

# 心脏移植受者围术期的循环管理

侯剑峰, 唐汉葺, 廖仲恺, 刘盛 (中国医学科学院, 北京协和医学院, 国家心血管病中心, 阜外医院成人外科中心, 北京 100037)

心脏移植是终末期心脏疾病的重要治疗手段, 如何有效的维持围术期受者循环稳定是心脏移植围术期管理的重点和难点。本文根据国际心肺移植协会最新版《心脏移植受者管理指南》相关内容, 结合阜外医院近年研究成果, 从血流动力学监测, 血管活性药物支持, 右心功能不全和肺动脉高压, 机械循环辅助和围术期高血压处理展开讨论, 以期对提高我国心脏移植受者围术期循环管理水平有所帮助。

心脏移植是终末期心力衰竭患者的有效治疗策略。近10年在世界范围内每年注册登记的心脏移植手术约3500例, 20世纪以来, 我国心脏移植呈现蓬勃发展态势, 自2009年建立中国心脏移植注册中心以来, 全国共有46家医院具备心脏移植资质, 共完成心脏移植2638例, 其中我国最大的心脏移植中心中国医学科学院阜外医院自2004年开展心脏移植以来完成824例。

由于心脏移植后特殊的病理生理状态, 心脏移植受者围术期循环管理始终是临床的棘手问题。本文根据最新版的国际心肺移植协会《心脏移植受者管理指南》相关内容<sup>[1]</sup>, 结合阜外医院近年研究成果展开探讨, 以期对提高我国心脏移植受者围术期循环管理水平有所帮助。

## 1 血流动力学监测

根据国际心肺移植学会 (the International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT) 指南, 心脏移植受者从手术结束进入重症监护病房后, 应采取多种形式的连续或间断血流动力学监测, 包括: ①持续动脉压力监测; ②间断右房压力监测或中心静脉压力监测; ③间断左房压力、肺动脉楔压或肺动脉压力监测; ④心输出量。其他包括连续心电图监测心率和节律、氧饱和度、尿量以及胸腔引流量。这些实时数据能够准确评估患者的血流动力学和生理状况, 为快速发现并扭转术后生

理紊乱提供帮助。

值得重视的是, 术后出血会对所有影响心脏功能的变量产生有害影响, 其原因与体外循环时间延长、术前抗凝和抗血小板药物、低温、肝素残留或手术导致的凝血障碍有关<sup>[2]</sup>。治疗原则包括促凝血药物使用和成分输血、迅速纠正凝血障碍和酸中毒。本中心术后处理原则包括: ①充分复温, 控制血压, 避免不必要的血液稀释, 适当使用缩血管药物调节血管张力; ②充分中和肝素, 及时补充抗纤溶药物; ③根据血栓检测结果补充纤维蛋白原、凝血酶复合物、新鲜冰冻血浆、Ⅶ因子和纤维蛋白原等促凝血物质; ④血红蛋白 $< 75 \text{ g/L}$ 和血小板 $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 时成分输血, 尽量使用辐照血; ⑤当出血量较大同时合并心输出量下降时, 应启动包括床旁超声在内的综合评估手段, 尽早识别并处理可能发生的心包填塞。

## 2 血管活性药物支持

就供心而言, 由于“去神经化”以及脑死亡过程中的“儿茶酚胺风暴”, 通常需要大剂量的儿茶酚胺提供临时的正性肌力支持<sup>[3]</sup>。移植早期可能由于出血、原发性和继发性移植物功能障碍、心律失常、血管痉挛、肺动脉高压、全身炎症反应等原因导致血流动力学受损, 在受者逐渐康复后, 液体负荷过多、感染、呼吸衰竭和肾功能不全等并发症可能会对血流动力学产生不利影响, 因此, 心脏移植受者需要精准的血管活性药物支持<sup>[4]</sup>。ISHLT指南建议在最初3~5d内使用最低有效剂量的正性肌力药物来支持新移植的心脏, 并在患者恢复后缓慢撤除。指南推荐药物包括: ①异丙肾上腺素 $[1 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ , 或多巴酚丁胺 $[1 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})] \pm$ 多巴胺 $[1 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ , 或异丙肾上腺素 $[1 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})] \pm$ 多巴胺 $[1 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ , 或米力农 $[0.375 \sim 0.75 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ ; ②连续输注 $\alpha$ -肾上腺素能激动剂包括苯肾上腺素、去甲肾上腺素或肾上腺

