

淋巴瘤是 EBV 相关淋巴瘤, 且常见于亚洲人群^[8-9], 特别是鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤^[10-11]。本研究结果: 25 例 B 细胞淋巴瘤中仅 1 例 EBER 阳性 (老年男性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤), 复习病例资料并根据 2008 年出版的新的 WHO 淋巴瘤分类, 此例诊断为老年人“EBV 阳性的弥漫大 B 细胞淋巴瘤”, 此类病例多发生于 50 岁以上的老年人, 与 EBV 感染有关^[12]; T 细胞淋巴瘤 EBER 检出率为 40.0%, 其中 PTL-U 为 50.0%、ALCL 为 23.1%、ALL/LBL 为 0 而 NK/TCL 高达 100.0%; 结内 T 细胞淋巴瘤 EBV 检出率为 18.2%, 结外 T 细胞淋巴瘤 EBER 检出率为 82.4%, 两组之间 EBV 感染率有明显差异, 据此, 可以认为 T 细胞淋巴瘤 EBV 感染有部位和类型倾向性的特点。

综上所述, 福建地区淋巴瘤的发病与 EB 病毒感染有较为密切的关系。EBV 致病机制目前仍不完全明了, 目前研究认为可能与以下几点有关: (1) EBV 对被其感染的 B 细胞有很强的转化能力或永生能力; (2) 某些相关因素, 如特异性免疫识别或免疫监视功能的丧失、其他病原体感染激活 B 细胞异常增殖以及与环境因素等的协同作用; (3) EBV 转化的 B 细胞出现的继发性基因突变或染色体易位等异常变化。

参 考 文 献

- 1 Weiss LM, Strickler JG, Warnke RA, et al. Epstein-Barr viral DNA in tissues of Hodgkin's disease [J]. *Am J Pathol*. 1987, 129 (1): 86-91.
- 2 Wu TC, Mann RB, Charache P, et al. Detection of EBV gene expression in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease [J]. *Int*

Cancer, 1990, 46 (5): 801-806.

- 3 Thompson MP, Kurzrock R. Epstein-Barr virus and cancer [J]. *Clin Cancer Res*. 2004, 10 (3): 803-821.
- 4 Gottschalk S, Rooney CM, Heslop HE. Post-transplant lymphoproliferative disorders [J]. *Annu Rev Med*. 2005, 56: 29-44.
- 5 Zhou XG, Hamilton-Dutoit SJ, Yan QH, et al. The association between Epstein-Barr virus and Chinese Hodgkin's disease [J]. *Int J Cancer*. 1993, 55 (3): 359-363.
- 6 Glaser SL, Lin RJ, Stewart SL, et al. Epstein-Barr virus associated Hodgkin's disease: epidemiologic characteristics in international data [J]. *Int J Cancer*. 1997, 70 (4): 375-382.
- 7 郭琳琅, 肖莎, 曹长安. 淋巴瘤与 EB 病毒关系的研究 [J]. *中国癌症杂志*, 1997, 7 (4): 289-291.
- 8 Ohshima K, Kikuchi M, Eguchi F, et al. Analysis of Epstein viral genomes in lymphoid malignancy using southern blotting polymerase chain reaction and in situ hybridization [J]. *Virchow Arch*. 1990, 59 (4): 383-390.
- 9 Su IJ, Hsieh HC, Lin KH, et al. Aggressive peripheral T cell lymphomas containing Epstein-Barr virus in a subset of peripheral T cell lymphomas [J]. *Am J Pathol*. 1992, 77 (3): 799-808.
- 10 钟博南, 张晓华, 李敏, 等. NK/T 细胞淋巴瘤的病理组织学、免疫表型及基因研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2003, 24 (10): 505-509.
- 11 张淑红, 周小鸽, 张彦宁, 等. T 和 NK 细胞淋巴瘤 152 例病理学特点及类型构成分析 [J]. *诊断病理学杂志*, 2006, 13 (3): 190-193.
- 12 陈国璋, 赵有财, 周晓军. 淋巴瘤病理学诊断新进展 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2007, 23 (5): 513-516.

