

# 应用彩色多谱勒超声心动图监测心脏移植术后排斥反应

邹小明, 张 振, 王武军(第一军医大学南方医院胸外科, 广东 广州 510515)

**摘要:** 目的 评价超声心动图在监测心脏移植术后急性排斥反应中的作用。方法 采用 Accuson 型彩色多谱勒超声心动图诊断仪, 应用 M 型超声观察室壁厚度及活动度、有无心包积液; 应用 B 型超声观察各房室腔大小; 用脉冲多谱勒频谱测 E 峰峰值流速、A 峰峰值流速及 E/A 值, 连续观察 120 d 后行心内膜心肌活检 (EMB)。结果 超声心动图连续监测 4 个半月未发现排斥反应征象, 心脏结构、功能正常。结论 动态应用超声心动图监测心脏移植后早期急性排斥反应的发生具有安全、迅速、无创、无并发症的优点, 同 EMB 相比有明显优越性。

**关键词:** 心脏移植; 多谱勒超声心动图; 急性排斥反应

中图分类号: R445.1 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588 (2000) 05-0448-03

## Monitoring of acute rejection by Doppler echocardiography after heart transplantation

ZOU Xiao-ming, ZHANG Zhen, WANG Wu-jun

(Department of Thoracic Surgery, Nanfang Hospital, Fist Military Medical University, Guangzhou 510515, China)

**Abstract: Objective** This study aimed to assess the value of echocardiography (ECG) in monitoring acute rejection episode after heart transplantation. **Method** M-EKG was used to measure the thickness of the ventricular wall and to detect pericardial effusion. The arterial and ventricular volume was measured by B-EKG. Doppler-EKG was used to measure ventricular peak flow velocity in early diastole (E: PFVE) and peak flow velocity in late diastole (A: PFVA) of the mitral valve and tricuspid valve, and E/A ratio. **Conclusion** Consecutive ECG examination is rapid, safe, noninvasive and free of complication in detecting graft rejection, and has obvious advantages over endomyocardial biopsy (EMB).

**Key words:** heart transplantation; Doppler echocardiography; acute allograft rejection

急性排斥反应 (AR) 是心脏移植术后早期死亡的重要原因之一, 因此, 及时发现、早期治疗 AR 对提高心脏移植术后的生存率具有重要的意义。心内膜心肌活检 (EMB) 是目前临床上诊断心脏排斥反应的金标准, 但由于是有创检查, 可能产生感染、室壁穿孔、心律失常等并发症, 在一定程度上限制了其应用。随着超声诊断技术的发展, 大量的研究表明, 通过观察心脏的结构和功能变化, 超声心动图可用于观察与监测心脏移植排斥反应, 但目前也通常只是作为 EMB 的辅助手段。我科在国内较早采用超声心动图作为主要手段监测我院首例同种异体心脏移植术后排斥反应取得了较好效果。

### 1 临床资料

患者, 女, 43 岁。因反复活动后心悸、气促 5 年余入院。查体: 心尖搏动明显, 心界向双侧扩大。胸片示心胸比例增大, 左上肺陈旧性肺结核; 心脏超声示心腔扩大[射血分数 (EF) 31.3%, 左室短轴缩短率 (FS) 14.9%]; 心电图示多源性室性心律失常。术前诊断为扩张性心肌病, 心功能 IV 级。经持续两个多月的强心、利尿、扩血管药物

治疗和吸氧治疗, 效果不佳, 于 2000 年 4 月 5 日行同种异体原位心脏移植术。供体为一脑死亡男性患者, 心脏供体血型与受体相同, 淋巴毒性试验 (PRA) 反应率 < 1%。移植手术进行顺利, 供心热缺血时间 0 min、冷缺血时间 70 min、主动脉阻断 73 min、心脏吻合 60 min、体外循环转机 123 min, 术后呼吸机辅助 16 h, 受体移植术后病理检查为扩张性心肌病。

