

心脏移植脑死亡供体的选择标准与管理

张海波 孟旭

〔关键词〕 心脏移植; 供体; 标准; 管理

〔中图分类号〕 R654.2 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1007-5062(2008)04-253-05

据估计美国每年有 1.2 万名潜在的器官供体, 美国每年等待心脏移植的患者有 6 000 ~ 8 000 人, 但每年只有 2 000 ~ 3 000 的供体用来做心脏移植。这种供需之间的巨大差距使得等待心脏移植的患者每年死亡率为 17%, 而在迫切需要心脏移植的患者死亡率为 45%^[1]。美国联合器官共享网络 (UNOS) 统计显示 1998 年有 5 798 例潜在的的心脏移植供体, 但只有 2 450 例被用于心脏移植, 使用率仅为 42%。造成各个地区使用率差异的原因包括供体的年龄、死亡原因和供体的选择和管理标准等, 但即使在成功率高的地区, 仍然有很多的供体心脏被放弃使用。供体和受体数目巨大差异的原因主要在于供体的管理和选择问题, 以及死者家属器官捐献同意率不到 50%。这些问题的根本解决还需要很长时间。

合适供体的选择标准随着时代而不断在变化, 最早的心脏移植供体标准是斯坦福大学提出的, 随后又经过一些变化, 经典的供体心脏标准包括: 年龄 < 50 岁; 心脏超声没有心脏运动异常; 左心室射血分数 > 50%; 瓣膜结构功能良好; 正性肌力药物多巴胺 < $15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; 供受体体质量比例为 0.7 ~ 1.5 之间; 冷缺血时间 < 4 h; 没有感染; 血清学检查没有乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病等; 心电图正常或者轻微的 ST-T 改变, 没有心脏传导异常。实际在临床工作中经常遇到与经典脑死亡供体标准有出入。国际一些大的心脏移植中心已经对边缘性心脏供体的使用进行了临床研究, 美国的 Valluvan 报道了脑死亡供体 113 例和有部分标准偏差的脑死亡供体 83 例进行心脏移植^[2], 他的结论是在合适的范围内可适当扩大供体心脏的标准。

2001 年 3 月 28 日至 29 日, 美国各大移植中心和 UNOS 等在弗吉尼亚州水晶城召开了题为“最大限度利用死亡供体器官”的研讨会^[3], 参会者包括哈佛大学、哥伦比亚大学、芝加哥大学、加州大学、克里夫兰医学中心及麻省理工学院医学院等 20 余家全美国最大的器官移植中心, 与会者包括外科医生、内科医生、超声影像科医生、监护室医生、器官获取运输组织代表及供体保护管理研究者等。在此之前, UNOS 在 1998 年和美国心脏病学会 (ACC) 在 1996 年分别公布了心脏移植脑死亡供体选择的标准指南^[4-5], 而后各个移植中心又根据各自情况和临床经验制定了各自的供体心脏选择和

管理标准。其中对边缘性供心的使用也进行了一些研究, 大会上来自全美国的专家逐项讨论了边缘性供体心脏的临床使用标准和管理办法。下面就此次大会和近年来的供心选择和管理的研究进展进行综述。

一、供心结构异常

(一) 左心室肥厚: 轻度左心室肥厚 (室壁 $\leq 13 \text{ mm}$) 可行心脏移植, 特别是缺血时间较短时。但是如果超声显示室壁 $> 13 \text{ mm}$ 同时伴有左心室肥厚的心电图表现则不推荐用作供体。另外, 值得注意的是左心室未充分充盈超声会有假性心肌肥厚表现, 此时不应就此否定心脏移植供体的使用。

(二) 瓣膜和先天性心脏病: 多数瓣膜和先天性心脏病是心脏移植供体禁忌症, 少数病变轻中度二尖瓣或三尖瓣返流、功能正常的主动脉瓣二叶畸形等可以在供心做修复术后再使用做心脏移植。对于房间隔缺损等较简单的先天性心脏病可以修复后用作供体。

