

心脏移植术后非排异期超声心动图表现特点(附 1 例报告)

张 振¹, 王武军¹, 邹小明¹, 谢志斌² (第一军医大学南方医院¹ 胸心外科,² 心内科, 广州 广东 510515)

摘要:目的 动态观察原位心脏移植术后 1 年内不同时间段移植心脏超声心动图表现, 研究心脏移植术后非排异期超声心动图表现特点。方法 应用 Acuson 彩色多普勒超声心动图诊断仪观察房室腔大小、室壁及室间隔厚度、二尖瓣及三尖瓣血流频谱、左室肌质量及肌质量指数, 计算不同时间段数值平均值并同术前供体作对照。结果 患者在术后 1 年长期存活, 无急性排斥反应发生。超声心动图监测表现为: 左室、右室及右房内径显著下降, 而左房内径则显著上升; 室间隔、左室后壁及右室前壁厚度显著增加; 左室肌质量及肌质量指数显著增加; 二尖瓣 E、A 峰及三尖瓣 E 峰均显著下降, 三尖瓣 A 峰变化不明显。术后 4 个月出现二尖瓣反流, 术后持续存在三尖瓣反流。结论 心脏移植术后非排异期的形态、结构及功能具有特殊性, 某些特点类似早期急性排斥反应, 最终确诊尚需心内膜心肌活检。

关键词: 心脏移植; 超声心动描记术; 移植排斥

中图分类号: R540.45; R654.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(2002)08-0755-03

Echocardiographical features during the rejection free period after heart transplantation: report of one case

ZHANG Zhen¹, WANG Wu-jun¹, ZOU Xiao-ming¹, XIE Zhi-bin²

Departments of Cardiothoracic Surgery¹ and Cardiology², Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: **Objective** To study the echocardiographic features during the period free of acute allograft rejection after heart transplantation by monitoring one patient within one year after heart transplantation. **Methods** The dimension of atrial and ventricular, interventricular septal and ventricular wall thickness, blood flow pattern through the mitral and tricuspid valves, left ventricular muscle weight (LVMW) and LVMW index during different periods were measured by echocardiography, and all these data were compared with those of the donor before operation. **Results** The patient recovered well without any signs of acute rejection. Echocardiography revealed that the dimension of right atrial, left and right ventricles decreased significantly while left atrial showed significant increase, with obvious increase in the interventricular septal and ventricular wall thickness. LVMW and LVMW index were also significantly increased. The peaks E-and A-wave velocities of the mitral and tricuspid E peak flow velocity decreased significantly, while the A peak flow velocity of the tricuspid did not undergo any significant changes. Mitral back flow occurred 4 months after the operation and tricuspid back flow persisted after operation. **Conclusions** The changes of morphology, structure and function of the transplanted heart during periods without rejection are to some extent specific to this special phase, when some of these changes are similar to those during early acute rejection, and correct diagnosis relies on endo-myocardial biopsy.

Key words: heart transplantation; echocardiography; graft rejection

心脏移植术后由于手术影响及供心对受体循环系统的不适应, 导致心脏在形态、结构及功能方面均发生一定的变化。超声心动图在心脏移植术后的监测中得到了越来越广泛的应用, 其优点是无创性及避免产生感染、室壁穿孔、心律失常等并发症。我院于 2000 年 4 月完成 1 例原位心脏移植, 存活现已超过 1 年, 术后无排斥反应发生。现就应用超声心动图对该患者进行监测情况报告如下。

1 病人与方法

1.1 临床资料

患者女, 43 岁, 诊断为扩张性心肌病, 于 2000 年 4 月 5 日于我院接受同种异体原位心脏移植手术^[1]。术后采用普乐可复、骁悉及强的松三联免疫抑制治疗, 效果良好。患者已存活 13 个月, 无临床急性排斥反应征象, 术后 3 个月末行心内膜活检未见急性排斥反应。随访过程中无肝、肾功能损害及高血压发生。

