4、临床治疗研究:据全省不完全统计、已开展根治Ⅰ、Ⅱ手术近600例、二、三、五年生存期与全国水平相近,死亡率在2%以下,省肿瘤医院开展了胃癌术后放疗和根治Ⅱ手术。

纵观三年来胃癌防治研究所取得的成绩,代表们共同的体会是:

(一)各级领导重视是搞好胃癌研究的关键。(二)建设坚强技术骨干队伍是搞好胃癌研究工作的基础。(三)发扬协作精神是搞好胃癌研究的重要保证。(四)充份发扬科研人员的积极性是搞好胃癌防治工作的前提。

三年来所取得的成绩,充分说明是全体科研人员干劲足,决心大、不畏艰难,辛勤劳动的结果。

尚待改进的问题:

- 1、各组研究进展不平衡, 部份研究人员不能相对稳定, 单位内人员不配套, 影响任务的完成。
 - 2、在选题和设计中,还需进一步突出"早诊"的重点。
 - 3、限于经费与设备,研究手段还不能满足需要。个别单位经费未能专款专用。
 - 4、加强国内外省内外情报交流,适时掌握动态,交流经验还是薄弱环节。

会议还通过九点决议:胃癌早期诊断是我省当前研究的重点,要求至1934年早癌检出率要达到8-10%,研究课题为20个并制订1982-84年规划与1982年执行计划。为进一步落实计划。决定在82年分别举办双重造影、胃粘膜病理、胃镜三个学习班,提高专业科研人员的研究水平。並为加强协作落实措施,健全了各项制度,最后拟定于1985年在全国第三次胃癌会后,召开我省胃癌第四次协作组会议。 (本刊略有删节) 吴丽贞、汪洋。执笔

心脏移植的现状

作者 Andrea Hastillo 等

每年有许多年轻人因心脏病和严重心功能障碍而死去,这些人除心脏外其他脏器可能都是正常的。随着内科治疗的进步,许多心脏病人较前活得更久,例如晚近应用扩血管药物治疗心衰,取得很大成效。但当现代治疗方法失效时,病人往往在年龄较轻的时候过早死去。近十余年来,心脏移植成为挽救这类病人的一个重要研究课题。这样激烈的治疗手段,以往仅用于少数研究院和少数病人,並且开始时的成功率也很低。 自从 1967 年Banad 作过第一例同种异体心脏移植手术后,继续从事这方面研究的几所机构,如Stanford大学,Virginia 医学院。南非开普敦大学,巴黎医院等,在心脏移植方面都取得了许多成就。成功率的提高和技术的不断改善,数午着人们对心脏移植的研究兴趣。现在在美国已有十来个心脏病研究中心,力圈采用这种治疗方法。

六十年代通过实验模式建立起来的心脏移植外科步骤,仍然是当前标准的手术方法。这 套方案在手术过程中很少发生问题,但是更为艰巨的工作还在于术前的准备,病人出院前的 充份估计,以及术后对心脏活力的维护。

病人选择

按照纽约心脏学会分级法,凡属于第 V 级心衰并加上下列条件的病人,可以作为心脏移植的对象:

- 1、年龄在50岁或55岁以下(各个移植中心的标准不一样)。老年病人耐受免疫抑制的 能力较年轻人要差些。但小儿病人除少数病例一般不考虑心脏移植。
- 2、移植心脏后需要隔离和使用大剂量类固醇激素,这两种情况都可能为病人带来精神心理上的负担。如果病人原有精神病,或对长期药物治疗不能耐受,或者得不到家庭的支持和精神安慰,都不宜作这种手术。
- 4、有易于引起败血症的病灶和活动性感染,例如龋齿和开放性创口等均不宜手术,除 非先除去病灶,治愈感染。
- 5、病人新近有肺栓塞,肺血管阻力增加大于600达因/秒/厘米⁻⁵者,不能手术,因急性肺血管阻力增加能使右心室扩大,导致移植的心脏心力衰竭和死亡。

接受心脏移植的病人,不应有其他晚期致命性疾病,同时其他器官除因心衰而间接受累者外,不应有任何其他损害。

心脏的供应

近些年来,尸体心的供应由于下列原因较以前易于获得:

