

中华消化内镜杂志, 1996, 16(2): 91

- [10] Shama BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK et al. Endoscopic management of acute calculous cholangitis[J]. Endoscopy, 2005, 37(5): 439
- [11] LinXZ, Chang KK, Shin JS, et al. Endoscopic nasobiliary drainage for acute suppurative cholangitis: A Sonographically guided method[J]. Gastrointest Endosc, 1992, 39(2): 74
- [12] 吴卫泽, 王建承, 陈 胜, 等. 急性化脓性胆管炎的内镜治疗[J]. 肝胆胰外科杂志, 2000, 12(3): 137
- [13] Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis? [J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(4): 500
- [14] 高卫东, 姚礼庆, 周平红, 等. 胆总管结石继发性梗阻性胆管炎的内镜治疗[J]. 中国内镜杂志, 2001, 7(2): 47
- [15] P Vlavianos, K Chopra, S Mandalia, et al. sphincterotomy for the

removal of bile duct Endoscopic balloon dilatation versus endoscopic stones: a prospective randomised trial[J]. Gut, 2003, 52: 1165

- [16] Kumar R, Shama BC, Singh J, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis in biliary obstruction as a result of malignant and benign diseases[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2004, 19(9): 994
- [17] Valleria R, Bailie J. Complication of endoscopy[J]. Endoscopy, 1996, 28: 187
- [18] Freeman ML, Disario TA, Nelson DB, et al. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study [J]. Gastrointest Endosc, 2001, 54: 425—433
- [19] Sarli L, Iusco D, Sgobba G, et al. Gallstone cholangitis: a 10-year experience of combined endoscopic and laparoscopic treatment [J]. Surg Endosc, 2002, 16(6): 975

(收稿: 2005—08—26 修回: 2005—11—06)

(责任编辑 吴威中)

心脏移植与麻醉

周 芳, 李文硕

关键词: 心脏移植; 心肺联合移植; 异位心脏移植; 麻醉

中图分类号: R 654.2

文献标识码: A

文章编号: 1007—6948(2006)02—0177—03

随着手术技术、围手术期麻醉处理以及免疫抑制治疗的进步, 心脏移植已在全世界广泛开展, 被公认为是治疗终末期心脏病的最后有效措施。器官移植的研究始于心脏移植, 1905 年法国医生 Carrel 将小狗的心脏移植到成年狗颈部, 首次提出了器官移植概念^[1]。20 世纪 40—50 年代, 前苏联 Demikhov 的一系列胸腔脏器移植实验研究进一步推动了器官移植研究进展。到 20 世纪 60 年代, 随着排斥反应被认识及抗排斥药物的研究应用, 器官移植才进入临床应用阶段。1967 年 12 月 3 日, 南非医生 Christian Barnard 首次完成人类第 1 例同种异体原位心脏移植手术, 病人(受体)存活 18 d 后死于肺炎。翌年 Shumway 成功地完成了第 2 例原位心脏移植术。他们的成功经验推动了心脏移植的临床进程, 并在世界范围内掀起一股心脏移植热。首例人类心肺联合移植是由 Coley 于 1968 年 8 月实施的, 病人是 2 个月的婴儿, 术后 14 h 死亡。第 2 例是由 Killiker 于 1969 年完成, 术后第 8 d 死于肺感染。我国心脏移植起步较晚, 据统计至 2000 年底, 累计实施心脏移植共 82 例。首例于 1978 年在上海移植成功, 这也是亚洲第 1 例原位心脏移植, 病人存活了 109 d^[2]。1992 年哈尔滨医科大学附属二院的首例心脏移植已健康存活及工作超过 10 年之久。近年来, 心脏移植术的日益成熟, 不仅使

