

# 28 例心脏移植早期右心功能不全的防治

李增祺 廖崇先 廖东山 林潮 吴锡阶 黄雪珊 翁钦永

【摘要】 目的 探讨心脏移植术后早期右心功能不全发生的相关因素及其防治措施。方法 选择 1995 年 8 月~2001 年 8 月施行同种异体原位心脏移植术的 28 例患者作为观察对象。术前受者测肺周血管阻力(PVR), 术后早期监测中心静脉压(CVP)及右心功能状态。结果 28 例受者术后早期均出现不同程度的 CVP 升高, 其中 6 例出现典型右心衰竭表现( $CVP > 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ )。共死亡 6 例, 其中 3 例术后早期死于右心衰竭, 术前 PVR 均  $> 5 \text{ wood}$  单位。其余受者存活时间均已超过 18 个月, 生活质量良好, 最长存活时间已达 7 年半。结论 选择合适的供、受者, 正确的手术方法, 良好的供心保护及尽早防治移植心脏右心功能不全, 是避免或减轻术后早期右心衰竭发生的关键。

【关键词】 心脏移植; 心室功能障碍; 右

**Prevention and treatment of right graft heart dysfunction at early stage post transplantation report of 28 cases** LI Zeng-qi\*, LIAO Chong-xian, LIAO Dong-shan, et al. \*First Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350003, China

【Abstract】 **Objective** To explore the causes and management of right graft-heart dysfunction at early stage after transplantation. **Methods** From Aug. 1995 to Aug. 2001, 28 patients with endstage dilated cardiomyopathy underwent orthotopic heart transplantation. Pulmonary vascular resistance (PVR) were measured before transplantation, and central vein pressure (CVP) and right graft-heart function were monitored by Swan-Ganz catheter and echocardiography at postoperative early stage. **Results** All of 28 recipients had abnormal higher CVP at postoperative early stage and 6 patients had clinical right graft-heart failure ( $CVP > 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ ). Three of 6 dead cases died of right heart failure after transplantation, whose PVR were more than 5 woods preoperatively. Twenty-two patients survived for 18 months with good quality of life. **Conclusion** Accurate selection for donor and recipient, suitable surgical procedure, excellent myocardial preservation, effective protection of recipient's renal function, early prevention and management of right graft-heart dysfunction can significantly decline incidence of right heart failure at postoperative early stage.

【Key words】 Heart transplantation; Ventricular dysfunction; right

1995 年 8 月至 2001 年 8 月, 福建医科大学附属协和医院共施行了 28 例同种原位心脏移植手术, 其中 6 例术后早期死亡, 其余均获健康存活, 最长存活时间近 7 年半。现就本组病例术后早期出现右心功能不全的相关因素及防治体会总结如下。

## 资料与方法

1. 一般资料: 本组心脏移植受者共 28 例, 其中男性 25 例, 女性 3 例, 手术年龄最大者为 52 岁, 最小者为 13 岁。28 例患者术前均确诊为终末期扩张型心肌病、全心衰竭、频发多源性室性早搏, 除 1 例患者术前伴有重度肺动脉高压(肺周血管阻力  $10.2$

$\text{wood}$  单位)外, 其余病例均伴轻-中度肺动脉高压。其中 2 例患者术前有糖尿病, 3 例术前存在乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)强阳性。本组受者术前均经过内科积极治疗, 未见明显效果, 且病情反复, 呈渐进性加重, 遂行心脏移植手术治疗。

供者均为男性, 脑死亡者, 年龄 20~30 岁。供、受者之间 ABO 血型一致, 淋巴细胞毒抗体试验(PRA)阳性率  $< 10\%$ , 15 例供、受者体重差  $< 20\%$ , 另 1 例儿童受者与供者的体重差较大, 其体重约为供者的 57%, 但供心仍能合适植入受者心包腔。

