

# 左心室辅助装置植入围术期药学监护专家共识

(广东省药学会 2025 年 1 月 15 日发布)

近年来随着心力衰竭领域许多新认知、新药物和新技术的不断涌现，心力衰竭的治疗取得巨大进步，但每年仍有 5%~10% 的心力衰竭患者进展为终末期心力衰竭，而此阶段患者年死亡率高达 50%<sup>[1]</sup>。除心脏移植外，左心室辅助装置 (LVAD) 亦可延长终末期心力衰竭患者的生存时间并改善其生活质量<sup>[2]</sup>。LVAD 项目的成功实施需要多学科专业团队协作，包括心血管内、外科，重症医学、药学、麻醉、护理、感染、营养、康复、心理等。围术期的用药管理及监护直接影响手术的成功和患者术后预后的改善。本共识主要参考近年来国内外 LVAD 患者围术期管理的指南，结合临床实际经验起草，以期为临床药师和医务人员提供参考。

## 1 手术时期的选择

### 1.1 心力衰竭的分级与分期

针对心力衰竭患者，首先需根据其症状与体征进行 NYHA 心功能分级 (表 1)；随后应用美国心脏病学会基金会 (ACCF) / 美国心脏协会 (AHA) 分期标准结合患者的病史、实验室及影像学检查、治疗措施等信息，明确心力衰竭发展至何阶段 (表 2)；针对终末期 (D 期) 患者，应进一步按照病情严重程度进行 INTERMACS 分级 (表 3)，此分级为指导 LVAD 适应证 (表 4) 与植入时机提供重要依据。

表 1 NYHA 心功能分级

NYHA 心功能分级	临床表现
I 级	活动不受限。日常体力活动不引起明显的气促、疲乏或心悸
II	活动轻度受限。休息时无症状、日常活动可引起明显的气促、疲乏或心悸
III	活动明显受限。轻于日常活动即引起显著的气促、疲乏、心悸

IIIa	休息时无症状
IIIb	近期休息时有症状
IV	休息时也有症状，任何体力活动均会引起不适
IVa	无需静脉给药，可在室内或床边活动
IVb	不能下床并需静脉给药支持

表 2 ACCF/AHA 分期标准

ACCF/AHA 分期	定义	特点	NYHA 心功能分级
A 期 (心衰风险)	具有心力衰竭危险因素；无心脏结构或功能异常；无心衰症状和（或）体征	具有高血压、冠心病、糖尿病、肥胖、代谢综合征、使用心脏毒性药物史、酗酒史、风湿热史、心肌病家族史等危险因素	无
B 期 (心衰前期)	心脏结构或功能异常；无心衰症状和（或）体征	左心室肥厚、陈旧性心肌梗死、无症状的心脏瓣膜病等	I 级
C 期 (症状性心衰)	心脏结构或功能异常；伴心力衰竭症状和（或）体征	器质性心脏病患者，伴运动耐量下降和液体潴留	I~IV 级
D 期 (终末期心衰)	终末期/难治性/晚期心力衰竭	因心力衰竭反复住院；需要长期静脉用药者；等待心脏移植者；使用心脏机械辅助装置者	IIIb~IV 级

## 1.2 LVAD 植入术的适应证与禁忌证

LVAD 植入术的主要适应证为终末期心力衰竭美国国立卫生研究院 - 各机构间机械辅助循环支持协会（INTERMACS）分级 1~4 级的患者。

表 3 INTERMACS 分级

等级	临床特征	治疗时限	NYHA 心功能分级
1 级	严重心源性休克	数小时	IV 级
2 级	应用正性肌力药物的同时心力衰竭仍进展性恶化	数小时~数天	IV 级
3 级	病情稳定但依赖正性肌力药物	数周	IV 级
4 级	休息即有症状的心力衰竭	数周~数月	间断 IV 级
5 级	不能耐受体力活动	易变	间断 IV 级
6 级	体力活动受限	易变	Ib 级
7 级	进展型 NYHA 心功能分级 III 级	未指明	III 级

表 4 LVAD 植入术的适应证与禁忌证

项目	内容
适应证	<p>(1) 因症状性低血压或重要脏器低灌注等原因，不能耐受神经内分泌拮抗剂（如；RASi/ARNI、醛固酮受体拮抗剂）类药物治疗，或虽已经过充分优化的药物或器械治疗，仍表现为严重的心力衰竭 NYHA 心功能分级 II b-IV 级）。</p> <p>(2) LVEF ≤ 30%。</p> <p>(3) 至少符合以下一项标准；① 12 个月内出现 ≥ 2 次因心力衰竭非预期住院；依赖静脉正性肌力药物；或依赖短期机械辅助支持；② 心源性因素导致运动能力明显减低，表现为不能运动，或心肺运动试验量 PeakVO<sub>2</sub> &lt; 14 mL / (kg · min) 或小于预测值的 50%，6 分钟步行实验（6MWT） &lt; 300 m；③ 低心输出量而引起的终末脏器进行性恶化。</p>
绝对禁忌证	<p>1) 不能耐受长期口服抗凝药物（香豆素类维生素 K 拮抗剂）治疗。</p> <p>2) 败血症或全身活动性感染。</p> <p>3) 孤立性右心室功能不全。</p> <p>4) 某些结构性心脏病不能或不愿接受手术治疗加以纠正；重度主动脉瓣关闭不全；或主动脉瓣机械瓣膜植入术后，不能或不愿意</p>

