

·综述·

心脏移植术后影响受者生存的几个重要因素

朱佰祥 赵 毅 潘 嵘

1967 年南非医生 BARNARD 在开普敦完成了人类首例心脏移植,此后心脏移植手术在世界各地陆续开展起来^[1],目前全世界已经做了 50000 余例。这种手术已成为治疗终末期心脏病重要手段。1980 年以来环孢素 A 的临床应用使移植手术后受者的存活显著提高。90 年代诸多技术上的突破使该领域发生了进一步的变革。但是,目前仍有许多因素影响心脏移植受者的长期存活。主要有以下几个方面:

1 心脏移植后的排斥反应

急性排斥反应是排斥反应中最常见的一种。发生于移植术后数天到数月。常见的临床表现为:倦怠、心悸、劳累性呼吸困难及舒张期奔马律,或出现房性与室性心律失常,不同程度的传导阻滞,窦性心动过速,个别病例可出现低热,而较轻的排斥反应临床可无任何症状^[2]。

有的学者提出:临床症状结合外周血中淋巴细胞绝对值的升高和血小板值升高可作为判定早期急性排斥反应的信号,作为冲击疗法的依据,可减少心内膜活检次数^[3],或结合心动超声、心电作为参考^[4]。然而,经系统研究,以上均缺乏高度的敏感性和特异性。1974 年加利福尼亚斯坦福大学提出可用心内膜活检诊断或评估抗排斥反应的治疗,到目前为止,此法被公认为是诊断排斥反应的“黄金制标”^[5]。

活检标本经血管途径用标准活检镜检查,活检一般在门诊进行,可在 20 分钟内完成。ISHLT 于 1990 年制定的心脏排斥分级标准将心脏排斥反应分 0~IV 级^[6],其中 IV 级最为严重。右室采集标本的频率不足相同,大多数头 4 周 1 次,以后 1 个月内每 2 周 1 次,继之每月/次直到术后 6 个月;以后每 3 个月 1 次直到术后 1 年,1 年后检测频率视病情而定。

排斥反应的治疗:治疗排斥反应通常使用冲击疗法增加免疫抑制剂用量。术后早期三联用药:环孢素、甲基泼尼松龙和硫唑嘌呤。环孢素术后两周内保持血药浓度为 150~250ug/L,硫唑嘌呤术后每 Kg 体重口服 2mg,泼尼松术后 1 个月每天每 Kg 体重口服 2mg。出现急性排斥反应时最常用的加强免疫抑制剂方法是加大皮质激素剂量,或静脉冲击甲基泼尼松,或增加口服剂量^[7]。一旦累及血液动力学或出现高级别的组织学排斥反应证据就需要加强治疗。除了增加皮质激素剂量外,通常还要采用溶淋巴细胞疗法(多克隆抗胸腺细胞球蛋白或单克隆抗 CD3 球蛋白)^[8]。

有报到受者为女性,供者为男性,术后发生的急性排斥反应明显比受者为男性的发生的早,且较频繁^[9],这可能是

由于 H-Y 抗原不相匹配, HY 抗原(编码基因位于 Y 染色体短臂)分布男性细胞的细胞膜上,它决定生殖腺的性别分化,女性细胞则无此抗原。故当男性的组织细胞植入女性体内后,即使 HLA 相匹配,也可使女性免疫系统激活而发生免疫应答。故在选择供体时,应考虑性别差异引起的 HY 不相容,最好选择同种性别作供体,慢性排斥反应一般在移植后数月甚至数年内发生,主要病理特征是移植器官的毛细血管内皮细胞增生,使动脉管腔狭窄,并逐渐纤维化^[10]。慢性免疫性炎症是导致上述组织病理变化的主要原因,CAV(移植心脏冠状血管病变)与此也有密切的关系,目前对慢性排斥反应尚无理想的治疗措施。近几年来,为了解决移植后排斥反应问题,如何有效地诱导产生免疫耐受,已成为移植免疫学领域一个重要课题,现已取得如下进展:①主动免疫诱导同种移植免疫耐受;②阻断抗同种移植物的免疫应答。③建立白细胞嵌合体,使受者产生耐受^[12]。

以上目前尚处于研究阶段,但已为同种移植后解决排斥反应显示了光明的前景。

2 移植心脏冠状血管的病变(CAV)

