

4 连续温血心停搏液灌注

20 世纪 80 年代末 Lichtenstein 和 Salemo 等将“温心外科”(Warmheart Surgery)新概念和新经验推向世界,被视为 90 年代心肌保护的重大进展。主要理论根据是:常温心脏停跳时氧耗量减少了 90%,与低温心脏停跳时减少 95%相差无几,心脏停止电—机械收缩活动并维持低代谢率的主要作用是高钾而不是低温。常温体外循环接近于生理状态;连续灌注温血心停搏液,为心肌提供了持续的有氧代谢环境;心脏温度与机体温度基本一致。从而克服了低温的缺点和有害作用:抑制酶系统和离子泵功能,降低细胞膜脂质流动性,增加其通透性,抑制能量产生和利用,微循环灌注不良,缺血缺氧损伤和再灌注损伤明显等。被誉为一种简便、安全、可靠的心肌保护新方法。但临床应用的缺点和问题也相当突出:(1)由于术野出血和连续灌注血停搏液造成术野不清,操作困难,实际操作中是断断续续的灌注,缺血缺氧损伤和再灌注损伤在所难免;(2)有时顺灌或逆灌温血停搏液(37℃)心脏不能停跳,甚至颤动;(3)持续温血钾停搏液灌注心室停跳期间有持续的 P 波出现,提示钾在心房分布不均匀;(4)常温体外循环需要很高的灌注流量,因故不能提高灌流量时易造成脑功能损害;(5)较长时间的连续灌注高钾停搏液导致高钾血症,血液过度稀释和水钠潴留,影响心脏复苏,增加繁杂的处理程序。

5 心脏不停跳心内直视手术

心脏不停跳法:鼻咽温缓慢降至 33℃±1℃,切开右房,在冠状静脉窦口作一荷包缝合,插入逆行灌注管。用体外循环机的一个小泵作为逆行灌注专用泵或用三通管从主动脉灌注管分流作逆行灌注,输送同一人工肺的氧合血。阻断升主动脉后接逆行灌注管持续灌注。流量控制在 200~300ml/min,灌注压 45~60mmHg,不用心脏停搏液。逆行灌注心脏空跳

时,可使各层心肌组织较为均匀地得到持续的氧合血供应。一般情况下恒定的灌注量就可以稳定地维持所需的冠状静脉内压力。跳动心脏的心室壁张力和心肌收缩的作用,血管也维持较好的张力和一定的舒缩功能;与停跳松弛状态下的心脏不同,能承受较高一些的灌注压力。33℃±1℃浅低温无高钾停搏液影响的情况下 Na⁺-K⁺ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶等各种酶促反应能维持在较接近生理的有氧代谢和电解质代谢状态,有利于能量的产生和有效利用与及细胞膜系统的稳定。最大程度地减少心肌细胞的缺血缺氧损伤和再灌注损伤,有效地防止已有病变的心肌遭到进一步的损害,尤其对左心室高度肥大扩张、心功能不良者。心脏不停跳,不遭受室颤、复苏的非生理打击,不受高钾、中深度低温和较大温差的影响,无心脏按摩、电击除颤的损伤。被誉为最接近生理、最理想的心肌保护方法。此方法适用于需切开主动脉或阻断主动脉的手术。作者所负责的课题组用该方法完成主动脉瓣置换或/和二尖瓣联合瓣膜置换 178 例、主动脉窦瘤破裂 23 例,同时行冠状动脉旁路移植和主动脉瓣置换 1 例、同时行冠状动脉旁路移植加主动脉瓣和二尖瓣双瓣置换 1 例均获得满意的效果。

6 逆行灌注的不足之处

6.1 冠状静脉窦损伤 早年的发生率为 0.6%~1%,现在制作精良的商品化专用管,只要正确使用,逆行灌注是安全的。

6.2 心脏停跳较顺行灌注缓慢 实验和临床应用均表明,逆灌诱导心脏停跳显著较顺灌缓慢,但并不明显影响心肌保护效果,也可通过顺灌诱导心脏迅速停跳来弥补,尤其是温血钾停搏液连续灌注。