患者存活率明显提高, 病人术后生活质量也明显改善。

1 受体的选择

接受心脏移植的患者最多的是心肌病, 其次是冠心病, 一部分先天性心脏病和晚期心瓣膜病也是心脏移植指征, 心瓣膜病常并发严重肺动脉高压, 因此不是原位心脏移植的最佳适应症, 行异位心脏移植效果也不理想, 这类病情主要适合行心肺联合移植。心脏移植的病例选择标准一直处于争论中, 由于器官保护水平和终末期心衰病人的内、外科处理技术的提高, 使移植心脏的供、受体范围在逐渐扩大, 等待心脏移植的病人寿命也在延长, 因而终末期心衰病人通过心脏移植而重获新生的机会也在不断增加。目前心脏移植病人主要是根据病情的发展以及对预后的估计确定, 其基本原则是: (1) 经其他治疗无效的不可逆病变, 且病人有猝死的可能; (2) 预计生存不足半年到 1 年者; (3) 其他脏器功能良好, 不影响术后病人的存活或生活质量; (4) 病人有积极的生活态度, 对术后的继续治疗具有充分信心。但是做出这种判断有时很困难, 如适应症掌握过严, 病人可能因猝死而失去手术机会, 但如果使适应症过宽, 供体心脏将更加匮乏, 而使一部分迫切需要移植的病人失去治疗机会。

不宜接受心脏移植的情况为: (1) 不可逆的肺动脉高压,

性或急性感染; (4) 恶性肿瘤; (5) 艾滋病患者或 HIV 病毒携带者; (6) 心理障碍或精神病患者等。

接受心脏移植患者的选择应该严格、慎重, 并做好充分的手术前准备。术前检查包括心导管检查、胸部 X 线检查、常规的血液学和生化检查、血型鉴定、与供体作血清淋巴细胞交叉试验, 受体术前应进行积极的内科治疗, 排除和治疗潜在的感染灶, 使心功能维持在 II~III 级, 并进行心理评估等。

2 供体的选择

供体一般是没有循环系统并发症及全身感染的脑死亡病人。通常男性 < 40 岁, 女性 < 45 岁; 既往无心脏病史; 无依赖胰岛素的糖尿病史; 无全身感染; 无传染病史; 无静脉成瘾药物史; 无艾滋病史; 无恶性肿瘤(脑瘤除外); 无心脏损伤(包括心脏手术和心内注射)^[3]。近年来为了扩大供体心脏来源, 对供体情况已有所调整, 供体年龄 > 60 岁者已有报道。 > 55 岁的心脏供体可用于高危受体^[4], 如供体心脏仅是心肌功能紊乱, 一般移植后可恢复。轻微冠状动脉病变可用于高危患者。此外, 已有移植同时行冠脉搭桥的成功报道。目前还没有关于乙肝表面抗体或核心抗体阳性影响心脏移植预后的报道。移植前供受体组织配型包括: 血型检测、HLA 抗原检测、淋巴细胞毒及群体反应性抗体检测等, 并用氨基酸三联体及 HLA 交叉反应组方法评价受体匹配程度^[5]。供体的选择以与受体血型相容及淋巴细胞毒试验阴性为原则, 其次是供体心脏与受体心脏大小的匹配。HLA 配型相符可减少急性排斥反应发生率, HLA-A₂ 阳性可能长期存活。由于供体困难, 配型不可能完全相同。在有效的免疫抑制剂治疗下, HLA 配型结果不影响移植物的早期存活^[6]。但 HLA 配型不合的程度与慢性排斥反应的发生有密切相关。

对脑死亡患者尽可能维持血液动力学、代谢与呼吸在正常范围, 采用低温、血管扩张剂保护心脏, 可有效防止酸中毒, 并及时应用皮质激素。妥善地采取供心与保护供心是影响心脏移植术早期成功及远期存活质量的关键^[7]。在确诊病人脑死亡之后, 先建立人工呼吸并支持循环, 尽量缩短热缺血时间与冷缺血时间^[8]。有研究表明, 热缺血时间限制在 5~15 min, 可明显减少心肌损害程度^[9]。供心的保护也是心脏移植手术中重要步骤。目前供心的保护仍然依靠低温保护液, 国内外采用的心肌保护液有多种, 细胞内液保存液主要有 UW 液、Roe 液、Collins 液和斯坦福大学液。Celsior 液、Krebs 液、St. Thomas 液是细胞外液型保存液的代表。在改良 St. Thomas 液中加入高能磷酸盐—肌酸磷酸可为心肌细胞提供直接能量物质。已证实肌酸磷酸具有能维持细胞内高能磷酸键水平、保护心肌细胞完整、抗过氧化酶和改善微循环作用^[10]。

