

表达和活性变化是决定 NO 双重作用的关键^[8]。NOS 是一种诱导酶, 正常无表达, 但在病理条件下可不依赖 Ca^{2+} /CaM 表达。NOS 一旦表达其活性便可持续相当长时间, 从而大量、持续产生 NO 介导广泛的毒性作用, 本实验进一步提示 NOS/NO 在 AD 发病机制中可能具有重要作用。NOS/NO 介导 A β 神经毒性作用机制目前尚无定论, 新近发现 RAGE(晚期糖基化终产物受体 receptor for advanced glycation end product)、SR(A 级清道夫受体, class A scavenger receptor)、丝氨酸蛋白酶抑制剂酶复合物受体 (serpin proteinase inhibitor enzyme complex receptor, SECR) 可促进 A β 与 MG 黏附^[9-10]。A β 通过 RAGE、SR 和 Mac 与 MG 结合, 激活 NF- κ B 及 IRF- 途径, 诱导 NOS 表达并产生大量 NO 受累的神经元和内皮细胞也因 Ca^{2+} 稳态失衡而出现 NOS 表达及活性上调。过量的 NO 通过多种途径导致神经元坏死或凋亡, 并形成 AD 的病理标志 NFTs 及 SP 与学习记忆有关的神经元(如胆碱能和含 nNOS 神经元) 选择性受损导致了 AD 的临床表现。通过 A β -NO-A β 级联回路, 使 AD 的病变程度和范围逐渐扩大, 从而表现出进行性的临床特征。近年来随着 NO 在 AD 中作用的深入研究, NOS 抑制剂(特别是选择性 NOS 抑制剂)及相关的抗氧化和炎症药物可能为 AD 的治疗提供新的途径。此外中枢神经系统通过 MG 与免疫系统之间建立相互联系, 但目前对 MG 激活机制的研究刚刚起步, 其联系分子机制有待于进一步阐明^[11]。若能够抑制 MG 的持续激活, 对于 AD 的治疗必然会开辟新的途径。此外我们认为作为一种简便、易得、高效的体外 MG

模型, 高度纯化的 BV-2 细胞在 AD 的体外研究中值得推广应用。

[参考文献]

- [1] 冯征, 张均田. 神经胶质细胞及其在 Alzheimer 病中的应用 [J]. 中国药杂志, 2001, 36(4): 217-220
- [2] Meda L, Cassatella MA, Szendrei GJ, et al. Activation of microglial cells by β -amyloid protein and interferon- γ [J]. Nature, 1995, 374: 647-650
- [3] Walker DG, Kim SJ, McGeer PL. Complement and cytokine gene expression in cultured microglia derived from postmortem human brain [J]. J Neurosci Res, 1995, 40: 478-493
- [4] 董矜, 田亚平. 一氧化氮代谢异常和糖尿病 [J]. 军医进修学院学报, 2004, 25(1): 74-76
- [5] Munoz Fernandez MA, Fresno M. The role of tumour necrosis factor, interleukin-6, interferon- γ and inducible nitric oxide synthase in the development and pathology of the nervous system [J]. Prog Neurobiol, 1998, 56: 307-340
- [6] 刘辉, 陈俊抛. 一氧化氮、一氧化氮合酶与脑缺血损伤 [J]. 国外医学·生理病理科学与临床分册, 1999, 19(2): 121-123
- [7] 田亚平, BettSwb. 一氧化氮与亚硝基硫醇相互转化机制的研究 [J]. 军医进修学院学报, 1999, 20(4): 245-247
- [8] 刘辉, 陈俊抛. Alzheimer 病与 NO/NO $_2$ [J]. 国外医学·神经病学神经外科学分册, 1999, 26(2): 75-77
- [9] Wekdon DT, Rogers SD, Ghilardi R, et al. Fibrillar β -amyloid induces microglial phagocytosis, expression of inducible nitric oxide synthase and loss of a select population of neurons in the rat CNS in vivo [J]. J Neurosci, 1998, 18: 2161-2173
- [10] Khoury JE, Hickman SE, Thomas CA, et al. Microglia scavenger receptors and the pathogenesis of Alzheimer's disease [J]. Neurobiol Aging, 1998, 19: 81-84
- [11] 刘锋, 朱长庚. 小胶质细胞激活的分子机制 [J]. 解剖科学进展, 2003, 9(2): 177-180

