

文章编号 1672-5301(2004)10-0757-04

# 心脏移植的临床实践(十三)

德国柏林, 德国心脏研究所 翁渝国

关键词 心脏; 器官移植; 心脏移植

中图分类号 R654.2 文献标识码 A

8.2.4 免疫学试验 有各种方法, 如玫瑰花结试验, 细胞免疫学监测, 中间白细胞杀菌素 2 受体试验等, 但仍和其他方法一样无特异性。各种无创性排异诊断方法<sup>[12]</sup>, 见表 8-1 (均为论文第一作者)。

表 8-1 心脏移植非创伤性排异反应诊断方法

心电图	
体表心电图	Lower RR (Stanford 1965)
QRS 综合波的总电压测试法	Oyer PE (Stanford 1979)
心电图平均测试法	Keren A (Stanford 1984)
心腔内心电图(IMEG)	Wamecke H (Berlin 1986)
FFT-心电图	Häberl R (Munich 1987)
超声心动图	
M-型	Sagar KB (Stanford 1981)
2-D	Nowygrod R (New York 1983)
M-型/2D	Angermann CE (Munich 1986)
多巴勒	Valentine HA (Stanford 1987)
其他	Chandrasekaran K (Loma Linda 1987) Lieback E (Berlin 1992)
生化标记法	
新蝶呤	Margreiter R (Innsbruck 1983)
尿多胺	Womble JR (Tucson 1984)
$\beta_2$ -小球蛋白	Häsel M (Wien 1984)
催乳激素	Carrier M (Tucson 1987)
TNF/干扰素 CD-8-抗原	Hammer C (Munich 1990)
免疫学	
玫瑰花试验	Bieber CP (Stanford 1977)
成淋巴细胞发生效率确定法	Morris RE (Stanford 1978)
细胞免疫学监测	Hammer C (Munich 1984)
白细胞间素 2-受体	Miller LW (St Louis 1986)
铁传递蛋白受体	Hoshinaga K (Richmond 1988)
淋巴细胞表现型及其受体	Fieguth HG (Hannover 1989)
核活性单核细胞	Cohnert T (Hannover 1989)
磁共振断层和计算机断层	
磁共振—成像	Aherne T (San Francisco 1986)
P-31-核磁共振	Rienmueller R (Munich 1987)

## 闪烁照相扫描术

同位素钨 111 标记淋巴细胞	Mc Killop JM (Stanford 1981)
同位素钨 111 标记血小板和淋巴细胞	Wang TST (New York 1982)
同位素钨 99m	Novizky D (Kapstadt 1984)
同位素钨 201	Bergsland J (Buffalo 1985)
同位素金 195	Schad N (Passau 1987)
同位素镱 67	Menegueti JC (Sao Paulo 1987)
同位素钨 111 抗肌球蛋白	Carrio I (Barcelona 1988)
同位素钨 111 抗肌球蛋白(SPECT)	Schuetz A (Munich 1990)
同位素氮 13(PET)	Chan SY (Los Angeles 1991)

8.3 心内膜活检 心内膜活检近 30 年来在心脏移植史上是一个重要的进展, 由于这种直接从供心取出的心内膜可以作病理学的检查, 使排异反应在临床症状出现前即可提前作出诊断, 早期有效地加强免疫治疗, 大大增加了生存率, 目前心脏移植术后 1 年的存活率为 80%左右, 和心内膜活检所起的作用是分不开的。但是, 当初各病理科医生对于供心组织变化的认识和解释不同, 对心脏移植后排异反应的定义、程度无统一标准, 更谈不上进一步控制和治疗排异反应。1990 年国际心肺移植学会按心内膜活检组织学所见制订了分类法<sup>[13]</sup>, 即心脏移植后排异反应程度的统一标准(Billigham), 作为急性供心心肌细胞排异反应的参考, 见表 8-2。

8.3.1 排异反应的组织学分类 基于病理学家对心内膜活检组织上的发现及临床医生对患者主、客观症状和体格检查所得出结论往往有不同的看法, 给心脏移植后抗排异反应的治疗带来一定的困难。现以表 8-2 为标准。