(三) 冠心病: 经典的供心选择标准中对男性 > 45 岁, 女性 > 50 岁要求做冠状动脉造影。但在 2001 年全美器官移植专家会议上对其作了详细的具体分析和修改, 具体如下:

1. 男性 35 ~ 45 岁, 女性 35 ~ 50 岁: 有可卡因吸毒史、冠心病高危因素如高血压、糖尿病、吸烟史、血脂代谢紊乱、家族性冠心病史需要做冠状动脉造影。
2. 男性 46 ~ 55 岁, 女性 51 ~ 55 岁: 建议都做冠状动脉造影, 但如果受体是高危患者急需心脏移植手术, 但冠状动脉造影无法完成时也可以做供体使用。但要事先考虑到供体有冠心病心肌缺血的风险。
3. 年龄 > 55 岁: 必须做冠状动脉造影。但对于非常迫切需要心脏移植手术也可能例外 (无法控制的恶性心律失常或血流动力学恶化而无法使用机械辅助), 但事先也要考虑到可能会有心肌缺血的风险。为了减少肾脏的毒性, 如果超声结果比较可靠可以不做左心室的造影。对有轻度冠心病供体可以有选择性应用于高危的受体, 也有少数冠心病供体心脏在搭桥手术后用于移植的病例报道, 2 年静脉血管桥通畅率为 65%。

(四) 心肌酶: 美国器官获取组织 (OPO) 常规检查肌酸激酶同功酶 (CK-MB) 和肌钙蛋白, 但在评估供心中的作用仍未完全确定。有研究表明心肌酶的升高会使心脏移植术后正性肌力药物使用增加, 排斥反应的几率也增加。但是肌钙

性排斥反应和供体肌钙蛋白含量的关系,结果显示供体低肌钙蛋白组 $Tn-T < (0.045 \pm 0.1) \text{ ng/ml}$ 在术后一年内没有发生急性排斥反应;供体高肌钙蛋白组 $Tn-T > (6.01 \pm 0.81) \text{ ng/ml}$ 在移植术后 $(38.5 \pm 2.1) \text{ d}$ 内会发生较严重的3A级排斥反应;供体间断肌钙蛋白升高组 $Tn-T = (3.57 \pm 0.55) \text{ ng/ml}$ 则会在术后1年内发生轻度的1级排斥反应。患者平均缺血时间 $(169 \pm 47) \text{ min}$,术后左心室功能均良好。供心选择时如果有心室功能不良,则一定要心肌酶正常,以排除最近发生的心肌损伤。但是实际中有很多供心经检查心功能良好但仍伴有心肌酶的升高,这时单项心肌酶的升高仍可使用供心。

(五)心脏传导异常:脑死亡可有心电图的较为广泛的ST-T改变。有的供体脑死亡后会产生房室传导阻滞:完全性房室传导阻滞或者3束支的阻滞。这些供体可以使用的前提是没有明确心脏病的病史,而且即使术后这些传导异常存在使用起搏器就可以解决。Valluvan等^[2]报道心脏传导异常组7例中有6例在脑死亡前并没有明确的心脏传导异常。其中3例发现有完全性传导阻滞,2例3束支的传导阻滞,在移植术后第2d有5例心脏传导恢复了正常。1例有QT间期的延长(校正后 47 ms),移植手术很顺利,但在8h后发生了心室颤动,接受了紧急的体外膜肺氧合(ECMO)辅助,2d后接受了2次的心脏移植。提示这类患者最好不要用于心脏移植供体的选择。另外1例供体有预激综合征病史,术后出现了阵发性的心动过速,在心脏移植术后第7d接受了心内科的导管消融治疗。

