

心脏移植

(文献综述)

心脏移植为患有无法治疗而危及生命的先、后天性心脏病病人提供了新生的希望。迄今这一技术已为人们所重视,国外有关这方面的经验报道较多,仅就心脏移植在临床上应用的有关文献作一综述以供参考。

历史

心脏移植在二十世纪初期即开始有人探索,1905年 Garrel 和 Guthrie 二人首次报道异位心脏移植成功,他们将小狗的心脏吻合在大狗的颈动脉和颈静脉上,心脏跳动 21 小时之久。三十年后 Mann(1933)又用近似 Garrel 方法移植成功,并取得较长时期的成活⁽¹⁾。

近二十年来因体外循环心内直视手术和生物免疫学的进展,心脏移植技术不断取得新成就。Lower(1959)⁽²⁾首次在体外循环下采用心脏局部低温,给狗做对位心脏移植成功,狗成活 8 天。1965 年以来,由于免疫抑制剂应用的不断改进,使狗的成活期达数月以上⁽³⁾。

1967 年 Barnard⁽⁴⁾首次报道给人行对位心脏移植成功。此后许多学者相继开展此项手术^(5,6,7)。至 1976 年 8 月,据统计,全世界有 64 个单位做了心脏移植手术,共做 314 例,其中 62 例仍在生存,1 例生存最长时间为 7.6 年⁽⁸⁾。美国 Stanford 大学医学中心心脏移植例数最多,据 1978 年报道⁽⁹⁾共做 124 例、130 次,其中有 60 例生存 3½ 年以上。

适应证的选择

受者的选择^(10,11)

选择做心脏移植的病例必须要严格。一般均系内科与目前心外科不能治疗的心脏病的晚

期,它包括如下疾病:

冠状动脉硬化性心脏病 常是多血管受损害的进行性阻塞性冠心病,伴有严重的心肌梗死和左心室舒张末期压力升高。此外患有严重的心绞痛或/和难治性心力衰竭的病人,当其无生存或好转希望时亦适合行心脏移植。因此这种病人常因病情险恶无法做心脏血管重建术或其它心脏手术。

风湿性心脏瓣膜病 一般均采取瓣膜替换术进行治疗,但在主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣均有明显损害,特别是钙化波及室间隔和有进行性心肌纤维化者应考虑行心脏移植。

原发性心肌病 此病严重时常伴有以异位心律和房室传导阻滞为主的心律不齐和充血性心力衰竭,同时由于心内膜和心肌纤维化而继发瓣膜关闭不全,但因心肌肥厚、心腔缩小无法行瓣膜替换术,故亦应考虑行心脏移植。不过本病的发病和心功能不良可能与自体免疫因素有关,心脏移植后仍可损害供心,故选择时宜慎重。其次,据观察此种病人心脏移植后亦易发生严重的致死性排异反应,尽管组织相容性试验配型良好亦无济于事。

某些严重的先天性心脏、大血管畸形 这些病人当其处于严重的低氧血症或/和心力衰竭而威胁生命,用现代外科方法又不能治疗时可考虑行心脏移植。例如二尖瓣闭锁、主动脉瓣闭锁和左心室或右心室发育不良,或伴有完整室间隔的肺动脉闭锁、三尖瓣闭锁等。

少数原发性心脏肿瘤波及较广,损害心脏重要部位者。

任何全身性感染或肺梗塞、严重的肝、肾功能障碍和活动性消化道溃疡均为手术禁忌

症。肺动脉血管阻力增高是术后1~2天死亡的常见原因,故伴肺动脉高压者亦应慎重。

据Stanford大学医学中心1975年统计⁽⁷⁾,该组共选受者114例,其中冠心病占首位71例,其次为心肌病37例,风心病仅5例。男性104例,女性10例。年龄最小8岁,最大64岁。据该组观察年轻者生存率较高,因此他们主张以55岁以下者作为受者为宜。

供者的选择

目前,国外绝大多数供者均来自不可逆性脑损害病人。脑损害的原因有外伤、出血、肿瘤、脑病等⁽¹¹⁾。其中以交通事故所致的颅脑损伤最多见。Rider⁽⁷⁾报道,在该组86例供者中,颅脑外伤47例,脑血管意外25例,枪弹伤12例,脑肿瘤等2例。Gooley⁽¹²⁾(1968年)曾给1例心脏停跳数小时未找到合适的供者的冠心病病人用羊心做移植,术后因发生严重的急性排异反应(简称急排)而死亡。

