

提前给予小剂量的镇痛药能够有效预防躁动的发生,避免由于躁动导致的并发症。舒芬太尼是目前镇痛作用最强的麻醉性镇痛药^[4],它的优点是具有心血管的稳定性,加之其血浆半衰期长,故在手术结束后较长一段时间内其血浆浓度仍在镇痛浓度范围,有利于减少因疼痛引起的躁动和吸痰时的应激反应。本研究中试验组无论是术后苏醒时间还是拔管时间都明显短于对照组,这和舒芬太尼在脂肪和肌肉组织中易清除、脑中非特异性结合少有关,患者术后嗜睡现象少,恢复质量高,患者的呛咳和躁动发生率明显降低。

本研究结果表明术前 10 min 静脉应用舒芬太尼可有效降低全麻苏醒期患者躁动的发生率,显著增加患者苏醒期对医疗操作的配合程度,在实施腭咽成形术中使用时芬太尼更具明显优势。

参考文献

- [1] 陶明哲,李少君,白智萍,等.曲马多抑制全麻恢复期躁动反应及其量效和时效应的研究[J].中国临床药理学与治疗学,2003,8(3):299.
- [2] Woolf CJ,Chong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization[J]. Anesth Analg,1993,77(2):362-369.
- [3] Gottschalk A,Smith DS.New concepts in acute pain therapy:preemptive analgesia[J].Am Fam Physician,2001,63(7):1979-1984.
- [4] Forestier F,Hirseli M,Rouget P,et al. Propofol and sufentanil titration—Y surgery[J].Anesthesiology,2003,99(2):334-346.

(2009-11-24 收稿 2009-12-10 修回)

(本文编辑 李淑杰)

原位心脏移植治疗终末期心脏病

陈铁男 刘晓程 靖文斌 郭志鹏

关键词 心脏移植 心脏病 高血压 肺性 免疫抑制法 移植排斥

心脏移植术是治疗终末期心脏病的有效方法。至 2003 年底,全世界共进行心脏移植手术 68 308 例,手术成功率为 95%,术后 1 年存活率 85%~89%^[1]。我院自 2006 年 4 月—2008 年 11 月共完成 6 例原位心脏移植手术,报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 供体 6 例均为男性脑死亡志愿心脏捐献者,年龄 27~35 岁,平均(30.8±3.1)岁,体质量 65~85 kg,平均(72.5±7.6)kg,与受体体质量差异<20%;全面体检无异常;血型与受体匹配;人类白细胞抗原(human leucocyte antigen,HLA)配型有 2~6 个位点相配;巨细胞病毒抗体均为阴性。

6 例受体中男 5 例,女 1 例;年龄 29~61 岁,平均(46.8±15.0)岁;体质量 51~95 kg,平均(70.0±15.5) kg;扩张型心脏病 2 例,冠心病 4 例。术前心脏功能(NYHA)均为 Ⅲ级,左室射血分数(LVEF)0.18~0.30,平均(0.22±0.04),均常规行漂浮导管检查,肺血管阻力(pulmonary vascular resistance,PVR)2.30~6.02 Wood 单位,平均(3.21±0.84) Wood 单位;1 例患者为慢性肾功能不全,间断腹膜透析;1 例女性患者伴发子宫肌瘤,群体反应性抗体和巨细胞病毒抗体均为阴性。

1.2 手术方法 (1)供心获取:胸部正中切口,剪开心包,显露心脏。阻断上、下腔静脉和主动脉。主动脉根部灌注心肌保护液(St. Thomas 液+HTK 液)1 000 mL,剪开下腔静脉及右上肺静脉,抽取供体血样备复检。依次剪断下腔静脉、上腔静脉、4 根肺静脉及升主动脉分支处与肺动脉分叉,注意保留足够的长度,取下供心。无菌冰生理盐水冲洗供心后放入无

内。(2)心脏移植:胸骨正中切口,常规建立体外循环,阻断上下腔静脉及升主动脉。横断上、下腔静脉,由房间沟右肺静脉上方处横向左房顶部切开左房后壁。横行切断肺动脉与主动脉,将心脏移出胸腔。移入修剪好的供心,单层全周缝合左房、下腔静脉、肺动脉及主动脉;主动脉根部排气,开放升主动脉,吻合上腔静脉;同时将深静脉插管由房间隔植入左房,已备术后测定左房压力及术后经左房给血管活性药物。关胸前缝合室顺序起搏导线。1 例同时完成肾移植,1 例完成子宫肌瘤切除术。

