

用单克隆抗体成像法检测血管栓塞

《MWN》1984: 25(14): 14.

美国波士顿消息:在心脏病发作后,应用人体心脏肌球蛋白单克隆抗体(抗肌球蛋白),可能早期评价和特异性地确定梗塞。据马萨诸塞州总医院的研究人员称,肌球蛋白结合抗体中放射标记片段的同位素,在单一光子放射计算机成像(SPECT)中可被用于成像,其结果与其它常规技术的检查一样准确。

在对比抗肌球蛋白SPECT与左心室的成像时,心脏学家T Yasuda发现,此种单克隆抗体技术在胸痛发作后24小时内,就能准确地检查梗塞的大小。他的研究小组对10例接受过链激酶溶血栓疗法的病人应用^{99m}Tc标记的肌球蛋白结合抗体。在注射此种抗体的18小时以内,进行SPECT成像,测量梗塞的体积。10天以后,研究人员借助心室成像法推算失运动能的长度,并发现二种测定方法之间最佳的相关部分。

在另一次研究中,生物学家Ban-An Khaw对比了抗肌球蛋白成像法和用^{99m}Tc标记焦磷酸的“热点”成像法,他的结果可能得出鉴

别梗塞的心肌和可以恢复的心肌的方法。

在动物试验中,Khaw的研究小组通过结扎狗的冠状动脉左前降支,引起阻塞。然后在恢复灌注一段时间后,将肌球蛋白结合抗体的¹¹¹In标记片段和^{99m}Tc标记的焦磷酸混合液注入冠状动脉。照像结果表明,抗肌球蛋白和焦磷酸显示区之间的相关取决于梗塞的大小。梗塞大时,同位素大致显示出相等的区域。但对小或中等度的梗阻时,焦磷酸显示区几乎是抗肌球蛋白显示的一倍,后者仅与通过细胞死亡和膜破裂后暴露出的肌球蛋白结合。这条由焦磷酸而不是由抗肌球蛋白标记的较大的组织带,被认为较严重的、但不是不可逆的损害。因此,Khaw结论说,应用两种放射标记物可能有助于确定通过血液重新灌注后得以挽救的组织。

Centocor公司目前正在研制单克隆抗肌球蛋白成像物质,并计划在1986年将其引进至欧洲。

(林漓译 吴越校)

环孢菌素对心脏移植受者的利弊

《Med Post》1984; 20(1): 19.

据美国匹兹堡大学和斯坦福大学移植规划组的研究发现表明,虽然环孢菌素能明显改善器官移植的存活率,但对肾脏产生的明显副作用影响了心脏移植病人中发生的对治疗具有抵抗力的特异型高血压症。

在两个研究中心发现,85—90%新心脏接受者中都发生顽固性高血压,在接受移植前,这些病人大都血压正常。

此种高血压症状一般在移植后和开始使用

环孢菌素A后六个月内发生,伴有肾功能衰退。

在斯坦福大学的经验体会中,以前使用免疫抑制剂硫唑嘌呤时,高血压的发生率为5—10%。

即使有上项发现,但使用环孢菌素的积极性并未降低。美国目前研究此药的5个移植中心将迅速增加到约15个。

加拿大在肾移植方面试用此药的目前有12个中心,并至少有一个研究所在心脏移植时用

此药。

在美国心脏学会高血压研究委员会上，匹兹堡大学高血压和临床药理学系内科教授Alvin P Shapiro报告说，他们研究的28例心脏移植后的存活者中，26例出现高血压的平均时间为42天。到目前为止，进行过血流动力学研究的18例病人中，平均血压为 $154 \pm 14 \text{ mmHg}$ / $95 \pm 13 \text{ mmHg}$ 。

Shapiro说，治疗这种高血压是重要的，虽然它仍属轻度，但它为新移植心脏的存活增加了一个危险因素。必须强调的是要积极预防特别“隐蔽性”的心肌梗塞，此病发生于心脏移植的病人，他们的去神经心脏无典型前驱症状。

由于心脏移植病人的高血压对常规的抗高血压治疗（如利尿剂、血管扩张剂和抗交感神经药）有耐受性，尽管治疗方案比对通常高血压的疗法更接近于生理特点，但仍使此病进一步复杂化。目前还很难使这些病人的血压转趋正常。

高血压可能由三种因素引起，其中一种是新移植心脏的正常心输出量遇到外周阻力的明显增加。

其二，去神经的心脏没有正常的神经控制，因此，不能适时地调节脉律。比如，心脏移植病人夜间的血压增高，而原发性高血压患者及正常人夜间的血压通常降低。

接受肾移植的病人，一年后血压也有增高的现象。虽然接受常规的免疫抑制剂或接受环孢菌素患者之间没有明显的统计学差异，但环孢菌素治疗组的高血压病例数似乎较多。出售此药的山道士公司的医学研究主任David Winter说，迄今仍不明瞭环孢菌素诱导肾病变的确切机制。

虽然肾功能的改变（如肌酸酐和血尿素氮升高）曾有过不少记载，以及在减少用药剂量时这些改变似乎是可逆的，但至今还未发现会产生形态学的变化。但不断地检查肾功能和认真控制抗压药的体内浓度是必要的。

然而，负责病人随访工作的内科教授Mark

Perlroth说，斯坦福大学肾病学专家Bryan Myers的初步研究结果提示，环孢菌素导致肾脏弥漫性纤维样损害，虽然仅有2例尸检结果和6份活检的资料。他们研究的心脏移植受者中，没有一个人以前有过高血压或肾功能紊乱。

他说，除将环孢菌素的用量降低外，没有其他方法预防对肾脏的毒性作用。他们试图将此药的最初用量（每天二次，每次10—15mg/公斤体重）在一些病例中减至最低剂量为1mg/公斤体重。给药的时间应有调整，因为本药是口服，吸收的时间较长，可能受其它药物影响。

环孢菌素的另一缺点是，它通过明显的预防水肿而掩盖其典型的排斥征兆：在硫唑嘌呤免疫抑制作用的病例中，这种水肿产生心电图上明显的电压改变。目前需要反复的作心脏组织活检；淋巴瘤的发生也是一种病变。

Perlroth强调说，自从八十年代初开始推荐使用环孢菌素以来，利弊参半，因此除非不能克服肾病变的恶化，否则仍将继续使用此药。

环孢菌素的一大益处是能避免使用泼尼松及其所产生的影响，减少库兴氏样副作用（皮质醇增多症）的发生。

另一可贵之处是环孢菌素具有选择性的免疫作用。不像硫唑嘌呤那样抑制所有骨髓细胞（尤其是抑制干细胞），环孢菌素只影响T细胞，对B细胞和血小板无影响，而且它是“灭活”，不是杀死靶细胞，因而其作用是可逆的。

目前，斯坦福大学研究小组每年约作25例心脏移植。总的来看，迄今为止，270例心脏移植后存活期达一年的为50%。连续几年来，每年有5%病例死亡。

随着环孢菌素的应用和手术方法的改进，部份地降低了感染率，目前达到一年存活期的病人已达到80%。上述存活病人数较多，表明能改进预示病变的发生和早期处理病变的能力。

Perlroth说，总的来说，心脏受者的生活情况是良好的，有85%的病人康复，从事正常生活，或将恢复工作。（林盛译 吴越校）