

心脏移植术后心内膜-心肌活检的临床应用

赵统兵 关振中 王 璞 许佳花 王 锐

摘 要 结合 3 例同种原位心脏移植患者术后 33 例次心内膜-心肌活检(EMB), 探讨活检钳进入静脉的径路、EMB 取材部位、EMB 的并发症以及 EMB 在诊断急性心脏排斥反应中的作用等。EMB 取材静脉插管使用最多的是锁骨下静脉(15 例次)及股静脉(16 例次), 颈内静脉 2 次, 多在右心室间隔部取材, 每次取材 2~3 块。3 例患者行 EMB 均未发生严重并发症。认为 EMB 是一可靠的、能够证实有无移植心急性排斥反应的方法, 只要技术熟练, EMB 是安全的。

关键词 心脏/移植 活组织检查 心内膜 心肌

Clinical use of endomyocardial biopsy (EMB) after orthotopic heart transplantation Zhao Tong-bing, Guan Zhenzhong, Wang Pu, et al. Cardiovascular Department, Second Affiliated Hospital, Ha'rbín Medical University, Ha'rbín 150086

Abstract On the basis of results of 33 times EMB in 3 patients with orthotopic heart transplants, the venous cannulating pathway of the bioptic forceps, the site at which the endomyocardial tissues were taken, the complications of EMB and the practical value of EMB in the diagnosis of the acute cardiac rejection etc. were investigated. The veins that were used for cannulation frequently included subclavian, femoral and internal carotid veins. 2~3 pieces of endomyocardial tissues were taken at the septum in the right ventricle for each biopsy. Our analysis showed that EMB is a useful, reliable and safe method in the diagnosis of the acute cardiac rejection.

Key words Heart/transplantation Biopsy Endocardium Myocardium

心脏移植受者术后需要多次进行心内膜-心肌活检(EMB), 以便准确、及时地监测有无急、慢性排斥反应, 判断免疫抑制治疗的效果以及有无移植后其它心肌病变等。EMB 属创伤性检查, 能否安全进行直接影响到患者的存活。本文结合 3 例心脏移植受者 33 例次 EMB, 对 EMB 的安全性、静脉插管径路、右心室取材部位以及其对急性排斥反应的监测等问题进行探讨。

临床资料

一、患者: 3 例均为男性患者, 例 1 为 39 岁, 同种原位心脏移植术后 48 个月; 例 2 为 34 岁, 心脏移植术后 26 个月; 例 3 为 48 岁, 于 1995 年 11

月 11 日行同种原位心脏移植术, 供心上、下腔静脉及肺静脉分别与受者相应静脉吻合, 不保留受者心房, 至今已存活 4 个月。

二、EMB 方法: 按 Seldinger 法常规穿刺股静脉、锁骨下静脉或右颈内静脉。经上腔静脉途径时采用 8F Cordis 型短臂活检钳; 经下腔静脉插管时采用 8F Cordis 型或 Konno 型长臂活检钳。在 X 线心脏后前位及/或右前斜位监视下取材。术后常规使用青霉素或头孢菌素静脉滴注 3 天。

三、心肌组织病理学检查: 根据 1990 年国际心脏移植学会(ISHT)制订的心脏移植急性排斥反应诊断标准^[1], 将急性排斥反应分为 0~IV 级: 0 级; I_a 级, I_b 级; II 级; III_a 级, III_b 级; IV 级。

四、并发症观察: 如穿刺局部血肿、感染、血管栓塞、心包填塞、束支传导阻滞、腱索断裂、动静脉瘘等。

结 果

一、EMB 的频度及检查结果: EMB 的频度基本按术后第 1 周做 1 次, 1 个月内 1 次/周, 半年内 1 次/月, 6 个月后 3~6 个月 1 次, 如果有可疑排斥反应表现随时检查。本组例 1 行 EMB 16 次, 共取材 38 块, 平均取材 2.4 块/次; 例 2 行 EMB 11 次, 取材 24 块, 平均 2.3 块/次; 例 3 行 EMB 6 次, 取材 14 块, 平均 2.5 块/次。取材直径均 > 1.5 mm。90% 在右心室间隔部取材, 其余在隔面及游离壁。每次取材的组织学检查结果各块标本之间的一致性为 96%。

