

- costobrachial never[J]. Pain, 1989, 38(2): 171-176.
- [9] Maycock LA, Dillon P, Dixon JM. Morbidity related to intercostobrachial nerve damage following axillary surgery for breast cancer[J]. Breast, 1998, 7(4): 209-212.
- [10] Carpenter JS, Sloan P, Andrykouski MA, et al. Risk factors for pain after mastectomy/lumpectomy[J]. Cancer Pract, 1999, 7(2): 66-70.
- [11] Temple WJ, Ketcham AS. Preservation of the intercostobrachial nerve during axillary dissection for breast cancer[J]. Am J Surg, 1985, 150(5): 585-588.
- [12] Abdullah TI, Iddon J, Barr L, et al. Prospective randomized controlled trial of preservation of the intercostobrachial nerve during axillary node clearance for breast cancer[J]. Br J Surg, 1998, 85(10): 1443-1445.
- [13] Torresan RZ, Cabello C, Conde DM, et al. Impact of the preservation of the intercostobrachial nerve in axillary lymphadenectomy due to breast cancer[J]. Breast J, 2003, 9(5): 389-392.
- [14] Freeman SR, Washington SJ, Pritchard T, et al. Long term results of a randomized prospective study of preservation of the intercostobrachial nerve[J]. EJSO, 2003, 29(3): 213-215.
- [15] O'Rourke MG, Tang TS, Allison SI, et al. The anatomy of the extrathoracic intercostobrachial nerve[J]. Aust NZJ Surg, 1999, 69(12): 860-864.
- [16] Loukas M, Hullett J, Louis RG Jr, et al. The gross anatomy of the extrathoracic course of the intercostobrachial nerve[J]. Clin Anat, 2006, 19(2): 106-111.
- [17] Cunnick GH, Upponi S, Wishart GC. Anatomical variants of the intercostobrachial nerve encountered during axillary dissection[J]. Breast, 2001, 10(2): 160-162.
- [18] 印国兵, 吴诚义. 肋间臂神经的解剖及其临床意义[J]. 中国临床解剖学杂志, 2004, 22(2): 168-170.
- [19] Loukas M, Louis RG Jr, Wartmann CT. T2 contributions to the brachial plexus[J]. Neurosurgery, 2007, 60(2 Suppl 1): S13-18.
- [20] Loukas M, Louis RG Jr, Fogg QA, et al. An unusual innervation of pectoralis minor and major muscles from a branch of the intercostobrachial nerve[J]. Clin Anat, 2006, 19(4): 347-349.
- [21] Loukas M, Grabska J, Tubbs RS, et al. An unusual union of the intercostobrachial nerve and the medial pectoral nerve[J]. Folia Morphol(Warsz), 2007, 66(4): 356-359.
- [22] 竺东长, 姚臻祥, 吴凯南, 等. 乳腺癌再手术的探讨[J]. 外科理论与实践, 2004, 9(2): 118-120.
- [23] Ivanovic N, Granic M, Randjelovic T, et al. Fragmentation of axillary fibrofatty tissue during dissection facilitates preservation of the intercostobrachial nerve and the lateral thoracic vein[J]. Breast, 2008, 17(3): 293-295.
- [24] 范林军, 姜军. 全腔镜乳腺癌改良根治手术技术[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2010, 4(1): 11-14.
- [25] Brunt LM, Jones DB, Wu JS, et al. Endoscopic axillary lymph node dissection: an experimental study in human cadavers[J]. J Am Coll Surg, 1998, 187(2): 158-163.
- [26] 史小丹, 徐卫国. 乳腺癌改良根治术中保留肋间臂神经和胸前神经的研究进展[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2010, 4(1): 42-48.
- [27] 彭庆莹, 邵正才. 乳腺癌腋窝淋巴结清扫术中保留肋间臂神经的临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2004, 14(3): 297-299.
- [28] 郭振韬, 毕铁强, 滕维霞. 乳腺癌改良根治术保留肋间臂神经的临床观察及意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2007, 14(3): 259-260, 268.
- [29] Watson CP, Evans RJ, Watt VR. The post-mastectomy pain syndrome and the effect of topical capsaicin[J]. Pain, 1989, 38(2): 177-186.
- [30] Wong L. Intercostal neuromas: a treatable cause of postoperative breast surgery pain[J]. Ann Plast Surg, 2001, 46(5): 481-484.

