

# 脑死亡器官捐献心脏移植供体保护性治疗与功能评价

张海波, 孟旭, 韩杰, 李岩, 贾一新, 曾文, 许春雷 (首都医科大学附属北京安贞医院心外科, 北京 100029)

**【摘要】** 目的 对单中心脑死亡器官捐献供体选择管理及心脏移植手术效果进行总结。方法 2014年1月–2016年6月单中心110例终末期心衰患者接受脑死亡器官捐献原位心脏移植手术治疗。其中男性86例, 女性24例; 平均年龄为 $(34.5 \pm 12.7)$ 岁, 体重为 $(52.7 \pm 14.9)$  kg。其原发病中84例为扩张型心肌病, 4例为终末期瓣膜性心肌病, 22例为终末期缺血性心肌病。患者的纽约心脏协会(NYHA)心功能分级均为Ⅲ~Ⅳ级。术前超声心动图检查提示: 左心室舒张末期内径为 $(72 \pm 9)$  mm, 左心室射血分数为12%~35%, 肺动脉压为30~78 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 全肺阻力均小于48 kPa·s/L。供者年龄为21~45岁, 既往无心血管疾病或其他重大脏器病史。供心缺血时间为 $(165 \pm 18)$ 分钟。手术主动脉阻断时间为 $(72 \pm 18)$ 分钟。术后采用环孢素A(CsA)、吗替麦考酚酯(MMF)和甲泼尼龙进行免疫抑制治疗。结果 术后并发症包括右心衰竭9例, 肾功能异常13例及急性排斥反应6例。术后围术期死亡8例, 其中3例死于低心排出量综合征, 2例死于重症感染, 3例死于多器官功能衰竭。结论 脑死亡捐献供体由于特殊的神经和内分泌等系统发生严重改变, 合适供体的选择与管理是心脏移植成功的关键。

**【关键词】** 心脏移植; 脑死亡; 供体

## Protective treatment and functional evaluation of heart transplantation donor with brain death

Zhang Haibo, Meng Xu, Han Jie, Li Yan, Jia Yixin, Zeng Wen, Xu Chunlei. Beijing Anzhen Hospital, Capital University of Medical Science, Beijing 100029, China

Corresponding author: Meng Xu, Email: zhanghb@163.com

**【Abstract】 Objective** To conclude the selection and management of brain death organ donor and the effect of cardiac transplantation on single central. **Methods** 110 cases heart failure patients received orthotopic heart transplantation from single central between January 2014 and June 2016. There were 86 male patients and 24 female patients. The average age was  $(34.5 \pm 12.7)$  years old, the average body mass was  $(52.7 \pm 14.9)$  kg. There were 84 cases diagnosed as dilated cardiomyopathy, 4 cases as serious valve disease, 22 case of serious ischemic cardiomyopathy. The heart function of all patients was grade NYHA Ⅲ or Ⅳ. The preoperative echocardiography showed left ventricular end-diastolediameter was  $(72 \pm 9)$  mm, the left ventricular ejection fraction was 12%–35%, the artery pulmonary pressure was 30–78 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), total pulmonary resist pressure was less than 48 kPa·s/L. The donors age were 21–45 years old without any cardiovascular disease or other diseases history of other major organs. The ischemic time of the donor hearts were  $(165 \pm 18)$  mins. The mean aortic clamp time was  $(72 \pm 18)$  mins. Cyclosporine A, MMF and prednisone were used as anti-immune response strategy. **Results** Postoperative complications included 9 cases of right heart failure, 13 renal dysfunction

and 6 cases acute immune rejection. Totally 8 patients died in the perioperative period, in which 3 cases of heart dysfunction, 2 case of serious infection and 3 cases of multiple organ failure. **Conclusion** The restrict brain death donors selection and management is the key point of success of heart transplantation, due to the serious changes in the nervous system and endocrine system of brain death donor.

