

·学科进展与展望·

中国血管医学的过去、现在和将来

汪忠镐

(浙江大学医学院第一医院血管外科研究所,杭州 319993)

[摘要] 远古有文字记录的血管医学资料可回溯到 2000 多年以前,当时是以中医、中药和针灸为主要诊治血管疾病的手段。现代医学自 18 世纪末引入,至上世纪 50 年代初可进行一些动脉结扎和截肢类的手术。20 世纪 60 年代以后,以我国断肢(指、趾)再植的成功及布加综合征治疗方面的创新标志着我国显微血管外科和血管外科的发展和领先水平。从 20 世纪 90 年代初始以微创法成功治疗创伤性动静脉瘘,后又以同法治愈腹主动脉瘤,并于 20 世纪 90 年代末开始用以治疗夹层动脉瘤并取得成功。近来细胞和分子水平的研究已经取得一些成果。展望前景,腔内治疗将被广泛地应用,其装置将获进一步改进。基因和药物涂层支架、组织工程技术将在血管外科中得到更广泛而有效地应用。

[关键词] 人工血管,布加综合征,基因疗法,支架

早在两千多年前的秦汉时代,古代中国就有关于血管系统和血管疾病的初步认识。在《黄帝内经·灵枢经》里有一段现在称之为血栓闭塞性脉管炎的描写“发于足指,名脱疽,其状赤黑,死不治,不赤黑,不死,不衰,急斩之,不则死矣。”大约在 18 世纪末西方医学传入中国。但当时仅能做一些截肢手术以及对一些血管创伤和动脉瘤施行血管结扎术。新中国成立后,我国的医务工作者,在学习国外先进医疗技术的同时,努力发掘和整理祖国医药学遗产,在许多方面达到了国际水平,现就我国在血管外科领域所取得的成就和特点分述如下。

1 中西医结合治疗血栓闭塞性脉管炎

我国医务工作者在继承和发扬祖国医学的同时,对血栓闭塞性脉管炎进行了深入的研究。1963 年吉林医科大学报道,采用中药四妙活血汤为主治疗血栓闭塞性脉管炎,获得肯定疗效。1971 年,广东华县医院和广东中医院报道应用中药毛冬青治疗血栓闭塞性脉管炎。1995 年上海第一医科大学附属中山医院应用复方丹参注射液治疗血栓闭塞性脉管炎,亦取得较好疗效。另外,全国各地还有许多其他不同的组方和传统方剂加减治疗的经验。血栓闭

塞性脉管炎的手术治疗主要有腰交感神经切除术、旁路转流术、静脉动脉化以及大网膜移植术等,在国内许多大医院都有开展,取得一定疗效,但远期效果尚不满意,有待进一步研究。

2 血管移植物的发展

1954 年底上海第二医科大学附属广慈医院进行髂股动脉瘤切除和同种异体动脉移植术,是国内首例成功的异体血管移植。1957 年,上海第一医科大学附属中山医院首创以绸真丝血管进行动物实验,获得成功。1959 年与上海市丝绸研究所协作,创制成功我国独特的真丝人造血管。其优良的性能和价廉的特性赢得了我国广大血管外科医生喜爱。20 世纪 80 年代末以来,为了提高静脉移植植物和小口径动脉移植物的远期通畅率,有关新生内膜、人工血管材料表面改性、内皮细胞种植人工血管的研究以及最近的人工血管基因修饰的研究相继在国内得到开展,并取得一定成功。

3 显微外科和断肢再植

我国在 20 世纪 60 年代初开展了小血管吻合和断肢再植的动物实验研究。1963 年 1 月,上海第六

本文于 2003 年 5 月 9 日收到。

人民医院陈中伟、钱允庆为一名右上臂完全离断的工人成功地进行了再植手术,并在国际上首次报导了断肢再植的临床经验,这在再植外科发展史上具有划时代的意义。1965年上海中山医院在国内报道了首例断拇指再植成功。1966年杨东岳首创缝合血管的第二趾移植再造拇指术。目前,断指再植已成为县级以上医院普遍开展的手术,再植成功率达到73.5%—97%,无论在数量上还是在技术上,我国都处于国际领先水平。在吻合血管的游离皮瓣和肌皮瓣移植的研究方面,我国同样处在世界领先水平。1973年,上海华山医院首先报道了一面颊部缺损应用带血管游离皮瓣移植修复获得成功的病例。同年,美国 Daniel 及我国杨东岳分别报告腹股沟游离皮瓣移植术成功。1981年杨果凡等首创前臂游离皮瓣移植术及二级皮瓣移植修复面部、耳、鼻等缺损及进行阴茎再造术,被誉为“中国皮瓣”。到20世纪90年代,又相继开展和设计了多种新皮瓣,开创了许多新手术。

