

实用临床

诊疗与护理

SHIYONG LINCHUANG

ZHENLIAO YU HULI

主编

韩玉亭 陈 政 董卫红

张家伟 王 薏 朱百珍

内蒙古科学技术出版社

实用临床

综合知识

2019年第1期

2019年第1期

目录

2019年第1期

2019年第1期

实用临床诊疗与护理

主 编 韩玉亭 陈 政 董卫红
张家伟 王 薏 朱百珍

内蒙古科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用临床诊疗与护理 / 韩玉亭等主编. — 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2009. 7

ISBN 978 - 7 - 5380 - 1881 - 3

I. 实… II. 韩… III. ①疾病—诊疗②疾病—护理
IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 117315 号

出版发行: 内蒙古科学技术出版社

地 址: 赤峰市红山区哈达街南一段 4 号

邮 编: 024000

出 版 人: 额敦桑布

责任编辑: 那 明

封面设计: 王 博

印 刷: 赤峰富德印刷有限责任公司

字 数: 603 千

开 本: 787 × 1092 1/16

印 张: 22.5

版 次: 2009 年 7 月第 1 版

印 次: 2009 年 7 月第 1 次印刷

定 价: 60.00 元

编委会

主 编:韩玉亭 陈 政 董卫红 张家伟
王 薏 朱百珍
副主编:孟祥华 赵瑞东 刘红霞 岳俊云
张 斌 魏培玉

编者及所在单位:

韩玉亭	山东省昌邑市人民医院
陈 政	山东中医药大学第二附属医院
董卫红	山东施尔明眼科医院
张家伟	中国人民解放军第一零七医院
王 薏	山东中医药大学第二附属医院
朱百珍	山东省五莲县人民医院
孟祥华	山东中医药大学第二附属医院
赵瑞东	山东中医药大学附属医院
刘红霞	山东省菏泽市第三人民医院
岳俊云	山东省聊城市东昌府人民医院
张 斌	山东中医药大学第二附属医院
魏培玉	山东省昌邑市人民医院

前 言

随着我国现代化建设进程的不断加快和人民文化层次、生活水平的日益提高,疾病谱和健康观正发生改变。临床诊疗和护理工作在临床医疗、社区、家庭生活中发挥着越来越重要的作用。《实用临床诊疗与护理》一书,结合国内外最新资料和编者丰富的临床实践经验,充分体现临床诊疗与护理的新理论、新知识、新技术、新方法。

全书分为上、下两篇,上篇为实用临床诊疗,下篇为实用临床护理。上篇十章,下篇九章,内容均是参编作者所从事和熟悉的专业,几乎没有跨专业编写,不盲从当前编写著作过程中常见的大而全式的写作方式。在编写上,注重内容科学、新颖、简洁、实用。

在本书的编写过程中,尽管各位作者都尽了最大努力,但由于编写时间紧、任务重、作者水平有限,不当之处在所难免,敬请各位读者海涵并给予指正。

编委会

2009年5月

目 录

上篇 实用临床诊疗

第一章 心血管系统疾病诊疗	1
第一节 动脉粥样硬化的分子与治疗	1
第二节 杂交技术治疗复杂冠心病	4
第三节 sCD40L 在急性冠脉综合征中的作用	6
第四节 中药治疗对冠心病 C-反应蛋白的影响	9
第五节 慢性心力衰竭的非特异性抗炎治疗	11
第六节 MCI 154 治疗心衰的机制	13
第七节 川崎病的治疗	16
第八节 肺动脉高压的治疗	20
第九节 肥厚型梗阻性心肌病的治疗	23
第十节 苯磺酸左氨氯地平治疗高血压病	26
第十一节 黄芪治疗心血管病的药理学	28
第二章 消化系统疾病诊疗	32
第一节 贲门失弛缓症的治疗	32
第二节 幽门螺杆菌检测	34
第三节 早期胃癌的内镜诊断	37
第四节 进展期胃癌的综合治疗	40
第五节 肠易激综合征的治疗	44
第六节 功能性消化不良的治疗	47
第七节 脂肪肝的超声诊断	50
第八节 胆胰疾病的介入治疗	51
第九节 肝肾综合征的治疗	54
第十节 大黄在肝病治疗中的应用	56
第十一节 苦参素治疗乙型肝炎	59
第十二节 治疗慢性乙型肝炎的单味中草药	62
第十三节 老年胃肠动力障碍性疾病的治疗	65
第三章 黄芪注射液在呼吸疾病中的应用概论	68
第四章 泌尿系统疾病诊疗	70
第一节 慢性肾功能衰竭的中药灌肠治疗	70
第二节 肾移植单克隆抗体免疫抑制治疗	73

