

· 综述 ·

心脏移植慢性排斥反应的免疫学研究进展

杨建飞¹ 魏 来² 周亚滨²

(1 黑龙江中医药大学 黑龙江 哈尔滨 150040;

2 黑龙江中医药大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150040)

【摘要】 本文通过分析近几年有关心脏移植进展的文献报道来探讨移植心脏血管病的发病原因,简述中西医对移植心脏血管病的防治方法,从而为今后的临床科研工作奠定基础。

【关键词】 心脏移植 慢性排斥

【中图分类号】 R6542

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-2523(2013)04-0334-02

器官移植是现代医学治疗疾病的一种重要手段。到目前为止,心脏移植技术已经在全球范围内得到广泛的应用并已成为一种不可替代的治疗晚期心脏疾病的方法。在临床上,心脏移植术后患者需要面临的主要问题为慢性排斥反应,即移植心脏血管病(Cardiac allograft vasculopathy, CAV)。有研究显示^[1-3],心脏移植术后1年、5年、8年和10年的CAV发生率为8%、32%、43%和52%。由此可见,如何防治CAV的发生已成为心脏移植领域亟待解决的问题。

1 心脏移植慢性排斥反应的发生机理

心脏异种移植面临着超急性排斥反应、急性体液性异种移植排斥反应、急性细胞性排斥反应、慢性排斥反应的免疫屏障。为了解决这一问题,可针对不同的免疫反应采取不同的免疫疗法。CAV是动脉血管的一种弥漫性、闭塞性病变,血管平滑肌细胞新生、进行性动脉管腔闭塞是其病变的特点。到目前为止,CAV的确切发病机理尚未完全清楚,但促进其形成的几个危险因素已经非常肯定,即供受体的年龄较大、有缺血再灌注损伤、主要的组织相容性抗原不匹配、有高血脂症和胰岛素抵抗等^[4-7]。由上述危险因素可以看出,免疫或非免疫因素皆可导致内皮损伤并加强对这种损伤的反应,从而我们可以说,血管内皮增生是导致CAV发生的原因。

移植心脏的冠状动脉是CAV的主要病变部位。供体的冠状动脉内皮既是抗原呈递反应的表面,又是免疫反应的靶位,因此在移植免疫过程中,供体的冠状动脉内皮起着双重作用。移植排斥反应是内皮损伤的一个主要原因,但其他非免疫因素也参与了CAV的形成。近年来的研究结果表明,心脏移植后并发的高血压既与免疫抑制剂的应用有关,也与心脏容量感受器去神经后失去神经的控制有关^[8]。尽管部分学者发现心脏移植后患者出现的高血脂症与免疫抑制治疗有关,但就目前来讲,他汀类药物已成为心脏移植后标准治疗方案中的一部分^[9]。在心脏移植术后应用免疫抑制剂治疗的患者中,成人出现移植后糖尿病的几率约为15%~20%,儿童出现移植后糖尿病的几率约为2%。有研究发现,应用皮质类固醇类药物导致移植后糖尿病的危险性最大^[10]。

2 心脏移植后血管病的防治

2.1 再血管化治疗

由于CAV病变呈多支血管弥散性改变,而冠状动脉球囊扩张术和冠状动脉旁路搭桥手术均不能有效地解决此种心脏问题,所以有学者针对这一问题进行了研究,结果发现再血管化治疗对于改善部分远端血管局限性狭窄是可行的^[11]。因此,可将再血管化治疗作为暂时缓解CAV症状的一种方法。

2.2 再次心脏移植

目前,能从根本上治疗CAV的唯一方法就是再次进行心脏移植手术。近三十年间,国际上有据可查的二次心脏移植手术的例数仅为30例且均无文献记载,而国内首例二次心脏移植手术也仅在8个月前刚刚完成。再次心脏移植手术的难度远远高于初次心脏移植手术。第一,从患者的总体状况来看,与首次心脏移植时相比,患者再次心脏移植时的身体状态肯定较差,另外在长时间地服用免疫抑制剂其肝肾功能已受到损伤、其体内血液循环状况已变差等多重因素的影响下,再次心脏移植手术的成功率一定会下降。第二,移植的心脏经过数年后已发生粘连,医生对患者目前的心脏环境情况不太了解等因素都会给再次心脏移植手术带来困难。第三,患者在首

就会比首次的心脏移植高出数倍。尽管如此,但对于出现CAV患者来说,只要具有心脏再次移植的适应症,还应考虑为其进行二次心脏移植手术。

2.3 西药防治

近年来的研究发现,在CAV的防治上,免疫抑制治疗起着一定的作用。目前在临床上,心脏移植术后患者使用比较多的免疫抑制剂是钙调神经磷酸酶抑制剂。这种免疫抑制剂虽能降低移植术后急性排斥反应的发生率,但对CAV的发病率则没有明显的作用^[12]。在降低CAV的发病率方面,增殖信号抑制剂也许能起到一定的作用,甚至能降低移植后血管病的严重程度,延缓疾病的发展^[13]。在药物研究领域,他汀类药物不仅具有降脂和调节免疫的功效,还可能有减慢CAV发展的作用。他汀类药物发挥减慢CAV发展的作用可能是通过多种机制参与免疫应答的调节而实现的。这些机制主要包括调节内膜的募集反应、调节内膜的分化和增殖、调节免疫活性细胞分泌因子、直接抑制迟发型超敏反应性炎症和抑制NK细胞的细胞毒性等。另外,HMG-CoA抑制剂也已经逐渐成为器官移植患者的标准治疗药物。这主要与以下两个方面有关:第一,HMG-CoA抑制剂具有抑制CAV发展的作用。第二,HMG-CoA抑制剂具有延长移植存活时间的作用^[14-15]。

