

心肌内心电图在监测心脏移植术后急性排异反应中的应用

王 默, 吴树明, 庞昕焱, 宋惠民 (山东大学齐鲁医院 心血管外科, 山东 济南 250012)

摘要:目的:探讨心肌内心电图(intramyocardial electrogram, IMEG)监测心脏移植术后急性排异反应的可行性。材料与
方法:选取 2004 年 4 月~11 月间于山东大学齐鲁医院行同种异体原位心脏移植的 2 例患者,将采用 IMEG 诊断的急性
排异反应结果与采用临床症状、体表心电图、心脏彩色多普勒、胸片和心肌酶谱联合诊断结果进行对照,以判断 IMEG 在
监测心脏移植术后急性排异反应中的作用。结果:2 例患者分别于心脏移植术后第 8 天和第 9 天出现 IMEG QRS 波振
幅下降,下降幅度与术后即刻比较分别为 27%和 30%,提示急性排异反应发生。经治疗后 IMEG QRS 波振幅恢复正常,
与联合诊断结果有很好的相关性。结论:采用 IMEG 监测急性排异反应敏感、可靠、无创伤,可作为心脏移植患者抗排
异疗效观察及选择性内膜活检的依据。

关键词:心脏移植;急性排异反应;无创监测;心肌内心电图

中图分类号:R654.2

文献标识码:A

文章编号:1005-202X(2005)06-0733-03

Intramyocardial Electrocardiogram in Diagnosis of Acute Rejection after Heart Transplantation

WANG Mo, WU Shu-ming, PANG Xin-yan, SONG Hui-min

(Department of Cardiac Surgery, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan Shandong 250012, China)

Abstract:Objective: To evaluate the reliability of intramyocardial electrocardiogram(IMEG) monitoring during episodes
of acute rejection after heart transplantation, 2 cases of homogeneous orthotopic heart transplant recipients were review-
ed. **Materials and Methods:** From April to November in 2004, 2 homogeneous orthotopic heart transplants were pe-
rformed in Qilu hospital of Shandong University. Acute rejection after transplantation was monitored by IMEG as well
as clinical features, body surface electrocardiogram, echocardiography, thoracic radiograph and myocardial enzymogram.
Results: The voltage amplitude of IMEG QRS complex decreased 27% on the 8th day after heart transplantation in o-
ne recipient and 30% on the 9th day in another, which is highly indicative of acute rejection that was verified by
combinative diagnosis of clinical features, body surface electrocardiogram, echocardiography, thoracic radiograph and
myocardial enzymogram. **Conclusions:** IMEG is a sensitive, reliable and non-invasive method monitoring acute rejection
after heart transplantation, which is specially suitable for monitoring rejection therapy and helpful in making decision to
have recourse to endomyocardial biopsies.

Key words: heart transplantation; acute rejection; noninvasive monitoring; intramyocardial electrocardiogram

前 言

心脏移植已成为治疗终末期心脏病的有效方法^[1]。急性排
异反应是影响心脏移植疗效的重要因素之一^[2],心内膜活检是
诊断急性排异反应的金标准^[3],但心内膜活检是一种有创检查,
技术设备要求高,费用昂贵且有一定并发症,故不易反复应用^[4]。
因此,寻求一种及时、准确、简便、无创、可重复的急性排异反
应诊断方法成为临床上需要迫切解决的问题。因急性排异反应

发生时,心肌水肿,使心肌组织阻抗增加,因此监测心脏移植后
心肌电生理改变就有可能及时诊断急性排异反应。体表心电图
受影响因素较多^[5],特异性和敏感性较低^[6]。本研究采用心肌内
电极描计心电图,以期减少干扰和波动,探讨其在监测心脏
移植术后急性排异反应中的作用。