管张力不足时可以考虑使用低剂量的血管加压素(0.03 ~ 0.1U/min)或亚甲蓝。

本中心的处理原则是在充分考虑“容量(前负荷)+阻力(后负荷)+心肌(收缩力、频率)”的基础上,多采用多巴胺、多巴酚丁胺和肾上腺素作为一线正性肌力药物,当合并外周血管张力不足或需要容量调节时使用去甲肾上腺素、硝酸甘油或米力农,当上述药物仍不能维持血压,考虑使用血管加压素,异丙肾上腺素由于其增加心肌氧耗和致心律失常作用,术后常谨慎作为频率调节药物使用<sup>[5]</sup>。

### 3 右心功能不全和肺动脉高压

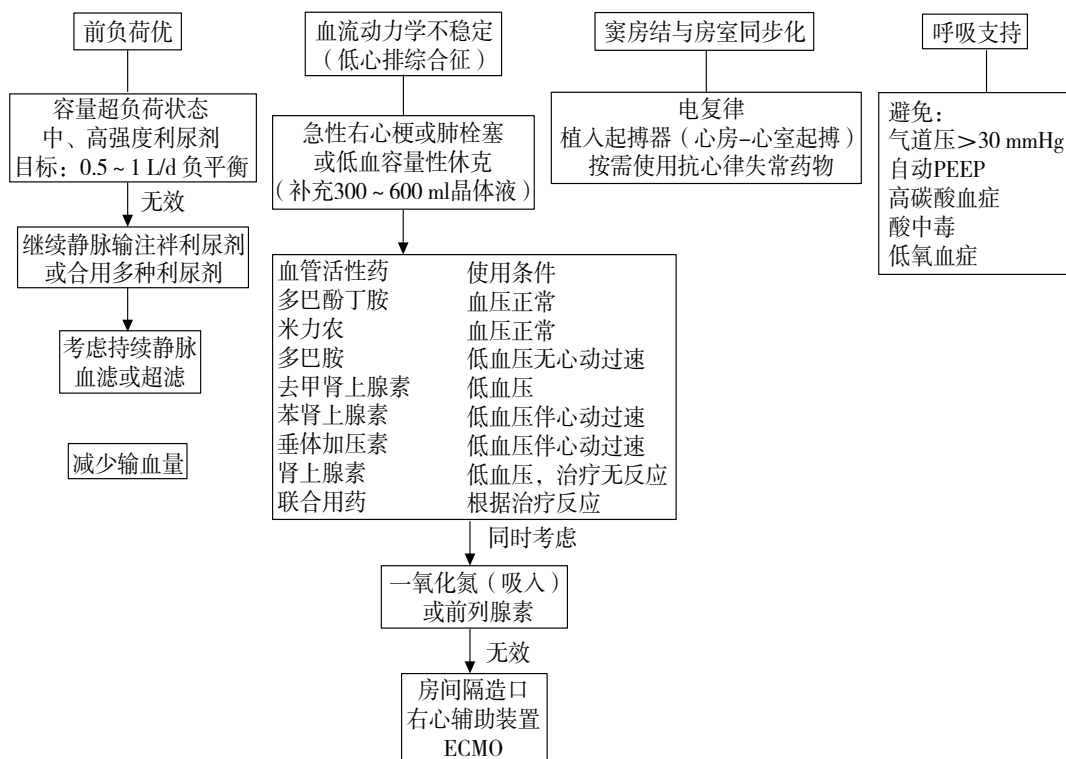
急性右心功能不全是心脏移植术后常见的并发症,最常见的原因是正常右心室植入严重慢性肺动脉高压受者后的生理反应,此外,缺血、心律失常或原发性移植体衰竭也是移植术后右心功能不全的常见原因<sup>[3]</sup>。