(收稿日期: 2011-04-09 修回日期: 2011-07-26)

· 综 述 ·

磁共振冠状动脉成像技术的研究进展

梁红琴 综述, 王 健[△], 张笑春 审校

(第三军医大学西南医院放射科, 重庆 400038)

关键词: 冠状动脉疾病; 磁共振成像; 敏感性编码

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.35.041

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)35-3623-04

随着全球老龄化的上升趋势, 冠心病作为一种高发的心血管疾病, 成为整个老年人类面临的主要威胁之一。早期发现、及时治疗成为现在临床医生及放射科医生的首要任务和挑战。多排 CT 技术的成熟, 已经成为临床上应用较广的冠心病筛查手段。但过高的扫描辐射剂量仍是人们顾虑的主要因素。为减少、乃至避免电离辐射的危害, 除了对低剂量 CT 扫描技术

的研究外, 人们又将视野转到了磁共振上, Liu 等^[1]的一项最新研究表明, 在观察冠状动脉管腔严重钙化、狭窄中, 磁共振血管成像技术拥有与 CT 血管造影相同的优势, 有研究也进一步证实了磁共振冠状动脉成像技术的可行性与优越性^[2]。经过几十年研究、设备的不断更新换代及成像技术的一系列改进, 冠状动脉成像技术终于应用于临床。本文主要从设备及技

[△] 通讯作者, Tel: 13883785811; E-mail: wangjian811@gmail.com.

术的变化方面进行综述。

1 设备更新

1.1 场强的演变 高场强的优越性主要体现在以下几方面:有效抑制脂肪、优良的信噪比及超快速的成像速度,这些都在很大程度上改善了图像的质量。磁共振冠状动脉成像技术经历了从低场的萌芽到高场的临床研究。(1)0.5~1.5 T 磁共振:1.5 T 冠状动脉成像技术现在应用最多,该技术大多采用的是屏气方式扫描,完成一次扫描需要屏气 15~20 s,时间短,可重复性好,但是仅限于冠状动脉的主支显示良好,文献报道其对近段冠状动脉狭窄显示的敏感性达 88%,特异性达 76%^[3]。1.5 T 磁共振冠状动脉成像技术不足是屏气配合的程度直接影响图像质量;低的信噪比和成像速度也成为影响图像质量的主要因素。最新研发的 MAGNETOM ESSENZA 1.5 T 磁共振代表了新一代 1.5 T 磁共振发展的方向,配备了 Tim (total imaging matrix) 技术,使用高密度矩阵线圈,在保证图像质量高信噪比的前提下,实现了多个线圈的灵活组合使用,避免了因扫描部位不同来回搬动线圈而导致的消耗,为磁共振冠状动脉成像技术更好应用于临床提供了空间。(2)>1.5 T 磁共振:3.0 T 磁共振是当今超高场强应用最广的设备,各大医院已经普及。其以优越的信噪比及成像速度,成为当今磁共振冠状动脉成像的主要研究设备。但是 3.0 T 磁共振冠状动脉成像技术的图像质量不太稳定,受患者呼吸及心率影响较大,需要进一步完善成像方法,通过平衡梯度回波序列提高对比度和信噪比以及呼吸导航和心电图门控的使用,可将冠状动脉的图像质量再提高一个台阶^[4-6]。更高场强 7.0 T 的出现,挑战与机遇并存^[7]。该设备采用基于 Tim 技术的射频线圈,先进的射频技术加上全球顶级科研机构的紧密合作,文献报道 7.0 T 已推向市场,但由于安全性问题,主要应用于动物实验和科学研究。

1.2 线圈的改进 射频线圈是冠状动脉成像技术的关键因素,直接影响着图像的信噪比、成像速度及分辨率。近两年推出的 Tim 技术,带来了全新的极具创造性的射频系统和矩阵线圈,成为划时代磁共振影像技术的最大亮点,可同时支持多个独立的矩阵线圈单元,线圈单元之间可自由组合、无缝连接,构成一个拥有超大成像视野的全景成像矩阵^[8-11],精确地实现了磁体中心、线圈中心和小视野(FOV)中心三者合一,进一步为磁共振冠状动脉成像技术提供了较完备的硬件支持。