例 1 术后发生急性排斥反应 0 级 4 次 (均出现在术后 1 年以后), $I_a \sim I_b$ 级 9 次, II 级 2 次, III 级 1 次; 例 2 发生 0 级 4 次, $I_a \sim I_b$ 级 6 次, II 级 1 次; 例 3 发生 I_a 级 5 次, III 级 1 次。所有患者当排斥反应为 I ~ II 级时只调整环孢素 A 等药物的剂量即可; 如果为 III ~ IV 级, 则使用大剂量 6 α -甲基泼尼松龙冲击治疗^[2]。

二、静脉插管径路对手术操作的影响: 3 例患者采用股静脉插管 15 次, 锁骨下静脉插管 16 次, 右颈内静脉插管 2 次。经股静脉插管, 活检钳易误入肝静脉, 需经多次调整方能进入右心房, 而且活检钳进入右心室后难以在室间隔中部就位、取材, 其手术操作时间为 12~25 分钟, X 线照射时间为 6~10 分钟。经锁骨下静脉及右颈内静脉插管, 活检钳较易进入右心室, 并在间隔部取材, 其手术时间为 8~16 分钟, X 线照射时间为 1~2 分钟。

三、并发症: 3 例患者在静脉插管部位皮肤及皮下组织有小灶状瘢痕形成。穿刺至锁骨下动脉 1 次, 未行插管, 无动脉出血。未发生与 EMB 手术相关的并发症。

讨 论

一、EMB 仍然为诊断心脏移植急性排斥反应的“金”指标。采用 8-9F 活检钳每次钳

取的心肌组织较多, 组织切片形状良好, 便于组织学检查。我们对每次钳取的数块标本行组织学对比检查, 发现少数 (4%) 标本几块组织间的观察结果不一致, 影响了对排斥反应的判定。因此, 每次取材要在 2 块以上 (编者注: ISHT 要求行 EMB 取材每次应有 4 小块, 且 50% 须为心肌组织), 以增加标本代表性。在钳取心肌组织时, 不要在同一部位, 以免取到上次活检后形成的局灶性瘢痕; 再者, 同一部位取材不能全面反映心肌情况。

EMB 本身可以引起心肌炎性反应, 导致心肌间质水肿、少量炎性细胞浸润、出血等, 甚至心肌细胞坏死, 可能与排斥反应相似。但钳夹引起的反应多以中性粒细胞为主, 淋巴细胞浸润较少。心肌细胞可出现钳夹造成的收缩带等, 将活检组织放置 10 分钟后可消除收缩带。

因供心在供者濒死阶段、术中缺血以及术后再灌注所致损伤导致的心肌病理性改变, 如单核细胞浸润及心肌细胞坏死, 有时会误认为移植后早期的急性排斥反应。我们即有 1 例患者在移植术后 10 天出现该结果。急性排斥反应以淋巴细胞浸润为主, 在心肌坏死处尤为明显, 据此可以初步鉴别。

心脏移植术后 1 年之内, EMB 组织形态学检查揭示移植心脏大部分时间存在 $I_a \sim I_b$ 级急性排斥反应, 1~2 年后多为 0 级。

二、采用不同的静脉插管, 均可以安全而成功地取得心肌组织。采用上腔静脉途径推送活检钳易于到达右心室, 也容易抵达间隔部。该径路手术操作时间及 X 线照射时间均较短。因此, 在熟练掌握锁骨下静脉及颈内静脉穿刺术后, 可以首选这两条径路。

心脏移植患者由于需多次作 EMB, 同一根静脉要反复穿刺, 局部可形成多灶性瘢痕而使插管困难, 或引起静脉撕裂、血栓形成, 或穿刺部位拔管后压迫不易止血。故最初的 EMB 穿刺要先从静脉远端开始, 以后逐渐移向近端。我们第 1 例患者通过右侧股

