

胰岛细胞移植：治愈严重糖尿病有了新手段



胰岛细胞就像火龙果的籽，胰岛分离就类似于将所有的火龙果籽完好无损地与果肉分离出来。还不能损伤种子的外皮。

■殷浩 赵渊宇

胰岛移植分为两大步骤：胰岛分离与胰岛注射手术

器官捐献被誉为现代医学皇冠上的明珠，已使无数终末期疾病患者获得新生。目前，开展最为广泛的实体器官移植是肝脏移植及肾脏移植，而胰岛移植作为一项新兴技术，在近年来得到了突破性的发展。

胰岛移植是一种“新”技术

胰岛移植，是用于治疗严重糖尿病患者的“新”方法，是近两年才开始逐渐推广的新的治疗方式。但其实早在上个世纪，学界就已经开始探索这一技术的应用可能，但由于排斥反应及胰岛分离技术的不成熟，导致治疗效果不甚理想。

不过，随着2000年埃特蒙顿方案的提出和近十年里胰岛分离技术的革命性进步，国际胰岛移植取得了突破性的发展。目前，国际上胰岛移植后五年无需使用外源性胰岛素的患者的比例已经达到75%左右。而以海军军医大学附属长征医院器官移植中心教授为代表的国内学者，同样极大促进了我国胰岛移植的长足进步。以下以长征医院胰岛分离技术为例，对相关流程进行简单介绍。

胰岛分离是胰岛移植的核心技术。一个正常人的胰腺大约有100万当量的胰岛细胞，占整个胰腺总细胞量的1%，如何在保留胰岛细胞活性的前提下、提取尽可能多的胰岛细胞，是分离的关键。目前在欧美及日本等国家，胰岛移植已研究并开展了数十年，是一项成熟的临床技术。目前国内只有长征医院等少数几家大型三甲医院掌握了这项技术，而胰岛细胞提取技术的优劣直接决定了手术成功率和远期疗效。

胰岛注射手术完全不同于创伤较大的实体器官移植（如肝移植、肾移植）。手术过程中通过门静脉穿刺后将胰岛细胞回输至肝脏，胰岛细胞可以在肝窦内生长并分泌胰岛素。手术创伤极小、风险低，手术时间一般在半小时左右，患者只需行局部麻醉，第二天就可下地活动。

专家表示，“胰岛细胞分离非常复杂，每一例胰岛分离的时间都长达6-8个小时，有多个关键的步骤。通俗地说，胰岛细胞就像火龙果的籽，胰岛分离就类似于将所有的火龙果籽完好无损地与果肉分离出来，还不能损伤种子的外皮。”胰岛细胞提取的数量越多，手术成功的概率也会提高，患者术后脱离胰岛

素的概率也更大。“对严重的糖尿病患者而言，胰岛细胞移植是一种‘治本’的方法，能够达到‘血糖的生理平衡’。而且，胰岛移植相比胰腺移植，伤口小，手术时间短，患者恢复快；更重要的是，胰岛移植安全方便，重复性强。”

除了成年患者，胰岛移植同样为儿童重度糖尿病患者带来了新的希望。去年底，团队接诊了一名五年里十余次“酮症酸中毒昏迷”的13岁患者小诗颖，她由于身患严重的一型糖尿病导致发育迟缓，外表停留在八岁，收治入院后，我们监测她的空腹血糖，发现高于正常指标八倍，所以优先为她安排了手术。手术十分顺利，经过术后随访，小诗颖的胰岛素用量比手术前明显减少，血糖也一直控制在正常值以内，未来还有可能完全摆脱胰岛素注射之苦，过上正常生活。

2018年，长征医院完成胰岛移植的例数及有效率位居全国第一。此外，团队还与上海仁济医院、瑞金医院合作开展了20余例胰岛移植；目前，深圳、青岛、安徽等地胰岛移植手术也已经陆续开展。

中国胰岛移植研究方兴未艾

现在，团队在做进一步的尝试和探索：“胰岛的来源还是依赖于器官捐

献，我们和日本国立干细胞中心以及上海原能生物科技集团共同研发出胰岛的长期保存方法，比如胰岛冻存或复苏技术，让捐献的胰岛能长期地、更好地发挥作用。另外，我们也在和中科院细胞生化所、同济大学生命科学院、深圳大学第一附属医院等共同推动胰岛干细胞、异种胰岛等技术发展。如果能够获得胰岛干细胞，或者从其他动物身上（比如猪）获得胰岛细胞，并建立起全国的胰岛细胞库，那么供体受限将不再成为问题，这个设想也许有一天能够实现。我们还在积极开展免疫抑制剂的研发工作，从而更好地提高胰岛移植患者的生活质量。”