判定供者是否为不可逆性脑死亡必须采取慎重态度,须经神经外科和神经内科医师协同会诊,根据病史、神经系统检查、脑电图等结果进行诊断,有些病例还要参照脑血管造影或开颅手术所见。

确定供者后还必须认真判定供心功能。对35岁以上的供者和疑有心血管畸型者还要做左室造影和冠状动脉造影。Rider⁽⁷⁾曾发现3例拟做供者因检查发现心脏有病变而放弃,1例为外伤性二尖瓣闭锁不全;2例有严重的冠状动脉疾病。

目前,在临床上寻找供者比较困难,有时受者已濒于死亡而找不到供者,因此多年来许多学者致力于探索供心的保存问题,做了大量的动物实验^(13,14,15,16)。他们采用不同渗透压的晶体溶液或胶体溶液给供犬心脏灌注,在低温下保存24~48小时,然后做心脏移植,观察受犬成活时间和死后供心超微结构的变化。实验的初步结果表明,经过灌注的供心比未灌注者成活时间长,心肌组织学变化轻;各灌注组中应用高渗胶体溶液灌注较其它灌注液效果更好。

灌注供心不仅对保存心脏起作用,而且对减少排异反应,延长受犬成活时间亦有一定意义。动物实验证明,供心中残留的血细胞具有重要抗原作用^(17,18)。手术前将供心做灌注和冲洗后再移植,术后观察其成活时间和心肌组织学变化较对照组明显改善。Toledo-Pereyra⁽¹⁹⁾在灌注液中还加用抗淋巴细胞球蛋白(ALG)进行对比观察亦取得较好的实验效果。

组织配型^(7,10,20)

在心脏移植中供者和受者组织相容性试验的临床意义目前尚不能肯定。一般而言,供者和受者组织相容性配型是否良好对移植物的功能和生存时间长短有一定影响,但是供者和受者组织相容性不适合者亦有生存较长时间者。据Griep报道⁽²⁰⁾,该组97例行心脏移植的受者与供者作组织相容性抗原(HL-A)试验,有89例配型良好,全例共分四组观察,发现配型较好的一组其一年生存率仅占24%;另一组有4例配型不满意者而其一年生存率却占55%。

目前,组织配型的主要方法有ABO血型的匹配和组织相容性抗原(HL-A)试验(包括微量细胞毒试验、白细胞凝集试验和混合淋巴细胞培养)。配型的等级由A级至F级,A、B级配型最合适。

移植技术

麻醉

供者的准备 供者如为脑外伤病例在确认脑死亡之后,应立即气管插管用呼吸器维持气体交换,经静脉输液,加用去甲基肾上腺素或间羟胺以保持血压和组织灌注,并予肝素化和应用抗菌素以防止感染。

受者的准备 麻醉前给药与一般心脏手术相同,给予咪唑啉和东莨菪碱,亦可不给药。确定供者后将受者送入手术室,多数病人取半坐位,经口罩吸氧,做动、静脉插管以测量血压、静脉压和输液。

麻醉方法 最初,麻醉诱导多采用硫苯土钠并以琥珀酰胆碱或箭毒做肌肉松弛剂,插管

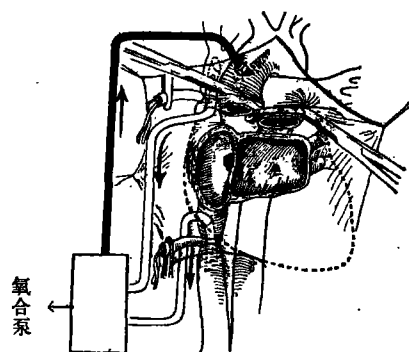
后用氟烷或咪唑维持麻醉^(21,22)。近年来,有人采用经静脉给安定和吗啡做诱导和维持麻醉,并用一氧化氮和纯氧⁽²³⁾。据证明,安定不仅对心血管系统影响很小⁽²⁴⁾,且可增加心肌血流量,对冠血管和体循环产生类硝酸甘油酯的作用^(25,26)。吗啡是一种优良的麻药,它具有降低体、肺循环阻力,减轻心脏负荷以缓解心力衰竭的作用⁽²⁷⁾。目前在一般开心手术中吗啡用量较大⁽²⁸⁾,但在心脏移植术中 Fernando⁽²³⁾主张用小剂量(0.5 毫克/公斤),即相当于一般心脏手术用量的 $\frac{1}{3}$ 。据他们观察,小剂量比大剂量更少发生低血压。因此,安定、吗啡和一氧化氮静脉复合麻醉对那些病情严重不能接受其它麻药的病人更为合适。

