

心脏移植术后排斥反应的诊断和治疗

陈伟新 涂霞 姬尚义 杨建安

深圳市孙逸仙心血管医院心外科 ICU 广东深圳 518020

摘要 **目的** 探讨心脏移植的术后排斥反应的诊断和治疗。**方法** 总结分析9例心脏移植的术后病人的临床症状、实验室检验、影像学检查、心肌活检和抗排斥药物血浓度之间的相互关系,总结排斥反应的诊断方法和治疗方法。**结果** 本组病人出现不同程度急性排斥反应4例,其中死亡1例;慢性排斥反应1例。**结论** 术后精神状况、食欲变化、心率、淋巴细胞的计数、超声心动图、抗排斥药物血浓度的综合分析能较早地发现急性排斥反应;在环孢素A+骁悉+强的松的治疗基础上加用甲基强的松龙能有效的控制急性排斥反应。

关键词 心脏移植 排斥反应 诊断 治疗

Diagnosis and Therapy of Rejection after Heart Transplantation

CHEN Weixin TU Xia JI Shangyi YANG Jianan

Shenzhen Sun Yat-sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen 518020, China

Abstract **Objective** To discuss the diagnosis and therapy of rejection after heart transplantation. **Methods** Valuing and analyzing the clinical symptoms, lab examinations, imaging examinations, myocardia biopsy and relationship of blood concentration among anti-rejection drugs in 9 cases after heart transplantation, so as to summarize the diagnosis and therapy methods of rejection. **Results** Acute rejection occurred in 4 patients and 1 patient of them died. Chronic rejection was found in 1 patient. **Conclusions** By comprehensive analyzing of mental status, appetite, heart rate, lymphocyte counts, UCG and concentration of anti-rejection drugs, we can find out acute rejection early, Methylprednisolone combined with Cyclosporin A, Cellcept and Prednisone can effectively control the acute rejection. **Key Words** Heart transplantation Rejection Diagnosis Therapy

中图分类号: R654.2 文献标识码: A 文章编号: 1007-1245(2006)17-0018-02

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院2002年10月~2005年10月同种异体原位心脏移植共9例,其中男5例,女4例。年龄21~67岁,平均35岁。体重37~70Kg,平均53Kg。术前均为扩张性心脏疾病。术前心功能均为Ⅱ~Ⅲ级。术前UCG检查左室EF为11%~29%。肺血管阻力4.6~5.9wood。2例群体反应抗体为弱阳性。

1.2 术后排斥反应监测 临床监测:观察精神状况、食欲变化、心率的变化;实验室监测淋巴细胞的计数和抗排斥药物血浓度;3人行心肌活检。

1.3 术后免疫抑制治疗

1.3.1 术中 主动脉开放前甲基强的松龙500mg。

1.3.2 术后当天 术后初赛尼哌50mg+0.9%NS 50ml泵入甲基强的松龙120mg, iv. q8h × 3次。

1.3.3 术后第1天起 采用三联治疗,监测CsA血药浓度调整药量, CsA血药浓度控制在200~300 ng/ml

之间。

a、环孢素A(CsA) 100~150mg q12h

b、骁悉(Cellcept) 500mg q8h

c、强的松(Pred) 25mg q12h

1.4 出现急性排斥反应的治疗 在原来免疫抑制治疗基础上应用甲基强的松龙1000mg/天冲击2~3天。

1.5 统计学处理

用配对资料的t检验,分析透析前后的指标差异,均数±标准差以p<0.05视为有显著性差异。

2 结果

病人出现不同程度急性排斥反应4人次(其中2例出院后自行减停抗排斥药物),其中死亡1例;慢性排斥反应1人次。出现急性排斥反应4例均出现精神状况明显变得烦躁、食欲变化减低;出现慢性排斥反应1例有心率增快和淋巴细胞计数增加而无明显临床症状(通过心肌活检证实)。本组5例病人中有2人自行减

停抗排斥药物而导致急性排斥反应。

表1 5例出现排斥反应前后病人变化观察结果

	出现排斥前	出现排斥时	治疗后
心率	90~100/分	110~130/分	70~100/分
左室EF	65~70%	50~60%	58%~75%
淋巴细胞计数	800~2000	3000~4500	500~1500
环孢素A血浓度	150~178ng/ml	0~168ng/ml	193~285ng/ml