二、年龄

传统供体年龄选择一般要求 < 35 岁,近年来日益突出的供体缺乏,许多移植中心都在探索扩大供体年龄,包括 > 40 岁甚至50岁的供体。一些中心研究结果显示,这些高龄供体并没有明显影响术后的生存率,但是美国心脏移植研究数据库的大型多中心的统计显示,使用 > 40 岁的供体会影响心脏移植术后的生存率。为了更加明确地研究老年供体对受体的影响,美国哥伦比亚大学的Lietz等^[7]回顾研究了该中心1992—1999年所有心脏移植受体的详细临床结果,结果显示 > 40 岁的供体会影响受体术后的生存率,其中术后1个月减少生存率最明显,1个月后的长期生存率与对照组则没有明显区别。但在合并有冠状动脉增值性病变的比例有所升高。研究还发现,老年供体术后1个月死亡率升高的高危影响因素是缺血时间 $> 4 \text{ h}$ 。尽管老龄供体会使得受体在术后1个月的生存率受到影响,但与一类等待移植列表中受体的生存率相比,还是有显著提高的。至于老龄供体术后长期随访中冠状动脉增殖病变比例增高可能与年龄相关的血管内皮功能不良有关。Tuzen等^[8]使用血管内超声发现,随着供体年龄增大,冠状动脉最大内膜厚度会增大。也有研究发现移植后冠状动脉增殖病变主要发生在术后1年内,1年后增殖性变化者中并不明显。另外,老年供体术后可考虑使用

> 50 岁的高龄供体多数医疗中心趋向供给同样年龄较大的受体,因此有报道,术后的心功能衰竭和冠心病发病率会有所增加,也有报道并没有差异。但由于受体本身的年龄较大,合并高血压、糖尿病、肾病的几率较高,因此长期的生存率是有差异的。Valluvan等^[2]报道老龄供体组尽管在移植术后1周时冠状动脉造影没有发现明显的梗阻性冠心病,但是在1年后存活的10例患者中有2例,和2年后存活的8例患者中有2例发现冠状动脉硬化。这几例患者都有局部和弥散性冠状动脉病变共存。其中1例患者在术后18个月时死于前降支梗塞导致的大面积心肌梗死。该组患者1年和2年的冠状动脉病变的几率为20%和25%。Schuler等^[9]报道了类似的弥散性冠状动脉病变几率,但是局部性冠状动脉病变的机率高。尽管只有1例死于冠心病,但是其他的患者可能以后不可避免地要接受冠状动脉再血管化的治疗。Laks等^[10]报道了在移植前对于冠状动脉病变的患者进行大隐静脉搭桥的病例,心脏功能恢复尚好,但是术后1个月的病死率高达30%。2001年全美国器官移植供体管理会议出台的供体管理指南中明确提出,尽管左心室肥厚和缺血时间可能会干扰并增加受体死亡的风险,供体 > 55 岁只建议有选择地在高危迫切需要心脏移植的受体中使用。但同时还要考虑到这些供体在以后发生冠状动脉病变的几率较高的风险。

三、小体质量

经典的供体和受体的体质量相差要求在20%以内,实际上尽可能多的使用小体质量的供体也增加供体数量,美国UNOS统计体质量在20~40kg的心脏移植等待者只占整个等待者的1.8%,而与之相同体质量的供体比例则为10%。因为多数等待者都是大体质量的成年人,一些小体质量的供心被放弃了。小体质量进行心脏移植的缺点在于:术后即刻会产生肺动脉高压、右心衰竭;每搏输出量减少,而不能很好地维持足够的循环血量;限制性心功能衰竭的病理生理变化等。异位心脏移植是解决这一问题的方法之一,但是还会带来其他的问题如抗凝和血栓的风险、感染和肺动脉并发症的风险等。

动物试验模型提示,心脏可以快速适应后负荷的压力变化,可重塑以维持正常的循环需求。人体的类似模型是二期法矫治儿童的大动脉转位手术,术后可以发现萎缩的心脏会快速的适应压力负荷的变化。Valluvan等^[2]经验是对于迫切需要进行心脏移植的患者可以考虑小体质量的供体,而且随访资料显示,这些儿童的较小的供心可以发生功能和形态方面的适应性变化,心脏容量和质量都会增大。但值得注意的是术前受体肺血管阻力 $> 5 \text{ Wood}$ 单位时不能使用小体质量的供心。另外还要注意的是这种小体质量的供心常常会使术后使用正性肌力药物和球囊反搏的几率增加。心外膜起搏的几率也增加,因为有时需要增加心率以获得更大的心输出量。刚开始术后心脏的每搏量是固定的、偏小的,由于机体减少体循环和肺血管阻力会发生低血压,患者常需要深度镇