移植方法

一般心脏移植手术主要采用切除受者心脏进行心对位移植。但亦有报道受者心脏原位不动,另将供心移植在受心之旁者。据 Barnard⁽²⁹⁾等报道,此种并列异位心移植的主要优点在于当供心一旦发生急排反应时,受者自体心脏仍在跳动,故可继续维持血液循环,从而为积极治疗供心的急排提供了条件。但此法也存在一些问题,如两个心脏的舒张与收缩不协调,能否维持良好持久的有效循环,当移植心脏发生急性排异时,原来自体心脏能否维持循环等均需更深入的研究。因此,此法目前尚未被广泛应用。本文只着重介绍对位心脏移植方法^(4,10,11)。

经胸骨正中切口进入胸腔,予肝素化(3毫克/公斤),在右心房和上、下腔静脉结合部各切一口,分别插入静脉导管,在股动脉或更好是在升主动脉插入动脉管。在常温下灌注,转流开始后阻断升主动脉,靠近心耳处切断右心房,切房间隔,然后横断主、肺动脉和左心房,将心脏从心包腔中切除。保留心房后部、房间隔、升主动脉和肺动脉(图一)。

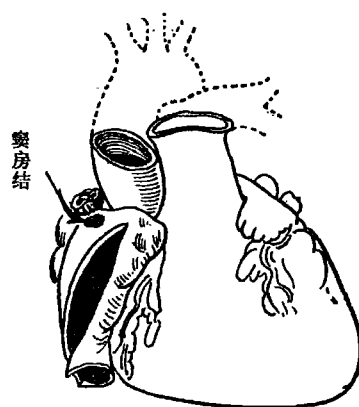
供者亦经胸骨正中切口,横断腔静脉、肺静脉和主、肺动脉将心脏全切除,然后置于无菌盆中立即送入受者手术室。亦有人主张将供心放在 4~10°C 的生理盐水中浸泡行心肌局部



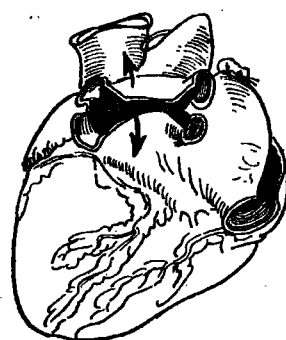
图一、受者的插管方法和受心切除后剩余部份

降温或行冠状动脉灌注。

开始移植之前,将供心的两心房剪开,为保护窦房结和房室结之间的经路,先将上腔静脉结紮,然后从下腔静脉开口处开始向右心耳根部剪开右心房,从各肺静脉开口之间剪开左心房(图二)。在供心左心房的左侧缘处用连续