- 1、电子计算的应用。
- 2、远距离运送心脏已有可能实现。
- 3、社会上对心脏移植的逐渐理解和支持

Virginia 医学院在东南器官移植基金会的邦助下,能在不太长时间内,找到可用的尸体心的並且可以通过高速空运,取得需要的心脏。飞机空运的直径在两小时航程以内,必要时运距还可以增加。在27例心脏移植中,找到尸体心脏所需要的时间为9±1.5天。在最近18个月中等待尸体心的时间缩短到3±3天。尸体心取下以后,浸浴在4°C生理盐水中保存备用,缺血时间不得超过四小时,一般将尸体心移植到受者残存的心房部位。

挑选供心者的标准是30以下的青年人过去无心脏病,无心脏创伤,最近无败血症。一般来说,多半为头部受到致命性创伤,无法救活的青年人。供心者所在的医院,应该在移摘心脏之前,对供者的心脏作详尽细致的检查,以发现有无心脏病损,这些检查应包括心导管术,以保证供者的心脏功能和冠状动脉确实正常。

供者和受者的组织配型,在各个医院做法不完全相同。Virginia医学院只检查ABO系统,根据我们的经验,检查人类淋巴细胞抗元(HLA)的价值在心脏移植中不及在肾移植中大。但另外有些学者报导,检例HLA—A位点上的抗元,如能匹配,有助于心脏移植的成功。所有病人在手术前都立筛检淋巴细胞毒抗体(Iymphocyte cytofoxic antibodies)

因为接受过输血的病人都有可能产生这类抗体。如滴度相当高,可以予期受者会对移植物产生加速的排斥反应。因此,淋巴细胞毒(抗体)的存在,是心脏移植的相对反指证。

移植后的一些问题

A、急性排斥

心脏移植后,多数病人会出现一定程度的急性排斥反应。因此应该善于识别它的早期征象,以便及时采取适当治疗措施。以免导致血流动力障碍。

虽然急性排斥是一种予料中的反应,但对它的检测有时也会存在困难。如出现下列一些异常,往往表示排斥反应的最早征象。这些异常包括:房性心律失常,ECG电轴右倾,S,奔马律,心动过速,体重增加(水肿)。但上述各项指标均无特异的诊检作用。根处动物模型所得到的实验资料和对接受心脏移植的病人所进行的观察,均证明在出现急性排斥之前,心电图检查有QRS电压的降低,这一观察可以作为需要立即进行心内膜心肌活检和免疫抑制治疗的监证。测量QRS总电压所选用的导联,各个医疗单位不相同,如测得的总电压降低了20%或更多,往往予示着开始出现排斥。但是有许多因素影响这个参数的准确性。例如类固醇激素引起的液体潴留,心包积液,导联连接和电极板位置的不恰当等,都可以使QRS电压产生相当大的波动。急性排斥往往导致急性心衰,这种排斥反应多为来自胸隙的T淋巴细胞所介导。最近三年来发现,每天检查周围血中循环T淋巴细胞的总效有助于发现早期排斥反应。在心脏移植手术后的30天到60天以内,每天检查T淋巴细胞的数目,如果此数字大于300—500个/ml,指示两三天内将出现排斥反应。此时应进行心内活俭,如活俭证实有排斥征象,应立即采取抗排斥处理。

心内活检的研究证明,下列一些临床指标如QRS电压降低,T淋巴细胞增加,移植物的病理组织改变等,对判断排斥反应之是否存在具有重要意义,心内活检还可以对排斥反应的程度进行分级。在心脏移植外科刚开始发展阶段,心内活检技术就已建立,目前仍为追踪观察病人的一种方法。这是一种有创伤性技术。活检钳通过右侧颈内静脉扦到右心室,再从右室取出小块心内膜和心肌组织。心内活检可以对排斥反应进行分级,有助于指导治疗。心内活检可在局麻下进行,操作相当安全,30分钟内就可以操作完毕。它可以和其他无创伤性技术一道配合,用以指导抗排斥反应的治疗措施。

