

同,由于左室梗塞时一些常规应用药物(如硝酸酯类、利尿剂等)可以使前负荷降低,在右室缺血时这些药物可导致心输出量降低和严重低血压反应,故RV I时禁用利尿剂和硝酸甘油。RV I时单独静滴生理盐水增加右室前负荷往往可以纠正伴随的低血压和增加心输出量,然而,在某些患者容量负荷仅能增加右室充盈压,不增加心输出量,并且RV I所致的右室扩张又由于心包的限制作用影响左心室排血,所以,尽管静滴生理盐水是治疗RV I伴低血压的首要措施,但当输入生理盐水数升后心输出量无明显改善时,应立即应用有增强心肌收缩力的药物(多巴酚丁胺)。

另一个维持右室前负荷的重要因素为维持房室间传导的正常顺序,在RV I伴完全性房室传导阻滞时,安置心室起搏器(VVI)后不能有效的改善低血压、休克和心输出量,而改为房室顺序起搏后心排血量则明显增加、休克改善,说明心房和心室的正常顺序收缩和舒张是保证心室充盈、心排血量的重要因素,在房颤伴血流动力学改变时应尽早给予紧急复律,以恢复房室传导顺序。

RV I伴左室功能障碍时,由于右心后负荷增加和心搏量减低,使右室功能减低更明显,此时应使用

硝普钠或主动脉内气囊反搏以减轻左室后负荷,从而减轻右室后负荷。

RV I时早期成功的溶栓治疗可使右室射血分数增加,房室传导阻滞减轻,并且下壁心肌梗塞时成功的溶栓治疗可以预防RV I的发生,RV I时PTCA可以很快的改善血流动力学障碍,改善患者预后。

## 7 参考文献

- 1 Dell'Italia LJ. Curr Prol Cardiol, 1991, 16: 659
- 2 Lee, FA. Cardiol Clin, 1992, 10: 59
- 3 Andersen HR, et al. J Am Coll Cardiol, 1987, 10: 1223
- 4 Cabin HS, et al. Am Heart J, 1987, 113: 16
- 5 Calvin JE. Circulation, 1991, 84: 852
- 6 Goldstein JA, et al. Circulation, 1990, 82: 359
- 7 Bellamy GR, et al. Am Heart J, 1986, 112: 304
- 8 Lopez-Sendon J, et al. J Am Coll Cardiol, 1990, 15: 801
- 9 Berger PB, et al. Circulation, 1990, 81: 401
- 10 Mavric Z, et al. Am Heart J, 1990, 119: 823
- 11 Sugiyama T, et al. Am Heart J, 1991, 67: 1135
- 12 Lopez-Sendon J, et al. Am Heart J, 1990, 119: 207
- 13 Dell'Italia LJ, et al. Circulation, 1985, 72: 1327
- 14 Braat SH, et al. Am Heart J, 1987, 113: 257
- 15 Berger PB, et al. Am Heart J, 1993, 71: 1148

# 心脏移植的发展现状

哈尔滨医科大学附属第一医院 (150000) 刘同奎 董玉珠 综述

黑龙江省地质局医院

王长义

1967年,南非率先进行了人类的心脏移植手术,以后的临床实践中,在美国、欧洲、南非已完成了150例心脏移植。但是到1971年,由于一年死亡率很高,大多数医院停止了努力。在80年代初,随着环孢霉素A(Cyclosporin)的使用心脏移植又进行了。在其后的10余年中,由于手术技术的进步,患者的选择,供者器官保存技术以及用右室心内膜活检,来鉴定同种异体移植物的排斥反应诸方面的进展,已使心脏移植成为末期心力衰竭患者的一种可接受的治疗选择。

## 1 适应症

传统的适应症是非缺血性或扩张性心肌病的末期充血性心力衰竭。随着可接受心脏移植的年龄上

相等。较少见的适应症包括心脏肿瘤、不能治疗的先天性心脏损害、继发于不能手术的冠心病的难治性心绞痛、抗心律失常药物或植入式除颤器效果不好的恶性室性心律失常<sup>[1]</sup>。

就理想而言,心脏移植最适合于预期寿命短于12个月的患者<sup>[2-3]</sup>。但准确地判断预后是极困难的。在不做心脏移植的情况下,与预后不好有关的一些因素包括:左室射血分数低于0.20,最大耗氧量低于14ml/kg<sup>°</sup>min<sup>[4]</sup>,血浆去甲肾上腺素高于400pg/ml,心房的促尿钠排出因子高于125pg/ml,伴有心律失常。在心脏移植之前或之后,与预后不好有关的一些其它因素包括:对变异性药物的依赖性、恶病质、使用胺碘酮、多脏器衰竭。