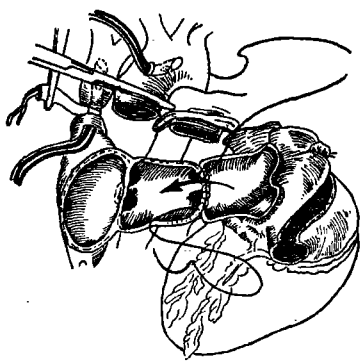
(1) 右心房



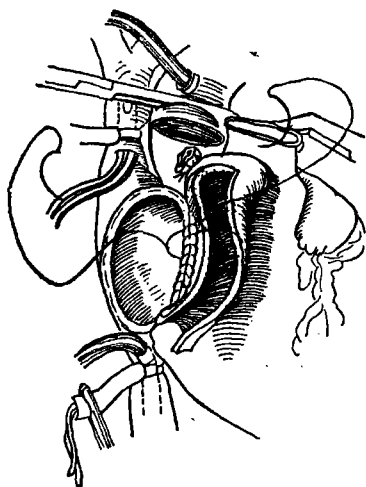
(2) 左心房

图二、供心左、右心房切开的途径

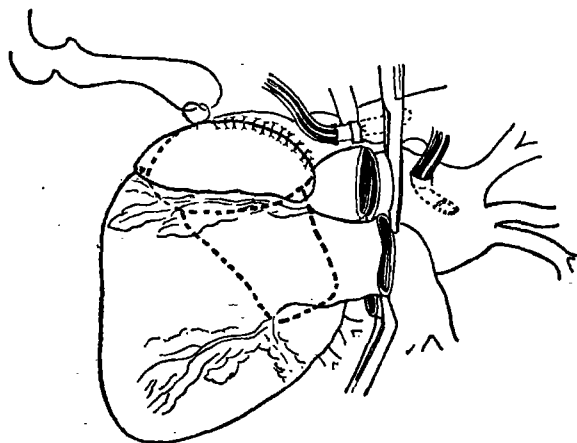
缝合先完成左心房的连接，然后再从房间隔处完成右心房的连接。在缝合过程中将供心从左到右翻转至正常的解剖位置(图三)。整理主、



(1) 左心房吻合法



(2) 右心房吻合法



(3) 左、右心房吻合完毕

图三、供、受心左、右心房吻合法

肺动脉，再用连续缝合先连接肺动脉，然后裁剪主动脉予以缝接。

当左心房连接完毕，来自受心支气管动脉回流至肺静脉的动脉血液又回至供心的左心腔，从主动脉处溢出。此时可用导管将其吸出或在升主动脉处用止血钳夹住，使其灌注冠状动脉。

吻合完毕，松开腔静脉阻断带，用注射器抽出心腔内气体，除去主动脉阻断钳，使冠状动脉得到灌注，心脏逐渐活动。自动复跳者较少，多数出现心室纤颤，须用电除颤始能恢复窦性心律。当心排出量已趋平稳，则停止转流，拔出心内插管。如需要维持心率，可在心外膜置入起搏器导线，一般很少发生难复性心律不齐。转流停止后，应根据中心静脉压和左房压力补足循环血容量，因为此类病人常难以耐受血容量不足。术后立即给洋地黄以维持正常的心排出量和血压，不用血管收缩药。但有人不主张使用洋地黄，认为容易掩盖急排反应的临床表现⁽²³⁾。

手术后处理

手术结束后将病人送至有专门监护设备、无菌的隔离病室，术后 24~36 小时继续测量生命体征，保持气管内导管，一般用呼吸器维持呼吸 6~8 小时之后拔去导管，48 小时后拔去胸腔引流管，开始进流体食物，术后可早期离床活动。

排异反应的诊断和治疗

移植物的急性排异反应和抗排异治疗引起的并发症是影响脏器移植长期生存的主要原因，心脏移植亦不例外，因此，及时诊断和治疗急性排异对提高心脏移植的远期疗效极为重要。

根据排异反应发作时期、病理变化和临床表现可将其分为早期急性排异反应、晚期急性排异反应和慢性排异反应三类，今分述如下。

早期急性排异反应

诊断

临床表现 心脏移植的急排反应一般多发

生在手术后第4天至第15天之间⁽⁴⁾，其临床的突出表现为右心衰竭，如积液、肝肿大、静脉压升高、右室奔马律等⁽¹⁰⁾。同时伴有发烧、疲劳和乏力，但无呼吸困难，甚至晚期亦不出现。有时昏睡和轻微心动过速，亦有直至死前一、二天全无症状⁽⁴⁾。诊断急排比较有意义的心脏体征就是心室充盈性心音，最常见的是伴有第三心音的奔马律，不存在急排损伤时则不出现奔马律心音，如发现响亮的奔马律心音常提示有严重的急排反应存在⁽²⁰⁾。

胸部X线透视常可见心搏微弱，X线照片常显示上腔静脉阴影增宽和右心缘凸出。亦有心影正常者。

心电图的特点 各导联QRS波电压均下降、电轴右移、心律不齐(常是房性)、心率减慢或传导阻滞等。为防止术后早期心包积液对心电图的影响，可在术后几周内将导线直接置于心肌上以观察心电的变化⁽²⁹⁾。在判定早期急排反应中向量心电图亦可敏感地提供电压变化和电轴偏移的图形。