[文章编号] 1005-1139(2005)06-0463-01

心脏移植 1 例临床分析

黎 涛, 石炳毅

(解放军总医院第 309 临床部 器官移植中心, 北京 100091)

[关键词] 心脏移植; 免疫抑制; 手术后并发症

[中图分类号] R617

[文献标识码] B

1 临床资料

1.1 一般资料 男性患者, 41 岁, 体重 50 kg, 血型 "A", PRA < 10%。术前超声心动图显示: 全心增大, 左室舒末内

径 65 mm, 左室射血分数 18%。术前诊断: 扩张型心肌病, 心功能 IV 级。术前 Swan-Ganz 导管检测肺动脉压力 5.3 kPa, 全肺阻力 280 dynes \cdot s \cdot cm $^{-5}$ 。患者于 2004 年 5 月 26 日行原位心脏移植术。供心热缺血时间 7 min, 冷缺血时间 230 min, 吻合方法采用双腔静脉法。

1.2 免疫抑制治疗 手术前后 10 d 采用 FK506 霉酚酸酯 (MMF) 和激素三联免疫治疗方案。FK506 初始剂量为 4 mg/d, 术后第 5 d 查血 FK506 谷值大于 30 ng/ml 停用 3 d

交叉性抗原抗体反应,从而发生这些组织的病变。

6 皮损炎临床特点和诊断

临床症状主要表现在皮肤和肌肉,四肢肌肉往往首遭累及,肢体近端肌肉又比远端肌肉更易受累。病变常呈对称性。患者常感乏力、肌肉疼痛、压痛和运动痛,由于肌力下降,呈现各种运动性功能障碍。皮损症状与肌肉受累程度常不平行。常见眼睑或面部出现紫红色斑片,逐渐向四周蔓延。皮损炎合并恶性肿瘤的患者 100%有典型的紫红色皮疹损害。呈暂时性、反复发作。晚期皮肤发硬,色素沉着。电镜下可见肌肉和皮肤病变处有血管内皮细胞、血管周围的组织细胞和成纤维细胞的胞浆和核膜内有类似黏病毒或副病毒的颗粒。

实验室检查,血清蛋白不变,白蛋白减少,α₂γ球蛋白增加,尿酸增加,血清 CK、GOT、GPT、醛缩酶增高,尤以 CK、醛缩酶以及 CA125、CA19₉、CPK、ANA 血沉和同位素有诊断价值。肌电图和皮肤组织病理改变有助于诊断。

根据以上皮损炎的特点,临床诊断一般比较容易。文献报道 40 岁以上皮损炎的患者合并恶性肿瘤的可能性较大,发病率约 42%^[3],所以对 40 岁以上皮损炎患者,更应高度警惕癌肿的发生。

[参考文献]

- [1] Davis MJ, Ahmed J. Ovarian malignancy in patients with dermatomyositis and polymyositis: a retrospective analysis of fourteen cases. *J Am Acad Dermatol* 1997 37(1/5): 730-733.
- [2] Berages PJ, Cecchini RL, Trias JP, et al. Dermatomyositis and

small cell tumor of the kidney. *J. AtrasUrol Esp* 1997 21 (1): 67-70.