在移植手术之前,就可以用硫唑嘌呤开始免疫抑制治疗,最初的剂量为25—30mg/Kg,每天连续服用。以后根据骨髓受抑制或肝功能受损的情况与以调整,心脏移植手术以后,立即加用甲基强的松龙,直到病人能口服药物为止,然后开始用强的松治疗,剂量为60—100mg/天。手术后服药的疗程,应根据病人排斥反应的情况来决定。强的松的使用应逐渐减量,最后的维持量为30—40mg/天。此外,所有的病人都应接受免抗胸腺细胞球蛋白(ATG)治疗。ATG的制备是通过注射人类胸腺细胞到兔子体内,使兔子产生免疫,再从兔血清中分离出7S丙球部分而制成的。本品可供肌肉或静脉注射,常用在移植术后的早期,以降低循环中的T淋巴细胞数目。本品注射后能引起局部割烈疼痛,特别是伴有局部组织反应时,疼痛更甚,另外还可以引起发热,血清病和剧烈的下肢疼痛等全身反应。连续使用ATG6—8周后,受者可以出现对兔ATG的脱逸现象(escape),即病人体内出现抗兔抗体,而使注入体内的ATG失效。这种现象发生的迟早,因人而异。有些病人在接受ATG的头四周内出

现脱逸,而另一些病人可能在6—8周内都对ATG的作用敏感。使用ATG能减少强的松的剂量,从而减少类固醇激素引起的副作用和感染。

有些病人在移植后的头三个月内,可能出现多次急性排斥反应。个别病人可不出现排斥,但是也有些病人不幸发生进行性的持续的排斥反应。对有急性排斥反应的病人,可以给与大剂量甲基强的松龙(三天内给以3克,静脉注射)並应加大每天强的松的用量,必要时加用肝素和放线菌素D。如有可能,还应加大ATG的用量。

急性排斥反应可以通过无创伤性技术予先测知,它的治疗则应根据心内漠活检的发现进行调整。目前对急性排斥反应,利用已有的免疫抑制疗法是完全可以控制的。 B、感染

接受移植的病人容易招至感染,特别是在移植手术后的最初几个月,这是因为免疫抑制治疗削弱了机体抵御感染的能力。Copeland和Stinson报导,在他们的病人中,感染是最主要的死亡原因。手术后头三个月内死亡的病人、62%是由感染,且最多见的是肺部细菌性感染。为了保护病人免受感染,常在手术后立即将病人严格隔离。静脉输液管和心导管应尽早撤掉、手术后病人应住院1—2月,所有病人都应口服制霉菌素,因为念球菌感染率非常高。女病人易患阴道念球菌感染,因此必须注意会阴清洁,並使用阴道栓剂。胸部X线检查如果发现浸润,或者病人有发热,都应该给与适当的治疗。

C、手术后的住院观察

移植手术后的观察项目包括每天3-4次心电图检查,並计算其电压,每天检查T细胞数目,以及经常检查肝功能和骨髓象。在大部分住院期间应常规留置心房和心室起搏电线,以备紧急起搏和测量QRS电压之用。

手术后 3 一 4 天就可以开始理疗,因为多数病人在手术前活动受限,激素治疗使近端肌肉软弱,且长期卧床又易招致感染(肺不张、褥疮等)、早期开始理疗,对病人有好处。

病人的活动量可以逐步增加,並应有计划的进行心功能锻炼。要教给病人服药的知识,了解药物的副作用。当强的松减量和伤口开始愈合的时候,应告诉病人采用低盐低脂饮食。 住院最后几周的安排非常重要。要让病人做到不依赖医院和医师,逐渐参与社会上的各种活动。

心脏移植病人住院时间的长短和随访观察的地点方式,各医疗单位有不同的 规 定 。 在 Virgin ia 医学院,住院时间为三个月,出院后由指定的医生负责电话咨询,每 6 一 8 个 月 对病人定期复查。

D 慢性排斥

心脏移植后三个月,仍可出现急性排斥反应,但移植后一年,则大为减少。根据我们的经验在长期存活的病人中感染少见。慢性排斥主要表现为移植的心脏发生动脉粥样硬化(可能为免疫反应诱致的)。这是当前心脏移植中的一个难题,下面我们引用一个病例加以说明。病例报告

