

· 研究原著 ·

文章编号: 1000-2790(2002)20-1905-03

# 心脏移植术后急性排异反应的监测

杨 光, 蔡振杰, 王晓武, 郑奇军, 胡 军 (第四军医大学西京医院心血管外科中心, 陕西 西安 710033)

关键词: 心脏移植; 移植物排斥; 心内膜; 活组织, 检查

中图分类号: R654.2 文献标识码: A

**摘要:** 目的 总结原位心脏移植术后急性排异反应的监测方法。方法 2000-01/2002-04施行 11例原位心脏移植手术, 结合临床表现、心电图、超声心动图、化验检查及心内膜活检等检查, 对心脏移植术后急性排异反应的监测进行分析。结果 采用临床症状+心电图+超声心动图+心肌血清学检测综合判断有 6次急性排异反应, 行心内膜活检证实 I<sub>b</sub> 级 2次, III<sub>a</sub> 级 3次; 术后常规行心内膜活检 21次, 仅发现急性排异反应 I<sub>a</sub> 或 I<sub>b</sub> 级 5次。结论 急性排异反应是关系到心脏移植术后患者康复及愈后的重要因素, 因此要及时、有效地进行监测; 心内膜心肌活检是诊断急性排异反应敏感可靠的方法, 但为有创性检查, 有一定的并发症风险, 其他多项无创性检查可作辅助指标。因此急性排异反应监测应把无创性检查与心内膜心肌活检有机地结合起来。

## Monitoring of acute rejection after orthotopic heart transplantation

YANG Guang, CAI Zhen-Jie, WANG Xiao-Wu, ZHENG Qi-Jun, HU Jun

Center of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China

**keywords** heart transplantation; graft rejection; endocardium; biopsy

**Abstract** **AIM** To review the monitoring of acute rejection after orthotopic heart transplantation. **METHODS** From January 2000 to April 2002, 11 orthotopic heart transplants were performed, and acute rejection was monitored by endo-myocardial biopsy as well as by clinical features, ECG, ultrasonocardiography and blood serum determination of Troponin I.

C-Reactive Protein (CRP) and lymphocyte, and by the combination of these methods, we analysed the monitoring of acute rejection after the heart transplantation. **RESULTS** With the combination of clinical features, ECG, ultrasonocardiography and blood serum test, six occurrences of acute rejection were judged in the postoperative course, which were confirmed by endo-myocardial biopsy to be 2 acute rejections in I<sub>b</sub> degree, 3 acute rejections in III<sub>a</sub> degree. Endo-myocardial biopsy were routinely performed 21 times postoperatively in which there were 1 acute rejection in I<sub>a</sub> degree and 5 acute rejections in I<sub>b</sub> degree. **CONCLUSION** Acute rejection is an important factor influencing the postoperative course of heart transplantation, so it is imperative to have an in-time, effective and planned monitoring procedure for acute rejection. Endo-myocardial biopsy is a sensitive and reliable method in diagnosis of acute rejection, but it is invasive and probable for some complications. The noninvasive method such as clinical feature, ECG, ultrasonocardiography and serum test can be used as additive means in the diagnosis of acute rejection. Endo-myocardial biopsy should be combined with some noninvasive methods in monitoring acute rejection after the heart transplantation.

## 0 引言

随着人们对排异反应的认识和治疗手段的提高, 心脏移植将会成为治疗终末期心脏病的一种主要方法<sup>[1]</sup>。急性排异反应是关系到心脏移植术后能否长期存活的关键因素之一, 因此及时发现并控制急性排异反应在临床实践中尤为重要。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 西京医院 2000-01/2002-04行原位心脏移植术 11(男 10, 女 1)例。年龄 12~47(平均 30.0±8.5)岁。体质量 31~72(平均 58±14) kg。其中 8例为扩张性心肌病, 2例为克山病, 1例为冠状动脉搭桥术后; 心功能(NYHA) III级 4例, IV级 7例。术前胸片示心胸比 0.58~0.82(平均 0.68±0.10)。术前超声心动图示左室舒张末内径(LVEDD) 45~62(平均