1.2 仪器和方法

应用 Acuson 多普勒超声心动图仪(美国 Acuson 公司), 探头频率 3.5 MHz。采用 M 型超声心动图观察左室后壁、室间隔及右室前壁厚度; 二维超声测量各房室腔内径; 脉冲多普勒测量二、三尖瓣血流频谱(E 峰峰值流速和 A 峰峰值流速)。仪器内软件系统自动计算以下指标: 左室舒张末容积、左室收缩末容积、左室短轴缩短率、射血分数、左室肌质量

收稿日期: 2001-11-15

作者简介: 张 振(1976-), 男, 天津人, 2001 年毕业于第一军医大学, 硕士, 住院医师, 助教。电话: 020-61647169。

(LVMW) 及左室肌质量指数 (LVMWI) 等指标。LVMW 根据 Devereux^[2] 的公式计算, 即 $LVMW = [(Dd + IVS + LVPW) \times 3 - Dd^3] \times 1.04 \times 14$, 其中 Dd 为左室舒张末期内径, IVS 为室间隔厚度, LVPW 为左室后壁厚度, 1.04 为心肌质量指数。术后前 2 d 因胸腔内气体干扰, 未得到准确数据, 故舍去。

术后 1 周内每天检查 1 次, 1 周至 1 个月内每两天检查 1 次, 1 个月后每周检查 1 次, 4 个月后每月检查 1 次, 此后根据病情发展情况随时检查。

1.3 统计学处理

根据时间不同将各项指标分为术后 4 d、8 d、2 周、4 周、2 个月、4 个月、8 个月及 12 个月等 8 组数据。与供体术前超声情况作对照, 应用 SPSS 9.0 统计软件包进行单样本 *t* 检验。

2 结果

本例患者无排斥存活 13 个月。在术后进行超声心动图监测中发现: 患者术后左房腔显著增加而右房腔、右室腔及左室腔均显著下降 (表 1); 室间隔、左室后壁及右室前壁厚度显著增加, 分别于术后第 2、4 周达到峰值, 1 年后除右室前壁均恢复到术前水平 (表

2); LVMW 和 LVMWI 在术后亦显著增加, 在术后第 4 周达到高峰, 1 年后无显著性差异 (表 3); 二尖瓣 E、A 峰及三尖瓣 E 峰均显著下降, 而三尖瓣 A 峰变化不明显, 术后第 4 个月出现二尖瓣反流且逐渐上升, 三尖瓣反流持续存在, 三尖瓣反流表现为先下降后上升趋势 (表 4)。

3 讨论

3.1 心脏移植术后各房、室腔内径变化及意义

心脏移植术后由于供心对受体循环系统的重新适应往往导致房、室内径在术后暂时增大。文献报道术前存在肺动脉高压的患者, 恢复自身循环后不久即出现右心室扩张并持续较长时间, 这种扩张主要与术前存在的肺动脉高压有关。当发生急性右心室功能衰竭时, 会出现右心室的进一步显著扩大^[3]。本例患者术后超声监测发现: 左室、右室及右房内径在术后显著下降而左房内径则显著上升, 但各组值间波动性较小且无显著性差异, 可能同患者肺动脉压力不高及无排斥反应有关。房、室内径的变化可能与供心植入后位置的不同导致测量平面不同有关。

表 1 心脏移植术后各房、室腔变化情况 (mm, $\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Changes in the dimension of the atria and ventricles after heart transplantation (mm, <i>Mean</i> ± <i>SD</i>)				
Time	Left ventricle	Left atrium	Right ventricle	Right atrium
Pre-operation (control)	43	31	34	34
Post-operation				
4 days	38.00±7.07	30.50±0.71	27.50±9.19*	1.50±3.54
8 days	37.00±1.15*	35.25±2.06	32.00±0.00	29.25±0.50*
2 weeks	37.00±1.00*	36.33±5.51	24.67±2.08*	28.00±0.00*
4 weeks	38.50±3.42	38.25±2.06*	28.00±3.74*	27.50±1.29*
2 months	37.00±2.00*	35.60±3.13	26.00±2.24*	30.40±1.52*
4 months	41.33±2.66	37.50±2.26*	27.17±2.56*	28.00±2.28*
8 months	41.75±0.96	36.50±1.00*	27.00±0.82*	28.75±0.50*
12 months	37.50±1.29*	33.50±5.51	26.00±4.08*	28.50±1.91*

