

心肌内心电图在监测心脏移植术后排斥反应中的应用(附 13 例报告)

陈阳天* 孟旭 韩杰 贾一新

2004 年 6 月至 2005 年 7 月我们通过描记心肌内心电图对 13 例心脏移植病人进行了手术后排斥反应的监测, 现将初步临床研究结果总结报道如下。

资料和方法 13 例心脏移植病人中男 12 例, 女 1 例; 年龄 14~66 岁, 平均(38.7±12.6)岁; 体重 35~85 kg, 平均(61.6±15.8) kg。其中扩张型心肌病 11 例, 瓣膜病 2 例; 术前心功能均为 III~IV 级, 内科治疗效果差。均行双腔法同种异体原位心脏移植手术。术后免疫抑制药物采用“强的松+环孢素 A+霉酚酸酯”的三联免疫抑制方案。

移植手术关胸前, 于右室流出道距肺动脉瓣环下约 4 cm 心肌内植入双极起搏电极 (CapSure SP Novus model 4092 Medtronic), 与具遥感功能的起搏器相接 (SIGMA SSR303 Medtronic), 起搏器置于右锁骨下方的胸壁皮肤下, 术后用一程控仪 (Medtronic 9790 programmer) 在体外同步描记起搏器所感知到的心肌内心电图, 测量心肌阻抗。描记心肌内心电图前让病人平卧休息 5 min 以上。住院期间每日描记心肌内心电图, 出院后每次回院随访时描记, 同期测量心肌阻抗。

同期进行心脏超声检查, 测量心室壁厚度和左室等容舒张时间等指标。心肌活检非常规进行(临床上提示有急性排斥反应发生时进行), 活检结果根据 ISHLT 标准进行分级, II 级以上者认为有急性排斥反应发生。

每个病人 QRS 波幅均取术后头 3 d 内所测的 QRS 波幅的均值做基数, 算出所测值对基数值的百分比数, 动态观察其变化情况, 若出现 QRS 波幅下降达 10% 以上连续 2 d 者提示有排斥反应发生, 结合超声检查及病理活检结果, 予以抗排斥反应治疗。

采用 SPSS11.0 统计软件进行数据处理。

结果 1 例病人术后 14 d 死于急性心力衰竭。1 例术后 18 d 因纵隔后感染二次开胸行胸骨后清创, 术中拔除起搏导线, 移除起搏器, 病人于术后 23 d 死于严重败血症、多脏器功能衰竭; 此例病人术后早期由于出现肾功能衰竭, 免疫抑制药物量较小, 在术后 5 d 出现 QRS 波幅下降, 压低幅度超过了 20%, 给予加大免疫抑制药物后好转, 在术后 12 d 再次出现了明显的 QRS 波幅的压低, 且呈进行性下降, 在波幅压低出现 2 d 后的心脏超声检查中也出现了等容舒张时间变化, 表明心脏舒张早期功能下降, 提示有急性排斥反应, 予以甲基强的松龙冲击治疗 3 d (1 000 mg/d) 后心电图指标和超声指标迅速恢复正

常; 同期在 QRS 波幅压低同时, 心肌阻抗发生相应的上升改变, 治疗后均回复正常; 但同期心肌活检结果为 Ib。

其余 11 例术后恢复良好, 痊愈出院。其中 1 例病人在术后 325 d 时出现 QRS 波幅下降, 压低幅度大于 20%, 持续 5 d 以上, 心肌活检结果提示为 IIIa 级排斥反应, 经甲基强的松龙冲击治疗后心电图指标恢复正常; 另外 10 例生存的病人中 QRS 波幅和心肌阻抗长期都保持在相对稳定的水平。

术后至今随访 13~407 d 平均(124±119) d。术后心功能均恢复到 I 级。术后随访中出现 QRS 波幅阳性变化 2 次, 同期心肌活检结果阳性者 1 例(IIIa 级), 阴性者 1 例(Ib 级)。随访期内还进行了另外 12 次的心肌活检, 结果均为阴性(0 级 5 例, Ia 级 6 例, Ib 级 1 例), 同期 QRS 波幅变化为阴性。诊断灵敏度为 100%, 特异性为 92.3%。

讨论 心内膜活检是长期以来临床诊断急性排斥反应的惟一“金标准”, 但是心内膜活检的费用高昂, 并且有创伤性, 因此在临床上的应用受到限制。一直以来人们都在致力寻找一种无创、简便有效的排斥反应监测方法。而心肌内心电图做为一种可能替代心肌活检的无创性监测手段, 愈来愈受到重视。

根据国际心肺移植学会 1990 年重新制定排斥反应的病理分级标准, 急性排斥反应可以按照单核细胞浸润和心肌细胞坏死的程度分成 0~IV 级^[1], 临床上对于 II 级以上的排斥反应要进行免疫干预。可是由于心内膜活检取材部位的局限, 单一心尖部或室间隔的阴性结果并不能完全代表心肌的整体情况^[2,3], 而且一部分排斥反应并非是以细胞免疫介导为主的, 而是以体液免疫介导为主的^[4], 这部分排斥反应的心肌组织在 HE 染色的病理切片下是观察不到明显的形态学变化。本组 1 例就出现了明显的超声学心脏功能指标的变化, 而心肌活检结果为阴性。因此, 心肌活检的结果并不是百分百准确。

