

心脏移植术后的免疫治疗与监测

景华 李忠东 求清 许飏 顾卫东

同种异体原位心脏移植是治疗各种原因所致终末期心脏病的有效方法。我院于 1994 年 7 月进行了 1 例同种异体原位心脏移植术, 术后进行了系列化的免疫监测和正规的三联免疫治疗。现报告如下。

临床资料 病人 男, 30 岁。严重胸闷、心悸、肝肿大伴严重室性心律失常。经检查病人右心极度肥厚、肺动脉瓣狭窄; 心电图示多源性室性心律失常; 心胸比率 0.75。1993 年 12 月施行心脏不停跳的右心室流出道补片加宽术。病理报告为肥厚性心肌病。术后 2 个月病人又出现胸闷、心悸等症状, 颈静脉怒张、肝肿大至肋下 5cm、下肢水肿、频发多源性室性早搏, 因多次发生室性心动过速而予以急救, 心功能 IV 级(NYHA), 每日静脉滴注利多卡因 1200mg 以上, 持续 2 个多月的强心利尿、抗心律失常药物应用和吸氧治疗, 效果不佳。心电图示心电轴极度右偏, 右心室肥厚伴劳损、T 波倒置; 超声心动图示右心室及室间隔顺应性极差、严重三尖瓣关闭不全, 左室射血分数(EF) 0.17。

1994 年 7 月行同种异体原位心脏移植术。心脏供体血型与受体相同, 淋巴毒性试验(PRA)反应率为 3%。供心保存采用 1:1 比例配制的去白细胞中低温氧合血和 St. Thomas 心脏麻痹液的混合液持续逆行灌注法。移植手术进行顺利, 供心热缺血时间 146 分钟、主动脉阻断 101 分钟、心脏吻合 66 分钟、体外循环转机 140 分钟。术后呼吸机辅助 19 小时, 术后第 2 天开始进食半流质, 术后第 5 天下床活动。隔离治疗 2 个月, 未发生细菌、霉菌及病毒感染。

术后免疫监测有 2 种方法: (1) 有创性免疫监测: 术后第 10、19、46 天分别进行了心内膜心肌活检, 病理结果均为 IA 级排异反应。(2) 无创性免疫监测: 包括血象监测、外周血淋巴细胞绝对数和比例、淋巴细胞亚群计数、心脏指数、左心室舒张时间(IVRT)、左心室压力减半时间(PHT)、心电图 III、V₅ 和 aVF 的 R 波总电荷计量以及体温监测等。在发生急性排异反应时, 以上指标均出现异常, 外周血淋巴细胞增高、IVRT、PHT 缩短出现在急性排异一开始时, 而心排量和心电图总电荷的降低则在排异反应发生 3~5 天时表现出来。外周血淋巴细胞由无排异反应时的 $(1.0 \sim 2.0) \times 10^9/L$

增高至 $(2.5 \sim 4.2) \times 10^9/L$; 分类计数淋巴细胞的比例由原来的 15% 以下升高至 25% 以上; IVRT 由 110ms 缩短至 90ms; PHT 从 53ms 缩短至 37~40ms; 排异反应发生后第 3 天开始, 心排量由 4.5L/min 下降至 3.5L/min; 心电图 III、V₅ 和 aVF 的 R 波总电荷下降 10% 左右。病人出现体温升高、乏力、厌食等症状。

心脏移植术后应用三联免疫治疗: 环孢霉素(CsA)、硫唑嘌呤(Aza)和强的松(Pred)。术后 1 个月内维持 CsA 血浓度为 800ng/ml、2 个月后为 600ng/ml、6 个月后为 400~500ng/ml、1 年后为 300ng/ml、2 年后为 150~200ng/ml 维持至今。Aza 的用量以白细胞数不低于 $4.5 \times 10^9/L$ 为准, 目前使用的剂量为每天 1.5mg/kg。4 次发生急性排异反应时均静脉滴注甲基强的松龙(MP)500mg 进行冲击治疗, 连用 3~5 天, 病人的体温、血象、心功能检测等在数天内恢复正常。

病人术后随访至今已 4 年 4 个月, 术后半年至今未再发生过排异反应, 心功能 I 级(NYHA), 未服用任何强心利尿剂。1 年后每 3 个月复查一次超声心动图、血常规和血液生化检查。定时检查血液 CsA 浓度。术后半年开始参加正常工作。目前病人血象正常、无高血压、高血脂、亦无骨质疏松、淋巴瘤及早期冠心病征象。

讨论 心脏移植术后排异反应和感染是病人死亡的主要原因。为了使病人术后有较长的生存时间和良好的生活质量, 我们对该病人进行了长期的免疫治疗与监测, 使其保持良好的心功能和合适的免疫状态。