**P*<0.05 vs control

表 2 心脏移植术后室壁厚度变化情况 (mm, $\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Changes of ventricular wall and intra ventricular septa thickness after heart transplantation (mm, *Mean*±*SD*)

Time	Intraventricular septa	Posterior wall of LV	Posterior wall of RV
Pre-operation (control)	10	9	4.5
Post-operation			
4 days	13.00±1.15*	9.75±0.96	6.45±0.21*
8 days	14.00±0.00*	12.50±1.29*	7.18±0.57*
2 weeks	14.00±0.00*	14.00±0.00*	8.57±0.49*
4 weeks	13.50±1.00*	14.25±0.00*	9.00±0.00*
2 months	13.80±0.84*	13.60±0.55*	9.00±0.00*
4 months	12.50±0.84*	12.50±0.84*	7.60±0.58*
8 months	10.50±0.58	12.75±4.19*	7.25±0.46*
12 months	8.75±1.26	9.00±0.00	6.50±0.21*

**P*<0.05 vs control

表 3 心脏移植术后左室肌质量及肌质量指数变化情况($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Changes of LVMW and LVMWI index after heart transplantation ($Mean\pm SD$)

Time	LVMW (g)	LVMWI (g/m ²)
Pre-operation (control)	128	94
Post-operation		
4 days	127.75±25.66	94.00±18.67
8 days	159.00±13.04*	116.50±9.57*
2 weeks	182.33±10.69*	134.00±8.19*
4 weeks	192.50±26.71*	141.25±19.79*
2 months	175.40±11.41*	128.60±8.17*
4 months	158.83±21.99*	10.67±27.51
8 months	142.00±14.28*	104.25±10.44
12 months	101.50±16.52	74.50±12.01

LVMW: Left ventricular muscle weight; * $P<0.05$ vs control

表 4 心脏移植术后二、三尖瓣血流频谱变化情况 (cm/s, $\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Changes of mitral and tricuspid flow pattern after heart transplantation (cm/s, $Mean\pm SD$)

Time	Mpeak E	Mpeak A	Tpeak E	Tpeak A	MR	TR
Pre-operation (control)	111	70	77	43	0	0
Post-operation					0	
4 days	98.00±8.49*	70.50±12.02	55.50±2.12*	44.00±5.66	0	335.00±14.14
8 days	78.00±6.68*	60.50±21.86	55.25±4.27*	55.75±20.71	0	260.00±28.19
2 weeks	71.33±5.51*	42.00±5.19*	59.00±13.23	43.00±1.75	0	233.67±34.53
4 weeks	63.00±23.28*	45.75±5.56*	50.50±5.97*	58.00±19.91	0	244.50±11.09
2 months	76.00±9.94*	48.16±11.65*	53.67±4.13*	54.17±14.25	0	198.33±8.87
4 months	63.00±23.28*	78.40±19.00	49.80±4.66*	38.60±13.52	351.80±87.93	233.80±74.28
8 months	88.00±8.29*	56.33±15.50	55.75±6.75*	43.50±8.43	360.75±94.42	248.50±8.50
12 months	83.75±11.24*	54.00±2.83	51.25±8.85*	35.00±0.00*	411.67±35.22	267.33±15.01

M: Mitral; T: Tricuspid; MR: Mitral regurgitation; TR: Tricuspid regurgitation; * $P<0.05$ vs control

