

## · 指南解读 ·

## ESC-HFA 非专科医务人员管理左心室辅助装置植入者的共识(三)

黄刚 游月婷 刘晓翰 张悦 徐俊波

(成都市第三人民医院心内科 成都市心血管病研究所 西南交通大学附属医院 重庆医科大学附属成都第二临床学院, 四川 成都 610031)

ESC-HFA Position Paper on the Management of LVAD Implanted Patients  
for the Non-LVAD Specialist(Part 3)

HUANG Gang, YOU Yueting, LIU Xiaohan, ZHANG Yue, XU Junbo

(Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu Institute of Cardiovascular Diseases, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, The Second Affiliated Chengdu Clinical College of Chongqing Medical University, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022.03.018

此前笔者介绍了 ESC-HFA 共识中左心室辅助装置(left ventricular assist device, LVAD)的植入指征、主要参数、植入者的首诊处理和转诊<sup>[1]</sup>、常见并发症及处理<sup>[2]</sup>等内容,现着重介绍 LVAD 植入者常见内、外科合并疾病的处理及患者的自我管理<sup>[3-6]</sup>。

## 1 内科疾病

### 1.1 血压管理

若 LVAD 植入者可触及脉搏,可用自动血压计测量收缩压和舒张压并计算平均动脉压(mean artery pressure, MAP) [ $\text{MAP} = (2 \times \text{舒张压} + \text{收缩压})/3$ ]。脉压 < 15 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 时,查体和大多数自动血压计常测不出血压。约 50% 的 LVAD 植入者脉压较低,无可触及的搏动性脉搏。若自动血压计测量失败,可采用多普勒超声按以下步骤测量:(1)用超声探头识别肱动脉或桡动脉;(2)手动充气袖带;(3)置探头于动脉上方缓慢袖带放气;(4)听到脉冲声的血压代表 MAP。血压升高常与缺血性卒中、颅内出血、泵血栓形成、主动脉瓣关闭不全和室性心律失常有关。推荐 LVAD 植入者的 MAP ≤ 80 ~ 85 mm Hg,而 MAP < 60 mm Hg 则会导致低灌注,所以最佳目标为 70 ~ 90 mm Hg<sup>[3]</sup>。

LVAD 植入者合并高血压很常见,以 MAP 衡量,降压目标为 70 ~ 90 mm Hg。恒流式 LVAD 对后负荷敏感,因而血泵功能受血压影响。降压药物的选择应

兼顾心力衰竭(心衰)的治疗,首选如血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂、β 受体阻滞剂和盐皮质激素受体拮抗剂。血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂可抑制血管增生,可能有利于降低 LVAD 植入者的消化道出血及动静脉畸形相关的出血事件。目前 LVAD 植入者中沙库巴曲/缬沙坦显示出较好的降压效果,但尚缺乏其优于血管紧张素转化酶抑制剂的证据<sup>[6]</sup>。右心衰竭植入者使用 β 受体阻滞剂时需注意其负性肌力作用,快速性心律失常使用 β 受体阻滞剂也需注意右心衰竭恶化的风险。二线药物包括钙通道阻滞剂、α 受体阻滞剂和硝酸盐制剂。降低肺动脉压的磷酸二酯酶 V 型抑制剂不应与硝酸盐联合使用,以避免可危及生命的低血压。

### 1.2 抗凝治疗

目前的指南和立场声明等均建议,根据 LVAD 植入者个体情况及设备类型,使用维生素 K 拮抗剂和低剂量阿司匹林(I, C)将国际标准化比值(international normalized ratio, INR)水平维持于 2.0 ~ 3.0(I, C)<sup>[6]</sup>。术后抗凝治疗应以静脉抗凝药物[如低分子肝素(IIa, C)]起始,续以维生素 K 拮抗剂(I, C),长期 LVAD 桥接支持治疗也可使用低分子肝素(I, C)。不推荐新型口服抗凝药物,因其在 LVAD 植入者中尚缺乏足够证据(III, B)。出现出血事件时需再评估抗凝抗栓治疗(I, C)。

基金项目:成都市科技局技术创新研发项目 ENVISION 研究(2019-YF05-00523-SN);西南交通大学医工结合培育专项重点项目(2682021ZTPY026);四川省留学归国人员资助项目;成都市医学科研课题(2021200)