收稿日期: 2002-07-16; 修回日期: 2002-09-05

作者简介: 杨 光 (1964-), 男 (汉族), 辽宁省盘锦市人。博士, 副教授

0.18±0.06)。术前心导管检查示肺动脉收缩压(4.3~7.5), (平均6.0±1.6) kPa; 肺总阻力(6~8) Woods, 平均(7±0.5) Woods; 肺小血管阻力2.15~3.42 Woods, 平均(3.25±0.80) Woods。本组受术前均经内科积极治疗, 未见明显变化, 且病情反复, 呈进行性加重。供受体之间 ABO 血型一致, 淋巴细胞毒抗体试验(PRA)阳性率<10%, 所有供心均能合适植入受体心包腔内。

1.2 方法 ①手术方法 供心采用改良 St. Thomas 液灌注, 采用 4℃ Stanford 大学配方液保存。11 例均采用改良标准式原位心脏移植手术。手术平均体外循环时间(125±18) min, 主动脉阻断时间(68±12) min, 切口吻合时间(55±10) min, 供心热缺血时间2~6 min, 冷缺血时间139~236 min; ②免疫抑制剂治疗 体外循环及升主动脉开放前用甲基强的松龙 500 mg 与 500 mg 静脉注射。术后前 4 例采用环孢素 A+ 强的松+ 骁悉三联方案, 后 7 例采用 FK506+ 强的松+ 骁悉三联方案, 对 III 级急性排异反应采用了冲击疗法; ③急性排异反应的监测

(一)临床症状与体征: 心悸、疲倦、乏力、劳力性呼吸困难等; (二)外周血: 肌钙蛋白 C 反应蛋白、淋巴细胞计数等明显增加, 术后 1 wk 每日做 1 次, 以后 1 wk 做 2 次, 并逐步延迟检查间隔时间; (三)胸片: 术后 2 wk 每日做 1 次, 以后 1 wk 做 2 次, 并逐步延迟检查间隔时间, 观察心影大小, 测定心胸比值; (四)心电图(ECG): 术后 2 wk 每日做 1 次, 以后 1 wk 做 2 次, 并逐步延迟检查间隔时间, 测定各导联 QRS 电压总和, ST-T 改变, 观察有无心律失常等; (五)超声心动图(UCG): 术后 2 周内 2 d 查 1 次, 以后 1 wk 做 1 次, 并逐步延迟检查间隔时间, 主要观察各心腔大小, 室壁运动状况及有无心包积液等; (六)心内膜心肌活检(EMB): 术后 1, 6 mo, 1, 2 a 定期进行, 采用临床症状+ 心电图+ 超声心电图+ 心肌血清学检测综合判断, 怀疑有急性排异反应时进行。按照 1990 年心脏移植学会制定的排异反应诊断标准, 将排异反应分级为: 0 级, I a 和 I b, II 级, III a 和 III b, IV 级。

2 结果

采用临床症状+ 心电图+ 超声心电图+ 心肌血清学检测综合判断, 在 4 项监测指标中若有 3 项及 3 项以上指标与排异反应相符, 则怀疑有急性排异反应。在所有病例中, 有 6 次经综合判断为急性排异反应, 行心内膜活检证实 I b 级 2 次, III a 级 3 次 (Tab 1)。术后 1, 6 mo, 1, 2 a 定期常规进行心内膜心肌

表 1 急性排异反应综合判断

Tab 1 Comprehensive indications of acute rejection						
Time	t (After operation)	Clinical symptom	ECG	UCG	Blood serum determination	EMB
1	2 mo	+	+	+	+	III a
2	48 d	+	+	-	+	
3	20 d	+	+	-	+	I b
4	4 mo	+	+	+	+	III a
5	8 mo	+	+	-	+	I b
6	5 mo	+	+	-	+	III a

+ : Indication comply with acute rejection; - : No abnormal indication. ECG Electrocardiogram; UCG Ultrasonocardiography; EMB Endomyocardial biopsy.

