

肢体缺血预处理在未成熟心脏移植中的应用★

杨 锋, 宋剑非, 郑 民, 闫颖伟

Limb ischemic preconditioning in immature heart transplantation

Yang Feng, Song Jian-fei, Zheng Min, Yan Ying-wei

Abstract

BACKGROUND: Some scholars propose that remote ischemic preconditioning can achieve ischemic preconditioning. Limb ischemic preconditioning is a self-regulating protective mechanism, whether it has protective effect on immature myocardium, and its value to heart transplantation remains unclear.

OBJECTIVE: To explore the value of limb ischemic preconditioning on the donor heart preservation by comparing immature canines limb ischemic preconditioning with the traditional method in heart preservation.

METHODS: A total of 12 canines were randomly divided into two groups, with 6 animals in each group. Femoral arteries were liberated and obstructed for 10 minutes, followed by open 5 minutes, and then the chest was conventional opened after 3 cycles. The heart was dissociated, and ST. Thomas cardioplegia perfusion was infused via an inserted perfusion tube. The isolated hearts were preserved in the preservation fluid at 4 °C (3 mL blood was draw from the superior vena cava before the heart was removed). The treatment in the control group was similar to that of the experimental group except that the femoral arteries were not obstructed. The left ventricular myocardial samples were obtained every half an hour in the heart preservation duration (3 hours), and the wet/dry ratio of apical myocardial was measured after preservation. The contents of malondialdehyde (MDA), superoxide enzyme (SOD), and cardiac troponin I (cTn-I) were measured.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with the control group, the content of pre-cTn-I had no significant changes ($P > 0.05$), but the myocardial MDA and wet/dry ratio were smaller ($P < 0.05$), the SOD was greater ($P < 0.05$) after heart removal. The results demonstrated that, limb ischemic preconditioning has protective effects on immature heart. The limb ischemic preconditioning before heart removal can increase preservation outcomes of heart and decrease myocardial edema. The cTn-I content is not changed before heart removal showed that, the limb ischemic preconditioning has no damage to myocardium, thus, it is a safe protective measure.

Yang F, Song JF, Zheng M, Yan YW. Limb ischemic preconditioning in immature heart transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(31): 5745-5748. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 有学者提出远隔器官预处理概念,即在心脏以外的器官施行缺血预处理,同样能达到缺血预适应效果。肢体缺血预处理是一项机体自我调节的保护机制,但是对未成熟心肌保护的研究较少,在心脏移植方面的利用价值尚未明确。

目的: 通过对未成熟幼犬进行肢体缺血预处理,与传统心脏保存方法比较,试图分析肢体缺血预处理在供体心脏保存中的应用价值。

方法: 纳入未成熟幼犬 12 只,按随机数字表法分为 2 组,每组 6 只,采用有创性方法游离股动脉,肢体缺血预处理组夹闭股动脉 10 min,开放 5 min,3 个循环后常规开胸,游离心脏,插灌注管,灌注 st. Thomas 停跳液,离体心脏于保护液中 4 °C 保存(离体前取上腔静脉血 3 mL)。对照组游离股动脉但不夹闭,余同实验组。在心脏保存时期(3 h)内每隔半小时取左心室心肌样本,3 h 后取心尖部心肌烘干测得干湿比。测量心肌组织丙二醛含量、超氧化物歧化酶活性及肌钙蛋白 I 含量。

结果与结论: 离体前心肌组织肌钙蛋白 I 含量无明显变化($P > 0.05$),离体后肢体缺血预处理组的心肌丙二醛含量及干湿比均低于对照组($P < 0.05$),超氧化物歧化酶活性高于对照组($P < 0.05$)。结果提示,肢体缺血预处理对未成熟心脏有明显的保护作用,在未成熟供体心脏离体前进行缺血预处理可以提高供体心脏的保存效果,降低心肌水肿。离体前肌钙蛋白 I 含量无变化说明肢体缺血预处理对心肌没有损伤,是一种安全的保护措施。