4 布加综合征的治疗进展

布加综合征系由肝静脉和(或)肝后段下腔静脉阻塞性病变所引起的一种肝后性门脉高压症,在中国以后者为主。汪忠镐自20世纪80年代初开始一直致力于“布加综合征”的研究。20年间共收治病人800余例,如包括河南、山东和安徽的3位向其学习过的协作者,病例达2000以上,为世界上所少有,确立了中国在布加综合征研究治疗上的国际领先地位。布加综合征中有一种类型是由下腔静脉长段阻塞或狭窄所引起,晚期常有大量腹水或胸腔积液、患者呈高度慢性消耗状态,治疗极为困难,汪忠镐经历了胸导管-颈内静脉重新吻合、经右房破膜、前径和后径肠腔转流、肠房和脾房转流、侧径根治切除、导管扩张、支架疗法、一期半介入法和腔静脉病变介入法加二期门腔转流及肠系膜上静脉与颈静脉转流,其中多种术式为首创,取得满意效果,为高危患者的治疗开辟了新径。

5 腔内技术的发展

我国自上世纪80年代初期引进腔内血管外科技术,包括经皮腔内血管成型术、激光辅助的球囊成型术、旋切成型术、超声溶栓术、支架和支架型人工血管植入术及静脉瓣膜成型术等相继在国内一些大医院得到开展。1983在北京协和医院汪忠镐与放射科杨宁医师一起为一位患大量腹水的18岁女性

布加综合征患者施行下腔静脉破膜术达到消除腹水结果。1991年又首先应用国产支架置放于下腔静脉治疗布加综合征。1994年8月首先用国产支架型人工血管以微创法治愈股部创伤性动静脉瘘。1996年以同法治愈创伤性颈内动脉、颈内静脉瘘。同年,先后为1例降主动脉瘤和2例主动脉夹层动脉瘤病人通过半开放方法以国产支架型人工血管施行成功的治疗。1998年首先以国产腔内移植术治愈了肾动脉平面以下的腹主动脉瘤,随之以半开放法成功地施行了全主动脉置换术。1999年初以来,以自制支架型血管和导送器以微创法治愈了发生在主动脉上的最灾难性疾病——主动脉夹层动脉瘤。现已治疗50余例,其中一例以一枚升主动脉支架型血管治愈全主动脉夹层、狭窄、三处撕裂和冠状动脉缺血,另一例主动脉弓部动脉瘤以半介入法得以治愈。自1998年以来,国内许多医院相继开展了腔内隔绝术治疗胸、腹主动脉瘤以及夹层动脉瘤。上海长海医院景在平于1999年报道应用腔内隔绝术治疗23例DeBakey III型降主动脉夹层动脉瘤。

6 多发性大动脉炎的治疗

多发性大动脉又称 Takayasu 病,多发于中国、日本、朝鲜、印度等亚洲国家,是一种慢性非特异性炎症性动脉疾病,主要发生在主动脉和(或)其主要分支。汪忠镐发现大动脉炎颈部血管闭塞尽管造影多不能显示远端流出道,手术探查时95%病人颈内动脉仍通畅,认为升主动脉-颈内动脉重建适用于大多数病例,但脑部再灌注损伤仍是一严重而未解决的难题。颈动脉-锁骨下动脉搭桥,因其加重脑部缺血,在大动脉炎病例不拟施行。

7 颈动脉硬化症

1951年 Eastcoat 首次成功施行颈动脉血栓内膜切除术,已成为有效的治疗方法,此法在我国于1982年获得成功。目前腔内疗法不断进展,可获类似疗效。但举世首次报道治疗该病成功者却是我国学者(1938),当时用的是动脉结扎法。

8 外周静脉疾病

原发性下肢深静脉瓣膜功能不全(PDVI)的概念由 Ksitner 在1980年首先提出,并被确立为一独立的疾病,在国内发病率较高。1981年张培华、孙建民等在“股薄肌和半腱肌肌袢代瓣膜术”的基础上,首创“半腱肌-二头肌腱袢代静脉瓣膜术”。张柏根

