

能减少此类事件的发生。导管顶端放置的最佳位置是既能使消融获益最大又能使并发症降到最低。冠状窦导管介入治疗包括间隔旁道的消融和放置永久性电极除颤器。低位右房显像是显示冠状窦长度及与右房连接(孔)的最佳切面。冠状窦显像可显示心大静脉(靠近冠状窦)和冠状动脉左回旋支。ICE可能对房室结的消融有所帮助。左后间隔或后侧旁道消融时带有换能器的导管可指导电极恰好在二尖瓣处通过或返回。ICE能即刻发现操作中的并发症,如心脏穿孔和心脏填塞,极易发现心包积液和血流动力学改变引起的心脏塌陷。较好防止冠状窦、冠状动脉和心瓣膜损伤及正常房室传导中断。一旦出现这些并发症,ICE能立即发现,因而能及时进行治疗。介入治疗性电生理学面临的又一个挑战是监测其对组织的影响。介入治疗性治疗造成的组织损伤取决于能量释放的类型与数量。ICE可满意显示电极与组织的接触,指导消融导管能量的释放。

未来方向

虽然ICE在介入治疗性电生理学上有广

泛的潜力,但尚需对导管的装置进行改进(表二)。低频导管穿透力强,但仍不能从右房或右室完全明了左侧结构。低频超声导管尚处于早期阶段,还需改进。小型导管可减少瓣膜的并发症。高频换能器导管可显示正常与异常的解剖结构。试验表明超声能量可成为消融术中的能量来源。一种理想的导管装置,即低频换能器位于近端(显示整个心脏),高频换能器位于远端(显示心脏基质与病灶),顶端(用作消融)含有超声能源的联合导管装置,将成为极其有用的显像与治疗工具。

表二 ICE在介入治疗性电生理学中的未来方向

- 显示整个心脏的低频导管
- 小型导管以预防瓣膜并发症
- 预先定形导管对新的部位采用新的显像平面
- 高频换能器显示传导系统
- 超声成为消融的能量来源
- 低频、高频换能器与导管结合,超声成为消融的能量来源

(何汝敏编译 于金德校)

心脏移植后的移植性血管病

摘 要 本文描述了心脏移植后的移植性血管病的流行病学、病理解剖、危险因素和病理生理及诊断,简要地介绍了国外常用的预防和治疗方法。

心脏移植(HTP)是终末期心脏病的有效疗法。根据国际心肺移植协会的材料,到1994年全世界已作了26704例HTP,仅1994年就作了3300例。通过术后使用免疫抑制剂Cyclosporin器官移植的长期生存率明显改善,按国际心脏移植协会的统计,术后使用Cyclosporin, Azathioprin和Steroid治疗的病人的1、5和10年存活率分别是82%、65%和45%。虽然移植后第一年最常见的死亡原因是治疗无效的急性排斥反应,但长期

预后可通过移植性血管病(TPVP)的出现来判定。这种急速进展的冠状动脉硬化性改变可导致血管的狭窄和堵塞。由于移植心脏的去神经或不完整的神经再分布本病不象心绞痛那样容易被觉察。TPVP的第一个临床表现是多次发作的进行性心衰或由于缺血导致突然心脏死亡。

流行病学

在HTP后经血管造影(AG)确诊的TPVP在术后第一、二和三年的发病率分别

是10~15%、10~25%和35~50%。TPVP的AG阳性改变常伴随病人有5倍高的心脏突发死亡的出现, TPVP的严重程度可根据AG中显示的弥散的或局限的侵袭方式来确定。通过冠状动脉内超声, 在HTP后一年的60例病人中发现所有病人至少都有轻度的内膜增厚, 但他们中的42例AG检查无阳性改变, 这42例中的21例病人的冠状动脉内超声已有中等到重度的内膜增生。

病理解剖

TPVP是冠心病的特殊类型, 它可以侵袭捐赠心脏的外膜和心肌中的动脉及小动脉

和其中的静脉, 最后可以累及供心的主动脉段。这些损害在术后的几个月内即可出现。类似的血管改变可出现在肾、肝和肺移植之后。血管改变的组织学特征是同心圆样的内膜增厚、血管壁中的单核细胞和含脂肪的巨噬细胞浸润, 但内皮细胞无明显的形态学改变, 内膜改变主要由内皮下细胞增生所致, 其中包括平滑肌细胞、巨噬细胞和T淋巴细胞。在AG中TPVP表现为心外膜的冠状动脉远段的弥散性改变, 最后累及近侧段。冠状动脉粥样硬化和TPVP在组织病理和AG中的区别见附表。

附表 冠状动脉粥样硬化和TPVP在组织病理和AG中的区别

指 标	TPVP	冠状动脉粥样硬化
AG定位	弥散性的, 远段(可见近段)	局灶性, 近段
内膜增厚	同心圆样	偏心性
钙沉着	无	部分可见
内弹力膜	完好	破坏
炎症/血管炎	少见	无
发生所需时间	几个月	几年