8.3.2 心内膜活检方法 一般在局麻下进行。患者取仰卧位, 活检一侧肩胛骨下稍垫高数厘米, 头偏向另一侧, 需在无菌情况下进行。局部消毒铺无菌巾。经皮活检穿刺口可先选右颈内静脉, 通过上腔静脉、右心房到右心室。活检部位应选择心尖部近室间隔处。从活检钳进入上腔静脉至心内膜到提取心内膜组织的整个操作都要在放射透视下进行, 见图 8-1。为避免穿刺口局部出血, 活检后患者平卧 2 小时。

表 8-2 心脏移植后排异反应分类

分 类	组织活检所见
零度(无排异)	活检组织内心肌细胞正常发现,无排异反应证据。
一度 A(轻度排异)	活检组织内一处或多处发现局限性心肌血管周围或间质淋巴细胞浸润,心肌细胞尚无损害。
一度 B	弥漫性心肌血管周围或间质淋巴细胞浸润,或二者均有,心肌细胞尚无损害。
二度(中度排异)	仅局限于单个病灶呈现炎症性浸润,聚集多数浸润性淋巴细胞或不伴嗜酸性细胞。病灶中同时存在心肌细胞构型变形,并有心肌细胞损害。
三度 A(轻严重排异)	多个病灶发现炎症性浸润,病灶中有更多的浸润性淋巴细胞伴有嗜酸粒细胞。这种炎症性浸润可在活检组织的一个区域发现,也可出现在多个区域内。
三度 B	在活检组织更多的区域中发现这种弥漫性的炎症性浸润过程。心肌细胞损害也同样有较多的浸润性细胞伴有嗜酸粒细胞,也可伴有中性粒细胞,但此型中尚未出现心肌间质出血。
四度(严重排异)	弥漫性多型性炎症性浸润,浸润中有淋巴细胞,嗜酸粒细胞。在整个活检组织中处处可见心肌细胞坏死、损害,同时还可发现心肌间质水肿、出血和血管炎。

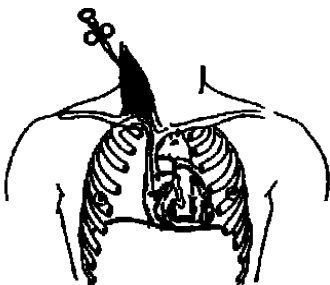


图 8-1 心内膜活检

心内膜活检时可能发生的并发症:①室性期前收缩;②心房纤颤;③心室纤颤;④心包填塞;⑤气胸,血胸;⑥三尖瓣关闭不全;⑦心房,心室穿孔等。因此,在活检手术室内应备有各种抢救设备和急症开胸手术包。

第一次心内膜活检一般在心脏移植后 7~9d。如无 IMEG 等排异监测设备,半年内每 1~2 周作心内膜活检 1 次;半年后每 3~4 周活检 1 次;2 年后每 4~6 个月活检 1 次。

8.3.3 心内膜活检应注意的问题 心内膜活检是一种创伤性的检查方法,因此,难免带来一些并发症和问题:①有一般外科常有的创伤危险性,如感染、出血。若无菌操作不严格可引起致命的全身感染。②如前所述操作不当,活检时可引起心房、心室穿孔,三尖瓣损害,导致关闭不全。③定期中心静脉穿刺对患者是一个痛苦的过程,特别是对于心、肺移植

因素,如熟练程度、经验的差异,存在采样标本误差。⑥静脉内血栓形成。

8.4 电讯遥控心肌内心电图监测法(IMEG)<sup>[14 15]</sup>

德国心脏中心(柏林)自 1986 年成立,即开始研究 IMEG 监测心脏移植后的排异反应,经过多年来的研究,方法的改进,大量临床患者的随诊随访,对照,使这一方法和其他检查如超声心动图等配合,正确性可达 100%,使本来每天要多达 10 例以上的心内膜活检减少到每周 1~2 次,见图 8-2。