第三节	肾细胞癌的治疗	75
第四节	前列腺癌的实验诊断	79
第五节	前列腺癌相关基因的过甲基化检测	81
第六节	淋巴造影诊断前列腺癌盆腔淋巴结转移	84
第七节	联合应用多西紫杉醇治疗激素抵抗性前列腺癌	87
第八节	放射性粒子植入治疗前列腺癌	90
第九节	调强适形放射治疗前列腺癌	93
第十节	姜黄素治疗前列腺疾病	95
第十一节	非淋菌性尿道炎的治疗	98
第五章	糖尿病诊疗	102
第一节	糖尿病治疗	102
第二节	糖尿病肾病的治疗	105
第三节	糖尿病的饮食治疗	109
第四节	糖尿病血管病变的内科治疗	112
第五节	糖尿病胃轻瘫的中药治疗	114
第六节	糖尿病周围神经病变的康复治疗	117
第七节	糖尿病足的内科治疗	120
第八节	糖尿病性黄斑水肿的治疗	124
第九节	糖尿病及并发症的中药治疗概况	127
第十节	冬虫夏草治疗糖尿病肾病的机制	129
第十一节	黄芩治疗糖尿病并发症的机制	131
第六章	癫痫病诊疗	135
第一节	丙泊酚治疗难治性癫痫持续状态	135
第二节	癫痫伴发抑郁的治疗	137
第三节	抗癫痫治疗攻击行为	139
第四节	癫痫的针灸治疗	141
第七章	妇科疾病诊疗	144
第一节	微创治疗多囊卵巢综合征	144
第二节	卵巢癌的早期诊断	146
第三节	雷公藤治疗子宫内膜异位症	150
第四节	子宫内膜增生的诊断	153
第五节	子宫肌瘤的治疗	155
第六节	宫颈上皮内瘤变的治疗	157
第七节	子宫内膜异位症疼痛的治疗	159
第八节	宫颈癌概述	162
第九节	宫颈原位癌的诊治	165
第十节	年轻女性子宫内膜癌的治疗	169
第八章	产科疾病诊疗	173
第一节	妊娠期急性脂肪肝的诊治	173

第二节 异位妊娠的诊治	175
第三节 产褥期产妇的康复治疗	178
第四节 Th1/Th2 细胞因子失与致自然流产的治疗	181
第五节 早产儿视网膜病变的诊治	183
第九章 生殖医学诊疗	186
第一节 无排卵性不孕症的中医药治疗	186
第二节 不孕不育症诊断中的并发症	189
第三节 辅助生育技术的子代安全性	190
第十章 眼科疾病诊疗	195
第一节 翼状胬肉的激光治疗	195
第二节 青光眼的分子生物学	197
第三节 白内障	200
第四节 视网膜病变的特点	203
第五节 玻璃体视网膜病变	207
第六节 视网膜母细胞瘤的治疗	214
第七节 巨细胞病毒视网膜炎的治疗	216
第八节 紫外光核黄素交联治疗圆锥角膜	220
第九节 角膜移植免疫排斥反应的中药治疗	224
第十节 泪道阻塞性疾病的治疗	226
第十一节 儿童眼外伤概论	228

下篇 实用临床护理

第一章 护理概论	237
第一节 护患的治疗性沟通	237
第二节 严重药物过敏反应的护理	239
第三节 弥散性血管内凝血的护理	241
第四节 留置气囊导尿管的护理	244
第五节 压疮的整体护理	246
第六节 气管切开的护理	248
第七节 人工气道的吸痰护理	251
第八节 灌肠术	253
第九节 鼻饲	256
第十节 鼻饲病人腹泻的护理	257
第十一节 便秘的护理	259
第十二节 动脉血气分析的采血技术	260
第二章 消化系统疾病护理	264
第一节 肠易激综合征的饮食护理	264

第二节	消化道大出血的护理	266
第三章	神经系统疾病护理	270
第一节	神经系统症状的护理	270
第二节	脑血管意外患者医院内感染的护理	275
第三节	脑卒中睡眠障碍的护理	278
第四节	偏头痛的护理	281
第五节	小儿腰穿的护理	284
第六节	脑梗死康复护理	286
第七节	卒中患者深静脉血栓的护理	289
第四章	癫痫护理	294
第一节	癫痫发作及行为异常的护理	294
第二节	癫痫持续状态	297
第三节	癫痫患者的生活质量	301
第四节	癫痫患者的社会问题	303
第五章	糖尿病护理	307
第一节	糖尿病健康教育中的护理路径	307
第二节	妊娠期糖尿病的护理	309
第六章	高脂血症的护理	313
第七章	妇产科护理	317
第一节	妇科手术肠道准备的护理	317
第二节	白塞病的护理	321
第三节	产科出血的护理	323
第四节	子痫抽搐的护理	325
第五节	产后尿潴留的护理	327
第八章	肿瘤护理	329
第一节	肿瘤患者经置入中心静脉导管致静脉炎的护理	329
第二节	化疗恶心呕吐的护理	332
第九章	老年护理	336
第一节	老年痴呆精神症状的护理	336
第二节	老年脑卒中病人鼻饲误吸的护理	339
第三节	老年抑郁症的护理	341
第四节	老年病人的不良心理护理	345
第五节	提高老年慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的护理	348