3 讨论

随着免疫抑制药物及其治疗方案的完善, 免疫抑制治疗效果已经有了很大的提高, 但急性排异反应仍然是心脏移植术后的常见并发症。急性排异反应可发生在移植术后的不同阶段, 以术后初期多见<sup>[2]</sup>。心脏在发生轻度排异反应时, 一般无明显症状, 胸片、ECG、UCG、血化验检查等无明显变化, 但中度特别是重度排异反应时, 由于心肌受损, 可出现心悸乏力、劳力性呼吸困等。

心肌肌钙蛋白(cTn)是心肌组织中一种特有的调节蛋白, 心肌损伤时释放入血, 为反应心肌损伤灵敏而特异的指标。心脏移植术后 1 wk 内可逐步下降至正常, 如出现突然增高应考虑急性排异反应<sup>[3]</sup>。急性排异反应可以导致淋巴细胞浸润, 心肌细胞水肿, C-反应蛋白、淋巴细胞计数等明显增加<sup>[4, 5]</sup>。

急性排异反应导致淋巴细胞浸润, 心肌细胞水肿或坏死, 心电图表现出 QRS 波群电压减低, 电轴右偏或出现各种心律失常。但由于影响因素很多, 它对诊断急性排异反应并不敏感也不特异。有报道排异反应时可探查到心包积液量增加现象, 中度特别是重度排异反应时, 由于心肌受损, 可以发现心腔增大, 室壁运动减弱, 回声光点增粗不均匀, 左室等容舒张时间及二尖瓣压力减半时间缩短<sup>[6]</sup>。本研究中, 10 次经心内膜心肌活检(endomyocardial biopsy, EMB)证实为急性排异反应, 行超声心动图(ultrasonocardiography, UCG)检查仅 2 次阳性发现, 且 2 次均为 III a 级, 考虑可能是排异反应已经发展到较严重阶段才出现 UCG 征象, 因此不宜作为早期监测急性排异反应的指标。

EMB 是目前诊断排异反应的金标准, 对早期准确判断和及时治疗排异反应起着重要作用<sup>[7]</sup>。但由于 EMB 为有创性检查, 价格昂贵, 有一定的并发症,

本研究中,采用临床症状+心电图+超声心电图+心肌血清学检测综合判断,有6次经综合判断为急性排异反应,行心内膜活检证实I b级2次,III a级3次。术后1,6 mo,1,2 a定期常规进行心内膜心肌活检21次,仅发现急性排异反应I a或I b级5次。说明连续随访临床表现、心电图、超声心动图、血化验检查等指标,并进行综合分析判断,有助于早期发现急性排异反应<sup>[8]</sup>。

## 参考文献:

- [1] Saram MAI, Campbell CS, Yonan NA. An alternative surgical technique in orthotopic cardiac transplantation [J]. *Card Surg*, 1993; 8: 344-349.
- [2] Wang WZ, Lin R, Song WL, Zhang SH, Chen DL, Li MB, Ji G. Management of intestinal graft in living-related small bowel transplantation [J]. *Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ)*, 2000; 21(6): 773-775.
- [3] Yang J, Li T, Cai ZJ, Wang XW, Ding ZR, Yang ZX. Monitoring of blood serum after orthotopic heart transplantation, a

case report [J]. *Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi (Chin J Organ Transplant)*, 2001; 22(1): 57.

- [4] Song WL, Wang WZ, Wu GS, Lin R, Ji G, Li MB, Liu XL. Management of posttransplant immunosuppression of clinical living-related small bowel transplantation [J]. *Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ)*, 2001; 22(13): 1198-1199.
- [5] Dong GL, Wang WZ, Song WL, Wu GS, Ji G, Li Q, Jin BQ. Serum IL-8 levels correlate with human living-related small bowel transplantation [J]. *Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ)*, 2001; 22(2): 131-134.
- [6] Valantne HA, Fowler MB, Hunt SA. Changes in Doppler echocardiographic indexes of left ventricular function as potential markers of acute cardiac rejection [J]. *Circulation*, 1987; 76: 86.
- [7] Zhao TB, Guan ZZ, Wang P, Xu JH, Wang R. Clinical use of end-myocardial biopsy after orthotopic heart transplantation [J]. *Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi (Chin J Organ Transplant)*, 1997; 18(1): 31-33.
- [8] Gliberto GR, Mascarello M, Gronda E, Bonacina E, Anjos MC, Danzi G, Colombo P. Acute rejection after heart transplantation. Noninvasive echocardiographic evaluation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1994; 23(5): 1156-1161.