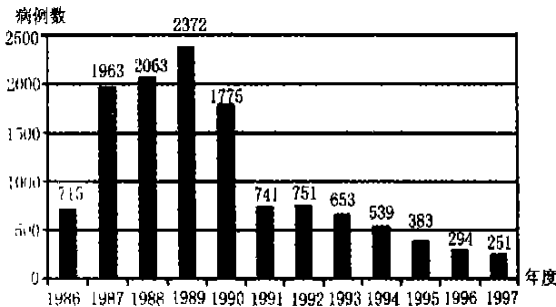


图 8-2 德国心脏中心(柏林)历年来心内膜活检数

IMEG 是目前世界上最可靠的无创性排异反应监测法。其原理是在供心移植入体内之后即在左右心室的心外膜上埋植和起搏器一样的 2 个电极(图 2-11),和改良后的起搏器相连。这种改良后的起搏器是由房室全能型起搏器(DDD)重组成双心室同步型起搏器。或者说左右心室外膜各有 1 个心室同步型起搏器(VVI),但这 2 个起搏器已合制成 1 个。它除按起搏器作用外,同时传出心肌内心电图的信号以便记录。由于 QRS 波群代表心室激动的过程,特别是 R 波的振幅直接反映心室的收缩功能,因此遥控心肌内心电图监测法即以每日监测心脏移植后患者的 R 波振幅来初步确定移植的心脏是否有排异反应。大量的试验和临床对照表明,即使是早期的排异反应,R 波的振幅也有减低同时可伴心动过速。这种早期的排异反应可以表现在左右心室同时 R 波振幅减低,也可以分别表现在 1 个心室的 R 波振幅减低。患者每日至少有 8h 以上可以得到这种监测。一旦测到某患者有 R 波振幅减低情况,立即电话询问或来门诊检查,如确定排异反应,即予初步的加强免疫抑制治疗。如患者加强免疫抑制治疗后 R 波振幅恢复正常,则维持其剂量;如未好转,则进一步作超声心动图甚至心内膜活检,以便确诊排异反应及其程度。此种方法安全、无创、简便、廉价、可靠,适用于任何患者,任何医院,同时可以永久监测

IMEG 中心每日监测数百名心脏移植患者的排异反应, 自动记录储存, 而且自动检出怀疑 R 波振幅变低的病例。负责医生只需 5min 即可查出这些患者并与其联系。记录共分 6 页(图 8-3 ~ 图 8-8), 左右心室各 3 页。图表中有患者的一般情况以及每日监测的连续时间(图 8-3, 图 8-6), R 波振幅测定 6 次/h(图 8-4, 图 8-7), 每日记录其平均数及变化的上下值, 同时图表可反映 6 周内每日测定情况(图 8-5, 图 8-8)。

IMEG R 波振幅测定结果 F.A. 09.06.98 5:32 左 住院号: AFOK0106.1			
1. 患者姓名:	F.A.		住院号: AFOK0106.
2. 检查日期:(日.月.年)	08.06.98~09.06.98		
3. 检查持续时间:(时:分)	23:22~次日5:32		
4. 心室:	左		
5. 测定次数:	38		
6. IMEG R 波振幅平均值 (毫伏, mV):	6.11	6.16	6.06
7. 和基数相比变化率(%):	0.00	0.00	0.00
8. R 波电压变化范围 (毫伏, mV):	1.16	1.10	1.12
9. 心率(次/min):	61		

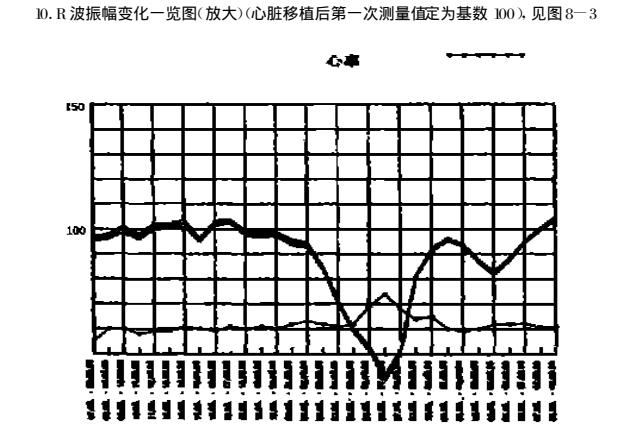
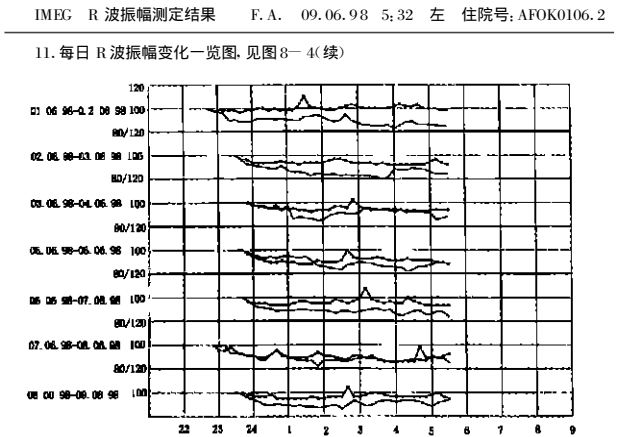