2. 手术情况: 除 1 例行全心脏原位移植术外, 其余 27 例均为改良标准式原位心脏移植手术。供心保存液均采用  $4^\circ\text{C}$  Stanford 大学溶液配方及福协 III 号配方。本组有 2 例术中移植心脏复跳后出现明显右心低排征, 其中 1 例给予右心辅助循环 120 min 后

达 610 min, 这 2 例术前均合并有肺动脉高压, 经内科积极治疗后, 术前测肺周血管阻力 (PVR) 均超过 8 wood 单位, 术后 1 周内均死于低心排征、肺部和腹部并发症。其余病例手术过程尚顺利。供心热缺血时间约 3~16 min, 冷缺血时间 80~147 min, 体外循环 (CPB) 转流时间 118~212 min。

3. 术后早期常规治疗: (1) 免疫抑制剂的应用: 术前 24 h 受者口服环孢素 A (CsA)  $6 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  或他克莫司 (FK506)  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  与硫唑嘌呤 (Aza)  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  或霉酚酸酯 (MMF)  $2.0 \text{ g/d}$  (体重大于 50 kg 者), 分 2 次口服。术中体外循环前及升主动脉开放前各用甲泼尼龙 (MP) 1 000 mg 与 500 mg 静脉注射。术后 72 h 内持续应用大剂量 MP (每天 1 000 mg 以上), 接着改用泼尼松 (Pred) 口服。由于心肺体外循环手术受者早期应用 CsA 或 FK506、Aza 或 MMF 等药物, 对肾脏毒性损害作用明显, 后来我们对早期免疫抑制治疗方案进行了较大调整, 即术前 24 h 至术后 72 h 内不给受者应用 CsA 或 FK506、Aza 或 MMF 等肾毒性药物, 而替代以抗胸腺细胞球蛋白 (ATG) + 大剂量 MP 治疗。术后 72 h 起用常规三联治疗方案 (CsA 或 FK506 + Pred + Aza 或 MMF)。(2) 术后早期强心、扩血管药物的应用: 移植心脏复跳后即常规辅用多巴胺、多巴酚丁胺强心及前列腺素  $\text{E}_1$  ( $\text{PGE}_1$ ) 扩血管治疗, 部分患者辅用肾上腺素、异丙肾上腺素及硝酸甘油等药物治疗。

## 结 果

1. 术后早期死亡原因: 28 例患者中, 早期死亡 6 例, 其中 3 例在术后 1 周左右死于移植心脏右心衰竭, 其术前 PVR 均  $> 5 \text{ wood}$  单位。另 3 例死亡原因与右心功能不全无关, 其中 1 例术后第 6 d 死于糖尿病合并感染性休克; 另 1 例术后第 17 周死于两性霉素 B 药物性肝损害与重症肝炎 (术前 HBsAg 强阳性) 致肝功能衰竭; 第 3 例术后早期大量出血、心包填塞、低血压时间过长致肾功能衰竭, 死于术后第 10 d。

2. 术后早期中心静脉压 (CVP) 的变化及右心衰竭的表现: 本组受者术后早期均有不同程度的中心静脉压升高 (安静平卧位时  $\text{CVP} > 12 \text{ cm H}_2\text{O}$ ), 最高者达  $37.2 \text{ cm H}_2\text{O}$ 。术后  $\text{CVP} > 25 \text{ cm H}_2\text{O}$  者有 6 例, 这 6 例患者均出现较为典型的右心衰竭临床表现, 如颈静脉怒张、肝脏大与压痛、腹水、浮肿、个

心室增大, 右心室缩短率与射血分数明显减低、三尖瓣轻-中度关闭不全。这 6 例患者有 3 例术后早期死于右心衰竭。术后  $\text{CVP} < 25 \text{ cm H}_2\text{O}$  者, 除颈静脉充盈明显外, 其右心功能不全的临床表现不明显。

本组患者移植早期 CVP 升高的高峰期多发生于术后第 2~5 d, 经积极强心、利尿、扩血管等内科治疗后, 多数患者手术后 10~15 d 可降至正常范围, 右心功能不全的症状与体征消失。

