

原位心脏移植 111 例供心保护的探讨

杨国锋, 陈道中, 陈良万, 黄雪珊, 吴锡阶, 廖崇先

摘要: 目的 探讨心脏移植的心肌保护方法和经验。方法 43 例主动脉根部灌注 4°C Stanford 大学心肌保护液, 切下的供心置于 4°C Stanford 大学心肌保护液中低温保存; 68 例主动脉根部先灌注 1 000 mL 8°C HTK 液, 快速取下供心后再灌注 4°C HTK 液, 并放置于 4°C HTK 液中低温保存。本组心肌保护液按 $200\sim 300\text{ mL/min}$ 灌注; 灌注时间 Stanford 溶液 $6\sim 7\text{ min}$, HTK 液 $10\sim 15\text{ min}$; 灌注压力 $60\sim 90\text{ mmHg}$ 。结果 全组热缺血时间 $(7\pm 4)\text{ min}$ ($0\sim 15\text{ min}$), 冷缺血时间 $(81\pm 23)\text{ min}$ ($52\sim 310\text{ min}$), 体外循环时间 $(108\pm 24)\text{ min}$ ($60\sim 263\text{ min}$), 主动脉阻断时间 $(65\pm 18)\text{ min}$ ($58\sim 129\text{ min}$)。本组前 43 例心肌自动复跳 35 例, 8 例电除颤复跳; 后 68 例心肌自动复跳 65 例, 3 例电除颤复跳。本组移植早期(1 周内)死亡 8 例, 分别死于急性右心衰竭(6 例)、超急性排斥反应(1 例)和急性肾功能衰竭(1 例), 死亡率为 7.2% ; 晚期死亡 5 例, 分别死于急性排斥反应(2 例)、心律失常(1 例)和感染(2 例), 占存活总数 4.8% , 远期生存率 95.2% 。结论 心脏移植术中供体的正确获取以及整个围手术期有效的心肌保护是心脏移植手术成功的基础。

关键词: 心肌再灌注损伤; 心脏移植; 移植; 同种

中图分类号: R617; 654.2; R542.201 文献标识码: A 文章编号: 1672-4194(2008)06-0539-03

心脏移植术是目前公认的治疗终末期心脏病的有效办法, 手术成功率和远期生存率与供体心脏保护技术密切相关。笔者科室于 1995 年 8 月—2007 年 10 月为 111 例终末期心脏病患者实施原位心脏移植, 98 例受者获长期存活, 生活质量良好, 其中 3 例存活时间已 > 10 年。供体心脏保护技术几经改进, 积累了一些经验, 近期采用改进的心肌保护方案, 术后恢复快, 近期临床疗效优于早期方案^[1], 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 受体 111 例中, 男性 102 例, 女性 9 例; 年龄 (36.7 ± 12.5) 岁 ($13\sim 65$ 岁); 体质量 $(60.3\pm 10.4)\text{ kg}$ ($37\sim 81\text{ kg}$)。术前诊断为扩张型心肌病 98 例, 冠心病 5 例, 肥厚型心肌病 3 例, 缺血性心肌病 2 例, 马凡综合征 1 例, 先天性三尖瓣下移 1 例。受体术前心功能 IV 级 (NYHA) 103 例, III 级 (NYHA) 8 例; 左室射血分数 (LVEF) (0.25 ± 0.04) ($0.16\sim 0.43$)。其中 2 例术前伴重度肺动脉高压, 肺血管阻力分别为 10.2 和 9 Wood 单位, 其余病例肺血管阻力平均 $3.2\sim 6.8$ Wood 单位。移植前急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) (12 ± 5) 分 ($6\sim 22$ 分)。

1.1.2 供体 均为男性脑死亡者, 年龄 (25 ± 7) 岁 ($21\sim 51$ 岁), 既往无心血管疾病史, 符合美国器官

分配网络中心 (UNOS) 的选择标准^[2]。107 例供-受体之间的 ABO 血型相同, 4 例受体血型为 A 型、供体血型为 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: $\leq \pm 20\%$ 103 例, $> 20\%$ 8 例。

1.2 方法

1.2.1 摘取供心 生前同意自愿捐献遗体的供体在确认脑死亡后^[3-4], 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, 经升主动脉根部灌注 4°C Stanford 大学心肌保护液 (前 43 例) 或 HTK 液 (后 68 例) 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。取出心脏, 置入 4°C 冷生理盐水内 (前 43 例) 或 HTK 液内 (后 68 例), 放于冷盒内送至手术室。