1.3 术后处理 术后常规应用三代头孢预防感染。术后出现肺动脉高压者,应用一氧化氮(NO)吸入,体积分数为(2~4)×10⁻⁵,病情稳定后给予盐酸西地那非口服。术后肾功能不全患者给予血液滤过或腹膜透析等肾脏替代治疗。术后采用以下方法进行免疫抑制治疗:赛尼哌诱导(1 mg/kg),术中阻断前甲基强的松龙 500 mg、开放后 500 mg,术后第 1 天甲基强的松龙 125 mg,每 8 h 1 次,术后第 2 天他克莫司(FK506)0.2 mg/kg 并维持血药浓度 5~15 μg/L,酶酚酸酯(2 g/d)及泼尼松龙(起始剂量 1 mg/kg,维持剂量 0.2 mg/kg)维持治疗。由于 FK506 具有一定的肾毒性,且前 2 例患者在术后出现急性肾功能不全,后 4 例将 FK506 换为环孢霉素 A(CsA)2~4 mg/kg,维持血药浓度 200~300 μg/L。

1.4 随访 术后前半年每月随访 1 次,后半年 2 个月 1 次,之后每半年 1 次,终生随访。内容(1)心功能及生存质量评价。(2)空腹血糖,血脂,肝肾功能,血 FK506 或 CsA 浓度测

定。(3)急性排斥反应的监测。(4)感染的检测。(5)远期随访患者行移植心脏冠状动脉造影,以判断冠状动脉是否存在硬化。(6)监测新发肿瘤或原发于心脏肿瘤的复发或转移等。

2 结果

术中热缺血时间 $3\sim 7\text{ min}$, 平均 $(5.5\pm 1.4)\text{ min}$, 冷缺血时间 $170\sim 225\text{ min}$, 平均 $(193.3\pm 22.2)\text{ min}$ 。主动脉阻断时间 $56\sim 87\text{ min}$, 平均 $(72\pm 11)\text{ min}$, 体外循环时间 $130\sim 233\text{ min}$, 平均 $(189.2\pm 29.9)\text{ min}$ 。术后早期均出现不同程度右心功能不全, 经限制液体入量、吸入 NO、强心利尿治疗后痊愈。急性肾功能不全 2 例, 其中 1 例为同期接受心、肾移植手术者, 经血液滤过治疗后均痊愈。肺感染 1 例, 经抗细菌及抗真菌治疗后治愈。有 3 例术后 1 年停用激素治疗后发生急性排斥反应, 其中 2 例经激素冲击治疗后治愈, 1 例死亡。

3 讨论

3.1 供心的心肌保护 理想的心肌保护液应具备防止细胞肿胀、预防缺血-再灌注损伤及提供能量储备等功能。1985 年德国首先应用 HTK 液作为供心肌保存液, 成功进行了心脏移植^[2]。Wei 等^[3]报道 1 例经 HTK 液保护供心 13 h 并移植成功患者。但 HTK 液诱导心脏停搏至少需要 $3\sim 5\text{ min}$ 。为实现心脏快速停搏, 缩短热缺血时间, 减少心肌损伤, 本研究先灌注 St. Thomas 冷晶体停跳液, 心脏停搏后灌注 HTK 液, 并注意控制灌注压力在适当水平, 避免过高的压力增加心肌水肿^[4], 加重心内膜的损害, 或过低的压力导致心肌灌注不足, 效果较好。杨克明等^[5]总结 69 例供心的心肌保护技术, 认为 St. Thomas 液和 HTK 液顺序灌注能更有效地保护供心。