**【Key words】** Heart transplantation; Brain death; Donors

近年来,在我国原位心脏移植术已成为治疗多种原因导致终末期心脏病的有效手段之一,但是由于供体短缺,我国每年进行原位心脏移植术仅约300例。美国的统计数据显示,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8 000例,但每年只有约2 500例供体进行了心脏移植。这种供需之间的巨大差距使等待心脏移植的患者每年病死率近20%,而这类的迫切需要心脏移植的患者病死率为45%<sup>[1]</sup>。美国联合器官共享网络(UNOS)统计显示,每年仅有50%的供体被用于心脏移植。供体的管理和选择问题是影响供体和受体数目巨大差异的一个重要原因。

合适供体的选择标准随时代而不断发生变化,最早的心脏移植供体标准由斯坦福大学提出,随后在不同的研究中心又进行了一些改良。经典的供体心脏标准包括:年龄<50岁;心脏超声未见心脏运动异常;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  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ;供受体体重比为0.7~1.5;冷缺血时间<4小时;没有感染;血清学检查没有乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病等;心电图正常或轻微的ST-T改变,没有心脏传导异常。现将北京安贞医院心脏移植中心脑死亡捐献心脏移植病例进行回顾性总结。

## 1 资料和方法

**1.1 供、受者一般资料:**2014年1月-2016年6月单中心共110例患者接受脑死亡器官捐献原位心脏移植手术治疗。其中男性86例,女性24例,平均年龄为 $(34.5 \pm 12.7)$ 岁(13~62岁),平均体重为 $(52.7 \pm 14.9)$  kg (21~105 kg)。原发病中84例为扩张型心肌病,4例为终末期瓣膜性心肌病,22例为终末期缺血性心肌病。患者的纽约心脏协会(NYHA)心功能分级均为Ⅲ~Ⅳ级,经内科治

疗无明显效果,并呈进展加重性发展。术前超声心动图检查结果提示,左心室舒张末期内径为 $(72 \pm 9)$  mm (57~98 mm),左心室射血分数为12%~35%,肺动脉压为30~78 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),平均肺动脉压超过60 mmHg时进行右心导管检查,全肺阻力均小于48 kPa·s/L。供者年龄为21~45岁,既往无心血管疾病或其他重大脏器病史。供心缺血时间为 $(165 \pm 18)$  min (104~580 min)。供、受者ABO血型均相同,体重差< $\pm 20\%$ ,淋巴细胞毒交叉配合试验小于0.05,群体反应性抗体(PRA)<5%。

本研究符合医学伦理学标准,经医学伦理委员会批准,所有治疗和检测获得患者的知情同意。

## 1.2 手术方法

**1.2.1 脑死亡供体的入选标准:**①年龄:供者年龄 $\leq 45$ 岁;②性别:男女不限;③血型:符合输血原则;④身高体重:越大越好,一般要求供受体体重差别在20%以内;如果供体长期卧床,身高体重数据不准确时可以参考胸廓大小数据;⑤病史禁忌:瓣膜病、复杂先心病、明确冠状动脉粥样硬化性心脏病、心脏手术史、心包炎;⑥感染禁忌:白细胞和中性粒细胞基本正常,排除梅毒、艾滋病等严重传染病,排除孢曼不动杆菌、绿脓杆菌、克雷伯等细菌严重感染;⑦心电图:没有明确的ST-T心肌缺血变化;如果年龄偏大,又有高血压、糖尿病家族史等冠状动脉粥样硬化性心脏病高危因素,建议进行冠脉CT检查。⑧心肌酶:肌钙蛋白和心肌酶增高一般不超过正常值的2倍;⑨心脏超声:结构正常、心脏大小和运动功能基本正常;⑩药物:升压等血管活性药物越少越好,多巴胺小于8~10  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ,肾上腺素和去甲肾上腺素小于8~10  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ,如果同