图 8-3 R 波振幅变化



IMEG R 波振幅测定结果 F.A. 09.06.98 5:32 左 住院号: AFOK0106.3

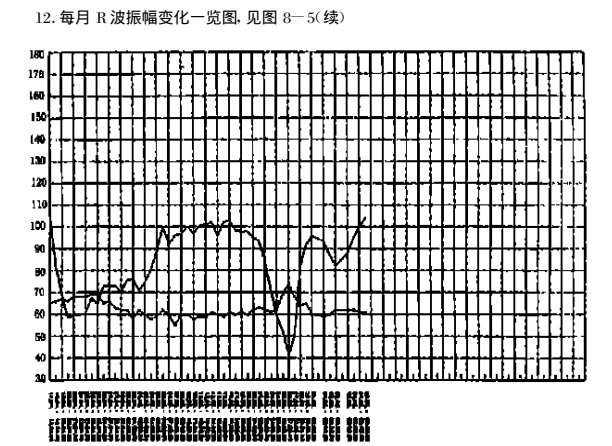


图 8-5(续) 每月 R 波振幅变化

IMEG R 波振幅测定结果 F.A. 09.06.98 5:32 右 住院号: AFOK0106.4			
1. 患者姓名:	F.A.		住院号: AFOK0106.
2. 检查日期:(日.月.年)	08.06.98~09.06.98		
3. 检查持续时间:(时:分)	23:22~次日5:32		
4. 心室:	右		
5. 测定次数:	37		
6. IMEG R 波振幅平均值 (毫伏, mV):	5.38	5.41	5.34
7. 和基数相比变化率(%):	0.00	0.00	0.00
8. R 波电压变化范围 (毫伏, mV):	0.82	0.82	0.80
9. 心率(次/min):	61		

10. R 波振幅变化一览图(放大)(心脏移植后第一次测量值定为基数 100), 见图 8-6(续)

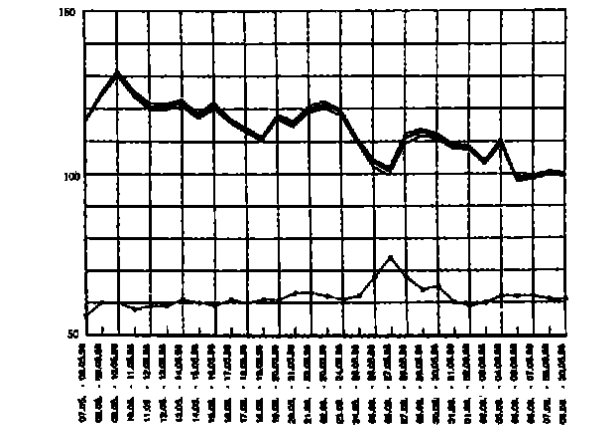


图 8-6(续) R 波振幅变化

IMEG R 波振幅测定结果 F.A. 09.06.98 5:32 右 住院号: AFOK0106.5

11. 每日 R 波振幅变化一览图, 见图 8-7(续)

R 波振幅以心脏移植前后 3d 无并发症情况下的平均振幅(Ⅱ导联)为基数定为 100。以后的

平均 R 波振幅低于 10%，即可怀疑排异反应。图 8—3～图 8—8 是某患者心脏移植后使用心肌内心电图监测法 1998 年 4 月 17 日—1998 年 6 月 9 日 R 波振幅及心率变化的情况。患者在 1998 年 5 月 23 日发现左心室 R 波振幅降低至 10% 以下，5 月 27 日低于 60%，在加强免疫治疗后，5 月 30 日 R 波振幅逐渐恢复正常。此患者右心室的 R 波在同期无明显变化。