小, 也会减少瓣膜的返流的机率。对于有些患者预测其难以耐受术后的低血压, 最好不要使用小体质量供体。Valluvan 等^[2]报道小体质量供体组重供体和受体体质量比例范围在 0.3~0.5, 术后较大剂量正性肌力药物的使用增多(75.0% vs 18.8%), 暂时性心外膜起搏增多(31.3% vs 18.8%), 呼吸机辅助时间长[(3.2±2.6)d] vs [(1.1±1.1)d]。1 周时血流动力学参数显示肺动脉压力较高[(27.3±7.6)mmHg] vs [(24.2±6.2)mmHg] (1 mmHg=0.133 kPa), 肺毛压较高[(21.9±5.5)mmHg] vs [(15.6±3.5)mmHg], 心排出量指数 CI 较低[(2.1±0.5) vs (2.7±0.5)], 心率较快[(115.6±16.7 bpm] vs [(84.3±5.6) bpm]。1 个月时血流动力学参数和生存率则没有统计学差异(92.3% vs 93.8%)。在这一组病例中 1 例死于肠系膜动脉栓塞, 1 例死于肺动脉高压呼吸窘迫综合征。2001 年全美国器官移植供体管理会议出台的供体管理指南中明确提出, 小体质量供体会增加术后的风险, 但正常体质量(>70 kg)成年男性供体对多数病例都适合, 考虑匹配时身高或体质量指数比体质量匹配更加重要。对于迫切需要进行心脏移植的患者可以考虑小体质量的供体, 但要预先考虑到可能会出现困难和风险。

四、冷缺血时间

国际心肺移植协会 (ISHLT) 的统计数据显示, 心脏移植的缺血时间与术后心功能的恢复、冠状动脉增殖病变的几率都有密切关系。比较安全的供心缺血时间为 4~6 h 以内, 但有的时候缺血时间会延长。缺血时间延长的原因包括: 长途运输、受体有心脏手术历史心脏切取时间延长、原定的受体没有使用, 供体心脏转到其他心脏中心使用等。Valluvan 等^[2]研究冷缺血时间延长组 48 例, 缺血时间为 240~472 min 不等, 供体冷缺血时间延长的原因包括: 长途运输 27 例, 受体有心脏手术历史心脏切取时间长 11 例, 原定的受体没有使用供体心脏而转送到其他心脏中心使用 10 例。术后正性肌力药物辅助略增多但与正常供体组没有统计学差异, 主动脉球囊反搏使用率增加(9.1% vs 2.2%), 主动脉开放后转机辅助时间延长[(42.3±11.4) min] vs [(25.1±10.3) min]。术后 1 周时的血流动力学参数和术后 1 个月时的生存率与正常供体组相比无差异。Wei 等^[11]报道了使用 HTK 液保存供心 13 h 后成功进行心脏移植的纪录。需要指出的是, 供体冷缺血时间原则是尽量缩短, 上述病例只是在迫不得已的情况下使用的超常规供心保存, 不能据此就随意延长供心的冷缺血时间, 否则术后心功能恢复不良和急性排斥反应的几率会增加。

五、供体感染和中毒

Valluvan 等^[2]研究供体感染组总共接收 42 例供心, 其中 7 例没有被使用是由于供体发生真菌感染、病毒性脑膜炎, 或者心内膜炎。其余 25 例用于心脏移植, 尽管供心有血培养阳性、发热或败血症(18 例)的历史。所有患者接受抗生素治疗尽管只有 10 例已经明确感染的细菌。除了 3 例供心需要

