279±89) min(125~387 min)(院外供心装袋完成至供心进入受者手术室),供心平均冷缺血时间(191±87) min(93~484 min)(供者主动脉阻断至心脏复跳)。受者平均体外循环时间(187±59) min(122~492 min),平均主动脉阻断时间(90±17) min(59~166 min)。72例受者中,围手术期ECMO辅助4例,其中1例死亡(死因为多器官功能衰竭),3例好转后撤机。重症感染1例,急性排斥反应2例,经积极处理后均好转。截至2019年10月,随访时间6个月~4年,期间4例受者死亡,死因分别为重症感染、肾功能衰竭、肝功能衰竭和呼吸衰竭。其余受者心功能良好,正常生活。

3 讨论

供心缺血时间及心肌保护直接影响心脏移植成败及受者远期生存质量。有研究表明,心脏移植供心缺血时间与术后心功能恢复及冠状动脉增殖病变发生风险均密切相关^[4]。还有研究报道,老年供者供心移植术后1个月死亡率升高的危险因素是供心缺血时间>4 h^[5]。影响供心缺血时间的因素包括:获取时间、转运时间以及心脏吻合到复跳时间,良好的供心保护可有效扩大供心来源范围。因此,供心获取、保护和转运等每个环节都很重要,必须做到系统规划、争分夺秒及准确无误。

3.1 供心获取

供心获取的重点是让供心快速停跳和降温,完好地切取^[6]。阻断主动脉时,心脏减压要快速、充分,以免心脏膨胀而影响术后移植心脏功能。由于下腔静脉较粗大,一般右心系统减压较充分;而肺静脉相对细小,需要较大切口或离断,以保证左心系统充分减压。保证灌注持续不中断,更换灌注液时避免气体栓塞。游离左心房后壁时,需注意不能游离过多,避免损伤后壁气管和污染供心。若无需获取供肺,尽量保留足够长度的肺动、静脉;若需获取供肺,则需与获取供肺的移植医师一起配合分离心、肺,互不影响,离断气管时注意保护气管,避免污染心脏。术中同时注意与腹腔脏器的隔离。灌注完毕后供心应放置于4℃冷保存液中,避免冰屑与供心直接接触,以避免产生冷冻性损伤。供心装入保存袋内前,检查保存液中是否存在组织碎屑,手术吻合过程中检查心腔内是否存在组织碎屑,以免发生栓塞。本研究中供心获取均顺利完成,获取时间多在10 min左右,供心无热缺血过程,对供心总缺血时间影响较小。

3.2 供心转运

2014年,中国人体器官获取组织联盟的成立使得异地供心获取数量增加,供心转运距离变远。供心转运时间是影响其缺血时间最重要的因素。安全的供心缺血时间为4~6 h,虽然有缺血时间更长的供心成功移植的报道^[7],但不能据此随意延长供心冷缺血时间,否则术后心功能恢复不良和急性排斥反应发生风险会增加。有研究显示,缺血时间超过6 h的供心,心脏移植术后受者生存率会下降,主动脉球囊反搏使用率增加,主动脉开放后体外循环辅助时间延长^[8]。因此,应尽量缩短供心冷缺血时间。

2016年,原国家卫计委和公安部等六部门联合印发了《关于建立人体捐献器官转运绿色通道》^[9],要求建立人体捐献器官转运绿色通道,明确

航班延误时,除天气因素等不可抗力外,由航空公司协调承运人体捐献器官的航班优先起飞。供心获取时间与航班时间精确协调,应提前与航空公司联系,取得航空公司支持,由航空公司协调开通人体器官转运绿色通道,快速办理登机手续,优先通过安检登机,节约时间。地面转运首选救护车,提前与交通管理部门联系,取得帮助,确保地面转运一路畅通,缩短转运时间。本研究中10例供心异地转运时间控制非常理想,与转运前的精确规划以及提前协调安排密切相关。

3.3 统筹安排手术时间

供、受者手术人员分工明确,相互协调,统筹安排,密切配合,进行无缝对接。非长途转运供心,一旦获取成功,受者手术可即刻开始;长途转运供心,则需精确计算受者手术开始时间,以免延长供心缺血时间。对于既往有心脏手术病史受者,需考虑受者心脏切除时间延长,提前准备。对于原定受者无法使用导致供心转运至其他心脏中心使用的少见情况,更要做好充分准备。本研究中既往有心脏手术病史者,根据供心转运至受者手术室的距离及时间,提前切除受者心脏,保证了供心入手术室即可移植吻合,有效缩短了供心缺血时间。