通信作者:徐俊波, E-mail: xujunbo2000@sina.com;黄刚, E-mail: oig22@126.com

围手术期间推荐足量抗凝治疗以预防血栓事件,常首选肝素,患者病情一旦稳定就应启动口服维生素 K 拮抗剂。抗凝治疗 INR 的目标值为 2.0~3.0,双心室辅助装置植入者 INR 上限目标可为 3.5,如 INR < 2.0 则推荐静脉使用肝素桥接,监测活化部分凝血活酶时间及 Xa 因子抗体以调整肝素用量。常规监测 INR 每周至少 1 次,感染期间 INR 波动大,需更频繁地监测。肝素桥接治疗和 INR 未达标期间需严密提防泵血栓形成和其他血栓栓塞事件。

### 1.3 感染

感染是心衰患者最常见的非心血管死亡原因之一。LVAD 植入者较其他心衰患者更易感染,原因包括:心衰患者常合并糖尿病和肾功能不全等基础疾病,易于感染;心衰反复住院致耐药病原菌暴露定植的概率增加;长期患病存在免疫老化;传导线皮肤出口是感染源之一。同时植入 LVAD 的患者感染预后差,主要原因包括:一是感染症状体征多样化且不典型,诊断相对困难,因而早期识别感染至关重要;二是成功治疗 LVAD 器械相关感染的难度大。病原体可在植入的 LVAD 表面及部件上形成生物膜。生物膜的形成在细菌持续感染中起重要作用,它是 LVAD 相关感染的主要因素和毒力决定因素。可形成生物膜的典型病原体是金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,相对少见的是假单胞菌、肠杆菌和白色念珠菌。这些病菌牢固地附着在植入物表面,产生一种细胞外物质基质(由 DNA、多糖和蛋白质组成)并包裹植入物,保护病原体免受宿主免疫系统和抗生素的影响,同时病原体沿植入物表面增殖、迁移、扩散以及转移到新的位置。这种固有的保护性行为使得根除与生物膜相关的感染变得极其困难。针对生物膜相关的 LVAD 感染,因其可能增加患者死亡率,所以仅在心脏移植时考虑更换血泵或移除 LVAD。

LVAD 植入者的感染分为三类:(1) LVAD 特异性感染,感染仅发生在 LVAD 植入者中,并与植入的部件(如血泵、流入管道、流出管道和传导系统)及其接触面(如泵袋、吻合口和传导系统隧道)直接相关。此类感染往往难以最终确诊,且因生物膜的共同参与而难以根除。(2) LVAD 相关性感染,此类感染也可发生在非 LVAD 植入者中,如心内膜炎、菌血症、纵隔炎和胸骨伤口感染。(3) 非 LVAD 相关性感染,此类感染与 LVAD 无直接关系,可出现于任何重症患者中,如肺炎、菌血症、尿路感染和胃肠道感染。LVAD 植入者中感染发生率最高为 37%。非 LVAD 相关性感染最常见,主要发生于术后前 3 个月内,最常见的为肺炎(发生率 10.8%)和尿路感染(发生率 10.6%);其次是

LVAD 特异性感染,其中传导系统感染最为常见,术后 3 个月内发生率为 9.1%,3 个月后发生率为 29.3%。

LVAD 植入者感染症状体征多样,可从少量皮肤红斑或不适迅速恶化到高热或脓毒症,仔细询问病史和回顾症状可早期发现感染,应进行详细的体格检查,包括检查传导系统出口处和手术伤口,若见脓性积液,抗感染治疗前务必取分泌物培养。检查包括血常规、C 反应蛋白、红细胞沉降率、血培养(24 h 内采血 3 次,使用抗生素前至少采血 1 次)、胸片和彩超等, PET 与 PET-CT 相结合有利于鉴别 LVAD 特异性和 LVAD 相关性感染。

抗感染治疗前应尽量行分泌物及血培养检查。若怀疑感染,即便是浅表感染,也应尽早启动经验性抗感染治疗,勿因等待培养结果而延迟治疗。若有感染临床体征但培养结果阴性,仍需启动经验性抗感染治疗并根据临床反应动态评估。若出现全身性症状或脓毒症,经验性抗感染静脉用药必须涵盖葡萄球菌、假单胞菌和肠杆菌属等, LVAD 植入者每次入院时均需评估金黄色葡萄球菌对甲氧西林的耐药性。启动经验性抗感染治疗时,要考虑当地(机构)病菌耐药情况并根据药敏试验调整用药。用药时应避免与维生素 K 拮抗剂相互作用的药物(如利福平)。