1 材料和方法

1.1 临床资料

选取 2004 年 4 月~11 月间于山东大学齐鲁医院行同种异
体原位心脏移植的 2 例患者。均为男性,年龄分别为 59 和 60
岁,均为缺血性心脏病,心功能 IV 级(NYHA),经冠状动脉及
左室造影,发现冠状动脉弥漫性狭窄,左室局部运动不良,其中
一例术前肝肾功能异常,合并肺动脉压轻度升高,为 43 mmHg
(彩色多普勒测量三尖瓣反流压差后推算),术前经前列腺素

收稿日期 2005-03-17

作者简介:王默(1976-),男,山东济宁人,山东大学齐鲁医院心血管外
科博士,从事心脏移植研究。E-mail:dragon_sdu@126.com。
Tel:0531-2169447;13011709317。

E₁ 治疗后肺动脉压降至 32 mmHg。2 例均采用双腔法原位心脏移植术,冷缺血时间分别为 4 hs 和 4.5 hs,期间用 UW 液灌注保护,吻合时间分别为 41 mins 和 39 mins,主动脉阻断时间分别为 79 mins 和 72 mins,体外循环时间分别为 167 mins 和 155 mins。体外循环开始时及开放主动脉前分别给甲基强地松龙 500 mg 一次。术后采用 FK 506、骁悉和甲基强地松龙(甲强龙)三联抗排异治疗,3 天后停甲强龙,改强地松口服。

1.2 方法

术后对 2 例患者每天行 IMEG、体表心电图(body surface electrocardiogram, BSECG)、心脏彩色多普勒(Echo-CG, echocardiography)、胸片(thoracic radiograph)和心肌酶谱(myocardial enzymogram)监测。各项指标具体采集项目及方法:① IMEG:利用心脏移植术中埋植的 2 根心脏起搏导线做监测电极,将导线分别连接普通心电图机的胸导联,描计这个胸导联的心电图,测 QRS 波振幅的大小,取两个电极的平均值。② BSECG:常规方法描计,计算各肢导 QRS 波振幅的总和。IMEG 和 BSECG 均将术后当天测量结果作为基准值,将其他测量值与之比较,算出相对值,下降 10%以上认为有排异反应发生^[4]。③ Echo-CG:主要测量肺动脉压力、左室后壁厚度、压差半降时间、等容舒张时间和左室射血分数。④ Thoracic radiograph:主要观察心胸比值,肺内有无斑片状渗出和胸腔有无积液。⑤ Myocardial enzymogram:检测 cTnI、LDH₁、CK-MB。③、④和⑤项中多数项目异常时判定该项阳性。

急性排异反应联合诊断结果采用半定量分析,症状、体表心电图、心脏彩色多普勒、胸片和心肌酶谱 5 项标准,每 1 项标准阳性为 1 分。为消除个体差异,IMEG 采用所测值与术后当天

测量值的相对值。因联合诊断结果和 IMEG 诊断结果均是非正态分布资料,采用 Spearman 双变量相关分析,双侧检验,95%的可信区间,应用 SPSS11.5 统计分析软件进行统计分析。

2 结果

心脏移植术后前 3 天,IMEG QRS 波振幅成先下降,后上升趋势,下降幅度分别为 9%和 10%(见图 1);体表心电图 QRS 波振幅轻微下降,心脏彩色多普勒、胸片和心肌酶谱有不同程度的异常。除心肌酶谱外,3 天后其他指标渐恢复至术后即刻

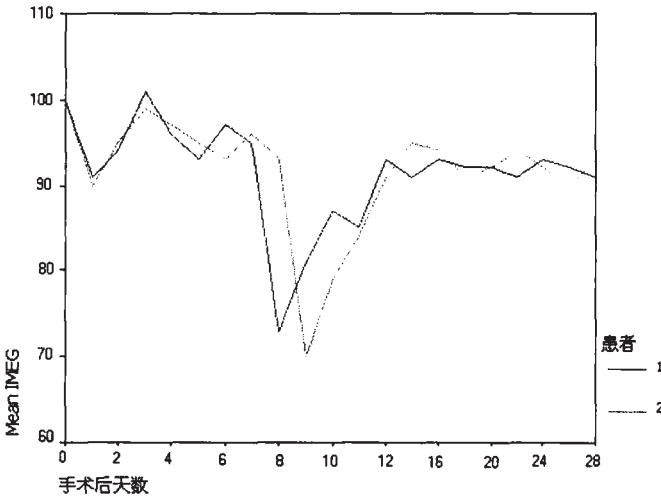


图 1 患者 I 和 II 术后心肌内心电图 QRS 波振幅变化趋势

Fig.1 Changing trend of the voltage amplitude of two patients' IMEG QRS complex after operation