2 成像技术演变

由于冠状动脉的迂曲走形和心跳、呼吸的运动影响,普通的成像技术,已经不能满足需要,为此引入了一系列快速成像技术。

2.1 快速自旋回波技术 即黑血成像技术,通常包括双倍反转脉冲序列对。在自旋回波技术中,由于流空效应,扫描成像中血流成黑色(无信号),所以称黑血。血液与血管壁、心内腔、心瓣膜及心内间隔之间能够形成良好对比,但仅仅应用于快速流动的血液,流动缓慢的或不流动的血液在自旋回波技术中呈高信号。目前黑血技术的应用优势已不明显,但对显示心室和心包的结构异常、对于血管壁成像仍是有用的;此外黑血技术能够抑制脂肪和血液信号,从而提供清楚的解剖图像。有研究证实了采用 2D 及 3D 黑血序列对于显示冠状动脉管壁具有可重复性,并认为该方法适合于冠状动脉管壁及斑块的成像,以及粥样硬化斑块的长期随访^[12]。有文献报道专用心血管磁共振机采用 ECG 门控双倍、三倍反转自旋回波序列,进一步抑制血流信号,得到真正的黑血技术及黑血脂肪抑制技术,使血管

壁和心腔对比更加鲜明,更有利于心血管系统形态学检查。该技术由于良好的对比,无需注入对比剂便可以区分血管与周围组织,仍是成像的主要技术。

2.2 快速小角度激发成像(FLASH)、稳态进动快速成像(FISP)、真实稳态进动快速成像(TRUEFISP)、稳态自由进行序列(SSFP) 相对于自旋回波的黑血技术,该技术由于血流呈现高信号,故称为亮血技术。亮血技术冠状动脉成像技术已经有大量报道,也是冠状动脉磁共振成像技术研究的主要技术之一。二维梯度成像扫描图像质量高,由心脏跳动和呼吸运动引起的伪影较轻。但二维梯度回波成像不能显示冠状动脉全貌,在运用上受到一定限制。三维分段 K 空间梯度回波以其优越的信噪比和后处理吸引了不少的注意力,然而由于采集时间的延长,患者不能耐受以及血液流入减少了对比等因素,快速梯度回波 2D 及 3D 成像技术仍不能作为一种很好的成像方法。随即引入了 SSFP 成像方法,该方法是扰相梯度回波(GRE)方法的有效代替。该技术由于血流信噪比和血流心肌信噪比分段梯度回波技术提高了近 50%^[13]。曾经被认为是应用到 1.5 T 磁共振上最有前途的一种冠状动脉成像方法,但是应用到 3.0 T 磁共振上,因为 B₀ 的增加、B₁ 场不均匀性和动力沉积,仍有很大的技术挑战^[14-16]。首先该技术对流动伪影相对不敏感,与分段梯度回波一样,SSFP 可以应用到低分辨率的延长屏气或自由导航技术中;其次冠状动脉磁共振成像技术的软硬件允许使用 SSFP 来进行心室功能成像,这便使得冠状动脉由形态学研究拓宽到心脏功能研究^[17]。由于优越的信噪比,SSFP 技术已被不同的公司改进如西门子的 TRUEFISP、飞利浦的 Balanced FFE、GE 的 FIESTA 等。

敏感性编码(SENSE)技术又称 ASSET(array spatial sensitivity encoding technique),与实时成像技术、并行采集技术一起发展起来,主要用来提高成像速度。该技术是利用较高的局部梯度磁场、增加 K-空间采样位置距离、减少 K-空间采样密度、通过 FOV 专门的重建算法、保持空间分辨率不衰减下,使采集时间减少的一种快速成像技术^[18]。SENSE 技术可以用于心脏检查的任何序列,还能保持心肌与血液之间的良好对比,相比之下,由于缩短采集时间而导致的信噪比轻度下降也就显得微乎其微^[19]。

