

# 原位心脏移植患者血生化指标的变化及临床意义

于瑞雪 刘凌云 张 惠 高素平 赵元明

(济宁医学院附属医院)

**提 要** 目的 探讨心脏移植术后患者血清生化指标的变化及环孢素 A 对肝、肾功能的影响。方法 于患者原位心脏移植术后动态观测血清生化指标及环孢素 A 浓度。结果 术后第 1 天心肌酶谱(CK、CK-MB、AST、LDH、HBDH)即显著升高;随着环孢素 A 的使用,肝、肾功能指标 ALT、Cr、BUN、IPHOS、UA 呈显著升高;血脂、血糖基本无变化。结论 心脏移植后,动态观察生化指标的变化,有利于判断心、肝、肾等重要器官的功能,对指导临床用药有着重要意义。

**关键词** 心脏移植;生化指标;环孢素 A

同种心脏移植已成为治疗各种原因所致终末期心脏病的有效方法,近年来国内有许多成功病例报道<sup>[1,2]</sup>。我院于 1999 年 5 月 27 日成功为一例终末期扩张型心肌病患者进行了同种异体原位心脏移植术,我们对患者术后血清生化指标及环孢素 A(CSA)浓度进行了动态观察,旨在探讨心脏移植患者血清指标的变化特点及 CSA 对肝、肾功能的影响。

## 1 资料与方法

一般资料:患者,男,26 岁,体重 62kg,确诊为晚期扩张型心肌病,于 5 月 27 日常规全麻体外循环下行双腔静脉原位心脏移植手术,术后 2 个月患者情况良好,植入的心脏功能正常。

方法:于患者原位心脏移植术前及术后每天早晨 7 时采集静脉血,当日进行谷丙转氨酶(ALT)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、肌酸激酶

(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、钙(Ca)、镁(Mg)、磷(IPHOS)、尿酸(UA)、血糖(GLU)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A1(apoA1)、载脂蛋白 B(apoB)生化指标的测定。患者术前 1d 口服 CSA 5mg/kg;自术日当天改为每日 10mg/kg,术后第 4 天将 CSA 减量至每日 7mg/kg,术后一个月将 CSA 加量至每日 8mg/kg。CSA 浓度于术后每周 1、3、5 测定,共测定 40d。

仪器:OLYMPUS AU600 全自动生化分析仪,荧光偏振仪。

## 2 结 果

患者原位心脏移植术前、术后各种生化指标的测定结果见附表。

色,结果发现 P53 蛋白阳性率为(43.58%),与文献报道相近(32.3%)<sup>[5]</sup>。Akia Kawai 等用 P53 蛋白多克隆抗体对软组织肉瘤免疫组化研究发现其 P53 蛋白阳性率在低年龄组(20 岁)较高,而本研究中 P53 蛋白阳性率与年龄无关,P53 蛋白阳性率主要与肿瘤组织分化程度有关,低、中分化组明显高于高分化组( $P < 0.01$ ),提示 P53 蛋白阳性率与肉瘤组织分化程度呈负相关,并与其恶性程度及预后有关<sup>[5]</sup>。本组病例表明各种肉瘤中 P53 蛋白阳性率有一定差别,在脂肪肉瘤(47.05%),横纹肌肉瘤(46.66%)、纤维肉瘤(45.45%)中阳性率较高,而在平滑肌肉瘤中阳性率较低(7.14%),与 Akia Kawai 报告有所不同(横纹肌肉瘤 71.64%,滑膜肉瘤 50%,脂肪肉瘤 13.66%),可能与使用的抗体来源不同有关。本组脂肪肉瘤 P53 蛋白阳性细胞大多为分化差的脂母细胞,说明 P53 蛋白在脂肪肉瘤中的表达与其肿瘤组织中脂母细胞的多少有关。值得一提的是,本组中两例子宫内间质肉瘤均为阳性,而平滑肌肉瘤阳性率较低,提示这两种肿瘤在 P53 蛋白表达上有所不同,P53 蛋白免疫组化染色可能对子宫平滑肌肉瘤与子宫内间质肉瘤的鉴别有所帮助,并提示