接受手术更换生物瓣膜；或重度二尖瓣狭窄。

5) 严重的终末脏器功能不全；严重不可逆的肝功能不全；严重的非心源性肾脏疾病伴不可逆的肾功能不全。

6) 严重的神经-精神疾病、社会心理问题预计不能正常管理维护 LVAD 设备；严重不可逆的神经系统疾病或损伤；或药物不能控制的精神障碍；或严重的认知障碍；或痴呆；或不愿意终止的药物滥用。

7) 非心脏原因导致生存期 < 1 年的疾病。

相对禁忌

1) 年龄 > 80 岁。

证

2) 严重的呼吸系统疾病：包括严重的阻塞性或限制性肺疾病，晚期特发性肺间质纤维化。

3) 严重外周血管病变。

4) 长期肾脏替代治疗。

5) 恶液质。

6) 社会家庭支持严重不足。

## 2 LVAD 植入术前药物优化

LVAD 候选者心泵功能明显低下，低心输出量导致的终末脏器功能障碍比较常见。故治疗目标为：（1）稳定血液动力学状态，提高心输出量，减少液体滞留，维护终末脏器灌注和功能；（2）优化右心功能；（3）纠正导致心力衰竭加重的诱因；（4）预防血栓栓塞；（5）合理的营养支持，为 LVAD 手术做好充分准备。优化并不代表正常化，为了实现这些目标，通常需要药物和非药物相结合的措施来干预。

### 2.1 血液动力学状态调整与容量管控

根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南（2024）》<sup>[3]</sup>，依据患者是否存在淤血（湿或干）和外周组织低灌注（冷或暖），将急性心力衰竭患者血液动力学分为：干暖、干冷、湿暖、湿冷 4 种临床表型。

**干暖：**机体容量状态和外周组织灌注尚可，调整口服药物即可。

**干冷：**机体处于低血容量状态，伴随外周组织低灌注，首先适当扩容，如低灌注仍无法纠正可给予正性肌力药物。

**湿暖：**主要是液体潴留，心输出量相对正常，血压正常或升高，血液动力学特点是高充盈压。分为血管型和心脏型两种，血管型由液体血管内再分布引起，高血压为主要表现，首选血管扩张药物，其次为利尿剂；心脏型由液体潴留引起，充血为主要表现，首选利尿剂，其次为血管扩张药物，如患者对利尿剂抵抗可行超滤治疗。

**湿冷：**机体容量超负荷且外周组织灌注差，表现为高充盈压和低心输出量。如收缩压 $\geq 90$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)，则给予利尿剂、正性肌力药物，必要时可根据情况考虑使用血管扩张药物；如收缩压 $< 90$  mmHg，则首选正性肌力药物，若无效可考虑使用血管收缩药物，当低灌注纠正后再使用利尿剂；对药物治疗无反应者，需积极行短期机械辅助支持 (temporary circulatory support, TCS) 治疗。

### 2.1.1 正性肌力药物

正性肌力药物可以有效改善低心输出量所致的低灌注，为了最大程度减少药物不良反应，建议从小剂量静脉途径开始应用，并根据血液动力学状况随时调整药物种类及使用剂量。根据药物结构和作用机制不同，正性肌力药物可分为：（1）洋地黄类；（2）儿茶酚胺类；（3）磷酸二酯酶抑制剂；（4）钙离子增敏剂。洋地黄类药物可轻度增加心输出量、降低左心室充盈压和改善症状，适用于房颤伴快速心室率 ( $> 110$  次/min) 的急性心衰患者，急性心肌梗死 24 h 内尽量避免使用。常用剂量为西地兰 0.2~0.4 mg 缓慢静脉注射，2~4 h 后可再用 0.2 mg；地高辛为 0.25~0.5 mg，个体差异大，如有条件应进行血药浓度监测。儿茶酚胺类药物多巴酚丁胺和多巴胺通过兴奋心脏  $\beta_1$  受体产生正性肌力作用，正在使用  $\beta$  受体阻滞剂的患者不推荐应用；磷酸二酯酶抑制剂通过抑制环磷酸腺苷 (cAMP) 降解，升高细胞内 cAMP 浓度，增强心肌收缩力，同时直接扩张血管，常见药物为米力农和奥普力农。左西孟旦是钙增敏剂，通过与肌钙蛋白 C 结合而产生正性肌力作用，不影响心室舒张同时还具有扩张血管的作用，半衰期长，不建议连续使用。

