

· 综述 ·    文章编号: 1000-2790 ( 2007 ) 20-1908-03

# 心脏移植围手术期肺动脉高压的诊断 和治疗进展

肖海波, 张绍明

(解放军第 455 医院心胸外科, 上海 200052)

【关键词】心脏移植; 围术期; 高血压, 肺性; 诊断; 治疗

【中图分类号】R654.2    【文献标识码】A

## 0 引言

自 1967 年人类首例同种心脏移植成功, 随着移植技术的提高及相关学科的发展, 心脏移植的成功率及疗效都有了很大的改善。目前同种异体原位心脏移植术 (orthotopic heart transplantation, OHT) 已成为治疗终末期心脏病最有效的手段, 为这类患者的生存带来了新的希望。肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 作为终末期心衰的严重并发症, 被视为心脏移植的高危因素, 增加围手术期的死亡率<sup>[1]</sup>, 是当前心脏移植的一大难题。近年来, 随着 PH 认识的不断深入和有效药物的应用, PH 患者成功接受心脏移植的报道也越来越多。本文就肺动脉高压对心脏移植的影响、心脏移植手术指征以及围手术期相关处理综述如下。

## 1 心衰肺动脉高压的病理生理及对心脏移植的影响

终末期心脏病肺动脉高压常常与心脏先天解剖缺陷、严重的心肺疾病及心肺旁路术后导致的血流动力学改变有关。心脏瓣膜疾病、右室心肌梗塞、慢性阻塞性肺疾患是引起慢性肺动脉压力升高的主要原因<sup>[2]</sup>。体循环血流的左向右分流也可引起肺血管结构的改变和肺动脉压力的升高, 直至不可逆的肺动脉阻塞性改变即艾森-曼格综合征。

严重的心功能不全时肾素-血管紧张素系统激活, 会引起全身血管收缩。无论在外周还是肺血管床, 肾素-血管紧张素系统都是血管收缩的决定因素<sup>[3]</sup>。其中血管紧张素 II 是强烈的肺血管收缩剂并可激活内皮素, 后者是迄今已知的体内最强的缩血管物质, 在调节血管紧张度方面扮演着重要的角色。

内皮细胞功能障碍在肺动脉高压的发生和发展中起关键作用<sup>[2]</sup>。在继发性肺高压, 局部因素如一氧化氮减少、内皮素表达增加和血管切应力的升高是内皮细胞增殖的始动因素。随后肺血管阻力逐渐增加, 最终导致肺动脉结构重塑, 包括弹力纤维异常, 中膜增厚, 内膜纤维化, 引起管壁僵硬, 对扩血管药物反应下降。根据病变程度不同, 肺动脉高压又分为可逆 (血管平滑肌紧张度失调) 和不可逆 (血管壁结构重塑) 两种。

肺循环阻力是右心室后负荷的主要决定因素, 而右心室的解剖结构特点亦有利右室射血、适应高容量及低压力的肺

循环系统, 却不能耐受高压变化<sup>[4]</sup>。正常的右心室可以适应大量增加的体循环静脉回流, 而不引起肺动脉压力增加。然而心脏移植术后突然增加的肺动脉压力却可以导致急性右心功能不全, 其原因是供体的右心室不能适应受体升高的肺血管阻力, 尽管临床可采取各种措施来防治右心功能衰竭的发生, 但其结果有时还是不可改变。

## 2 肺动脉高压的诊断及心脏移植的指征

选择合适的受体是心脏移植成功的关键之一。通常认为, 经过内科和外科常规治疗不能逆转的终末期心力衰竭, 无明显手术禁忌证都是心脏移植的适应证。大多数终末期心脏病的患者在考虑行心脏移植时其肺动脉压力都已经不同程度升高, 而术前肺动脉高压是导致心脏移植术后急性右心功能衰竭的重要因素, 与术后早期死亡率密切相关。原位心脏移植要求肺阻力偏低, 从而使供体正常的右心室在术后能够充分适应受体的循环系统。但到目前为止, 尚无确切的血流动力学指标来判断术后出现右心衰的必然性。多因素分析显示术前肺血管阻力 (pulmonary vascular resistance, PVR) 跨肺压差 (transpulmonary gradient, TPG) 升高是移植后早期死亡的高危因素<sup>[5]</sup>。因此我们只有通过仔细的术前评估才能正确判断手术的可行性, 并指导我们帮助患者顺利度过移植后的恢复期。