子宫内间质肉瘤的分化程度较低,恶性程度高,预后较差,总之本研究表明 P53 蛋白在软组织肉瘤中呈一定阳性表达,其阳性率主要与肉瘤的组织分化程度有关,肿瘤分化程度越低,其阳性率越高,且在不同肉瘤中其阳性率有一定差别。说明各种软组织肉瘤的生物学行为存在一定差异,抑癌基因 P53 突变在软组织肉瘤的发生发展过程中起着重要作用,其机理及临床病理意义值得进一步研究和探讨。

## 参考文献

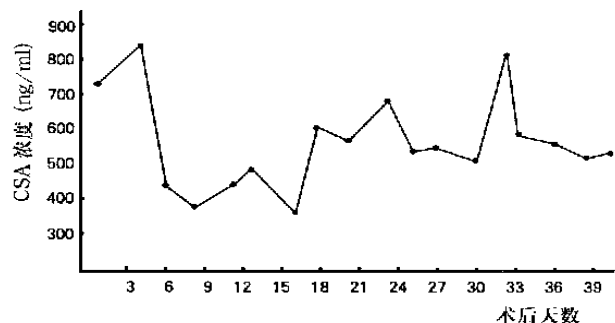
1. Miller C. W, et al. Expression of P53 Tumor Suppressor Gene in Human Sarcoma. *Cancer Res* 1990; 50: 7950
2. Iwaya K et al. P53 Overexpression in Human Carcinoma of The Breast. *Jpn J Cancer Res* 1991; 82: 835
3. Hyoshi H et al. Overexpression of P53 Tumor Suppressor Gene in Malignant Tumor. *Jpn J Cancer Res* 1992; 83: 101
4. Porter PL et al. Widespread P53 Overexpression in Human Malignant Tumors. *Am J Pathol* 1992; 140: 145
5. Akia Kawai M. D. et al. Expression of P53 Tumor Suppressor Gene in soft Tissue Tumors. *Cancer* 1994; 73(10): 2499

附表 患者术前、术后各种生化指标的测定结果

项 目	术前	术 后 (d)										
		1	2	3	4~6	7~9	10~14	15~19	20~26	27~30	31~35	36~40
ALT(U/ L)	73	49	23	26	20	40	45	84	110	116	198	137
TP(g/ L)	68	71	69	70	69	74	66	63	59	62	64	60
ALB(g/ L)	39	43	42	40	40	39	37	38	38	40	41	39
TBLi( $\mu$ mol/ L)	18. 8	87. 3	58. 6	83. 6	72	130	74	82. 6	136. 6	110. 6	118. 2	89. 4
DBLi( $\mu$ mol/ L)	6. 4	58. 8	41. 1	51. 5	50. 1	76. 5	42. 7	46. 2	72. 6	62. 7	68. 4	49. 9
CK(U/ L)	55	1853	2114	2046	2025	450	120	130	146	128	98	112
CK—MB(U/ L)	13	164	75	63	70	25	21	20	16	15	14	15
AST( U/ L)	63	218	176	172	100	60	44	60	60	58	88	67
LDH(U/ L)	129	567	516	490	520	340	230	235	230	216	226	229
HBDH(U/ L)	139	602	598	576	510	380	250	285	290	270	282	256
Cr( $\mu$ mol/ L)	100	199	232	241	256	125	101	92	106	105	112	105
BUN(mmol/ L)	7. 8	14. 2	22. 5	25. 3	38	12. 6	12. 7	11. 7	15. 8	19. 2	21. 6	17. 8
Ca(mmol/ L)	2. 29	1. 86	1. 84	1. 98	2. 02	2. 12	2. 14	2. 12	2. 0	2. 14	2. 12	2. 09
Mg(mmol/ L)	0. 60	0. 84	0. 72	0. 66	1. 21	0. 78	0. 76	0. 82	0. 68	0. 67	0. 80	0. 86
IPHOS (mmol/ L)	1. 29	3. 26	4. 65	4. 48	3. 76	2. 26	1. 34	1. 36	1. 53	1. 65	1. 70	1. 56
UA( $\mu$ mol/ L)	266	435	538	471	460	380	140	118	205	234	219	242
GLU(mmol/ L)	4. 9	10. 3	12. 2	9. 19	11. 7	7. 4	6. 1	5. 6	5. 5	6. 2	5. 6	4. 4
TG(mmol/ L)	1. 23	1. 14	1. 34	3. 89	2. 1	5. 62	1. 36	1. 16	1. 10	1. 12	1. 06	1. 12
TC(mmol/ L)	3. 20	2. 60	2. 5	2. 50	3. 0	3. 25	3. 86	4. 10	4. 80	5. 20	5. 8	5. 7
HDL—C(mmol/ L)	1. 13	0. 89	0. 85	0. 66	0. 60	0. 53	0. 72	0. 92	0. 69	0. 68	0. 92	0. 89
apoAI(g/ L)	1. 26	1. 04	1. 09	1. 10	1. 02	1. 06	1. 02	1. 08	0. 96	0. 98	0. 96	0. 89
apoB(g/ L)	0. 44	0. 81	0. 68	0. 49	0. 52	0. 62	0. 54	0. 60	0. 58	0. 61	0. 59	0. 62