等通过静脉造影发现 PDVI 患者静脉瓣膜存在,而股静脉口径扩大,造成瓣膜的相对关闭不全,据此提出了“股静脉壁环缝术”缩小扩张的静脉管腔,以恢复静脉瓣的功能。陈翠菊等则依相同的原理创用“带戒术”治疗 PDVI,取得了满意疗效。另外,其他一些手术方式如直视下股静脉瓣膜修复术,带瓣膜臂静脉段游离移植术以及静脉瓣膜移位术等均在国内外得到开展。急性深静脉血栓形成(DVT)的治疗目前有溶栓和手术取栓两种,许多新型溶栓剂的开发为提高溶栓的成功率和减少毒副作用创造了条件,腔静脉滤器的置放减少了手术中致命肺栓塞的危险。另外,对于深静脉血栓形成后遗症的治疗,大隐静脉交叉转流术和大隐静脉原位转流术目前仍是经典手术。

9 血管外科疾病的基础研究

9.1 动脉疾患的基础研究

随着人口老龄化和饮食结构的改变,以动脉硬化为主要原因的动脉扩张性疾病以及以中小动脉闭塞性疾病的发生率逐年升高。张健等在国内率先报道了基质金属蛋白酶在动脉瘤形成和扩张过程中发挥重要作用,且证实了炎性细胞是基质金属蛋白酶的主要来源;王春喜则系统报道了内皮素、一氧化氮同 ASO 的发生、发展和临床分期的关系。

9.2 静脉疾患的基础研究

围绕静脉瓣膜的修复与重建我国医务工作者已进行了较长时间的探索,包括自体静脉内翻瓣膜重建、人工瓣膜的研制、自体或异体静脉瓣膜的移植,以及利用组织工程构建瓣膜支架并置入培养的静脉内皮细胞,然而上述方法仍处于探索和实验阶段,均存在一定的局限性。急性深静脉血栓形成有两种不同的治疗方法,手术取栓和药物溶栓,急性期总体疗效差异不大,大剂量溶栓药物(尿激酶为代表)以及新型溶栓药物(栓体舒为代表)的出现,无疑是对传统取栓手术的极大挑战;上海张柏根等对深静脉血栓形成患者进行了多基因调查及其分析,朱仕钦等探讨了 D-二多聚体在急性深静脉血栓形成中的诊断意义,梁发启等进行了红细胞形态学及其功能的研究,段志泉、张强等进行了抗凝、溶栓治疗的系统回顾和前瞻性研究。

9.3 动物模型的探讨

相关疾病动物模型的制作,一直是血管外科研究人员探讨疾病发病机理、变化规律以及寻求更有效的治疗方法的安全、可靠的研究途径,我国学者在

这方面的研究,已跻身于国际先进行列,边杰芳、张浩等利用动脉结扎的方法分别在犬和家兔上成功地制作成下肢缺血性模型,王春喜、金星等分别在国内外率先制作出 ASO 家兔模型和血栓闭塞性脉管炎大鼠模型,汪忠镐、舒畅等采用补片法成功的制作出犬的腹主动脉瘤模型并对肾动脉平面上、下的腹主动脉瘤的腔内治疗进行了颇有成效的研究,张健等则在大鼠上成功地制作出腹主动脉瘤模型。

9.4 肢体缺血性疾病的基因治疗

近年来迅速发展起来的基因重组技术和越来越完善的基因转染技术,使基因治疗肢体缺血性疾病的研究取得了较大的进展。20 世纪 90 年代提出了血管再生性治疗的概念,即通过向狭窄或闭塞的动脉转移具有促进新生血管生长的生长因子或基因,在缺血性肢体组织中建立新生的血管网络,称之为“自体旁路血管”。目前研究较多的目的基因主要为血管内皮细胞生长因子、成纤维细胞生长因子和血管生成素,郑卫、施雪妍等分别在犬和家兔肢体缺血模型上转染血管内皮细胞生长因子均取得了较好的疗效,包俊敏等则在家兔肢体缺血性模型上成功地转染了血管生长素,并取得较好的疗效;然而如何更有效地转染目的基因,仍然是今后努力探讨的问题。

总之,在广大血管外科专业人员的共同努力下,我国的血管外科事业在近 50 多年里取得了前所未有的发展,但仍存在着不少问题。首先是基础和临床研究工作仍十分薄弱,研究经费缺乏,研究人员少,技术单纯。其次是从事血管外科的专业医生极为匮乏,特别是在基层医院,大多数都是普外科医生兼职,或者根本没有一个医生经过专门的血管外科知识的培训,使得许多血管疾病在基层得不到及时的诊断和治疗。再者,国内只有极少数大医院有独立的血管外科分出,这同样阻碍了血管外科的进一步发展。