表 5 正性肌力药物作用机制及对血液动力学影响

药名	作用机制	对血液动力学影响				使用剂量
		CO	HR	SVR	PVR	
多巴胺	激动 $\beta_1$ 、 $\alpha_1$ 、 $D_1$	↑	↑	↑	↑	5~10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , $t_{1/2}$ :2~20 min
		↑	↑	↑	↑	10~15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , $t_{1/2}$ :2~20 min
多巴酚丁胺	激动 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 、 $\alpha_1$	↑	↑	↓	↓	2.5~20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , $t_{1/2}$ :2~3 min
米力农	抑制磷酸二酯酶III	↑	↑	↓	↓	0.25~0.75 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , $t_{1/2}$ :2.5 h
左西孟旦	钙离子增敏剂	↑	↑	↓	↓	0.05~0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , $t_{1/2}$ :数天
肾上腺素	激动 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 、 $\alpha_1$	↑	↑	↑ (↓)	↑	5~15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , $t_{1/2}$ :2~3 min
		↑↑	↑↑	↑↑	↑	15~20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , $t_{1/2}$ :2~3 min

注:CO:心输出量;HR:心率;SVR:外周血管阻力;PVR:肺血管阻力; $t_{1/2}$ :消除半衰期;↑:升高;↓:降低;—:无改变。

### 2.1.2 利尿剂

心排血量减少及神经-内分泌系统过度激活是心力衰竭时水钠潴留的重要病理生理学基础,这些因素可导致肾血流灌注和尿钠排出减少、肾小球滤过率下降。有液体潴留证据的急性心衰患者均应使用利尿剂,首选袢利尿剂,保钾利尿剂效果最弱,增大剂量(螺内酯 50~100 mg/d)可达到利尿作用<sup>[4]</sup>。当利尿剂治疗后 2 h 尿钠含量>50~70 mmol 和(或)在起初的 6 h 内尿量>100~150 mL,认为利尿剂反应良好。利尿剂常用剂量和每日最大剂量见表 6。

表 6 袂利尿剂常用剂量和每日最大剂量

药物	起始剂量	每日最大剂量	每日常用剂量
呋塞米	20~40 mg	120~160 mg	20~80 mg
布美他尼	0.5~1 mg	6~8 mg	1~4 mg
托拉塞米	10~20 mg	200 mg	10~40 mg

伴有低钠血症与利尿剂抵抗的体液潴留是终末期心力衰竭常见的临床表现。利尿剂反应不佳或抵抗的处理：1) 增加袂利尿剂剂量或改用另一种袂利尿剂；2) 静脉推注联合持续静脉滴注，静脉多次推注或推注后持续滴注可最大限度延长促尿钠排泄药物在体内和肾小管中的浓度；3) 两种以上利尿剂联合使用，对低钠血症者联合使用血管加压素 V2 受体拮抗剂托伐普坦 7.5~15 mg qd<sup>[5]</sup>；4) 应用增加肾血流的药物，如小剂量多巴胺或者重组人脑利钠肽。

### 2.1.3 血管扩张剂

主要包括硝酸酯类药物、硝普钠及重组人脑利钠肽。收缩压是评估患者是否适宜应用此类药物的重要指标。收缩压 < 90 mmHg 或症状性低血压患者禁用。有左心室肥厚或主动脉狭窄的患者应慎用。射血分数减低的心衰患者对容量更加敏感，因此在应用血管扩张药物时需密切监测血压，根据血压情况调整合适的维持剂量（表 7）。硝酸酯类药物扩张静脉和动脉，减少心脏前、后负荷，降低左、右心室充盈压，减轻肺淤血，改善冠状动脉血流，降低心肌耗氧量，适用于急性心衰合并高血压、冠心病心肌缺血、明显二尖瓣反流的患者。硝普钠使用不应超过 72 h，停药应逐渐减量，并加用口服血管扩张药物，以避免反跳现象。重组人脑利钠肽通过扩张静脉和动脉（包括冠状动脉），降低心脏前、后负荷；同时具有一定的促进钠排泄、利尿及抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统的作用，适用于急性失代偿性心衰。该药对急性心衰患者安全，可明显改善患者血流动力学和呼吸困难的相关症状<sup>[6]</sup>。乌拉地尔为  $\alpha$  受体阻断剂，可有效降低血管阻力，增加心排血量。常用血管扩张剂及其剂量见表 7。

表 7 常用血管扩张剂及其剂量

药物	剂量	剂量调整与疗程
硝酸甘油	初始剂量为 5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$ , 最大剂量为 200 $\mu\text{g}/\text{min}$	5~10 min 增加 5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$
硝酸异山梨酯	初始剂量为 1 mg/h, 最大剂量为 5~10 mg/h	逐渐增加剂量
硝普纳	初始剂量为 0.2~0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , 最大剂量为 5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$	5~10 min 增加 5 $\mu\text{g}/\text{min}$ , 疗程 $\leq$ 72 h
重组人脑利钠肽	负荷量 1.5~2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉缓推或不用负荷量, 继 0.0075~0.01 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持	根据血压调整制量
乌拉地尔	100~400 $\mu\text{g}/\text{min}$ , 严重高血压者可缓慢静脉注射 12.5~25 mg	根据血压调整制量