2.3 回波平面成像技术(echo planar imaging, EPI) EPI 是目前成像速度最快的成像方法。分为 K-空间分段采集的 EPI 技术(segmented EPI)和螺旋冠状动脉成像技术(propeller 技术或放射状扫描技术)。屏气的或自由呼吸的三维分段 EPI 冠状动脉磁共振成像技术其最突出的特点就是减少了相位误差,改善了 K-空间覆盖的时间有效性。在一次射频脉冲(RF)激励下得到整个图像的数据可使时间大大缩短;使用自旋回波(SE)特性或梯度回波特性,结合吸屏气或使用多次激励的 EPI 序列,可完全消除呼吸伪影,提高图像的信噪比和对比度,由于时间分辨率高多用于动态研究中^[20]。螺旋冠状动脉成像技术采用螺旋状 K-空间填充方式进行数据采集,增加 K-空间中心位置的采样量,缩短回波时间,使用空间频谱射频,消除心包脂肪信号影响,使血管和心肌的对比度明显增加,其中 T₂ 加权成像序列可明显抑制心肌和静脉的信号,更加突出动脉与周围结构的对比度。实时螺旋冠状动脉成像技术具有低空间分辨率和高时间分辨率的特点,是目前研究的热点。实时成像技术从某种意义上讲是磁共振透视检查。该技术的开发,使得磁共振冠状动脉成像技术由形态学的研究逐渐延伸到功能领域,达到了实时动态观察,是一项不可多得的新技术。

2.4 对比增强磁共振血管造影(CEMRA) 目前的研究热点是对比增强 3 T 磁共振全心冠状动脉成像。该方法是患者在自由呼吸状态下,经高压注射器注入顺磁性对比剂来提高病变的检出率以及冠状动脉血管与周围组织对比度的技术^[21-23]。同时采用 VCG 心电图门控、呼吸导航回波和三维运动跟踪技术,最大限度抑制人体生理运动的影响;通过 3D 稳态快速回波序列进行信号采集,可以实现快速、高信噪比和高对比度的优异的全心冠状动脉成像^[24]。该技术由于软硬件的改善,其优越性亦非常明显。首先场强的变化(1.5~3.0 T)明显提高了信噪比,缩短了成像时间;其次全心扫描降低了对操作者的专业培训要求,还有自由的呼吸体位使患者的舒适度进一步改善,从而促进了患者的配合。但由于此项技术很大程度上依赖于患者的呼吸状况及心理素质。很多患者在增强后心率明显加快,呼吸也变得不规律,这些都使得图像质量受到影响,有待进一步改进参数以及相关的技术。目前,该项研究已经取得了很大进展,国内以首都医科大学附属宣武医院为首的多中心研究项目已经启动,有望获得很好的研究成果。

2.5 syngo BEAT 技术 在冠状动脉磁共振成像检查中,心律失常是一个很大的问题。基于 Tim 技术,西门子公司引入了针对心律失常的 syngo BEAT 技术,该技术将心脏成像拓展到三维,在一个工具中联合了最好的心脏成像技术,附加的智能运算法,可以使成像参数和心律相适应,并且在失常的心动周期不进行数据采集,将心脏检查真正变为“一键式”。但是该技术仍处于实验阶段,应用于临床还有待于进一步考证。

3 后处理技术的发展

由于磁共振冠状动脉成像的后处理技术还不完善,CT 工作站中的后处理技术容积再现(volume reconstruction,VRT)、最大密度成像(MIP)和 Soap-Bubble 技术的进展,为临床提供了一个很好的解决冠状动脉复杂走行的后处理重建方法^[25]。不同公司在同样场强的设备上配备的后处理软件不同,因此冠状动脉磁共振成像的后处理技术没有一个很好的标准。很多医院的图像处理借助于 CT 的后处理工作站,这就存在一些功能上的限制。

4 总结与展望

基因组学的发展以及成像技术的完善,磁共振冠状动脉成像技术未来的发展趋势是从宏观大体形态向微观分子(或基因)水平迈进^[26]。针对其成像技术所面临的挑战,学者们不断推陈出新,其中 3.0 T 全心冠状动脉对比增强技术由于诸多优点已经成为目前研究的核心,呼吸导航技术以及心电图技术的采用也在不同程度上突破了呼吸及心脏运动对磁共振冠状动脉成像技术的限制,造影剂莫迪斯的出现又使得磁共振冠状动脉成像技术多了一道安全屏障。但是由于磁共振冠状动脉成像技术掌握参差不齐、后处理软件尚不完善的问题,以及还没有形成一套比较稳定的成像方案,与传统冠状动脉血管造影和成熟的 CT 冠状动脉成像技术还有一段距离。随着磁共振软硬件的不断发展,相信磁共振冠状动脉成像技术必将会有一个崭新的、全面的临床应用前景。

参考文献:

[1] Liu X, Zhao X, Huang J, et al. Comparison of 3D free-breathing coronary MR angiography and 64-MDCT angiography for detection of coronary stenosis in patients with high calcium scores [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007,189(6):1326-1332.