1.2.2 移植手术 1995 年 8 月—2007 年 10 月为 111 例终末期心脏病患者实施了原位心脏移植。均在全身麻醉及体外循环下进行, 采取经典式 37 例, 全心式 2 例, 双腔式 72 例。

1.2.3 免疫抑制剂的使用 17 例采用 Stanford 经典方案^[5], 94 例采用免疫诱导方案^[6]; 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, 其药物剂量、用法以及血药浓度监测同文献^[1]。

1.3 统计学处理 连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 SPSS 11.0 进行数据分析。存活率曲线采用 Kaplan-Meier 方法得出。

2 结 果

全组供心热缺血时间 (7 ± 4) min $(0 \sim 15 \text{ min})$, 冷缺血时间 (81 ± 23) min $(52 \sim 310 \text{ min})$ 。受体体外循环时间 (108 ± 24) min $(60 \sim 263 \text{ min})$, 主动脉阻断时间 (65 ± 18) min $(58 \sim 129 \text{ min})$ 。本组前 43 例心肌自动复跳 35 例, 电除颤复跳 8 例; 后 68 例心肌自动复跳 65 例, 电除颤复跳 3 例。本组移植早期(1 周内)死亡 8 例, 分别死于急性右心衰竭(6 例)、超急性排斥反应(1 例)和急性肾功能衰竭(1 例), 死亡率为 7.2%; 晚期死亡 5 例, 分别死于急性排斥反应(2 例)、心律失常(1 例)和感染(2 例), 占存活总数的 4.8%, 远期生存率 95.2%。长期生存的 98 例均生活质量良好, 能从事正常的工作和劳动。其中 3 例存活时间已 > 10 年。

3 讨 论

心脏移植术普遍存在费用高、隔离时间长、并发症多等问题^[7-9]; 如何预防移植后并发症, 缩短隔离时间, 提高近、远期疗效, 降低医疗费用, 促进心脏移植技术的普及化, 笔者认为必须强调心脏移植术中供体的正确获取以及围手术期有效的心肌保护方案。

3.1 供心心肌保护 切取供心前必须进行精心的准备以减少热缺血时间。现场的供心分为未停跳供心和已停跳供心。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。对于有条件的未停跳供心的供体, 在进行阻断升主动脉及灌注心肌保护液之前尽可能维持供体循环和呼吸功能处于最佳状态, 使供心几乎无热缺血时间。在我国, 采取供心的供体外伤现场条件较差。另外, 由于供体紧缺, 绝大部分情况下, 有多组人员同时进行不同器官的采取, 若脑死亡后的供体心跳已停止或血压不正常, 伴有循环系统不稳定等情况, 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及灌注心肌保护液以减少热缺血时间。术者在锯胸骨时要快而不乱, 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, 切开后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, 可经肺静脉插一腔管引流出部分血液, 以减少左室压力。术者必须注意

脉壁内外膜之间或刺破主动脉后壁而增加热缺血时间。为了保证心肌灌注满意, 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。本组心肌保护液按 200~300 mL/min 灌注, 灌注时间 Stanford 溶液 6~7 min, HTK 液 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, 笔者建议起始灌注压力可加压至 60~90 mmHg, 心脏停跳后灌注液可由调节悬挂高度通过重力灌注。研究表明, 作为心脏移植的保存液以深低温 12~4 °C 较适宜, 而 HTK 液在 4 °C 和 8 °C 时的保护效果无明显差别。故笔者先采用 1 000 mL 8 °C 的 HTK 液首次直接灌注常温心脏, 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而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, 开始快速运输, 整个过程均注意无菌操作。

由于 HTK 液的使用, 供心到达手术室后, 若总缺血时间 $< 3 \text{ h}$, 一般情况下可不必再追加灌注 HTK 液。手术期间, 术者用无菌乳胶套填装冰屑并扎紧后制成冰囊, 放置供心周围进行表面降温取得满意效果; 一方面预防冰屑对心外膜的直接损伤, 另一方面也避免冰水影响显露。所有受者移植术中体外循环前及升主动脉开放前分别予甲强龙 1.0 g 和 0.5 g 静脉注射, 以防止供心发生超急性排斥反应。术者开放升主动脉前要行心腔充分排气, 防止供心冠状动脉气栓, 术中吻合各吻合口时要仔细操作, 防止术后吻合口扭曲、狭窄、出血等间接造成供心损害及影响正常功能恢复。因此, 建议术中常规应用经食管超声描记来监测全心和局部心肌的收缩、腔内残余空气、瓣膜功能以及吻合口部位的结构。