## 2.2 临床指南推荐的心力衰竭药物治疗方案

神经激素拮抗剂, 包括血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素受体 II 拮抗剂 (ARB)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (ARNI)、 $\beta$  受体阻滞剂和盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA), 以及钠葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂, 是治疗慢性心力衰竭的基石<sup>[7]</sup>。ACEI/ARB 在 LVAD 术前使用与术后一个月肾小球滤过率的改善呈负相关<sup>[8]</sup>。对于即将接受 LVAD 治疗的终末期心力衰竭患者, ARNI/ACEI/ ARB/MRA 为非必须应用的药物。若患者血液动力学不稳定, 即 (收缩压 $<$ 85 mmHg, 心率 $<$ 50 次/min), 血钾 $>$ 5.5 mmol/L 或严重肾功能不全 (肌酐 $>$ 265  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) 时, 应停止使用。

目前尚缺乏关于术前使用  $\beta$  受体阻滞剂对 LVAD 术后影响的循证证据。若患者血压能够维持,  $\beta$  受体阻滞剂在急性心力衰竭患者中可继续使用。一旦患者出现心源性休克时应立即停用  $\beta$  受体阻滞剂。其他情况如需调整  $\beta$  受体阻滞剂剂量, 注意谨慎缓慢地递减剂量。

### 2.3 心律失常

所有失代偿性心力衰竭合并反复发作的室性心律失常的患者，在 LVAD 术前，均应尝试积极改善患者血液动力学状态。治疗原则首先应纠正潜在的病因或诱因（如低钾血症、低镁血症、心力衰竭、心肌缺血、应用导致心律失常的药物等）<sup>[9,10]</sup>。药物治疗首选  $\beta$  受体阻滞剂，在抗心律失常药物中，只有它能减少射血分数降低的心力衰竭患者的猝死发生风险；在优化  $\beta$  受体阻滞剂治疗后，胺碘酮是首选的抗心律失常药。除了药物治疗外，射频导管消融也是一种选择<sup>[11,12]</sup>。

### 2.4 右心功能不全

右心室是容量依赖型心室，因此容量优化是治疗的主要手段，可以通过利尿剂和超滤手段来实现。正性肌力药物可在一定程度上预防术后的右心功能不全，米力农（磷酸二酯酶 III 抑制剂）和多巴酚丁胺（ $\beta_1$  受体激动剂不但能提供正性肌力支持，还有降低肺动脉压作用），但由于这两种药物同时具有舒张血管的作用，有血压降低风险，需要密切监测血压和中心静脉压力<sup>[13]</sup>。

### 2.5 呼吸系统疾病

心力衰竭合并慢性阻塞性肺疾病的患者或怀疑有气道高反应的患者，建议使用心脏选择性  $\beta_1$  受体阻滞剂，如美托洛尔、比索洛尔治疗。

### 2.6 糖尿病

对心力衰竭合并糖尿病的患者控制血糖目标应个体化（一般糖化血红蛋白应  $<8\%$ ），尽量避免低血糖事件。围手术期评估和质量改进学会 (SPAQI) 共识建议中提到，无论是否诊断为糖尿病，在手术前 3 天停用达格列净，恩格列净和卡格列净；在手术前 4 天停用艾托格列净，以减少手术期间和术后的风险<sup>[14]</sup>。持续静脉输注胰岛素治疗是危重症患者血糖达标的最有效方式和首选方法<sup>[15]</sup>。

### 2.7 甲状腺功能紊乱

术前对患者应进行甲状腺功能检测，当促甲状腺激素 (TSH)  $>10$  mIU/L 时应给予左甲状腺素片进行纠正<sup>[16]</sup>，特别是当患者年龄在 70 岁以上的患者，术前一定要纠正甲状腺功能。

## 2.8 感染

如果患者有菌血症，应在植入 LVAD 前使用有效的抗菌药物治疗至少 1 周，并且在血培养阴性后 >5 d 内无复发。术前应做好患者卫生，包括全身皮肤清洁（使用洗必泰溶液）、漱口、洗手和龋齿预防，建议请口腔科专家评估和治疗龋齿，移除所有不必要的动脉或静脉导管<sup>[17]</sup>。慢性心衰患者导致患者处于慢性免疫抑制状态，容易诱发和加剧患者围术期感染风险。葡萄球菌定植与感染风险增加相关，患者应使用鼻拭子筛查耐甲氧西林金黄色葡萄球菌，若存在，可使用鼻内莫匹罗星和氯己定肥皂进行局部治疗。

