

- abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*, 1991; 5: 491
- 2 Dake MD, Miller DC, Semba CP, *et al.* Transluminal placement of endovascular stent-graft for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *New Engl J Med*, 1994; 331: 1729
- 3 Hilfiker PR. Stent-graft therapy for subclavian artery aneurysms and fistulas: single-center mid-term results. *J Vasc Inter Radiol*, 2002; 11: 578
- 4 Parodi JC. Endovascular stent-graft treatment of traumatic arterial lesions. *Ann Vasc Surg*, 1999; 13: 121
- 5 Simiona F. Stent-graft treatment of a common carotid artery pseudoaneurysm. *J Endovasc Ther*, 2000; 7: 136
- 6 Criado FJ, Clark NS, Barlatan MF. Stent graft repair in the aortic arch and descending aorta: a 4-year experience. *JV C*, 2002; 36: 1121

(收稿: 2004-09-13)

心脏移植受体 C-反应蛋白监测的临床意义

第四军医大学西京医院心血管外科(西安 710032) 马 涛 蔡振杰 胡 军 程 亮

摘 要 目的: 探讨监测心脏移植受体 C-反应蛋白 (CRP) 的血浆浓度水平在评价移植成活质量及判断心脏排斥反应的作用。方法: 26例原位心脏移植病人手术前后及心内膜心肌活检 (EMB) 时同期监测受体血浆 CRP 浓度水平, 依术后 30d 内受体是否成活分为成活组 ($n=24$) 与死亡组 ($n=2$); 依 EMB 标本 ($n=32$) 病理等级 (ISHLT) 分为阴性组 (0, 1a, $n=24$) 和排斥组 (1b, > 1b, $n=8$)。结果: CRP 值在移植早期随着手术创伤的恢复而降低, 成活组与死亡组在后期 CRP 水平差别明显。阴性组与排斥组两组间 CRP 水平有明显的差异 ($P<0.05$), 心脏排斥反应发生时血浆中 CRP 浓度水平升高。结论: CRP 可作为判断心脏移植早期成活质量的标志, 对监测心脏移植术后有否可能的排斥反应有一定的提示意义。

主题词 心脏移植 移植, 同种 C-反应蛋白 分析

心脏移植已经成为一种治疗晚期心衰和难以治疗的冠状动脉疾病的可接受治疗方法, 但是, 心脏排斥反应及严重感染仍是限制心脏移植受体成活的主要因素。选择一种高敏感性和特异性、低风险、低成本、方便快速的无创监测指标, 是临床医生的目标。C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 由肝细胞合成, 是一个急性时相特征蛋白, 炎症和组织损伤可引起其血浆浓度升高, 现就心脏移植手术前后受体 C-反应蛋白的监测情况进行探讨。

资料与方法

1 临床资料 心脏移植 26例, 其中男 21例, 女 5例, 年龄 12~68岁, 随访时间 4个月至 4年 10个月, 1年存活率 74%。其中 23例为扩张性心肌病, 1例先心病, 2例为冠心病搭桥术 (CABG) 后, 心功能为 IV 级, 射血分数 EF 平均

均 33) mmHg, 肺血管阻力 PVR 1.3~6.33 (平均 2.95) Wood 单位, 移植术均采用标准原位心脏移植术式, 血管吻合时间均在 60~80min 之间, 供心冷缺血时间为 90~120min, 体外循环 CPB 时间为 160~300min。

2 免疫抑制治疗 术后采用 FK506、MMF (骁悉) 和泼尼松三联免疫方法, 术前 24h 开始口服 FK506 0.2mg/kg·d 和 MMF 2g/d (分 2 次口服), 开始体外循环前将甲基强的松龙 1000mg 加入预充液中, 停机后再静脉推注甲基强的松龙 500mg。术后给予甲基强的松龙 5mg/kg·d, 持续 1 周后改为泼尼松 1mg/kg·d, 总量每日递减 5mg, 直至 15mg 维持半年; FK506 用量为 0.1~0.33mg/kg·d, 术后 1 个月维持血中 FK506 的谷值在 15~20ng/mL, 2 个月后至 5~17ng/mL, MMF

d,分 2次口服

3 监测方法

3.1 一般监测 (1)症状与体征:体温升高、疲乏无力、嗜睡、纳差、呼吸困难等;(2)心电图:测量各导联QRS电压绝对值、ST-T改变等;(3)X线影像:测定心胸比率等;(4)心脏彩色多普勒超声心动图:观察各心腔大小、心脏排血指数、左心室等容舒张时间和左心室压力减半时间等。