50岁男性病人职务为部长因严重的冠心病,难治性心衰和反复性室颤而于1978年12月顺利地接受了心脏移植手术,手术后用药的维持剂量为:每天硫唑嘌呤150mg.强的松30mg.潘生丁150mg。病人恢复了全天工作,仍任部长职务。手术后14个月进行常规复查。体检发

现有库兴样而容Cushingeid apserana体重增加了10 磅, 平静心率由105次/分增加到118次/分, 踏车运动试验 3 分45秒钟以后, ST段下移 3 mm。由于移植的心脏完全离断了神经,病人不感到运动性心较痛,只有轻度的呼吸困难,48小时后冠状动脉造影显示广泛的冠状动脉管积改变,而近端没有明显的梗阻,这种病变排除了搭桥手术作为治疗手段的可能,只能考虑再度心脏移植。病人唯一的危险因素为脂质水平明显地超越他的年龄标准。总胆固醇为260mg%总胆固醇/HDL胆固醇比值为5.77病人于两周后突然死亡,尸检发现广泛的,弥漫的动脉粥样硬化和新近的心肌梗塞。

由中病例可以得知,慢性排斥能在没有心绞痛予告的情况下很快发生。除非在常规复查中仔细检查,它常以心衰和猝死的形式突然出现。由于冠状动脉粥样硬化是慢性排斥的最终结果,因此研究者力图干予导致这一后果的自然进程。但是动脉粥样硬化加快形成的机制尚未阐明(可能与免疫反应有关?)目前的防治措施只能是试验性的。Griepp等提出, 抗 凝 武抗血小板治疗可能有助于减少移植物的动脉粥样硬化。接受心脏移植的病人应控制脂质饮食,参加一定的常规体育锻炼,长期服用抗凝药物如Coumadin潘生丁和Asprin等。此 外还应 成 以一点有许多病人很难作到。

要发现慢性排斥需要进行常规冠状动脉造影术,但定期的运动耐量试验, 铊运动应激试验和定期的心动超声检查等, 均有助于检出隐性的,但有时却是致命性的慢性排斥反应。上述检查资料, 对了解排斥过程或决定是否为病人再次移植心脏是非常必要的。目前在全世界再次心脏移植的有14例, 成功的仅6例。

E、远期后果

在美国以Stanford大学心脏移植方面的经验最多,其次为Virginia医学院。随着治疗方法的进步,病人存活率也不断提高1969—1974年、心脏移植手术的一年存活率仅为20%,而在1974—1978年,一年存活率提高到58—70%。根据存活病人统计数字的予测,五年存活率可能接近50%。许多病人能恢复健康重新工作,证明有选择的心脏移植术是切实可行的。

心脏移植的长远问题仍然有待解决,根据Virginia医学院的经验,有20%的病人 新 发生糖尿病。有的病人由于重度的心动过缓而需要安放永久起搏器。所有病人都呈 库 兴 样 改 变,伴近端肌肉废退和各种程制的肌病改变。多数男病人有阳萎,所有女病人都有阴道炎,此外,,据Anaerson报导,40岁以下因特发性心肌病而接受了心脏移植的病人,18 例中有 6 例 (33%)患了淋巴瘤,

总结:

选择性心脏移植对救治某些晚期心功能不全的病人是可能做到的,但是,即 使 移 植 成 功,又可能带来多种多样其他的疾病。对于这一点,医生和病人都应该有所认识,手术后病人重新走上工作岗位是完全可能的,这取决于病人的兴趣和单位领导的支持。心脏移植后的 三年存活率大约为50%,在急性排斥和感染问题克服以后,手术后长期存活的主要障碍就是 过早出现的动脉粥样硬化,看来,心脏移植手术的未来似乎取决于是否能建立更好的更有选择性的免疫抑制治疗,也取决于能否阻止加速的动脉粥样硬化的发生。

译自 Modern Concepts of Cardiovacular Disease

Vo 150 March 1981 No3 刘树穆泽 胡金英 刘君毅校