关键词: 肢体缺血预处理;未成熟心肌;心脏移植;心肌保护;犬

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.31.012

杨锋, 宋剑非, 郑民, 闫颖伟. 肢体缺血预处理在未成熟心脏移植中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(31):5745-5748. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

从 1986 年 Murry 等^[1]提出缺血预处理,即心肌短暂的缺血和灌注处理能够提高其对后续严重缺血打击的承受能力。此后,对于缺血预处理的研究包括具体机制、动物实验和临床应用等。许多研究表明缺血预处理是一项机体对于缺血损伤的自我保护的机制,从这点出发,后面陆续发现了其他一些方法也可以达到对缺

血损伤保护的效果,如 2003 年 Zhao 等^[2]发现缺血后处理和预处理具有相同的保护作用,其和缺血预处理不同的是在缺血发生后先短暂关闭冠状动脉,从而减轻再灌注损伤。对于心肌预(后)处理的保护二者研究较多,现在普遍认为二者在机制方面有诸多相同点,并且没有协调作用,其通过相同途径达到保护效果^[3]。虽然有大量证据表明直接在心脏进行缺血预处理能达到心肌保护效果,但是由于心肌器官的特殊性,以及存在的伦理问题,使得其在临床应用上难

Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Yang Feng★, Master, Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
wineryangfeng@163.com

Correspondence to: Song Jian-fei, Professor, Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Science Foundation of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 0236068*

Received:2010-01-04
Accepted:2010-02-10

桂林医学院附属医院心胸外科,广西壮族自治区桂林市 541001

杨锋★,男,1982 年生,福建省南平市人,汉族,2010 年桂林医学院毕业,硕士,主要从事心肌保护方面的研究。
wineryangfeng@163.com

通讯作者:宋剑非,教授,副院长,桂林医学院附属医院心胸外科,广西壮族自治区桂林市 541001

中图分类号:R617
文献标识码:A
文章编号:1673-8225 (2010)31-05745-04

收稿日期:2010-01-04
修回日期:2010-02-10
(2091122008/G·Z)

以推广。

Gho 等^[4]对肠系膜及左肾动脉行缺血预处理, 观察到对心肌缺血再灌注有保护作用, 从而提出远隔器官预处理概念, 即在心脏以外的器官施行缺血预处理, 同样能达到缺血预适应效果。肢体缺血预处理即属于远隔器官预处理。研究其对心肌的保护作用既符合伦理, 且方法简单, 容易实施。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于 2009-08/10 在桂林医学院病理生理实验室完成。

材料: 选用普通家养幼犬 12 只(出生时间<2 个月), 体质量 2.5~3.0 kg, 雌雄不限, 由桂林医学院动物实验中心提供。按随机数字表法分组, 肢体缺血预处理组 6 只, 对照组 6 只。实验过程中对动物处置符合 2006 年科学技术部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》^[5]。

实验方法:

麻醉及消毒: 10 g/L 戊巴比妥钠腹腔注射 40 mg/kg。麻醉后固定在动物台。气管插管, 间歇正压机械通气, 频率 15~20 次/min。呼吸比 1: 2。右下肢及胸部消毒铺巾。

手术: 右下肢于腹股沟出沿下肢方向行垂直切口, 逐层分离至股动脉, 游离股动脉并过 10 号线, 准备阻断。

肢体缺血预处理组: 血管阻断夹夹闭股动脉, 计时开始, 10 min 后开放 5 min, 3 个循环共计 45 min。心脏离体及保存: 肢体缺血预处理结束后, 正中开胸, 心包悬吊, 游离上下腔静脉, 过 10 号线, 主动脉游离至远端, 过 10 号线。主动脉近端缝合荷包, 插灌注针, 上下腔静脉结扎, 等待心脏基本搏空后离断上下腔静脉, 同时取上腔静脉血液 5 mL。阻断主动脉, 灌注 ST.Thomas 停搏液 20 mL/kg, 同时剪开右肺静脉, 防止左心因主动脉瓣反流膨胀。灌注完成后, 心脏向左抬起离断左肺静脉, 向上抬起离断主肺动脉。置于 30 mL 的 4 °C ST.Thomas 液中保存。

