

忆合金支架,左主支气管被扩张,左全肺复张,术后抗结核药物治疗。(4)患者男性,54岁,食管癌术后1年复发,侵及气管中、下段及右主支气管。气管下段狭窄口直径4 mm,长度60 mm,右主支气管闭塞。入院当日中午病情恶化,呼吸困难,随之昏迷。即行经纤支镜直视下放置镍钛记忆合金支架,操作顺利,10 min后神志恢复,呼吸困难缓解,次日下地活动。后行放疗及化疗,患者存活8个月。

3 讨论

气管及主支气管狭窄多为肿瘤所致,良性原因少见。气管及主支气管狭窄后,严重影响通气功能,患者呼吸困难,常因呼吸衰竭而死亡,是呼吸系统疾病的急症之一。气管及主支气管狭窄的治疗十分困难,少数患者虽可行袖式切除端吻合手术治疗,但大多数因狭窄段长,术后吻合口再狭窄及肿瘤外压导致狭窄等原因而无手术指征。化疗和放疗疗效差,不能短时间解决重度狭窄,放疗后还可导致反应性水肿,使气道更为狭窄而发生窒息等严重后果。经纤支镜导向紧急气管插管,能很快缓解阻塞症状。

微波热凝治疗,由于微波直接辐射阻塞组织,照射时间较短,患者容易耐受,而无其他副作用,国外已广泛应用于肝癌、食管癌、前列腺癌等的治疗^[1,2]。治疗后组织坏死、缩小,配以活检钳钳夹,不失为治疗气道狭窄的有效方法。微波治疗机制尚未完全明了。一些实验表明高温时核糖体解聚,粗面内质网脱粒及DNA变性,可导致组织细胞变性、坏死。另外,由于肿瘤组织的微血管呈不规则分布,阻力大、散热慢,加温后瘤组织血流停滞,淤血、缺氧,细胞内呼吸易被抑制,因而形成高温时对瘤组织的选择性杀伤作用。为了增强高温疗法的效果,多配以放疗或化疗^[3]。但该疗法不适于气道狭窄过长者,更不适用于外压狭窄者。

镍钛记忆合金支架具有强度高、耐腐蚀、组织相容性好、无毒性等优点,并有形状记忆效应,在0~10℃时变软,可被任意塑型,在30~35℃时复形。动物实验证实,支架对气管无损伤,可长时间对气管起支撑作用。国外报道气管支架放

置患者随访时间长达26个月^[4]。本组病例表明,镍钛记忆合金支架可使狭窄气道迅速扩张,挽救了因气管严重狭窄而导致窒息患者的生命,也为气管肿瘤的进一步治疗赢得了时间。镍钛记忆合金支架还可通过外科开胸手术或经气管切开放置^[5],但因损伤大、置入困难,多数患者难以进行。电透监视、钢丝导向经鼻支架置入法^[6]及纤支镜导向直视下经鼻置入法^[7],操作简便、快速、准确,患者损伤小,配合气道内置管后装放疗及全身化疗不失为当前治疗气道狭窄的最佳方法。

关键词 纤维支气管镜术;气管狭窄

中图分类号 R 562.12

文献标识码: B

参考文献

- 1 Dong BW, Liand P, Yu XL, *et al.* Sonographically guided microwave coagulation treatment of liver cancer: an experimental and clinical study[J]. *Am J Roentgenol*, 1998, 171(2): 449
- 2 Freid RM, Davis NS, Weiss GH. Prostate cancer screening and management[J]. *Med Clin North Am*, 1997, 81(3): 801
- 3 Ren RL, Chou CK, Vora N, *et al.* A pilot study of intracavitary hyperthermia combined with radiation in the treatment of esophageal carcinoma[J]. *Int J Hyperthermia*, 1998, 14(3): 245
- 4 Wilmes E, Berger H, Dienemann H, *et al.* Fine mesh endoprostheses for treatment of extensive cervical and intrathoracic tracheomalacia[J]. *Laryngorhinologic*, 1994, 73(1): 36
- 5 Lehman JD, Gordon RL, Kerlan RK, *et al.* Expandable metallic stents in benign tracheobronchial obstruction[J]. *J Thorac Imaging*, 1998, 13(2): 105
- 6 Shah R, Shanathan S, Mearns AJ, *et al.* Self-expanding tracheobronchial stents in the management of major airway problems[J]. *J Cardio Surg Gorino*, 1995, 36(4): 343
- 7 刘忠令,王昌惠,白冲,等. 纤支镜下放置镍钛记忆合金支架治疗气管狭窄[J]. *第二军医大学学报*, 1998, 19(4): 355