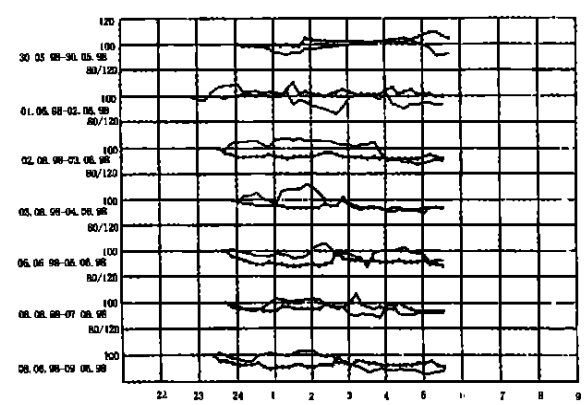


图 8—7(续) 每 d R 波振幅变化

IMEG R 波振幅测定结果 F.A. 09.06.98 5:32 右 住院号: AF0K0106.6

12. 每月 R 波振幅变化—览图, 见图 8—8(续)

患者出院后随身带遥控装置 1 套。每晚患者在睡觉时身上贴 1 片检测心肌内心电图的接收线粘胶片, 和床旁 IMEG 遥测器相连。遥测器的设计和普通电话装置相容, 即遥测器的插头可直接插入电话插座内, 遥测器内有专门的电话转换信号, 通过电话系统可以远距离传递患者心肌内心电图信号。医院

内有一中心接收系统, 每日接收所有心脏移植患者的心肌内心电图信号(图 8—9), 自动分析、归类, 画出代表心肌活动的 R 波振幅曲线。

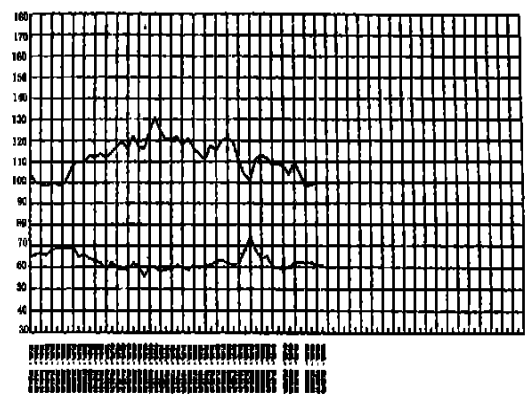


图 8—8(续) 每月 R 波振幅变化

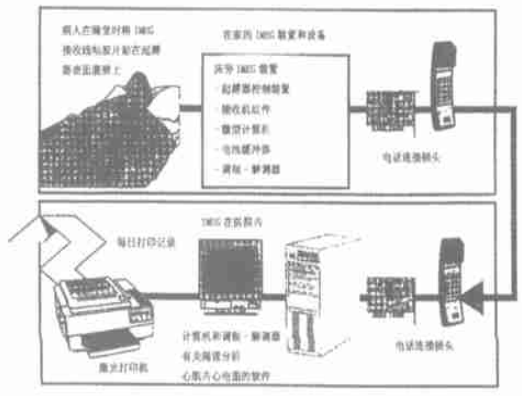


图 8—9 IMEG 遥测系统

(待续)

## 欢迎您订阅 2005 年《中国综合临床》杂志

《中国综合临床》杂志系中华人民共和国卫生部主管、中华医学会主办的国家临床医学类核心期刊, 国内外公开发行。办刊宗旨: 面向临床, 突出综合, 突出实用; 重点报道内、外、妇、儿等学科学术进展, 帮助临床医师解决其在临床工作中遇到的实际问题。辟有综述与讲座、论著、短篇论著、病例讨论、误诊误治、病例报告等栏目, 重点刊登内、外、妇、儿科的文章。本刊被国家新闻出版总署评为“双效期刊”; 入选为“国家临床医学类核心期刊”、“中国科技论文统计源期刊”及“华北地区十佳期刊”。

中国标准连续出版物号: ISSN 1008—6315, CN 12—1361/R。彩色封面, 大 16 开, 96 页。月刊, 每月 1 日出版。每期订价 6 元, 全年 72 元。全国各地邮局均可订阅。邮发代号: 18—55。亦可直接向《中国综合临床》杂志社订阅。

联系地址: 河北省唐山市建设南路 57 号《中国综合临床》杂志社 邮 编: 063000

联系 人: 王淑敏 总机: (0315) 3725988 社长室: 3725710

E-mail: zgzhlc@heinfo.net http://zhlc.chinajournal.net.cn