

# 心脏移植术后心包积液的发生原因及处理方法探讨

王平 赵统兵 甘露 王跃华

**【摘要】** 目的 探讨心脏移植术后心包积液的发生原因及其处理方法。方法 通过超声心动图观察心脏移植术后长期存活的 5 例受者心包积液的发生情况,同时对移植术后发生的心脏排斥反应、病原体感染、中心静脉压等进行检测,并观察这些指标与心包积液发生的的关系。结果 5 例心脏移植的受者,均长期出现少量或中量心包积液。其中 1 例受者在术后 1 d 出现心包积血。结论 心包积液与急性心脏排斥反应、感染及右心衰竭无显著相关性。术后 1 w 内出现的大量心包积液可能为心包积血,应积极给予处理。

**【关键词】** 心脏移植; 心包积液

**Study on the pathogenesis and treatment of pericardial effusion after heart transplantation** WANG Ping ZHAO Tongbing, GAN Lu, et al. Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Haerbin 150086, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the mechanism of pericardial effusion after heart transplantation and the treatment. **Methods** The occurrence of pericardial effusion in 5 cases undergoing heart transplantation was observed by echocardiogram, meanwhile the rejection reaction and the pathogen were detected, and the central venous pressure (CVP) was measured. **Results** Mild or moderate pericardial effusion occurred in all the 5 cases, thereinto one case suffered from pericardial effusion one day after transplantation. No relationship between pericardial effusion and acute rejection, infection and right ventricular failure was observed. Hemorrhagic effusion was found in one case. **Conclusions** Examination of pericardium should be made after heart transplantation regularly. Large amount of pericardial effusion within 1 week after transplantation is very likely to be hemorrhagic effusion and should be treated timely.

**【Key words】** Heart transplantation; Pericardial effusion

心脏移植术后较常出现心包积液,其发生原因尚未完全明确。本文通过观察心脏移植术后长期存活的 5 例受者心包积液的变化,探讨发生原因及其处理措施。

## 资料与方法

1. 临床资料: 本组 5 例同种异体原位心脏移植受者均为男性,施行心脏移植手术时年龄为 28~49 岁。其中 3 例术前诊断为慢型克山病,另外 2 例为扩张型心肌病。在心脏移植术前,通过超声心动图检查,均无心包积液。除例 1 外,其他 4 例患者在心脏移植术前 1~3 d 给予环孢素 A (CsA) 口服,剂量

为 800 mg/d,分 2 次口服。术中应用甲泼尼龙 (MP) 15 mg/kg,静脉滴注。术后常规给予免疫抑制剂“三联”疗法, CsA + 硫唑嘌呤 (Aza) + 泼尼松 (Pred)。如发生 2~3 级急性心脏排斥反应,采用 MP“大剂量”冲击疗法。5 例患者中,例 1 与例 2 到目前为止,分别存活 9 年、7 年,例 3 存活 6 年,例 4 存活 4 年,例 5 存活 7 个月。例 1、例 2、例 4 行标准法心脏移植,例 3 为全心脏移植,例 5 行双腔静脉原位心脏移植。术后 5 例患者心功能均恢复正常,无右心功能衰竭。

2. 心包积液检测: 采用 U-SONIC-RT5000 彩色多普勒超声检测仪测定心包积液量。超声探头频率为 2.5~3.0 MHz。术后 1 个月内,每 3~5 d 作 1 次心脏超声检测; 术后 3~6 个月,约每个月检查 1 次; 术后 6 个月或 1 年检测 1 次。发生急性排斥反应

行心脏超声检查。术后出现的心包积液,按出现的时间分术后近期(术后 1 个月内)、中期(术后 1 个月~半年)及远期(术后半年以上至术后数年)三个阶段。超声检测测定的心包积液量分为大量(3.0~2.6 cm)、中量(2.5~1.0 cm)、小量(0.9~0.5 cm)。

3. 急性心脏排斥反应监测:定期进行心内膜心肌活检(EMB)<sup>[2]</sup>。

4. 病原体检测<sup>[3]</sup>: (1)病毒检测:术前及术后定期采用 PCR 方法进行巨细胞病毒及其他相关病毒检测。(2)细菌及真菌检测:在心脏移植术后初期进行痰、咽拭子、血细菌及真菌培养。

5. 静脉压测定:在进行 EMB 时,同时测定右心室及中心静脉压。

结 果

1. 心包积液:5 例心脏移植受者在术后不同阶段测得的心包积液量见表 1 (按左心室长轴切面)<sup>[4-6]</sup>。

例 1、例 2、例 4、例 5 在心脏移植术后 5 年内,一直出现中、小量心包积液。例 1、例 2 在术后 1 个月内出现中、大量心包积液,未给予心包穿刺引流。例 4 出现中量心包积液,例 3 出现少量心包积液。

