维普资讯 http://www.cqvip.com

单位进行微囊包膜垂体瘤细胞移植研究，如获成功，则可望解决垂体移植临床应用中所面临的供体来源，免疫排斥反应和移植部位的选择等难题，并且可望成为垂体功能不全特别是选择性垂体功能不全患者的有效治疗方法。

参 考 文 献

1. Crow S J. et al. J Exp physio,1909;2:389
2. Harris GW, Jacobson D,Proc R Sol Biol,1952;139:263
3. Tulipan NB, et al. Neurosurgery,1985;16:331
4. Tulipan NB,et al. Neurosurgery,1986;18:316
5. Widner H, Brain Res Rev 1988;13:287
6. Akalan N, et al ,Surg, 1988;30:342
7. Bridges RS, et al. Horm Behav,1988;22:194
8. Chen Z－P. et al. Transplantation,1990;50:513
9. Matthew HW, et al.Biotechnol prog,1993;9:510
10. Hymer WC,et al. Neuroendocrinology,1981;32:339
11. Vasilatos－Younken R, Science,1987;66:891
12. Lim F, Sun AM,Science,1980;210:908
13. Chen Z－P et al. Chinese Medical Journal 1994;107:220
14. Chen Z－P, et al. Arti Cells Blood Substitutes and Immob Biotech,1994;22(5)A。
15. Chang TMS:Artificial cells,charles C.Thomas, Springfield 1972
16. Goosen MFA,O, et al. Biotechnol £ Bioengin,1985:27:146
17. Halle JP,et al.Transplantation,1993;55(2):350
18. Leung YF, et al.Artificial organs,1983;7(2):208
19. Krestow M, et al,Transplantation,1991;51(3):651
20. Fu XW, Transplantation,1989:47:432
21. Shimi SM, et al.Br J Cancer,1991;63:675
22. Tsang PW, et al. Arti Cells Blood Substitutes and Immob Biotech,1994;22(5):A－67
23. Lysaght M,Gentile F,Lir ,et al. Arti Cells Blood Substitutes and Immob Biotech,1994;22(5):A33
24. Lindvall O,Odin P.Curr Opin Neurobiol,1994;4(5):752
25. Dupuy B, et al.Biomaterials, 1991;12:493
26. Chen Z－P,et al.1995 ASSFN Meeting, Marina del Rey, CA 1995;March 8
27. Serri O,Clin Endoerinol ,1987;27:675
28. Robert F, et al.Hum Pathol,1988;19(1):1327

(收稿日期 1997－06－03)

风湿性心脏病。继发性。肺动脉高压

431－433

(38)

继发于风湿性心脏病的肺动脉高压症

临床学院胸心外科 蒋迎九* 综述 李朝先 审校

R541.206
R543.2

中图分类号 R544.1

静息状态下肺动脉平均压大于2.67kPa，或运动后肺动脉平均压超过4.0kPa，即称肺动脉高压症(简称肺高压)[1]。风湿性心脏病(简称风心病)后期可继发肺高压，在需手术治疗的风心病患者中，约占10%[2]。而肺高压的发生可明显影响风心病的手术疗效和预后[3,4]。因此对肺高压的术前诊断与处理，一直受到临床的广泛关注。本文就风心病肺高压的发病机理、诊治现状作一综述。

1 发病机理

风心病由于:①慢性二尖瓣病变;②慢性左心衰;③肺静脉不全梗阻与堵塞。可致肺静脉瘀血而发生肺高压。肺动脉压与右心排血量、肺血流量、血粘度及肺血管阻力有关，在前三者相对恒定时，肺动脉压高低取决于肺血管阻力的大小。肺静脉瘀血、反射性肺小动脉痉挛、反复发作所致的肺小血管病理性梗阻，皆可致肺血管阻力增大而发生肺高压。

近年来，在细胞、分子水平对肺高压发生机理的研究表明，缺氧、药物、血管壁机械应力改变等因素可致管壁内皮细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞的生长、代谢、功能发生改变[5,6,7]。局部血管活性物NO/内皮素、TXA_2/PGI_2等失衡，可致血管痉挛;局部肾素、内皮素、醛固酮、细胞生长因子、转化因子等的量出现异常，改变了管壁构成细胞的正常增殖

* 男，1969－11出生，硕士研究生

维普资讯 http://www.cqvip.com

与合成，可发生肺血管重塑，出现肌性小动脉增多、管壁增厚、间质胶元增多、管腔狭窄，从而使肺血管阻力增加，发生持续性肺高压[7-10]，弹性蛋白代谢异常在此过程中担当着十分重要的角色。弹性蛋白酶的释放不但能降解弹性蛋白，而且能激活组织中的常存成纤维细胞生长因子[11]，使血清弹力素(Tenascin)产生增多并进一步影响平滑肌细胞的增生、转化与迁移[12,13]。