3.4 供心保护

良好的供心保护为器官长途转运提供了可能,也有助于扩大供心来源范围。目前临床上所用的供心保护液主要有 UW 液及 HTK 液,尚无证据显示哪种更为优越。保存时间 < 4 h, UW 液保存效果优于普通的晶体停跳液,可减少心肌水肿并改善磷酸腺苷的储存^[8]。研究显示,每2小时灌注1次 HTK 液可较好地保护心肌^[10]。也有研究表明,HTK 液对心肌的保存效果优于 UW 液,这与 HTK 液中组氨酸强大的缓冲力有关^[11]。在心脏移植动物模型中,HTK 液保护冠状动脉血管内皮功能的效果优于 UW 液^[12-13]。甚至有采用 HTK 液保存供心13 h后,心脏移植成功的报道^[7]。HTK 液保护供心是安全、有效的^[14]。本中心供心保护的经验和:对于本院供心,考虑供心缺血时间不长,先灌注自行配制的4℃高钾晶体心肌保护液500 mL,再灌注4℃ HTK 液1 000 mL,既能使心脏快速降温停跳,又能很好地保护心肌;对于院外供心,由于缺血时间长,则持续灌注4℃ HTK 2 000 mL,加强心肌保护。本研究72例心脏移植中心肌保护效果均良好,心脏复跳顺利。灌注过程中,需同时关注灌注压和灌注时间,推荐心

脏停搏前灌注压100 mmHg,心脏停搏后40~50 mmHg,灌注时间在8~10 min^[15];若灌注时间不足,则增加灌注液。

总之,心脏移植是一个系统工程,移植供心完好获取、良好的心肌保护以及快速转运是移植手术成功的前提和保障,直接影响受者预后,每个环节都不容忽视。未来随着器官捐献及器官移植的发展,如何更好地保护供心,扩大供心使用范围,有待更深入的研究。

参 考 文 献

- 1 Lee HY, Oh BH. Heart transplantation in asia[J]. Circ J, 2017, 81(5): 617-621.
- 2 中华医学会器官移植学分会. 中国心脏移植受者术前评估与准备技术规范(2019版)[J/CD]. 中华移植杂志: 电子版, 2019, 13(1): 1-7.
- 3 Israni AK, Zaun DA, Rosendale JD, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: deceased organ donation[J]. Am J Transplant, 2013, 15 (Suppl 2): S1-S13.
- 4 黄洁. 阜外医院200例心脏移植病人中期生存率和影响因素与 ISHLT 结果对比分析研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2010.
- 5 Lietz K, John R, Mancini DM, et al. Outcomes in cardiac transplant recipients using allografts from older donors versus mortality on the transplant waiting list: implications for donor selection criteria[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(9): 1553-1561.
- 6 唐玉荣, 向桂玉. 心脏移植术中供心的保护[J]. 中华器官移植杂志, 1999, 10(4): 232-233.
- 7 Wei J, Chang CY, Chuang YC. 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.
- 8 Valluvan J, Satoshi F, Thomas WP, et al. Standard criteria for an acceptable donor heart are restricting heart transplantation[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62(5): 1268-1275.
- 9 国家卫生和计划生育委员会, 公安部, 交通运输部, 等. 关于建立人体捐献器官转运绿色通道通知[EB/OL]. (2016-05-06) [2019-12-11]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3585/201605/940f44e39f1e452e8e35c37593025537.shtml>.
- 10 Hachida M, Ookado A, Nonoyama M. Effect of HTK solution for myocardial preservation[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 1996, 37(3): 269-274.
- 11 Hendry PJ, Labow RS, Keon WJ, et al. A comparison of intracellular solution for donor heart preservation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993, 105(4): 667-673.
- 12 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.
- 13 Yang Q, Zhang RZ, Yim AP, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate solution maximally preserves endothelium-derived hyperpolarizing factor-mediated function during heart preservation: comparison with University of Wisconsin solution[J]. J Heart Lung Transplant, 2004, 23(3): 352-359.
- 14 Mokbel M, Zamani H, Lei L, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate solution for donor heart preservation is safe for transplantation[J]. Ann Thorac Surg, 2019, 109(3): 763-770.
- 15 王蕾, 杨立平. 心脏瓣膜手术中 HTK 液与含血停搏液心肌保护效果的比较[J]. 福建医科大学学报, 2019, 53(5): 338-341.

(收稿日期: 2019-12-11)

(本文编辑: 徐小明)