围术期预防性抗菌药物的选择应根据前瞻性临床研究，调查不同围术期方案对早期和/或晚期 LVAD 植入患者特异性不良事件和/或相关感染的影响。然而，到目前为止，尚缺乏这类研究。因此，目前 LVAD 植入术围术期预防用药仍按照心外科手术原则，即第一、二代头孢菌素。关于普通心脏手术患者抗菌药物预防的新数据表明，高危患者（BMI < 18 kg/m<sup>2</sup>、二次手术、肾功能衰竭、糖尿病、COPD 或免疫抑制患者）使用万古霉素可预防这一高危人群的伤口愈合不良<sup>[18]</sup>。此外，万古霉素在指南中被推荐用于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）检出率较高的手术室或对 β-内酰胺类药物过敏的患者<sup>[19]</sup>。不推荐常规广谱革兰氏阴性杆菌药预防治疗<sup>[20]</sup>，也不建议所有接受 LVAD 植入的患者常规预防性使用抗真菌药物。

预防性抗菌药物应在第一次皮肤切口前 0.5~1 h 内输注，作为一般心脏手术中抗菌药物预防的建议，万古霉素的施用应在皮肤切口前 2 小时内开始。如果手术时间超过抗菌药物的 2 个半衰期，应考虑重新给药预防抗菌药物。常规预防用药时间不应超过 48 h。

## 2.9 抗栓

根据患者服用的抗栓药物种类和手术的紧急程度，决定停药时间。通常，华法林需在术前 5 天停药，新型口服抗凝药物（如达比加群、利伐沙班等）需根据肾功能评估后，停药 24~96 h<sup>[21]</sup>。常见抗血栓药物停药时机见表 8。

表 8 常见抗血栓药物停药时机

药物	术前停药时机
华法林	术前 5 d
阿司匹林	术前 7~10 d
氯吡格雷	术前 5 d
普拉格雷	术前 7 d
替格瑞洛	术前 5 d
普通肝素	术前 4~6 h
低分子肝素	术前 24 h
达比加群酯	
肾功能正常	术前 48 h
肾功能不全	术前 96 h
Xa 抑制剂	术前 48 h

### 3 LVAD 术后-ICU 期间药物优化

#### 3.1 感染管理

常规预防用药时间不应超过 48 小时。抗菌药物预防的持续时间不应因存在胸管而延长<sup>[22]</sup>。抗感染治疗方案应根据病原学结果调整。

#### 3.2 血压管理

目前,我国已上市的 LVAD 均采用连续流技术,离心旋转泵设计,使用液力悬浮轴承或全磁悬浮轴承;植入 LVAD 后,患者脉压差会大幅度缩小,监测平均动脉压 (MAP) 是最好的评估血液动力学的方法。国际心肺移植学会 (2023 版) 机械循环支持指南建议使用正性肌力药物、缩血管或扩血管药物来维持心脏指数  $>2.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$  以及 MAP 在  $75\sim 90 \text{ mmHg}$ <sup>[23]</sup>。

#### 3.2 早期右心衰

吸入一氧化氮、前列腺素制剂,以及磷酸二酯酶抑制剂可被用于 LVAD 植入术后患者右心功能功能障碍的管理,术后早期首选使用静脉内正性肌力药物 (即多巴酚丁胺、低剂量多巴胺或米力农)。适当卸载心脏左室负荷,

发挥左室辅助功能，实现减压并减少心脏左室容积，有助于降低术后早期的肺动脉压<sup>[24]</sup>。进一步降低肺动脉压力可通过吸入或静脉使用肺血管扩张剂如伊洛前列素、一氧化氮、波生坦等药物来实现。

在 LVAD 植入术后，右心室功能障碍是常见的并发症。在治疗时，可给予正性肌力药物与血管加压药物如多巴酚丁胺、肾上腺素等，它们能够作用于右心室（RV），增强心肌收缩力，为衰竭的右心室提供有力支持，维持其基本泵血功能。具有正性肌力与肺血管舒张特性的药物，像是米力农和左西孟旦，不仅能强化 RV 的收缩效能，还可有效舒张肺血管，降低 RV 射血时面临的阻力，缓解 RV 壁承受的过高应力，全方位改善右心室的工作状态，降低心肌耗氧量，防止心肌因过度做功而受损<sup>[25,26]</sup>。

对于持续性肺动脉高压且已出现右心室功能障碍表现的患者而言，磷酸二酯酶-5 抑制剂这类肺动脉高压特异性治疗药物，理论上具备降低肺动脉压力、改善肺循环的潜力，可作为急性治疗阶段的备选方案。然而，这类药物在实际应用中的疗效尚未完全明确，仍有待大样本、高质量的临床试验进一步验证，为精准治疗提供可靠依据<sup>[27]</sup>。

### 3.3 早期肺动脉高压

肺血管扩张剂治疗，如吸入一氧化氮、口服或静脉注射硝酸盐，对于术后肺动脉压升高的患者，可考虑使用伊洛前列素或口服磷酸二酯酶-5 抑制剂进行急性肺动脉高压治疗，治疗时需密切监测心脏左侧充盈压力。