6.3 心律失常 主要表现为一过性右束支传导阻滞。

6.4 冠状静脉窦畸形和合并左上腔静脉畸形者,不适合作逆行灌注。

心脏移植—终末期心脏病的有效治疗方法

广西区人民医院心血管外科·胸部外科 (南宁 530021) 李香伟



作者简介:李香伟,男,1966 年 12 月生,广西北海市人。现任广西壮族自治区人民医院心血管外科·胸部外科副主任,副主任医师,医学研究生,中华医学会广西胸心血管外科学分会第四届常务委员。

曾到北京医科大学附属北京安贞医院研修心脏血管外科 1 年半。先后到多家专科医院学习培训。是广西较早开展心脏移植的主要成员之一。主要参与省、厅级科研课题 3 项,撰写、发表论文 20 余篇。主要

专业特长是胸心血管各种疾病的诊断与外科治疗,尤其在心脏不停跳心内直视手术下治疗各种先天性心脏病、风湿性心脏瓣膜病、冠心病的外科治疗以及微创手术治疗肺癌、食管癌、纵隔肿瘤等。

心脏移植已成为末期心脏病的有效治疗方法,这决不是单纯技术操作的研究和提高,而是医学科学整体发展和多学科协作的结果,它所涉及的范围已大大超出医学科学领域,与社会意识、观念转变、现代化发展、组织和协作关系的科学化等方面紧密联系。心脏移植的临床应用也成为反映医院综合实力的一项重要指标和社会的进步标志。本文就有关问题进行探讨。

1 心脏移植的历史回顾

1967年12月,南非开普敦 Barnar 医生成功地进行了世界上第1例人的原位心脏移植,虽然移植后患者因肺部感染仅存活了13天,但这次手术的成功却在世界上引起了人们对于心脏移植的重视。他的第2例心脏移植患者存活了20个月。在世界上第1例心脏移植术后几周,经充分准备的 Shumway 等也完成了1例心脏移植手术。其后一段很长的时间,因为移植后器官的排斥和供体、受体选择标准等一系列问题得不到很好解决,使心脏移植工作的发展停滞不前。直到1981年,由斯坦福大学开始将环孢素应用于临床,1984年开始广泛应用于心脏移植后,心脏移植进入了飞跃发展的阶段。目前全世界每年大约有3500人接受心脏移植,全球至今大约完成5.5万例次。在亚洲,首例临床心脏移植于1968年由日本的 WADA 完成,但由于传统文化、宗教以及法律等问题,此后很长一个时期停滞不前,直到1987年心脏移植数量才有所增加。1987年7月17日至1996年12月整个亚洲完成心脏移植数量为380例,其中台湾完成了178例,泰国完成了95例,南韩1992年至1996年共完成65例,近几年发展较快。我国第1例人体心脏移植手术于1978年由上海瑞金医院张世泽等医师完成,患者活存了109天,近年来我国心脏移植无论从数量上和质量上都有了较大的提高。完成例数最多的医院是复旦大学附属中山医院(2000年5月~2003年12月共完成48例),其次是福建医科大学附属协和医院(1995年8月以来完成40例),第3位的是哈尔滨医科大学第2临床医学院(1992年以来共完成了10多例)。最长存活8年。我院于2004年1月进行了第1例临床心脏移植。

2 心脏移植的受体与供体的选择

2.1 受体选择 (1)年龄小于60岁,除心脏以外

其它脏器功能较好者,积极配合移植术治疗,其家属全力支持施行手术治疗;(2)心功能IV级(NYHA)或心功能未至IV级,但危及生命的心律失常而药物治疗无效或无法用一般心脏外科手术治疗者;(3)有严重的心绞痛而无法再行冠脉搭桥手术者;(4)终末期心肌病(特发性心肌病、肥厚性心肌病和扩张性心肌病和冠心病);(5)心脏射血分数 $<0.2\sim0.25$;(6)肺血管阻力 <8 Wood 单位或用药后可以纠正至此水平以下者;(7)无恶性肿瘤或活动性感染性疾病;(8)无近期肺梗塞;(9)无严重的外周或脑血管疾病;(10)肝、肾、肺和中枢神经系统功能正常或可逆性功能不全。