(1999-08-20收稿, 1999-10-30修回)

(本文编辑 汪立鑫)

文章编号: 0258-879X(1999) 12-1043-03

窒息死亡尸体心脏移植复苏的实验研究

龚斌 朱家麟 张宝仁 郝家骅 徐志云

目前,供心来源贫乏已成为限制大量终末期心脏病患者接受心脏移植的障碍^[1]。另外,尚有较多国家仍未建立脑死亡的法律。因此,专业人员另辟途径尝试开发临床死亡后尸体的停搏心脏(CNBH)作为供心进行移植复苏^[2,3]。临床有望开发利用的CNBH,其主要死因为ICU内长期依赖呼吸机支持的患者,一旦终止治疗,撤停呼吸机引发窒息而死亡。这类CNBH的特点是死前允许预处理及开展与心脏移植有

们采用大鼠为实验动物,通过颈部异位移植评价围死期多因素干预对窒息死亡CNBH移植复苏的促进作用。

1 材料和方法

1.1 材料 采用SD雄性大鼠,体质量280~320 g 双人双

目手术显微镜、显微外科器械、Cuff管、血管阻断管、多道生物信息分析系统

1.2 方法

1.2.1 动物分组 72只大鼠按取心时间分成6组,每组6对(供受体)。I:正常对照组;II:窒息死亡10 min组;III:窒息死亡15 min组;IV:围死期多因素干预的窒息死亡后10 min组;V:围死期多因素干预的窒息死亡后15 min组;VI:围死期多因素干预的窒息死亡后30 min组。

1.2.2 灌注液制备 采用改良Kreb-Henseleit碳酸氢盐缓冲液作为灌注液(KHB),其中添加前列腺素 E_2 、链激酶、盐酸维拉帕米及50%葡萄糖构成含药物干预成分灌注液(mKHB)。停跳液以St. Thomas I号方(ST)为基本配方,其中添加与mKHB相同的药物干预成分的停跳液(mST)。

1.2.3 大鼠同种异位心脏移植模型 供、受体质量比为0.8~1:1。手术方法:在本科大鼠异位心脏移植法基础上改用Cuff管行血管对接^[4,5]。

1.2.4 窒息死亡模型 供体尾静脉穿刺,建立静脉通道。将多道生物信息分析系统的心电图监测导线的针形电极分别固定在左、右前胸及右下肢皮下,在电脑屏幕上显示出正常的心电图。在供体颈部右侧作纵切口,分离出右颈外静脉及右颈总动脉,于尾静脉注射肝素钠3 mg/kg后,行颈总动脉插管,通过三通接头与多道生物信息监测系统监测血压。平稳5 min后于尾静脉注射肌松药泮库溴铵(巴活朗)0.2 mg/kg记录血压、心率,以心电图自动心律消失为死亡起点。沿双侧腋前线自肋缘至锁骨剪开胸腔及剪开心包,显露心脏及各主要血管。于死亡后10、15、30 min,分别经右颈总动脉插管注入4℃ ST液5~6 ml,将两侧肺与心脏一并取出置于冷ST液中,用4-0丝线靠右心房结扎下腔静脉,分离出升主动脉、肺动脉干,经心包横窦紧靠头臂干和肺动脉干分叉处剪断升主动脉和肺动脉干,用1-0丝线一次性集束结扎左、右肺动脉和上腔静脉,剪去两侧肺组织。供心在受体颈部移植。

1.2.5 围死期的多因素干预措施 (1)供体先经尾静脉注入50%葡萄糖0.4 ml,前列腺素 E_2 2 μ g/kg,盐酸维拉帕米0.1 mg/kg,甲泼尼龙10 mg/kg,普萘洛尔0.1 mg/kg,链激酶2.5万 U/L,再给肝素3 mg/kg,使全身肝素化。死后10、15或30 min,经右颈总动脉插管注入4℃ mST液5~6 ml,然后将两侧肺与心脏一并取出置冷mST中修剪、准备。(2)供心准备的同时,受体大鼠经尾静脉注射前列腺素 E_2 2 μ g/kg,盐酸维拉帕米0.1 mg/kg,链激酶2.5万 U/kg。

1.2.6 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 窒息死亡模型濒死期的心率、血压变化 尾静脉注射肌松药后约30 s动物出现抽搐,心律出现短暂室速后,心率逐渐减慢,3 min后心电图示自主心律消失,死前多因素干预者则约于5 min后自主心律消失,同时血压为零。