经静脉心内膜活检

1972年以前，心电图检查和心脏听诊是诊断急排的两种主要手段⁽³¹⁾，但是它们只能间接地反映宿主免疫情况。据Caves⁽³²⁾实验观察，给犬做对位心脏移植后，经心内活检已证实发生急排反应24~48小时之后心电图始出现急排征象。由此可见，心内膜活检较心电图能更早地发现急排改变。

Caves⁽³³⁾(1972年)首次介绍心内膜活检技术用于临床。其操作方法简单、安全。在局麻下经颈内静脉插入心导管鞘直至右心室，然后将特制的活检钳子插入鞘内送入右心室尖部，在几个部位采取2~3毫米的组织标本。每次操作只需10~15分钟即可完成。Baumgartner⁽⁹⁾曾给78例病人做了830次活检，仅有20%发生室性期前收缩，3%为室上性心律不齐，0.4%气胸。95%以上的活检标本能做出准确的诊断。他们主张手术后4~6周，每5~7天做一次活检，特别是在病情不稳定期间应用活检帮助会更大。

活检不仅能帮助诊断排异反应和判定治疗效果，还可通过活检了解宿主免疫反应状态⁽³⁴⁾。

急排的病理所见⁽⁷⁾在早期可见心内膜肿胀、纤维蛋白和血小板沉积，血管内膜及其周围有未成熟的单核细胞浸润和间质水肿。继之出现毛细血管破裂、间质出血和动脉中层坏死。最后发生明显的心肌细胞溶解。

治疗

预防性治疗

心脏移植后应立即给予免疫抑制剂作预防性治疗。常用的药物有硫唑嘌呤、环磷酰胺、皮质类固醇和抗淋巴细胞球蛋白(ALG)。根据最近文献报道^(7,9,20)其用药方法如下：

硫唑嘌呤或环磷酰胺 一般主张在手术前即开始给口服硫唑嘌呤(4毫克/公斤)或经静脉给环磷酰胺(5毫克/公斤)。手术后继续给药，直至病人能经口服药时改用维持量。硫唑嘌呤的维持量为2~3毫克/公斤/日，环磷酰胺为1~1.5毫克/公斤/日。如需长期服用硫唑嘌呤还要注意观察骨髓像和肝功能的变化。

皮质类固醇药物 目前最常用者为甲基强的松龙和强的松两种。术中转流停止后立即经静脉给予甲基强的松龙10毫克/公斤，术后第一天改为7.5毫克/公斤/日，第二天减至5毫克/公斤/日。其后改用口服强的松，开始1.5毫克/公斤/日，术后两个月减至1毫克/公斤/日，半年后减至0.5毫克/公斤/日。再其后可参照移植心功能情况将药量减至最低量，长期维持量平均为0.4毫克/公斤/日。

抗淋巴细胞球蛋白 关于此种药物对预防和治疗急排的疗效意见尚不一致，但是近年来Stanford大学医学中心所采用的兔的抗人胸腺细胞球蛋白(RATG)效果较好。至1978年止他们已用过60例取得较好疗效，用量为3~15毫克/公斤，肌肉注射，于术后立即给药并连用9天。其用量的多少可根据测定病人的绵羊红细胞玫瑰花抑制效价而加以增减。据他们观察，RATG不仅术后可短期应用，也可长期与其它免疫抑制剂并用。如与强的松并用，既能

保证疗效又可使强地松用量大为减少,称此谓“类固醇节省效应”(Steroidsparing effect),从而防止因长期大量服用强地松而使病人发生骨质疏松、肌肉萎缩、严重感染或其它严重并发症。

抗排异治疗

当临床已证实为急排发作时,除必须加大上述用药外,还要加用放线菌素D、肝素等药物。其具体治疗方案为⁽²⁰⁾:①甲基强地松龙1.0克/日,静脉注射,2~4日;②放线菌素D200微克/日,静脉注射,1~3日;③抗胸腺细胞球蛋白(ATG),肌肉注射,3~5日;④增加强地松药量,共给10~14日;⑤肝素,静脉注射,5~7日。