中15%将在找到适合的供体之前死亡。这个事实说明,需要将这样一些患者鉴定出来使其从心脏移植中能长期受益。

为心脏移植选择适合的患者仍然是一个困难的过程。有糖尿病、周围血管病、轻度肾功能不全或轻度慢性阻塞性肺疾病这样的全身性或局部性疾病的患者以前被认为是不适合于心脏移植。但现在已被常规地转诊来做心脏移植<sup>[4]</sup>。临床医生要从手术风险和术后存活可能性的角度,评价每个患者同时存在的病理状况的性质和程度。在过去的10年中发生的最明显的变化是认识到了生理年龄的重要性远大于实际年龄。因此,对一些60岁以上的患者,很多医院也做心脏移植。

能预示术后早期和后期病残和死亡的唯一最重要的病理状态是术前存在肺动脉高压症。大多数的移植中心对肺血管阻力大于6.0 Wood单位的患者不做心脏移植。很多医院有更严格的标准,对肺血管阻力大于3.5 Wood单位的患者不做心脏移植。

虽然与10年前比较禁忌症已减少,但是,有些病仍然是绝对禁忌症或提示相对禁忌。包括:憩室病、炎症性肠病、淀粉样变性、结节病、严重的恶病质、中度或重度的肝、肺或肾功能障碍、中度或重度的糖尿病。

### 3 关于供体标准

可能的供体必须符合关于脑死亡的严格的国家新规定的标准,在取得器官之前必须要适当人员得到同意。供体的血清素,关于人免疫缺陷病毒、人的亲T细胞病毒、巨细胞病毒对肝炎的检查要常规地完成<sup>[5]</sup>。上述病毒中的任何一种或丙型肝炎抗体、乙型肝炎抗原检验阳性者不可以作为心脏移植的供体。

同时供者必须符合严格的血液动力学标准。有阴性的心脏病史和正常的心脏检查结果,包括超声心动图和心电图。

虽然大多数医院努力避免供体与受体之间体重大于25%的不相匹配,但是近年的一些报告指出,甚至在供体体重比受体小50%的情况下,术后病残率和死亡率仍未受到明显影响。但是,这种情况下使受体发生术后心包渗出的频率增高<sup>[6]</sup>。来自体重相对大的供体的心脏有时用于有肺动脉高压的受体,以期避免右室衰竭。但目前这个方法对于防止这个早

术中的处置与常规的心脏手术相似,遵循使用心脏麻醉和心肺分流术的共同的总原则。从而减少总的器官缺血时间,为了保证足够的心脏机能,以4小时(器官缺血时间)作为一般可接受的安全上限。

Stanford原位移植方法仍然是植入新的心脏最广泛使用的技术。先在两个心房的周围进行连接,然后连接肺动脉,最后连接主动脉。心房的吻合引起心房的某些变形,这可能是出现以下情况的部分原因,包括:在移植之后经常出现早期的窦房结功能障碍和二尖瓣、三尖瓣返流。近来,一个从解剖学角度而言更正确的方法受到欢迎,这个方法是,在右房连接时利用下腔静脉和上腔静脉吻合,在为左房连接时利用左肺静脉吻合和右肺静脉吻合。这个技术主要的潜在问题是腔静脉狭窄发生的可能性;如果发生腔静脉狭窄,可能需要重新手术。现在,正在对术后长期的机能状态和并发症的发生概率进行这两个方法的比较。

### 5 术后处置

心脏移植患者的短期和长期存活需要患者的合作和医生、护士的不懈努力。虽然这些患者的术后处置在很多方面都相似于心脏手术的术后常规处置,但是还必须熟悉受到免疫抑制的移植患者所特有的问题。包括早期出现的严重右心衰竭,这是因为长期左心衰竭导致肺循环高压使供心难以适应突然增高的肺阻力,同时长期适于在心低排的肺小动脉突然接受供心较高的排血量而发生痉挛所致<sup>[7]</sup>。窦房结功能障碍经常发生,早期的肾功能不全的高发生率、术后感染的可能性,由于心脏无迷走和交感神经支配,需经常做心内膜活检以知道移植排斥的情况。

在术后的最初阶段,暂时的心肌功能障碍是常见的。因此,对所有患者术后皆使用中等剂量的异丙肾上腺素,以利用其变力的、变时的和扩张肺血管的作用。滴定法用药以维持心率在110~120次/分,偶尔,植入的心脏被证明部分地或完全地不能支持肺循环。在这样的病例,将变力性药物与静脉内硝普钠和前列腺素 $E_1$ 配合使用,通常能解决这个问题。如果这些措施失败,可能需要用右室辅助装置。

术后可能出现心包积液,其易患因素迄今未明。有人认为排斥反应和使用环孢霉素是可能的原因。有人指出,受体体重超过供体体重和既往无心脏手术史,是术后出现心包积液的最强预报因子<sup>[8]</sup>。