2. 心脏排斥反应:5 例心脏移植受者 EMB 组织形态学检查显示,例 1 术后发生 3 次中、重度排斥反应,为 2~3 a 级;例 2 发生 1 次 2 级排斥反应;例 3、例 4 分别各发生 1 次 3a 级排斥反应;例 5 未发生中、重度心脏排斥反应。排斥反应控制后,心包积液未见明显减少。

3. 病毒检测:4 例患者血培养、咽拭子检查无巨细胞病毒。

4. 细菌与真菌感染:在心脏移植术后 1 个月内,通常出现细菌(如金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等)、真菌(如白色念珠菌等)感染。例 1、例 2 在术后 3 w 内出现肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌与草绿

色链球菌感染;例 3 在术后 3 d 发生急性咽喉炎,为溶血性链球菌感染。例 1、例 2 在术后 2 w 内发生白色念珠菌感染,其他病例未发生真菌感染。在细菌与真菌感染期间未见心包积液量增多。感染控制后,心包积液未见减少。无心包缩窄。心包穿刺液中未发现细菌与真菌。

5. 右心衰竭:所有 5 例患者通过右心导管检查,未发现右心室压力升高;中心静脉压正常。

6. 例 4 在术后 1 d 发现心包内大量积血,手术清除后仍持续存在少量心包积液。

讨 论

1. 心包积液的发生原因:心脏移植术后不同程度的心包积液其发生机制迄今未明。有些学者认为,急性心脏排斥反应及应用环孢素 A 可能与心包积液的形成有关<sup>[5-9]</sup>。另有报道,心力衰竭为心脏移植术后心包积液形成的主要因素之一。部分患者在心脏移植术后,心包积液的形成可能与急性中、重度心脏排斥反应有关。我们的观察中,未发现心包积液与心脏排斥反应之间有显著的相关性。

器官移植术后常出现巨细胞病毒感染,心脏移植后可引起病毒性心包炎,发生心包积液<sup>[7]</sup>。本组观察中未发现病毒感染,主要为呼吸系统细菌与真菌感染,但在术后 1~3 w 内即可控制。通过观察,我们认为心脏移植术后发生的心包积液与细菌及真菌感染无关。细菌性心包积液常有较多的纤维素渗出,心包积液量较大,伴有脓毒血症表现,如高热、寒战等。真菌感染主要为口腔粘膜等部位感染。

由于心脏移植受者术前都存在中、重度肺动脉高压,心脏移植术后可发生急性右心衰竭,导致静脉压升高,重者在术后短期内死亡。因静脉压升高,可导致心包内积水。但本组患者通过右心导管测压均未发现右心衰竭,无中心静脉压升高。

我们的观察结果表明,心包积液在心脏移植术

表 1 二维超声心动图测量的心脏移植术后不同阶段的心包积液量

病例序号	心尖部(cm)			右心室前壁(cm)			左心室后壁(cm)		
	近期	中期	远期	近期	中期	远期	近期	中期	远期
例 1	3.0	2.0	0.5	2.6	1.6	0.8	2.4	2.0	1.0
例 2	1.0	0.6	0.8	2.4	2.6	1.0	2.4	2.0	0.8
例 3	1.0	0.5	0.3	0.6	0.4	0.5	0.5	0.4	0.5
例 4	1.4	1.6	0.6	1.4	0.9	0.5	1.0	1.6	0.8
例 5	2.0	1.5	0.8	1.4	1.0	0.2	1.6	1.2	0.3

后可以长期存在。但在术后近期积液量常较大,而随着时间的进展,心包积液量可以逐渐减少,甚至可以消失。在术后初期,心包积液可能与手术创伤、大剂量应用 CsA 有关<sup>[5]</sup>。

本组 1 例患者术后 1d 即发现心包积血。心包积血可能与心脏手术后吻合口少量渗血等因素相关。

2. 心包积液的治疗: 我们认为, 心包积液在未引起明显血流动力学异常时, 可不予以特殊治疗。通常不需要进行心包穿刺引流。在术后初期(尤其是术后 1w 内)出现的大量心包积液, 主要与心包积血有关, 心包积血较多时, 应延长心包内留置导管的时间。通过心包穿刺证实之后, 如果穿刺引流效果不佳, 应及时手术清除, 并彻底止血。针对心包积液, 在未证实与中、重度心脏排斥反应相关时, 通常情况下, 毋须增加免疫抑制剂用量, 更不需要大剂量免疫

