文章编号:1000-5404(2008)02-0091-02

专家述评

加强肾脏病一体化治疗的基础和临床研究

吴雄飞 (第三军医大学西南医院肾科,重庆 400038)

西南医院肾科是1998年将肾移植与原肾内科合并成立的内外科结合科室,经过近10年的运行,逐渐建立并完善了肾脏病一体化治疗的人才队伍,在肾脏病诊断治疗、血液净化、肾移植等肾脏病一体化治疗基础研究和临床实践中取得了一些成绩。本期学报将集中展示我科中青年肾脏病工作者部分基础研究结果和临床工作的新经验。

赵洪雯等[1]采用DNA重组技术成功构建了Ad-VEGF165重组腺病毒,能够顺利转染体外培养骨髓来源的EPCs,经尾静脉移植入阿霉素诱导的FSGS模型后,EPCs到达并整合入肾小球和肾小管上皮细胞,高效表达VEGF目的蛋白,参与肾小球和肾小管的修复与细胞更新,并能够延缓FSGS的慢性化进展,为临床采用EPCs移植治疗FSGS的设想提供了实验依据,是对近年国外本领域研究[2]的进一步深化。余荣杰等[3]采用静脉复合麻醉下实施肾穿刺活检,已近800例次,并引用"无痛胃镜"、"无痛人流"概念,在国际上首次将此肾活检方法命名为"无痛肾活检"。作者评价这种短暂全麻下肾活检术是一种更有效、更安全的肾活检方法,可行性好,值得临床推广。无论国内外学者目前是否接受"无痛肾活检"这一概念,但短暂全麻下肾活检术缓解了患者紧张情绪,避免意外活动所致肾脏损伤,我个人认为这一方法将有利于推动有创但目前又不可替代的肾活检术向更加安全、更加人性化和患者更乐意接受的方向发展。肾脏病理是肾脏病诊断的重要手段,被喻为肾脏病诊断的"金指标",但是缺乏临床表现和实验室检查的肾脏病理只能是肾脏组织学改变的堆砌,无法形成对临床有指导意义的准确诊断。西南医院肾科长期坚持病理工作者与临床工作者密切配合的病理讨论制度,保障了病理诊断尽量准确。李敛等[4]对具有肾小球弥漫节结样改变的肾脏病理形态进行了分析,除了根据肾脏组织学特征的不同,同时也结合临床表现和实验室检查,企望探索出对这一类单纯根据病理组织学类似但却是不同疾病的诊断规律,期望进一步研究可以发现不同疾病肾小球系膜结节硬化形成的机制和特征性标志,为临床诊断、治疗提供更有力的帮助[5]。当然,分子病理和新的生物学标志是今后提高肾脏病理诊断准确率的努力方向。2型糖尿病肾病同时伴有肾脏损害是否就是糖尿病肾病?卓燕等[6]对这一现象的肾脏病理进行了分析,发现在短期内2型糖尿病伴有肾脏损害合并原发肾脏病的比例相当高,提示糖尿病患者伴有大量蛋白尿并非都由糖尿病肾病所致。肾活检肾脏病理对指导这一类患者的治疗有重要意义[7]。

慢性肾脏病进入终末期需要肾脏替代治疗,其中包括血液净化和肾移植两种方法,是肾脏病一体化治疗的重要内容。血液净化作为肾脏替代治疗的前景是逐步走向生理性透析,尽量多的清除患者血液中中分子和大分子毒素,以提高维持性透析病人的长期生存率和生存质量。氧化蛋白产物(AOPP)是近年来发现的新一类尿毒症毒素,其毒理机制和受体均未明确,也无法通过现有的常规血透和腹透方法清除。彭侃夫等[8]对其引起血管损害的机制进行了探讨,其目的是探索如何控制AOPP对维持性透析尿毒症患者心血管损害,减少尿毒症患者维持性透析期间导致死亡率最高的危险因素-心血管事件的发生。对AOPP的深入研究,使之有望成为减少尿毒症患者心血管并发症发生的新靶点[9]。影响透析患者长期存活的重要因素还包括氧化应激和微炎症状态,也是促使维持性透析患者心血管事件发生的重要因素。申兵冰等[10]采用不同方式使用还原型谷胱甘肽,发现可以明显降低透析患者氧化应激和微炎症状态,为提高透析患者长期生存率提供了新的思路。目前的国外的研究热点集中在透析膜的改造和有效药物的开发上,本研究在临床上已经开始了一些药物治疗的有益尝试,尚需要进一步地深入观察和长期的对照研究[11]。

成功的肾移植可以彻底根治尿毒症,完全替代肾脏功能。但排斥反应、移植肾带功能死亡和移植肾慢性失功仍然严重影响肾移植受者长期存活。既往公认的供体特异性输血可以诱导免疫耐受,但在广泛开展亲体肾移植之前,供体特异性输血难以实现。刘宏等[12]利用开展亲体肾移植可以随时获取特异性供体血液的有利条件,实施了供体特异性输血,初步观察可以提高受体短期存活率,但更为重要的是长期观察是否可以诱导免疫耐受的形成而减少免疫抑制剂使用,减少药物毒副作用,延长移植肾有功能存活。作为一种对受者无额外潜在风险的治疗手段,国外供者特异性输血目前已尝试应用于像小肠移植等高排斥风险的器官移植手术并取得较好效果[13]。肾移植受者并发丙型肝炎病毒感染,长期以来没有有效的治疗方法。由于目前仅有干扰素对丙肝病毒有抑制作用,但又有可能引发排斥反应,所以在肾移植患者合并丙肝时显得束手无策,国内尚无人尝试干扰素治疗。唐晓鹏等[14]采用小剂量干扰素α联合利巴韦林治疗肾移植受者合并丙型病毒性肝炎,既控制了丙肝病毒复制,肝功能恢复正常,又没有引起排斥反应,虽然只有5例,但这一新方案为肾移植受者合并丙型病毒性肝炎的治疗展示了新的希望。但由于干扰素仍存在增加肾移植后急性排斥反应的发生概率,因此需要新型的抗病毒药物即干扰素的替代药物问世以最有效改善肾移植术后合并丙型病毒性肝炎患者的预后[15]。