在过去的一年里，长征医院器官移植中心的医生们一直在努力筹建中国儿童糖尿病专项基金，并于2018年12月21日正式由中国出生缺陷干预基金会挂牌成立了该专项基金，它将给全国的糖尿病患儿带来福祉。

从胰岛移植既往临床经验来看，患者术后最短7天胰岛素用量即可显著下降，19天开始完全脱离胰岛素，12个月后空腹血糖、糖化血红蛋白、C肽和肾功能等指标均维持正常水平。因此我们有理由相信，随着胰岛移植技术的成熟和研究深入，糖尿病患者终将迎来健康之光。

（作者均为长征医院器官移植中心医生）

莫将骨肉瘤误作“生长痛”

■王达辉

这是一群被百万分之三的几率“眷顾”的孩子，本该享受无忧无虑的

童年的他们却患上了同一种疾病——骨肉瘤。骨肉瘤到底是一种怎样的疾病？如何早期发现？为何骨肉瘤发现时往往已是晚期？怎样的治疗方式更有效？

骨肉瘤偏爱十几岁的孩子

骨肉瘤是一种主要发生在儿童和青少年时期的恶性骨肿瘤，通常在长骨部位发生，比如胳膊或者腿，也可能发生在骨盆、脊柱、下颌或者身体其他部位。骨肉瘤更偏爱十几岁的孩子，因为这个时期骨生长速率最快，不过小年龄儿童及成人也会有。骨肉瘤总的发病率为百万分之三，意味着中国每年新发4000至5000例左右，美国每年新发病例也有600个。

骨肉瘤究竟是怎么引起的？目前，通常发病原因不清楚，但基因、骨异常代谢或者环境暴露等因素扮演着重要的角色。遗传因素中，视网膜母细胞瘤、李-佛美尼综合征、Rothmund-Thomson综合征、Werner综合征；骨病如Ollier's病、成骨不全、多发骨纤维结构发育不良、Paget's病；其他肿瘤的放疗，如何杰金淋巴瘤、非何杰金淋巴瘤等，都会增加骨肉瘤的发生风险。

骨肉瘤早期症状比较隐匿

从临床数据来看，骨肉瘤早期症状比较隐匿，就诊时大多患儿已是肿瘤中晚期，非常容易发生早期肺转移。“有些因为外伤带孩子到医院检查拍片才发现骨病，而大多数的孩子都没有病状表现，这也使得骨肉瘤患儿一旦发生疼痛或出现肿块，往往已经是中晚期。”专家提醒，骨肉瘤的症状取决于肿瘤的大小、部位以及是否扩散。

最常见的有：

1. 肿瘤部位的剧痛或者钝痛；
 2. 肿瘤部位肿或者提到包块；
 3. 运动或抬高肢体时疼痛明显；
 4. 跛行；
 5. 患肢活动减少。
- 患儿出现以上症状要及时就诊，特别是一个部位固定性的疼痛，别误认为是“生长痛”而耽误早期发现和治理。

专业机构能给予更好的诊治

不少医生对骨肉瘤等恶性肿瘤尚不熟悉，如果在一般门诊发现或怀疑，专家建议，患儿要及时转到富有经验的专业机构进行诊治。

根据症状和体征，患儿需要进行完整全面的检查评估，确定肿瘤的类型和是否转移，包括疼痛或肿胀部位的X线片、MRI检查，详细了解肿瘤的范围以及邻近组织的情况，以及胸部或其他部位CT检查，明确是否存在扩散转移。还要进行全身骨扫描来判断骨转移的情况，最终需要穿刺或手术活检组织病理学检查，确定肿瘤性质和类型。确诊以后，化疗前需要进行血常规、心脏功能、听力筛查和肾功能的检查。

骨肉瘤根据骨外、骨面以及骨髓腔内分为三种类型：

1. 骨旁骨肉瘤：起源于软组织然后到骨骼，生长缓慢，最后侵犯骨骼，好发于20至40岁人的大腿远端后侧。
 2. 骨膜骨肉瘤：起源于骨膜周围致密、丰富血管神经的骨髓，比骨旁骨肉瘤更具有侵袭性，通常位于腿骨的近端。
 3. 骨内骨肉瘤：病理类型分为九种，包括骨肉母细胞型、软骨母细胞型、成纤维细胞型、血管扩张型、混合型等。
- 其他的分类还有普通型骨肉瘤、高级别变异性骨肉瘤、分化良好的骨肉瘤等。