根据我们初步的临床描记心肌内心电图的经验, 术后 1 周内心肌心电图的 QRS 波幅变化较大, 7~10 d 逐渐会稳定在一个相对稳定的水平, 而心肌阻抗在早期有短暂升高之后也表现出下降的趋势。这可能是因为术后早期经过手术机械损伤和缺血再灌注损伤等打击后, 心肌组织水肿, 心肌细胞膜表面离子通道不同程度受到损伤, 导致心肌阻抗增高和心电信号发生变化, 随着再灌注损伤的恢复和心肌水肿的消退, 心肌阻抗和 QRS 波幅也逐渐稳定在一定范围。我们所观察到的

此,通过监测其变化来判断有无排斥反应具有一定的临床依据。

在急性排斥反应时心肌细胞坏死和淋巴细胞浸润,会引起心肌组织结构的改变,导致相应心肌组织阻抗的变化,并对心电传导产生影响,甚至在心肌细胞形态学出现明显变化前就会引起细胞膜离子通道的改变,从而影响到心肌细胞的动作电位,表现为代表心室肌除极信号的 QRS 波电压值的改变。在移植术中于右室流出道(心室肌除极的最早区域)埋置电极,可以感知心肌心电信号的改变,描记心肌内心电图,获得心肌心电变化的情况,有可能推断排斥反应的发生^[5]。我们在临床上观察到急性排斥反应发生时 QRS 波幅会明显下降,比基础值水平压低 10% 以上,甚至超过了 20%,并且连续 2 d 以上,其变化与超声的心脏功能指标变化也是同步;经过抗排斥治疗后,心功能指标恢复的同时,心肌内心电图的 QRS 波幅也回升到基础值水平。

在本组病例中,心肌内心电图 QRS 波幅变化和心肌活检结果比较,阴性预见率达 100%,阳性预见率为 50%。一方面

说明 QRS 波幅在排他性诊断急性排斥反应方面的诊断价值更高些,另一方面提示 QRS 波幅变化可能还受其他因素的影响,比如组织炎症,因此临床上综合使用 IMEC 和其他无创免疫监测指标可能会提高诊断的特异性和准确度。

参考文献

- 1 Billingham ME, Cary NRB, Hamond EH, et al. A working formulation for the heart rejection study group. J Heart Transplant, 1990, 9: 587-593.
- 2 Spiegelhalter DJ, Stovin PGL. An analysis of repeated biopsies following cardiac transplantation. Stat Med, 1982, 2: 33-40.
- 3 Zerbe TR, Arena V. Diagnostic reliability of endomyocardial biopsy for assessment of cardiac allograft rejection. Hum Pathol, 1988, 19: 1307-1317.
- 4 Hammond EH, Yowell RL, Nunoda S, et al. Vascular (humoral) rejection in heart transplantation: pathologic observations and clinical implications. J Heart Transplant, 1989, 8: 430-443.
- 5 Müller J, Kaufmann F, Dandel M, et al. Non-invasive rejection monitoring with a new implantable multisensor device. Transplantation, 1999, 15: S267.

(收稿日期: 2005-08-30)

·病例报告·

首发于肺内单个结节灶的 B 细胞恶性淋巴瘤 1 例

郑毛根 陈志全 侯静朴 王国臣 成杰

病人 女, 77 岁。午后发热(37.8~39.4℃), 全身乏力 1 月余。无咳嗽、咳痰、咯血和胸痛等症状。胸部 CT 片示右肺中叶可见一大小约 8.0 cm×5.0 cm×4.5 cm 椭圆形高密度影, 边界光滑; 右肺上叶陈旧性结核, 纤维化; 肺门、纵隔及全身淋巴结无肿大。血培养无细菌生长, 血病毒抗体均阴性, 嗜肺军团菌抗体阴性, 非嗜肺军团菌抗体阴性, 外一斐反应阴性, 肥达反应阴性, 结核菌素试验阴性, 血沉 100 mm/h。经严格抗结核、抗炎治疗 1 个月, 午后发热症状无缓解, 右肺中叶肿物无明显缩小。2005 年 7 月行右侧剖胸探查, 右肺中叶切除术。术中见肿物大小约 8.0 cm×6.0 cm×5.0 cm(图 1)。术后第 2 d 体温恢复正常。术后病理报告为肺中叶 B 细胞来源非霍奇金淋巴瘤(图 2)。免疫组化: CD45Ro(-), CD20(+), DKpan(-), CK5-6(-), LeA(+), CD68(-)。

随访 5 个月, 病人一般情况良好, 原有症状消失。

讨论 本例午后发热, 右肺上叶有陈旧性结核, 故临床曾考虑肺结核, 最终通过开胸肿物切除活检而获确诊。发热也因病灶切除而自动缓解, 发热可能与肿瘤释放出某种内源性致热原有关, 但确切机制不详。

原发性肺淋巴瘤很少见, 首发于肺内单个结节灶的 B 细胞恶性淋巴瘤, 临床更少见。其诊断依赖于病理和免疫组



图 1 手术切除标本 图 2 镜下见瘤细胞呈弥漫性均一性增生纤维组织少见, 胞核形态多样, 染色质呈细沙状均匀分布 HE×100

化^[1]。临床上尚须与肺癌、韦格肉芽肿、肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(肺 MALT 淋巴瘤)相鉴别。B 细胞恶性淋巴瘤临床表现因其恶性程度不一而差别很大, 治疗方案及预后也取决于恶性程度。

参考文献

- 1 胡成华. 淋巴瘤的胸部病变. 国外医学呼吸系统分册, 1992, 12: 21.

(收稿日期: 2005-12-11)