

III外,其他各组与 HA CoIV、LN、PCIII呈明显正相关($P < 0.05, P < 0.01$),说明血浆 TG β_1 水平与 ECM的合成、沉积密切相关,能较好地反映肝纤维化的程度,如与以 HA为代表的 ECM等联合检测应用,动态观察肝纤维化进程,可以为临床肝纤维化检测提供非创伤性的早期诊断依据。

[参考文献]

- [1] 孔宪涛.重视肝纤维化血清学诊断的研究[J].第二军医大学学报,2000,21(8): 701-703.
- [2] 高春芳,叶伟民,徐玲玲,等.血清标志物在慢性肝病肝硬化诊断中的应用研究[J].中华检验医学杂志,2001,24(2): 91-93.
Gao CF, Ye WM, Xu LL, et al. Application of serum markers in the diagnosis of fibrotic liver disease[J]. *Zhonghua Jianyan Yixue Zazhi*(*Chin J Lab Med*), 2001, 24(2): 91-93.
- [3] 杨秀兰.转化生长因子 β [J].国外医学.临床生物化学与检验学分册,1996,17(5): 204-206.
- [4] 张立煌,方海林,裘云庆,等.病毒性肝炎患者血清转化生长因子 β_1 活性及其与肝纤维化的关系[J].中华传染病杂志,1997,15(2): 82-84.
- [5] 金志刚,高春芳,孔宪涛.人体外周血 TG β_1 的检测及其在慢

性肝病中的诊断价值[J].第二军医大学学报,2000,21(8): 793-794.

- [6] 中华传染病寄生虫学分会,肝脏病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6): 324-329.
- [7] 高春芳 主编.纤维化疾病的基础与临床[M].上海:上海科学技术出版社,2003. 24-27.
- [8] Kropf J, Schurek JO, Wollner A, et al. Immunological measurement of transforming growth factor- β (TGF β_1) in blood: assay development and comparison[J]. *Clin Chem*, 1997, 43(10): 1965-1974.
- [9] Nakatsukasa H, Nagy P, Evarts RP, et al. Cellular distribution of transforming growth factor- β 1 and procollagen types I, III, and IV transcripts in carbon tetrachloride-induced rat liver fibrosis[J]. *J Clin Invest*, 1990, 85(6): 1833-1834.
- [10] 刘芳,刘金星,曹治宸,等.转化生长因子在慢性乙型肝炎患者肝细胞损伤和肝纤维化形成中的意义[J].中华传染病杂志,1999,17(4): 241-244.

[收稿日期] 2003-07-17

[修回日期] 2004-01-18

[本文编辑] 孙岩

• 研究简报 •

原位心脏移植 3例报告

Experience on 3 cases of orthotopic heart transplantation

陈锁成,刘建,孙斌,王康荣,国文,任正兵,戎国祥,仲宁

(镇江市第一人民医院胸心外科,镇江 212002)

[关键词] 心脏移植;排斥反应

[中图分类号] R 654.2

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)03-0347-02

同种异体心脏移植是目前治疗多种原因所致终末期心脏病的惟一有效方法,国外成功经验较多,国内自1978年开展至今约百余例。我院2001年1月至2002年3月进行了3例原位心脏移植,均获成功,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 受体一般资料 心脏移植受体3例(男2例,女1例);年龄分别为36、40、45岁,体质量53、60、63 kg;术前诊断:2例为扩张性心肌病(其中1例为永久性心脏起搏器安装术后),1例为风湿性心脏病联合瓣膜病变。3例患者移植术前心功能均为IV级(NYHA),经内科保守治疗效果差,应用较大剂量正性肌力药物仍无效果,其中1例风湿性心脏病患者在等待适合的供体过程中多次发生严重的心律失常,多次抢救。术前超声心动图检查结果:EF 25%~28%,肺动脉压:50~55 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),其中1例右心导管检查提示肺动脉压56 mmHg。