10 展望

在 21 世纪,世界血管医学将得到更加迅速的发展,特别是基础研究方面必将有重大突破,尤其是基因疗法将用于动脉硬化的防治。VEGF、PDGF、TGF、IGF 等血管再生基因的日益应用,基因治疗可望在治疗缺血性病变中发挥重要作用。在防治血管再狭窄方面,目前基因治疗的手段是外源基因通过支架或人工血管等转入病变血管内,用以阻抑平滑肌细胞的迁移和增殖,从而达到抑制内膜增生的目的,其代表基因有 TK 基因、Rb 基因、p53 基因、NOS 基因

等。在人工血管方面的研究上还会进一步加强,内皮化人工血管,特别是骨髓和脐血干细胞内皮化人工血管的研究将会更加深入。内皮化人工血管基因修饰的研究将取得重大进展。随着新型高分子材料的开发,合成血管的生物相容性、抗血栓形成和机械特性将进一步改善。组织工程将在血管医学领域中大有作为。更有效而少副作用的纤溶方法必将出现。抗血栓基因,如 tPA 基因、血管环氧化酶基因、eNOS 基因等将有助于攻克血栓难题。新一代的介入治疗设备的机械性能将进一步提高,植入装置和技术会更加先进。血管外科将会出现概念性的改变,目前的许多大型手术将会被微创所替代。而且,介入治疗和手术将会有机地结合起来,以最大限度地减轻病人的痛苦和实现更佳疗效。腹腔镜和胸腔

镜下进行血管外科手术的技术也会在 21 世纪得到进一步提高,此技术于 1991 年在加拿大获得成功,并在逐渐推广,它的发展前景也甚为广阔。机器人操作在外科手术将占有一定的地位。在 21 世纪,动脉硬化导致的阻塞性或扩张性疾病的发病率将会增多,以“富贵病”著称的血管系统疾病在本世纪上半叶将发展成为国人血管疾病的主要病谱之一,这为我国血管外科的发展和对该病的预防方法的研究提供一个很好的契机。而且,随着国家科研经费的不断投入,血管外科专业人员的增多,研究手段的更新,我国血管外科在 21 世纪必将迎来灿烂的明天。

(原文引用参考文献较多,因篇幅有限故全略去,需者请与作者联系)

VASCULAR MEDICINE IN CHINA: PAST, PRESENT AND FUTURE

Wang Zhonggao

(Oriental Vascular Institute, First Affiliated Hospital, Zhejiang University, Hangzhou 319993)

Abstract Objectives: To review and foresee the development of vascular surgery in China. Methods: Four stages, i. e., ancient, past, present and future are divided to collect material for analysis. Results: Ancient stage can date back to as early as more than 2000 years ago, Chinese traditional medicine using herbs, acupuncture, moxibustion were the main remedies. Past: Western medicine was introduced into China at the end of 18th century. In terms of modern vascular surgery, only arterial ligation for vascular trauma or aneurysms and amputation could be accomplished until early 1950's. Present: The development of microvascular surgery was promoted by the use of artificial vascular graft and the application of new operation types such as replantation, thromboendarterectomy. The innovative work done for solving the previously awkward and rarely seen Budd-Chiari syndrome (BCS) brings the Chinese vascular surgery to the world level. Endoluminal therapy: Stent deployment in the IVC to treat BCS.

Key words Vascular prostheses, Budd-Chiari syndrome, Gene therapy, Stent

·资料·信息·

地理信息技术提升我国重大突发安全事件应急能力

在国家自然科学基金等项目支持下,中国科学院地理科学与资源研究所等单位科研人员自 4 月底以来紧急开展了“国家 SARS 疫情控制与预警信息系统”应急研制工作。到 5 月中旬,基本完成了“国家 SARS 疫情控制与预警信息系统”雏形开发,形成了可业务运行的 SARS 控制和预警地理信息系统,并于 5 月中旬在国家疾病预防控制中心和卫生部卫生统

计信息中心迅速投入系统运行,产生了良好的应用效果。该系统的研制成功将有力推动地理信息技术在国家重大突发卫生事件、传染病防治、人口与健康、减灾、反恐等领域的广泛应用,为国家重大突发安全事件应急能力的提升发挥重要作用。

(摘自国家自然科学基金委员会简报 2003 年第 15 期)