通常肺动脉收缩压高于 30 mmHg 或平均肺动脉压高于 20 mmHg 即可诊断肺动脉高压。体检时肺动脉瓣第二心音亢进以及有明显的三尖瓣返流杂音, 应怀疑肺动脉高压的可能。可以进一步通过超声多普勒检查来确诊。肺动脉压、肺血管阻力和跨肺压差是判断肺动脉高压程度的几个主要指标。Erickson 等<sup>[6]</sup>研究认为  $PVR \leq 2.5 \text{ WU}$   $TRG \leq 12 \text{ mmHg}$  对心脏移植术后死亡率无明显影响, 很多心脏中心也把这一标准作为手术指征。但临床上很多患者术前难以达到这一标准, 目前普遍认为药物治疗无效的不可逆肺高压是原位心脏移植的禁忌症。为了降低心脏移植患者术后的死亡率, 对于等待心脏移植的患者必须进行肺血流动力学检查, 以了解是否存在肺动脉高压、肺血管阻力 (PVR) 升高程度, 并通过诊断性治疗观察其肺动脉压是否可以降低<sup>[3]</sup>。① 肺动脉收缩压低于 50 mmHg 且肺动脉舒张压低于 25 mmHg 作为初步筛选标准。在大多数移植中心, 经扩血管治疗肺动脉收缩压仍高于 50 mmHg 作为心脏移植的禁忌症。② 肺血管阻力 (PVR) 是用来判断心脏移植术后风险的经典方法, 增加的  $PVR > 4 \text{ WU}$  是移植后早期死亡的独立风险因素<sup>[7]</sup>。静息时  $PVR \leq 6 \text{ WU}$  或经扩血管药物治疗后低于 3 WU 则认为可行手术。如果给予吸氧、扩血管药物或正性肌力药物治疗后 PVR 仍然很高, 则该患者可能不适和心脏移植, 但仍可以考虑选择心肺联合移植。③ 跨肺压差 (TPG) 即主肺动脉压-肺毛楔压 (MPAP-PCWP), 由于与心排量无关, 可能比 PVR 的预测结果更加可靠。有报道认为, TPG 高于 15 mmHg 与原位心脏移植术后死亡率密切相关<sup>[5]</sup>。

收稿日期: 2007-06-05    接受日期: 2007-07-10

作者简介: 肖海波, 博士, 主治医师。Tel: 13916073080    Email: xnhavor

### 3 检测 PHT可逆性的诊断性治疗

研究发现, 高肺动脉压和高肺血管阻力是原位心脏移植术后早期死亡的重要危险因素。因此, 术前准确地评估肺动脉压和肺血管阻力是预防术后右心衰的关键, 同时也是决定心脏移植能否成功的重要因素。根据对药物治疗措施反应的快慢程度, 肺高压引起的肺血管结构改变分为可逆和不可逆两种。一般需要在右心导管监测下施行血管扩张药物治疗试验。如果用药后效果明显, 多表明肺动脉高压病程尚处于早期, 移植手术会取得较好的效果。对扩血管药物反应不佳的肺动脉高压患者表明其肺血管病变已发展到不可逆程度, 这类患者移植术后肺动脉高压难以缓解, 应视为心脏移植手术的禁忌。

血管扩张药治疗试验方法包括吸入纯氧、舌下含服硝酸甘油、静脉注射选择性肺血管扩张剂等。选择性肺血管扩张对于检测心脏移植受体的肺血管反应性是非常有效的方法, 一般根据血流动力学数据来给药<sup>[3]</sup>。如果 TPG不变, 心排量减少, 或两者都减少但 PVR增加, 则先给予正性肌力药如多巴胺或米力农; 如果 PVR和 TPG均增高, 则首选血管扩张剂, 如硝普钠、硝酸甘油等, 可有效降低肺动脉压、左心室舒张压, 增加心输出量。