注: 表中 4d 以后的数据均以平均数表示

患者原位心脏移植术后不同时间血 CSA 浓度的变化曲线见附图。



附图 患者术后不同时间血清 CSA 浓度的变化

### 3 讨 论

原位心脏移植术后心肌酶谱 CK、CK-MB、AST、LDH、HBDH)第 1 天即显著升高。1~6d 各指标变化不大,第 7 天开始下降,第 10 天全部恢复正常。表明植入的心脏功能正常,心肌酶谱的变化可能与植入的心脏在热缺血、冷缺血及术中受创伤有关。

原位心脏移植术后第 1 天肾功能生化指标就表现异常,尤其 BUN、IPHOS 升高显著。主要原因可能为①体外循环引起的肾损伤。②CSA 对肾的损伤。③使用大剂量激素可引起 BUN 升高。④IPHOS 的升高除与肾功能有关外还有待进一步探讨。随后 Cr、BUN、UA 进一步升高,至 4~6d 达高峰,此时,可能与大量使用 CSA 有关,从附图看出第 4 天 CSA 浓度最高,因此肾功能损伤亦较重。临床将 CSA 减量为每日 7mg/kg,7d 以后 Cr、BUN 逐渐下降,至 20d 后又渐升高(此时 CSA 增至每日 9mg/kg),但变化幅度不大,特别是 Cr

制在一个相对稳定水平。

该患者有乙肝病史 8a,术前除 ALT 轻度升高外,其余生化指标均正常。从附表看出,术后第 10 天 ALT 开始升高,至 30d 达高峰,后逐渐下降但仍维持高水平。由于该患者有乙肝病史,我们经查乙肝五项指标排除了病毒复制的可能性,认为肝功能的异常主要是 CSA 对肝脏的损伤。

术后一周血糖较高,可能与使用激素有关,10d 后血糖一直正常。除 TG 与使用脂肪乳有关,其他血脂成分基本无变化。

CSA 是器官移植中使用最广泛的免疫抑制剂,其剂量的大小对移植早期抗排斥反应尤其重要,但大剂量使用 CSA 对肝、肾功能有较大损伤,因此动态监测血 CSA 浓度,同时测定血生化指标对临床使用 CSA 有着重要的指导意义。通过动态观察血清生化指标的变化,亦可为无条件监测血 CSA 浓度的医院使用 CSA 提供准确、可靠的监控依据,对临床判断肝、肾功能的损伤程度及时调整用药剂量有较高价值。

综上所述认为,心脏移植后,动态观察生化指标的变化,有利于判别心、肝、肾等重要器官的功能,为临床提供准确可靠的试验指标,对指导临床用药有着重要意义。

### 参考文献

1. 廖崇先,李增祺,陈道中,等. 心脏移植治疗晚期扩张型心肌病 7 例报告. 中华器官移植杂志,1999,20: 79
2. 刘晓程,张代富,韩世华,等. 同种原位心脏移植 2 例. 中华胸心血管外科杂志,1994,10: 5

(收稿日期 1999-10-26)