总之,本期专题报道的论文展示了西南医院肾科年轻肾脏病工作者对肾脏病一体化治疗方面的一些探索,但仍然是初步

作者简介:吴雄飞,男,湖北省江陵县人,博士,主任医师,教授,博士生导师,主要从事肾脏病、血液净化、肾移植和泌尿外科方面的研究。发表论文50余篇,SCI收录3篇。E-mail:wuxfei@126.com,电话(023)68754188

收稿日期:2007-09-20;修回日期:2007-12-14

的、不完善的。特别是临床研究更需要加强，我们期待严格意义上的随机对照临床研究能够早日呈现在读者面前。

关键词：肾脏病；一体化治疗；血液透析；肾移植
中图法分类号：R692.05 文献标识码：A

参考文献：

[1] 赵洪雯，余荣杰，彭侃夫，等. $VEGF_{165}$基因转染EPCs移植对大鼠阿霉素肾病组织学的影响[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：93－97.

[2] Uchimura H，Marumo T，Takase O，*et al*. Intrarenal injection of bone marrow-derived angiogenic cells reduces endothelial injury and mesangial cell activation in experimental glomerulonephritis[J]. J Am Soc Nephrol，2005，16(4)：997－1004.

[3] 余荣杰，赵洪雯，李 敛，等. 静脉麻醉下无痛肾活检759例的有效性及安全性评价[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：98－100.

[4] 李 敛，余荣杰，赵洪雯，等. 具有肾小球弥漫结节样改变的肾脏病理诊断[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：107－109.

[5] Nasr S H，D'Agati V D. Nodular glomerulosclerosis in the nondiabetic smoker[J]. J Am Soc Nephrol，2007，18(7)：2032－2036.

[6] 卓 燕，赵洪雯，吴雄飞，等. 肾脏病理对2型糖尿病患者合并原发性肾脏病的诊治意义[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：113－116.

[7] Soni S S，Gowrishankar S，Kishan A G，*et al*. Non diabetic renal disease in type 2 diabetes mellitus [J]. Nephrology (Carlton)，2006，11(6)：533－537.

[8] 彭侃夫，赵洪雯，余荣杰，等. 晚期氧化蛋白产物诱导血管平滑肌细胞表达MCP-1及其信号转导通路的研究[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：101－103.

[9] Liu S X，Hou F F，Guo Z J，*et al*. Advanced oxidation protein products accelerate atherosclerosis through promoting oxidative stress and inflammation[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol，2006，26(5)：1156－1162.

[10] 申兵冰，赵洪雯，干 磊，等. 还原型谷胱甘肽对维持性血液透析患者氧化应激和微炎症状态的影响[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：104－106.

[11] Herzog C A，Littrell K，Arko C，*et al*. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States：a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction[J]. Circulation，2007，116(13)：1465－1472.

[12] 刘 宏，赵洪雯，李 敛，等. 供体特异性输血在亲体肾移植的初步分析[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：117－119.

[13] Pirenne J，Kawai M. Tolerogenic protocol for intestinal transplantation [J]. Transplant Proc，2006，38(6)：1664－1667.

[14] 唐晓鹏，赵洪雯，余荣杰，等. 小剂量干扰素α联合利巴韦林治疗肾移植术后继发丙型病毒性肝炎患者的疗效观察[J]. 110－112.

[15] Terrault N A，Adey D B. The kidney transplant recipient with hepatitis C infection：pre－ and posttransplantation treatment[J]. Clin J Am Soc Nephrol，2007，2(3)：563－575.

（编辑 王 红）

《第三军医大学学报》对一稿两投和重复发表问题处理的声明

为维护本刊的声誉和广大读者的利益，尊重审稿专家和编辑工作者的劳动，坚决杜绝学术不端行为，我刊编辑部在加强稿件初审和刊用前查重工作的基础上，受编委会的委托，就一稿两投和重复发表问题的处理声明如下：

1. 凡属原始研究的报告，同语种一式两份（或多份）投寄不同的杂志，或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿，分别投寄不同的杂志，属一稿两投；一经两个（或多个）杂志刊用，则为重复发表。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志，以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一种杂志，不属一稿两投。但作者若要重复投稿，应向本刊及相关期刊编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满3个月未接到退稿通知，表明稿件仍在处理中，若欲投他刊，应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或重复发表嫌疑时，我们将认真收集有关资料并仔细核对后通知作者，在作出处理决定前请作者就此问题作出书面解释。若作者对编辑部的认定和处理有异议，可书面申诉，由编辑部上报校学术规范委员会进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实，立即退稿，由供稿编辑书面通知作者退稿原因给予警示；对该作者作为第一作者及通信作者所撰写的论文，2年内拒绝在本刊发表；供稿编辑汇总该文稿所有材料，就处理情况提交书面报告，编辑部留存备案。

重复发表一经证实，将择期在期刊中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告；对该作者作为第一作者及通信作者所撰写的论文，2年内拒绝在本刊发表；向作者所在单位科研管理部门和相关期刊通报情况。

特此声明。

本刊编辑部