### 3.4 出血与抗栓

出血是 LVAD 植入术后最常见的并发症。术后早期出血增加了输血及二次手术风险，与远期全因死亡率增加相关<sup>[28]</sup>。

接受 LVAD 治疗的患者由于血液稀释、失血和获得性血管性血液因子（vWF）缺陷（由于连续-血流装置中的高剪切力）而增加了出血和术后出血的风险，血红蛋白（Hb）维持 7 至 9 g/L 范围较为安全，适用于大多数心脏病患者、危重患者和等血容量患者<sup>[29]</sup>。

一般情况下，在手术后 24 h 内，如果患者止血成功且术后持续数小时（至少 8 h）胸管引流量小于 50 mL 时，可开始给予肝素持续泵入桥接治疗，调整肝素剂量以达到活化部分凝血活酶时间（APTT）40~60 s 的抗凝目标。当患者胃肠道功能恢复时加用华法林抗凝。华法林个体差异较大，为缩短

华法林达标时间，可通过华法林相关基因 CYP2C9 和 VKORC1 结合患者身高、体重计算华法林稳态达标剂量。当 INR 稳定在 2~3 时停用肝素。若患者血栓风险高，合并冠心病，可加用抗血小板药物，阿司匹林是最常用的抗血小板药物，通常在术后第 1 天至第 3 天，评估患者出血风险后加用，通常剂量为 100 mg<sup>[30]</sup>。

若患者出现消化道出血（GIB），目前临床仅有有限的数据显示奥曲肽，激素治疗，或替代 vWF 治疗有益处<sup>[31,32]</sup>。有文献报道，LVAD 术后患者接受奥曲肽二级预防，GIB 的复发率显著降低<sup>[33]</sup>。文献报道，ACEI 和 ARB 治疗与 LVAD 术后患者全因 GIB 相关风险降低相关<sup>[34]</sup>。

#### 4 LVAD 术后-普通病房药物优化

##### 4.1 非 ICU 患者 LVAD 术后降压治疗

由于高血压与 LVAD 患者出血性卒中的发生率呈正相关<sup>[35]</sup>。ACEI 和 ARB 也被推荐用于 LVAD 患者。如需要进一步减少心脏后负荷，或者 ACEI/ARB 存在禁忌症，肼屈嗪、单硝酸异山梨酯或硝酸酯类药物可考虑作为控制血压的二线治疗方案。若患者正在在接受磷酸二酯酶-5 抑制剂治疗，则不应给予硝酸酯类药物<sup>[36]</sup>。二氢吡啶钙通道阻滞剂、中枢作用  $\alpha$ -2 受体激动剂（可乐定）和外周  $\alpha$ -1 拮抗剂是 LVAD 术后控制血压的三线药物。

##### 4.2 预防血栓

LVAD 植入术后患者需长期使用华法林预防血栓，抗凝目标是国际标准化比值（INR）维持在 2.0~2.5。不推荐新型口服抗凝剂替代华法林<sup>[37]</sup>。

LVAD 装置血栓形成是指在泵的流道内，包括流入套管、机械转子或流出移植物，摄入或重新形成血栓。首先，疑似或确诊器械血栓形成的患者应入院行静脉注射肝素抗凝治疗。若患者出现肝素诱导的血小板减少症（HIT）或有 HIT 病史，可选择直接凝血酶抑制剂如比伐卢定或阿加曲班<sup>[38,39]</sup>。如果器械血栓形成的体征和症状通过静脉抗栓治疗得到缓解，患者可重新使用华法林，但目标 INR 需比最初规定的要高。

##### 4.3 LVAD 治疗后的相关感染的评估与治疗

感染是 LVAD 植入后发病率和死亡率的重要因素。在 2020 年 INTERMAC 年度更新中，30%接受 LVAD 支持的患者在植入后 1 年内发生了严重感染<sup>[40]</sup>。LVAD 后的感染应根据国际心肺移植学会（ISHLT）共识文件和机械循环辅助

支持（MCS）学术研究联盟的建议进行分类：MCS 特异性、MCS 相关和非 MCS 感染<sup>[41]</sup>。MCS 特异性感染涉及泵和/或套管、泵袋或传动系统，MCS 相关感染包括感染性心内膜炎、血流感染和纵隔炎。非 MCS 感染是指 LVAD 植入后发生的所有其他感染（如尿路感染、肺炎）。

一旦怀疑感染，应立即开始经验性抗菌治疗，葡萄球菌和铜绿假单胞菌是 MCS 相关感染和特异性感染的最常见的病原菌<sup>[42]</sup>，可经验性覆盖后再根据病原学结果调整抗感染治疗方案。

局限于浅筋膜的导线感染患者，如果没有全身性败血症症状，则应接受疗程为 2 周的针对病原学的抗感染治疗。深度导线感染（感染深度至皮下筋膜）或口袋/泵/插管感染的患者应住院接受抗感染治疗，并考虑手术引流<sup>[43]</sup>。系统性针对病原学的抗感染疗程为 6~8 周，然后长期口服抗菌药物<sup>[41]</sup>。

