

分组方式。Nagler 等报道高 MELD 分值对于肝移植受体 1 年以上生存率并无多大影响, Boin 等的研究也提示 MELD 的预测可信度随着时间的延长而与 CTP 的差别缩小。因而可以单独运用 MELD 来评价受体的短期预后, 结合 MELD 与其它受体评价方式如 CTP、肝病并发症、APACHE 等来更好的预计受体的长期疗效。

总之, 我国急诊肝移植虽处于临床实践初期, 仍不失为有效的抢救性治疗手段, 急诊肝移植的继续实施和进一步研究具有重要意义。MELD 评分和 CTP 分级均可衡量肝病术后转归, 高 MELD 评分 (>35 分) 和 CTP 分级 C 级患者死亡率明显升高。我国建立科学的急诊肝移植受体选择标准和预后判断体系势在必行。

淋巴细胞趋化因子基因修饰的小鼠肝癌树突状细胞融合瘤苗 抗肿瘤的实验研究

郑树森 张 浩

浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰外科

卫生部多器官联合移植研究重点实验室

中文摘要

原发性肝癌 (HCC hepatocellular carcinoma) 是我国最常见的恶性肿瘤之一, 不但发病率及病死率极高, 而且治疗困难, 预后极差。目前肝癌的治疗主要采用以手术治疗为主的综合治疗方案。虽然医学影像技术的快速发展、外科手术技术及围手术期管理水平的不断提高, 肝移植临床逐步推广应用以及不能切除肝癌的缩小后切除使肝癌的早期诊断率及手术切除率有了明显的提高, 但术后较高的复发及转移率是影响手术治疗中、远期效果的主要原因。迄今为止肝癌的复发及转移仍无有效的预防和治疗的方法, 如何进一步深化肝癌生物学特性研究, 积极寻找有效的预防和治疗肝癌复发和转移的措施是肝癌研究的一个重要目标。在现代分子生物学和基因工程技术飞速发展的推动下, 以免疫治疗为基础发展而来的生物治疗日益受到重视, 显示良好的应用前景, 可望成为除手术、放疗和化疗这三大治疗模式之外的肝癌治疗第四模式。

研究表明, 树突状细胞 (DC dendritic cell) 是目前已知最强有力的专职抗原提呈细胞, 不但表达丰富的 MHC (MHC major histocompatibility complex) I、II 类分子、共刺激分子及粘附分子, 而且高水平分泌 IL-1 (interleukin-1), TNF- α (tumor necrosis factor- α), IL-12 等细胞因子, 启动 T 细胞介导的免疫应答特别是杀伤性 T 淋巴细胞 (CTL cytotoxic T lymphocyte) 介导的免疫反应, 在机体抗肿瘤免疫中发挥重要作用。以肿瘤抗原体外致敏 DC, 使之持续高水平表达肿瘤抗原表位, 然后将负载有肿瘤抗原的致敏 DC 回输至荷瘤机体, 通过 MHC I、II 类分子途径交叉递呈抗原, 以有效地诱导机体产生特异及非特异性的抗肿瘤免疫应答, 是目前肿瘤治疗的一条有效途径。随着体外大量培养 DC 方法的成熟, 以 DC 为基础的抗肿瘤疫苗正成为研究的热点。目前对 DC 进行处理, 使其表达肿瘤抗原的常用方法有: 肿瘤特异性抗原基因修饰, 肿瘤抗原肽或粗提物冲击, 肿瘤 DNA 或 mRNA 冲击。虽然在动物及临床试验中取得了一定的治疗效果, 但由于目前明确鉴定的肿瘤特异性抗原数量较少, 抗原肽及核酸冲击的稳定性差、表达时间短以及致自身免疫性疾病可能等限制了上述方法的临床应用。