上篇 实用临床诊疗

第一章 心血管系统疾病诊疗

第一节 动脉粥样硬化的分子与治疗

心血管疾病是当今引起人类死亡的头号疾病杀手。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是其中常见的一种血管病变,人类对它的研究由最初的血脂变化逐步发展到管壁细胞学、免疫反应、代谢综合征等多个方面。

一、血脂异常

血脂异常导致动脉粥样硬化的理论由来已久。流行病学研究证明,高脂血症是动脉粥样硬化的主要危险因素,能引起血浆脂蛋白异常,继而引发动脉管壁病变。脂蛋白是人体血浆中脂类的主要存在方式。低密度脂蛋白(LDL)在动脉粥样硬化的发病中起非常重要的作用,曾被视为 AS 的主要危险因素。药物干预实验证实,降低 LDL 的水平可以显著减少胆固醇血症患者心血管疾病的生命危险,甚至也能使 LDL 水平正常的患者获益。HMG - CoA 还原酶是脂类合成的限速酶。目前临床上普遍使用的他汀类药物就是通过抑制 HMG - CoA 还原酶来降低胆固醇水平。与此相似,AMP 激活的蛋白激酶(AMPK)可以通过磷酸化修饰来降低 HMG - CoA 还原酶的活性,减少脂蛋白生成,降低 LDL 水平,显示出较好的抗动脉硬化作用。AMPK 还可以调节其他多种酶的活性、抑制细胞的异常增殖等,有望成为 AS 新的治疗靶点。高密度脂蛋白(HDL)具有抗 AS 的作用。低 HDL 水平也是 AS 的风险因子之一。虽然循证研究认为 HDL 不能单独作为治疗靶点,但升高体内 HDL 的浓度确实能够减缓 AS 的病变进程。HDL 水平每升高 10mg/L,冠脉疾病的危险就可能降低 6%。低 HDL 水平与心血管疾病的相关性在老人和女性群体中表现更为显著。近几年,关于酰基辅酶 A——胆固醇酰基转移酶(ACAT)与 AS 的研究也逐渐增多。在 ACAT 中,ACAT1 功能复杂,它能把胞内过多的胆固醇转化为胆固醇酯,对细胞生存产生重要的意义,还可维持必要的游离胆固醇水平,以保证胞膜的正常功能。而 ACAT2 只在肝细胞和肠上皮细胞中表达,作用相对单一,即酯化胆固醇。进入肝细胞和肠上皮细胞的胆固醇被 ACAT2 酯化,装配入乳糜微粒,最终形成脂蛋白。由于体内胆固醇代谢有多种旁路,抑制 ACAT2 则可以有效降低细胞内胆固醇酯的含量,而又不会影响动物的正常生理功能。因此,选择性抑制 ACAT2 同时保留 ACAT1 以维持胞膜功能不失为降脂治疗的良好选择。

二、炎症反应学说及管壁细胞学

AS 是一种炎症反应的理论自 1999 年以来备受重视。感染是 AS 的重要发病原因,有多种炎症介质参与其病变形成。在 AS 早期阶段,多种刺激因素诱发动脉壁脂质聚集部位的炎症反