3.2 肺动脉高压的处理 术后如中心静脉压升高, 将发生反应性的肺动脉压力升高, 导致右心血液无法顺畅流入左心系统, 进而继续加重右心的负担, 导致右心功能不全。当中心静脉压(CVP)超过 15 mm Hg ($1\text{ mm Hg}=0.133\text{ kPa}$), 超声心动图提示右心室腔径扩大, 心肌收缩功能减退, 左室未完全充盈, 则支持这一诊断^[6]。Fojón 等^[7]为术后肺动脉收缩压 $\geq 65\text{ mm Hg}$ 的心脏移植患者吸入 NO, 取得满意效果。为预防和治疗肺动脉高压, 我院对术前 $\text{PVR}\geq 3\text{ Wood}$ 单位的患者在体外循环开放后行常规吸入 NO, 可有效降低肺动脉压力并解除肺动脉痉挛。但吸入 NO 应慎重减停, 本研究中 1 例心肾联合移植患者在停用 NO 过程中曾出现 2 次大的波折, 均因减量速度过快、每次减量过大反复造成肺动脉高压, CVP 升高, 氧饱和度下降, 病情较停用前加重, 被迫再次使用 NO, 分析原因可能为内源性 NO 不足引起肺血管阻力反射性增高, 至第 3 次停用时每次减少 $(1\sim 2)\times 10^{-7}$, 72 h 后减至 2×10^{-7} , 完全停用后未再出现反复。由此笔者认为, 积极、尽早应用 NO, 可预防并控制肺动脉高压, 但停用过程应逐步减小剂量, 缓慢进行。如术前能对上述患者应用 NO 进行肺血管舒张试验, 以了解肺血管对 NO 的反应性, 或许能更有的放矢地给

3.3 免疫抑制治疗与急性排斥反应 排斥反应是心脏移植术后患者死亡的主要原因^[8]。一般认为急性排斥反应在术后 3 个月内发生率最高^[9]。本研究中 6 例患者术后早期均未出现急性排斥反应。术后 1 年停用激素时, 仍有 3 例发生急性排斥反应, 2 例经激素冲击治疗后治愈, 1 例死亡。因此, 急性排斥反应作为受体 T 淋巴细胞活化后引起的细胞免疫反应, 并非以发病时间为界定依据, 而应以病理改变为诊断标准。糖皮质激素作为心脏移植术后的抗排斥常规用药, 通常在开始大剂量给药, 后逐渐减量并维持^[10]。本研究中 3 例患者在停用激素治疗后发生急性排斥反应, 也进一步说明了糖皮质激素在抗排斥治疗中的重要作用。此类患者是否应继续延长应用糖皮质激素的时间, 尚需进行更多病例长期随访观察。

参考文献

- [1] Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-second official adult heart transplant report-2005[J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24(8): 945-955.
- [2] Houischer M, Groenewoud AF. Current status of the HTK solution of Bretschneider in organ preservation [J]. Transplant Proc, 1991, 23(5): 2334-2337.
- [3] Wei J, Chang CY, Chuang YC, et al. 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.
- [4] Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD, et al. Reperfusion conditions: importance of ensuring gentle versus sudden reperfusion during relief of coronary occlusion[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1986, 92(4): 613-620.
- [5] 杨克明, 胡盛寿, 郑哲, 等. 总结 69 例心脏移植中供心的心肌保护技术[J]. 中华器官移植杂志, 2007, 28(12): 705-707.
- [6] 穆心苇, 陶和, 章淬, 等. 心脏移植术后早期右心功能不全的防治[J]. 中国医刊, 2005, 40(12): 34-35.
- [7] Fojón S, Fernández-González C, Sánchez-Andrade J, et al. Inhaled nitric oxide through a noninvasive ventilation device to assess reversibility of pulmonary hypertension in selecting recipients for heart transplant[J]. Transplantation Proceedings, 2005, 37(9): 4028-4030.
- [8] Fischer JH, Funcke C, Yotsumoto G, et al. Maintenance of physiological coronary endothelial function after 3.3 h of hypothermic oxygen persufflation preservation and orthotopic transplantation of non-heart-beating donor hearts[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25(1): 98-104.
- [9] Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: nineteenth official report-2002[J]. J Heart Lung Transplant, 2002, 21(9): 950-970.
- [10] 沙纪名, 严中亚, 吴一军, 等. 8 例心脏移植和 1 例心肺移植近期的免疫抑制治疗[J]. 中国综合临床, 2007, 23(5): 445-447.

(2009-06-10 收稿 2009-10-06 修回)

(本文编辑 闫娟)