2.2 CNBH异位移植存活时间 I~IV组大鼠心脏颈部异

CNBH异位移植手术成功的标准是术后受体存活和CNBH移植复跳后搏动良好(移植CNBH存活)。移植CNBH完全排斥后,受体仍可存活良好。本研究经过20次预实验,待手术技术稳定、步骤规范后正式实验。手术成功率为92%。整个手术时间为60 min,对照组供心缺血时间20 min,供心准备时间5~10 min。I组术后5例饲养60 d后受体存活良好,颈部仍可触及搏动,1例术后第49天发生排斥。II组在(2.83 \pm 0.41) h后即出现移植CNBH搏动无力、水肿、变硬等因缺血和再灌注损伤而停搏死亡。IV、V组与I组(对照组)间无差异($P>0.05$),两者之间也无差异($P>0.05$)。IV组有1例于术后第50天发生排斥。VI组存活时间为(2.33 \pm 0.5) h,均因缺血和再灌注损伤而停搏死亡。II、VI组与I(对照)组相比较差异非常显著($P<0.01$)。

2.3 病理学检查 (1)I组采用ST供心保护方法,供心缺血达1 h后,心脏显微、超微结构均无损害表现。(2)完全排斥的移植心组织学检查,表现为大量淋巴细胞浸润、粒细胞增多,心肌结构消失、心肌细胞坏死。(3)窒息死亡10 min后(II组),见心肌细胞出现急性凝固性坏死,线粒体嵴发生断裂、分离,肌丝断裂;15 min后(III组),心肌细胞出现急性凝固性坏死,线粒体嵴断裂,核染色质着边。(4)围死期多因素干预的窒息死亡后10 min(IV)组,心肌细胞出现颗粒样变性,肌浆呈嗜伊红染色,线粒体肿大、增生,嵴之间出现小空泡,糖原颗粒减少;15 min(V)组,心肌细胞亦呈颗粒样变性,少数细胞变性坏死;而30 min(VI)组的CNBH,则出现不可逆的凝固性坏死,线粒体嵴断裂,核染色质着边。

3 讨论

3.1 窒息死亡CNBH移植复苏的评价 CNBH移植复苏首先遇到的是低血、低氧对心肌细胞的损害作用,通常认为脑细胞缺血、低氧4~6 min即出现不可逆的致死性病理改变^[6,7]。而心肌细胞从缺血性损伤到心肌细胞死亡有一段时间,称为可恢复阶段^[8]。心肌缺血最早(快)发生的变化是代谢变化,由代谢变化继发功能的变化,足够严重时最终出现形态的变化。本研究显示:窒息死亡10 min后CNBH颈部异位移植仅存活2.5~3.5 h,而15 min组颈部异位移植复跳失败;病理研究显示心肌细胞出现急性凝固性坏死,线粒体嵴断裂甚至融合,肌丝结构彻底破坏。证实,窒息死亡 ≥ 10 min的CNBH,已进入不可逆转阶段,难以进行移植复苏。

3.2 围死期多因素干预对窒息死亡CNBH移植复苏的促进作用 濒死期停搏心脏遭受了死前休克低压灌注、窒息时低氧及常温下缺血性损害,而且在原位遭受儿茶酚胺类、内皮素样物质等内源性缩血管物质急剧的冲击,故在原位难以被复苏。一旦CNBH被取离尸体,脱离毒害因素,并对其濒死期的不良因素进行干预中和,可促进复苏成功^[9]。

本研究针对窒息死亡10~15 min后的损害特点,在致死前给予普萘洛尔、盐酸维拉帕米、前列腺素 E_2 、链激酶及甲泼尼龙,死亡后对CNBH追踪施加盐酸维拉帕米、前列腺素 E_2 、链激酶等,以期改善再灌注损伤,促进复苏。

光镜显示仅有轻度的心肌水肿、变性,无明显的坏死、溶解灶,胞核完好,电镜示线粒体除有轻度肿胀,数目增多外,无严重的改变。但VI组异位移植复跳失败,病理学检查显示发生不可逆的病变。作者认为,围死期多因素干预保护措施虽然能抵御窒息、低氧对CNBH的毒害作用,但这种保护效应是脆弱的,覆盖的时间范围约是窒息死亡后15 min内。若欲利用窒息死亡30 min的大鼠CNBH,本研究的围死期保护措施显得软弱,尚需进一步改进。

关键词 心脏移植;复苏术

中图分类号 R 654.2

文献标识码: B

参考文献

- 1 Kriett JM, Kay MP. The registry of the international society for heart transplantation seventh official report-1990 [J]. J Heart Transplant, 1990, 9(4): 323
- 2 Meguro AQ. Experimental study of cadaver heart preservation-examination of the preservation solution and the time limit from death to cardioectomy [J]. Nippon Kyubu Gekai Zasshi, 1994, 42(6): 906