此外对移植心亦可行局部放射治疗,每日150 rads,连照三天⁽¹⁰⁾。

免疫学监护

据Stanford大学医学中心观察^(9,20),凡接受RATG治疗的病人,其血清中RG(兔球蛋白)的半衰期可用Farr氏法⁽³⁵⁾计算出来,并发现血清中RG的半衰期越短,排异反应的发生率越高,生存率越低;反之,半衰期越长则排异反应发生率越低,生存率越高。因此,他们利用这一方法作为观察病人排异反应的发展趋势和调整免疫抑制治疗的监护手段之一。每当测知病人血清中RG半衰期缩短时,便立即增加皮质类固醇药物的剂量和RATG的注射量,直至RG的半衰期延长而逐渐减少药量。

另一种监护法就是利用绵羊红细胞玫瑰花试验测定循环中淋巴T细胞数值来判定排异反应是否发作,因为淋巴T细胞的变化常反映宿主的免疫状态⁽⁹⁾。据观察,一般手术后一周左右,末梢血中淋巴T细胞数较正常减少至10%以内,如有急排发作时则血中的淋巴T细胞可突然显著增加。此种淋巴T细胞的反跳现象可作为预测急排的一种方法。然而此种反应在术后30天之内可靠,超过30天常出现假阳性。

晚期急性排异反应⁽³⁶⁾

晚期急性排异一般指心脏移植术后生存三个月以上之后发生急排者。据临床观察,晚期

急性排异发生率较早期急性排异明显下降,但是由于大多数晚期急性排异发作时缺乏明显的临床症状,故其实际发生率似较报道为高。

诊断

晚期急排病人的临床表现可分为轻、中、重三类。轻者一般无论在休息或活动时均无心力衰竭症状,但心电图有改变。中度者在休息时无症状,但活动能力降低。重者在休息时即出现心排出量减低和充血性心力衰竭的临床表现。据观察晚期急排病人大多数为轻度,少数为中度,重度极少。

晚期急排病人近半数可听到心室充盈性心音,少数人出现四肢浮肿。所有发作的病人心电图均有改变,其中绝大多数人QRS波电压下降,其次为心律不齐(房性或室性期前收缩、心房扑动或纤颤),极少数人有传导阻滞。

和早期急排一样,心内膜活检亦是诊断晚期急排必不可少的工具。其组织学所见与早期急排相似,除可见炎症细胞浸润、心内膜增厚、间质水肿和轻重不等的心肌细胞溶解外,有些病人还显示不同程度的心内膜纤维化。

治疗

晚期急性排异的治疗亦和早期急性排异一样,兹不赘述。轻度者可在门诊治疗,随时作心电图和活检以观察病情。晚期急性排异如能及时发现及时治疗,绝大多数病人预后较好,仅有10%病人发生严重急排无法控制而死亡。

晚期急性排异如反复发作,常是预后不良的征兆。

慢性排异反应

在心脏移植长期生存的病例中,有些人逐渐发生广泛性冠状动脉粥样硬化而死亡,尽管这些病例在移植心脏之前对供心均做了冠状动脉造影,并未发现有血管疾病。这说明动脉硬化是在移植后发生的。它已成为影响心脏移植长期生存的另一个重要因素。据许多学者观察认为导致冠状动脉硬化的主要原因与反复发作晚期急性排异有一定关系^(20,37,38,39)。关于移植心冠状动脉硬化的发病机制,Griep^(20,39)提出一假说,即冠血管受到免疫性损伤后,管壁

内皮脱落造成创面,以血小板为主的微栓子向该处堆积和机化,同时伴有血脂的浸润和血管内膜的增厚,由于反复发作,内膜病变不断进展,遂导致管腔狭窄。

自1970年以来Griep对心脏移植长期生存的病人均使用抗凝、降低血脂药物如双香豆素和潘生丁进行治疗,并给予低胆固醇、低脂肪饮食,取得较好的成绩,使冠状动脉硬化发生率明显降低。