### 1.4 心衰加重

LVAD 植入者出现的晚期心衰中有 15%~20% 以右心衰竭为主。对 LVAD 植入者心衰的评估需注意其既往病史,借助体格检查及辅助检查辨别左心衰竭和右心衰竭的主次。若以左心衰竭为主,常见的诱因和原因包括血压控制不佳(若 MAP > 100 mm Hg, 应使用降压药物使 MAP < 80 mm Hg)、非甾体抗炎药、感染、贫血、重度主动脉瓣关闭不全、泵血栓形成以及泵转速过低等。积极处理诱因并使用利尿剂和静脉扩张剂以改善肺淤血,若无明显诱因可使用正性肌力药物。同时应咨询 LVAD 中心了解患者 LVAD 血泵的既往史,评估设备的功能和参数设置以及报警记录。若以右心衰竭为主则需排除如肺栓塞、心脏压塞、重度三尖瓣关闭不全以及右心室心肌梗死等原因。

### 1.5 肝和肾功能异常

LVAD 植入术前仔细评估肝功能对保证患者预后非常重要。LVAD 植入后多数患者肝功能不会恶化,术前异常者多能改善。术后肝功能异常可能与术前患者的炎症状态和术后右心衰竭和静脉淤血有关。

目前尚缺乏 LVAD 植入者合并肾功能异常的数据。因预后差,一般若估算肾小球滤过率 < 30 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 以及长期接受透析者,不建议接受 LVAD 植入作为终末治疗。LVAD 植入后出现急性肾

衰竭者死亡率更高。LVAD 植入者若需接受肾脏替代治疗,可考虑腹膜透析以降低透析对血流动力学的影响以及血行感染的概率。

## 2 外科情况

### 2.1 麻醉

约 30% 的 LVAD 植入者需接受非心脏手术, LVAD 植入者具有前负荷依赖性和后负荷敏感性的特点。前负荷的关键影响因素包括血容量、体位、手术方式(腹腔镜与开放式)、心律失常和右心室功能。除紧急手术,建议 LVAD 植入者择期手术前与 LVAD 医疗中心保持沟通。LVAD 医疗中心和经验丰富的心脏麻醉师是重大外科手术的首选。低心脏风险的手术(如浅表皮肤、口腔科、小型妇科及眼部手术等)可在 LVAD 专家现场或远程指导下于非 LVAD 医疗中心进行。术前评估应明确 LVAD 的植入类型,评估用药和器官功能,如凝血和肝肾功能。心脏彩超可明确流入管道位置、瓣膜功能和右心功能等。术前是否暂停抗凝治疗需权衡出血和血栓形成的风险。若安置了植入型心律转复除颤器须暂时关闭。手术过程中必须保证 LVAD 的电源供应并监测如搏动指数、泵速、泵功率及泵流量等相关参数。有创动脉血压监测是金标准。可用连续动脉血气来监测氧合,也可用脑血氧仪来监测脑氧合。中心静脉导管或肺动脉导管可用于高危手术或病情不稳定者。全身麻醉适用于需插管的外科手术。麻醉剂需选用能保持心肌收缩力和前后负荷的药物。Trendelenburg 体位(头低脚高位)可增加静脉回流导致右心室功能障碍,反 Trendelenburg 体位(头高脚低位)和侧卧位则可降低前负荷和左心室充盈而引起低血压。俯卧位也可减少前负荷,导致 LVAD 流入道阻塞,因此调整手术体位宜缓慢逐步地进行,必要时可静脉补液。腹腔镜手术中前负荷会降低,进而血泵流量降低而出现低血压。若患者病情不稳定,就必须降低充气压力。应尽量避免单肺通气,因与其相关的缺氧和高碳酸血症可能增加肺血管阻力而导致右心衰竭。

手术过程中可能遇见“抽吸事件”,它是在低血容量、血泵转速过高、右心室功能障碍、肺血管阻力过高和血管麻痹等因素下,室间隔移向 LVAD 流入管道,导致难治性低血压、低泵流量、低搏动指数、室性心律失常和血流动力学衰竭等,治疗措施包括静脉补液,使用升压药,降低血泵转速,改善右心室功能等。此外,术中出血并不少见,多因获得性 2A 型血管性血友病、持续性血流所致的动静脉畸形和抗凝治疗等联合所致,有 40% 的患者需补充血液制品。有 30%~50% 的患者术中可出现心律失常,它们可导致心衰失代偿和

血流动力学不稳定,此时必须排除“抽吸事件”。病情稳定者可用胺碘酮或利多卡因保守治疗,如果血流动力学不稳定则需转复,若怀疑“抽吸事件”则需调整血泵转速。若无心电监护,心脏骤停常难以发现,心脏骤停常导致呼吸末二氧化碳分压  $< 20$  mm Hg,此时应进行心肺复苏。LVAD 植入者小手术后可在监护病房监护,大手术后则需在重症监护病房监护。