1.2 供体心脏 尸体供心,年龄<35岁,既往没有心血管病史及吸毒史;供体与受体ABO血型相同,体质量相差

Thomas液500 ml,使心脏迅速停跳,并在心脏表面放置冰屑,取下心脏后,检查确定心脏无损伤。解剖无异常时,经主动脉根部再次灌注500 ml含磷酸肌酸的4℃改良St. Thomas液,然后置入含有心肌保护液的无菌塑料袋中,放入冰盒送至手术室。供心热缺血时间3~5 min,冷缺血时间75~90 min。

1.3 手术方法 3例移植手术均在全麻体外循环下进行,其中2例采用离心泵。手术方法:其中1例心脏极度扩张,右室菲薄,局部犹如下肢静脉曲张呈结节状改变,收缩无力,当建立体外循环。主动脉供血管刚插上心脏即停跳,紧急插入右房引流管,即开始体外循环。3例患者均行标准Stanford原位心脏移植手术(SOTH):左、右心房吻合采用3-0 prolene线连续外翻式缝合法,主动脉及肺动脉采用4-0 prolene线连续缝合法。吻合完毕,主动脉阻断开放后心脏均自动复跳。体外循环时间130~156 min(平均141 min),主动脉阻断时间84~102 min(平均95 min),吻合时间45~55 min。

1.4 免疫抑制处理 3例患者均在术中主动脉阻断开放后

应用甲泼尼龙 (MP) 500 mg 术后其中 2例采用环孢素 A (CsA)+ 霉酚酸酯 (MMF)+ 泼尼松 (Pred)三联排斥治疗方案,另 1例采用 FK506+ MMF+ Pred方案。术后 1个月内 CsA用量 $4\sim 6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (分 2次口服),维持血浓度 $150\sim 250\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,1个月后如无异常排斥反应,逐步调整剂量,维持血浓度 $50\sim 150\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,MMF用量 1个月内 $500\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ (分 3次口服),1个月后 $500\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ (分 2次口服),并予维持;Pred 1个月内 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (分 2次口服),1个月后如无排斥反应逐步调整至 $0.1\sim 0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 维持。用 FK506的患者,术后 1个月内用量 $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (分 2次口服),维持血浓度 $10\sim 20\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,如无排斥反应,1个月后调整为 $5\sim 10\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,并予维持。MMF和 Pred的剂量与另 2例患者相同。

1.5 监测指标 急性排斥反应主要监测症状、体征、心电图、超声心动图、细胞免疫 (OKT₃, OKT₄, OKT₈)、血清心肌酶学指标,必要时心内膜活检 (EMB)、感染主要监测胸片、血清病毒抗体、痰、尿、粪细菌与真菌培养。

2 结果

3例患者全部存活,围手术期经过良好,术后 3 d即下床活动,术后 1周超声心动图提示心功能 EF 65%~80%,术后 1个月心功能为 I~II 级,住院时间 30~60 d,平均 43 d,平均 ICU 监护时间 15 d。1例术后 14 d咽拭子培养葡萄球菌生长,胸片提示右上肺感染,根据药敏试验调整抗生素,15 d后治愈。1例术后 2个月感染巨细胞病毒性肺炎 (经胸片、血清免疫学指标证实),给予更昔洛韦静滴 2周后治愈。1例术后 5 d出现血糖升高,经胰岛素持续静滴 7 d后改口服降糖药维持。3例患者均未发生急性排斥反应,目前已恢复正常生活。

3 讨论

3.1 受体的选择 合适的受体是移植成功的主要因素之一,主要考虑以下几个方面: (1)内科治疗预后极差; (2)供体与受体免疫学相容性; (3)供体与受体心脏大小适应性,体质量相差在 $\pm 20\%$ 以内; (4)肺动脉及肺血管阻力; (5)有无其他重要器官的损害。国内外学者对肺动脉压及肺血管阻力均较重视。美国 UNOS 制定的标准^[1]认为肺血管阻力须 $< 6\text{ wood}$ 单位,肺动脉压力及肺血管阻力高者可因术后急性右心衰竭而死亡率上升。本组 3例术前超声心动图检查提示:肺动脉压 $50\sim 55\text{ mmHg}$,其中 1例右心导管检查提示肺动脉压在 56 mmHg ,作吸氧试验肺动脉压降至 48 mmHg 。术后给予 NO 吸氧或右心导管内使用前列素 E₁ (雷及丁)等药物治疗,术后第 3天肺动脉压均降至 30 mmHg 左右,术后恢复好。