时使用2~3种升压药物原则上一定要有心脏超声检查心脏功能的数据;⑪血气分析检查:没有明显的酸中毒等内环境严重紊乱。

**1.2.2 供心摘取:**心肌保护均采用低温HTK保护液。若供心摘取地与手术室的距离较远,路途时间小于2~3小时,则供心切取前应经主动脉根部插管灌注2 000 ml 4℃HTK液,心脏停跳后,取下供心低温保存下运送至手术室,直接开始心脏缝合不用再灌注保护液。若预计运输路途时间为4~6小时,供心切取前应经主动脉根部插管灌注3 000 ml 4℃HTK液,同时在心包腔中放入冰屑,心脏停跳后,取下供心低温保存于HTK液中,待运送至手术室即可进行第二次HTK保护液灌注1 000 ml。

供心摘取过程中常规进行心脏各个腔室大小、瓣膜、房室间隔完整性等检查。对心脏表面冠状动脉进行视诊和触诊,检查是否合并冠脉斑块。

**1.2.3 受者手术:**均采用全身麻醉,常规体外循环,插入直角上、下腔静脉管,术前评估心脏功能不全风险高者留置Swan-Ganz漂浮导管,术中、术后监测肺动脉压及心脏指数。手术采用双腔心脏移植术式,分别吻合左心房、下腔静脉、上腔静脉、主动脉、肺动脉,各吻合口均采用连续缝合法。平均主动脉阻断时间为( $72 \pm 18$ )分钟(61~84分钟)。

**1.2.4 术后处理:**术后带管时间为( $24 \pm 10$ )小时(7~264小时),常规应用多巴胺、盐酸肾上腺素、硝酸甘油或硝普钠等血管活性药物。术后肺动脉压力高或者右心功能恢复不良,伴有三尖瓣明显反流者可以使用米力农、呋塞米、一氧化氮、前列地尔、曲前列尼尔、左希孟旦等药物,并持续检测静脉压、血气分析、心脏超声、床旁胸片等变化。对于术后血糖升高的患者,应持续泵入胰岛素,并持续监测血糖变化。

**1.2.5 免疫抑制治疗及监测:**所有患者均在术中主动脉开放复跳体外循环停机时静脉使用20 mg巴利昔单抗进行免疫诱导。此外,体外循环常规预冲甲泼尼龙500 mg。第4天再静脉使用巴利昔单抗20 mg。用激素和吗替麦考酚酯(0.5 g或0.75 g,

q12 h)进行免疫抑制治疗。第2次静脉使用巴利昔单抗之后口服环孢素(CsA)或者FK506药物。

术后带气管插管期间,静脉滴注甲泼尼龙1~2 mg/kg,8小时1次,同时经胃管注入吗替麦考酚酯(0.5 g或0.75 g,q12h)。拔除气管插管后,改为口服甲泼尼龙及吗替麦考酚酯。CsA用量为4~6 mg/(kg·d),分2次服用,根据血CsA浓度调节CsA用量,C0维持在0.250~0.291 μmol/L,结合监测服药后2小时的血药浓度(C2),C2远期维持在0.666~0.998 μmol/L。甲泼尼龙起始剂量为0.5 mg/(kg·d),每天口服2次。1周后减至0.25 mg/(kg·d)。术后早期,每天进行超声心动多普勒监测左心功能和三尖瓣反流情况,以便早期发现急性排斥反应,必要时进行心内膜心肌活检。如有排斥反应发生,则需静脉滴注1 g甲泼尼龙,连用3天。

## 2 结果

术后并发症有右心衰竭9例,肾功能异常13例,急性排斥反应6例。术后围术期死亡8例,3例死于低心排出量综合征,2例死于重症感染,3例死于多器官功能衰竭。其余患者于术后4~6周顺利出院。

