

缺血时间超过六小时的供心保护以及移植术后近期效果

洪涛 王春生 宋凯 赖颢 陈昊 杨兆华

【摘要】 目的 探讨缺血时间超过 6 h 的供心保护以及该类心脏移植的效果。**方法** 因客观原因导致 26 例供心缺血时间超过 6 h, 达 (401 ± 43) min。切取供心时, 快速显露心脏, 进行有效的左、右心腔减压, 然后从主动脉根部灌注 4°C 改进的 St. Thomas 液 500 ml, 心脏表面用冰生理盐水冲洗降温。取下心脏后, 从主动脉根部顺行灌注 4°C UW 液 2000 ml, 置于 UW 液中保存。针对肺动脉压较高者, 术中给予硫前列酮, 并持续吸入一氧化氮, 以降低肺动脉压。26 例均行双腔静脉吻合原位心脏移植术。**结果** 26 例全部存活, 21 例心脏自动复跳, 5 例电击后复跳。术后 1 周, 超声心动图检查提示 26 例的心脏各腔室大小均在正常范围, 肺动脉压力在正常范围, 左室射血分数正常。1 例因冠状动脉开口异常导致术后不能停用体外循环, 经再手术重新吻合后顺利停止体外循环。1 例术后因心功能不全而不能停用呼吸机, 并出现肾功能异常, 行气管切开及床旁血液透析。2 例出现 I 度房室传导阻滞。1 例有中等量心包积液, 未予处理。**结论** 在贯穿供心切取至移植的良好的心肌保护前提下, 适度超过安全保存时间的供心, 移植后也能获得满意的近期效果, 即便如此, 仍应主张供心保存时间应在安全时限内。

【关键词】 心脏移植; 心肌缺血; 细胞保护; 移植存活

Early results in 26 patients with long donor ischemia time in orthotopic heart transplantation HONG Tao, WANG Chun-sheng, SONG Kai, et al. Department of Cardiothoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To introduce the donor heart preservation techniques and study the clinical results in 26 patients undergoing orthotopic heart transplantations with long donor ischemia time (DIT) in our center. **Methods** From Sept. 2004 to Aug. 2006, 26 patients underwent orthotopic heart transplantation at our center with DIT longer than 360 min. Crystalloid cardioplegia was infused through aortic root after aorta was cross clamped. UW solution was used when donor heart was removed. All patients underwent bicaval anastomotic cardiac transplantation. NO was inhaled through ventilator during and after operation in patients with pulmonary hypertension. **Results** DIT was 360-560 (mean 401 ± 43) min. There was no operative death in this group. Echocardiography and X-ray examinations in one month were normal. One case of abnormal coronary orifice was subjected to re-anastomosis of aorta. One case of renal failure post-operation was subjected to blood dialysis. **Conclusion** With proper donor heart procurement and preservation, recipient selection, anastomotic technique, efficient postoperative surveillance and pulmonary hypertension treatment, transplanted patients with long DIT can obtain the satisfactory short-term outcome.

【Key words】 Heart transplantation; Myocardial ischemia; Cytoprotection; Graft survival

心脏移植是治疗各种终末期心脏病的有效方法之一, 近年来在国内发展迅速, 每年手术量达到 200 余例, 受者术后近期存活率已与国外许多移植中心相近^[1]。相对于国内大量等待移植的终末期心脏病患者, 目前手术数量仍然十分有限, 主要原因之一是供者极度缺乏。目前关于供心可耐受的缺血时间上

限尚不清楚, 一般认为心肌缺血时间应控制在 4 h 内。我院 2004 年 9 月至 2006 年 8 月, 因客观原因有 26 例患者接受缺血时间超过 6 h 的供心移植, 现将我们的心肌保护体会和患者术后近期情况报告如下。

资料与方法

一、供、受者资料

本组 26 例受者中, 男性 22 例, 女性 4 例, 年龄

基金项目: 上海市科委重大项目 (024119001)