3. 术前肺周血管阻力 (PVR) 与术后早期中心静脉压 (CVP) 升高的关系: 见表 1。

表 1 28 例心脏移植受者术前 PVR 及术后早期 CVP 情况

术前 PVR (wood 单位)	术后早期 CVP (cm H <sub>2</sub> O)		
	$> 25$	18~25	13~18
$> 5$ (7 例)	4 例	3 例	
2.5~5 (15 例)	2 例	9 例	4 例
$< 2.5$ (6 例)		2 例	4 例

注: CVP 为患者术后早期在静息、平卧位情况下所测出的最高值。

## 讨 论

一、心脏移植早期右心功能不全发生的相关因素

1. 肺动脉高压: 晚期心脏病患者多伴有程度不同的肺动脉高压, 这是决定手术成败的主要因素之一, 也是导致术后早期右心衰竭的主要原因之一<sup>[1]</sup>。Srinivas 等<sup>[2]</sup>报道, 如移植受者术前  $\text{PVR} \leq 2.5 \text{ wood}$  单位, 心脏移植术后 90 d 内右心衰竭导致的死亡率为 6.9%, 如  $\text{PVR} > 2.5 \text{ wood}$  单位, 术后 90 d 内的死亡率为 17.9%, 如经应用硝普钠降压后  $\text{PVR}$  仍大于 2.5 wood 单位, 则术后早期死亡率为 40.6%。本组术后早期死于右心衰竭的 3 例受者, 其术前  $\text{PVR}$  均  $> 5 \text{ wood}$  单位, 其中 2 例术前  $\text{PVR} > 8 \text{ wood}$  单位, 移植心脏复跳后即出现急性右心功能不全。因此, 如受者经积极内科治疗后, 吸纯氧或使用扩血管药情况下, 肺动脉平均压仍超过 60 mm Hg,  $\text{PVR} > 8 \text{ wood}$  单位, 则应视为原位心脏移植的禁忌证, 但可考虑做心肺联合移植<sup>[3]</sup>。

2. 供、受者的匹配: 选择供、受者时, 除血型及淋巴细胞毒抗体试验阳性率 (PRA) 等匹配外, 尚需注意以下二点: (1) 性别差异。本组受者中有 3 例为女性, 其供者均为男性, 这 3 例受者术后早期血流动力学较平稳, 正性肌力药用量小, 均未出现明显右心功能不全表现, 术后恢复顺利。因此我们认为, 男性供

学稳定。(2)体重差异。本组有 3 例受者术前 PVR  $> 5$  wood 单位,我们选择体重比受者大、体质强壮、心功能好的供者,这 3 例术后早期恢复较顺利。所以我们认为,对于术前合并中度肺动脉高压的受者,选择供者时应多考虑这方面因素。

3. 受者术前心功能状态:移植后心功能不全的发生除了与受者肺动脉高压程度、供心质量相关外,尚与移植后大量体液的回流致右心超负荷有关。本组有 2 例受者术前心功能差,体内液体滞留较多,致术后早期 CVP  $> 25$  cm H<sub>2</sub>O, 出现明显的右心负荷过重、右心衰竭表现。

4. 供心保护:尽量缩短热缺血期与冷缺血期的时间,是获得高质量供心的关键<sup>[1]</sup>。

5. 肺动脉吻合口:移植术中肺动脉吻合的扭曲,将直接影响着右心室的后负荷,导致或加重术后早期的右心功能不全。所以移植操作的重点之一是保持肺动脉吻合对位正确、通畅。

## 二、移植心脏早期右心功能的监测与判断

1. 中心静脉压(CVP)监测:CVP 是用于判断右心负荷的最直接指标。从本组病例的术后早期病情来看,心脏移植术后早期 CVP 均有不同程度的增高( $> 13$  cm H<sub>2</sub>O),但一般来说,当 CVP  $\geq 25$  cm H<sub>2</sub>O 时,才出现较为典型的右心衰竭临床表现。一般于术后第 2、3 d CVP 达最高,多数患者于术后第 5 d 以后开始下降,大约于术后第 10~14 d 左右降至正常。