3 手术方法

原位心脏移植术目前有三种: 标准式、全心脏式及双腔静脉式。标准原位心脏移植术由于受体与供体各有自己的窦房结, 使受体与供体心房收缩不同步, 存在心律失常及二、

脏移植克服了标准术式的缺点, 但由于吻合肺静脉需在心脏后方进行, 操作困难, 吻合口多, 耗时长, 并可能增加供心缺血时间。双腔原位心脏移植术是一种改进术式, 具有全心术式的优点, 因只有一个窦房结, 无心房内血流紊乱发生, 又无全心脏术式操作困难等缺点。心脏移植手术操作及吻合过程中应注意: (1) 保护供心窦房结; (2) 供、受体心脏吻合口裁剪合适, 吻合口对位应正确, 不要发生扭曲; (3) 吻合处针距匀称, 张力一致, 左房吻合采用供心外翻连续缝合方法, 以减少出血等并发症; (4) 左房大小要合适, 避免左房容积过小; (5) 主动脉、肺动脉采用外翻缝合, 使内表面光滑, 以免术后血栓形成。

4 麻醉

不用或尽量使用小剂量麻醉前用药。病人入手术室后常规行 ECG、BP 及 SpO₂ 监测, 并行氧治疗, 置入 Foley 导尿管, 开放 2~3 条静脉通路。麻醉诱导前从左颈内静脉置入中心静脉导管, 右侧颈内静脉留作术后行心肌内膜活检用, 备妥正性肌力药和血管收缩药, 以利急需。为提高供体心肌质量, 应尽量缩短供体心脏缺血时间, 一般在取供体前 1~2 h 开始麻醉。麻醉诱导应选用对循环影响小的麻醉药物, 以免心肌抑制或心率增速。麻醉期间尽量维持血流动力学稳定。转流前后常规使用正性肌力药, 使血压维持在正常范围。采用低压低流量转流技术血流约 40 mL/(kg·min), 使平均动脉压保持在 30~60 mmHg, 直肠温度降至 23℃左右, 当直肠温度恢复到 26℃、ECG 正常后, 方可停止体外循环。停机后常见房室分离和心动过缓, 因此停机前需常规泵入异丙肾上腺素 10~100 μg/(kg·min), 使心率达到 100~110 次/min。停机后和其后几小时内, 可能发生急性右心衰竭, 这通常与术前存在的肺动脉高压有关。^[11] 前列腺素 E₁ 可针对性地降低肺动脉高压^[12]。

5 免疫抑制剂的应用

排斥反应是心脏移植后常见的并发症, 是导致手术失败的主要原因之一。在心脏移植中免疫抑制剂的药理作用是抑制淋巴细胞的增殖和分化, 使受体对移植心脏所带来的外来抗原失去正常的免疫应答反应。近年来, 新一代免疫抑制剂 FK506 因其作用强(比环孢素 A 强 100 倍)、毒性低而被临床所接受。骁悉(MMF)为次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶抑制剂, 可抑制鸟嘌呤核苷酸的经典合成途径, 对淋巴细胞具有高度选择性, 与环孢素 A 合用可明显减少环孢素 A 的肾毒性^[2]。通常认为淋巴细胞毒性反应 < 10%, 在移植术后一般不会发生超急性排斥反应^[13]。心肌肌钙蛋白(cTn)是心肌组织中一种特有的调节蛋白, 心肌损伤时释放入血, 为反应心肌损伤灵敏而特异的指标。心脏移植术后 1 周内可逐步下降至正常, 如出现突然增高应考虑急性排斥反应。急性排斥反应还可导致淋巴细胞浸润, 心肌细胞水肿, C-反应蛋白、淋巴细胞计数等明显增加。心肌内膜活检(EMB)是目前监测排斥反应的金标准, 对早期准确判断和及时治疗排斥反应起重要