危险因素和病理生理

TPVP的出现与急性排斥反应、淋巴细胞毒抗体及巨细胞病毒感染相关。但和已知冠状动脉粥样硬化的危险因素如高脂血症、高血压和吸烟史都缺乏明显关系。多数研究的结果表明在TPVP的发生过程中移植免疫是先决条件, 因为它仅选择性的侵袭捐赠器官的血管。这种现象表明内皮作为带有抗原特异性的细胞层在TPVP发生过程中起决定性作用。在急性排斥反应期间正常时就出现的MHC-I型抗原在捐赠器官的内皮上是增多的, 并且MHC-II型抗原和单核细胞-异种抗原重新被表达。在移植后期可见同MHC-II型抗原起反应的T-淋巴细胞。在一个实验研究中证明作为TPVP先兆的血管炎仅出现在用MHC-II型抗原诱发过的移植植物中。近期的研究表明一个直接针对捐赠器官的MHC-II型抗原的应答反应对TPVP的出现

是必需的。对抗MHC-II型抗原的T-淋巴细胞在内皮粘附分子的调控下在血管的内膜和中膜中增殖并在这些部位产生和扩展炎症反应。而一些细胞因子和生长因子又可影响炎症的产生。在手术的后期, 由于细胞因子的表达, 循环中HLA-DR抗体和免疫球蛋白出现在血管内皮细胞中, 最后进行的平滑肌细胞刺激和增生导致内膜增厚。根据新的实验结果, 在TPVP发生过程中, 由细胞因子和白细胞介素诱发的NO合成酶的激活可能起作用, 现已证明NO的大量产生有细胞毒作用, 它的过量形成和伴内膜增厚的单核细胞浸润间存在着联系。但最近的动物实验结果表明HPVP的发生仅与细胞免疫有关, 体液免疫似乎无明显作用。

除免疫学的影响外, HTP后的内皮损害还可被缺血以及化学和机械因素引起, 因HTP后血管长期接受免疫抑制剂的作用,

内皮损伤是可以想象的。动物实验已经证明 Cycloporin 可阻断内皮依赖性的血管舒张和提高对象血管紧张素等血管收缩剂的反应性。还应考虑巨细胞病毒感染和已存在的高脂血症对内皮损伤的影响。

诊断

在进展期,血管造影的典型改变是弥漫性动脉病的改变。Gaor 等根据一个详尽的连续血管造影观察把 TPVP 分为三型:1.节段性的,虽然绝大多数出现在远段,但和精典的冠心病相类似(A型);2.弥漫狭窄型(B型);3.带有小坏死灶的弥漫、不规则走行的冠状动脉(C型)。

许多非损伤方法可用于 TPVP 的诊断。在一个大样本的综合比较研究中,Smart 等证明带有 Dobutamin 的压力-心脏回声描记术对和机能相关的血管改变是可靠的无损伤方法。血管内超声更适用于发现 HTP 的早期血管形态学改变,它还可以连续数年评估 TPVP 的进展情况。为更准确地观察血管内腔的情况,冠脉改变的构造和范围最有效的方法是血管内超声和经皮冠状动脉镜的联合使用。

冠状动脉的机能检查:内皮作为受体和供体间的免疫屏障在 TPVP 发生过程中起特殊作用,它是血管紧张度的重要调节器。从内皮释放的 NO(内皮舒张因子)是各种血管舒张物质如乙酰胆碱、ADP、ATP、组胺和 P 物质中最有决定作用的。研究证明在 HTP 一年以后冠脉内给予内皮依赖的血管舒张因子-乙酰胆碱却导致血管痉挛。血管内超声证明 HTP 后一个月在没有内膜增厚证据时乙酰胆碱已起血管收缩作用。内皮依赖的 P 物质在正常冠状动脉可导致外膜的扩张,但在 TPVP 时血管造影发现这种扩张减弱了。研究还证明 HTP 后的一年在有负荷的条件下冠状动脉的储备下降。HTP 后的上述的血管运动机能改变使人们可以推测内皮机能异常以多步骤的方式导致一个血管造

影可见的 TPVP:1.在 HTP 的早期,内皮依赖的心外膜血管运动和内皮依赖的冠状动脉储备都在不伴血管造影改变的条件下降了;2.在中期,在无 TPVP 血管造影改变的条件下,内皮依赖的冠状动脉血流储备明显下降;3.在第三期,冠状动脉的血流储备进行性下降,在血管造影上可见 TPVP 改变。Matsuchio 等证明早期的和明显的乙酰胆碱引起的血管收缩将跟随一个快速出现的 TPVP 和恶性的临床经过。Davis 等用血管内超声第一次证明移植后早期内皮机能障碍和 TPVP 发生及进展的关系,移植后 5 天有机能障碍的节段同机能正常的节段相比,在一年以后出现了有显著统计学意义的内膜增厚。这些材料表明早期内皮机能改变是进行性 TPVP 出现的重要先兆。