CAV 是移植后中远期发病和死亡的主要原因,CAV 发展较为迅速,对此尚无行之有效的解决方法,除再移植外,没有更好的治疗措施^[13]。术后一年血管造影 10% 可见此病变,术后五年可达 50%,这种病变只限于移植植物^[14]。过去人们直觉地完全将其归于免疫,现在人们普遍认为非免疫因素是其主要原因。供心缺血损伤,内皮受损后,其产生的前列环素、纤维蛋白原激活因子、抗血栓素 3 和内皮抗舒张性因子等功能受到影响,从而大大地增加了血管损伤的机会,使心肌灌注受到影响,当然许多传统风险因子,如血脂异常、肥胖、葡萄糖耐量异常,吸烟及术后巨细胞病毒感染都会加速移植植物血管损伤。移植植物病变早期出现者临床预后不良。

移植植物血管形态学上是一种向心的,纵向的弥漫性病变,可累及所有的心外膜及其分支,偶而也可出现近端局灶病变,这种弥漫性可使只能描绘管腔轮廓血管造影术低估病变的严重性。曾有人对一术后 14 个月的年轻患者血管造影(左冠状动脉造影正常)与两个月后猝死尸检左冠单方面动脉主干横切片进行了对比,结果,组织切片可见显著的向心性内膜增生,然而血管造影却全无表现^[15]。提示不能完全依靠血管造影来判断心脏移植术后受者心脏血管狭窄程度。

血管超声检查是一种较为敏感的检测同种心脏移植血管病的手段。阻塞性病变临床表现一般为缺血所致。如左室功能失常,室性心律不齐及猝死,虽然长期随诊患者偶有心绞痛,但缺乏胸痛仍为本病的主要特征。PTCA 或冠脉搭桥对心脏移植血管病变不甚适宜,因其血管病变太弥散,既

使采取上述方法短期内可获得疗效,但很快有出现上述病变。提示上述方法只是一种“短期姑息疗法”。故积极控制 CAV, 尽量降低其发展速度是目前急需解决的课题。

3 心脏移植术后受者的感染

心脏移植术后由于免疫抑制剂的应用,必然使受者的免疫功能下降,从而导致感染,虽然供心及多次输血也可使受者感染^[16],但主要与免疫抑制剂的使用有关。感染是受者死亡主要因素之一,心脏移植后 80% 早期死亡和 40% 晚期死亡与感染有关^[17]。

病人一个月内最易发生感染,病毒感染多发生于术后二个月内(单纯疱疹病毒感染列外)。卡氏肺囊虫病多发生于术后 2~6 个月内,原发性兔弓形虫病多发生于术后 6 个月内,6 个月后感在未有额外增加免疫抑制剂的情况下,一般与普通人群感染差异不大。最常见的感染病原体为葡萄球菌、革兰氏阳性肠杆菌、放线菌属、曲霉菌属、念珠菌属、隐球菌、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、带状疱疹病毒、肺囊虫、兔弓形虫等。而呼吸道、泌尿道及皮肤为其常见的感染。

3.1 细菌感染:肺脏是细菌感染的最常见的靶器官^[18]。虽然血液、尿道、纵隔^[19]、胸骨也可感染,但主要为肺脏。病原学特点为机会致病菌(包括真菌)感染增多,多为革兰氏阴性杆菌,如草绿色链球菌,除在亚急性细菌性内膜炎中为主要致病菌,几乎不引起感染,但在此种情况下也可成为主要致病菌,且存在着多重耐药现象^[20]。早期诊断与早期治疗对细菌感染非常重要,这样做在很大程度上降低受者的死亡率。应定期排胸片检查,抽取气管分泌物做培养,以及采取其他相应的标本进行检查,以期正确鉴别感染的病原菌,并给以加药敏感试验有效的抗菌素治疗,由于细菌感染多从医院环境中获得,因此,应特别强调和重视术中、术后监护过程中的预防措施及出院后随访调查。

3.2 病毒感染:巨细胞病毒感染:巨细胞病毒感染是心脏移植病人最常见的病毒感染,巨细胞病毒感染者临床上可无任何症状或仅有轻度的单核细胞增多,也可表现为严重的感染。一般原发性巨细胞病毒感染较再激活感染更为重,常累及多个脏器,表现为“肺炎”、“肾炎”,及肠道病变。对于心脏移植后巨细胞病毒感染的预防尚处于研究阶段,有的作者建议自移植后 4~8 周,每周一次尿与血的巨细胞病毒培养,对病毒血清学阴性体移植后 6 个月内每月做一次血清学检测,以便早期发现并及时治疗。也有学者建议术后预防性的应用无环鸟苷^[21]。

3.3 单纯疱疹病毒感染:单纯疱疹病毒感染也是心脏移植后常见的病毒感染之一,多表现为口腔炎,如果不进行治疗病情可能变得更为严重。并且可伴有继发感染,累及脏器少见,可发生消化道炎症及肺炎。由于该病毒多于术后 1 个月内,应用阿昔洛韦可明显减少其发病率,一般低剂量口服,每日 3 次。