ISHLT指南建议的治疗右心功能障碍和肺动脉高压的管理策略集中在优化前负荷,改善心肌灌注、提高心肌收缩力,同时降低肺动脉阻力,具体策略见图1。

患者通常接受正性肌力支持治疗,常用药物包括异丙肾上腺素、米力农、依诺西酮、多巴酚丁胺和肾上腺素。同时,具有肺血管扩张特性的全身血

管扩张剂,包括硝化甘油和硝普钠,在无全身性低血压的情况可以考虑同时使用。其他被证明可用于急性右心功能障碍的选择性肺血管扩张剂包括:①前列腺素[前列腺素E1(前列地尔)、前列腺素I<sub>2</sub>(环氧前列素或前列腺素)],吸入伊洛前列素;②吸入一氧化氮;③西地那非。吸入氧化亚氮前列环素或环前列素,对全身动脉压影响最小<sup>[6]</sup>。

防治肺动脉高压,避免右心功能不全造成的低心排是心脏移植围术期循环管理的重点和难点,本中心逐渐形成的处理原则包括:①对术前并肺动脉高压患者进行包括“金三角”在内的积极药物治疗方案。根据患者病情,单独或联合使用前列环素通路、内皮素受体通路和一氧化氮通路的靶向降肺压药物,急性心衰患者可考虑主动脉球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)或体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)短期循环辅助降低肺动脉压力;②加强供心维护,减少“儿茶酚胺风暴”对供心影响,同时注意减少缺血时间,在病情较重的受者,可以考虑使用大体重、高血压供心;③术后注意容量优化,加强利尿,动态评估心脏功能,特别是右心室功能,以对于术后仍存在中度及以上肺动脉高压患者,在联合使用正性肌力药物+血管扩张剂的组合基础上,早期吸入伊洛前列素,逐渐联和使用波生坦和他达拉



菲;④上述治疗无效,尽早考虑短期机械循环辅助,同时注意原发性移植物衰竭的发生。

#### 4 机械循环辅助

不同类型的机械循环辅助(mechanical circulation support, MCS)装置被用于心脏移植围术期循环支持。ISHLT指南建议:①移植术后脱离体外循环困难或者需要多种大剂量血管活性药物支持,应尽早启动MCS;②血流动力学不稳定的情况下,首先应排除心脏填塞和超急性/抗体介导的排斥反应,如果血流动力学仍不稳定,应考虑MCS, MCS的方式包括使用IABP到ECMO或心室辅助装置(ventricular assist device, VAD),具体支持方式取决于临床情况以及供心功能障碍的程度;③撤除MCS的时机应根据供心恢复的情况,如果在3~4 d内没有供心恢复的证据,则应排除超急性排斥反应和抗体介导的排斥反应,并考虑重新移植。

在我国,植入式心室辅助装置尚处起步阶段,短期内无可供临床推广应用的产品,因此,以IABP和ECMO为主的短期循环辅助,在一定时期内仍是MCS的主要选择。本中心多采用VA-ECMO围术期辅助,安装主要指标包括:①动脉收缩压低于80 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),平均动脉压低于60 mmHg;②心脏指数 $< 2.0 \text{ L}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ ,肺动脉楔压 $> 20 \text{ mmHg}$ ;③器官灌注不足:神志改变,尿量 $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ;④无氧代谢状态或代谢性酸中毒, $\text{pH} < 7.3$ ,血乳酸 $> 3.0 \text{ mmol/L}$ ;⑤经大剂量血管活性药物支持无效。辅助期间持续泵入咪唑唑仑和芬太尼维持镇静,机械通气,持续泵入肝素维持活化凝血酶原时间为140~180 s。ECMO流量40~150 ml/(kg·min),维持平均动脉压60~65 mmHg。当患者生命体征稳定,血管活性药用量不大,血流动力学和超声心动图评估心脏功能逐步恢复后,逐渐减少ECMO流量至1 L/min左右,观察血流动力学平稳,撤除ECMO。若同时进行IABP辅助,则保留IABP并进行进一步的评估,IABP开始辅助频率为1:1,根据患者心功能恢复情况,逐渐减少辅助频率至1:3,待血流动力学稳定一段时间后,心脏具有足够的射血功能时撤除<sup>[7-8]</sup>。