与心脏移植术后治疗肺高压不同, 评价心脏移植受体肺循环血流动力学是为了判断肺血管对扩血管治疗反应性。因此, 最佳筛选药物应具有高度选择性, 应用范围广, 易于给药, 作用时间短且全身副作用小。由于心衰患者左心功能严重减退, 左室顺应性下降, 即使短期的 PVR降低、肺血管扩张, 增加的肺静脉回流也会引起左室充盈压增加, 导致肺毛细血管楔压升高, 有引起急性肺水肿的危险; 另外静脉应用扩血管药物导致肺血管扩张的同时也会引起外周阻力降低, 从而降低外周血压。这也限制了非选择性扩血管药物的应用。目前许多中心采用吸入一氧化氮、注射米力农和前列腺素的方法<sup>[7-8]</sup>, 可选择性地作用于肺血管, 降低肺阻力的同时不引起外周血压下降, 且无明显全身副作用。

### 4 心脏移植围手术期肺动脉高压的处理

终末期心衰患者常伴有不同程度的肺动脉高压, 而供心的右室由于习惯了正常较低的肺血管阻力, 不能尽快适应术后突然增高的肺阻力而无法正常做功, 引起急性右心功能不全。心脏移植需在全麻、体外循环下进行, 麻醉药物的选择和体外循环技术都可能加重肺动脉高压; 另外, 供体和受体心脏不匹配或肺动脉吻合不当, 三尖瓣返流; 肺动脉气栓或鱼精蛋白反应等都可引起肺血管阻力进一步升高, 从而诱发或加重右心功能不全。右心衰所致心腔扩大, 心肌缺血、肺血减少及室间隔偏移等又严重影响左心回流, 从而诱发全心衰竭。因此有效控制肺动脉高压和维持良好的右心功能是心脏移植成功的关键<sup>[9]</sup>。在围手术期, 尤其是手术室和 ICU期间应对高危患者进行密切监护及处理。

肺动脉高压患者在心脏移植手术期间应常规应用血管扩

循环低血压是静脉血管扩张剂最明显的副作用, 必须注意用药期间对体循环血压的支持和强心治疗。① 一氧化氮(NO): 是选择性的肺血管扩张剂, 对体循环血压无明显影响。吸入NO起效快、作用强, 能降低肺血管阻力与肺动脉压力而不引起低血压。但NO氧化后产生有毒的NO<sub>2</sub>引起高铁血红蛋白血症, 因此必须采用特殊的给药途径并严密监测其浓度<sup>[10]</sup>。② 异丙肾上腺素: 能增加心输出量, 扩张肺血管及周围血管, 是术后降低肺血管阻力的常用药物。需缓慢减量停药, 因为突然停药可能使肺血管阻力反跳升高<sup>[4]</sup>。③ 多巴胺和多巴酚丁胺: 可改善右心室功能, 有较弱的肺血管扩张作用。大剂量可增加心肌耗氧量, 用于合并心衰的肺动脉高压<sup>[5]</sup>。④ 米力农: 具有正性肌力作用, 扩张血管平滑肌, 可以增加心排量, 降低肺动脉压, 与β受体激动剂合用有协同效应<sup>[11]</sup>。⑤ 前列腺素(PGE<sub>1</sub>, PGI<sub>2</sub>): 二者结构相似, 半衰期均较短, 是强效的肺血管扩张剂, 静脉应用降低外周血压的作用最小<sup>[12]</sup>。⑥ 硝酸甘油和硝普钠: 在降低肺血管阻力的同时对体循环血压影响明显, 一般不单独使用, 多与其它药物联合应用<sup>[4]</sup>。⑦ 腺苷: 是最早用于评价肺动脉高压可逆性的药物, 因其半衰期太短, 到达体循环时量已很少, 故有选择性的肺血管扩张作用, 减小TPG及PVR, 但其长期应用可致肺毛细血管楔压升高而诱发肺水肿, 因而只作为诊断药物<sup>[4]</sup>。