## 5 LVAD 药学监护的挑战与展望

LVAD 技术作为终末期心力衰竭治疗的关键手段，在临床实践中已取得一定成果。然而 LVAD 围术期的药物治疗面临诸多严峻挑战，如抗凝管理中出血和血栓的平衡，术后感染的预防和有效治疗，右心功能衰竭的预防和治疗等，更有药物治疗的个体化差异等。但随着医学技术的持续进步、研究的不断深入以及多学科协作的日益紧密，坚信在未来，LVAD 患者的药物治疗必将取得重大突破，为终末期心力衰竭患者带来更多的生存希望和更好的生活质量。

## 参考文献

- [1] Virani S S, Alonso A, Aparicio H J, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 143(8): 254-743.
- [2] 中国心室辅助装置专家共识委员会. 中国左心室辅助装置候选者术前评估与管理专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38 (8): 799-8.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. *中华心血管病杂志*, 2024 (52), 3235-3239.
- [4] Shchekochikhin D, Lindenfeld J, Schrier R. Increased spironolactone in advanced heart failure: effect of doses greater than 25 mg/day on plasma potassium concentration[J]. *Cardiorenal Med*, 2013, 3(1): 1-6.
- [5] Imamura T, Kinugawa S, Muramatsu T, *et al.* Long-term tolvaptan treatment in refractory heart failure[J]. *Circ Rep*, 2019, 1(10): 431-437.
- [6] 重组人脑利钠肽多中心研究协作组. 重组人脑利钠肽治疗心力衰竭安全性和疗效的开放性随机对照多中心临床研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39 (4): 305-308.
- [7] McDonagh T A, Metra M, Adamo M, *et al.* 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726.

- [8]Hasin T, Topilsky Y, Schirger J A, *et al.* Changes in renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(1): 26-36.
- [9]Al-Khatib S M, Stevenson W G, Ackerman M J, *et al.* 2017 AHA/ ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(10): 73-189.
- [10] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 2020 室性心律失常中国专家共识(2016 共识升级版)[J]. 中华心律失常学杂志, 2020, 24(3): 188-258.
- [11] Sapp J L, Wells G A, Parkash R, *et al.* Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs[J]. N Engl J Med, 2016, 375(2): 111-121.
- [12] Feldman D, Pamboukian S V, Teuteberg J J, *et al.* The 2013 International Society for heart and lung transplantation guidelines for mechanical circulatory support: executive summary[J]. J Heart Lung Transplant, 2013, 32(2): 157-187.

- [13]Lampert B C, Teuteberg J J. Right ventricular failure after left ventricular assist devices[J]. J Heart Lung Transplant, 2015, 34(9): 1123-1130.
- [14]Preoperative Management of Endocrine, Hormonal, and Urologic Medications: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement.[J]Mayo Clin Proc, 2021. Doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.002.
- [15]American Diabetes association , Standards of Medical Care in Diabetes-2017[J].Diabetes Care,2017,40(1):1-142.
- [16]Martucci G, Pappalardo F, Subramanian H, *et al.* Endocrine challenges in patients with continuous-flow left ventricular assist devices[J]. Nutrients, 2021, 13(3): 861.
- [17]decolonization with chlorhexidine and mupirocin in reducing surgical site infections: a systematic review[J]. Dimens Crit Care Nurs, 2016, 35(4): 204-222.
- [18]Kusne S, Mooney M, Danziger-Isakov L, *et al.* An ISHLT consensus document for prevention and management strategies for mechanical circulatory support infection[J]. J Heart Lung Transplant, 2017,36(10):1137-1153.
- [19]Bratzler D W, Dellinger E P, Olsen K M, *et al.* Clinicalpractice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery[J]. Surg Infect (Larchmt), 2013,70(3):195-283.

- [20] Edwards F H, Engelman R M, Houck P, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons Practice guideline series: anti-biotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration[J]. *Ann Thorac Surg*, 2006,81(1):397-404.
- [21] 中国心胸血管麻醉学会非心脏麻醉分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟. 抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020,100(39): 3058-3074.
- [22] Husain S, Sole A, Alexander B D, *et al.* The 2015 International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the management of fungal infections in mechanical circulatory support and cardiothoracic organ transplant recipients: executive summary[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016,35(3):261-282.
- [23] Saeed D, Feldman D, Banayosy A E, *et al.* The 2023 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: a 10-year update[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2023, 42(7): 1-222.
- [24] Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, *et al.* Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007,133(3):689-695.
- [25] Cowley P M, Wang G, Chang A N, *et al.* The alpha1Adrenergic receptor subtype mediates increased contraction of failing right ventricular myocardium[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015,309(5):888-896.