[2] Liu X, Bi X, Huang J, et al. Contrast-enhanced whole-heart coronary magnetic resonance angiography at 3.0 T: comparison with steady-state free precession technique at 1.5 T [J]. *Invest Radiol*, 2008,43(9):663-668.

[3] Budoff MJ, Cohen MC, Garcia MJ, et al. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005,46(2):383-402.

[4] Yang Q, Li KC, Bi XM, et al. 3T contrast-enhanced whole heart coronary MRA using 32-channel cardiac coils for the detection of coronary artery disease [J]. *J Cardiovasc Magnet Reson*, 2009,11 Suppl 1:S1-5.

[5] Plein S, Jones TR, Ridgway JP, et al. Three-dimensional coronary MR angiography performed with subject-specific cardiac acquisition windows and motion-adapted respiratory gating [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003,180(2):505-512.

[6] Bunce NH, Lorenz CH, Keegan J, et al. Coronary artery anomalies: assessment with free-breathing three-dimensional coronary MR angiography [J]. *Radiology*, 2003,227(1):201-208.

[7] Kozlov M, Turner R. Fast MRI coil analysis based on 3-D electromagnetic and RF circuit co-simulation [J]. *J Magn Reson*, 2009,200(1):147-152.

[8] Weber OM, Martin AJ, Higgins CB. Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography [J]. *Magn Reson Med*, 2003,50(6):1223-1228.

[9] Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Kefer J, et al. Direct comparison of whole-heart navigator-gated magnetic resonance coronary angiography and 40- and 64-slice multidetector row computed tomography to detect the coronary artery stenosis in patients scheduled for conventional coronary angiography [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2008,1(2):114-121.

[10] Muthupillai R, Smink J, Hong S, et al. SENSE or k-MAG to accelerate free breathing navigator-guided coronary MR angiography [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006,186(6):1669-1675.

[11] 赵海涛,齐顺,陆军,等. Tim 技术优化磁共振成像工作流程 [J]. *医疗卫生装备*, 2009,10(30):105-107.

[12] Deshpande VS, Shea SM, Laub G, et al. 3D magnetization-prepared true-FISP: a new technique for imaging coronary arteries [J]. *Magn Reson Med*, 2001,46(3):494-502.

[13] Nezafat R, Stuber M, Ouwkerk R, et al. B1-insensitive T2 preparation for improved coronary magnetic resonance angiography at 3 T [J]. *Magn Reson Med*, 2006,55(4):858-864.

[14] Huber ME, Kozler S, Pruessmann KP, et al. Sensitivity-encoded coronary MRA at 3T [J]. *Magn Reson Med*, 2004,52(2):221-227.

- [15] Schmitt M, Potthast A, Sosnovik DE, et al. A 128-channel receive-only cardiac coil for highly accelerated cardiac MRI at 3 Tesla[J]. *Magn Reson Med*, 2008, 59(6):1431-1439.
- [16] 李绍军, 常时新. 无创性冠状动脉成像技术的新进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2009, 10(1):40-42.
- [17] Okada T, Kanao S, Ninomiya A, et al. Whole-heart coronary magnetic resonance angiography with parallel imaging: comparison of acceleration in one-dimension vs. two-dimensions[J]. *Eur J Radiol*, 2009, 71(3):486-491.
- [18] 常时新, 郝楠馨, 杜育杉, 等. 3.0 T MR 自由呼吸冠状动脉成像的重建及定量分析[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2006, 12(6):384-387.
- [19] Ozgun M, Hoffmeier A, Kouwenhoven M, et al. Comparison of 3D segmented gradient-echo and steady-state free precession coronary MRI sequences in patients with coronary artery disease[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 185(1):103-109.
- [20] Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(15):1407-1424.
- [21] Maclaren JR, Bones PJ, Millane RP, et al. MRI with TRELLIS: a novel approach to motion correction [J]. *Magn Reson Imaging*, 2008, 26(4):474-483.
- [22] Husser O, Bodi V, Sanchis J, et al. Additional diagnostic value of systolic dysfunction induced by dipyridamole stress cardiac magnetic resonance used in detecting coronary artery disease [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2009, 62(4):383-391.
- [23] Nagueh SF, Mahmarian JJ. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(12):2410-2422.
- [24] Tangcharoen T, Jahnke C, Koehler U, et al. Impact of heart rate variability in patients with normal sinus rhythm on image quality in coronary magnetic angiography [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(1):74-79.
- [25] Tanaka M, Tomiyasu K, Fukui M, et al. Evaluation of characteristics and degree of remodeling in coronary atherosclerotic lesions by 64-detector multislice computed tomography (MSCT) [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 203(2):436-441.
- [26] American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Document [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(23):2614-2662.