TPVP 的预防和治疗

到目前为止,对本病在血管造影显示阳性体征阶段的各种治疗都未取得令人满意的效果。但使用钙拮抗剂 Diltiazem 对预防这种特殊性的动脉硬化取得了令人鼓舞的结果。Sehroeder 等的研究证明 Diltiazem 在 HTP 后一年可防止或减慢中等冠状动脉直径的变小。他们使用冠状动脉内超声在 HTP 后一年的 21 例病人的观察中证明使用 Diltiazem 可降低血管内膜的增厚。另一个研究结果表明使用 Omega-3-脂肪酸可明显改善内皮依赖的冠状动脉舒张。Lipidsenker-Simvastatin(HMG-CoA 抑制剂)是胆固醇生物合成关键酶抑制剂,在动物实验中它可减缓 TPVP 的进展。还有人在一个随机的研究中证明 Pravastatin 在 HTP 后一年可抑制人的冠状动脉内膜增厚的扩展。Somatostatin 是 Angiopeptin 的拟似药,在动物实验中也许通过一个生长因子分泌的抑制作用可减慢血管肌层肥厚的速度。低分子肝素和 Cyclosporin 联合应用同单用 Cyclosporin 不同,TPVP 的发生率和严重度都有明显降低。肝素除可抑制平滑肌的移行和增生外,在动脉

· 文 摘 ·

165 冠心病患者日常生活中心肌缺血 触发因素——体力和脑力活动，激怒和吸烟
[英]/Gabbay FH...//JACC.—1996，27(3).—585~592

方法 对象为 62.6 ± 7.8 岁的 63 例冠心病患者，其中 41 例经血管造影和/或有心肌梗塞史证实，22 例有危险因素，症状、心电图运动试验或铊灌注显像阳性而确诊。经 24 至 48 小时动态心电图监测体力活动、脑力活动、吸烟、喝咖啡或饮酒触发心肌缺血。

结果 动态心电图监测每天每例病人心肌缺血发作 1.9 ± 1.8 次，24 小时每例病人缺血时间 22.6 ± 22.9 分，每次缺血 10.3 ± 8.8 分，ST 段压低 1.7 ± 0.8 毫米，心肌缺血发作时心率 103 ± 14 次/分。心肌缺血好发于中度体力和脑力活动时。病人大部分时间从事低度体力和脑力活动($P < 0.05$)，而最明显缺血于强体力($P < 0.0001$)和高度脑力活动($P < 0.03$)。与低度活动(0.2%)相比，缺血时间百分数在高度体力和脑力活动 5% 时升高，且后两者几乎相等。紧张体力活动(例如竞走， $P < 0.05$)和强烈激怒是明显缺血的触发因素，强体力和脑力活动和激怒发作缺血时心率加快。吸烟者中，吸烟与不吸烟时比较，前者缺血发作超过 5 倍(记录资料 27% 对 5%， P

< 0.0001)。咖啡和大量饮酒也与缺血有关($P < 0.05$)，而一旦戒烟后，缺血也随之消失。

结论 日常生活中冠心病患者心肌缺血的触发因素不仅包括强烈活动，也包括低度劳累性活动，例如激怒和吸烟。脑力活动在日常生活中触发心肌缺血与体力活动同样重要。喝咖啡与大量饮酒唯有在吸烟时与缺血有关。

(闵秀娟摘 任建英校)

166 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)浓度对动脉粥样硬化性疾病危险性的联合作用之 18 年观察
[英]/Burchfiel CM//Circulation.—1995.92(6).—1430~1436

低水平 HDL-C 和高水平 TG 的联合作用是否能增加心脏病的危险性，TC 水平是否能改变心脏病的危险性，以上两点都未得到确证。HDL-C、TG 和 TC 对动脉粥样硬化性疾病发病率的联合作用现由“火奴鲁鲁心脏规划”组织对部分日美人士作了前瞻性研究。

方法和结果 1646 例年龄介于 51~72 岁的非冠状动脉性心脏病(CHD)、非中风、非

损伤后它还影响细胞外基质成分的共同储存。在 HTP 后的大鼠连续使用血管紧张素转换酶抑制剂 Captopril 的条件下在 8 个月的观察期中 TPVP 没有出现。虽然还不清楚能否通过使用 NO-Donatoren 或 L-Arginin 阻止 TPVP 的出现，但至少给 HTP 病人使用 L-Arginin 可降低内皮机能异常的程度。新的免疫抑制剂(Rapamycin, Leflunomid, Mycophenolat Mofetil)在动物实验中显示出有益的血管保护作用。冠状

动脉气囊扩张术在有 22 例病人的研究中初期有效率为 90%，再狭窄率为 15~40%。再移植的长期生存率明显下降，仅 41% 的病人在第二次 HTP 后生存一年以上。在一组有选择的病例中(两次移植间隔 > 6 个月、无术前的机械支持、使用三种免疫抑制剂、无急性排斥反应)3 年和 5 年的生存率分别升至 60% 和 50%。

(马 春 王爱民编译 夏求明校)