抑制剂“冲击”治疗。

## 参 考 文 献

- 1 赵统兵, 王璞, 关振中, 等. 同种原位心脏移植的免疫抑制治疗. 中华器官移植杂志, 1995 16; 130-132.
- 2 赵统兵, 关振中, 李学奇, 等. 原位心脏移植术后排斥反应的监测. 中华器官移植杂志, 1998, 19; 82-83.
- 3 Baumgartner NA. Infection in cardiac transplantation. Heart Transplant 1983, 3; 75.
- 4 Hannah AV, Shanon AH, Rebecca G, et al. Increasing Pericardial effusion in cardiac transplant recipients. Circulation, 1989, 79; 602-609.
- 5 李振彩, 高光华. 超声观察环孢素 A 对兔心脏的影响. 中华超声影像学杂志, 1999, 8; 40-42.
- 6 Paul JH, Gregory SC, Sady FA, et al. Pericardial effusion after cardiac transplantation. JACC, 1994 23; 1625-1629.
- 7 Beck S, Barrell BG. Human cytomegalovirus encodes a glycoprotein homologous to MHC class-I antigens. Nature, 1988 331; 269.

(收稿日期: 2001-03-26)

## · 短篇报道 ·

# HLA 半相合异基因外周血干细胞移植治疗 急性非淋巴细胞白血病 一例

周凡 刘丽梅 朴瑛 刘彦琴 冯嗣清 武桂兰

我们用 HLA 半相合异基因外周血干细胞移植治疗 1 例急性非淋巴细胞白血病 M2b(ANLL-M2b), 报告如下。

患者, 男, 45 岁, 因乏力 1 个月入院。入院诊断为急性非淋巴细胞白血病 M2b。给予 DA 方案(DNR 40 mg×3, Ara-c 150 mg×7)、MCA 方案(MTX 6 mg×5, CTX 400 mg×3, Ara-c 150 mg×7)化疗 2 个疗程后达到部分缓解。此后又给予 DA 方案(DNR 60 mg×3, Ara-c 150 mg×7)、IDA 方案(IDA 10 mg×5, Ara-c 100 mg×7), IDEA 方案(IDA 10 mg×5, Ara-c 100 mg×7, VP-16 100 mg×5)各化疗 1 个疗程, 骨髓达到完全缓解。经患者本人及家属同意后行 HLA 半相合异基因外周血干细胞移植。

供者为其胞弟, 男, 43 岁。供、受者 HLA I、II 类抗原皆用 DNA 序列测定法测定。供者外周血采集前 6d 用重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF) 300 μg/d×6, 采集前 3h 静脉注射地塞米松 10 mg, 然后采集外周血造血干细胞, 总循环血量 10 L。获单个核细胞(MNC)  $7.0 \times 10^9/\text{kg}$  CD34<sup>+</sup> 细胞为  $2.625 \times 10^7/\text{kg}$ 。

受者采用经典环磷酰胺(CTX)+全身照射(TBI)方案。CTX 60 mg/kg 移植前第 3、2 d 分 2 次用; 移植前第 4、3 d 分 2 次进行直线加速器照射, 总剂量 7.0 Gy, 其中肺部 6.4 Gy, 剂量率为 6~8 cGy/min。平均每公斤体重接受供者外周血单个核细胞  $7.0 \times 10^9$ , CD34<sup>+</sup> 细胞  $2.625 \times 10^7/\text{kg}$ 。移植期间住层流病房,

喋呤(MTX)及环孢素 A(CsA), 抗淋巴细胞球蛋白联合方案预防移植物抗宿主病。

受者移植后 1w 外周血白细胞降至  $0.02 \times 10^9/\text{L}$ , 移植后第 15 d, 中性粒细胞恢复至  $> 0.5 \times 10^9/\text{L}$ , 移植后第 17 d 血小板恢复至  $> 20 \times 10^9/\text{L}$ 。移植后第 145 d 行 DNA 鉴定, 受者 7 个 DNA 基因位点均与供者相同。

受者移植 4 个月时, 出现慢性移植物抗宿主病, 给予 CsA、免疫球蛋白及霉酚酸酯治疗后控制。移植 1 年后, 出现血清丙氨酸转氨酶和肌酐升高, 经对症治疗后已恢复正常。定期复查血常规及骨髓均未见异常, 现已无病生存 14 个月。

(收稿日期: 2001-02-12)