(收稿日期:2011-05-09 修回日期:2011-07-26)

· 综 述 ·

诱导肾移植免疫耐受的临床研究进展

易小敏 综述, 张 更, 袁建林 审核

(第四军医大学西京医院泌尿外科, 西安 710032)

关键词: 肾移植; 免疫耐受; T 淋巴细胞, 调节

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.35.042

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)35-3626-04

肾移植是终末期肾病的主要治疗方案, 不仅可提高患者生活质量, 还可延长其生存时间。确保移植肾存活并维持功能是肾移植的终极目标。移植后排斥反应是影响移植肾存活的主要因素。为避免排斥反应, 患者须长期应用免疫抑制药物。新型免疫药物的临床应用和并发感染的系统预防减少了急性排斥的发生, 大幅提高了肾移植受者的短期生存率^[1]。然而长期免疫抑制明显增加感染性疾病和恶性肿瘤的发生概率, 且现有药物无法预防、阻止肾脏血管病变和慢性移植肾衰竭 (CAN) 的发生, 术后 10~13 年即有半数移植肾衰竭^[2], 影响了患者的长期存活。诱导移植肾特异性免疫耐受, 使患者停用免疫抑制剂, 并对致病物质产生免疫应答, 是肾移植研究的焦点之一。临床尚无实现移植肾耐受的可靠方法^[3], 但在动物实验中已成功诱导特异性免疫耐受^[4-6], 也有少数方法开始转入临床研究。现将肾移植免疫耐受临床研究进展综述如下。

1 临床免疫耐受的定義

免疫耐受的定義說法不一, 目前比較認可的是, 表達正常組織學特徵和功能的移植體在非免疫抑制受體內長期存活, 受體排斥第三方移植體, 但具有接受同一供體再次移植的能

力^[3]。臨床上說的免疫耐受則指在不使用免疫抑制劑的條件下維持穩定的移植體功能, 包括: (1) 真正耐受, 即各項檢測表明患者無免疫功能低下, 且未發生不利於機體的免疫应答; (2) 操縱耐受, 指受體免疫缺陷或出現無顯著臨床意義的免疫应答, 總體表現為耐受的狀態^[7], 臨床數年觀察顯示移植腎存活且功能正常, 未發生 CAN^[8], 受體免疫功能不受抑制, 可通過體液或細胞免疫抵抗外來病原體, 不增加出現感染和腫瘤等疾病的概率。Calne 等首先提出接近耐受的概 念, 接近耐受是指腎移植後仍需最小劑量免疫抑制劑維持正常或近似正常的移植體功能, 又名最小劑量免疫抑制劑耐受。首 例報道的同種抗原耐受病例至今已存活 50 余年。

2 臨床诱导免疫耐受研究

啮齿类动物肾移植后可通过多种途径实现免疫耐受, 现有的免疫耐受诱导研究多来自针对啮齿动物的证据, 一些适用于啮齿类动物的耐受诱导方法用于大型动物时效果并不理想, 但临床时有诱导实现移植耐受的报道^[9]。免疫耐受可通过中枢诱导和外周诱导两种途径实现。T 细胞在胸腺内发育的过程中须经历“阴性选择”, 清除对自身抗原具有高亲和力的 T 细胞。