骨肉瘤的治疗不仅仅只有外科手术

儿童骨肉瘤的治疗不是单一的手术治疗，需要多学科合作团队，包括儿童肿瘤医师、儿童骨肿瘤医师、儿科专家医生（普儿科、影像、病理）、心理学医生、社会工作者以及专业的肿瘤外科医生，共同对每一个病例提供深入的探讨、个性化的治疗。

儿童骨肉瘤需要综合的治疗，包括外科手术和化疗联合，绝大多数病例需要接受术前化疗（新辅助化疗）、手术切除肿瘤和术后的辅助化疗。根据孩子的状况，可能会有变化，需要和治疗组的医生深入沟通；关键是早期积极的治疗对预后非常重要。

一旦确诊为骨肉瘤，在患儿进行肿瘤根治性手术前需要先进行新辅助化疗；如果肿瘤已经转移到身

体其他部位如肺，就需要联合转移性肿瘤切除的手术。而化疗是一组阻止肿瘤细胞生长繁殖的药物，不同组别的药物通过不同的作用途径对抗肿瘤细胞，使肿瘤缩小，一般是多个药物联合化疗。

骨肉瘤患儿的康复锻炼非常重要，包括物理训练以及专业理疗，除了躯体上的康复还有心理的辅导，目的是让孩子尽快适应社会环境。截肢的孩子需要装配假肢并进行适应性训练，具体的生活方式改变则主要征询手术医生的意见和建议。术后，根据手术的类型，后续的治疗中要避免剧烈的活动，保护手术的肢体容易骨折，尽量避免滑雪、滑板以及山地车等的剧烈运动。

得了骨肉瘤仍有康复希望

发达国家骨肉瘤总的五年生存率为85%，而目前我国的生存率只有50%到60%。复旦大学附属儿科医院是最早开展综合治疗骨肉瘤的儿童专科医院，也是最早开始大剂量MTX化疗的医院之一，在上世纪90年代初期就具备监测MTX血药浓度和及时解救的技术，在儿童骨肉瘤中心成立发展十余年的背景下，国家儿童医学中心重点打造儿童恶性肿瘤多学科团队，建立了儿童恶性肿瘤的多学科团队，包括肿瘤外科、内科、骨科、放射影像科、肿瘤病理、营养科、心理科、社工部、社会志愿者等庞大的队伍，使得儿童骨肉瘤患儿得到更加先进、标准、规范以及系统性的治疗，可以让患儿五年生存率逐步达到70%。

2002年，儿科医院曾接治过一名11岁骨肉瘤女孩，经过术前规范化疗、手术、再化疗，现已大学毕业、参加工作并结婚生子。骨肉瘤的预后因素包括疾病的程度、肿瘤的大小和部位、有无转移、治疗的效果、患儿的年龄和全身情况、治疗过程中的顺应性和耐受程度、治疗新方法。总的来讲，肢体的骨肉瘤比较好治，其他

部位的骨肉瘤比较困难，需要更积极的治疗。值得强调的一点是，早期快速诊断和积极恰当的治疗非常重要，术后效果也好。但是，无论怎样积极地治疗，仍然有40%的骨肉瘤患儿会复发或疾病反复，需要更高级别的治疗（手术和化疗）。存活的孩子也需要定期的复查和全面的检查。

目前，国内骨肉瘤治疗仍存在不少问题。主要存在于单中心的临床经验，化疗药物方案虽趋于统一，但用药量差异很大；假肢手术切除与重建选择标准不统一，缺乏前瞻性多中心研究和循证医学证据；无假肢条件与患者只看假肢未看到整个人的盲目假肢要求的矛盾；落后的人工假肢设计生产，以及肿瘤切除后，过渡替代用的同种异体骨骨库匮乏等因素，这些都严重影响治疗。归根结底，推进骨肉瘤临床诊疗路径，必须规范化、标准化、合理化和制度化，制定符合我国国情和患者自身特点的临床诊疗指南。

（作者为复旦大学附属儿科医院骨科主任；门诊时间：周三、周四下午，周五上午）

肿瘤患者春节饮食需遵循六条原则

■宋利斌

临近年关，各种饭局、应酬“扑面而来”。而推杯换盏、大块朵颐之后，往往令肿瘤患者们大呼“吃不消”。

癌症患者春节饮食原则

“春夏养阳，秋冬养阴”
患者机体内环境与外环境力求保持一致。强调由冬季的膏粱厚味转变为清温平淡，冬季一般蔬菜品种较少，人体摄入的维生素往往不足，因此在春季膳食搭配上，应多采用些时鲜蔬菜。在动物性食品中，应少食辛辣等刺激性食物，尤应忌烟、酒。可多用水果以抵消体内的不平衡。