表 1 患者 I 和 II 术后各项监测结果
Tab.1 Monitoring results of two patients after operation

Days after Operation	IMEG		Symptom		BSECG		Echo-CG		Radiograph		Enzymogram	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
0	100%	100%	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
1	91%	90%	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
2	94%	95%	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+
3	101%	99%	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+
4	96%	97%	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+
5	93%	95%	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+
6	97%	93%	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
7	95%	96%	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
8	73%	93%	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+
9	81%	70%	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
10	87%	79%	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
11	85%	84%	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+
12	93%	91%	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
14	91%	95%	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+
16	93%	94%	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-
18	92%	91%	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-
20	92%	92%	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+
22	91%	94%	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-
24	93%	92%	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-
26	92%	90%	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
28	91%	93%	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-

“ - ” means negative according to the diagnosis criteria described above, while “ + ” means positive

水平。1 例于术后第 8 天,另一例于第 9 天 IMEG QRS 波振幅较前下降明显,降幅分别为 27%和 30%,患者出现乏力、无食欲、胸闷、心慌等症状,体表心电图 QRS 波振幅有轻微下降,心脏彩色多普勒示左室舒张功能下降,胸片示左右侧胸腔少量积液,心肌酶谱示 cTnI、LDH₁、CK-MB 较前升高,经治疗,多数指标于 3 天后渐恢复原有水平(见表 1)。经统计学分析,IMEG QRS 波振幅变化与联合诊断结果有相关性, Spearman 相关系数为 -0.419, $P=0.006$ 。

3 讨论

心内膜活检是诊断心脏移植术后急性排异反应的“金标准”^[3],但其为有创监测,有一定并发症,不能连续监测,也不易反复进行,并且,其在诊断上的滞后性不适合做为急性排异反应疗效观测指标^[4]。因此,心内膜活检不易做为监测急性排异反应的常规。所以,目前心脏移植术后急性排异反应的无创监测是研究的热点^[7]。

本研究结果显示,IMEG QRS 波振幅在术后前 3 天,有一轻微下降过程,降幅未超过 10%,此为缺血-再灌注损伤引起的心肌水肿造成,3 天后随心肌水肿减轻,QRS 波振幅逐渐恢复致术后即刻水平。1 例于第 8 天,1 例于第 9 天经联合诊断有急性排异反应发生,此时 IMEG QRS 波振幅也较前下降明显,降幅达 27%和 30%,与联合诊断结果一致,显示 IMEG 能及时诊断排异反应。经甲强龙 500 mg 冲击 3 次,3 天后 IMEG QRS 波振幅逐渐恢复至原有水平,患者症状消失,各项指标逐渐好转,因此,IMEG 能同步监测抗排异治疗效果。急性排异反应发生时,IMEG QRS 波振幅下降的原因:①补体和抗体损害离子通道^[8],加上组织中一氧化氮和某些性质活跃的因子增加导致细胞膜蛋白的损伤^[9],细胞内水肿,细胞的阻抗升高;②心肌局部缺血使酸性代谢产物增加,导致细胞间连接关闭,加之毛细血管通透性增加,心肌间水肿,使细胞外组织阻抗升高^[10]。QRS 波振幅下降正是心肌组织主动和被动电学性质改变的综合表现^[11]。患者的这种很快恢复的 IMEG QRS 波振幅的变化,可能为炎症因子所引起的心肌功能性损伤,而不是结构性损伤。

目前,心脏移植术后采用症状、体表心电图、心脏彩色多普勒、胸片和心肌酶谱等无创方法联合监测急性排异反应正被越来越多的人接受^[7],因此,本研究采用联合监测作为对照。两例患者经甲强龙冲击治疗后,症状减轻,各项指标迅速好转,故未