应,引起细胞黏附,生成脂质斑块,引起平滑肌增殖、迁移;炎症还影响脂质代谢,加速 LDL 的氧化修饰,并且降低脂质斑块的稳定性。新近研究发现,抑制炎症反应也可能是他汀类药物抗 AS 的作用途径之一,因为此类药物不但能降脂,还可以抑制黏附分子及纤溶酶原激活物抑制物 1 (PAI-1) 的表达。黏附分子(如 ICAM-1, VCAM-1, 选择素)、炎性介质(如 MCP-1, M-CSF, TNF- α , IL, IFN- γ)、酶(如 MMP)和一些活性分子(如 CRP, ET-1, PAI-1)成为 AS 疾病较为敏感的检测指标,对诊断、治疗和预后判断有很大价值;LOX-1 受体、Rho 激酶、AMPK 等则因为其治疗潜力而备受关注。氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)诱导内皮损伤是 AS 的重要始动因素。LOX-1 受体是 ox-LDL 的天然受体,依赖于 Ca^{2+} , 可被血管紧张素 II、炎性因子、氧化应激等因素所诱导,介导炎症、细胞黏附、平滑肌细胞增殖和血小板活化,调节 Bax/Bcl-2 和 cIAP-1 的表达,加速细胞凋亡,在 AS 的早期阶段起重要作用。研究发现,在高脂血症兔体内, LOX-1 的高表达同动脉斑块的不稳定性呈正相关。应用抗 AS 药物治疗可以减少或抑制 LOX-1 在硬化斑块中的表达,并改善心血管损伤。齐艳红等发现卡托普利能通过抑制 U937 细胞表面 LOX-1 的表达起到治疗 AS 的作用。桑叶水提物也可抑制 LOX-1 的表达,并与 NF- κ B 通路相关。Novelli 等经过多次实验研究也认为 LOX-1 受体可以作为 AS 诊断的标记分子和治疗的靶点。Rho 激酶是小 GTP 结合蛋白 Rho 效应器之一,能够上调促进炎症、氧化应激、血栓形成和纤维化的各种因子,下调 eNOS,介导血管平滑肌细胞收缩,促进增殖和迁移,促进炎细胞移动。新近临床研究数据表明,Rho 激酶抑制剂法舒地尔对治疗脑动脉和冠状动脉病变、高血压、心绞痛和心功能衰竭等许多心血管疾病有效,而且具有较高的安全性。AMPK 对正常和肿瘤细胞的增殖有着很强的抑制作用。Arad 等的研究表明,AMPK 通过调节 p53-p21 轴和 TSC2 mTOR,对多种肿瘤抑制基因(如 LKB1, p53, TSC1, TSC2 等)和原癌基因(如 PI3K, Akt)进行调节,抵制多种生长刺激信号,使平滑肌细胞处于类似于 G0 期的静止状态。AMPK 还可以抑制脂肪酸从头合成的关键酶——脂肪酸合成酶,抑制由能量和营养状态变化引起的细胞增殖。因此,AMPK 可以作为血管增生相关疾病的治疗靶点。

三、血栓形成

AS 与血栓形成之间存在复杂的相互关系。血流动力学异常、内皮损伤、高血脂、炎症等因素激活血小板和凝血系统,诱导血栓,而血栓形成过程中血小板的活化、介质释放、血小板与血液和血管壁的作用又会促进 AS 的发展。在临床领域,抗凝和溶栓疗法在 AS 的治疗方面有着广泛的使用。Yamashita 等发现,在 apoE-/- 和 LDLR-/- 小鼠体内,由食物引起的血栓形成能促进 AS 的进展。Wickline 等则报道了纳米技术的抗血栓疗效以及对 AS 病理进程的抑制作用。组织因子(TF)又称为促凝血酶原激酶,是凝血级联反应的关键起始因子,它与动脉硬化及多种心血管疾病的关系也备受关注。目前,以此为靶点的 TF 抑制剂——rTFPI 已经出现,TF 作为动脉硬化以及心血管系统疾病治疗的切入点也有相当诱人的前景。

四、一氧化氮与一氧化氮合酶

在 AS 的早期,炎性刺激因素导致内皮功能异常,使得内皮依赖性血管舒张功能受损。伴随炎症损伤学说和血管壁细胞学的进展,一氧化氮(NO)因其显著的血管舒张功能备受关注。NO 由一氧化氮合酶(NOS)催化 L-精氨酸转化而来。精氨酸的同系物非对称二甲基精氨酸(ADMA)能够抑制 NOS,阻止 NO 合成。内源性 ADMA 是由甲基化蛋白转移酶(PRMT)催化而成,被二甲基精氨酸二甲胺水解酶(DDAH)代谢失活。心血管危险因子的多变量回归分析发现,血浆 ADMA 水平与动脉中膜、内膜厚度成正相关;ADMA 水平与急性心血管事件发生率明

显相关。AS 患者血中 ADMA 显著升高。新近研究发现,在 AS 家兔、LDL 处理大鼠或 ox-LDL 处理的内皮细胞模型中,抗炎药阿司匹林、降脂药非诺贝特以及维生素 E 能降低 ADMA 水平和升高 DDAH 活性,提示 ADMA 可能是一种新的心血管疾病危险因子,而 ADMA/DDAH 系统可能成为 AS 防治的新靶点。

五、氧化应激

氧化—还原反应广泛存在于生物体内,对机体具有重要的意义。它能提供多种能量物质,但也带来了不良作用,产生大量的活性氧族(ROS),对机体形成氧化应激。ROS 会破坏生物物质的还原状态,形成氧化修饰,生成新的物质。多项研究表明,LDL 的氧化修饰生成 ox-LDL 是 AS 的主要前期事件,ox-LDL 是 AS 病变的直接参与者。并且,多种动脉硬化的风险因子如 TNF- α 、脂多糖、同型半胱氨酸等都通过氧化损伤途径启动病理过程。降低氧化应激的不良作用,抑制相关酶活性,减少 ROS 的生成不失为治疗 AS 的一种方法。张红胜等发现,抑制 NAD(P)H 氧化酶、清除 ROS 正是中药活血化淤方剂——复方丹参方治疗 AS 的机制之一。