定时定量，少食多餐

癌症病人普遍食欲不佳，所以饮食应注意增加食品花样，保证色香味俱全，清淡可口，这样有利于提高食欲。

尽量减少糖类摄入

研究表明，癌细胞的能量主要来源于糖。癌细胞对糖的摄取能力是正常细胞的10到20倍，所以应减少糖类摄入。但不应禁用，因为糖类也是人体必需的营养物质。

采用科学的烹饪方法

病人饮食的烹饪方法以蒸、煮、烩、炒、汤为主，调味应低盐清淡，不食霉变食物，热症忌姜、葱、辣椒等热性刺激性食物，寒症忌寒凉冰冻食物。

保持良好的进食环境和氛围

进食时心情要愉快，不忧虑、不生气。心情舒畅可增加食欲，有助于食物的消化吸收，有利于营养的摄取和健

康的恢复。

多吃抗癌蔬菜

如芦笋、卷心菜、甜椒、胡萝卜等。有研究指出，蔬菜中的营养成分和某些植物化学物质，能对致癌物质和促癌因子起到明显抑制作用。

春节餐桌上可选的食材

芦笋：

芦笋所含营养成分全面，与其它蔬菜作物相比它有以下几个特点：第一是低糖、低脂肪、高纤维和高维生素，这是现代营养学对保健食品提出的要求。第二是氨基酸含量高而且比例适当。第三是芦笋含有多种人体必需的大量元素和微量元素，含有特别丰富的组织蛋白、丰富的叶酸、核酸、钙、列30种抗癌植物之冠，是世人公认的抗癌“药物”。芦笋入肺经、肾经，治疗肺癌、肾癌、皮肤癌、膀胱癌、淋巴癌疗效显著。

胡萝卜：

胡萝卜所含的营养素很全面。高温下也保持不变，并易于被人体吸收。胡萝卜素有维护上皮细胞的正常功能、促进人体生长发育及参与视紫红质合成等重要功效。研究发现，缺乏维生素A的人，癌症发病率比正常人高2倍多。胡萝卜中所富含的胡萝卜素能转变成大量的维生素A，因此，可以有效地预防肺癌的发生，甚至对已转化的癌细胞也有阻止其进展或使其逆转的作用。研究还发现，胡萝卜中含有较丰富的叶酸，为一种B族维生素，也具有抗癌作用；胡萝卜中的木质素，也有提高机体抗癌的免疫力和

间接杀灭癌细胞的功能。对长期吸烟的人，每日如能饮半杯胡萝卜汁，对肺部也有保护作用。

菠菜：

菠菜含有大量的植物粗纤维，具有促进肠道蠕动的作用，利于排便，减少致癌物质在肠道中的停留时间。菠菜含有十分可观的酶，能促进胰腺分泌，帮助消化，对于痔疮、慢性胰腺炎、便秘、肛裂等病症有治疗作用。吃菠菜可以降低热肉中的致癌物对人体细胞的破坏作用，使肠道肿瘤危险降低一半，从58%降至32%。此外，菠菜含有非常丰富的可抗击癌症的β胡萝卜素和叶酸。由于菠菜中草酸含量较高，因此肾结石患者不宜大量食用。

荠菜：

荠菜的营养价值非常丰富，含蛋白质、脂肪、食物纤维、有机酸、苹果酸、矿物质和各种元素钾、钠、钙、镁、铁以及维生素C、烟酸和B族维生素。荠菜具有防癌抗癌作用。荠菜中所含的二硫硫酮具有抗癌作用；还含有丰富的维生素C，是一种很好的防癌物质。

玉米：

玉米中含的硒和镁有防癌抗癌作用，硒能加速体内过氧化物的分解，使恶性肿瘤得不到分子氧的供应而受到抑制。镁一方面也能抑制癌细胞的发展，另一方面能促使体内废物排出体外，这对防癌也有重要意义。玉米中也含有一种“谷胱甘肽”的抗癌因子，能使致癌物质丧失毒性。

（作者为复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科主治医师）



【起居注意事项】

冬末早春，气候变化大，常有寒潮来袭，多出现乍寒的情况。再加之人体的皮肤已经开始变得疏松，对寒邪的抵御能力有所减弱，当此之时，气温骤变无常，应及时做到：“虚邪贼风，避之有时。”俗语云：“春捂秋冻”，是很有道理的。特别是癌症患者，体质虚弱，应随时注意增减衣服，切忌过早地脱去衣被。

到了春季，万物生发，所有癌症患者都要坚持用药。实践证明，坚持服药时间越长病情就越稳定，不易复发和转移。天气由寒转暖，东风解冻，春阳上升，除以上几方面的调理外，还应针对春季特点，加强身体锻炼，注意劳逸结合，加强营养以增强体质和抗病能力。