

· 基础与临床 ·

# 同种原位心脏移植的免疫抑制治疗与监测

邱志兵 陈鑫 徐明 蒋英硕 缪劲 肖立琼

我院于 2001 年 8 月~2003 年 6 月在体外循环下进行了 6 例同种异体原位心脏移植术, 采用环孢素 A(CsA), 骁悉(MMF)及皮质类固醇(Pred)新三联疗法进行免疫抑制治疗, 效果满意。现报道如下。

## 资料与方法

1. 一般资料 6 例受体中, 1 例为女性, 5 例为男性, 年龄分别为 51、26、62、65、49、30 岁。左室舒张末期内径为 74~84 mm, 射血分数 20%~29%, 肺血管阻力 3.1~5.5 (wood), 经超声心动图诊断为扩张性心脏病。6 例供体均为脑死亡, 供受体 ABO 血型一致, 供受体淋巴细胞交叉试验阳性 6%~12%。

2. 免疫抑制治疗的方法 (1)围手术期(包括术前、术中及术后早期)免疫抑制剂的应用: ①术前 30 min 经静脉输入甲基强的松龙(MP)500 mg。②术中主动脉开放后应用 MP 500 mg。③术后 24 h 内 MP 125 mg, 每日 3 次静脉滴注。CsA 于术后第 1 天 5~7 mg/kg, 分二次口服, MMF 1 g, 每日 2 次。(2)免疫抑制剂维持治疗: CsA 术后早期用量为 7~9 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 分 2 次口服, 根据其全血浓度及病情调整用量, 平均术后 4~8 周减至 5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。12 个月后退至 2~3 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 该剂量维持至今。MMF 术后早期用量为 2.0 g/d 分 2 次口服, 术后半年减量为 1.5 g/d 分 2 次口服, 1 年后可减至 1.0 g/d 维持。MP 术后 1 周内 5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 每天减 30~40 mg, 逐渐过渡为口服强的松, 半年后减量为 15 mg/d, 长期维持。

3. 排斥反应的监测 (1)有创性监测: 定期进行心内膜心肌活检(EMB), 按照 1990 年国际心脏移植学会制定的心脏排斥反应诊断标准, 将 EMB 的细胞排斥反应分为 0~4 级。(2)无创性监测: ①体温升高、疲乏无力、嗜睡、纳差、呼吸困难等临床症状与体征; ②心电图改变; ③X 线测定心/胸比率; ④超声心动图; ⑤心肌酶谱改变。(3)CsA 全血浓度的监测: 采用荧光偏振法(TDX)测定, 术后第 1 个月隔 2~3 d 测 1 次, 2 个月后退至 2 周测 1 次, 以后根据情况每 2 周~1 个月测 1 次, 主要测定全血 CsA 浓度的谷值与峰值。(4)药物副作用的监测: 主要测定肝功能、肾功能、血细胞计数, 血清酶学等。

## 结 果

6 例均顺利度过手术, 手术成功, 前 5 例均顺利恢复出院, 术后动态观察无创监测指标, 均提示无排斥征象。例 1 分别在术后 10 天和 4 周, 例 3 在手术后 5 周分别进行心内膜活检, 提示 0~I a 级排异反应, 未行特殊处理。所有病例在术后 1 周内 CsA 谷值维持在 400~600 μg/L, 至第 2 周降为 400~500 μg/L, 第 2 个月逐渐降至 200~400 μg/L, 半年后降至 200~300 μg/L, 长期维持。

## 讨 论

心脏移植术后较易发生超急性排斥反应或急性排斥反应, 因此在围手术期需要加大各种免疫抑制剂的用量。本组所有病例在围手术期间均使用大剂量甲基强的松龙, 术后 1 周内继续使用, 未见一例超急性排斥反应或急性排斥反应。术后 24 小时即开始加用 CsA、MMF、Pred 新三联抗排斥治疗, 效果满意, 未见一例排斥反应, 未见白细胞减少或骨髓抑制现象。

术后早期 CsA 浓度谷值缓慢降低, 不要迅速将其降至维持水平, 且在每次减量后要密切观察病情变化。我们认为 CsA 的最小维持量为 3 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 血浓度谷值维持在 200 μg/L 左右, 在术后初期, 要使 CsA 的谷值维持在较高水平, 2 个月后退至正常范围。

2 例患者在无排斥反应征象状态下共进行 3 次心内膜活检, 其结果与无创性检查结果是一致的<sup>[1]</sup>。我们认为临床上重视无创性免疫监测, 及时捕捉一些敏感征象, 当无创性免疫监测不能支持排斥反应征象, 而临床高度怀疑时, 应积极行 EMB, 以决定是否调整免疫抑制治疗方案, 这对于提高心脏移植存活率有着非常重要的意义。

## 参 考 文 献

- 1 陈鑫, 陈振强, 蒋英硕, 等. 同种异体原位心脏移植成功 3 例报告. 南京医科大学学报, 2002 22; 462-464.

(收稿日期: 2003-09-26)

作者单位: 210006 南京医科大学附属南京第一医院心胸外科

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于关键词的说明

论著需标引 2~5 个关键词。请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《Index Medicus》中医学主题词表(MeSH)内所列的词。关键词中的缩写词应按 MeSH 还原为全称, 如“HBsAg”应标引为“乙型肝炎表面抗原”。有关键词者请标引, 无关键词者不标引。