6 心脏移植的并发症

早期并发症包括供心衰竭、右心衰、出血、感染和早期排斥反应,晚期并发症包括晚期排斥反应、冠状动脉硬化性心脏病、三尖瓣关闭不全、肿瘤、假性动脉瘤和肾衰竭等。

总之,提高心脏移植患者生存率的相关因素主要有:正确选择患者、合适的手术方式、良好的供心保护方法、术后早期的正确处理以及免疫抑制剂的应用。心脏移植在我国不能广泛开展的原因主要是缺乏供体和医疗费用过高。今后寄希望于建立器官移植的相关法规,并希望在细胞移植、心肌再生、异种心脏移植、循环机械支持等方面取得研究进展。

参考文献:

- [1] William A. Baumgartner, MD et al. Heart and lung transplantation[M]. 2nd. Philadelphia: WB Saunders Comp. 2002 3—15
- [2] 尤庆生, 刘俊华. 心脏移植手术的围手术期处理[J]. 中国临床医学, 2002 9(6): 679
- [3] 杭燕南, 庄心良, 蒋 豪, 等. 当代麻醉学[M]. 上海: 上海科技出版社, 2002 484—492
- [4] 臧旺福, 夏求明, 陈子道, 等. 3 例原位心脏移植的疗效分析[J]. 中华器官移植杂志, 1997, 18(1): 66
- [5] 王晓武, 蔡振杰, 胡 军, 等. 心脏移植的组织配型与早期存活分

析[J]. 中华器官移植杂志, 2003, 24(6): 364

- [6] Duquesnoy RJ, 李幼平. 移植免疫生物学[M]. 北京: 科学技术出版社, 2000. 291—477
- [7] 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 原位心脏移植 18 例分析[J]. 中华心血管外科杂志, 2001, 17(4): 204
- [8] 王春生, 洪 涛, 赵 强, 等. 11 例原位心脏移植经验[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 43
- [9] 胡克俭, 程 珏, 刘祖斌, 等. 31 例心脏移植的体外循环转流及供心保护经验[J]. 上海生物医学工程杂志, 2003, 24(3): 39
- [10] 苏泽轩, 于立新, 黄洁夫. 现代移植学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 242—248
- [11] Baumgartner WA, Reitz B, Kadper E, et al. Heart and lung transplantation[M]. 2th Ed. Philadelphia: WB Saunders Comp. 2002. 171—179
- [12] Aleksić I, Batycki M, Busch T, et al. Improvement of impaired renal function in heart transplant recipients with mycophenolate mofetil and low-dose cyclosporine[J]. Transplantation, 2000 2 769(8): 1 586
- [13] Yang J, Li T, Czi ZJ, et al. Monitoring of blood serum after orthotopic heart transplantation a case report[J]. Zhonghua Qiguan Yizhi (Chin J Organ Transplant), 2001, 22(1): 57

(收稿: 2005—02—27 修回: 2005—03—22)

(责任编辑 李文硕)

·作者须知·

中药方剂要有简明的制取过程,注明使用的提取溶剂属水溶性的抑或脂溶性的,藉以有助于判断提取物的理化、药理特性。如丹参用以治疗心血管疾病时,丹参水溶性成分丹参素和丹参酚酸 B,主要作用于血管,产生扩冠、增加冠脉流量的作用。而脂溶性成分丹参酮,主要作用于心脏。且前者起效快,后者起效慢。此外还应注明生产药厂或制剂室的生产批号,这个批号能反映出生产时间,藉以了解所试药剂是新鲜的抑或过期陈旧的。

被试西药或西药对照药应书写正名。正名分两种,即法定名(中国药典赋予的名称)和非法定药物的药名(卫生部药典委员会编辑的《药品词汇》)中的名称。如必须写别名,则应将其放在正名后面的括弧内,如甲硝唑(灭滴灵)、头孢氨苄(先锋霉素 IV)、头孢拉定(先锋霉素 VD)、地西泮(安定)、艾司唑仑(舒乐安定)等。

阳性对照药(中、西药)宜在讨论项下写明选用的理论依据。