- [3] 任浙平,李先明,闫茂生,等.鼻咽癌合并皮损炎 12 例临床分析. *实用癌症杂志*, 2001 16(4): 428-430.
- [4] Raffi GD, Gravalles EM, Schwab P, et al. Diagnostic dilemmas in oncology case 2. Dermatomyositis and ovarian cancer. *J. J Clin Oncol* 2001 19(23): 4341-4343.
- [5] Yeh CN, Chen SC, Hwang TL, et al. Breast carcinoma in patients with dermatomyositis: a retrospective analysis of eight cases. *J. Chang Gung Med J* 2002 25(6): 374-380.
- [6] Chakraborty R, Rabin N, Peggs K, et al. dermatomyositis and sarcoid-like reaction associated with multiple myeloma treated effectively by high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *J. Bone Marrow Transplantation* 2001 27 (11): 1215-1217.
- [7] Sakurai T, Oshita F, Nagashima S, et al. Retrospective analysis of the treatment of patients with small cell lung cancer showing poor performance status. *J. Jpn J Clin Oncol* 1996 26(3): 128-133.
- [8] Hu WJ, Chen DL, Min HQ, et al. Study of 45 cases of nasopharyngeal carcinoma with dermatomyositis. *J. Am J Clin Oncol* 1996 19(1): 35-38.
- [9] Amerio P, Giardelli CR, Proietto G, et al. Usefulness of erythrocyte sedimentation rate as tumor marker in cancer associated dermatomyositis. *J. Eur J Dermatol* 2002 12(2): 165-169.
- [10] Whitmore SE, Anhalt GJ, Provost TT, et al. Serum CA-125 screening for ovarian cancer in patients with dermatomyositis. *J. Gynecol Oncol* 1997 65(2): 241-244.

(上接 463 页)

2mg/d 术后前 3 个月维持血 FK506 谷值在 10~25ng/ml 3 个月后为 5~10ng/ml 术后前 5d 甲泼尼龙每天用量分别为 360mg、240mg、160mg、160mg、120mg 第 6~10 天每天的用量均为 80mg 第 11 天起口服泼尼松 25mg/d 每周递减 2.5mg 直至 2.5mg/d 维持半年。MMF 剂量为 1000mg/d 因患者出现严重腹泻,在排除其它因素后考虑可能是 MMF 所致,第 11d 起将 MMF 换为布累迪宁,剂量为 150mg/d 2 个月后改为 100mg/d

1.3 术后并发症的治疗 ①急性右心衰:患者返回 ICU 后血流动力学各项指标不稳定,尿量少,肝脏肿大,胸腔和腹腔大量积液,超声心动图提示:右房内径 61mm,右室内径 33mm,三尖瓣重度返流。按急性右心衰给予各项治疗。9d 后患者血流动力学各项指标稳定,右心功能恢复正常,胸腔和腹腔积液减少,超声心动图提示:右房和右室大小正常,三尖瓣轻度返流。②急性肾衰:术后第 1 和第 2 天,尿量均少于 300ml/d 血肌酐 365μmol/L。术后第 3 天,在维持心肺功能稳定的前提下,给予持续肾脏替代治疗(CRRT),采用持续静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)模式,超滤量 100~140ml/h 每天超滤总量 2000~2800ml 避免应用对肾脏有损害的抗生素等药物。CVVHDF 治疗 5d 后尿量达到每天 2000ml 以上,血肌酐 143μmol/L。

FK506、MMF 激素的三联方案,本例在术后即采用了该方案。FK506 的初始剂量只有 0.08μg/kg 但患者出现了药物中毒,导致急性肾功能衰竭,表明 FK506 的肾毒性存在较大的个体差异。患者术后应用 MMF 出现严重的消化道反应,腹泻 1d 最多达 10 次,将 MMF 换为布累迪宁后效果较为理想。各种无创性临床监测项目显示,术后近期无急性排斥反应发生。

本例出现急性右心衰的主要原因有供心冷缺血时间过长、供心运抵手术室后未再次灌洗、术前肺动脉压力和全肺阻力较高等,此外急性肾衰也进一步加重了右心衰。对于心脏移植术后急性右心衰的治疗,要求临床医生有高度的责任心和足够的耐心以及丰富的经验,对患者各项指标进行严密监测,灵活运用各种药物,等待右心功能的逐步恢复。本例经过 9d 的积极治疗右心功能恢复正常。

本例出现急性肾衰是由 FK506 的肾毒性引起,而术后当时由于未测血 FK506 谷值,未及时停药,CRRT 的应用也较迟,导致急性肾衰和右心衰进一步加重。在应用 CRRT 后,患者全身情况得到明显改善。因此,心脏移植术后考虑有急性肾衰时,应尽早采用 CRRT 同时要避免应用对肾脏有损害的抗生素和其它药物。

本例患者术后心功能恢复良好,生活质量得到明显改善,证明心脏移植的确是治疗终末期扩张型心肌病的有效方法。