术后应用骁悉 (MMF)、FK506、强的松 (Pred) 三联免疫抑制治疗: 3 个月内维持 FK506 全血药谷浓度为 20 ng/ml, 4 个月后 15 ng/ml; 骁悉用量为 2 g/d; 强的松术后用量为 50 mg/d, 1 个月内逐渐减至 30 mg/d, 两个月减至 20 mg/d, 3 个月后减至 10 mg/d 并维持治疗至今。术后随访 4 个月, 心功能 I 级, 患者无乏力、周身不适、食欲不振、活动后心悸及气促等症状, 未服用任何强心药物。

术后用二维、脉冲及彩色多谱勒超声进行常规检查, 术后 1~8 d 每天复查 1 次超声心动图, 以后至 1 月内每两天复查超声心动图, 1 月后每周复查 1 次。应用 M 型超声观察室壁厚度及活动度、有无心包积液; 应用 B 型超声观察各房室腔大小; 用脉冲多谱勒测量二尖瓣血流频谱、E 峰峰值流速 (PFVE)、A 峰峰值流速 (PFVA) 及 E/A 值, 仪器内软件系统自动计算下列心功能指标: 左室舒张末容积, 左室收缩末容积、FS、EF、左室重量 (LVMW) 等。术后于 7 月 24 日行 EMB, 所取标本分别经 10% 甲醛固定

收稿日期: 2000-09-25

作者简介: 邹小明 (1966-), 男, 1995 年毕业于第一军医大学, 硕士, 讲师, 主治医师, 电话: 85141888-87240

标本后在光镜下观察有无心肌细胞坏死及血管周围淋巴细胞浸润, 2.5% 戊二醛固定后在电镜下观察细胞内肌丝的分布及形态及细胞器的形态改变情况。

## 2 结果

### 2.1 术后 6~41 d 心脏不同部位心包积液量

结果见表 1。结果表明 13 次超声心动图检查左室后壁心尖部、右室前壁收缩期和舒张期心包积液量均无显著变化, 提示无明显排斥反应。

表 1 术后 6~41 d 心脏不同部位心包积液量 (ml)

Tab.1 The volume of pericardial effusion in different parts of heart after heart transplantation (ml)													
PE	Postoperation (d)												
	6	7	8	10	12	14	16	20	23	25	30	36	41
LVPW(S)	7.0	28.0	10.8	10.8	13.8	13.2	13.6	8.0	15.7	15.1	10.8	4.0	3.0
LVPW(D)	4.3	7.0	6.5	5.2	5.7	5.7	7.9	4.3	11.3	11.5	5.7	2.0	1.0
APEX(S)	0	0	4.0	3.7	7.3	10.8	11.0	9.0	12.1	11.8	9.1	0	0
APEX(D)	0	0	2.0	1.0	4.4	5.6	6.0	4.0	9.4	8.0	7.2	0	0
RVAW(S)	0	0	0	3.2	4.3	3.8	9.3	3.0	2.0	0	0	0	0
RVAW(D)	0	0	0	0	0	0	2.2	0	0	0	0	0	0

S:Systole; D: Diastole; LVPW: Left ventricular post wall; RVAW: Right ventricular anterior wall; APEX: Apex cardiogram

表 2 B 型超声监测各房室内径 (mm)

Tab. 2 Monitoring of the dimension of atrial and ventricular by B-UCG (mm)																
		Postoperation (week)														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	16	17
	LV	33	36	37	43	38	40	36	36	35	41	37	44	45	38	40
	LA	29	30	40	40	39	39	33	33	34	36	35	41	38	36	35
	RV	30	24	27	23	29	23	25	27	26	25	26	31	29	27	27
	RA	29	28	28	27	28	31	30	32	31	27	30	30	26	30	30

Lv: Left ventricular; LA: Left atrial; RV: Right ventricular; RA: Right atrial

表 3 超声多普勒监测二、三尖瓣频谱情况 (mm/s)