可见，多种因素可使风心病发生肺血管重塑和肺高压。然而什么是主要因素，各因素间相互关系以及发生肺高压的具体机制，目前尚未完全阐明。深入探讨这一过程、寻求阻断甚至逆转此过程的药物，为临床处理肺高压提供新的方法，无疑是研究工作中的一个重要方向

2 肺血管病理分级

对继发有肺高压的肺血管病理研究，Heath于1955年首次作了报道。1958年，Heath－Edwards提出了肺血管病变的6级定性病理分级：Ⅰ级，肺小动脉中层肥厚；Ⅱ级，Ⅰ级病变加内膜细胞增生；Ⅲ级，Ⅰ级病变加内膜纤维化，可有早期血管普遍性扩张；Ⅳ级，内膜纤维化和纤维弹性变致管腔闭塞，或血管普遍性扩张加重，出现"丛状病变"；Ⅴ级，全肺出现壁薄扩张的小动脉并有含铁血黄素沉积；Ⅵ级，坏死性动脉炎。在这些病变中、Ⅰ、Ⅱ级被认为是可逆的，Ⅲ级部分可逆，Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ级是不可逆的。因Heath－Edwards分级法概括了肺高压肺血管病变的主要表现及发展过程，故被人们广泛接受并沿用至今。

然而，Heath－Edwards分级法因未考虑由于病因、病程、血粘度等因素可能对肺血管病变的可逆性造成影响，亦未考虑因病变的散在分布所致的抽样误差，并且临床上还观察到与此分级法相悖的Ⅵ级病变先于Ⅴ级病变发生这一事实，因此它并不完善。于是Eilloit、Wagenvoort、Yamki、Robinovitch等也相继从事这项研究，并提出了他们各自的定量分级法[10,14,15]。由于此定量分级法是以肺血管基本病变——非区域性小动脉肌化为基础，定量分析小动脉中层厚度、内膜厚度和单位面积小动脉数量等几个主要指标(不同方法所分析的指标不一致)，确定病情轻重，因而能部分弥补Heath分级法的缺憾，似能更确实地反映病变的可逆性，正日益受到临床关注。

国内在这方面的工作开展不多，有代表性的是阮英莘的肺活检定性4级：Ⅰ级，肌型动脉及微动脉中层肥厚；Ⅱ级，切片中1/3以上的动脉内膜有细胞性增生或1/3以下的内膜纤维化；Ⅲ级，1/3以上的动脉内膜纤维化阻塞，狭窄或伴有广泛的肺泡间质纤维化；Ⅳ级，上述病变基础上出现丛状病变，细小动脉壁局限性纤维素样坏死、水肿、炎症细胞浸润。通常认为Ⅰ、Ⅱ级病变可逆，Ⅲ、Ⅳ级则不可逆。此外胡盛寿[16]，丁文祥[17]等在这方面也作了一些有益的工作。

值得一提的是，上述肺血管病变分级，皆以先心病肺高压为基础。对继发于风心病的肺高压，因有人认为其病变轻，常不超过Heath分级的Ⅲ级水平并且具有可逆性[18]，故临床常参照先心病肺血管病理分级来分析风心病肺高压的肺血管病变[19]。

但是，由于发病机理的不同，风心病的肺病理改变并非与先心病者一致。先心病肺的各局部病变大致相同，而风心病肺病变自上而下逐渐加重[18]；先心病肺病变主要累及动脉，毛细血管，而风心病还包括静脉、淋巴管，甚至肺泡壁；先心病肺血管中膜厚度，内膜增生与肺动脉压水平直接相关，而风心病者这种相关性并不明显[20,21]；先心病肺血管中膜平滑肌细胞密度比风心病者高，而胶原含量却比风心病者低[20]；先心病的肺血管病变多数是不可逆的，而风小病肺血管病变多数是可逆的[22]。上述迹象表明，风心病肺血管病变的病理分级完全参照先心病者，并不十分合理，加强对风心病肺高压肺血管病理分级的研究，提出适合风心病的肺血管病理分级，分析病变可逆性，对临床工作仍有重要指导意义。

3 诊断方法与治疗指征探讨

临床症状、体征、心电图、胸片及肺功能检查、皆可提示肺高压存在，但无特异性。近年来，利用无创方法诊断肺高压，已获一些进展。M型超声、多普勒超声根据所测肺动脉血流、肺动脉瓣和三尖瓣活动情况及血流返流量等，能较好地反映肺动脉压