3.2 供体心脏的保护 导致术后早期移植功能衰竭的主要因素有术前受体肺动脉高压、供心保护不良、急性排斥反应等。故良好的供心保护是移植成功的另一重要因素。我们认为缩短心脏热缺血及冷缺血的时间,特别是热缺血的时间尤为重要,这与供心获取的条件、操作者的准备以及熟练程度密切相关。为此,我们术前针对性做了多次动物实验及模

冷缺血时间 $75\sim 90\text{ min}$ 另外,在供心的心肌保护液中加入高能磷酸盐——磷酸肌酸,具有维持细胞内高能磷酸水平、保护心肌细胞的完整无损、抗过氧化酶和改善循环等作用^[2]。

3.3 排斥反应的监测和免疫抑制剂的应用 EMB是术后判断急性排斥反应的金标准。目前,EMB证实心脏移植患者排斥反应多为 0~1级^[3] (国际心脏移植学会急性心脏排斥反应诊断标准),但由于 EMB为有创性检查,价格较高,有一定的并发症风险,给患者造成一定心理压力,故不宜反复进行。本组术后无 1例进行 EMB检查。

术后免疫抑制剂均采用三联方案,其中 2例为 CsA+ MMF+ Pred,1例女患者为减少多毛症故采用 FK506+ MMF+ Pred。术后 1个月内 CsA血浓度维持在 $150\sim 250\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,1个月后维持调整至 $50\sim 150\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。采用 FK506者,术后 1个月内血浓度 $10\sim 20\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,1个月后调整至 $5\sim 10\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。本组 3例术后未发现明显急性排斥反应。

3.4 感染的预防及治疗 心脏移植术后发生感染的主要原因有: (1)大量应用免疫抑制剂,使人体本身的正常免疫功能受到抑制,再则皮质激素可促使大量蛋白质分解,影响正常的细胞代谢和抗体合成,从而使人体抗感染能力大为下降; (2)术前患者处于心脏病终末期,反复心力衰竭,体质虚弱,容易遭受感染袭击; (3)大量广谱抗生素的应用,容易触发多种混合感染; (4)病室内消毒隔离,无菌操作不严。根据上述原因,我们采取以下措施: (1)术后 15 d内患者严格隔离,病房用紫外线每天消毒 2次,每天 2次用碘伏擦洗病房内的地板及所有物品,所有进入病房的医护人员及其家属必须穿戴好隔离衣、口罩及帽子,双手必须用碘伏浸泡; (2)预防性使用抗生素和抗病毒药物,手术当天起给予广谱抗生素至手术后白细胞总数及分类恢复正常,术后第 2天起口服阿昔洛韦或万乃洛韦 (丽珠威)至术后 2个月; (3)术后 1周内每天送检血、痰、咽拭子、尿、粪等细菌及真菌培养,并作药物敏感试验,以便及时发现感染原因,并有针对性地用药; (4)一旦出现感染,因早期病原体难以确定且病情进展迅速,故主张联合用药加强支持治疗。本组 1例术后 14 d咽拭子培养葡萄球菌生长,胸片提示右上肺感染,根据药敏试验结果经静脉使用有效抗生素 2周后吸收痊愈。另 1例术后 2个月感染巨细胞病毒性肺炎,给予更昔洛韦静滴 2周后好转,1个月后痊愈。

参考文献

- [1] Fleischer KJ, Baumgartner W A. Heart transplantation [A]. In: Henry EL ed. *Cardiac surgery in the adult* [M]. New York: McGraw-Hill, 1997. 1409-1449.
- [2] Saks V A, Strumia E. Phosphocreatine: molecular and cellular aspects of the mechanism of cardioprotective action [J]. *Curr Ther Res*, 1992, 53: 565-598.
- [3] 赵统兵,关振中,王璞,等.心脏移植术后心内膜、心肌活检的临床应用 [J]. *中华器官移植杂志*, 1997, 18(1): 31-33.

收稿日期] 2003-07-11

[修回日期] 2003-12-25