## 3 讨论

**3.1 脑死亡捐献供体的选择标准:**供心缺乏是限制心脏移植技术的世界性难题。脑死亡捐献供体的选择标准各个中心的经验也有所不同。近年来,供体选择标准也在不断变化,趋势是在不断尝试扩大经典标准里的所谓边缘性供体的使用。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<sup>[2]</sup>,而后各个移植中心又根据各自情况和临床经验制订了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,本中心在2004年开始与陈忠华教授合作尝试进行脑死亡捐献心脏移植,此后在供体选择管理及边缘供体的使用方面陆续积累了一些经验<sup>[3]</sup>。特别是在年龄偏大、缺血时间偏长等所谓边缘性供体的使用中,结合供体心脏功能的判断和体外膜肺氧合(ECMO)等新技术的使



用<sup>[4-7]</sup>,更好地保障了脑死亡捐献供体心脏移植的治疗效果。

脑死亡捐献供体选择的研究中主要包括供心结构异常、年龄等6个方面。

### 3.1.1 供心结构异常

**3.1.1.1 左心室肥厚:**轻度左心室肥厚(室壁 $\leq 13$  mm)可以进行心脏移植,特别是缺血时间较短时。但是如果超声显示室壁 $> 13$  mm同时伴有左心室肥厚的心电图表现时则不推荐用作供体。另外,值得注意的是左心室未充分充盈超声检查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。

**3.1.1.2 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证,少数病变轻中度二尖瓣或三尖瓣反流、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用做心脏移植。对于房间隔缺损等先天性心脏病可以修复后用作供体。

**3.1.1.3 冠状动脉粥样硬化性心脏病:**经典的供心选择标准中对男性 $> 45$ 岁,女性 $> 50$ 岁的供者要求做冠状动脉造影。但在2001年全美器官移植会议上专家对其作了详细的分析和修改,具体如下:

① 男性35~45岁,女性35~50岁:有可卡因吸食史、冠状动脉粥样硬化性心脏病高危因素如高血压、糖尿病、吸烟史、血脂代谢紊乱、家族性冠状动脉粥样硬化性心脏病史需要做冠状动脉造影。  
② 男性46~55岁,女性51~55岁:建议做冠状动脉造影,但如果受体是高危患者急需心脏移植手术,而冠状动脉造影无法完成时也可以作为供体。但要事先考虑到供体有冠状动脉粥样硬化性心脏病心肌缺血的风险。对有轻度冠状动脉粥样硬化性心脏病供体可以有选择性应用于高危的受体,也有少数关于冠状动脉粥样硬化性心脏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%。

**3.1.1.4 心肌酶:**美国器官获取组织常规检查肌酸激酶同工酶和肌钙蛋白。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,排斥反应的发生率也增加。Palaniswamy等<sup>[8]</sup>研究了16例心脏移植术后1年内的急性排斥反应和供体

肌钙蛋白含量之间的关系,结果显示供体低肌钙蛋白组 $[TnT < (0.045 \pm 0.100) \text{ ng/ml}]$ 在术后1年内没有发生急性排斥反应;供体高肌钙蛋白组 $[TnT > (6.01 \pm 0.81) \text{ ng/ml}]$ 在移植术后 $(38.5 \pm 2.1)$ 天内会发生较严重的3A级排斥反应。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<sup>[9]</sup>。

**3.1.1.5 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三束支的阻滞。这些供体可以使用的前提是没有明确的心脏病史,而且即使术后存在传导异常,使用起搏器就可以解决<sup>[10]</sup>。

**3.1.2 年龄:**传统供体年龄的选择一般要求 $< 35$ 岁,近年来供体缺乏问题日益突出,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。一些中心的研究结果显示,这些高龄供体并没有明显影响术后的生存率<sup>[11]</sup>。但是美国心脏移植研究数据库的大型多中心的统计显示<sup>[12]</sup>,大于40岁的供体会影响心脏移植术后的生存率。老年供体术后1个月病死率升高的高危影响因素是缺血时间 $> 4$ 小时。尽管老龄供体会影响受体在术后1个月的生存率,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。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。