2. 超声心动图(UCG)检查:直接监测右心室大小、室壁运动、射血分数(EF)、缩短率(FS)及三尖瓣返流的动态变化,以了解右心功能变化,指导术后早期治疗。

3. Swan-Ganz 管的应用:本组病例术中均从右颈内静脉留置漂浮导管(Swan-Ganz),术中及术后早期用以监测以下指标:肺动脉压、CVP、心排量(CO)及右房血氧饱和度(SvO<sub>2</sub>)。漂浮导管的应用除能够持续监测肺动脉压外,与 SvO<sub>2</sub> 监测合用以动态观察患者的血流动力学变化及衡量机体氧供需平衡的变化,对指导用药有重要意义。综合分析肺动脉压力波形、CVP 与心排量的动态变化,可以比较正确地判断右心功能的变化。

## 三、心脏移植术后早期右心功能不全的防治

1. 良好的心肌保护和正确的手术方法是保证术后心功能的关键。除此之外,尚需注意如下三点:

(1)应积极药物治疗,使患者达到最佳手术状态。术中移植心脏复跳后即主动给予正性肌力药(多巴胺、多巴酚丁胺等)强心、利尿及大剂量前列腺素 E<sub>1</sub> 等综合防治措施,可以有效地减轻或避免早期右心衰竭的发生。(2)减少或推迟早期急性排斥反应的发生。有学者报道,术后早期应用大剂量甲泼尼龙<sup>[1]</sup>或 OK T3<sup>[4]</sup>强化治疗,可以明显推迟移植术后首次发生急性排斥反应的时间,并明显减少早期急性排斥反应的发生。(3)及早发现与治疗急性排斥反应,这是保证移植心脏再灌注损害后顺利恢复的关键。

2. 术后早期右心功能不全的治疗措施主要包括:(1)减轻心脏负荷。加强利尿剂与血管扩张剂的应用,除前列腺素 E<sub>1</sub> 外,可用硝酸甘油。严格控制液体进入量。如利尿效果不好,则考虑应用高渗腹膜透析及超滤疗法。(2)加强心肌收缩力,改善心功能。加强正性肌力药物的应用,可辅用肾上腺素、异丙肾上腺素、钙剂等,并纠正电解质紊乱及酸碱平衡失调。必要时可考虑应用右心室机械辅助装置。(3)如药物治疗效果不明显,则可考虑应用右室辅助装置或 ECMO,其效果仍与受者的肺血管病变是否可逆直接相关<sup>[3]</sup>。

3. 手术早期免疫抑制剂的治疗方案对受者肾功能影响显著。本组病例中前 8 例患者,均为术前 1~2 d 就开始应用 CsA 或 FK 506、Aza 或 MMF 等药物,多数患者手术当天晚上即出现少尿现象。其余 20 例患者进行了免疫抑制剂治疗方案大调整,即术前 24 h 至术后 72 h 内没有使用 CsA 或 FK 506、Aza 或 MMF 等肾毒性药物治疗,这些患者术后早期出现少尿现象明显减少。说明调整后的治疗方案可以有效地减轻体外循环手术后患者肾功能损害,这对调节液体出入量平衡、减轻右心容量负荷有着重要意义,并有效地预防右心功能不全的发生。

## 参 考 文 献

- 1 廖崇先,李增祺,陈道中,等.心脏移植治疗晚期扩张型心肌病七例报告.中华器官移植杂志,1999,20:79-81.
- 2 Srinivas M, Robert LK, Barry FU, et al. Preoperative pulmonary hemodynamics and early mortality after orthotopic cardiac transplantation: the pittsburgh experience. Am Heart J, 1993, 126: 896-904.
- 3 李增祺,廖崇先,陈道中.二例原位心脏移植失败的经验总结.中华器官移植杂志,1998,19:237-239.
- 4 Robbins RC, Barlow CW, Oyer PE, et al. Thirty years of cardiac transplantation at Stanford University. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 117: 939-951.