已停跳供心原位心脏移植体外循环管理的探讨

福建医科大学附属协和医院心外科 (350001) 杨国锋 陈道中 陈良万 黄雪珊 吴锡阶 廖崇先

【摘要】 目的 探讨已停跳供心原位心脏移植体外循环管理的方法和经验。方法 47 例终末期心脏病患者采用升主动脉及上、下腔静脉插管; 采用中度低温 (鼻咽温 28.1~29℃), 轻-中度血液稀释 (血红蛋白 82~119 g/L), 60~90 ml/(kg·min) 的流量进行体外循环灌注; 供心保护方法: 先采用 1 000 ml 8℃的 HTK 液首次直接灌注心脏, 供心切下后, 将供心放到套有无菌塑料袋的无菌器皿中继续将剩余量的 4℃HTK 液灌完, 流出的 HTK 液可用来浸泡供心。结果 47 例均顺利脱离体外循环机, 术后康复出院。结论 合理的灌注技术及良好的心肌保护, 可使已停跳供心的原位心脏移植获得成功。

【关键词】 心脏移植; 供心保护; 体外循环

【中图分类号】 R654.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2008)06-0003-03

Management of extracorporeal circulation in cardiac arrest orthotopic heart transplantation: Report of 47 cases

Yang Guofeng, Chen Daozhong, Chen Liangwan, Huang Xueshan, Wu Xijie, Liao Chongxian. Department of Cardiac Surgery, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 **Objective** To study the methods and experience of cardiac arrest orthotopic heart transplantation extracorporeal circulation management. **Methods** Forty-seven cases of patients with end-stage heart disease applied ascending aorta, and

vena cava intubation; the requirement of extracorporeal circulation perfusion; moderate use of low-temperature (nasopharyngeal temperature 28.1~29℃), light-moderate hemodilution (hemoglobin 82~119 g/L), 60~90 ml (kg·min); Methods for heart protection: First the heart was perfused with 100 ml of 8℃ directly, then it was cut and put into a sterile container which was covered with a sterile plastic bag, and continued to be perfused with the remaining 4℃ HTK. Finally, the heart was soaked with the outflowing HTK. **Results** Forty-seven patients were successfully from the CPB machine, after recovered and were discharged. **Conclusion** Reasonable infusion of technology and good myocardial protection is successful for cardiac arrest orthotopic heart transplantation.

【Key words】 Heart transplant; Donnor heart protection; Extracorporeal circulation

近年来我国的临床心脏移植得到迅速发展。至 2008 年 8 月我科已完成 120 例原位心脏移植, 现移植技术已较成熟, 但供体的短缺却影响规模的形成, 随着脑死亡的立法和器官捐献逐渐被人们接受, 供体来源必将进一步扩大。现今, 已停跳供体 (NHBD) 的肾^[1]、肝^[2]移植, 长期结果已和活体移植的效果相似, “边缘供体” (margin donor) 的应用再次被重视。为增加供心来源, 我们自 2004 年 7 月至 2008 年 8 月尝试用已停跳供心为 47 例终末期心脏病患者进行原位心脏移植, 均获成功。现将已停跳供心心脏移植手术的体外循环 (Extracorporeal circulation, ECC) 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:

1.1.1 受体: 47 例中, 男性 43 例, 女性 4 例; 年龄 15~65 岁, 平均 (31±6) 岁; 体重 36~75 kg, 平均 (56±12) kg。术前诊断均为扩张型心肌病。术前心功能分级: 按纽约心脏学会 (NYHA) 标准, IV 级 44 例, III 级 3 例; 彩色超声心动图检查: 左室射血分数 (LVEF) 14%~58%, 平均 (21.4±7.1)%, 缩短率 7%~23%, 平均 (12.1±3.2) %。漂浮导管 (Swan-Ganz) 检查: 肺动脉压 19~73 mm Hg, (1 mm Hg=0.133 kPa), 平均 (45±9) mm Hg。肺血管阻力 3.0~5.9 wood 单位, 平均 (4.3±1.4) wood 单位。

1.1.2 供心: 47 例已停跳供心的供体均为男性脑死亡者, 年龄 21~51 岁, 平均 (25±7) 岁。46 例供-受体之间的 ABO 血型相同, 1 例受体血型为 A 型、供体血型为 O 型。群体反应抗体试验 (PRA) <10%, 供-受体淋巴细胞毒交叉配合试验 (CDC) 为阴性。供-受体体重差为: 43 例≤±20%, 4 例>20%。

1.2 方法:

1.2.1 供心的摘取: 生前同意自愿捐献遗体的供体在确认心跳停止及脑死亡后^[3,4], 仰卧位, 胸骨正中劈开, 全身肝素化, 阻断上、下腔静脉远端, 阻断升主动脉远端, 先采用 1 000 ml 8℃的 HTK 液首次直接灌注心脏保护供心。依次切断上腔静脉、下腔静脉、左右肺静脉、升主动脉远端和肺动脉分叉处。切下后, 将供心放到套有无菌塑料袋的无菌器皿中继续将剩余量的 4℃ HTK 液灌完, 流出的 HTK 液可用来浸泡供心, 放于冷盒内, 快速送至手术室。

1.2.2 设备与方法: ECC 采用 Stockert III 型机, 氧合器为生物相容性好的膜式氧合器, 使用普通升主动脉直角插管 (22~24 F), 上腔静脉使用金属头直角静脉插管 (28~31 F), 下腔静脉使用普通直插管 (32~36 F), 常规应用超滤器。备用股动脉专用插管 (20~24 F) 及长股静脉插管 (24

龙等。为了保护自体血及减少术后用异体血量, 对于体重>50 kg 且血流动力学平稳者, 可在体外循环开始前用枸橼酸钠采血袋自深静脉留置管中自体放血 (10~15 ml/kg), 同时输入等量的万汶或菲克雪浓 (聚明胶肽) 以维持血容量及血流动力学稳定。采用中度低温 (鼻咽温 28.1~29℃), 轻-中度血液稀释 (血红蛋白 82~119 g/L), 60~90 ml/(kg·min) 的流量进行体外循环灌注。体外循环期间监测血气、生化、血压、心率、心律、静脉压、血常规及 ACT 等并维持在正常范围。

1.2.3 移植手术: 2004 年 7 月至 2008 年 8 月用已停跳供心为 47 例终末期心脏病患者实施了原位心脏移植。均在全身麻醉及体外循环下进行, 均采用双腔式。

1.2.4 免疫抑制剂的使用: 47 例均采用免疫诱导方案^[5]; 维持治疗采用环孢素 A 或他克莫司+霉酚酸酯或硫唑嘌呤+泼尼松三联方案。

1.2.5 统计学处理: 采用 SPSS 统计软包 (11.0 版) 进行数据分析, 连续变量以均数±标准差表示。

2 结果

全组已停跳供心热缺血时间 5~16 min, 平均 (8±4) min, 冷缺血时间 52~310 min, 平均 (81±23) min, 术中心肌自动复跳 40 例, 7 例电除颤复跳。47 例均顺利脱离体外循环机, 术后康复出院。

3 讨论

心脏移植术是目前公认的治疗终末期心脏病的有效办法, 但是, 心脏移植供体严重不足, 需要心脏移植的患者仍有增无减, 许多患者在等待供心时死亡。受心脏自身代谢及耐缺氧的能力差等生理特点影响, 已停跳心脏的移植后心衰、死亡的概率高, 如何避免、减轻心脏的缺氧及再灌注损伤, 加快其功能恢复, 是增加心脏供体的关键, 成为目前研究的重点。我科尝试用已停跳供心为 47 例终末期心脏病患者进行原位心脏移植, 均获良好效果。已停跳供心的心脏移植中, 由于供心有不同程度的热缺血时间, 对体外循环灌注要求更高, 我们认为应作好以下几方面工作:

3.1 心肌保护液的选择: 47 例已停跳供心均使用 HTK 溶液灌注和保存供心, 方法简便可靠, 可以远程运输, 心肌缺血 4~6 h 的供心, 移植后心脏功能一般不受影响。HTK 溶液作为心脏移植的保存液, 它对心肌及其毛细血管的形态、结构、功能的保护作用明显优于其他心脏停跳液或保存液^[6,8]。

3.2 供心心肌保护: 切取供心前必须进行精心的准备以减少热缺血时间。首先, 必须确保供体已肝素化。研究表明,

用 1 000 ml 8℃ 的 HTK 液首次直接灌注常温心脏, 以减少心肌和冠状血管的痉挛, 使停搏液灌注均匀, 保证保存效果。供心切下后, 将供心放到套有无菌塑料袋的无菌器皿中继续将剩余量的 4℃ HTK 液灌完, 流出的 HTK 液可用来浸泡供心以增加保护效果及节约费用。一般情况下, 我们都可以见到浸泡在 HTK 液中保护良好的供心变软、变白, 整个过程均注意无菌操作。由于 HTK 液的使用, 供心到达手术室后, 若总缺血时间未超过 3 小时, 一般情况下可不必再追加灌注 HTK 液。