7 例格兰阴性细菌(4 例克雷白杆菌, 1 例黏质沙雷氏菌, 2 例大肠杆菌)。头孢菌素加万古霉素和庆大霉素应用直到供体的细菌培养结果鉴定出特定的感染细菌。这些患者的免疫抑制方法并没有进行调整, 术后 3 例发生了一过性的血培养克雷白阳性, 2 d 后转阴性。1 例发生了克雷白肺炎, 持续呼吸机治疗 1 周。还有 1 例发生了粘质沙雷氏菌胸骨感染, 进行了肌皮瓣的转移治疗。本组病例没有因为转移性感染而死亡, 术后 1 个月的病死率为 4.0%, 与供心正常组没有差异, 这例患者死亡原因为心功能衰竭。本组结果显示, 葡萄球菌和脑膜炎球菌没有从供体转移到受体上, 尽管使用了广谱的抗生素, 格兰阴性菌还是发生了细菌的转移感染, 但感染都较容易得得到了控制。这一组的生存率和对照组差异无显著性。

丙型肝炎组: Valluvan 等^[2]研究期间共采集到 42 例血清丙型肝炎阳性供心。如果供体有发生活性病毒血症的高风险时, 拒绝用做心脏移植。在供体选择上尽量选择急性肝炎风险较小的, 可能会发生假阳性抗体结果的供体。本组 16 例中 12 例进行了聚合酶链反应(PCR)检查 8 例发现有病毒。术后 5 例经 PCR 检查证实发生了病毒基因转移感染。其中 1 例有 3 次心脏手术历史, 术前的丙型肝炎的基因并没有经过 PCR 的检查。3 例接受了干扰素的治疗后肝功异常好转。1 例长期保留有肝功不良的临床症状如乏力、头晕等。1 例术后 3 d 死于急性排斥反应, 1 例在 6 个月后死于慢性冠状动脉增殖性病变。值得指出的是有报道丙型肝炎感染应该长时间的随访, 有的病例在诊断丙型肝炎 3~5 年后发生肝衰竭。对于有丙型肝炎的供体应谨慎使用, 最好只在迫切需要心脏移植的患者才考虑使用。2001 年全美国器官移植供体管理会议出台的供体管理指南中明确提出, 丙型肝炎阳性或乙型肝炎病毒阳性(核心 IgM 阴性)供体可以有选择地在高危患者中使用。也有报道显示, 甲醛中度脑死亡的化学物质毒性并没有从供体转移到受体。移植术后的近远期效果与对照组相比差异无显著性^[12]。

六、供心心脏功能不良

心功能不良的供体在移植术后的临床结果不佳, 因此这些心脏都被废弃。研究提示脑死亡会引起神经体液系统的紊乱, 包括儿茶酚胺、酸碱平衡和垂体依赖性激素(血管加压素、肾上腺皮质激素和甲状腺素)等。这些所谓的交感风暴会对心肌造成直接的损伤。所以在脑死亡的年轻供体也会出现明显的心脏功能的异常。胰岛素减少导致的血糖增高会带来多尿引起机体容量不足, 甲状腺素缺乏会直接损伤心肌代谢功能。Novitzky^[13]的研究显示, 脑死亡后血清促甲状腺激素 TSH 水平不变, 但是游离三碘甲状腺氨酸(fT3)快速减少, 同时反 T3 增加。脊休克状态会减少心脏的氧供, 线粒体功能损伤会直接造成无氧代谢等代谢紊乱。另外导致脑死亡的因素如呼吸衰竭、心脏骤停、持续的低血压和贫血都会对心肌造成损伤。此时心脏会发生磷酸腺苷和其他代谢

环境的紊乱,包括心肌收缩性的减弱,糖原和高能磷酸物质的消耗等。静脉给与三碘甲状腺氨酸(T₃)后血流动力学和代谢内环境会快速恢复,使得正性肌力药物明显减少。在人体外循环手术中或术后也有时会观察到游离三碘甲状腺氨酸(fT₃)的减少,而使用三碘甲状腺氨酸(T₃)治疗后血流动力学和代谢内环境会快速恢复。