进行心内膜活检。临床病例较少和无心内膜活检对照是本研究的不足之处。

心脏移植术后常规放置心脏起搏导线(大多置入心肌内),为 IMEG 监测提供了极大便利,使应用这项监测无需额外增加患者创伤。采用 IMEG 监测急性排异反应,敏感、特异、无创伤、可重复,尤其适合抗排异疗效监测;不需要昂贵的设备和专业人员,费用低廉,适合我国国情,与在临床使用的远程监测系统结合,短时间保留心脏起搏导线,可在患者出院后短期内监测排异反应,可作为心脏移植患者选择性心内膜活检的依据,减少心内膜活检次数。

参考文献:

- [1] Gambino A. Challenges in heart transplantation: now and the future[J]. Transplant Proc, 2003,35(8):3069-3071.
- [2] Ellman PI, Ronson RS, Kron IL. Modern concepts in heart transplantation[J]. J Long Term Eff Med Implants, 2003,13(6):465-483.
- [3] Mehra MR, Uber PA, Uber WE, et al. Anything but a biopsy: noninvasive monitoring for cardiac allograft rejection[J]. Curr Opin Cardiol, 2002,17(2):131-136.
- [4] Hetzer R, Potapov EV, Muller J, et al. Daily noninvasive rejection monitoring improves long-term survival in pediatric heart transplantation[J]. Ann Thorac Surg, 1998,66(4):1343-1349.
- [5] 田玉荣. 体表心电图处理中应用的滤波技术[J]. 中国医学物理学杂志, 1998,15(3):186-188.
- [6] Eckart RE, Kolasa MW, Khan NA, et al. Surface electrocardiography and histologic rejection following orthotopic heart transplantation[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2005,10(1):60-64.
- [7] Belgi A, Basarici I. Noninvasive methods for the diagnosis of rejection after heart transplantation[J]. Anadolu Kardiyol Derg. 2003,3(3):245-251.
- [8] Stellato D, Cirillo M, De Santo LS, et al. Bioelectrical impedance analysis in heart transplantation: early and late changes[J]. Semin Nephrol, 2001,21(3):282-285.
- [9] Pieper GM, Khanna AK, Kampalath BN, et al. Inhibition of nitrosylation, nitration, lymphocyte proliferation, and gene expression in acute and delayed cardiac allograft rejection by an orally active dithiocarbamate[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2004,43(4):522-530.
- [10] Pfizmann R, Muller J, Grauhan O, et al. Intramyocardial impedance measurements for diagnosis of acute cardiac allograft rejection[J]. Ann Thorac Surg, 2000,70(2):527-532.
- [11] 朱浩,尹炳生. 心室电活动对胸表心电场的影响及其心电图表现[J]. 中国医学物理学杂志, 2000,17(4):221-224.

(上接第 698 页)

的要求,在进行 3DCRT 之前对 MLC 执行独立的 QA 计划对于确保治疗数据由控制计算机到机械装置、机械装置活动部分运动的可靠性及验证这些联锁功能是否正常是十分必要的。本文通过对 Varian23 EX 加速器所附加的 120 叶 MLC 进行检测,显示 MLC 形成的照射野与灯光野的重合性、叶片位移的精确度、数字化仪的精度、叶片运动的倾斜度、下垂度、照射野旋转中心值均大大低于允许精度,符合临床要求,Varian 120 叶 MLC 性能稳定、可靠。

参考文献:

- [1] Mubata CD, Childs P, Bidmead AM. A quality assurance procedure for the Varian multi-leaf collimator[J]. Phys.Med.Biol, 1997,42:423-431.
- [2] 胡逸民,主编. 肿瘤放射物理学[M]. 北京:原子能出版社, 1999.
- [3] 张俊贤,R.赵,L.李. 鼻咽癌处理的调强放疗[J]. 中国医学物理学杂志, 2002,19(2):68-71.