### 2.2 非心脏手术

LVAD 植入者需做好如术中血压监测、围手术期抗凝、手术路径、设备故障和心脑血管事件等术后并发症的管理,以降低并发症的风险。择期非心脏手术记录术前 24 h 血泵参数并监测变化,若禁食过久需静脉补液。LVAD 植入者最常见的小手术是胃肠镜检查以及植入型心律转复除颤器相关的手术如射频导管消融等。腹部手术选择腹腔镜可能更安全,术前 CT 扫描有助于定位泵袋和传导系统的位置。LVAD 植入者术中常需有创动脉血压监测,全身麻醉诱导前应建立血压监测,MAP 应维持在 70~90 mm Hg,以保护右心室并维持足够的前后负荷。MAP  $< 70$  mm Hg 定义为低血压,常见病因包括装置内血栓形成、“抽吸事件”和右心衰竭。一般术中很少需改变术前 LVAD 的参数设置。LVAD 植入者围手术期的抗凝管理需视具体情况而个体化决定,活动性出血的管理则与非 LVAD 植入者无异。非心脏手术后 24~48 h 静脉使用肝素抗凝直到 INR 达到靶目标。

## 3 患者的自我管理

对 LVAD 植入者应进行相应的患者教育,包括自我管理(处理 LVAD 报警、联络 LVAD 医疗团队、传导线及伤口的管理以及药物和饮食的调整等),自我管理监测(LVAD 系统、传导线、伤口、血压、心衰症状体征、容量状态、感染、出血、脑卒中等并发症以及心理状态等)以及长期自我管理(LVAD 的操作、传导线伤口的护理、消毒及手卫生、服药依从性、饮食营养、戒烟限酒、睡眠和运动等)等。

### 3.1 传导线

接诊 LVAD 植入者时,非专科医务人员需检查电缆与控制器的连接情况,电缆的完整性,有无损坏、扭曲或扭结,是否固定在控制器和身体上,敷料是否干净完好无损。患者或照护人员日常则需确保传导线不受外部损伤,传导线固定在腹壁上,并避免扭结或拉动传导线。日常应用无菌垫(0.5% 洗必泰 + 70% 酒精处理)擦洗传导线出口周围的皮肤。无感染的出口部位,密封敷料每周更换两次,或透明敷料每周更换一次。若有感染或分泌物则需更频繁地更换敷料。

(下转第 273 页)

综上所述, BMMSC 来源的外泌体能减轻  $H_2O_2$  诱导 H9c2 细胞损伤, 外泌体的这一保护作用与激活 PI3K/Akt 途径以及抑制线粒体途径细胞凋亡有关。