2.2 供体选择 (1)年龄小于60岁;(2)不需使用正性肌力药物;(3)无心脏病史;(4)心电图正常;(5)ABO血型相匹配;(6)体重相差不超过20kg;(7)T-淋巴细胞交叉配型阴性;(8)血清学检查无病毒性肝炎或其他传染病。

3 心脏移植的外科技术

Lower 及 Shumway 于1960年提出的原位心脏移植技术一直沿用至今,它包括从心房中部离断(保留受体多根肺静脉与左房后壁的连接),切除供者和受者的心脏,并于相应的半月瓣上方切断大动脉。原位心脏移植术开展40多年来,虽然手术术式不断改进,但可归纳为全心原位心脏移植术(TOHT)、双腔原位心脏移植术(BOHT)和标准原位心脏移植术(SOHT)3种,3种术式各有其优缺点。供心的切除多在远地的医院由一采集小组施行,并迅速将其储存在4℃冷冻停搏液内运至移植中心;同时另一移植小组准备受者,并以同样方法切除受者的心脏,然后将供心原位植入,吻合心房中部及大动脉。近年双腔原位心脏移植术逐渐为人接受,该法虽然手术时间延长了15分钟,但其保存了右房解剖的完整性,从而维持了术后三尖瓣的正常功能,而且窦房结的功能亦能较好保留。

4 心脏移植术后免疫抑制治疗

术后患者的长期存活有赖于合理有效的免疫抑制治疗。自从20世纪80年代早期环孢素(Lymphokine)用于心脏移植以来,大多数心脏移植中心均采用环孢素、硫唑嘌呤和皮质激素三联疗法,进行长期免疫抑制治疗。环孢素能开放时处于亚型各器官

制,然后逐渐减轻给药强度,多数病例逐渐停用皮质激素。有的在术后早期加用多克隆抗胸腺细胞球蛋白或单克隆抗 CD3 制品(DKT3)进行溶淋巴细胞或诱导疗法数日。对诱导疗法目前仍有较多争议。Mycophenolate mofetil 是美国 FDA90 年代批准的第二种免疫抑制药物,在心脏移植上,该药有优于硫唑嘌呤的令人鼓舞的初步报告,但是,还需要长期随访以便确定该药是否能减少移植血管病的发生。FK506 是一种强有力的免疫抑制剂,受到国际器官移植中心的广泛重视。该药是通过与内细胞受体结合成复合物,抑制胞浆内磷酸酶神经钙蛋白的活性,阻断 J1-2 转录,抑制 T 细胞活化,从而发挥强大的免疫作用。

5 心脏移植术早期并发症

5.1 心脏泵功能衰竭 准备接受心脏移植的病人中约有 10%~20% 死于等待供心期中。这些终末期心衰者常需加强治疗以过度到心脏移植,当病情恶化时必须迅速使用心室辅助装置。心脏移植术后早期常因肺动脉压升高,导致严重和顽固的右心衰竭,是造成围术期死亡的主要原因。处理方法:(1)选用缺血时间相对较短的供心;(2)选用体重大于受者的供者供心;(3)认真纠正 pH、PO₂、PCO₂,防止肺血管的痉挛;(4)静脉给予多巴酚胺、异丙肾上腺素或前列腺素 E₁,以迅速控制肺动脉压。对于上述无效者可选用肺动脉球囊反搏或机械循环支持泵。

5.2 肾功能衰竭 同种心脏移植病人于术前常伴有肾功能不全,加上体外循环和移植本身亦会导致肾功能的损害,免疫抑制药物环孢素的主要副作用是肾毒性,均可导致肾功能衰竭。术后早期要严密观察尿量及肾功能的变化,如果尿量少必须及时给予利尿,对出现急性肾衰药物治疗无效时,可使用腹透或血透。