3.3 体外循环装置及管理: ECC 选用生物相容性好的膜式氧合器, 对于血流动力学不稳的受者备用股动、静脉插管便于迅速建立体外循环。为了保护自体血, 减少术后异体血的用量以减少并发症的发生, 对于体重 > 50 kg 且血流动力学平稳者, 可在体外循环开始前用枸橼酸钠采血袋自深静脉置管中自体放血 (10~15 ml/kg), 同时输入等量的万汶或菲克雪浓 (聚明胶肽) 以维持血容量及血流动力学稳定。所有受者移植术中体外循环前先予甲强龙 0.5 g 静脉注射, 其次体外循环预充液中加入甲强龙 0.5 g, 最后升主动脉开放前予甲强龙 0.5 g 静脉注射, 以防止供心超急性排斥反应的发生, 同时减轻炎症反应, 预防和减轻体外循环对免疫系统的激活作用。体外循环预充液中可加入白蛋白或其他胶体物质, 术中体外循环期间结合超滤器的使用以维持其胶体渗透压与全血相当, 预防移植后全身脏器、组织及供心心肌水肿, 影响其功能恢复。体外循环期间注意保持灌注平稳, 维持内环境稳定, 保证尿量满意 [$> 2 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$], 防止酸中毒及高钾抑制心肌收缩功能; 同时, 可维持二氧化碳分压略低以扩张肺动脉而减轻右心负荷。供心复跳后, 特别是并行辅助循环时要让供心逐步适应整个循环的负荷, 同时注意观察左、右心的收缩功能, 收缩差时用正性肌力药物和/或起搏器维持供心率在 90 次/min 以上。若供心窦性心律, 平均动脉压 $> 75 \text{ mm Hg}$, 脉压差 $\geq 30 \text{ mm Hg}$, 心率 ≤ 130 次

/min, 说明供心功能正常, 在血流动力学稳定后, 可以停体外循环, 结束手术。

4 结语

合理的灌注技术及良好的心肌保护, 可使已停跳供心的原位心脏移植获得成功, 也是增加心脏供体来源的关键。

参 考 文 献

- 1 Weber M, Dindo D, Demartines N, et al. Kidney transplantation from donors without a heartbeat [J]. N Engl J Med, 2002, 347 (4): 248-255.
- 2 Dalessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, et al. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors [J]. Surgery, 2000, 128 (4): 579-586.
- 3 林俊敏, 苏雪娥. 脑死亡临床诊断实施研究 18 例 [J]. 实用医学杂志, 2002, 18 (1): 34-35.
- 4 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准 (成人) (征求意见稿) [J]. 中华医学杂志, 2003, 83 (3): 262.
- 5 黄雪珊, 廖崇先, 陈道中, 等. 免疫诱导治疗预防移植心脏急性排斥的临床经验 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2004, 20 (2): 154-155.
- 6 Marten K, Schmiedl A, Schnabel PA, et al. Structural protection of the myocardial capillary endothelium by the different forms of cardiac arrest and subsequent global ischemia at 5 degree C [J]. Thorac Surg, 1999, 47 (4): 205-212.
- 7 Kuhn-Regnier F, Fischer JH, Jeschkeit S, et al. Coronary oxygen persufflation combined with HTK cardioplegia prolongs the preservation time in heart transplantation [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2000, 17 (1): 71-76.
- 8 Saitoh Y, Hashimoto M, Ku K, et al. Heart preservation in HTK solution: role of coronary vasculature in recovery of cardiac function [J]. Ann Thorac Surg, 2000, 69 (1): 107-112.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于基金项目的书写规定及要求

本刊对承担省部级以上基金课题发表的论文, 将启用“快速通道”优先发表。凡投稿论文涉及的课题获得国家或省部级等基金资助或属攻关项目, 请将基金或项目名称角注于文题页左下方并括注基金编号, 投稿时随文附上基金证明复印件。若在本刊发表论文所属的项目获得科技成果奖, 请务必及时通知编辑部, 并将获奖证书复印件邮寄本刊, 同时注明论文发表的卷、期及第一作者姓名。以便编辑部统计备案, 并编入作者数据库。