20世纪90年代中期英国Papworth医院开展了一系列有创血流动力学监测和供体的所谓“激素鸡尾酒”疗法,包括甲状腺素、血管加压素、甲强龙和胰岛素等,使得大多数的功能不良的供心得到良好的恢复,此项研究的成功时激素供心复苏技术开始在全世界逐渐推广^[14]。Novitsky^[13]证明了甲状腺激素的使用可以恢复脑死亡导致的心肌的损伤。Valluvan等^[2]也证明了使用T₃激素可以恢复大部分供体的心肌损伤并用于心脏移植,并不会引起临床结果变异。T₃激素的作用机理在于促进线粒体功能的恢复,增加心肌钙离子的摄入,并增加心肌对儿茶酚胺的敏感性。所有对T₃激素反应较好,在维持血压较理想的同时心室充盈压较低的供心,在移植后远期的结果都非常理想。但要注意的是,如果供心有较明显的节段性运动不良,特别是来自老龄的供体时最好不要使用,因为往往意味着较明显的冠心病。这些经过T₃激素恢复的供体心脏在移植术后使用主动脉球囊反搏和正性肌力药物的几率较高,另外在体外循环停机前的循环辅助时间会较长,但在术后1周时心功能恢复良好,在1年后也保持良好。在预料到有移植术后血流动力学不理想时,可以提前防止股动脉插管已备术后使用球囊反搏等辅助机器。由于体外辅助的时间可能会延长,应该使用抑肽酶以减少出血。受体如果有严重的血管阻塞性病变无法耐受低血压时,尽量避免使用这种心功能不良的供心。

Valluvan等^[2]报道90例被其他医院拒绝使用做心脏移植病例。在心功能衰竭组供体给予T₃激素3次,每次间隔1h,每次剂量为0.4μg/kg,只有心脏功能得到恢复才使用作心脏移植手术。Valluvan等^[2]最后放弃了其中的60例,原因是年龄>35岁,伴或不伴有超声发现瓣膜疾病或者较明显的节段性运动不良。这些心脏经过供体心脏的复苏治疗后效果并不满意而被放弃使用。可以使用做心脏移植的决定要有供心切取的医师来决定,条件是在使用T₃激素后左心房压下降,正性肌力药物剂量减少,心脏收缩和舒张功能得到改善。心脏功能不良组在T₃激素前后多巴胺使用剂量为(22.3±5.2)μg·kg⁻¹·min⁻¹和(16.5±5.7)μg·kg⁻¹·min⁻¹,右上肺静脉插管测得的左心房压为(20.8±3.9)mmHg和(10.8±0.9)mmHg,心率为(108.3±13.3)次/min和(102.5±8.8)次/min。在供体心脏功能不良组中国手术期主动脉球囊反搏的使用要高于正常供体组(24.3% vs 2.2%),主动脉开放后转机辅助时间也要长[(62.3±20.6)min vs [(25.1±10.3)min]。但在术后1周、1个月和1年时的超声和血流动力学数据2组间都没有差异。1年时的生存率与供心正常组相比略低,分别为78.3%和82.3%。

(一)心脏超声的作用:根据美国UNOS1995年统计,42%未使用的供心被放弃的原因是心室功能不良。但是已经有很多研究显示:年轻患者左心室功能不良,多数可以在供体和移植后在受体身上恢复良好的心肌功能。尽管心脏超声在筛选心脏异常中作用很大,但研究显示单次的超声来决定供心生理性异常与否并不合适。另外,供体医院超声结果的准确性有时也会打折扣。英国Papworth医院使用右心导管技术来评估心室功能,并观察心功能在处理之后的变化,而不仅用超声来作评估,取得了良好的临床结果。