六、高同型半胱氨酸血症

高血脂引起的 AS 大约只占 50%,临床上还有半数的 AS 病人血脂并不高,这些病人的 AS 由高糖、高同型半胱氨酸血症等危险因素引起。高同型半胱氨酸是甲硫氨酸代谢的中间产物,多项研究证实高同型半胱氨酸血症与 AS 和心血管疾病密切相关,其机制涉及促进血小板的激活、增强凝血功能、促进血管平滑肌增值、细胞毒作用、诱导内皮细胞功能障碍及刺激 LDL 氧化等。对高同型半胱氨酸血症的干预手段主要有预防性筛查,补充四氢叶酸、叶酸、维生素 B₁₂,改变遗传缺陷等。这些治疗方法对心血管疾病的直接效果还在深入研究中。

七、高血糖及代谢综合征

高血糖也是 AS 的风险因子之一。临床资料显示,糖尿病患者中 3/4 病例都有较高级别的 AS。高血糖、脂代谢障碍、氧化应激和血管功能障碍共同出现并相互推动,构成了代谢异常患者的重要病理特征。Saely 等提供的一份最新的影像学研究也显示,低葡萄糖耐受患者的 AS 发生率高于正常人,严重的糖尿病患者还会发生明显的管腔狭窄。过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)因其与代谢异常及 AS 的密切关联而成为近年来研究的热点。PPAR β/δ 被认为是 AS 中调节泡沫细胞形成和巨噬细胞活化的潜在治疗靶点。PPAR γ 在脂肪分化和血压调节中有重要作用。PPAR 在与 AS 和代谢综合征密切相关的生物过程中发挥关键的调节作用,有可能成为代谢综合征和 AS 的潜在治疗靶点。近两年对 PPAR 的研究逐渐从基础拓展到应用领域。选择性激活 PPAR 可以抑制内皮细胞黏附分子的表达,降低 AS 和心血管病变的风险。尽管 PPAR 激动剂应用不当可能带来一定的副作用,但这类药物在糖尿病和 AS 治疗方面依然有着很大的潜力。

八、免疫调节

AS 是一种慢性的炎症反应过程。机体免疫系统的参与在 AS 形成中占有重要的成分,主要参与者有 T 淋巴细胞、单核细胞、树突状细胞等。由于 AS 与免疫系统的特殊关联,从免疫调节的角度切入治疗有着重要的研究价值。T 淋巴细胞受体介导 T 淋巴细胞的浸润,有学者认为对其施行阻断能有效减缓 AS 的进程。免疫抑制剂吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil)抑制 T 淋巴细胞增殖、细胞黏附分子表达及单核/巨噬细胞的活性,可以减少 AS 兔模型体内泡沫细胞生成量,降低巨噬细胞数量,缩小动脉斑块面积,同时降低斑块中胆固醇的浓度和血小板的聚集。Taleb 等发现在小鼠体内敲除瘦素(leptin)受体能降低 T 细胞免疫反应,减少动脉斑块的进

展。Caligiuri 等则观察到磷脂酰胆碱(PC)对 apoE 基因敲除小鼠的抗 AS 效果,这种作用与 PC 对体液免疫的抑制相关。免疫调节在 AS 治疗领域内有着很大的发展空间。

AS 是一种病因复杂的疾病,受多种因素的影响,发病机制也涉及多个方面。随着医学的发展,学者们对 AS 治疗靶点的研究也从脂质代谢过程发展到血栓形成、炎症、免疫、代谢等多领域的受体、生物大分子及关键酶等,整体的医学观得到了极大的体现,相信 LOX-1、PPAR 及免疫系统诸多新靶标的发现将为 AS 提供更多、更有效的治疗手段。

(孟祥华、韩玉亭)

第二节 杂交技术治疗复杂冠心病

冠心病是人类疾病死亡的主因,我国每年为冠心病诊断、治疗、预防、康复耗费近 3 000 亿元人民币且呈持续增加状态,由于疗效有限或费用昂贵或技术复杂或并发症凶险等等,迄今尚无任何方法可以根治或基本解决冠心病,人类迫切需要寻找高效、安全、简便、经济的冠心病新疗法。现有冠脉介入、外科搭桥及药物治疗均存在疗效有限、风险高、费用昂贵等难以克服的缺陷。杂交(Hybrid)技术正是在此背景下产生,该技术是结合小切口心脏不停跳下冠状动脉旁路移植术(MIDCAB)、经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)和支架置入术治疗多支血管病变冠心病的方式,其创伤小、患者恢复快。