5.3 排斥反应 免疫抑制不足可导致移植物的排斥或甚至消失;过度免疫抑制虽然可保留有功能的移植,但却有导致机体免疫力低下,产生各种感染的可能。所有同种脏器移植均有移植后早期排斥最为活跃,但以后逐渐消弱的倾向。同种心脏移植排斥反应有超急、急性和慢性三种表现。超急性排斥反应是在术后几小时到几天发生,在早期往往没有临床症状和体征;晚期临床征象出现时,排斥可能已不可逆转。为了能早期检出心脏排斥,临床对超声心动图、核磁共振、心电图和免疫学等许多不同的方法进行研究,然而这些方法只能帮助判断有无排斥,但没有一种方法具有高度的敏感性和特异性,这些方法均不足以指导

临床免疫抑制治疗。最可靠的方法和“金标准”仍是心内膜活检,可判断排斥的级别,并指导临床治疗。心内膜活检时如移植物 IL-2mRNA 呈阳性则意味着将可能发生更严重的排斥。

5.4 感染 由于手术后应用大量的免疫抑制剂,造成了患者免疫功能低下,因而比较容易发生感染。感染源可以是细菌、霉菌、病毒和原虫,感染可累及任何器官,尤以肺部感染和泌尿系统感染常见。严格监测早期感染是非常重要的,必须采取积极的措施及时诊断和治疗各种感染。虽然有效预防移植后受者感染的方法不多,但也有一些行之有效的措施。譬如用磺胺甲基异恶唑和 Trimethoprim 预防卡氏肺囊虫感染,用 Ganciclovir 预防巨细胞病毒感染等等。

6 心脏移植术后晚期并发症

6.1 冠状动脉粥样硬化性心脏病 迄今已有越来越多心脏移植患者受到弥散闭塞性冠状动脉粥样硬化性疾病的严重影响,这是主要死亡原因之一,约占 39%。术后 1 年冠状动脉造影,10% 的患者可见冠状动脉受损,术后 5 年可达 50%。常表现为左室功能衰竭、室性心律失常及猝死。缺乏心绞痛是本病的特点。血管造影确诊病变者,尤其是曾经历一次缺血发作者,预后不良。在一组报告中,冠状动脉任何损害为 40% 者 1 年成活率仅为 63%,有充血性心力衰竭者 1 年成活率仅为 23%。血管内超声检查是一种较为敏感的检测和随诊手段。由于血管病变过于弥散,而且以远心端为主,经典的导管介入治疗和冠状动脉搭桥术很少获得较好的临床效果。

6.2 恶性肿瘤 长期免疫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,恶性肿瘤占心脏移植后死亡的 11%。对美国 and 加拿大心脏移植中心的 173 份问卷进行分析,结果发现心脏移植后原发性恶性肿瘤 24 例,经过切除,放疗,化疗或综合治疗后,该组病人 12 个月存活率为 54%、24 个月存活率为 45%、36 个月、48 个月和 60 个月存活率均为 35%。

7 心脏移植的展望

7.1 免疫抑制剂的改善 人们期望免疫方面有重大的突破,进一步导致一种对特殊供体耐受的状态,从而不再需要长期维持免疫抑制,在这方面,最近有关 CTLA3-IG 和抗 CD4 联合使用的动物实验是令人鼓舞的。抑制 IL-6mRNA 的措施可望成为治疗排斥反应的有力手段。受体心脏中表达的 IL-1 基因受供

细胞携来的 IL-4 均具有降低心脏移植后排异反应的效果,这有可能成为预防和治疗排斥反应的新途径。

7.2 人工心脏 由于不能解决日益增长的对供心的需求,人们在积极探索替代同种心脏移植的治疗方法。在 20 世纪 80 年代,由最初作为暂时支持或移植过渡而推出的全人工心和左室辅助装置,有可能最终替代生物心脏的移植。几种新型的人工心脏:(1) Cleveland clinic 连续血流泵;其优点是体积小,简单,可靠且造价低,是第二代植入式血泵;(2)振动血流泵(VFP):经调节驱动频率来控制血液向各主要器官的血流分布,并可控制外周血管阻力和阻抗,从而对心、肺血管均产生有益作用;(3)电液压 TAH:是一种涡轮驱动的电液压人工心脏,其结构设计相对简单,电机和涡轮机均被包裹在隔膜内,不与血液接触,避免了对血液的损害,可防止血栓形成,适应于不同体重的患者,可保持两心房生理压力的平衡;(4)第三代人工心脏:其主件部分被植入胸腔,代替功能衰竭的左心室,电池部分则被埋在右侧腹肌下,由佩带在腰间