3.4 霉菌感染:兔弓形虫感染及卡氏肺囊虫感染相对较低,发生感染后采取相对措施,一般都可得到良好的控制。

4 心脏移植后的恶性肿瘤

长期免疫抑制剂治疗均有发生恶性肿瘤的风险,最常见的是淋巴增殖性疾病和皮肤癌^[22],据最近资料报道,恶性肿瘤占心脏移植后死亡的 11.8%,大部分为淋巴增殖性疾病。有证据表明,大多数移植后增生性疾病与 Epstein Barr 病毒有关,肿瘤往往发生在不同寻常淋巴节以外的部位,且对免疫抑制剂量有反应。

综上所述,我们知道,虽然心脏移植是挽救终末期心脏病人的重要手段,但术后随之而来的一些并发症也不容忽视,它对病人的存活及生活质量有着极大的影响,故而人们寻求解决上述并发症的方法。如改善免疫抑制剂,或使受者对供者产生免疫耐受状态而不需使用免疫抑制剂,通过转基因插入重要抗原决定簇的转基因动物,而进行异体移植,以期达到解决供体不足的情况并减少排斥反应。尤其是现在克隆技术的发展,使克隆器官已不再是遥远的未来,以上目前虽然处于研究阶段,但却为需要心脏移植的病人显示了光明的前景。

参考文献

- 1 刘晓程. 心脏移植概况. 中国实用外科杂志, 1994, 14(12): 747.
- 2 赵统兵, 关振中, 李学奇等. 原位心脏移植术后急性排斥反应的监测. 中国器官移植杂志, 1998, 19(2): 83.
- 3 丁永清, 景华, 李忠东. 心脏移植术后排斥反应的监测与防治. 南京部队医药, 1996, 420(2): 1-3.
- 4 谷莉, 孙鲲, 段云友. 超声心动图对心脏排斥反应的评价. 中国医学影像技术, 1999, 5, 15(5): 394-395.
- 5 于波, 李学奇. 克山病患者心脏移植术后急性排斥反应的监测. 中国地方病学杂志, 1999, 18(2): 140-144.
- 6 Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of the heart and lung rejection: heart rejection study group. J Heart Transplant, 1990, 9: 587.
- 7 赵统兵, 关振中, 王璞. 心脏移植后心内膜心肌活检的临床应用. 中华器官移植杂志, 1997, 18(1): 32.
- 8 Vartdal F, Thorsy E. Immunologic reactions in transplantation. Tidsskr Nor - laegforen, 1999 10; 119(21): 3167-70.
- 9 周汉捷, 陈胜喜, 袁明道. 心脏移植术中几个值得重视的问题初探. 中华器官移植杂志, 1998, 19(2): 123.
- 10 龙振洲主编. 医学免疫学. 人民卫生出版社, 1998, 197.
- 11 龚非力. 同种器官移植免疫耐受的研究进展. 中华器官移植杂志, 1998, 19(7): 129.
- 12 Starzl T, Demetris, Truccol, et al. Migration and chimetris after whole - organ transplantation, the basis of garft cceptance. Hepatology, 1993 17: 1127.
- 13 夏求明, 戴旺福. 心脏移植进展. 中华器官移植杂志, 1999, 20(4): 200-202.
- 14 Robbins Rc, Barlow CW, Oyer PE, et al. J Thorac Cardievesc surg, 1999, 117(5): 935-91.
- 15 Sharon A, Hunt MD. 心脏移植现状. 美国医学会杂志中文版, 1999, 18(3): 116-121.
- 16 Chou S. Cytomegalovirus infection and reinfection transmitted by heart transplantation. J infect Dis, 1987, 155: 104.
- 17 邹良建. 心脏移植后感染并发症. 国外医学, 心血管疾病分册, 1999, 26(1): 26-28.

- 18 Bernabeu - wittel - Mj, canas - Garcia - tero - E. Infection complication of heart transplantation, A prospective study for the first 6 year of a transplantation program. Rev - Clin - Esp, 1999, 95: 48.
- 19 Camargo - LF, Bocchi - EA, Freitas - A. Mediastinitis after cardiac transplantation. Arq - Bras - Cardiol, 2000, 74(5): 419 - 30.
- 20 刘文明, 赵统兵. 心脏移植术后支气管-肺感染. 航空航天医药, 1999, 10(2): 27 - 25.
- 21 Balfour HH, Fletcher CV, Dunn D. Prevention of cytomegalovirus disease with oral acyclovir. Transproo, 1991 23: 17.
- 22 Ibe - W, Wittlinger - T, Sebastian - M. A nonhealing ucler diagnosed as extramedullary plasmocytoma of the limb eight years after cardiac transplantation. Transplantation, 1999, 68(6): 901 - 4.