一、历史回顾及现状

1977 年 Gruentzig 成功实施了世界上第一例 PTCA,从此在世界范围内开创了经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的先河。在我国,从 1984 年进行第一例 PTCA 开始,至 2005 年累计已超过 8 万余例。经过近 30 年技术的不断发展和完善,目前已成为治疗冠心病十分重要的手段。该项技术创伤小,见效快,死亡率和并发症发生率极低。在冠心病介入治疗中,最重要的问题是介入治疗后再次狭窄。1962 年, Sabiston 首先在心脏跳动下完成了用静脉作升主动脉右冠状动脉(RCA)旁路移植术,1964 年 Kolessov 最先报道非体外循环下作左前胸切口行左乳内动脉(LIMA)与冠状动脉左前降支(LAD)移植技术。此后,自 1967 年 Favaloro 首次行冠状动脉旁路移植术(CABG)以来,该手术在国外广泛开展。上世纪 80 年代 Buffolo 和 Benetti 等几位学者成功进行了非体外循环下心脏不停跳 CABG。1995 年 Benet 和 Calafiore 等完成首例 MIDCAB。1996 年阜外医院首先开展胸骨正中切口不停跳的 CABG,同年 10 月阜外医院和北京邮电医院分别实施胸骨旁小切口和左前外小切口的不停跳 CABG。MIDCAB 的最大缺陷是术野有限,一般只能显露 LAD 和对角支,RCA 及回旋支不能够充分暴露,多支病变患者难以达到完全再血管化。因此,以往 MIDCAB 主要适用于前降支或对角支的单支病变,并且不适合行 PTCA 或 PTCA 术后复发者。随着心脏介入技术的进步和病人对手术微创要求的提高,各国学者开始尝试联合采用 MIDCAB 和 PTCA 技术治疗冠心病多支血管病变,即“杂交”(Hybrid)技术。1996 年, Angelini 等率先报道联合应用 MIDCAB 和 PTCA 成功治疗多支冠状动脉病变的患者,Hybrid 技术可弥补 MIDCAB 搭桥范围有限及 PTCA 远期通畅率不高的不足,达到治疗多支血管病变的目的。1999 年 7~8 月阜外医院开展首例胸腔镜辅助下 CABG 以及结合介入治疗多支冠脉病变的术式。

二、Hybrid 手术的适应证

Hybrid 技术可用于治疗包括严重 LAD 和左主干病变的冠状动脉多支病变患者。胸膜广泛致密粘连及二次手术并不是该术式的禁忌证,但如果患者合并有肺部疾病或肺功能差不能耐受

单肺通气,则为该术式的禁忌证。对于以下患者有更多的益处:

(1)年轻患者,由于冠状动脉病变进展可能需要再次血管化;

(2)高龄患者;

(3)合并其他疾患不能耐受体外循环的患者;

(4)二次手术患者,胸骨正中切开可能存在极高危险;

(5)主动脉或二尖瓣环严重钙化的患者,在进行后降支血运重建时搬动或抬高心脏可能导致钙化的降主动脉或二尖瓣环损伤。

三、Hybrid 手术方法

(一)冠状动脉介入治疗

在心脏内科先行冠状动脉造影明确病变情况。获得患者冠状动脉造影结果后,经心脏内、外科医生联合会诊确定行 Hybrid 技术治疗。首先由心脏内科医生在导管室行介入治疗。经股动脉穿刺插入 7F 引导导管,先以与血管直径相等球囊预扩张狭窄的血管,然后置入支架。术后用低分子肝素抗血栓形成。对 MIDCAB 和 PTCA 的先后次序选择问题,大致有以下 3 种观点:①先行 MIDCAB,后行 PTCA;②先行 PTCA,后行 MIDCAB;③同期进行,在特殊设计的造影手术台上同时进行 PTCA 和 MIDCAB。具体方法根据患者情况而采取恰当的手术方式。

(二)外科手术治疗

全麻,双腔气管内插管,单肺通气。左侧抬高 45°,胸部放置体外除颤电极。根据常规报道的方法取 LIMA,包括直视下、胸腔镜辅助下和机器人辅助下。在第 4 肋间前外侧做 5~8cm 小切口。静脉注射肝素 1.0~1.5mg/kg,维持凝血酶激活时间(ACT)200~300s。切开、悬吊心包,显露 LAD,裁剪 LIMA。血管固定器固定 LAD,切开冠状动脉,使用冠状动脉分流管和二氧化碳冲雾装置保证术野无血,8-0 Prolene 缝线进行连续缝合,完成 LIMA 与 LAD 的吻合。吻合完成后常规以多普勒血流量仪测定 LIMA 流量。1:1.5 鱼精蛋白中和肝素。肋间神经用 5% 布比卡因封闭。