对照组: 同样方法游离股动脉, 但不夹闭, 等待 45 min 后开始手术, 余同实验组。

取样: 离体后计时开始每隔半小时取左心室全层心肌 1 g 左右于 EP 管封口, 于-20 °C 保存。3 h 后心尖部取 1 g 左右心肌, 滤纸擦干后称量。记录湿质量后放入烤箱 80 °C 烘干 24 h 后记录干质量, 计算心肌干湿比。

相关指标测定方法: 心肌组织制作成 100 g/L 的组织匀浆, 取 100 μL 配置成 10 g/L 的组织匀浆。丙二醛含量采用硫代巴比妥酸法测定(100 g/L 的组织匀浆), 超氧

化物歧化酶活性采用黄嘌呤氧化酶法测定(10 g/L 的组织匀浆)。蛋白测定采用考马斯亮蓝法测定, 上腔血液离心后取血清, 利用 ELISA 试剂盒测肌钙蛋白 I。

主要观察指标: 心肌组织丙二醛含量、超氧化物歧化酶活性、干湿比及肌钙蛋白 I 含量。

设计、实施、评估者: 实验设计及评估为第一、二、三作者, 干预实施为全部作者, 均受过专业培训, 采用盲法评估。

统计学分析: 数据统计学处理由第一作者完成, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 13.0 软件进行 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 纳入实验犬 12 只, 分为 2 组, 肢体缺血预处理组 6 只, 对照组 6 只。全部进入结果分析, 无脱失。

2.2 两组实验犬心肌组织丙二醛含量、超氧化物歧化酶活性、干湿比、肌钙蛋白 I 含量比较 见表 1。

表 1 两组实验犬心肌组织丙二醛含量、超氧化物歧化酶活性、干湿比、肌钙蛋白 I 含量比较
Table 1 Comparison of malonaldehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), dry/wet ration, as well as cardiac troponin I (cTn-I) contents in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

| Group | MDA (μmol/g) | SOD (mkat/g) | Dry/wet ratio | cTn-I (μg/L) |
|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|
| Experimental | 0.39±0.01 ^a | 2.92±0.23 ^a | 78.93±1.02 ^b | 4.02±1.37 |
| Control | 0.49±0.11 | 2.10±0.22 | 83.93±2.06 | 4.20±0.79 |

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs. control group

表 1 可见, 组间采用两独立样本的 *t* 检验。离体前肌钙蛋白 I 无明显变化($P > 0.05$), 离体后肢体缺血预处理组的心肌丙二醛含量及干湿比均低于对照组($P < 0.05$), 超氧化物歧化酶活性高于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

未成熟心肌是相对于成熟心肌而言的, 由于心肌成熟是一个逐渐的过程, 所以在二者之间没有一个明确的界限, 一般认为犬小于 8 周属未成熟心肌。作者选择的幼犬符合要求。未成熟心肌和成熟心肌虽然时间界限虽不明确, 但二者在结构和功能特点差异却十分明显^[6-7], 主要表现在心肌肌原纤维少, 排列无序, 横管发育不完善, 对钙离子调节能力较差, 但是由于在母体低氧环境的适应性尚存, 所以对于缺血缺氧耐受性较强。随着心脏外科技术的发展和成熟, 婴幼儿心脏移植逐年增多, 由于未成熟心肌的来源稀少, 应该尽可能的利用现有的技术手段提高供体心脏的质量, 以获得更好的远期生存率。