#### 5 围术期高血压

围术期高血压是心脏移植受者较为常见的并发症,文献报道中重度高血压的发生率高达50%~90%<sup>[9]</sup>。ISHLT指南建议:①由于抗高血

压治疗使得移植受者与普通人群同等获益,因此对于移植受者高血压治疗也应达到普通人群的推荐目标;②减重、低钠饮食和运动等生活方式调整是控制高血压的适当辅助手段;③经验性选择治疗药物,根据血压反应调整治疗方案。④控制糖尿病、高脂血症等危险因素,适当调整免疫抑制治疗可以作为高血压治疗的辅助手段。

本中心一般在平均动脉压高于80 mmHg时进行处理,以防止移植心脏的后负荷压力过高。术后早期多采用静脉泵入硝酸甘油控制,同时硝酸甘油能够减少因缺氧引起的肺血管收缩反射所致的肺血管分流。如果高血压持续,特别是存在高血压病史的受者,可逐步过渡到口服降压药物治疗,常用药物包括钙离子拮抗剂,血管紧张素还原酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂类药物,利尿剂多作为辅助用药<sup>[10]</sup>。

心脏移植围术期维持循环稳定对保证移植受者近远期疗效具有极其重要的意义。完善的血流动力学监测,熟练应用血管活性药物,早期识别右心功能不全、有效地控制肺动脉压力和围术期高血压以及及时开展机械循环辅助构成围术期循环管理的核心内容。

#### 参考文献

- [1] Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The international society of heart and lung transplantation guidelines for the care of heart transplant recipients [J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(8): 914-956.
- [2] Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative critical care of the adult cardiac surgical patient. Part I: routine postoperative care [J]. Crit Care Med, 2015, 43(7): 1477-1497.
- [3] Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2014, 33(4): 327-340.
- [4] Rabin J, Kaczorowski DJ. Perioperative management of the cardiac transplant recipient [J]. Crit Care Clin, 2019, 35(1): 45-60.
- [5] 胡盛寿,宋云虎,郑哲,等.连续51例心脏移植无手术死亡[J].中华胸心血管外科杂志,2006,22(6): 388-389.
- [6] Hadad H, Isaac D, Legare JF, et al. Canadian cardiovascular society consensus conference update on cardiac transplantation 2008: executive summary [J]. Can J Cardiol, 2009, 25(4): 197-205.
- [7] Chen K, Hou J, Tang H, et al. Concurrent initiation of intra-aortic balloon pumping with extracorporeal membrane oxygenation reduced in-hospital mortality in postcardiotomy cardiogenic shock [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 16.
- [8] Chen K, Hou J, Tang H, et al. Concurrent implantation of intra-aortic balloon pump and extracorporeal membrane oxygenation improved survival of patients with postcardiotomy cardiogenic shock [J]. Artif Organs, 2019, 43(2): 142-149.
- [9] Andreassen AK, Hartmann A, Offstad J, et al. Hypertension prophylaxis with omega-3 fatty acids in heart transplant recipients [J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 29(6): 1324-1331.
- [10] 柳青,胡盛寿,黄洁,等.心脏移植术后高血压的危险因素及其对中期预后的影响[J].中华高血压杂志,2013,21(8): 800.

(收稿日期: 2019-06-28)