维普资讯 http://www.cqvip.com

力[23,26];血流频谱，肺阻抗血流图亦可估测肺动脉压[27,28]。近期已获推广应用的肺楔状血管造影，可显示段以下肺血管，通过对血管连续性，狭窄情况及密度的分析，有助于对肺血管病变的了解[29]。此外，CT、MRI、核素扫锚等亦可推测肺高压，但未被临床广泛接受。

尽管心导管检查只反映肺循环的瞬间功能状态，不能完全代表肺血管病变情况，并受多种因素影响，但它仍是现阶段公认的测定肺血管阻力，诊断肺高压的最可靠标准。有学者称肺动脉压差可反映肺血管病变程度[30]，在吸入氧气，NO或使用血管扩张剂前后测定肺动脉压，分析前后差异可了解肺血管有无病理性梗阻及其程度[31,32]。但只有肺活检才能较确实地反映肺血管病变程度，而以肺血管基本病变为基础的肺活检定量分析，更是日益受到重视，并作为当前临床和科研研究肺血管病变的重要基础和诊断手段。

提高对肺高压及肺血管病变的认识，目的在于为临床服务。继发有肺高压的风心病人手术死亡率尽管较高，但中、重度肺高压并非手术禁忌。对极重度肺高压是否行手术，目前仍有争议。Barclay视肺动脉压高过14.6kPa为手术禁忌[33]；Evans等认为肺活检如发现肺血管广泛内膜增生或小动脉挛缩这两种不可逆病变，亦不应行手术[34]。但另一部分学者并不把极重度肺高压当作手术禁忌，认为只有对心功能极差、心肌活检有严重心肌细胞变性，术后左房未必能充分减压的极重度肺市压患者，由于其肺高压不可逆，手术才应慎重[3,22,35]。可见，根据目前的研究状况，对疑有极重度肺高压的患者，利用心导管检查、肺活检、甚至心肌活检结果来把握手术指征，是十分必要的。

总之，探索既能准确反映肺高压水平和肺血管病变程度，且简便易行又不增加患者痛苦的检测方法，仍是今后的研究方向之一。寻求术前特异性地降低肺高压、甚至逆转肺血管病变的药物，亦是可能取得突破的研究环节。

参 考 文 献

1. 钟南山，等.现代呼吸病进展;1994:246
2. Melvin D.Current Problem in Cardiol, 1987;12(2):71
3. Carabello. Current Problem in Cardiol, 1993;18(7):426
4. Francine T, et al. Human Pathol, 1985, 16(1):66
5. Meyrick B, et al. Am J Pathol, 1980;100:151
6. Voelkel NF;, et al. Pulm Pharmacol, 1996;9(2):67
7. 蔡英年，生理科学进展，1992;23(4):298
8. Rabinovitch M, et al. Am J Physiol;1979;236:H818
9. Poiani GJ, et al. Circulation Res, 1990;66:968
10. Heath D, etal, Circulation, 1958;18:533
11. Thompson K, et al. J Cell Physiol, 1995;166:495
12. Tucker RP, et al, J Cell Sci, 1993;104:69
13. Rabinovitch M.Cardiovasc Res, 1997;34:268
14. Rabinovitch M.Thoracic and Cardiovascular Surgerg 4th ed,USA:Appleton－Centary－Grofts, 1983:655
15. Wagenvoort CA. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:876
16. 胡盛寿，等。中国循环杂志，1991;7:561
17. 丁文祥，等。中华儿科杂志，1984;3:65
18. Michael Basil Gravanis Cardiovascular Pathophysiology, 9th et ,USA:McGraw－H:11 Book Company,1987:126
19. H Spencer Pathology of the Lung,4th ed,1985:666
20. Wagenvoort CA, et al. Chest, 1982;81(5):518
21. Wagenvoort CA, et al. Circulation 1967;35:1028
22. Evans ,et al. Br Heart J ,1957;19:457
23. Silverman NH, et al. Circulation 1980;61:1125
24. 朱文玲，等.中华心血管杂志，1989;5(1):7
25. 沈学东等.中华心血管杂志，1989;5(6):247
26. 田忆华等.华西医科大学学报，1996;19(5):290
27. 王国干等.中华结核和呼吸杂志，1996;19(5):290
28. 徐永建，等.中华内科杂志，1992;30(3):283
29. Rabinovitch M et al. Circulation,1981;63:152
30. 王恩远等.中华胸心外科杂志.1995;11(4):202
31. Kennech M et al. Cathet Cardiovasc Diagn,1991;24:10
32. 程德云等.中华结核与呼吸杂志，1994;17(6):141
33. Barclay RS, et al.Br Heart J,1972;34:129
34. Julian C, et al. Am J Cardiol,1972;30:820

(收稿日期 1997－10－15)