并发症

和其它脏器移植一样,心脏移植术后早期由于应用大量免疫抑制药物,故亦带来严重感染的可能性。在移植术后最初三个月内,这一严重感染并发症常是术后死亡的主要原因。据Rider报道⁽⁷⁾该组54例术后死亡病例中,有30例是死于感染。感染部位约60%在肺脏,尤其是在应用大剂量免疫抑制剂治疗期间发生肺感染时,其临床经常是暴发性迅即死亡。

应用免疫抑制药物亦常出现副作用,如噻唑嘌呤和环磷酰胺可引起肝功能障碍、粒细胞减少症和血小板减少症。发现此种并发症如立即减少药量或停药多可恢复。

在长期服用强地松的所有病人几乎都有不同程度的骨质疏松,特别是在腰椎部位。个别病人还可发生股骨头或肱骨头无菌性坏死。如前所述,并用RATG药物者可减少强地松用药量,有助于减少骨质疏松等并发症。

此外在移植术后早期亦有发生胃溃疡穿孔者。

心脏再移植^(9,40)

近几年来,对心脏移植已取得较丰富的经验,其中包括严格选择病人、常规应用心内膜活检及时发现排异反应、改进治疗排异方法等使长期生存率有所提高。尽管如此,在长期生存例中每年平均仍有5%的病人死亡。其致死的主要原因为顽固性急排反应或由此引起的进行性冠状动脉硬化。为挽救这一部分病人的生命,Stanford大学医学中心又开展了心脏再移植手术,至1976年10月共再移植6例,3例

于术后12~21天分别死亡;3例生存,除例6仅观察两个月外,其余2例分别随诊12、21个月仍在生存。

心脏再移植的手术危险性并不比首次移植时大。虽然因应用强地松等药物而存在骨质疏松,但二次术后胸骨愈合均良好。再移植的最大危险仍是感染,在Gopeland报告的6例中有2例分别于术后12、15天死于严重感染,而长期生存的2例亦曾有过严重感染。

心脏再移植术后早期仍有发生急排反应者,依然需要给予免疫抑制剂治疗。因观察病例较少,关于急排的危险性尚难肯定。

目前关于心脏再移植的报道不多,有关它的应用价值还须进一步观察,但它必竟为心脏移植长期生存病例发生危机时提供了一个挽救的办法,又开辟了一个新的治疗途径。

(于哲夫综述 孙衍庆审校)

参 考 文 献

1. Hairston. P., J. Thorac. Cardiovasc Surg. 50: 1, 1965.
2. Lower. R. R., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 41:196, 1961.
3. Lower. R. R., Surgery. 58:100, 1965.
4. Gibbon. J. H. Jr. Surgery of the Chest. 2nd ed. (Chaptar 42), Saunders Co, Philadelphia. 1969.
5. Cooley. D. A., J. A. M. A. 205:479, 1968.
6. Stinson. E. B., Am. J. Cardiol. 22:791, 1968.
7. Rider. AR., Circulation. 52:531, 1975.
8. Hunt. S. A., Circulation. 54 (Suppl): III~56, 1976.
9. Baumgartner W. A., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75:525, 1978.
10. Harken. D. E., Cardiac Surgery 2, P. 84~92, F. A. Davis Co. Philadelphia. 1971.
11. Cooper. P. The Craft of Surgery Vol I (Chaptar-50). J. & A. Churchill, London. 1971.
12. Cooley, D. A., J. Cardiovasc. Surg. 9:403, 1968.
13. Ferrans V. J., Circulation. 41 (Suppl): 104, 1970.
14. Levitsky. S., Circulation. 43:1~124, 1971.
15. Spray T. L., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73:880, 1977.
16. Toledo-Pereyra. L. H., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 74:594, 1977.
17. O'connell. T. X., J. Thorac Cardiovasc. Surg. 67:459, 1974.
18. Gonzalez-Levin. L., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67:466, 1974.
19. Toledo-Pereyra, L. H., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75:536, 1978.
20. Greipp R. B., Ann. Thorac, Surg. 22:171, 1976.
21. Aldrete J. A., Anesth Analg. 48:928, 1969.
22. Keats. A. S., Anesthesiology 30:192, 1969.
23. Fernando. NA., J. Tho-