(二)供体管理的建议:研究表明,单次的超声评估可能会不准确,不能很好地预测长期的心室收缩功能,因此单独超声检查EF较低就不用作供心是不科学的。当发现供心功能不良应该首先进行血流动力学和代谢内环境的管理不是简单地放弃使用。1.血流动力学管理:目标是达到一个平衡的状态,调节血管活性药物保持一个正常的心脏后负荷,在不依赖正性肌力药物前提下保证心脏的正常输出血量。正性肌力药物最好不要用太多,因为会增加心肌耗氧,耗竭心肌的高能磷酸物质。2.代谢内环境管理:保护维持酸碱平衡,纠正脑死亡之后激素系统的紊乱对循环系统的损伤,研究表明,使用胰岛素、糖皮质激素、T₃甲状腺激素、精氨酸血管加压素等可以改善左心室的功能,提高供体循环血压,并减少正性肌力药物的使用。

联合使用血流动力学和代谢管理的方法,英国Papworth医院研究显示,按照原来标准放弃的供体中有92%可以在治疗后心功能得到恢复,这样可使得供体来源扩大了30%。根据以上这些心功能不良供心的管理经验,美国UNOS出台了新的供心管理程序,其中强调了要进一步增加右心导管的使用,同时建议所有心脏移植相关医生,包括外科医生、监护医生及心内科医生等都组成团队参与到供体管理工作。

(三)供体管理的具体措施和目标:1.在超声检查前的常规供体管理:(1)调整容量,中心静脉压6~10mmHg;(2)内环境平衡:纠正酸中毒(目标pH7.4~7.45);纠正低氧血症(目标Po₂>80mmHg,So₂>95%),纠正高碳酸血症(目标Pco₂30~35mmHg);(3)纠正贫血(目标红细胞压积≥30%,血红蛋白≥10g/dL);(4)调节血管活性药物,平均动脉压≥60mmHg,尽量只使用多巴胺或多巴酚丁胺,尽快撤除肾上腺素和去甲肾上腺素;(5)目标多巴胺或多巴酚丁胺<10μg·kg⁻¹·min⁻¹。2.供体心脏超声检查:(1)排除心脏结构异常,如明显左心室肥厚、瓣膜功能障碍及先天性心脏病等;(2)EF%≥45%,考虑是否应用积极性供体心脏管理,并在手术室进行供体评估;(3)EF%<45%,积极性供体心脏管理,建议放置肺动脉导管监测和激素复苏治疗;3.激素复苏治疗:(1)T₃甲状腺素首剂4μg,持续泵入3μg/h;(2)精氨酸血管加压素首剂1μg,持续泵入(0.5~4)μg/h,逐渐减量使得体循环血管阻力在(800~1200)dyne·s⁻¹·cm⁻⁵;(3)甲基强的松龙激素15mg/kg;(4)胰岛素至少1U/h,减量至维持血糖(120~180)mg/dL;4.积极性血流动力学管理:(1)与激素

苏同时进行; (2) 放置肺动脉导管; (3) 治疗时间 ≥ 2 h; (4) 每 15 min 根据血流动力学变化特点, 调节液体和正性肌力药物, 以减少 α 受体激动剂并达到以下标准: 平均动脉压 > 60 mmHg, 中心静脉压 $4 \sim 12$ mmHg, 肺毛细血管楔嵌压 $8 \sim 12$ mmHg, 体循环血管阻力在 $(800 \sim 1200) \text{ dyne} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$, 心排出量指数 $(CI) > 2.4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, 多巴胺或多巴酚丁胺 $< 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