为防止其他因素对供心心肌间接的不利影响, 术后常规应用抗感染、抗排斥反应药物; 注意无菌操作、保护其他器官功能。同时移植供心去神经后失去神经调节作用, 主要依靠体液调节, 注意血管活性药物应用和血流动力学的监护是防治移植早期供心各脏器功能不全最关键的措施之一。

4 °C Stanford 大学心肌保护液(前 43 例)进行灌注保护, 切下的供心保存的常规方法是用冰生理盐水或 Stanford 溶液单纯浸泡, 得到满意效果。其中 3 例存活时间 > 10 年的受者供心即采用此方法, 说明这种经典的灌注液可取得良好的近、远期移植疗效。这种灌注液配方简单、价格便宜, 短期保存效果好。但因其对供心的远期保存效果较差且此方法每隔 30 ~ 40 min 需重复灌注, 故预计供心运输时间需较长时(> 120 min)不推广用此方法, 以免在运输途中多次灌注造成供心心肌水肿及增加感染机会。目前笔者科室均使用 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。HTK 溶液作为心脏移植的保存液, 它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^[10-12]。

参考文献:

- [1] 陈良万, 陈道中, 吴锡阶. 原位心脏移植 43 例[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(8): 646-648.
- [2] Kirklin J K. Management of the recipient during the transplant hospitalization[M]. *Kirklin J K. Heart transplantation*. Birmingham: Churchill Livingstone, 2002; 375-389.

- [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)[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(3): 262.
- [5] 陈良万, 吴锡阶, 黄雪珊, 等. 心脏移植长期存活七例患者冠状动脉病变的观察[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(6): 508-511.
- [6] 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.
- [7] 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 原位心脏移植 18 例[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17(4): 204-206.
- [8] 陈 昊, 王春生, 宋 凯, 等. 10 例同种异体原位心脏移植的术后近期处理经验[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17(5): 266-268.
- [9] 李 彤, 蔡振杰, 刘维永, 等. 心脏移植术后的免疫抑制治疗与排斥反应的监测[J]. 中华器官移植杂志, 2001, 22(5): 294-295.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [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.

Management of Donor Heart Protection in Orthotopic Heart Transplantation (a Report of 111 Cases)

YANG Guofeng, CHEN Daozhong, CHEN Liangwan, HUANG Xueshan, WU Xijie, LIAO Chongxian
Department of Cardiac Surgery, The Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

ABSTRACT: **Objective** To review myocardial protection methods and experience of heart transplantation. **Methods** For the former 43 cases in this group, Stanford myocardial protective solution was infused through aortic roots, after aorta was crossly clamped, then the isolated heart was soaked in Stanford myocardial protective solution. For the latter 68 cases in this group, 1 000 mL HTK solution of 8 °C was infused through aortic roots after aorta was crossly clamped. The 4 °C HTK solution was infused through aortic roots after the donor heart was removed quickly then the isolated heart was soaked in 4 °C HTK solution. This group's myocardial protective perfusion was given on the basis of 200 ~ 300 mL/min; The infusion of Stanford myocardial protective solution lasted 6 ~ 7 min while that of HTK solution 10 ~ 15 min. Perfusion was kept of 60 ~ 90 mmHg. **Results** The donors' heart warm ischemic period ranged from zero to 15 min [mean (7 ± 4)min]. The donor hearts' cold ischemic period ranged from 52 to 310 min [mean (81 ± 23)min]. Cardiopulmonary bypass period ranged from 60 to 263 min [mean (108 ± 24)min], Aortic cross-clamping period ranged from 58 to 129 min [mean (65 ± 18)min]. In the former 43 cases, 35 donor hearts resuscitated with automatically and 8 ones resuscitated with defibrilating therapy. In the latter 68 cases, 65 donor hearts resuscitated automatically, while 3 ones resuscitated with defibrilating therapy. 8 cases died of the complications in perioperation: acute right heart failure (6 recipients), hyperacute rejection (one recipient), and acute renal failure (one recipient). The mortality rate was 7.2 percent. 5 cases of late death died of the complications: the acute rejection (2 recipients), cardiac arrhythmia (one recipient) and infection (2 recipients), which accounted for 4.8% in the total survivals. The long-term survival rate was 95.2%. **Conclusion** Proper donor heart procurement and efficient heart preservation over peri-operational period are considerably important for a successful heart transplantation