**3.1.3 小体重:**供体和受体的体重差别要求在20%以内,实际上应尽可能多使用小体重的供体也增加供体数量,美国UNOS统计体重在20~40 kg的心脏移植等待者只占整个等待者的1.8%,而与之相同体重的供体比例则为10%。因为多数等待者都是大体重的成年人,一些小体重的供心被放弃了。小体重供心进行心脏移植的缺点包括:术后即刻会产生肺动脉高压、右心衰竭;每搏输出量减少,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等风险。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,小体重供体会增加术后的风险,但正常体重(>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重指数比体重匹配更加重要。对于迫切需要进行心脏移植的患者可以考虑小体重的供体,但要预先考虑到可能出现的困难和风险。

**3.1.4 冷缺血时间:**国际心肺移植协会的统计数据显示,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发生率都有密切关系。比较安全的供心缺血时间为4~6小时以内,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、没有使用原定的受体,供体心脏而转到其他心脏中心使用等。Valluvan等<sup>[10]</sup>研究冷缺血时间延长组48例,缺血时间为240~472分钟,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,原定的受体未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%比2.2%),主动脉开放后转机辅助时间延长[(42.3±11.4)分钟比(25.1±10.3)分钟]。与正常供体组相比,术后1周时的血流动力学参数和术后1个月时的生存率无差异。Wei等<sup>[13]</sup>报道了使用HTK液保存供心13小时后成功进行心脏移植的纪录。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发生率会增加。

**3.1.5 供体感染和中毒:**Valluvan等<sup>[10]</sup>研究供体感染组总共接收42例供心,其中7例未被使用是由于供体发生真菌感染、病毒性脑膜炎或心内膜炎。其余25例用于心脏移植,尽管供心有血培养阳性、发热或脓毒症(18例)的历史。除了3例供心需要用肾上腺素维持血压,其余供体心脏功能良好。

感染细菌分类结果显示,10例金黄色葡萄球菌或表皮葡萄球菌,8例脑膜炎球菌,7例革兰阴性菌(4例克雷伯杆菌,1例黏质沙雷菌,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伯杆菌阳性,2天后转阴性。1例发生了克雷伯肺炎,持续呼吸机治疗1周。还有1例发生了黏质沙雷菌胸骨感染,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%,与供心正常组相比没有差异,这例患者的死亡原因为心功能衰竭。研究结果显示,葡萄球菌和脑膜炎球菌没有从供体转移到受体中,尽管使用了广谱的抗菌药物,革兰阴性菌还是发生了细菌的转移感染,但感染都较容易得到控制。这一组的生存率与对照组差异无显著性。

**丙型肝炎组:**Valluvan等<sup>[10]</sup>研究期间共采集到42例血清丙型肝炎阳性供心。如果供体有发生活动性病毒血症的高风险时,应拒绝用做心脏移植。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例供体中12例进行了聚合酶链反应(PCR),检查发现8例有病毒。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能异常好转。1例长期保留有肝功能不良的临床症状如乏力、头晕等。1例术后3天死于急性排斥反应,1例在6个月后死于慢性冠状动脉增殖性病变。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)供体可以有选择性地高危患者中使用。

**3.1.6 供体心脏功能不良:**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”会直接对心肌造成损伤。胰岛素减少导致的血糖增高会带来多尿，而引起机体容量不足，甲状腺素缺乏会直接损伤心肌代谢功能。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。在人体外循环手术中或术后有时也会观察到游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）减少，而使用三碘甲状腺原氨酸（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、甲泼尼龙和胰岛素等，使得大多数的功能不良的供心得到良好的恢复，此项研究的成功使激素供心复苏技术开始在全世界逐渐推广<sup>[14]</sup>。Valluvan 等<sup>[10]</sup>报道了 90 例被其他医院拒绝使用做心脏移植的病例。在心功能衰竭组供体给予 T3 激素 3 次，每次间隔 1 小时，每次剂量为 0.4 μg/kg，只有心脏功能得到恢复才用作心脏移植手术。在供体心脏功能不良组中围术期主动脉搏囊反搏的使用要高于正常供体组（24.3% 比 2.2%），主动脉开放后转机辅助时间也更长些〔（62.3 ± 20.6）分钟比（25.1 ± 10.3）分钟〕。但在术后 1 周、1 个月和 1 年时的超声和血流动力学数据两组之间没有差异。与供心正常组相比，术后 1 年时的生存率略低，分别为 78.3% 和 82.3%。近年来，供体心脏停跳后使用离体氧合血液灌注复跳心脏，并继而进行心脏功能评估后用于心脏移植是一个新的研究方向，代表性的离体心脏灌注运输系统已经过欧盟和美国食品和药物监督管理局（FDA）的审批<sup>[15]</sup>。