对心率特别慢的患者除使用其它药物外,有时得益于加用茶碱以增加心率。与此相反,由于无迷走神经支配,阿托品不能改善心率。资料表明,5%~25%的患者将需要植入永久性的起搏器。在术后第6个月,在这些患者中的大多数,将恢复窦性心律<sup>[10]</sup>。

术后早期肾功能不全和少尿是常见的,这可能是由于心脏移植受体存在某种长期的肾前状态;若使用心肺分流,血管收缩剂和肾毒性的免疫抑制剂将使症状加重。有作者指出,术后早期肾功能障碍的某些病例可能是继发于灌注过多而不是灌注不足,因为肾功能不全也见于植入式左室辅助装置而加强了心机能的患者。对这些患者的治疗,短疗程的腹膜透析或血液透析被证明是有效的。在大多数患者,肾功能在48小时内恢复。

## 6 免疫抑制

虽然心脏的受体和供体属同种,但遗传上是有差异的。因此,移植的心脏称为同种异体移植物,将被受体的免疫系统识别为异物,在不用免疫抑制疗法的情况下受到排斥。

为了同种异体移植得到成功,需要部分地抑制免疫系统,因此,大多数医院使用 Cyclosporin (环孢霉素)、硫唑嘌呤和泼尼松的某种联合用药,虽然在医疗机构之间具体的用药剂量和途径有很大不同,但传统上在术前、术后和术中,用甲基强地松龙,再加上低剂量静脉内或鼻胃途径给予环孢霉素和静脉内硫唑嘌呤。在拔管之后,通常在术后第1日开始用口服环孢霉素、泼尼松和硫唑嘌呤,环孢霉素的治疗浓度通常在术后第3天被达到。

在1994年4月,tacrolimus (FK 506,为一种新的免疫抑制剂)被批准用于预防肝移植受体的器官排斥。但是,能否用这个药来代替环孢霉素的研究正在进行。另外,使用两个新的免疫抑制药 rapamycin 和 mycophenolate mofetil (RS-61443) 的人体研究也在进行中。人们希望用这下一代的免疫抑制药来避免第一代和第二代免疫抑制药的有害作用。这些副作用包括:肾功能不全、葡萄糖耐受不良、高血压、电解质紊乱、癫痫样发作、震颤和头痛等。同时也解决了避免骨髓抑制问题。

在80年代,用细胞溶解剂(例如抗胸腺细胞球蛋白、抗成淋巴细胞球蛋白或OKT<sub>3</sub>)的“诱导”,免疫抑制经常用于术后前两周,以进一步加强免疫抑制。

胞溶解疗法的使用通常限于术前或早期术后有肾功能不全的患者,因这些患者对环孢霉素可能禁忌。

## 7 排斥反应

排斥反应是机体除掉外来异物的反应。这个过程在同种异体移植物的受者是广泛存在的,是细胞介导的T细胞免疫反应和B细胞体液免疫反应的结果。通常分为三种类型:超急性的、急性的和慢性的。

超急性排斥反应是由于在以前曾致敏的宿主体内有已经形成的抗体。抗体针对被移植的器官的血管内皮细胞,引起术中血管内血栓形成、缺血和移植物失败。目前尚无有效疗法。为避免发生这种情况,所有的等待移植者都要被检查有无上述抗体。如果有这种抗体,就用二硫苏糖醇处理申请移植者的血清,以确定抗体是IgG还是IgM。虽然在IgM抗体存在的情况下,移植也能成功地被完成,但是,IgG抗体的存在将使前瞻性的交叉配型成为必要的。

急性排斥反应由T细胞介导,表现为间质中有淋巴细胞和单核细胞浸润。但大多数是无症状的,只是在常规的监视作用的右室心内膜活检时得到诊断。活检的频率是移植后6周中每周一次,以后逐渐减少次数。目前用介入性较小的技术代替心内膜活检的努力得到了比较有限的成功,这些技术有:多普勒超声心动检查、<sup>111</sup>In(<sup>111</sup>铟)、抗肌球蛋白抗体、远距离监测心肌内电图及呼吸性窦性心律失常的幕谱分析<sup>[12]</sup>。

未发生血液动力学损害的中度排斥反应通常用增加口服类固醇的每日剂量来治疗。有血液动力学损害的中度或重度排斥反应需要静脉内甲基强地松龙、抗胸腺细胞球蛋白、OKT<sub>3</sub>和氨甲喋呤<sup>[13]</sup>。

慢性排斥反应,也称同种异体心脏移植物的血管病(CAV)是累及整个冠状动脉系统的弥漫的、对称的、增生的过程。目前对其发生机制的了解还远远不够。与典型的动脉粥样硬化比较,CAV不显示与传统的危险因素(如吸烟、高血压、葡萄糖耐受不良、性别)明确相关<sup>[14]</sup>。