2.4 中药防治

中医治疗CAV多从平衡阴阳入手,以中医理论中的整体观、平衡观、系统观、治未病观为原则开展治疗。在临床中,活血类中药、祛风湿类中药和补益类中药多被用于治疗免疫性疾病。万云乐等人^[16]的研究显示,丹参能够预防并治疗大鼠腹主动脉移植后出现的血管性排斥反应,降低慢性排斥反应的发生率。张兴义等人^[17]的研究显示,雷公藤多甙能有效抑制移植心脏免疫损伤性冠状动脉硬化。周亚滨^[18-20]通过研究发现,苏木乙酸乙酯提取物能够降低大鼠心脏移植慢性排斥模型血清TGF- β 1的水平,升高大鼠心脏移植慢性排斥模型血清IL-4和IL-10的水平,从而减轻大鼠心脏移植慢性排斥模型移植心肌的病理损伤(其具体的作用机制正在研究中)。从上述研究结果可以看出,中药免疫抑制剂在未来有望成为控制移植耐受的一线用药。

参考文献

- [1] Schmauss D, Weis M. Cardiac allograft vasculopathy: Recent Development[J]. Circulation, 2008, 117(16):2131-2141.
- [2] Ramzy D, Rao V, Brahm J, et al. Cardiac allograft vasculopathy: a review[J]. Can J Surg, 2005, 48(4):319-327.
- [3] Taylor DO, Stehlik J, Edwards LB, et al. Registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-sixth official adult transplant report-2009[J]. J Heart Lung Transplant, 2009, 28(10):1007-1022.
- [4] Avery RK. Cardiac allograft vasculopathy. N Engl J med, 2003, 349: 829-830.
- [5] Ltescu S, Tung TCM, Burke EM, et al. An immunological algorithm predicted the risk of high-grade rejection in cardiac transplant recipients. Lancet, 1998, 352:263-270.
- [6] Valentine H, Rickenbacker P, Kemna M, et al. Metabolic abnormalities characteristic of dysmetabolic syndrome predict the development of transplant coronary artery disease: a prospective study. Circulation, 2001, 103:

对 2003 ~ 2011 年咸安区艾滋病疫情的分析

郭宗辉

(咸安区疾病预防控制中心 湖北 咸宁 437000)

【摘要】 目的 为了解咸安区艾滋病疫情动态,指导今后艾滋病的防治工作。方法 采用流行病学描述法对咸安区2003~2011年来HIV确认阳性的资料进行分析。结果截止2011年12月31日,该中心共检出HIV/AIDS 17例(其中3例为外省人员、2例为本省外县市人员),该区实际阳性人员12例。该区人群感染率为2.01/10万。结论 咸安区人群艾滋病感染率为低水平,且呈散发感染阶段。

【关键词】 艾滋病;HIV;感染率

【中图分类号】R658.3

【文献标识码】B

【文章编号】1672-2523(2013)04-0344-01

咸安区位于湖北省东南部,面积1508km²,共有12个乡镇办260个行政村。全区人口59.8万人,其中农村人口35.4万人。2003年开始进行艾滋病抗体初筛检测,2004年发现首例HIV阳性人员,至2011年共报告17例艾滋病感染者(其中3例为外省人员、2例为本省外县市人员),该区实际感染人员12例。为了解咸安区艾滋病疫情动态,以指导今后的防治工作,现对该区艾滋病疫情进行分析。

1 资料与方法

1.1 资料

2003年至2011年咸安区疾病预防控制中心初筛阳性并经湖北省CDC确认实验室确认的艾滋病感染者的流行病学资料。

1.2 方法

对上述资料采用流行病学描述和统计学方法进行分析

2 结果

2.1 从2004年报告第一例艾滋病感染者至2011年12月31日,共报告17例HIV/AIDS(其中3例为外省人员、2例为本省外县市人员),该区实际人员12例。其中男性8人,女性4人,男女比例为2:1。按该区总人口59.8万人,该区人群感染率为2.01/10万。

2.2 HIV/AIDS年龄分布

该区的12例HIV/AIDS人员中,年龄最小26岁,最大75岁。其中20~29岁3例,占25%;30~39岁2例,占16.7%;40~49岁4例,占33.3%;50岁以上3例,占25%。从上述资料中可以看到20~49岁共有9人,占阳性人群的75%。