肺动脉高压患者在手术期间需要维持足够的麻醉深度<sup>[7]</sup>, 降低体内交感神经兴奋性, 避免PVR进一步增高; 提高吸入氧浓度以保证充分供氧, 并及时纠正高碳酸血症, 防止肺血管收缩; 同时还应避免过度正压通气, 使肺泡膨胀加重肺血管阻力。为安全度过术后早期, 术后应注意充分镇静止痛, 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, 减轻肺间质水肿, 提高肺顺应性。

一旦发生急性右心功能不全, 首先应减轻心脏负荷, 严格控制液体摄入, 加强利尿及扩血管治疗降低肺血管阻力, 以改善右心的前后负荷; 加强心肌收缩力, 应用正性肌力药物, 改善心功能, 纠正电解质紊乱及酸碱平衡失调; 严重的右心功能不全如药物治疗效果不明显, 必要时可考虑应用右室辅助装置或ECMO<sup>[4]</sup>。

### 【参考文献】

- [1] Chang PP, Longenecker JC, Wang NY, et al. Mild vs severe pulmonary hypertension before heart transplantation: different effects on posttransplantation pulmonary hypertension and mortality[J]. J Heart Lung Transplant. 2005; 24(8): 998-1007.
- [2] De Gado JF, Conde E, Sanchez V, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail. 2005; 7(6): 1011-1016.
- [3] Natale ME, Pina IL. Evaluation of pulmonary hypertension in heart transplant candidates[J]. Curr Opin Cardiol. 2003; 18(2): 136-140.
- [4] Stojierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients

- Pact of mild pulmonary hypertension on mortality and pulmonary artery pressure profile after heart transplantation [J]. J Heart Lung Transplant 2001; 20(9): 942-948
- [6] Erickson KW, Costanzo-Nordin MR, O'Sullivan EJ, et al. Influence of preoperative transpulmonary gradient on late mortality after orthotopic heart transplantation [J]. J Heart Transplant 1999; 9: 526-537.
- [7] Sablotzki A, Starzmann W, Scheibel R, et al. Selective pulmonary vasodilation with inhaled aerosolized milrinone in heart transplant candidates [J]. Can J Anaesth 2005; 52(10): 1076-1082.
- [8] Haraldsson A, Kjerfve Jensen N, Natvig Westfjelt U, et al. Comparison of inhaled nitric oxide and inhaled aerosolized prostacyclin in the evaluation of heart transplant candidates with elevated pulmonary vascular resistance [J]. Chest 1998; 114(3): 780-786.
- [9] 陈伟, 姜楨. 可逆性肺高压在行原位心脏移植术中的危险性分析 [J]. 复旦学报 (医学版), 2006 33(05): 635-638.
- [10] Ardehali A, Hughes K, Sadeqi A, et al. Inhaled nitric oxide for pulmonary hypertension after heart transplantation [J]. Transplantation 2001; 72(4): 638-641.
- [11] Pamboukian SK, Carere RG, Webb JG, et al. The use of milrinone in pre-transplant assessment of patients with congestive heart failure and pulmonary hypertension [J]. J Heart Lung Transplant 1999; 18(4): 367-371.
- [12] Radovanovic B, Vrovec B, Thomas CD, et al. Nitric oxide versus prostaglandin E<sub>1</sub> for reduction of pulmonary hypertension in heart transplant candidates [J]. J Heart Lung Transplant 2005; 24(6): 690-695.