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院心脏外科

(43 ± 12) 岁 (10 ~ 69 岁), 体重 (62 ± 21) kg (23 ~ 103 kg), 其中扩张型心肌病 19 例, 扩张型心肌病行瓣膜置换术后 2 例, 肥厚型心肌病 1 例, 冠心病行冠状动脉搭桥术后 1 例, 冠状动脉支架放置术后 1 例, 右心房肿瘤 2 例。术前患者的心功能均为 IV 级 (NYHA 分级), 经内科保守治疗, 效果较差, 7 例需应用较大剂量的多巴胺和 (或) 多巴酚丁胺, 3 例术前安装永久起搏器。术前超声心动图检查显示, 左心室舒张末期内径 (LVEDD) 为 (76 ± 13) mm (41 ~ 98 mm), 左心室射血分数为 (34 ± 9) % (19 % ~ 69 %), 肺动脉压为 (46 ± 14) mm Hg (20 ~ 78 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)。

本组均为尸体供者, 其中男性 25 例, 女性 1 例, 年龄 21 ~ 30 岁。1 例卵圆孔未闭, 予褥式垫片对缝 2 针修补; 1 例冠状动脉开口异常; 1 例伴有脑瘤; 其余既往无心血管疾病或其它重要脏器疾病史。

供、受者 ABO 血型相同, 淋巴细胞毒交叉配合试验或群体反应性抗体 (PRA) 阴性。供、受者体重之差在 30 % 之内。

二、供心保护方法

快速显露心脏后, 从上腔静脉远端注入肝素 3 mg/kg。在阻断主动脉前, 先剪开肺静脉和下腔静脉, 进行左、右心腔减压, 然后从主动脉根部灌注 4 °C 改进的 St. Thomas 液 500 ml, 心脏表面用冰生理盐水冲洗降温。仔细解剖, 取下心脏, 用大量冷生理盐水漂洗干净后, 再从主动脉根部顺行灌注 4 °C UW 液 2000 ml, 并置于 UW 液中保存。获取心脏时需保留足够长度的上、下腔静脉, 以便行双腔静脉吻合。

三、受者手术方法

常规建立体外循环, 经上腔静脉和下腔静脉插直角引流管, 升主动脉置灌注管, 3 例既往接受过心脏手术者行股动、静脉插管。术前均留置 Swan-Ganz 漂浮导管, 24 例导管进入肺动脉者, 通过其监测肺动脉压力, 计算肺血管阻力; 2 例导管不能进入肺动脉者, 心脏吻合结束后, 由术者辅助将导管送入肺动脉, 用于术后测量肺动脉压力。本组均行双腔静脉吻合法原位心脏移植术。

四、术中及术后处理

开放主动脉前给予甲泼尼龙 500 mg。对于术前肺动脉压升高者, 体外循环开始前即给予疏前列酮 10 ~ 30 mg · kg⁻¹ · d⁻¹。19 例患者术中和术后经气管插管吸入一氧化氮, 持续吸入 24 ~ 130 h, 以降

低肺动脉压。术后第 1 天行超声心动图和床边胸部 X 光片检查, 之后每周随访 1 次。

术后采用环孢素 A (CsA)、泼尼松 (Pred) 及霉酚酸酯 (MMF) 预防排斥反应。根据血 CsA 浓度调整 CsA 用量, 维持血 CsA 浓度在 0.166 ~ 0.250 μmol/L (0.2 ~ 0.3 mg/L)。泼尼松用量为 1 mg · kg⁻¹ · d⁻¹, 1 周后逐渐减量到 10 mg/d, 并维持此剂量。霉酚酸酯用量为 1.5 g/d, 分 3 次口服。若发生急性排斥反应, 则采用甲泼尼龙冲击治疗。