注 * $p < 0.05$

3 讨论

心脏移植术后最重要的治疗是免疫抑制治疗，包括排斥反应的监测、药物维持和相关并发症的治疗，是终生性的治疗。

移植物排斥的发现和仍然是移植处理的关键之一。目前排异监测的最可靠和常用的技术是心内膜心肌活检^[1]。国外心内膜活组织检查方案为术后4周内每周1次，术后4~8周，每2周1次，以后逐渐延长间隔时间，1年以后，半年1次^[2]。我们的经验认为在细致的临床观察和系列的无创检查监测下，不需频繁的心内膜活组织检查也能很好地识别排异反应，当怀疑急性排异反应时不必等活检证实，应尽早给予甲基强的松龙冲击治疗，以免延误治疗时机。除超急性排异反应外，其它类型的排异反应临床表现不典型，可从以下方面加以识别：如出现不适、疲倦、焦虑、嗜睡、食欲减退、低热、气促、活动能力下降、心率增快、外周血淋巴细胞计数增高等变化常是排异反应的表现。超声心动图示左室舒张功能减退、回声光点增粗、不匀有助于诊断排异反应^[3]。

免疫抑制剂的选用原则是有效、低毒^[2]。环孢素A是经典的免疫抑制剂，应用早期副作用是肝肾毒性和导致高血糖，本组病例早期均出现不同程度的少尿，其中2例需要行透析治疗。免疫抑制药物用药方法不统一，皮质类固醇加环孢素和(或)硫唑嘌呤是最常用的预防方案^[4]。本组使用环孢素A+骁悉+强的松三联用药，既简单又有效。一般在术中或术后数小时先用甲基强的松龙，先静脉注射500mg，其后120mg，q8h，3次，然后改强的松口服1 mg·kg⁻¹·d⁻¹，并在1月左右逐渐减量小剂量维持，然后在一年内逐渐停用。环孢素在术后口服6~10mg/kg·d，3月后此后逐渐减量并维持在2 mg·kg⁻¹·d⁻¹左右。环孢素对肝脏和肾脏有较大毒性作用并引起高血压，应根据药物浓度仔细调整剂量，尤其同时使用抗高血压药物者。硫唑嘌呤的常用剂量为1.5~2mg·kg⁻¹·d⁻¹，当白细胞 $<4 \times 10^9/L$ 时停用。

急性排斥反应的处理：超急性排异反应见于心脏移植后的即刻或数小时内，以急性泵衰竭为突出表现，须用大剂量的皮质类固醇、环磷酰胺及去血浆疗法，但疗效差，死亡率高^[4]。急性排异反应为最常见的排

异反应，可出现于心脏移植后的任何阶段。应立即给予甲基强的松龙冲击疗法，500mg~1g/d静脉滴注，连续3天，若排异反应未缓解，可给予OKT₃，5mg/d，连续10~14天，或免或马抗淋巴细胞球蛋白，甚至全身淋巴结放疗。反复发生排异反应者，可给予全身淋巴结照射，总剂量为5~10周内2.4-12Gy，此时硫唑嘌呤应停用或减量^[3]。再次心脏移植的预后明显差。慢性血管性排异反应见于心脏移植后期，由体液免疫介导，与移植心脏的冠状动脉血管病有关，慢性者常在冠状动脉病变已达十分严重的阶段才发现，是患者后期死亡的主要原因，目前缺乏有效的治疗手段^[4]。

参考文献

[1] Horn,J.E, Bartlett, J.G. Infectious complications following heart transplantation In Baumgaytner,W.A.,Reitz,B.A, and Achuff,S.A,(eds.): Heart and Heart-Lung Transplantation [J]. Philadelphia,W.B.Saunders Company,1990 p.200

[2] Miller,L.W., Naftel,D.C., Bourge,R.C.,et al Infection after heart transplantation: A multi international study. Cardiac Transplan Research Database Group[J]. Heart Lung Transplant, 1994, 13: 381

[3] Bhatia,S.J., Kirshenbaum,J.M., Shemin,R.J. et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation[J] Circulation,1987,76:819

[4] 魏盟.心脏移植中的问题[M].实用内科学,北京:人民卫生出版社,2001:1531

收稿日期：2006-01-02