**3.2 脑死亡捐献供体的管理工作中有几个特殊问题需要重点考虑：**

**3.2.1 血流动力学不稳定：**脑死亡捐献供体管理中血流动力学维护的重要性是占有第一位的，一旦出现血流动力学不稳定，一定要早期寻找原因，及时治疗才能避免恶化<sup>[16]</sup>。

**3.2.1.1 心脏功能不良：**脑死亡供体神经和内分泌发生的剧烈变化都会导致心脏功能损伤，另外很多供体还存在外伤、出血、感染等因素，导致心脏功

能受到影响。此时使用血管活性药物效果较好。

**3.2.1.2 容量不足：**重症脑死亡供体经常会出现容量不足的情况，另外存在的出血、外伤、感染、尿崩症都会加大容量不足，表现为血压波动大、静脉压低、末梢循环湿冷等，即使补充容量效果会很快改善。此时如果单纯加大升压药物只会使短时间血压升高，但是一段时间容量不足得不到及时矫正会导致末梢微循环进一步恶化和加剧酸中毒等，产生血管活性药物受体活性和体内酶代谢等紊乱的恶性循环。

**3.2.1.3 内环境紊乱：**供氧量、酸中毒、钾钠氯等离子紊乱、渗透压变化、血糖紊乱等都可以导致细胞生理状态等一系列机体紊乱，从而导致血流动力学不稳定。没有针对性的及时治疗会导致血压维持不住的循环功能衰竭。

**3.2.2 尿崩症：**脑死亡捐献供体脑部损伤发展到一定程度会进展到尿崩症状态，表现为尿量持续大量增多。尿崩症诊断并不困难，但是要注意几个问题：① 尿崩症会导致高钠血症、低血压、低体温，因此要更加严密监测内环境等细微变化；② 注意监测尿比重；③ 尿量太多会造成容量不足、血压不稳定、血压降低等问题，尿崩症的控制方法包括：垂体后叶素，目标尿量 0.5 ~ 2 ml/（kg · h）；液体置换疗法（50% 张力的盐水根据上 1 小时尿量进行补液）；去氨加压素，建议只用于极端病例，以防止尿量减少，中枢性尿崩症的控制目标为 100 ~ 300 ml/h。