Tab. 3 Monitoring of the mitral and tricuspid flow velocity spectra by Doppler Color-UCG (mm/s)																
		Postoperation (week)														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	16	17
	MV <sub>E</sub>	92	75	74	84	65	74	86	88	78	65	89	81	78	39	39
	MV <sub>A</sub>	79	46	39	48	39	49	32	62	60	47	72	49	76	86	86
	MV <sub>E/A</sub>	1.7	1.6	1.9	1.8	1.7	1.5	2.7	1.4	1.3	1.4	1.2	1.7	1.0	0.5	0.5
	TV <sub>E</sub>	57	74	49	43	50	58	54	52	59	49	46	57	53	47	47
	TV <sub>A</sub>	40	44	35	51	56	70	63	62	33	41	47	52	37	24	24
	TV <sub>E/A</sub>	1.4	1.7	1.4	0.8	0.9	0.8	0.9	0.8	1.8	1.2	1.0	1.1	1.4	2.0	2.0
	TV backflow	325	257	257	245	203	192	211	190	190	204	245	136	216	233	233
	MV backflow	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	224	311	376	432	432

MV: Mitral valve; TV: Tricuspid valve; E:E peak flow of velocity; A:A peak flow of velocity

## 3 讨论

心脏移植术后可能会发生多种并发症, 其中以 AR 最为严重, 多在术后 6 个月内发生, 可导致心肌细胞变性坏死、间质水肿、血管闭塞、心脏功能下降, 病情严重时可使心脏功能严重受损以致手术失败。EMB 是目前诊断急性排斥反应的金标准, 但其可能引发的感染、室壁穿孔、心律失常等严重并发症, 一定程度上限制了其应用。

Ciliberto 等<sup>[1]</sup>对 150 例心脏移植患者进行 1 年术后随访发现, 1 月内未发生心包积液或消退的患者 107 例, 占 71%, 持续存在或增加者 43 例, 占 29%, 同期行 EMB 显示后者同排斥反应的发生显著相关, 而前者则无相关性。

### 2.2 术后 1~17 周各房、室内径情况

结果见表 2。患者术后 1~17 周行 B 超监测, 左房、左室、右房、右室内径无显著改变, 提示无明显排斥反应。

### 2.3 术后 1~17 周患者 PFVE、PFVA 及 E/A 值

患者术后 1~17 周以二尖瓣、三尖瓣血流频谱监测 PFVE、PFVA 及 E/A 值, 结果见表 3。

表 3 示三尖瓣的 PFVE、PFVA 均有下降趋势, E/A 比值上升; 二尖瓣 PFVE 下降、PFVA 上升, E/A 比值下降, 提示左室顺应性下降。

田家玮等<sup>[2]</sup>对 5 例患者进行术后随访发现均有不同程度的心包积液。本例患者术后 6~41 d 有不同程度的心包积液, 但心包积液量均无显著变化, 提示无明显排斥反应, 与文献报道一致, 但在术后第 6 天开始出现心包积液, 第 25 天达到高峰, 41 d 后消失。同期监测心功能未发现异常。由此推测此阶段发生心包积液主要为分离主、肺动脉间隔导致淋巴液渗出和手术造成的创伤反应。标准心脏移植术后由于重建的心房形态异常导致房室瓣反流的发生率: 三尖瓣为 22.6%~52.6%、二尖瓣 13.3%~21.1%<sup>[3、4]</sup>, 1 年后分别为 13.3%和 6.6%<sup>[4]</sup>, 均有明显的下降趋势。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, 同报道相

似。二尖瓣在术后第 11 周出现反流并逐渐加重,但同期心功能检查均无明显变化,EMB 检查未发现排斥反应证据,其发生机制有待进一步研究。有人<sup>[5]</sup>应用二尖瓣频谱评价 5 例心脏移植术后左室舒张功能 4 例正常、1 例异常,同时 EMB 示 3B 级排斥反应,随排斥反应的缓解,超声表现恢复正常。本例患者行 EMB 并未发现排斥反应,但因病例数目少,仍需积累样本增加随访时间以进一步观察超声心动图监测心脏移植排斥反应效果。

行 EMB 可能并发心律失常、室壁穿孔、感染等,有报道<sup>[6]</sup>右心室行 EMB 后发生室间隔血肿。因此,在进行 EMB 时要求心电监护和床旁超声监护。总之,早期发现和治疗急性排斥反应对提高心脏移植术后早期存活率具有重要意义,应用超声心动图监测心脏移植术后排斥反应具有方便、迅速、无创、副作用小等优点,作为监测排斥反应的重要辅助手段,值行大力推广。