心脏缺血预处理和缺血后处理虽然对心肌保护效果已经明确,但是临床应用较少,有的也是仅采用回顾性研究说明其作用效果^[8],主要原因在于直接对心脏进行缺血干预,存在一定危险性,还有伦理方面的问题也限制其应用。孙忠东等^[9]在对未成熟兔的研究发现肢体缺血预处理对心肌保护效果和心脏预处理相同。同样的保护效果降低了危险性和操作难度,不失为一种好的替代方法。

肢体缺血预处理属于远隔器官预处理,没有直接作用于供体心脏,造成心肌损伤的危险性小,临床应用的操作性好。由于 Santiago-Delpin 等^[10]报道长时肢体缺血会造成全身炎症反应,继而损伤心脏等其他脏器,为了明确肢体缺血预处理是否对心肌造成损害,本实验在供心离体前取上腔静脉血测定肌钙蛋白 I 含量,和对照组比较其差异没有显著性意义。说明 3 个循环共计 45 min 的预处理是安全的,没有对心肌造成损伤。离体后供体心脏保存在 4 °C 心肌保存液中,观察到在 3 h 内,心肌的丙二醛含量、超氧化物歧化酶活性随时间变化不大,说明 3 h 是保存的相对安全时间,这和其他一些研究结论相同^[11-12]。两组心肌组织丙二醛含量、超氧化物歧化酶活性及干湿比平均值比较说明肢体缺血预处理减轻了未成熟心肌的缺血损伤,这样必然提高未成熟心肌的保存效果。

Li 等^[13]采用无创方法证明肢体缺血预处理能够减轻心肌缺血再灌注损伤,由于肢体缺血预处理机制复杂,包含神经和体液调节,所以作者选择有创的方式建立肢体缺血预处理模型,这样不但阻断效果明确,还可以免除神经等其他因素的影响,由于是获取供体,临床应用也不存在加重患者损伤等问题。

心脏器官保存不同于其他器官,高代谢特点使得离体心肌在缺血缺氧的环境中很快导致 ATP 耗竭,酸性物质积聚,继而组织缺血缺氧,甚至心肌坏死。即使未成熟心肌对缺血缺氧耐受性较好,对离体后保存要求依旧很高。

所以 1999 年 Jahania 等^[14]提出心脏保存 3 个原则:①低温抑制代谢。②在低温环境提供符合生理的微环境,维持心肌组织正常结构。③尽量减少再灌注损伤。由于近 10 年来技术的发展以上 3 条原则内涵有了外延。如第 2 条提出维持心肌组织正常结构,原先的着眼点都强调在保存液成分上。但是心肌保存液研究至今,仅在美国用于供心保存的液体至少有 167 种,而且他们的临床应用并不依赖优越的实验结果^[15]。所以虽然选择很多,但是在临床实际应用的多为 UW 液和 ST-Thomas 液。这也说明在保护液研究方面并没有什么突破,从本实验可以看到经过肢体缺血预处理的供体心脏,心肌水肿明显减轻,肢体缺血预处理的应用实际提供了另外一种方法来维持心肌组织的正常结构。

肢体缺血预处理是一个复杂的自我调节过程,这个过程包含信号传导、神经调节、体液调节等各个方面。Szokoly 等^[16]在肢体缺血预处理试验中发现再灌注后第一个小时内血液动力学方面如心率,血压和血液 pH 值变化明显,但这些变化和心脏最终的保护效果之间的关系尚不明确。一氧化氮被认为是缺血预处理的一个重要因子,有人利用一氧化氮供体马导敏模拟出了肢体缺血预处理的效果^[17]。炎症反应也是一个重要的因素,炎症反应过大会加重损伤,而过小则不能诱导出保护效应。研究发现同心脏的缺血预处理相同,许多蛋白激酶途径也参与肢体缺血预处理保护机制^[18]。此外其他因素如 Kang 等^[19]在鼠的研究发现脂蛋白 E 功能缺陷影响肢体缺血再灌注损伤后的恢复,故高脂血症影响缺血预处理效果。