四、Hybrid 手术评估

(一)手术疗效评估

Zenati 等报道 31 例应用 Hybrid 技术,患者术后平均住院时间仅为 2.7d,术后随访 11 个月,所有患者均无心绞痛。Riess 等报道 26 例患者术后 30d 均无心绞痛症状,负荷心电图阴性。武忠、王东进等报道 9 例患者无围术期心肌梗死、肺不张、肺部感染、胸腔积液等并发症发生,无手术死亡。术后心绞痛症状明显缓解或消失,均顺利出院。随访 3 个月~3 年,无心绞痛复发,生活质量良好,无远期死亡。胸腔镜机器人辅助下的 MIDCAB 可以在更小的切口、更清晰的视野下充分游离乳内动脉,使乳内动脉有足够的长度与 LAD 吻合,进而保证吻合口的通畅率和减少术后冠状动脉痉挛的发生。同时,胸腔镜辅助下的 MIDCAB 也使患者创伤更小,更乐于接受手术治疗。

(二)远期效果评价

近年来,随着微创外科的普及,微创冠状动脉旁路移植术日益受到重视,MIDCAB 是其中一种术式。经左前外侧小切口行冠状动脉旁路移植术时,右冠状动脉及回旋支不能够充分暴露,多支病变患者难以达到完全再血管化。用远期通畅率高的乳内动脉与 LAD 吻合能够提高生存率,降低心脏事件的发生。而 PTCA 和支架置入术存在再狭窄率高、远期通畅率低的问题。但对于回旋支和 RCA 而言,PTCA 和支架置入术的长期生存率与大隐静脉旁路移植术相比,结果

相似。基于此,Angelini 等在 1996 年率先报道联合应用 MIDCAB 和 PTCA 成功治疗 6 例多支冠状动脉病变的患者,在微创的条件下保证了重要的 LAD 的远期通畅率。目前尚缺乏“杂交”技术治疗多支病变冠心病的长期随访结果,长期疗效不能确定。多数病人随访 3 个月~3 年,无心绞痛复发,生活质量良好,无术后死亡,显示中期结果良好,长期结果尚需进一步随访。

(三)手术方式选择评估

对 MIDCAB 和 PTCA 的先后次序选择如下:①先行 MIDCAB 后行 PTCA, MIDCAB 恢复 LAD 的血流可以为 PTCA 保驾,而 PTCA 时可以观察移植血管和吻合口的情况,但对于 3 支血管病变,尤其是伴 CX 近端和 RCA 严重狭窄的患者,先行外科手术围手术期有一定风险;②先行 PTCA 后行 MIDCAB,如果 PTCA 失败,可由外科手术补救, Bonchek 提倡这种方式,但 Fiedrich 等认为 PTCA 失败率仅为 1%,甚至更低,而 PTCA 及支架置入术后需要抗血栓治疗,可能延缓进行外科手术,过早进行外科手术容易导致出血并发症;③同期进行,在特殊设计的造影手术台上同时进行 PTCA 和 MIDCAB。Barstad 等对 12 例 MIDCAB 患者进行术中造影,发现了 2 例吻合口狭窄并进行了矫正,4 例同时行 PTCA。对于以上几种方式的选择各家说法不一,王东进等认为先行 MIDCAB 或 MIDCAB 待术后病情略稳定后再行 PTCA 较为合适,则不会有外科术后止血和 PTCA 后抗凝之间的矛盾。

五、发展前景

由于人口逐渐老龄化,冠心病发病率逐年上升,将成为发达国家和发展中国家的主要致死病因。冠心病人群的年龄在升高,同时伴随其他症状,许多患者成为体外循环高风险患者,如再次手术、高龄、左室功能不全、慢性肾功能衰竭、慢性阻塞性肺病、升主动脉粥样硬化。冠状动脉介入导致支架内的再狭窄,支架内血栓形成问题,介入治疗后长期抗血小板治疗问题,因此认为杂交技术将 LIMA 移植于 LAD,其他血管行 PCI 应用药物支架,可达到手术创伤最小、远期疗效最佳的结果,Hybrid 技术治疗多支冠状动脉病变是一项安全、有效的手术方式,且患者易于接受,但其远期疗效仍有待于更多的临床应用和临床试验加以验证。

(孟祥华)

第三节 sCD40L 在急性冠脉综合征中的作用

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是心肌急性缺血的一组临床表现,是多因素综合作用的结果,发生机制包括炎症反应、斑块破裂及随后的血栓形成、进行性机械梗阻和动力性梗阻,引起冠状动脉不同程度堵塞,造成心肌血和氧供应急剧下降。ACS 包括不稳定型心绞痛、无 ST 段抬高的急性心肌梗死和有 ST 段抬高的急性心肌梗死,也包括猝死性冠心病。生物标记物越来越多用于甄别心血管事件风险增高的 ACS 的病人亚组。在众多生物标记物中,目前的研究焦点主要集中在炎症生物标记物方面。导致最终斑块糜烂或破裂的过程涵盖一系列炎症机制,包括内皮细胞功能紊乱、白细胞迁移、细胞外基质降解和血小板激活。理想的炎症生物标记物就能定量分析心血管特异炎症反应,凭此可预测动脉粥样硬化(AS)血栓性疾病的发生、复发风险及临床结局。血小板激活的生物标记物可溶性 CD40 配体(soluble CD40 ligand, sCD40L)可提供关于处于 ACS 高危病人基础血小板活化程度的线索,预测 ACS 病人炎症反应的严重程度,也可针对其预防和治疗 ACS。抑制炎症及调节血小板活性已成为当今世界防治冠心病的研究的重点。