的充电器通过皮肤直接为其充电,不需要任何提供电源电线露在体外,此外电池拥有蓄电功能,可以在没有充电的情况下继续工作 25min,这些特点可以使患者随意触水,避免了身体遭受感染的危险,使患者能同健康人一样自由活动。

7.3 异种移植 异种心脏移植受阻于强烈的免疫排斥。然而,随着基因技术的进展,基因中插入重要抗原决定簇的转基因动物的产生可望解决这个难题。这些抗原决定簇的表达可以改善或消除超急性排斥。因为超急性排斥有赖于补体的激活,所以目前的重要工作之一是将人类补体调节蛋白插入猪的基因组,从而产生不激活补体,不产生超急性排斥的猪的家系。可望开辟一条新途径。但是,该障碍解决后,细胞免疫反应以及随后发生的移植物血管病将成为主要的问题。常用免疫抑制可将其控制于何种程度仍不可得知,基本生理不相容的问题,可能将动物的疾病传给人类的问题等等仍远远没有解决。

微创冠状动脉旁路移植术的进展

广西壮族自治区人民医院心胸血管外科 (南宁 530021) 温昭科



作者简介:温昭科,男,1963 年 09 月生,广西凭祥人。现任广西壮族自治区人民医院心胸血管外科·胸部外科副主任,副主任医师,医学研究生。曾到北京医科大学附属北京安贞医院、协和医科大学附属北京阜外心血管病医院研修心脏血管外科各 1 年,主修大血管和冠状动脉外科。是广西较早开展心脏移植的主要成员之一。主要参与省、厅级科研课题 3 项,撰写、发表论文 10 余篇。专业特长是胸心血管各种疾病的诊断与外科治疗,尤其是冠心病、大血管病的外科治疗。

冠状动脉旁路移植手术早期便是在非体外循环心脏跳动下进行的(OPCABG)。1962 年 Sabiston 首先在心脏跳动下用静脉作血管桥,完成升主动脉—右冠状动脉旁路移植术。1964 年 DeBakey 在美国、Kolessov 在前苏联分别完成了用静脉和乳内动脉作桥路进行前降支的旁路移植术。此后随着体外循环技术的出现以及心肌保护水平的提高,大多数外科医生开始放弃在持续跳动和没有体外循环“支持保护”的心脏上进行冠状动脉旁路移植术的努力。但仍有某些国家,如巴西、阿根廷等国家的一些外科医生仍坚持非体外循环下冠状动脉旁路移植手术,并取得了良好的临床效果。目前随着微创外科技术的进步,以及一些特殊器械的不断更新,使得 OPCABG 成为冠心病心肌缺血血运重建的常用手术方式。

1 概述

体外循环(CPB)心脏停跳下冠状动脉旁路移植手术(CABG),能给心外科医生提供一个无血、安静的手术野,并且在翻动心脏时不会影响血流动力学的稳定,被公认为现阶段治疗冠心病的常规方法(约占手术总量的 70%)。随着上世纪 90 年代日益普及的经皮冠状动脉成形术及腔内支架置入术的开展,和“微创外科”概念引起重视并得到强化,对常规体外循环冠状动脉旁路移植手术选择提出了挑战。常规 CABG 不足之处在于体外循环过程中,其心脏停跳、心肌缺血、全身低温以及非搏动性血流,其非生理状态本身就可对各重要内脏及机体造成危害;常规 CABG 需经胸骨正中切口建立体外循环,阻断升主动脉,这一系列的步骤会给病人造成较大的创伤。而对