结 果

本组供心热缺血不超过 5 min, 总缺血时间为 (401 ± 43) min (360 ~ 560 min)。术前 24 例的肺动脉收缩压为 (42 ± 11) mm Hg (20 ~ 58 mm Hg)。术中均安置心外膜临时起搏导线, 但未长期使用。呼吸机支持时间为 16 ~ 120 h。21 例心脏自动复跳, 5 例电击后复跳。本组 26 例全部存活, 胸部 X 光片均正常, 术后 1 周, 超声心动图检查提示 26 例的心脏各腔室大小均在正常范围, 肺动脉压力在正常范围, 左室射血分数正常。患者需重症监护时间平均为 7 d, 隔离病房住院时间为 2 周, 住院时间平均为 28 d, 出院时受者心功能明显改善。

1 例术后不能脱离体外循环, 表现为右心室收缩无力, 肺动脉压较术前明显增高, 再次阻断主动脉后, 打开主动脉, 发现左、右冠状动脉共 1 个开口, 前次手术吻合导致右冠状动脉扭曲, 重新吻合后顺利停止体外循环。1 例术后出现心功能不全而不能停用呼吸机, 并出现肾功能异常, 故行气管切开术及床旁血液超滤。术后 1 个月, 2 例的心电图提示 I 度房室传导阻滞, 其余未见异常。1 例心脏超声检查提示心脏后方有中等量心包积液, 未予处理。

讨 论

心肌保护的目的是保护供心心肌细胞的活力, 保证移植后心脏功能正常, 应贯穿于心脏移植的整个过程。供心的缺血 (热缺血和冷缺血) 及再灌注损伤是造成术后心功能不全的主要原因, 其中热缺血的影响可能更大。研究表明, 温度每升高 10 °C, 心肌组织能量代谢增加 1.5 ~ 2.5 倍。心脏保存温度维持在 3 ~ 5 °C 时, 心肌组织代谢率只有常温时的 1/10^[2-4]。因此, 在获取心脏时, 要尽量缩短心脏的热缺血时间, 快速显露心脏, 进行有效的左、右心腔减压, 从主动脉根部灌注冷的晶体停搏液, 使心脏停

搏和降温。主动脉根部灌注停搏液时,应注意排气,以防冠状动脉栓塞。同时在心脏表面放置大量冰屑,让心脏内、外温度迅速降低,以减少心肌耗氧量。供心取出后,立即置于含冰块的生理盐水中,使心脏温度进一步降低,并洗净残留心腔的血液。灌洗供心时,压力要均匀、适中。

心肌保护液的选择也甚为重要,目前还没有十分理想的心肌保护液。细胞内液型保护液的钾离子浓度较高,过去认为这会对心肌和血管内皮细胞造成一定的损伤,但大量的实验研究发现,细胞内液型心肌保护液的效果优于细胞外液型。UW 液是目前比较理想的心肌保护液,其特点如下:(1)减轻低温保存导致的心肌细胞水肿;(2)能抑制再灌注时对细胞有毒性作用的氧化物的产生;(3)减少钠、钾离子跨细胞膜移动,从而维持 ATP 的储备^[5-9]。

我们近年来采用的双腔静脉吻合法等手术技术,可以更好地保护窦房结功能,保持完整的右房形态及正常的血流动力学,从而减少术后心房纤颤、三尖瓣返流、二尖瓣返流及心房血栓的发生。我们在完成左心房、主动脉和下腔静脉吻合后,开放主动脉阻断钳,缩短了主动脉阻断的时间,进一步缩短了心肌缺血的时间。

防止术后右心功能不全是移植成功的关键之一。供心只能承受很低的肺动脉压力,长时间的心肌缺血又加重术后右心功能损伤,故术后右心功能衰竭更为多见。本组术前肺动脉压增高者,在建立体外循环之前及体外循环期间,加用硝酸甘油、硫前列酮和一氧化氮,并适当延长呼吸机辅助时间,以减轻右心系统的负荷,减少右心功能衰竭的发生。