后续对于调节网络的进一步完善和影响因素明确才能在机制方面阐明肢体缺血预处理过程,也能进一步指导临床实践。

总的来说,在幼儿心脏移植方面,由于体外膜式氧合的应用,等待心脏移植时间得以延长,且心脏再移植禁忌证较成人少^[20],所以供体供应更趋于紧张。所以提高供体心脏质量可以减少移植后并发症,降低再移植率,实际上提高了供体的利用率。肢体缺血预处理在心脏外科手术已有应用,Venugopal 等^[21]在心脏冷晶体停搏手术前在上臂以血压计袖带予以 3 次 5 min 缺血和再灌注循环,术后患者的血清肌钙蛋白 I 比对照下降 45%,证明非创伤性的肢体缺血预处理据有良好的心脏保护效果。Hausenloy 等^[22]在冠脉搭桥前对患者实施上肢缺血预处理发现相对于对照组术后肌钙蛋白 I 明显降低。但是由于缺血预处理机制尚未明确导致其临床应用范围也还不明确,如 Iliodromitis 等^[23]研究表明在冠脉介入支架置入前的肢体缺血预处理不但不能减少损伤,反倒加重炎症反应。所以对于临床应用应该寻求更多的证据和支持。

本实验证明了肢体缺血预处理对供体心脏保存有良好的保护效果,而在心脏移植方面供体的肢体缺血预处理能否在远期改善移植效果,甚至减轻排斥反应等还有待于进一步的研究。

4 参考文献

- [1] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 1986;74(5):1124-1136.
- [2] Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic preconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;285(2):H579-H588.
- [3] Hu X, Jiang H, Ma F, et al. Similarities between ischemic preconditioning and postconditioning in myocardial ischemia/reperfusion injury. *Int J Cardiol*, 2009.
- [4] Gho BC, Schoemaker RG, Van Den Doel MA, et al. Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. *Circulation*. 1996;94(9):2193-2200.

- [5] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [6] Hammon JW Jr. Myocardial protection in the immature heart. Ann Thorac Surg. 1995;60(3):839-842.
- [7] Benardeau A, Hatem SN, Rucker-Martin C, et al. Primary culture of human atrial myocytes is associated with the appearance of structural and functional characteristics of immature myocardium. J Mol Cell Cardiol. 1997;29(5):1307-1320.
- [8] Darling CE, Solari PB, Smith CS, et al. 'Postconditioning' the human heart: Multiple balloon inflations during primary angioplasty may confer cardioprotection. 2007.
- [9] Sun ZD, Yang CY. Lingnan Xinxueguanbing Zazhi. 2001;7(3):205-207.
孙忠东, 杨辰垣. 双下肢缺血预处理对未成熟心肌保护作用的研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2001, 7(3):205-207.
- [10] Santiago-Delpin EA. Lower limb ischemia reperfusion injury as a cause of systemic inflammatory response. World J Surg. 2004; 28(4):431, 431-432.
- [11] Kur F, Beiras-Fernandez A, Meiser B, et al. Clinical heart transplantation with extended preservation time (>5 hours): experience with University of Wisconsin solution. Transplant Proc. 2009;41(6):2247-2249.
- [12] Mesaros S, Grunfeld S, Mesarosova A, et al. New strategy for prolonging the preservation time of hearts for transplantation. Physiol Res. 1997;46(4):251-255.
- [13] Li CM, Zhang XH, Ma XJ, et al. Limb ischemic postconditioning protects myocardium from ischemia-reperfusion injury. Scand Cardiovasc J. 2006;40(5):312-317.
- [14] Jahania MS, Sanchez JA, Narayan P, et al. Heart preservation for transplantation: principles and strategies. Ann Thorac Surg. 1999; 68(5):1983-1987.
- [15] Zang WF. Jixu Yixue Jiaoyu. 2007;21(11): 10-11.
臧旺福. 心脏移植新进展[J]. 继续医学教育, 2007, 21(11): 10-11.
- [16] Szokoly M, Nemeth N, Hamar J, et al. Early systemic effects of hind limb ischemia-reperfusion on hemodynamics and acid-base balance in the rat. Microsurgery. 2006;26(8):585-589.
- [17] Ozturk K, Ozyurt H, Somay A, et al. The effects of nitric oxide donor molsidomine on skeletal muscle damage in a rat hind limb model of ischemia-reperfusion. Eur Surg Res. 2009;42(2):71-77.
- [18] Heidbreder M, Naumann A, Tempel K, et al. Remote vs. ischaemic preconditioning: the differential role of mitogen-activated protein kinase pathways. Cardiovasc Res. 2008;78(1):108-115.
- [19] Kang J, Albadawi H, Patel V I, et al. Apolipoprotein E-/- mice have delayed skeletal muscle healing after hind limb ischemia-reperfusion. J Vasc Surg. 2008;48(3):701-708.
- [20] Dearani JA, Razzouk AJ, Gundry SR, et al. Pediatric cardiac retransplantation: intermediate-term results. Ann Thorac Surg. 2001;71(1):66-70.
- [21] Venugopal V, Hausenloy DJ, Ludman A, et al. Remote ischaemic preconditioning reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery with cold-blood cardioplegia: a randomised controlled trial. Heart. 2009;95(19):1567-1571.
- [22] Hausenloy DJ, Mwamure PK, Venugopal V, et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370(9587):575-579.
- [23] Iliodromitis EK, Kyrzopoulos S, Paraskevaidis IA, et al. Increased C reactive protein and cardiac enzyme levels after coronary stent implantation. Is there protection by remote ischaemic preconditioning? Heart. 2006;92(12):1821-1826.