- [26]Lampert B C, Teuteberg J J. Right ventricular failure after left ventricular assist devices[J]. J Heart Lung Transplant, 2015,34(9):1123-1130.
- [27]Critoph C, Green G, Hayes H, *et al.* Clinical outcomes of patients treated with pulmonary vasodilators early and in high dose after left ventricular assist device implantation[J]. Artif Organs, 2016,40(1):106-114.
- [28]Slaughter M S. Hematologic effects of continuous flow left ventricular assist devices[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2010, 3(6): 618-624.
- [29]Hebert P C, Wells G, Blajchman M A, *et al.* A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion requirements in critical care investigators, Canadian Critical CareTrials Group[J]. New Engl J Med, 1999,340(6):409-417.
- [30]Jennings D L, Horn E T, Lyster H, *et al.* Assessing anticoagulation practice patterns in patients on durable mechanical circulatory support devices: aninter-national survey[J]. Asaio J,2016,62(1):28-32.
- [31]Welden C V, Truss W, McGwin G, *et al.* Clinical predictors for repeat hospitalizations in left ventricular assist device (LVAD) patients with gastrointestinal bleeding[J]. Gastroenterol Res, 2018,11(2):100-105.
- [32]Sieg A C, Moretz J D, Horn E, *et al.* Pharma-cotherapeutic management of gastrointestinal bleeding in patients with continuous-flow left ventricular assist devices[J]. Pharmacotherapy, 2017,37:1432-1448.

- [33]Shah K B, Gunda S, Emani S, *et al.* Multicenter evaluation of octreotide as secondary prophylaxis inpatients with left ventricular assist devices and gastrointestinal bleeding[J]. *Circ Heart Fail*, 2017,10(11):e004500.
- [34]Converse M P, Sobhanian M, Taber D J, *et al.* Effect of angiotensin II inhibitors on gastrointestinal bleeding in patients with left ventricular assist devices[J]. *J Am Coll Cardiol*,2019,73(14):1769-1778.
- [35]Teuteberg J J, Slaughter M S, Rogers J G, *et al.* The HVAD left ventricular assist device: risk factors for neurological events and risk mitigation strategies[J]. *JACC Heart Fail*, 2015,3(10):818-828.
- [36]Cole R T, Kalogeropoulos A P, Georgiopoulou V V, *et al.* Hydralazine and isosorbide dinitrate in heart failure: historical perspective, mechanisms, and future directions[J]. *Circulation*, 2011,123(21):2414-2422.
- [37]Botap E V, Antonides C, Crespo M, *et al.* 2019 EACTS Expert consensus on long-term mechanical circulatory support[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*,2019,56(2) : 230-270.
- [38]Wert L, Hanke J S, Dogan G, *et al.* Argatroban administration as therapy for thrombosis in patients with continuous-flow ventricular assist devices[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(15):1720-1727.
- [39]Weeks P, Sieg A, Rajapreyar I, *et al.* Bivalirudin for left ventricular assist device thrombosis[J]. *J Thromb Thrombol*, 2018,46(4):496-501.

- [40] Molina EJ, Shah P, Kiernan M S, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 annual report[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021,111(3):778-792.
- [41] Kusne S, Mooney M, Danziger-Isakov L, *et al.* An ISHLT consensus document for prevention and management strategies for mechanical circulatory support infection[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2017,36(10):1137-1153.
- [42] Dean D, Kallel F, Ewald G A, *et al.* Reduction in driveline infection rates: results from the Heart-Mate II Multicenter Driveline Silicone Skin Interface (SSI) Registry[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015,34(6):781-789.
- [43] Baradaran S, Stahovich M, Krause S, *et al.* Case series: clinical management of persistent mechanical assist device driveline drainagen using vacuum-assisted closure therapy[J]. *Asaio J*, 2006,52(3):354-356.

## 起草专家组

### 执笔领导小组:

郑志华	广东省药学会	副理事长兼秘书长、 主任药师
陈吉生	广东药科大学附属第一医院	主任药师
陈孝	中山大学附属第一医院	主任药师
刘东	华中科技大学同济医学院附属同济医院	主任药师
刘韶	中南大学湘雅医院	主任药师
刘韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
张晓慎	暨南大学附属第一医院	主任医师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师

### 执笔:

贾莉	新疆维吾尔自治区人民医院	副主任药师
黄珈雯	暨南大学附属第一医院	副主任药师
孙力	新疆维吾尔自治区人民医院	主任药师
于鲁海	新疆维吾尔自治区人民医院	主任药师

### 专家(以姓氏拼音为序):

郭永忠	新疆维吾尔自治区人民医院	主任医师
赖莎	广东药科大学附属第一医院	副主任药师
梁嘉碧	中山大学附属第五医院	副主任药师
罗晓亮	中国医学科学院阜外医院	副主任医师
李红健	新疆维吾尔自治区人民医院	主任药师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
王捷	新疆医科大学第一附属医院	主任药师
魏安华	华中科技大学同济医学院附属同济医院	副主任药师
武东	安徽省阜阳市人民医院	副主任药师
吴建华	新疆维吾尔自治区人民医院	主任药师
萧伟斌	中国人民解放军南部战区总医院	副主任药师

许世伟	哈尔滨医科大学附属第二医院	副主任药师
杨晨	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
杨毅宁	新疆维吾尔自治区人民医院	主任医师
张大权	新疆维吾尔自治区人民医院	主任医师