3.2 CRP检查 采取受体外周静脉血离心后ELISA法检测,移植前检查1~2次,移植后每天检查1次至1个月,在受体复查及心内膜心肌活检时同期检查。其参考的正常范围0.2~5.0mg/L。

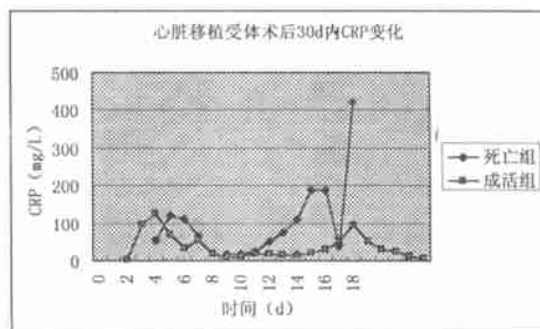
3.3 心内膜心肌活检(Endomyocardial biopsy, EMB) 心脏移植后3个月内做活检1~2次,3个月后每隔6个月左右检查1次,怀疑发生排斥反应时随时做。每次活检均在局麻、X线引导下取右心室室间隔处标本,10%甲醛固定液固定做病理和0.25%戊二醛固定液固定做电镜检查。病理切片石蜡包埋,HE染色,急性心脏排斥反应监测按照ISHLT(International society of heart and lung transplantation)1990年分级标准(0~4等级)进行排斥反应分析。

4 统计学方法 所有数据的统计均使用SPSS软件包进行统计。统计方法所得数据以均数±标准差表示,所有数据进行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

结 果

1 一般监测 两例有症状的受体,1例主要表现为房性早搏,1例表现为轻度腹胀。X线检查心影均无明显扩大,其血液动力学、射血分数,均未见明显改变。

2 CRP监测 心脏移植受体术后30d内的变化:我们将心脏移植受体术后30d内按是否成活分为成活组($n=24$)与死亡组($n=2$),各组分别统计CRP值并绘制曲线图(附图)。从附图中可以看出术后8d左右血浆CRP水平均有明显下降,CRP值在移植早期随着手术创伤的恢复而降低,2例因感染死亡病例在早期下降后又有一明显的再次升高。成活组与死亡组在后期CRP水平差别



附图 心脏移植受体术后30d内CRP的变化

3 心内膜心肌活检(EMB) 共检测32例次心肌样本,14例次阴性(0等级),10例次示1a等级,1例次示1b等级,7例次示>1b等级(1例次示2等级,4例次示3a等级,2例次示3b等级)。病理等级0和1a认为是阴性,等级1b和>1b看作可能的急性排斥反应。

4 心内膜心肌活检病理等级与CRP检测数值比较分析 心内膜心肌活检时同时检测CRP数值,EMB病理等级0和1a为阴性组,EMB病理等级1b和>1b为排斥组。经检测及统计分析,两组间有明显的差异($P < 0.05$),即可能的急性心脏排斥反应时血浆中CRP浓度水平升高(见附表)。

附表 EMB病理等级与CRP检测数值变化

| | n | CRP(mg/L) |
|--------------|-----|------------|
| EMB(0, 1a) | 24 | 3.26±0.27 |
| EMB(1b, >1b) | 8 | 16.45±1.87 |

注: * $P < 0.05$

讨 论

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是相对分子质量(115~140)×10³的血清β球蛋白,因最早发现其和肺炎球菌C多糖相结合而得名(1930),它因细胞因子作用而由肝细胞合成,在人的血清、胸、腹水等多种体液中均可被检出。CRP半寿期19h,正常人血清中CRP浓度很低(0.07~5.0mg/L),但在发生感染或其它炎症6~8h后开始升高,24~48h达高峰,可是正常值的几百甚至上千倍。CRP是一个急性时相性敏感性特征蛋白,它的检测对于疾病的诊断虽无特异性,但其浓度上升是各种原因引起的炎症和组织损伤的指