来自本文课题的更多信息——

基金资助: 广西科学基金项目(桂科基 0236068)“供体心脏不停跳和停跳保存方法对心肌保护的对比研究”。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的创新点: 有学者对肠系膜及左肾动脉行缺血预处理, 观察到对心肌缺血再灌注有保护作用, 从而提出远隔器官预处理概念, 即在心脏以外的器官施行缺血预处理, 同样能达到缺血预处理效果。肢体缺血预处理即属于远隔器官预处理。观察其对心肌的保护作用既符合伦理, 且方法简单, 容易实施。

提供临床借鉴的价值: 实验结果提示, 肢体缺血预处理对未成熟心脏有明显的保护作用, 在未成熟供体心脏离体前进行缺血预处理可以提高供体心脏的保存效果, 降低心肌水肿。离体前肌钙蛋白 I 含量无变化说明肢体缺血预处理对心肌没有损伤, 是一种安全的保护措施。

CRTER 杂志“器官移植”栏目关于“心肺移植”的组稿内容(本刊学术部)

- | | | |
|-----------------|-------------------|--------------------|
| ○ 心肺移植免疫学 | ○ 心脏移植术后管理 | ○ 肺移植术后处理 |
| ○ 供者心肺的选择、切取及保护 | ○ 心脏移植排斥反应和免疫抑制治疗 | ○ 肺移植排斥反应和免疫抑制治疗 |
| ○ 移植手术的麻醉 | ○ 心脏移植的并发症 | ○ 肺移植的并发症 |
| ○ 移植手术体外循环管理 | ○ 心脏和其他多器官联合移植 | ○ 小儿肺移植 |
| ○ 心肺移植的远期随访 | ○ 临床异种心脏移植 | 心肺联合移植 |
| ○ 心肺移植的社会问题 | ○ 小儿心脏移植 | ○ 心肺联合移植受者的选择与术前管理 |
| 心脏移植 | 肺移植 | ○ 心肺联合移植技术 |
| ○ 心脏移植受者的选择与治疗 | ○ 肺移植受者的选择 | ○ 心肺联合移植术后管理 |
| ○ 心脏移植技术 | ○ 肺移植的种类和手术技巧 | ○ 心肺联合移植的排斥反应和免疫治疗 |
| | | ○ 心肺联合移植的并发症及处理 |