**3.2.3 体温：**根据捐献者脑功能的状态，原发病的类型注意鉴别真实体温。要注意鉴别感染发热与脑死亡体温中枢性升高。

**3.2.3.1 体温正常并非患者没有感染：**体质虚弱或感染极为严重的患者体温不一定升高，要结合胸部 X 线片检查、血常规检查、血培养、痰检等结果。

**3.2.3.2 体温过低的预防与治疗：**体温过低会导致体内内环境紊乱，加重凝血系统、免疫系统、末梢微循环系统等异常变化，导致血流动力学不稳定。

**3.2.3.3 注意寻找丧失体温的主要原因（尿崩症，大量快速补液），**及时进行相应的治疗。



### 3.2.3.4 感染的判定与感染源的检测与监控：

① 原发病来源的感染：狂犬病、病毒性脑膜炎、克雅病均属于禁忌证，注意中枢神经表现的病毒感染性疾病；② 外伤患者在送院治疗前可能即存在误吸现象，早期经验性应用抗菌药物非常重要；③ 严重颅脑外伤患者早期即出现白细胞升高，因此白细胞水平可能不能真实反映患者的感染状况；④ 尿崩症的存在可能导致患者体温不升，因此患者体温正常要排除干扰因素；⑤ 长期重症监护病房（ICU）住院患者 10% ~ 30% 可能会出现院内获得性肺炎；⑥ 完善、全面的感染病原体监测比较困难。患者治疗不充分可能表现在没有及时的细菌培养结果，没有调整抗菌药物的依据；⑦ 病原体的检测需要较长的周期。即使在器官获取后也要追踪之前病原体检测的结果，为移植医生选用抗菌药物提供参考。

综上所述，当前国内器官捐献与器官移植供体的来源基本与国际模式接轨，脑死亡器官捐献逐渐成为唯一的器官供体来源。探索符合国情的脑死亡器官捐献模式，以及选择合适的供体进行科学有效的管理，才能够更好地维护器官质量，进一步扩大供体选择范围，从而提高心脏移植手术的治疗效果。

### 参考文献

- [1] Ullah S, Zabala L, Watkins B, et al. Cardiac organ donor management [J]. *Perfusion*, 2006, 21 (2): 93-98.
- [2] Israni AK, Zaun DA, Rosendale JD, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: Deceased Organ Donation [J]. *Am J Transplant*, 2013, 13 Suppl 1 (S2): 179-198.
- [3] 张海波, 孟旭. 心脏移植脑死亡供体的选择标准与管理[J]. *心肺血管病杂志*, 2008, 27 (4): 28-31.
- [4] 张海波, 孟旭, 韩杰. 边缘性供心移植术中采用体外膜肺技术四例[J]. *中华器官移植杂志*, 2008, 29 (3): 148-150.
- [5] 张海波, 孟旭, 韩杰, 等. 体外膜肺氧合技术在心脏移植不同时期的应用[J]. *中华器官移植杂志*, 2011, 32 (3): 152-155.

- [6] 张海波, 孟旭, 韩杰, 等. 改良 ECMO 代体外循环技术增加心脏移植边缘性供心应用[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2013, 29 (11): 196-200.
- [7] 王凯. 体外膜肺氧合在肺移植围术期的应用进展[J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2016, 4 (3): 190-192.
- [8] Palaniswamy V, Vincent AS, Robert JM, et al. Donor cardiac troponin T: a marker to predict heart transplant rejection [J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66 (6): 1934-1938.
- [9] Madan S, Saeed O, Shin J, et al. Donor troponin and survival after cardiac transplantation an analysis of the United Network of Organ Sharing Registry [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9 (6): e002909.
- [10] Valluvan J, Satoshi F, Thomas WP, et al. Standard criteria for an acceptable donor heart are restricting heart transplantation [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 62 (5): 1268-1275.
- [11] Chamogeorgakis T, Joseph S, Hall S, et al. Impact of donor age on cardiac transplantation outcomes and on cardiac function [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 72 (1): 1-4.
- [12] 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43 (43): 1553-1561.
- [13] 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 [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37 (5): 2253-2254.
- [14] Maclean A, Dunning J. The retrieval of thoracic organs: donor assessment and management [J]. *Br Med Bull*, 1997, 53 (4): 829-843.
- [15] Messer S, Large S. Resuscitating heart transplantation: the donation after circulatory determined death donor [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49 (1): 1-4.
- [16] Abuanzeh R, Hashmi F, Dimarakis I, et al. Early donor management increases the retrieval rate of hearts for transplantation in marginal donors [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47 (1): 72-77.

(收稿日期: 2016-07-21)

张海波, 孟旭, 韩杰, 李岩, 贾一新, 曾文, 许春雷. 脑死亡器官捐献心脏移植供体保护性治疗与功能评价[J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2016, 4 (5): 270-276.