2.3 HIV/AIDS职业、文化程度分布

该区12例阳性人员中,农民工占9例,事业人员2例,商业服务人员1例,小学文化程度7人,初中文化程度2人,高中及以上文化程度3人。

2.4 人员类别分布和传播途径

该区12例阳性人员中,高危人群8人,其中吸毒伴异性接触人员4例,仅异性接触人员4例(孕妇3例因都有异性接触史,归在高危人群中);普通人

群4例,其中有2例有输血史。

3 讨论

3.1 艾滋病是由于人体感染HIV病毒引起。HIV病毒是一种攻击人体免疫系统的病毒,HIV本身不会引发任何疾病,但当人体的免疫系统被破坏后,就可能因感染其他疾病而引起死亡。2003年~2011年咸安区共报告HIV/AIDS 12例,该区人群感染率为2.01/10万。从艾滋病感染者的年龄、性别、职业和文化程度的分布来看,主要集中在文化程度低的青壮年农民工这一人群,且男性多于女性,男女比例为2:1。而传播方式主要是异性接触和注射毒品。这个群体人员独自在外打工,涉性行为没有进行有效的防护措施而感染的可能性较大。

3.2 对该区整个初筛资料的分析发现,其监测人员大多数是孕妇和看守所关押人员,高危人群监测主要是涉性服务人员。但在重点人群中,长卡司机监测和自愿咨询检测方面资料还有欠缺,应加大这方面的监测力度,健全这方面资料,使阳性率统计更真实反映该地区艾滋病感染情况。

3.3 随着艾滋病防治工作的深入开展,由政府主导、各部门配合等综合模式的建立,在今后的艾滋病防治工作中除了保持本部门内部的合作(各卫生院将孕妇的血液采集后送到疾控中心进行检测),还要加强与公安交警的联系与合作(对长卡司机进行主动监测),更要走向社会,开展宣传教育,加强行为干预,提高民众的防范意识,这是降低或消除艾滋病传播的风险最经济最有效的手段之一。

参考文献

- [1] 钟福华.艾滋病在中国流行的特点原因与防治对策[J].预防医学情报杂志,2007,23(2):200-204.
- [2] 张浩.孝感市1999-2008年艾滋病疫情分析[J].公共卫生与预防医学,2008,19(4):55.
- [3] 朱碧柳.2008年肇庆市艾滋病疫情分析[J].预防医学情报杂志,2009,25(12):1037-1039.

(上接第334页) [7] Costanzo-Nordin MR. Cardiac allograft vasculopathy: relationship with acute cellular rejection and histocompatibility. J Heart Lung Transplant, 1992, 11:590-103.

[8] 卢衡,陈良万,邱罕凡.心脏移植后同种异体血管病的预防和治疗的研究[J].中国心血管病研究杂志,2006,4(3):229-232.

[9] Eisen HJ, Tuzcu EM, Dorent R, et al. Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. N Engl J Med, 2003, 349:847-858.

[10] Depczynski B, Daly B, Campbell LV, et al. Predicting the occurrence of diabetes mellitus in recipients of heart transplants. Diabetes Med, 2000, 17:15-19.

[11] Depczynski B, Daly B, Campbell LV, et al. Predicting the occurrence of diabetes mellitus in recipients of heart transplants. Diabetes Med, 2000, 17:15-19.

[12] Halle AA, Disciascio G, Massin EK, et al. Coronary angioplasty, atherectomy and bypass surgery in cardiac transplant recipients[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 26:120-128.

[13] Olivari MT, Kubo SH, Braunlin EA, et al. Five-year experience with triple-drug immunosuppressive therapy in cardiac transplantation. Circulation, 1990, 82:276-280.

progression of cardiac transplantation vasculopathy. Circulation, 2003, 108:48-53.

[15] Kobashigawa JA, Katznelson S, Laks H, et al. Effect of pravastatin on out-comes after cardiac transplantation. N Engl J Med, 1995, 333: 621-627.

[16] Wenke K, Meiser B, Thiery J, et al. Simvastatin initiated early after heart trans-plantation. 8-year prospective experience. Circulation, 2003, 107:93-97.

[17] 张兴义,孙梅,王荣有.雷公藤多甙对家兔移植心脏免疫损伤性冠状动脉硬化影响[J].白求恩医科大学学报,2000,42(1):13.

[18] 李智君,杨建飞,周亚滨.苏木乙酸乙酯提取物对大鼠心脏移植慢性排斥模型血清TGF- β_1 的影响[J].中医药信息,2012,29(5):85-87.

[19] 刘颖,周亚滨.苏木乙酸乙酯提取物对大鼠心脏移植慢性排斥模型血清IL-4的影响[J].长春中医药大学学报,2012,28(3):386-387.

[20] 姜斌,周亚滨.苏木乙酸乙酯提取物对大鼠心脏移植慢性排斥模型血清IL-10水平的影响[J].中医药学报,2012,40(5):30-31.

作者简介

杨建飞,女,生于1984年8月,黑龙江中医药大学2010级博士研究生,主治医师,黑龙江中医药大学附属第一医院心血管二科,通讯地址:哈尔滨市香坊区和平路26号,邮编:150040。