一、sCD40L 的结构与功能

sCD40L 是肿瘤坏死因子(TNF - α)家族的一种跨膜糖蛋白。CD40L 主要表达于活化的 CD + 4T 淋巴细胞和肥大细胞表面,提供 B 淋巴细胞活化所必需的协同刺激信号。另外它还表达于粥样斑块中的单核细胞、巨噬细胞、B 细胞、内皮细胞和平滑肌细胞,促进基质金属蛋白酶(MMPs)和氧自由基的释放,降低斑块的稳定性。CD40L 信号通路已被证实具有促进动脉粥样硬化和增加斑块的不稳定作用。血小板在激活中表达 CD40L,并在激活后数分钟至数小时降解为 sCD40L。sCD40L 可通过促进血小板—单核细胞聚集和产生活性氧自由基维持炎症反应。除了炎症特性外,CD40L 可通过带有 $\alpha\beta 3$ 的 KGD 序列来稳定血小板,提示 sCD40L 可作为一个自分泌闭环促进正在聚集的血小板内局部血小板的激活,即 sCD40L 可诱导自身激活。

二、sCD40L 与 ACS 的关系

(一)sCD40L 促进血小板聚集

sCD40L 在动脉粥样斑块形成过程中的作用目前已经在研究中证实,ACS 病人的 sCD40L 值较正常人有明显的升高。Chakrabarti 等研究发现,在诱导增高鼠 sCD40L 的情况下,血小板活化、聚集及血小板—白细胞聚集也随之增加。这表明 sCD40L 升高促使炎症反应及血栓形成,这些因素直接导致了 AS 的形成。

(二)sCD40L 与趋化蛋白

在血管内皮细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞及 T 淋巴细胞表面的 sCD40L 能激活动脉粥样纹内趋化蛋白的表达和释放。这些趋化因子吸引、指导 T 淋巴细胞和巨噬细胞进入动脉粥样纹,形成持续的炎症反应。缺乏这些趋化因子不仅减少免疫活性细胞的迁移,同时也降低 Th1 倡导的免疫反应。有研究表明,缺乏趋化因子如单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)或其受体如 C-C 趋化因子受体-2(CCR-2),可显著降低小鼠动脉粥样斑块的大小。

(三)sCD40L 与免疫活性细胞的黏附

CD40-CD40L 作为重要的炎症信号通路,它的主要生物学效应之一是促进炎性介质如血管黏附分子的释放。sCD40L 增强免疫活性细胞黏附到血管内皮,这是 sCD40L 促成 AS 形成的重要一步。血管内皮细胞及平滑肌细胞表面的 sCD40L 可诱导淋巴细胞黏附分子如血管细胞黏附分子(VCAM-1)、细胞间黏附分子(ICAM-1)、E 选择素等的表达,而巨噬细胞表面的 sCD40L 可激发淋巴细胞功能相关抗原-1(LFA-1)和 ICAM-1 的表达。有研究证实,ACS 病人血浆中 ICAM-1 和 VCAM-1 浓度显著升高,相关分析提示,sCD40L 水平与 ICAM-1 呈显著正相关,提示 sCD40L 水平升高与 ACS 的关系与其刺激 ICAM-1 的表达有关。表明 sCD40L、ICAM-1 和 VCAM-1 浓度可能反映了 AS 斑块的炎症程度和稳定性状况,其对 ACS 临床类型的诊断以及病情严重性和预后具有一定的意义。

(四)sCD40L 与斑块的不稳定及 ACS 发生

动脉粥样斑块主要由血管平滑肌和炎症细胞以及细胞外基质组成,可分为稳定斑块和不稳定斑块。稳定斑块局部炎症细胞浸润较重,斑块基底部有大量新生微血管,斑块质地软,脆性大,易发生破裂。CD40L 主要分布在斑块的“肩部”,即斑块与正常组织交界处,能刺激粥样斑块破裂和血栓形成有关的活性物质。Chai 等研究发现,ACS 病人的 CD40L 增长的同时,会引起反馈机制,促使 CD40 增加,进一步加重内皮细胞的炎症反应。这项研究提出了一种新的机制,其中 sCD40L 可以增强其血管系统的生物学功能,并诱发内皮功能障碍和血管疾病。