3.2 心脏移植术后室间隔和室壁厚度变化及意义

长期的心功能不全及肺循环淤血使大多数接受心脏移植患者在术前存在不同程度的肺动脉高压。由表 2 可以看出:左心室后壁、室间隔厚度及右心室室前壁在术后第 4 天均显著增加,以右心室室前壁增加最为显著,分别于术后第 2 周、4 周和 2 个月时达到峰值,前二者于术后第 8 个月和 12 个月时恢复至术前水平,而后者则仍显著高于术前水平。由此可以看出,心脏移植术后主要表现为右心室系统的后负荷增加以及对其适应的过程。早期的室壁增厚为急性排斥反应及同手术持续时间和心肌缺血时间有关的心肌水肿,而术后远期的室壁肥厚与高血压有关。本例患者在术后未发生排斥反应,室壁增厚可能与术前存在不同程度的肺动脉高压及供体心脏对受体循环系统的不适应而导致的代偿性肥厚有关。本例患者术后无高血压发生,故室壁厚度逐渐下降,与心肌重构有关。

3.3 LVMW 及 LVMWI 的增加及意义

心脏移植术后会发生室壁增厚,根据 Devereux 公式计算出的 LVMW 同样显著增加。由表 3 可以看出:LVMW 及 LVMWI 在术后第 4~8 天开始显著增加,在术后 4 周达到高峰,较对照组增加近 50%,术

后 12 个月时同术前比较无显著性差异。有文献报道当排斥反应发生时,LVMW 则进一步增加^[4],室壁厚度及 LVMW 的变化与排斥反应的类型有关^[5]。早期排斥反应时主要是神经体液免疫反应,心肌水肿明显,室壁可增厚,心肌质量可增加;晚期时主要是细胞免疫反应,心肌质量无明显变化。本例患者术后 LVMW 及 LVMWI 显著增加,同室壁增厚在时间上一致,同术后无排斥反应相符。

3.4 心脏移植术后血流频谱变化及意义

心脏移植术后室壁的增厚首先导致心脏舒张功能减退,超声心动图表现为跨瓣血流速度的 E 峰下降及 E/A 比值的下降。有文献报道发生急性排斥反应时 E 峰升高,E/A 比值增高,同右心房压力升高及二尖瓣开放时间提前有关^[6]。本例患者术后二、三尖瓣 E 峰血流速度下降与室壁增厚具有时间上的相关性,可能与术后受体循环后负荷增加与室壁增厚导致的舒张性顺应性下降有关,同术后未发生急性排斥反应相符。由于吻合手术重建了形态异常的心房及双窦房结冲动发放使供-受体心房收缩不同步,术后常发生瓣膜反流,其发生率三尖瓣为 22.6%~52.6%,二尖

(下转 759 页)

表 1 地塞米松组和生理盐水组恶心呕吐症状的发生率

Tab.1 Incidences of nausea and vomiting between dexamethasone group and saline group

Group	Side effect			
	<i>n</i>	Nausea	Vomiting	Total
Dexamethasone	42	5(12%)	3(7%)	8(19%)
Saline	42	13(31%)	9(21%)	22(52%)
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.01

3 讨论

硬膜外腔注入吗啡镇痛常见的副作用就是恶心呕吐,发生率高达 30%~62%,严重者增加切口疼痛甚至引起腹部切口裂开、腹疝、电解质紊乱和脱水等并发症。硬膜外腔注入吗啡镇痛引起恶心呕吐的机制是由于吗啡吸收入血,或通过硬膜外腔扩散入脑脊液兴奋呕吐中枢所致^[1]。本研究生理盐水组硬膜外腔注入吗啡 2 mg 恶心呕吐的发生率为 52%,与文献报告结果相似^[1]。

地塞米松的抗吐作用首先报道于 1981 年,主要用于癌症化疗病人发生的恶心呕吐^[2]。以后相继有报道地塞米松的抗吐作用等于或优于一般抗吐药,如甲氧氯普安、氟哌啶、枢复宁等^[3]。亦有报道地塞米松可减少全麻下腹腔镜胆囊切除术后发生的恶心呕吐^[4]。本研究Ⅰ组在硬膜外腔注射吗啡前静脉注射地塞米松 10 mg,术后恶心呕吐发生率显著低于Ⅱ组。说明地塞米松确实具有显著的抗呕吐作用,并提示地塞米松对硬膜外吗啡镇痛引起的恶心呕吐有一定的预防作用。

