

## • 研究报告 •

## 经胸多普勒超声引导下心内膜心肌活检在心脏移植术后随访中的应用

陈阳天 孟旭 张海波 韩杰 贾一新

经皮穿刺、右心室取材的心内膜心肌活检最早是由 Caves 等<sup>[1]</sup>在 1973 年应用于临床,现在已成为诊断心脏移植术后排斥反应的标准检查方法。心内膜心肌活检通常是在 DSA 室 X 线透视下进行,患者和操作人员均要暴露于放射线下,而且 1 次检查的费用在 1 万元左右,因此也限制了心肌活检在临床上的应用。经胸多普勒超声引导下心内膜心肌活检是一种检测心脏移植术后排斥反应的新方法<sup>[2]</sup>,我们在 2006 年 8 月至 2006 年 10 月间共对 14 例心脏移植受者术后进行了超声引导下的心内膜心肌活检,现总结如下。

## 资料与方法

## 一、一般资料

2005 年 3 月至 2006 年 9 月我院共进行了同种异体原位心脏移植术 14 例,其中男性受者 11 例,女性 3 例。年龄 18~49 岁,平均 $(35.8 \pm 10.2)$ 岁;体重 38~85 kg,平均 $(70.2 \pm 18.6)$ kg。术前诊断扩张型心肌病 12 例,瓣膜病 2 例。术前心功能均为 NYHA III~IV 级,内科治疗效果差。供者均为男性,21~30 岁。所有供、受者 ABO 血型相同,供、受者体重差 $< \pm 20\%$ ,供、受者淋巴细胞毒抗体试验及淋巴细胞毒交叉配合试验均小于 5%。所有患者均行双腔法同种异体原位心脏移植术,冷缺血时间 115~260 min,平均 $(125 \pm 19)$ min,体外循环时间 70~270 min,平均 $(78 \pm 23)$ min,主动脉阻断时间 61~84 min,平均 $(72 \pm 8)$ min。术中均经心外膜安装了永久性起搏器。术后采用泼尼松+环孢素 A(CsA)+霉酚酸酯(MMF)的三联免疫抑制方案。

## 二、方法

患者取仰卧位,面罩给氧,监测心率、末梢血氧饱和度和左上肢袖带血压。取右侧颈内静脉为穿刺点,常规消毒、铺巾,穿刺成功后送入导引钢丝,扩张局部皮肤和皮下组织后,沿导引钢丝送入 8.5 F 的漂浮导管外鞘管,局部固定,旁路连通输液管,保持管腔通畅。以质量分数为 0.1% 的肝素盐水浸泡 7 F 的 Cordis 心肌活检钳,经外鞘管送入颈内静脉。以多普勒超声心动探头于心尖部打出心尖四腔心切面,在经胸多普勒超声引导下将活检钳送入右心房,经三尖瓣口进入右心室。经超声波仔细确认活检钳头端位于右心室,并避开

乳头肌、腱索等重要瓣下结构后,采取 2~3 块心肌组织送检。若心尖四腔切面声像效果欠满意,可改经剑突下四腔心切面进行引导。操作前后,常规用多普勒超声观察有无心包积液和三尖瓣返流情况。术后静脉给予 1 次抗生素,然后改口服抗生素 2~3 d。

## 结 果

共进行 17 次心肌活检,均顺利完成活检操作,采取了 39 块心肌组织,心肌组织大小均符合病理切片要求。根据 ISHLT1990 年制定的心脏移植排斥反应的病理诊断标准进行分级<sup>[4]</sup>: III b 级 1 次, III a 级 2 次, II 级 3 次, I b 级 2 次, I a 级 5 次, 0 级 4 次。没有出现心脏穿孔、医源性三尖瓣损伤、继发感染、恶性心律失常等并发症。活检时间为 8~40 min,平均 $(12 \pm 6.5)$ min。活检术后患者住院时间为 24~48 h,平均 $(26.8 \pm 4.3)$ h。

## 讨 论

超声引导下的活检操作多用于肝、肾等脏器的病理取材检查。多普勒超声心动图常用于心脏形态结构的检查,其二维成像能辨认出心脏置入的瓣环或瓣膜,对于心腔内的漂浮导管也可以辨认清楚。在多普勒超声声像下,心肌活检钳的金属头端和导丝均呈现强回声声像,明显有别于周围的心肌组织声像,可以清楚辨认出心肌活检钳的位置。

以往的心脏移植术后心内膜心肌活检通常是在 X 线引导下,经股静脉或颈内静脉穿刺,送入心肌活检钳,采取右心室室间隔、游离壁或心尖部的心肌组织送检,通过组织学方法确定有无排斥反应的发生。跟股静脉穿刺相比,颈内静脉穿刺活检后患者可以立即下地,无需平卧,患者容易接受<sup>[3]</sup>。

经胸多普勒超声引导下心肌活检和 X 线下心肌活检相比,患者和活检操作者均避免了暴露于 X 线辐射下,而且超声声像能够清晰的呈现出心脏腔室及瓣膜等心肌组织结构,直观地显示出活检钳头端周围的毗邻结构,能够很好地引导操作者把活检钳送入右心室,同时在采取心肌组织时,引导操作者避开重要的腱索、乳头肌或心室壁的薄弱区域,最大程度的降低医源性三尖瓣损伤和心脏穿孔的可能。而医疗费用方面超声检查的花费也大大低于 DSA 造影检查的费用。

心尖四腔心切面能够很好地显示左右心腔的结构关系,在这一切面下能够很清晰地观察到三尖瓣的位置和结构。在送入活检钳前,可以根据从外鞘管外口到乳头水平的距离

基金项目:首都医学发展科研基金(2003-2033)