- rac. Cardiovasc. Surg. 75:531, 1978. 24. Dalen, JE., Anesthesiology. 30:259, 1969. 25. Ikram, H., Br. Heart J. 35:626, 1973. 26. Cote, P., Circulation. 50:1210, 1974. 27. Lowenstein, E., N. Engl. J. Med. 281:1389, 1969. 28. Hasbrouck, JD., Ann. Thorac. Surg. 10:364, 1970. 29. Barnard, CN., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 74:919, 1977. 30. Sewell, DH., Circulation 39 (Suppl): 21, 1969. 31. Griep, RB., Ann. Thorac. Surg. 12:113, 1971. 32. Caves, PK., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 66:461, 1973. 33. Caves, PK., Am. J. Cardiol. 33:264, 1974. 34. Caves, PK., Lancet. 1:821, 1974. 35. Bieber, CP., Transplantation. 20:393, 1975. 36. Graham, AF., Circulation. 49:361, 1974. 37. Kosek, JC., Transplant. Proc. 3:512, 1971. 38. Griep, RB., J. A. M. A. 221:147, 1972. 39. Griep, RB., Surgery. 81:262, 1977. 40. Copeland, JG., J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73:242, 1977.

心脏、胸腔和周围血管外科的进展

用体外循环进行任何心脏手术时的核心问题是心肌的保护。为获得安静、无血的手术野,大多数心脏外科医师试图既停止心脏的机械活动,又停止冠状动脉灌注。在冠状动脉停止灌注期间,心肌缺血性损害与时间有关,表现为心肌的代谢需求与能量供应之间的失调。

心肌的保护和灌注技术

Stinson 再次报告局部低温仍然是一种有效而安全的心肌保护方法。他强调指出,这种技术的成功应用在于充分注意降温细节,以维持心肌内温度在 $15\sim 18^{\circ}\text{C}$ 之间。此法的缺点是心肌的机械和电活动逐渐地而不是立即停止,并且是外源性的,经心肌间内降温。因此,已提出应用冷心肌停跳溶液以图保护心肌的结构和功能的方法。

Wechsler 曾指出,心肌停跳的基本原理是在心肌电生理和收缩过程持久停顿时,可保存细胞内的高能可被贮备下来,在心肌缺血期间,这些贮存的能量可以转换,从而维持细胞的完整性。

Lowe 报告一组实验中应用一种钙移动的抑制剂戊脉安, (Verapamil), 抑制钙的移动, 导致心肌电活动和机械活动脱节(换言之, 心脏兴奋所需移入的钙减少), 从而使能量的使用减少, 在实验动物, 戊脉安有保护心肌的作用, 但尚未应用于人。Foglia 等说明了心脏停跳过程中发生心肌水肿的原因, 他们发现水肿

是由于使用了没有胶体的等渗溶液, 并因低渗作用而恶化。水肿不取决于灌注压, 只要添加胶体或使溶液变成高渗便可避免。

Engelman, Laks 以及 Gunningham 等的分别研究证明, 多次剂量的心脏停跳溶液和低温使左室功能获得最好回复。Gordner 等指出, 用钾停跳液比用普鲁卡因酰胺者为优。总之, 理想的心脏停跳液应该是低温 ($4\sim 6^{\circ}\text{C}$) 的, 间歇地灌注, 溶液必须高渗(甘露醇), 高扩容(蛋白质), 高钾和硷性的, 并含有能量酵解物质。

Mariscano 等在一组实验中研究体外循环转流时冠状动脉侧支循环的生理学。研究显示, 在正常狗心肌组织, 氧分压和心肌毛细血管的扩张之间有一个定量关系。左室肥大伴有心肌内毛细血管贮备显著减少, 另外证实, 尽管术前用腺苷酸血管扩张剂, 在心室颤动时, 有心内膜下心肌的血供失调, 最后, 在狗的实验模型, 低温和血液稀释能对侧支循环区的经壁心肌血流提供最好保护。

Ellis 和 Ebert 通过一个重要研究报导, 只须微量心肌组织就能快速测定、监护心肌的三磷酸腺苷(ATP), 这种技术是利用生物发光和 McElroy 测定萤火虫身上的活性因素的方法。生物发光的亮度与 ATP 量成正比, 这一方法为心脏外科医生提供资料, 以了解所用的心肌保护方法对保存有效的能量贮存是否满意。