虽然动物实验证实,采用目前的心肌保护方法可使心肌耐受缺血时间达到 8 h 或更长,但临床对于心肌所能耐受的缺血时间上限尚未达成共识,国外文献认为心肌缺血时间一般不宜超过 6 h。但随着需要心脏移植患者的增多,供者来源不足的问题更加突出。若供心缺血时间延长 1 h,获取供心的来源和范围也随之增加。本组 26 例的供心缺血时间均超过 6 h,术后近期受者全部存活,供心多能自动复跳,也未明显增加血管活性药物的使用,患者均康复出院。除 1 例术后心功能不全并发肾功能异常,行气管切开及床边血液透析外,其余患者术后呼吸支持时间、一氧化氮的使用时间、监护室滞留时间以及住院时间等与供心缺血时间不超 4 h 者比较,

均未见明显延长。本组结果提示,在采取良好的心肌保护措施下,供心缺血时间达 560 min 时,也可获得较满意的近期效果,但供心长时间的缺血对患者远期心功能以及冠状动脉血管有何影响,还有待观察。

编后:本组 26 例供心因客观原因导致冷缺血时间即保存时间超出公认的安全时限,需要强调的是,使用该类供心只是为了充分利用有限的资源,系不得已而为之。此外,也应考虑到供心本身质量以及供心热缺血时间对保存和移植效果的影响。在本组临床取得初步成功的基础上,应进一步进行实验研究,以证实延长供心保存时限的可能性。总之,供心缺血时间越短心肌保护效果越好,这是不争的事实。我们仍应主张即使在安全时限内也应尽量缩短供心的缺血时间,以确保移植心功能正常。尽管存在各种各样的原因,临床医师应综合考虑患者生命的风险,不宜追求长时间缺血供心在人体的移植。应该指出的是,本研究中所采取的心肌保护措施是心脏移植临床实践中的常规要求,并非特别针对长时间缺血的心脏。

参 考 文 献

- [1] 王春生,洪涛,赵强,等. 11 例原位心脏移植成功的初步经验. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1):43-46.
- [2] Boku N, Tanoue Y, Kajihara N, et al. A comparative study of cardiac preservation with Celsior of University of Wisconsin solution with or without prior administration of cardioplegia. J Heart Lung Transplant, 2006, 25(2):219-225.
- [3] Fernandez J, Aranda J, Mabbot D, et al. Overseas procurement of donor hearts: ischemic time effect on postoperative outcomes. Transplant Proc, 2001, 33(7-8):3803-3806.
- [4] Briganti EM, Bergin PJ, Rosenfeldt FL, et al. Successful long-term outcome with prolonged ischemic time cardiac allografts. J Heart Lung Transplant, 1995, 14(5):840-843.
- [5] Stringham JC, Love RB, Welter D, et al. Impact of university of Wisconsin solution on clinical heart transplantation. A comparison with Stanford solution for extended preservation. Circulation, 1998, 98(19 Suppl):S157-159.
- [6] Okada K, Yamashita C, Okada M, et al. Successful 24-hour rabbit heart preservation by hypothermic continuous coronary microperfusion with oxygenated University of Wisconsin solution. Ann Thorac Surg, 1995, 60(6):1723-1728.
- [7] Shirakura R, Matsuda H, Nakano S, et al. Cardiac function and myocardial performance of 24-hour-preserved asphyxiated canine hearts. Ann Thorac Surg, 1992, 53(3):440-444.
- [8] Menasche P, Pradier F, Grousset C, et al. Improved recovery of the heart transplantation with a specific kit of preservation solutions. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993, 105(2):253-263.
- [9] Swanson DK, Pasaoglu I, Berkoff HA, et al. Improved heart preservation with UW preservation solution. J Heart Lung Transplant, 1988, 7(6):456-467.

(收稿日期:2006-09-26)