在调整药物等供体心脏管理过程中可以重复进行心脏超声检查, 来评价心脏功能, 如果通过以上的措施供体心脏达到标准就可以进行供心的摘取和保存。

(四) 供心保护的建议

毫无疑问改善供心的保护会扩大供体的来源, 多数研究显示超过 $4 \sim 6$ h 的心脏移植术后生存率等指标会有下降。良好的供心保护可以扩大供心的来源范围, 尽管在美国由于越来越多的心脏中心可以进行心脏移植的手术, 但是常常会遇到复杂的二次手术延长手术时间, 或者别的心脏中心取好的供体由于受体的原因不再使用, 而转到另外一家医院。Valluvan 等^[2]的研究组心脏停跳和保存都使用的是等渗的晶体保存液 UW (University of Wisconsin) 液, 双盲的随机实验研究结果显示在 4 h 内, 它比普通的晶体停跳液保存效果要好, 可以减少心肌水肿和改善磷酸腺苷的储存。在该组保存时间延长的病例中, 经冠状动脉造影证实也没有增加术后冠状动脉病变的几率。近年欧洲等一些心脏移植中心使用的 HTK 液体也取得了良好的供心保护效果, Hachida 等^[15]研究表明, 2 h 灌注 1 次就可以较好地进行了心肌保护。也有研究显示在动物心脏移植模型中, HTK (histidine-tryptophan-ketoglutarate) 液在保护冠状动脉血管内皮功能上效果优于 UW 液^[16-17]。Wei 等^[11]报道了使用 HTK 液保存供心 13 h 后成功进行心脏移植的纪录。关于供心保护方面目前没有证据显示哪一种供心保护的结果最为优越, 但在多器官切取时, 很多研究中心都建议在腹腔下腔静脉切开置管引流, 便于器官的均匀一致的降温, 避免对肝和肾脏的损伤。另外, 供心应该放在 4°C 冷盐水或保存液中, 而不应该使用冰屑以避免对心脏的冷冻性损伤。

在供体器官缺乏的今天, 非常有必要重新审视经典的供体心脏的选择标准, 特别是对于病情非常严重的心力衰竭急需尽早移植手术的患者。因此对于所谓的边缘性供体器官应该进行进一步的深入研究, 以获取更大的供体心脏来源。

参考文献

- [1] Ullah S, Zabala L, Watkins B, et al. Cardiac organ donor management. *Perfusion*, 2006, 21: 93-98.
- [2] Valluvan J, Satoshi F, Thomas WP, et al. Standard criteria for an acceptable donor heart are restricting heart transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1996, 62: 1268-1275.
- [3] Jonathan GZ, Bruce RR, William FA, et al. Maximizing

- [4] Minimum procurement standards for an Organ Procurement Organization (OPO). Richmond, Va: United Network for Organ Sharing, 1998, 34.
- [5] Hunt SA, Baldwin J, Baumgartner W, et al. Cardiovascular management of a potential heart donor: a statement from the Transplantation Committee of the American College of Cardiology. *Crit Care Med*, 1996, 24: 1599-1601.
- [6] Palaniswamy V, Vincent AS, Robert JM, et al. Donor cardiac troponin T: a marker to predict heart transplant rejection. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66: 1934-1938.
- [7] 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 Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 1553-1561.
- [8] Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from ultrasound. *Circulation*, 2001, 103: 2705-2710.
- [9] Schuler S, Matschke K, Loebe M, et al. Coronary artery disease in patients with hearts from older donors: morphologic features and therapeutic implications. *J Heart Lung Transplant*, 1993, 12: 100-109.
- [10] Laks H, Gates RN, Ardehali A, et al. Orthotopic heart transplantation and concurrent coronary bypass. *J Heart Lung Transplant*, 1993, 12: 810-815.
- [11] 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. *Transplant Proc*, 2005, 37: 2253-2254.
- [12] Lopez NA, Caballero F, Gonzalez SC, et al. Short and long term success of organs transplanted from acute methanol poisoned donors. *Clin Transplant*, 2002, 16: 151-162.
- [13] Novitzky D. Novel actions of thyroid hormone: the role of triiodothyronine in cardiac transplantation. *Thyroid*, 1996, 6: 531-536.
- [14] Maclean A, Dunning J. The retrieval of thoracic organs: donor assessment and management. *Br Med Bull*, 1997, 53: 829-843.
- [15] Hachida M, Ookado A, Nonoyama M. Effect of HTK solution for myocardial preservation. *Review J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1996, 37: 269-274.
- [16] Saitoh Y, Hashimoto M, Ku K, et al. Heart preservation in HTK solution: role of coronary vasculature in recovery of cardiac function. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69: 107-112.
- [17] 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