心脏移植术后急性排异反应的最确切的诊断方法是心内膜心肌活检, 但它是一种创伤性检查, 有时可发生心脏传导系统损伤、心律失常等并发症。目前应用无创伤性监测排异反应的方法日益受到重视。有学者提出用应激蛋白浓度、淋巴细胞活性监测急性排异反应^[1]; 用心肌内心电图测定的方法监测排异反应^[2]; 磷酸激酶同工酶水平的升高可作为急性排异反应的预告^[3]等观点。考虑到急性排异反应主要是淋巴细胞介导的细胞, 故我们用测定外周血淋巴细胞绝对数, 结合应用无创性心排量监测仪测定心排量的方法进行辅助免疫监测, 发现外周血液中淋巴细胞数明显增高是提示急性排异反应的最敏感指标之一, 很有临床意义。

其存在十分明显的个体差异,药量过大会损害肝肾功能,而药量不足易发生急性排异反应。CsA、Aza 和 Pred 减量时均应以递减的方式进行。当怀疑有急性排异反应时不必等待活检证实,而应当机立断地用 MP 进行冲击治疗,以免延误治疗时机。当使用 MP 冲击治疗效果不佳时,可以加用兔抗人胸腺免疫球蛋白(RATG)、抗人淋巴细胞免疫球蛋白(ALG)或者 OKT₃ 等可能奏效。长期应用糖皮质激素及 CsA 等免疫抑制剂,病人有发生高血压、冠心病、骨质疏松和肿瘤的潜在危险^[6],因此必须定期进行体检和有关的生化检查,以期尽早发现和治疗这类移植后易发生的病变。

参考文献

1 Qian J, Moliterno R, Donovan Peluso MA, et al. Expression of stress proteins and lymphocyte reactivity in heterotopic cardiac allografts undergoing cellular rejection. Transpl Immunol, 1995,

3; 114—123.
2 Auer T, Schreier G, Hutten H, et al. Intramyocardial electrograms for the monitoring of allograft rejection after heart transplantation using spontaneous and paced beats. Transplant Proc, 1995, 28; 2621—2624.
3 Anderson JR, Hossein NM, Brown PA, et al. Creatine kinase MB isoforms: a potential predictor of acute cardiac allograft rejection. J Heart Lung Transplant, 1995, 14; 666—670.
4 Olivari MT, Kubo SH, Braunlin EA, et al. Five-year experience with triple-drug immunosuppressive therapy in cardiac transplantation. Circulation, 1990, 82(5 Suppl); 276—280.
5 Olivari MT, Jessen ME, Baldwin BJ, et al. Triple-drug immunosuppression with steroid discontinuation by six months after heart transplantation. J Heart Lung Transplant, 1995, 14; 127—135.
6 Parameshwar J, Schofield P, Large SSO. Long-term complications of cardiac transplantation. Br Heart J, 1995, 74; 341—342.
(1997-10-14 收稿 1998-12-08 修回)

技术交流

胸壁外固定治疗多发肋骨骨折 54 例

王超锋

1988~1997 年 8 月我们收治 54 例多发性肋骨骨折病人,应用有机玻璃板行外固定取得满意效果,现报告如下。

临床资料 全组 54 例中男 38 例,女 16 例;年龄 18~67 岁。肋骨骨折 4~11 根(双侧)。临床表现均有反常呼吸。合并肺挫伤 41 例,血或(和)气胸 24 例,胸骨骨折 8 例,四肢骨折 8 例,颅脑损伤 6 例。其中行胸腔闭式引流 8 例,因肋骨骨折以外原因开胸者 6 例。全组病人均用有机玻璃板行外固定 13~17 天,平均固定 15 天、住院 18 天。全部治愈出院,无明显胸壁畸形和后遗症。

手术方法 1. 有机玻璃板的制作。裁一块厚 0.6 cm、长 70cm、宽 30~25cm 有机玻璃板,其上钻多个直径 5~10mm 孔,于沸水中浸泡 3~5 分钟后制成所需胸廓之弧度,在腋下处切成半圆形,以防摩擦腋下皮肤。如需引流者,其引流管可在固定板下方引出。

2. 手术操作:局麻后,用大号巾钳,钳夹需固定之肋骨,一般 2~4 根。巾钳周围用纱布包扎,放倒巾钳,再用脐带线把巾钳固定在有机玻璃板上。亦可用动脉瘤针固定肋骨。局麻后,在肋骨上缘处切开皮肤少许,用动脉瘤针绕过肋骨内侧面,从肋骨下缘出针、绕过肋骨之钢丝,穿入固定板上的小孔,拧紧钢丝,以能纠正反常呼吸为宜。

固定完毕后,用宽 6cm 松紧带将两玻璃板边缘连接起来,然后悬挂于两肩部,以免滑动。

讨论 胸壁外固定治疗多发肋骨骨折有如下优点:

(1)方法简单易掌握。不需搬动病人,不需要特殊设备,取材容易,在基层亦能治疗。(2)纠正胸壁凹陷。能使折断之肋骨在近乎正常位置愈合,不留畸形。同时可纠正胸骨骨折。(3)病人能早期下床活动,减少了长期卧床所致的并发症,恢复快。(4)固定后疼痛减轻,有利于病人咳嗽、减少肺部并发症的发生。(5)有机玻璃板可透 X 线,在固定期间仍能行 X 线检查。