标志^[1,2]。在心脏移植前后,我们对受体 CRP进行了监测,结果发现患者 CRP值在移植早期随着手术创伤的恢复而降低,但有的受体 CRP数值波动很大,死亡患者与存活患者的值有明显区别,推测 CRP可作为判断心脏移植受体“健康”或病变状态的一个指标,也是观察心脏移植受体早期成活质量的标志。

对心脏移植受体的排斥反应监测现在还依赖于心内膜心肌活检技术(EMB),EMB已经成为判断心脏排斥反应的“金”标准。由于活检穿刺具有一定的危险,而且还需昂贵的费用,病人比较痛苦,不易为医生和病人所接受。移植心脏的排斥反应是灶型病理改变,从右心室局部取材有误诊可能。且心肌活检本身可引起心肌的炎症反应,如心肌间质水肿,炎性细胞浸润,出血,甚至心肌坏死等,而干扰对病变情况的判断。反复锁骨下静脉和颈内静脉穿刺活检,局部可形成灶性瘢痕而使插管困难或引起静脉破裂或血栓形成。所以国内大多数心脏移植单位都很少正规地给患者做定期活检。为建立一个风险小、方便快捷、费用低,医生和病人都乐于接受的体外排斥反应监测方法,国内外研究人员都做了大量工作,但到目前为止,尚未建立一个可靠的能够取代活检穿刺的体外诊断方法。

本研究发现在 EMB(1b和>1b)时,血浆中 CRP浓度水平升高,可推测在心脏移植排斥反应发生时,其 CRP值明显上升^[3,4]。但由于 CRP是一个非特异性指标,由此作为诊断急性心脏排斥

反应的指标尚不成熟,许多因素,如创伤、手术、感染、心肌梗塞、风湿病等均可引起 CRP升高,尚需严格排除其他一切可能的干扰因素。故对诊断排斥反应无特异性指示作用,但对监测心脏移植术后患者的早期恢复及有否可能的排斥反应有一定的提示意义。

CRP检查是临床上常用、简单易行、低成本的监测项目,心脏移植术后 CRP监测可判断受体早期恢复情况及受体成活质量,结合其它监测指标严格排除其他一切可能的干扰因素可诊断心脏移植急性排斥反应的发生。

参考文献

- 1 Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with specific reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol*, 1983; 34: 141
- 2 Marc SE, Hong JC, Mark KW, *et al*. Elevated levels of plasma C-reactive protein are associated with decreased graft survival in cardiac transplant recipients. *Circulation*, 2000; 102(17): 2100
- 3 Van Gelder T, Balk AH, Zondervan PE, *et al*. C-reactive protein in the monitoring of acute rejection after heart transplantation. *Transpl Int*, 1998; 11: 361
- 4 Chance JJ, Segal JB, Wallerson G, *et al*. Cardiac troponin T and C-reactive protein as markers of acute cardiac allograft rejection. *Clin Chim Acta*, 2001; 312: 31

(收稿: 2004-11-20)

《陕西医学杂志》再次被评定为 中国科技论文统计源期刊

《陕西医学杂志》原名《陕西新医药》,创刊于 1972年元月,是我国 1966年文革初期停办科技期刊 5年后,第一批复刊的 6种医药类科技期刊之一,时任中科院院长郭沫若亲笔为本刊题写了刊名。

中华人民共和国卫生部政策法规司 1994年 10月出版的《中国卫生期刊大全》第 217页在介绍《陕西医学杂志》中称:“该刊创办 20余年来,组织报道了大量优秀文章和科研成果,产生了较好的社会 and 经济效益,所载文献被省内外大量引用。1989年中国科学技术情报研究所情报研究部编辑出版的《中国科技论文统计与分析》课题选用的中文科技期刊册子中,该刊也被列为能反映我国科学水平的杂志之一。根据 1992年随机对 1990年国内四家主要省办医学期刊 1~10期进行统计,该刊载文数量仍居省办刊物之首,信息传递及时,具有代表性,是陕西医学界历史较长的高级刊物之一”。1988年,《陕西医学杂志》曾被评定为中国科技论文统计源期刊,2004年 3月,《陕西医学杂志》再次被评定为中国科技论文统计源期刊。热诚欢迎医药界同道踊跃赐稿。