静脉成功地进行了 10 次 EMB 插管。第 2、3 例患者交替使用多条静脉进行插管,以减少穿刺并发症。例 3 的上、下腔静脉吻合处并不影响活检钳进入右心房。

三、EMB 为一种创伤性诊断方法,可发生各种并发症。如穿刺部位血肿、感染、血栓形成;或发生股动脉与股静脉瘘;心脏穿孔,引起心包填塞;活检钳在右心室钳取了三尖瓣及/或其腱索,导致三尖瓣关闭不全;活检钳进入冠状窦后盲目推送可引起冠状窦破裂,发生心包填塞。右心室心尖部较薄,在此部位取材易于造成心脏穿孔。在取材时,由于活检钳紧抵心室壁,多出现短阵室性心动过速,在快速撤出活检钳后可迅速消失。右室取材可引起暂时性或永久性右束支传导阻滞,个别患者可发生冠状动脉栓塞,血管迷走神经反射性兴奋引起低血压或晕厥。另外,还可引起气胸、血胸,误穿锁骨下动脉后不易压迫止血,严重者可引起休克。在室间隔肌部、右心室膈面或游离壁取

材较为安全,当活检钳抵达心室壁后多出现室性早搏,籍此可以与进入冠状窦相区别,以免导致冠状窦破裂。只要熟练掌握 EMB 技术,该项检查比较安全。

四、多次进行 EMB,接受 X 线照射,容易导致继发感染。在 EMB 前后常规给予抗生素数日,术中尽量减少 X 线照射时间,严格无菌操作,可有效地预防感染。有人报道采用超声心动图引导的方法进行 EMB。我们认为超声心动图检查不能准确而全面地反映活检钳在血管及心腔内的走向及具体位置,而极短时间的 X 线照射并不会造成严重损伤。

参 考 文 献

- 1 Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection; heart rejection study group. J Heart Transplant, 1990, 9:587.
- 2 赵统兵,王 璞,关振中,等.同种原位心脏移植的免疫抑制治疗.中华器官移植杂志,1995,16:130.
(收稿:1996-01-15 修回:1996-03-25)

血液透析患者配合中药治疗减少透析次数

沈长福 吴彼得 陈文腾 连学坚

我院自 1992 年 8 月始,对 21 例轻度尿毒症患者在进行血液透析(HD)的同时配合以大黄为主的中药煎剂治疗,以期达到减少 HD 的次数,提高生活质量的目的,现报告如下。

本组 21 例中,男 14 例,女 7 例,年龄 21~59 岁,平均 42 岁。其中慢性肾小球肾炎 14 例,糖尿病肾病 4 例,多囊肾 1 例,肾结核 1 例,慢性间质性肾炎 1 例。对照组为同期维持性 HD 患者 20 例。其年龄、透析前残存肾功能、合并症及尿毒症病因均与治疗组相似。治疗组每周 HD 1 次,每次 5 小时,HD 间歇期每日服中药煎剂一剂,方剂为加味增液承气汤(生大黄 10g,麦冬 10g,太子参 15g,生地 15g,石斛 10g 等),根据中医辨证适当加减,如腹胀、呕吐加陈皮 10g、制半夏 10g、竹茹

10g;脾湿去麦冬、生地,加茯苓 15g、泽泻 10g;尿少水肿加白茅根 30g、车前草 15g 或五皮饮。同时予降血压、纠正贫血等对症治疗。对照组每周 HD 2 次,每次 4 小时,不服中药,其余同治疗组。每 2 周复查血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、水电解质、二氧化碳结合力、血气分析及血常规、白蛋白、球蛋白等指标,经统计学处理,两组间的差异不显著($P>0.05$)。治疗组患者的尿量平均在 800 ml/d 左右,生活质量也较高。而对照组患者尿量在 400 ml/d 左右。

血液透析治疗慢性尿毒症的疗效是肯定的,但长期维持性 HD 费用昂贵,有部分患者因经济原因而中断 HD。我们采用中西医结合方法,对轻度尿毒症患者可减少 HD 的次数,降低费用,同时能使生活质量有所提高。