作者单位:100029 首都医科大学附属北京安贞医院心外科;陈阳天现在福建医科大学附属第一医院心外科工作,邮政编码:350001,福州

通讯作者:孟旭,E-mail: Mengxu@263.net

大致估计活检钳要送入的长度。外鞘管外口、上腔静脉入口和三尖瓣口并不在一直线上,可将活检钳头端适当窝成一定弧度以适应从上腔静脉入口到三尖瓣口的生理角度。当在心尖四腔心切面探及活检钳声像时,因固定超声探头位置,保持好该切面,由活检人员变化活检钳方向,通过三尖瓣口。当活检钳进入右心室时,触及右心室壁可诱发室性早搏,因此室性早搏的出现也是活检钳进入右心室的标记之一。采取心肌组织前,应在超声波下仔细辨认活检钳头端的毗邻结构,避开乳头肌和腱索等重要结构。

对于某些肺气肿或桶状胸的患者,其心尖四腔心的切面因肺组织遮挡而导致声像不清,可以改用剑突下四腔心切面,也可以取得很好的效果。对于刚开展经胸多普勒超声引导下心内膜心肌活检的单位,在早期阶段应尽量在手术室进行操作,可以更好地保证患者的安全。

### 参 考 文 献

[1] Caves PK, Stinson EB, Billingham M, et al. Percutaneous

transvenous endomyocardial biopsy in human heart recipients. *Ann Thorac Surg*, 1973, 16(4): 325-336.

[2] 吴锡阶,廖崇先,陈道中,等. 心脏移植术后多普勒超声引导下的心内膜心肌活检. *中华器官移植杂志*, 2005, 25(1): 30-31.

[3] Blomstrom-Lundqvist C, Noor AM, Eskilsson J, et al. Safety of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy guided by two-dimensional echocardiography. *Clinical Cardiology*, 1993, 16(6): 487-492.

[4] Billingham ME, Cary NRB, Hammond EH, 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(6): 587-593.

(收稿日期:2006-12-19)

## • 研究报告 •

# CXCR3 在大鼠移植胰腺及淋巴细胞中的表达及意义

周健 朱兴国 李德春

趋化因子是一类对机体免疫系统功能反应具有调节作用的低分子量蛋白,其中 CXCL9、10、11(Mig、IP-10、I-TAC)与 T 淋巴细胞的活化和浸润关系密切,它们都高选择性的作用于 CXC 类趋化因子受体 3(CXCR3)<sup>[1]</sup>。CXCR3 在静止期的 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞以及粒细胞上基本不表达,而在活化的 T 淋巴细胞上高度表达。CXCR3 与配体选择性结合,调节淋巴细胞的聚集,并对 T 淋巴细胞的活化、增殖和产生效应提供必要的刺激信号,在器官移植排斥反应中, CXCR3 表达上调。本实验在 SD 大鼠胰十二指肠移植模型的基础上进行分组,采用免疫组织化学及流式细胞术方法,检测移植后胰腺组织以及淋巴细胞上 CXCR3 的表达。

### 材料与方法

1. 实验动物和分组:选用体重为 200~300 g 的健康雄性 SD 大鼠和 Wistar 大鼠(购于上海斯莱克实验动物中心),用于胰腺移植。将大鼠随机分为 3 组,每组 5 只。对照组:为正常 SD 大鼠,不进行胰腺移植;同基因移植组:供、受者均为 SD 大鼠;异基因移植组:供者为 Wistar 大鼠,受者为 SD 大鼠。

2. 胰腺移植模型的建立:在改良的同种移植模型<sup>[2]</sup>基础上应用显微外科手术,将供者的门静脉与受者的肾静脉袖套

吻合,供、受者腹主动脉端侧吻合,供者十二指肠和受者空肠侧侧吻合,即内分泌经腔静脉回流,外分泌经肠道引流。

3. 标本的获取:每组受者于术后第 3 d 处死,取血液和移植胰腺(对照组取正常胰腺)。血液抗凝后待测,组织标本用 100 g/L 甲醛固定,待行病理及免疫组织化学染色检查。

4. 移植胰腺的病理学检查:组织标本用 100 g/L 甲醛固定,常规脱水包埋,切片厚 4  $\mu$ m,苏木素-伊红(HE)染色。移植胰腺排斥反应分级采用 Nakhleh<sup>[3]</sup>方案。1 级:无排斥反应;2 级:轻度排斥反应,胰腺组织中散在分布淋巴细胞;3 级:中度排斥反应,胰腺组织内有广泛的淋巴细胞伴局灶性或小片状腺泡细胞破坏;4 级:重度排斥反应,胰腺组织内淋巴细胞浸润程度进一步加重,胰腺腺泡广泛破坏,有时伴有胰腺纤维化。

5. 免疫组织化学染色检测:组织标本用 100 g/L 甲醛固定,石蜡包埋,切片,采用链酶亲和素-生物素-过氧化酶复合物(SABC)法。实验步骤按试剂盒说明书进行。兔抗大鼠 CXCR3 多克隆抗体及试剂盒为武汉博士德公司产品。

6. 流式细胞仪检测外周血淋巴细胞中 CXCR3 的表达:外周血抗凝后加入试管,溶血处理后加入白细胞稳定剂, Ficoll 淋巴细胞分离后洗涤,加入兔抗大鼠 CXCR3 抗体(博士德公司)避光孵育 30 min,洗涤后加入 FITC 荧光标记的羊抗兔二抗(BD 公司)避光孵育 15 min,洗涤后置于流式细胞仪(BECKMAN COUNTER 公司)检测淋巴细胞上 CXCR3