地塞米松用于对抗癌症化疗病人发生的恶心呕吐时,应用的剂量范围在 8~32 mg,但一般认为 8 mg 即可产生显著的抗吐作用^[2]。因此,本研究选择静脉注射地塞米松 10 mg,既可显著预防硬膜外腔吗啡镇痛引起的恶心、呕吐,又可防止大剂量地塞米松产生的副作用,如增加感染机会、延迟伤口愈合、应激性溃疡和肾上腺皮质萎缩等。

氟哌啶、枢复宁等是临床上常用的抗吐药物,能有效防止硬膜外腔吗啡镇痛引起的恶心和呕吐。但应用氟哌啶抗吐时常发生椎体外系副作用,而枢复宁的价格又极为昂贵。而采用小剂量地塞米松预防硬膜外腔吗啡镇痛引起的恶心呕吐,既价格便宜又无副作用,是临床上值得推广的抗吐方法。

参考文献:

[1] Wang JJ, Hu ST, Zeng JI. Comparison of intravenous nalbuphine infusion versus naloxone in the prevention of epidural-related side effects[J]. Reg Anesth Pain Med, 1998, 23(3): 479-84.
[2] Aapro MS, Alberts DS. Dexamethasone as an antiemetic in patients treated with cisplatin[J]. N Engl J Med, 1981, 305(3): 520-1.
[3] Wang JJ, Hu ST, Liu YH, et al. Dexamethasone decreases epidural morphing-related nausea and vomiting[J]. Anesth Analg, 1999, 89(1): 117-20.
[4] Wang JJ, Hu ST, Liu YH, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy[J]. Br J Anaesth, 2000, 83(5): 772-5.

(责任编辑:杨金星)

(上接 757 页)

瓣为 13.3%~21.1%,一年后三、二尖瓣反流的发生率分别为 13.3%和 6.6%^[7]。本例患者术后即出现三尖瓣反流,且反流速度有逐渐降低趋势,但在 2 个月后则出现逐渐上升趋势;二尖瓣在术后第 4 个月时出现反流并逐渐加重,同文献报道的下降趋势不同。但同期心功能检查均无明显异常,未出现心包积液,心内膜心肌活检未发现急性排斥反应证据,是否为慢性排斥反应及纤维化导致瓣膜功能异常尚有待进一步随访。

参考文献:

[1] 邹小明,张 振,王武军.应用彩色多谱勒超声心动图监测心脏移植术后排斥反应[J].第一军医大学学报,2000,20(5): 448-50.
Zou XM, Zhang Z, Wang WJ. Monitoring of acute rejection by Doppler echocardiography after heart transplantation[J]. J First Mil Med Univ, 2000, 20(5): 448-50.
[2] Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method [J]. Circulation, 1977, 55: 613-5.

[3] Young JB, Leon CA, Short HD, et al. Evaluation of hemodynamics after orthotopic heart and heart-lung transplantation [J]. J Heart Transplantation, 1987, 6(1): 34-43.
[4] 王亚芬, Habib G, Ambosi P, et al. 心脏原位移植术后非排斥期多谱勒超声心动图检查特征[J]. 中国超声医学杂志, 1996, 12(7): 13-6.
Wang YF, Habib G, Ambosi P, et al. Doppler echocardiographic study of cardiac nonrejection in cardiac allograft recipients [J]. Chinese J Ultrasound Med, 1996, 12(7): 13-6.
[5] Gill EA, Borrego C, Bray BE, et al. Left ventricular mass increases during cardiac allograft vascular rejection [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(4): 922-6.
[6] Habib G, Benichou M, Salaun-Penquer P, et al. Detection du reject aigu par echocardiography doppler dans la transplantation cardiaque orthotopique. Etude prospective comparative avec la biopsie endomyocardique[J]. Arch Mal Coeur, 1989, 82(9): 1535-41.
[7] Tatou E, Charvre P. Long-term follow-up of anatomic heart transplantation. Apropos of 60 patients with a mean follow-up 36 months[J]. Arch Mal Coeur Vaiss, 1998, 91(7): 837-41.

(责任编辑:黄开颜)