#### 参考文献:

(上接 447 页)

术后 3 个月 FK506 的全血血药浓度以 15~25  $\mu\text{g/L}$  较适宜,尤其在术后 1 个月内将 FK506 血药浓度维持在 20~25  $\mu\text{g/L}$  的水平,可明显减少或减轻药物不良反应,防治排斥反应。

#### 3.3 以超声心动图代替 EMB 监测排斥反应

尽管超声心动图在心脏病的诊断应用中越来越广泛,心脏移植术后用超声心动图检查代替 EMB 目前国内尚无报告。国内外心脏移植术后通常在第一周内每周行 EMB 1 次,2~3 月内每两周一次,3 个月以后每月一次。但由于 EMB 是有创检查,可能产生感染、室壁穿孔、心律失常等严重并发症,而且费用极高,对患者身心造成损害。我们在术后 8 d,每天用超声心动图检查 1 次,以后每周 3 次,1 个月后每周 1 次。主要观察指标为室壁、室间隔有无增厚,室间隔及左室后壁搏动幅度,左心室射血分数值,主动脉、肺动脉内径及各瓣膜结构、功能等。术后第 110 天行首次 EMB,病理结果无排斥反应。这说明超声心动图监测排斥反应有效果好、无创伤、重复性好、无副作用等特点,值得推广应用。

#### 参考文献:

[1] Jordan F, McWhinnie AJ, Turner S, *et al.* Comparison of HLA-DRB,

- [1] Ciliberto GR, Anjos MC. Significance of pericardial effusion after heart transplantation[J]. *Am J Cardiol*, 1995, 76(4): 297-300.
- [2] 田家玮, 杨 惠. 心脏移植术后应用彩色多普勒超声检查的意义[J]. *中国超声医学杂志*, 1998, 14(10):17-9.
- [3] Roberts M, Casula RA. Prospective randomized trial of complete atrioventricular transplantation versus ventricular transplantation with atrioplasty[J]. *J Heart Lung Transplant*, 1999, 18(5): 407-13.
- [4] 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.
- [5] Saxena A, Talwar KK. Serial echocardiography in transplanted heart: an initial study of five cases[J]. *Indian Heart J*, 1997, 49(3): 297-82.
- [6] Roussoulieries AL, Schnetzer B, Sabouret P, *et al.* Hematoma of the interventricular septum following right ventricular endomyocardial biopsy for the detection of allograft rejection after heart transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 1999, 18(11): 1147-50.
- typing by DNA-RFLP. PCR-SSO and PCR-SSP methods and their application in providing matched unrelated donors for bone marrow transplanlation[J]. *Tissue Antigens*, 1995, 45:103-6.
- [2] Bunce M, Taylor CJ, Welsh KI. Rapid HLA-DQB typing by eight polymerase chain reaction amplification with sequence-specific primers(PCR-SSP)[J]. *Human Immunol* 1993, 37:20-25.
- [3] Hauptman PJ, Aranki S, Mudge GH, *et al.* Early cardiac allograft failure after orthotopic heart transplantation[J]. *Am Heart J*, 1994, 127:179-186.
- [4] Heroux AL, costanzo-Nordin MR, Radvang R, *et al.* Acute cardiac allograft dysfunction without cellular rejection: clinical features and role of humoral immunity[J]. *Circulation*, 1992,86(4 suppl):628-9.
- [5] 王祥慧, 唐孝达, 徐 达. 普乐可复预防同种肾移植排斥反应的研究[J]. *中华器官移植杂志*, 2000, 21:117-8.

[编者: 本文“同种异体心脏移植长期存活(附 1 例报告)”及“异体手移植术及其免疫抑制治疗(附 2 例报告)”一文均报告了本校附属南方医院具有先进代表意义的术式。其中,前者为南方医院首例同种异体心脏移植术后长期存活 1 例,后者为世界首 4 例中的亚洲第 1、2 例异体手移植术。]