· 护理 ·

激励理论在护理管理中的应用

武晓华 米 丽 冉令梅

护理管理包括对人、财物的管理。首先是对人的管理,而现代管理的首要问题当属激励问题。所谓激励,是激发人动机的过程,即通常所说的调动人的积极性问题,围绕这一问题,西方涌现出了众多的激励理论和流派,如双因素理论、期望理论、公平理论等。我们从中吸取四种激励方法,以供护理管理者参考借鉴。

1 目标激励

目标激励是指护理管理者利用设置恰当的目标来调动护士的积极性,而恰当的目标则必备以下条件:

1.2 适应的需要:纵然再美好的目标,倘若不符合人的需要,其激励作用将化为乌有。期望理论的创立者,美国心理学家弗鲁姆曾归结了一个激励公式:激励力量 = 目标价值 × 期望值。目标价值是指人们认为该目标重要的程序。人们确认目标至关重要的合乎自身的需要,将有很大的激励作用。护理管理者关心护士生活(工资、奖金、婚姻、家庭等),满足她们的合理要求,对护士将有更大激励作用。

1.2 切合实际:现实目标比空洞的目标更富激励作用,这是一个必要条件,具有现实的可能性则是另一必要条件。如以前,我院护理队伍中,护大生较少,我院护理部积极鼓励年轻护士报考护大,并从经费和时间上给予大力支持,规定大专毕业的护士免考晋升护师,也是晋升主管护师的硬件。结果,大多数护士都积极参加高护脱产学习、护理夜大及自学考试。这里体现大专文凭是期望值,大专毕业后免考晋升是目标价值。显然,这一激励措施效果极佳,不仅提高了护理队伍的整体素质,而且护理质量上档次,在医院分级管理工作中,于 1993 年我院被评为三级甲等医院。这与广大护士的业务过硬及辛勤劳动分不开。

1.3 难易适度:在确立激励目标时应尽量提高效率,但应处理好目标与期望值的关系,即确立的目标经过努力能达到优质的标准。如以前,我院护士对护理科研和护理论文兴趣不高,不知该如何下手搞。针对这一情况,护理部制定了一系列激励措施:①对在不同级别刊物上发表文章者给予一定资金以鼓励,②在刊物上发表论文者作为晋升职称的硬件之一;③3年内,④以上重要学术刊物上发表过三篇以上有

较大科学价值的论文,或出版过一部以上较大影响的专著,或获省市级科研成果奖者,被评为院级拔尖人才,在晋升或分房中优先照顾,并给予一定奖金以鼓励。以上这些措施表明了护理部对护理科研的重视,激发全院护士积极进取,撰写出高水平的护理论文,从而达到激励效果。

2 尊重激励

就是把护士视为亲密密友,给予充分支持信任,从而调动大家的积极性。美国伟大的心理学家马斯洛将人的需要划分 5 个层次,并将尊重需要置于较高的层次。双因素理论创立者赫茨伯格,也极为强调尊重在激励中的作用。对于具有相当文化知识的护士来讲,她们希望得到来自别人特别是领导的尊重或注意,这一需要一旦成为动力,就会有持久的热情和干劲,以提高工效。作为护理管理人员对护士要多加赞扬,少批评,努力发现每名护士极其微小值得称道的地方。另外用人之长也是一种间接的赞扬。每个人都有自己的长处,一个管理者如能发现并发挥每个人的长处,那么她就成功了一步。

3 关怀激励

3.1 政治关怀:关心护士的政治生活,调动起她们入党入团的积极性。

3.2 工作关怀:关心护士的工作安全、工资水平等。理解她们的要求,以调动护士的积极性。如妊娠期的护士调离放疗、化疗场所,以保证母子健康。

3.3 生活关怀:马斯洛认为生活是一切活动的前提基础,既要关心护士的物质生活,同时也注重她们的精神生活。护理管理者对护士投入的情感,关怀越大,往往得到的回报也越大,这种回报心理会投入到护理工作中,投射到对病人的服务态度上和对科室建设的关心上,这定会大大提高管理效益,提高护士素质。

4 公平竞争激励

将公平竞争原则有效地引入管理,可调动职工的积极性,首创公平理论的心理学家亚当斯早在 60 年代就阐明不公平会降低职工的工作热情。人的工作动机不仅受到绝对报酬的影响,而且还会受到相对报酬的影响。即人们总是进行“投入”与“产出”的比较。“投入”是个体对自身的估价,“产出”即为所得的报酬,两者相符就有公平感,反之则产