编辑 许昌泰

· 经验交流 · 文章编号: 1000-2790(2007)20-1910-01

## 老年人慢性根尖周炎 49 例远期疗效

赵玺荣 (西安市铁路中心医院口腔科, 陕西 西安 710054)

【关键词】老年人; 慢性根尖周炎; 根尖周指数; 远期疗效

【中图分类号】R781.341 【文献标识码】B

### 1 对象和方法

1.1 对象 收集 2000/2006 本院口腔科门诊确诊为慢性根尖周炎, 并接受根管治疗或干髓术治疗后 2~6 年的患者 89 例, 其中老年 (60 周岁以上) 组 49 (男 28 女 21) 例, 共 58 颗牙齿; 青年 (16~25 周岁) 组 40 (男 22 女 18) 例, 共 50 颗牙齿。两组年龄性别, 患牙的牙位分布, 接受治疗的种类, 治疗前后 X 线片的根尖周指数 (Periapical index PAI)<sup>[1]</sup> 及疗效观察时间均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 研究治疗前后相对应牙位的主观症状, 患牙功能, 患牙的叩诊、松动度, 牙龈有无红肿及瘘管, 牙周袋深浅, 牙周有无萎缩, 根尖 X 线片表现。X 线片评价方法用 PAI 来评定, 共分为 5 级。I 级: 根周膜间隙均匀一致, 无增宽, 牙周膜从根尖向侧方呈逐渐变细的锥形, 骨质结构正常, 骨硬板边界光滑、均匀。II 级: 根尖孔外的根周膜不规则增宽, 其上方骨质结构轻度紊乱, 部分骨小梁粗细不均, 根面无吸收。III 级: 根尖孔处或超充物周围的 X 线透射区中度增宽, 骨质结构更加紊乱, 骨小梁有环绕透射区, 根面可有吸收。IV 级: 根尖上方的 X 线透射区宽度明显增加, 骨小梁变细, 骨髓腔变大, 部分骨小梁可呈弓形、放射状排列; 根面可有吸收。V 级: 根

尖周 X 线透射区大而不规则, 边界不清, 骨质结构紊乱, 骨小梁变细, 根尖孔处的根面常有吸收。疗效判断标准<sup>[1]</sup>, 治愈: 自觉无不适, 临床检查未见异常, X 线片 PAI 为 1~2 级。有效: 自觉无不适, 临床检查各项未见异常, X 线片 PAI 为 3 级。无效: 自觉不适感, 临床叩诊不适或根尖区粘膜红肿、扪痛, 有瘘管, X 线片 PAI 为 4~5 级。

2 结果 两组患牙的疗效比较: 老年组 2~6 年有效率 74.1%; 青年组 2~6 年有效率 86%, 两组无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但比较 4 年以上的有效率, 老年组 58.0% 明显低于青年组 84% ( $P < 0.05$ )。分析老年组与青年组慢性根尖周炎疗效与病变范围和治疗方法的关系, 老年人根尖周病变直径  $< 4$  mm 者的疗效优于直径  $\geq 4$  mm 者 ( $P < 0.05$ )。

3 讨论 本研究为患慢性根尖周炎的老年人和青年人组, 在接受根管治疗术或干髓术治疗后 2~6 年对有可比性的两组病例进行了复查。一般认为年轻人修复能力强, 根尖病变治疗后, 数月即可见到骨质增生, 老年人则需要更长时间<sup>[1]</sup>。

临床观察根尖周状况, 常采用临床症状与 X 线片综合评价的方法。但过去的研究对 X 线片的解释大多集中在“成功”与“失败”的概念上<sup>[2]</sup>, 评价有很大的主观性和个体差异。研究显示, 两组患者的总疗效间无统计学差异, 而复查  $> 4$  年时, 两组的疗效间有统计学差异, 且治疗后两组 PAI 明显不同, 进一步说明了 PAI 基本能反映根尖周病变的严重程度和疗效情况, 有了更确切的量化概念, 值得临床推广使用。

### 【参考文献】

- [1] 王晓仪, 朱亚琴, 主编. 现代根管治疗学 [M], 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 2006 74-87 105-111.
- [2] 马绪臣. 口腔颌面医学影像诊断学 [M], 4 版, 北京: 人民卫生出版社, 2006 74-75.

编辑 黄良田

收稿日期: 2007-07-05 接受日期: 2007-09-05

作者简介: 赵玺荣. 主治医师. Tel: (029) 82322658 Email: zhengr@snrc.com