编辑 甄志强

· 经验交流 · 文章编号: 1000-2790(2002)20-1907-01

## 左心辅助装置安装术的手术配合 1例

辛梅,金艳,邵继凤

(第四军医大学西京医院心血管外科中心,陕西 西安 710033)

关键词: 左心室辅助装置; 手术配合

中图分类号: R654 文献标识码: B

**1 临床资料** 患者,男性,42岁,主因劳累后胸前区疼痛,气短4 a,加重伴咳粉红色泡沫样痰1 mo,于2002-02收入我院心内科。经强心利尿扩血管治疗后效果不明显,于2002-03转入我科拟行心脏移植治疗。入院后心脏超声示左心室舒张末期前后径97 mm,左室射血分值28.9%,心胸比例0.65。诊断为扩张型心肌病,心功能IV级。2002-07成功实施左心辅助装置安装手术,术后患者恢复良好。

## 2 手术配合

**2.1 术前准备** ① 手术间准备:层流手术间;② 器械及物品准备:除常规体外循环器械外,另备侧壁钳,所有器械均采用高压蒸汽灭菌,一次性物品采用环氧乙烷灭菌。备齐各种型号Prolene线;③ 仪器准备:电刀、诱颤器、电锯,所有仪器术前1 d检查调试;④ 手术室护士配备:洗手护士1名,手术间内、外巡回护士各1名,要求术前参加病例讨论,熟悉手术过程、术中用药等。

**2.2 术中配合** ① 巡回配合:患者进入手术间核对无误后取仰卧位,巡回护士迅速用16号套管针建立通畅的外周静脉通路,配合麻醉医生进行各种术前操作。手术中巡回护士应主动机敏地听取指令、重复口头医嘱,准确用药剂量,并保留用过的安瓿,严防用错药;② 器械护士配合:常规建立体外循环,常温下诱导心脏室颤,在左心室的心尖处切一小口,剪至约1.5 cm×1.5 cm,用0/3 Prolene带涤纶垫片双头针褥式缝合,再与左心辅助装置的垫圈吻合打结。置入装置流出道的管道,用0/3 Prolene连续缝合,并间断褥式加固,检查有无漏血。在左侧肋弓处引出流出管道,充分排气;心脏除颤复跳后,侧壁钳钳夹升主动脉,切开约1 cm小切口,用0/4 Prolene将流出管道的人工血管与升主动脉做端侧连续吻合。在剑突下引出流出管道,充分排气后与气动泵出入口连接,继续排气。启动机器,工作正常后常规停循环,鱼精蛋白中和肝素,止血关胸。

**3 讨论** 临床上左心室辅助装置是为那些随时都有死亡危险的、不可逆的左心衰竭的患者等待心脏移植的一种过渡治疗<sup>[1]</sup>。此手术要求护士熟悉心脏的解剖特点,手术的术式、配合要点及术者的手术习惯,具有处理心脏手术意外的应急能力。术中注意力要高度集中,善于观察手术过程,准确应对瞬间的病情变化,及时将所需物品准备齐全。由于术中器械及人工心脏部件太多,极易造成台面混乱,因此将常用器械和特殊器械分别放置,不常用的器械用无菌单覆盖。术中严格无菌技术操作,将器械桌、托盘上的无菌单增加到8~12层,减少污染机会,确保患者术后恢复良好。

## 参考文献:

- [1] Frazier OH. Ventriculaassistance: A perspective on the future