- 3 Gundry SR, Kawauchi M, Liu H, *et al.* Successful transplantation in tambs using asystolic pulseless, dead donors [J]. J Am Coll Cardiol, 1990, 15 (Suppl): 224A
- 4 徐志云,张宝仁,朱家麟,等.改进的大鼠异位心脏移植 [J]. 第二军医大学学报, 1992, 13(2): 16
- 5 邹良建,张宝仁,朱家麟,等.改良豚鼠至大鼠异种移植模型 [J]. 第二军医大学学报, 1994, 15(6): 329
- 6 Silver MD. Cardiovascular pathology [M]. 2nd. Boston: Churchill Livingstone Inc, 1991. 621~ 641
- 7 Sink JD, Pellpm GL, Currie WD, *et al.* Response of hypertrophied myocardium to ischemia correlation with biochemical and physiological parameters [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1981, 81(5): 865
- 8 Lichtensten SV, Ashe KA, El Dalati II, *et al.* Warm heart surg [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 101(2): 269
- 9 Shirakura R, Matsuda H, Nakano S, *et al.* 24-hour storage for asphyxiated canine hearts with use of Belzer university of Wisconsin solution [J]. Transplant Proc, 1991, 23(1): 662

(1999-05-18收稿, 1999-10-27修回)

(本文编辑 汪立鑫)

文章编号: 0258-879X(1999) 12-1045-02

无白细胞含血心肌保护液对心肌的保护作用

王 军 徐志云 王志农 梅 举 邹良健

白细胞和感染、再灌注损伤、器官移植的排斥反应密切相关。体外循环(CPB)时血液与大量人工物质接触,使血液中的补体激活,产生白细胞脱颗粒,大量氧自由基产生,释放花生四烯酸(AA)代谢产物,粒细胞微栓形成等^[1]。主动脉阻断及开放过程中,心肌出现再灌注损伤,而这些损伤性物质的产生均起自白细胞。人们试图滤除激活的白细胞,从根本上解决激活白细胞的副作用,减轻或消除再灌注损伤。本研究通过应用白细胞过滤器(LDF)制成无白细胞含血心肌保护液,探讨了其对心肌的保护作用。

1 资料和方法

1.1 临床资料 随机选择20例择期行心脏瓣膜置换术的患者,分为对照组(未用LDF)10例,实验组(应用LDF)10例,两组患者一般临床资料无差别。全组患者采用芬太尼静注和异氟烷吸入的静吸复合麻醉,常规建立体外循环,采用Sarns 9000或Grmbro体外循环机,应用膜肺为Maxima或Terumo,预充液为乳酸林格液1 500~ 2 000 ml,血浆200~ 400 ml,海脉素(haemacel)500 ml,肝素400 U/kg,CPB中激活全凝固时间(ACT)维持在400~ 600 s,灌注流量为60~ 80 ml·kg⁻¹·min⁻¹,采用中度血液稀释(HCT为20%~ 25%),中度低温(28~ 32℃)。心肌保护采用中度低温含血

应用LDF过滤前后白细胞、红细胞和血小板数目。于升主动脉搏阻断前5 min,升主动脉开放后30 min、1 h(通过Swan-Ganz导管)分别取右房静脉血5 ml,静置、离心后取上清液测定丙二醛(MDA)(改良八木国夫法)水平;心脏停跳前5 min、主动脉开放后30 min取右房心肌,用刀片修成0.5 mm³大小的六面体,置入2.5%心肌固定液,做电镜检查;CPB停止后立即检测持续左心功能,观察血流动力学的变化。

1.2 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内以配对 t 检验,组间以未配对 t 检验分析。

2 结 果

2.1 应用LDF前后血细胞的变化 过滤后白细胞滤除率为 0.9 ± 0.05 ($P < 0.05$);红细胞滤除率为 0.08 ± 0.03 ($P > 0.05$);血小板滤除率为 0.88 ± 0.06 ($P < 0.05$)。

2.2 血清MDA的变化 对照组血清MDA由阻断前的 $(5.55 \pm 0.34) \mu\text{mol/L}$ 增至 $(14.31 \pm 0.58) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.01$),1 h后升至 $(19.25 \pm 0.61) \mu\text{mol/L}$;实验组由 $(4.98 \pm 0.56) \mu\text{mol/L}$ 增至 $(7.69 \pm 0.21) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$),1 h后升至 $(8.75 \pm 0.26) \mu\text{mol/L}$,两组MDA增高趋