### 参考文献

- [1] Hausenloy DJ, Chilian W, Crea F, et al. The coronary circulation in acute myocardial ischaemia/reperfusion injury: a target for cardioprotection [J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(7):1143-1155.
- [2] González-Montero J, Brito R, Gajardo AI, et al. Myocardial reperfusion injury and oxidative stress: therapeutic opportunities [J]. *World J Cardiol*, 2018, 10(9):74-86.
- [3] Pang LX, Cai WW, Li Q, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells attenuate myocardial ischemia-reperfusion injury via upregulation of splenic regulatory T cells [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1):215.
- [4] Liang ZH, Gu JJ, Yu WX, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell transplantation downregulates plasma level and the microglia expression of transforming growth factor  $\beta 1$  in the acute phase of cerebral cortex ischemia [J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2020, 6(4):270-280.
- [5] Chen WC, Liu WF, Bai YY, et al. Transplantation of mesenchymal stem cells for spinal cord injury: a systematic review and network meta-analysis [J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1):178.
- [6] 郝婷, 李雪枫, 王晓珊, 等. 干细胞外泌体对心肌梗死冠状动脉再通后损伤修复及 PI-3K/AKT 通路的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(6):847-850.
- [7] 陈睿, 马菁, 傅建芳, 等. 脂肪间充质干细胞来源外泌体对阿霉素所致心肌损伤的影响及其分子机制 [J]. *山东医药*, 2021, 61(11):15-19, 23.
- [8] Cadenas S. ROS and redox signaling in myocardial ischemia-reperfusion injury and cardioprotection [J]. *Free Radic Biol Med*, 2018, 117:76-89.
- [9] Moreira-Costa L, Barros AS, Lourenço AP, et al. Exosome-derived mediators as potential biomarkers for cardiovascular diseases: a network approach [J]. *Proteomes*, 2021, 9(1):8.
- [10] 严秀蕊, 陶金, 梁雪云. 人胎盘间充质干细胞来源外泌体保护氧化应激损伤肺上皮细胞的机制 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(19):2994-2999.
- [11] Su B, Bu SD, Kong BH, et al. Cystatin C alleviates  $H_2O_2$ -induced H9c2 cell injury [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(11):6360-6370.
- [12] Paszek E, Zajdel W, Rajs T, et al. Profilin 1 and mitochondria-partners in the pathogenesis of coronary artery disease? [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3):1100.
- [13] Li J, Hu HP, Li Y, et al. Influences of remifentanyl on myocardial ischemia-reperfusion injury and the expressions of Bax and Bcl-2 in rats [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(24):8951-8960.
- [14] Guo R, Li G. Tanshinone modulates the expression of Bcl-2 and Bax in cardiomyocytes and has a protective effect in a rat model of myocardial ischemia-reperfusion [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2018, 59(6):323-328.
- [15] Amini-Khoei H, Saghaei E, Mobini GR, et al. Possible involvement of PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in the protective effect of selegiline (deprenyl) against memory impairment following ischemia reperfusion in rat [J]. *Neuropeptides*, 2019, 77:101942.
- [16] Huangfu FT, Tang LQ, Wang HQ, et al. MiR-145-5p promotes myocardial cell apoptosis in rats with myocardial infarction through PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(24):12904-12911.
- [17] Zhang C, Wang H, Chan GCF, et al. Extracellular vesicles derived from human umbilical cord mesenchymal stromal cells protect cardiac cells against hypoxia/reoxygenation injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress via activation of the PI3K/Akt pathway [J]. *Cell Transplant*, 2020, 29:963689720945677.

收稿日期: 2021-05-28

(上接第 264 页)

应使用简单的无菌垫、抗菌或含银敷料保护导线出口周围部位和导线周围。同时可使用固定器确保电缆始终连接到腹壁上。需注意手卫生, 避免装有电池和控制器的袋子跌落或拉动, 避免导线被拉出以预防感染。同时鼓励植入者对导线出口部位伤口拍照留存, 用以监测或提防感染。

### 3.2 运动训练

运动训练对 LVAD 植入者有益, ESC-HFA 已就 LVAD 植入者的运动训练给出建议。大多数中心的患者在 LVAD 植入 6 周后开始早期运动, 每 6 周调整一次方案。

### 4 共识的意义

心衰目前是心血管疾病中尚未被攻克的“堡垒”, LVAD 的成功研发、更新和应用为攻克这个“堡垒”提供了一个契机。ESC-HFA 发布的该共识从 LVAD 装置和参数、常见并发症、内外科合并症以及患者自我管理等方面, 为各级医院医务人员了解日渐增多的 LVAD 植入者的医疗处置, 提供了迄今为止相对全面的参考文件, 有利于医务人员对植入者进行闭环式的科学处置管理, 进一步提高植入者的预期寿命。

(完)

### 参考文献

- [1] 黄刚, 游月婷, 刘晓翰, 等. ESC-HFA 非专科医务人员管理左心室辅助装置植入者的共识(一) [J]. *心血管病学进展*, 2022, 43(1):72-75.
- [2] 黄刚, 游月婷, 刘晓翰, 等. ESC-HFA 非专科医务人员管理左心室辅助装置植入者的共识(二) [J]. *心血管病学进展*, 2022, 43(2):167-170.
- [3] Ben Gal T, Ben Avraham B, Milicic D, et al. Guidance on the management of left ventricular assist device (LVAD) supported patients for the non-LVAD specialist healthcare provider; executive summary [J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(10):1597-1609.
- [4] Ben Avraham B, Crespo-Leiro MG, Filippatos G, et al. HFA of the ESC Position paper on the management of LVAD supported patients for the non LVAD specialist healthcare provider Part 1: introduction and at the non-hospital settings in the community [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(6):4394-4408.
- [5] Milicic D, Ben Avraham B, Chioncel O, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position paper on the management of left ventricular assist device-supported patients for the non-left ventricular assist device specialist healthcare provider; part 2: at the emergency department [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(6):4409-4424.
- [6] Gustafsson F, Ben Avraham B, Chioncel O, et al. HFA of the ESC position paper on the management of LVAD-supported patients for the non-LVAD specialist healthcare provider Part 3: at the hospital and discharge [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(6):4425-4443.

收稿日期: 2022-02-17