

日本肺移植的现状

肺移植是各年龄组中对进行性不可逆性肺部疾病的有效治疗方法之一,但在世界各国的日常诊疗中却处于混乱状态。日本有关这方面的基础研究开始时期可追溯到五十年代,然而却长期处于等待临床时机状态。1963 年美国 Hardy 等开始首次实施肺移植,到 1978 年已积累了 40 例临床病例,由于成绩一般,以致肺移植暂时被遗忘了。这期间日本共实施 3 例肺移植。1993 年 11 月 Toronto 的 Cooper 等报告了对肺纤维化症的 58 岁推销员再度实施世界首例右肺移植。迄今肺移植临床登记数根据 1999 年国际心、肺移植学会 (ISHLT) 登记已达 9097 例。

在日本实施脑死亡移植的道路尚很遥远。众所周知在 1997 年 10 月实施了脏器移植法。1998 年 4 月由移植关系学会联合委员会选择东北大学、大阪大学、京都大学和冈山大学为开展肺移植的单位,同年 7 月由肺、心肺移植相关学会协议会在学报上公开发表关于实施肺移植的程序而组成协议会。

1999 年 10 月和 2000 年 1 月分别在冈山大学和大阪大学实施了活体肺移植。日本初期是在脑死亡下提

供脏器的肺移植,在 2000 年 3 月 29 日由一名脑死亡供者分别在东北大学和大阪大学实施了右肺和左肺移植。2000 年 5 月 8 日又在东北大学实施了第二例脑死亡的肺移植。

肺移植与心脏和肝脏移植等相比,就移植而言,由于脏器本身解剖学、生理学特性等而带来诸多医学问题。由移植手术到血流再开通,面临着由脑死亡供体脏器摘出操作、肺萎陷、肺血流阻断、去神经、保存液和伴随心肺灌注、低温浸泡保存、移植手术等的全过程严重侵袭。肺对血压降低、物理学侵袭及缺血等侵袭表现得脆弱,易发生肺水肿和肺炎。适宜移植的脑死亡的肺较少,即使盛行肺移植的美国,由脑死亡的脏器提供者能提供肺者也不过 15%。日本的肺移植提供者的频率与美国类似。根据这种情况考虑在肺移植广泛实施中,作为长期安全的肺保存法和移植肺的适宜界限,进一步对缺血肺正常化的方法等的开发研究至关重要,围绕肺移植的基础研究是今后的方向。

藤村重文 他:胸部外科 53(11):986,2000.

杜 军 译

二、脱敏疗法的应用——常规法和快速法

常规法是从一周注射 1~2 次开始,逐渐提高浓度,到达维持量最快也要 3~6 个月。而快速法缩短了到达维持量的时间。快速法是在住院的条件下,在约 1 周的时间内快速大量的给予过敏抗原,这样不仅比常规法有效性更高,而且达到高浓度的维持量也更容易。到达维持量以后,无论是常规法还是快速法,6 个月内每 1~2 周要维持量注射一次,以后每月注射一次。通常在开始治疗一年后评价其有效性,无效者终止治疗,有效者继续治疗。有效者若无特殊障碍,则可以进行治疗,但现在还没有终止治疗的确切标准。

三、脱敏疗法的作用机制

关于脱敏疗法的作用机制,有若干不同的观点,如产生 IgG4 阻断抗体、调控 IgE 抗体的产生、抑制肥大细胞产生化学递质,诱导抗原特异性 T 细胞的不应答。

抗原特异性 IgG4 抗体在治疗两周后,血清中浓度有较明显的增加。过去一直认为 IgG4 是一种阻断性抗体,现已明确它是给予抗原后由 B 细胞产生的一种抗体。脱敏后血清中抗原特异性抗体 IgE 的浓度可以上升、下降或不变,无固定的趋向,且与症状无关,所以

脱敏疗法的作用机制与抑制 IgE 抗体的产生有多大关系,尚无定论。作者等在研究快速脱敏疗法发现,脱敏疗法可使抗原特异性 Th2 细胞的增殖能力降低,从而抑制 IL-4、IL-5 等 Th2 型细胞因子的产生。因此可以改善抗原特异的 Th2 细胞依赖性、肥大细胞依赖性的嗜酸性粒细胞性气道炎症及气道高反应性。

四、新尝试的肽链脱敏疗法

现在,由于注射过敏原可能会引起哮喘发作及过敏休克等副作用,从而阻碍了日本治疗支气管哮喘脱敏疗法的推广普及。因为一般使用的过敏原分子构造中的抗原决定簇,可与 IgE 抗体发生反应,所以近年来,用肽片段进行脱敏疗法日益受到重视。这种抗原性肽片段只与 T 细胞发生诱导 T 细胞反应的肽有些已经明确,特别是猫引起的过敏反应,其主要抗原 Fe d 1 的肽,在美国已被用于脱敏疗法并取得了很好的成绩。用肽进行脱敏疗法,不必担心过敏反应的发生,可安全、大量地应用,且在短期内就能起效。期待着以后在日本也能和桦或杉树等抗原的肽进行脱敏治疗。

河野泰郎 他:综合临床 50(4):849,2001.

王现强 毛金缓 译