在移植后5年,所有的心脏移植受者中50%的人将有移植心脏冠状动脉病的某种血管造影证据。因为移植的心脏无神经支配,所以胸部不适这样的临床症状常不存在。现在,对慢性排斥反应的唯一有效治疗是重新移植。

## 8 感染

但是,以后的更严重的感染通常是霉菌的、病毒的<sup>[15]</sup>。受到免疫抑制的宿主所发生的感染中,最常见的原因是巨细胞病毒(CMV)。CMV通常出现于术后第1~3个月之间。CMV在受者体内的重新活化,或者不同血清型的重复感染发生于在移植之间接触过CMV的患者,可表现为更加隐匿的形式。发热、疲倦、轻度不适感、异常的肝功所见和白细胞减少是常见的。特别是在术后的6个月内,应持高度警惕,当移植的受者出现不够明确的流感样症状时,应进行适当的病毒培养检查。

第二个最重要的感染可能是卡氏肺囊虫性肺炎,多见于移植后的第2~8个月之间。

其次移植后淋巴增生性疾病也比较常见,表现为发热、出汗、单发或多发的肺结节,可用抗病毒剂和减弱的免疫抑制治疗。

## 9 长期随访

任何移植受体物的治疗都是十分棘手的。体重增加、肌肉废用、葡萄糖耐受不良、电解质紊乱、高脂血症、高血压、骨质疏松、白细胞减少、肾功能不全等问题是常见的。通常是由于免疫抑制药物的副作用。因此,医生、护士的精心医疗与护理,以及医患间密切合作是取得成功和持续稳定的基本要求。现在心脏原位移植后一年存活率已达到85%,五年存活率也已接近75%。心脏功能障碍、右心衰竭、排斥反应、感染是大数目的死亡原因<sup>[16]</sup>。

## 10 参考文献

- 1 Edwards B S, Hunt S A, Fowler M B, et al. Am J Cardiol, 1990, 65: 501~504
- 2 Keough AM, Freund J, Baron DW, et al. Am J Cardiol, 1988, 61: 418~422
- 3 Keough AM, Baron DW, Hickie JB, Am J Cardiol, 1990, 65: 903~908
- 4 Mancini DM, Eisen H, Kusmaulw, et al. Circulation, 1991, 83: 778~786
- 5 O'Connell JB, Bourge RC, Costanzo-Nordin MR, et al. Circulation, 1992, 86: 1061~1079
- 6 Hauptman PJ, Couper GS, Arankis F, et al. J Am Coll Cardiol, 1994, 23: 1625~1629
- 7 刘晓程, 张代富, 韩士华, 等. 中华心胸血管外科杂志, 1994, 10(1): 5~11
- 8 Hauptman PJ. JACC, 1994, 23(4): 1625~1629
- 9 Jaquet L, Galal Z, Stein K, et al. J Am Coll Cardiol, 1990, 16: 832~837
- 10 Scott CD, McComb JM, Dark JH, et al. Br Heart J, 1993, 69: 399~403
- 11 Suininen, Costanzo-Nordin MR, Fisher S, et al. N Engl J Med, 1990, 323: 1723~1728
- 12 Johnson LL, Cannon PJ. Circulation, 1991, 84 (Suppl I): 1273~1279
- 13 Costanzo-Nordin MR, Gruskin BB, et al. Circulation, 1988, 78 (Suppl III): 147~157
- 14 Mills RM. Clin Cardiol, 1994, 17: 287~290
- 15 Petri WA. Clin Infect Dis, 1994, 18: 141~146
- 16 川岛康生. 日本临床, 1993, 5(51): 273

# 脊髓刺激法及其在心血管疾病中的应用

四川省直属第二医院 (610031)

袁志敏 熊开科 综述

四川省老年病研究所

饶中和 审校

早在1967年Shealy等人即发现脊髓刺激法(Spinal cord stimulation, SCS)具有镇痛作用。70年代后期此法相继被用于治疗多种慢性疼痛综合征,如多发性硬化、类风湿及缺血性疼痛等<sup>[1]</sup>。最初SCS的适应症仅局限于所谓神经源性疼痛,嗣后证实这种神经源性刺激(Neurostimulation)对治疗严重周围血管病亦成效卓著,不仅能缓解疼痛,尚可改善患

者率先大胆将其用于治疗心绞痛,此后该领域内的研究便相当活跃,到目前为止SCS已被拓展至治疗X综合征、心肌缺血及顽固性心绞痛等多种心血管疾病,并已证实疗效显著。本文拟就这方面的研究进展作一简述。

## 1 SCS的作用机理

有关SCS的镇痛机制的研究颇多,但目前认识