

全球第二例猪肾移植患者“被迫”摘除猪肾

● 本报记者 张思玮

5月31日,美国纽约大学朗格尼医学中心发表声明称,全球第二例接受基因编辑猪肾移植的患者丽莎·皮萨诺,在移植47天后,因“左心室辅助装置产生的血压不足以为肾脏提供足够的血液灌注,导致她的移植肾功能累积性下降”。最终,医生不得以将移植后的猪肾切除。

“这是一个非常困难的案例,也是美国食品药品监督管理局以同情医疗方式批准的仅有的4名异种移植患者之一。患者为全世界首例人工机械心脏加基因工程猪肾的组合移植病例。也就是说,患者手术之前既有心功能衰竭又有肾功能衰竭。这就要求临床采用的总体治疗方案,尤其是免疫抑制方案,需要适应两个植入体内的不

同类型器官的特殊病理、生理环境。这无疑是最‘特别的挑战’。最后,医生从继续使用免疫抑制方案维持肾功能的得失和平衡角度考虑,切除了移植肾。病理显示移植肾没有明显的排斥反应,但有明显的缺血性损伤。”华中科技大学同济医院器官移植研究所教授、同济医院器官获取组织首席顾问陈忠华在接受记者采访时表示。

据了解,患者于4月4日首先接受了人工机械心脏手术,之后在4月12日接受了基因编辑猪的肾脏和胸腺移植手术。

“总的来说,肾脏的贡献已经不足以证明继续使用免疫抑制疗法是合理的。”纽约大学朗格尼移植研究所所长罗伯特·蒙哥马利说,在最近的肾脏活

组织检查中没有发现排斥反应的迹象,但是“由于血流不足,肾脏受到了严重损伤”。

陈忠华表示,医生团队及时切除移植肾,并同时终止所有免疫抑制治疗,的确是一个明智的选择。至少患者还可以用透析继续维持生命。类似的,因其他原因切除移植肾的情况在同种肾移植临床工作中也经常发生。

目前,器官的需求远远超过可用数量。在美国,每天都有17人在等待器官移植时死去,而肾脏是最短缺的。根据器官获取和移植网络,2023年大约有2.7万个肾脏被移植,但有近8.9万人在等待这些器官。

“丽莎·皮萨诺在逆境中的坚强和勇气,激励和驱使我们继续异种移植

的追求。”蒙哥马利说。

虽然肾脏最终不得不从患者体内移除,但蒙哥马利表示,对肾脏进一步研究将有非常重要的价值。

此前,全球首例猪肾移植患者因心脏问题于5月6日病逝,尸检发现其移植肾颜色、大小、质地正常,初步断定死亡与移植没有直接关系。

陈忠华认为,美国这两个肾移植病例透露出的一个信息是,美国马萨诸塞州总医院和纽约大学朗格尼医学中心使用的转基因猪肾和免疫抑制方案基本有效。未来,美国食品药品监督管理局可能在患者选择上进行更为周全的考虑,选择那些更适合且预期存活相对较长的案例,进行下一轮挑战性异种肾移植探索。

《柳叶刀》:

加用 PD-1 抗体可提高鼻咽癌疗效

本报讯 近日,《柳叶刀》发表的一项由中国科学院院士、中山大学肿瘤防治中心常务副院长马骏牵头的CONTINUUM试验研究表明,在标准放疗基础上联合PD-1抗体信迪利单抗治疗高危局部晚期鼻咽癌,能将局部晚期鼻咽癌患者无瘤生存率提高10%,将复发转移和死亡风险降低41%。目前,该治疗方案已写入2024年中国临床肿瘤学会鼻咽癌诊疗指南,将在全国推广应用。

鼻咽癌高发于中国,占全球鼻咽癌新发病例的48%。由于鼻咽癌发病隐匿,早期症状不特异,初诊鼻咽癌病人中有75%为局部晚期。而且,即使接受了标准治疗,仍有20%的病人会出现复发或转移。因此,亟须寻找新型治疗方法。

以PD-1抗体为代表的免疫治疗通过激活患者自身体内的免疫细胞来杀死肿瘤。鼻咽癌以往又被称为淋巴上皮瘤样癌,有丰富的淋巴细胞浸润,因此可能非常适合免疫治疗。

此前,国内外的研究均证明,PD-1抗体在已经发生复发转移的鼻咽癌中有效。但在初诊没有转移的局部晚期鼻咽癌病人中,其效果如何一直悬而未决。

为此,研究团队率先开展了这项多中心、开放、随机对照试验的CONTINUUM临床研究。研究采用国际标准的前瞻性多中心临床试验设计,将高危鼻咽癌病人随机分为2组,对照组接受标准的吉西

他滨+顺铂诱导化疗联合顺铂同期化疗,试验组在标准治疗基础上联合全程信迪利单抗治疗。信迪利单抗和诱导化疗同时开始,包括放疗前3次、放疗中3次和放疗后6次,共12次。主要研究终点是无事件生存,事件定义为复发、转移或任何原因引起的死亡,次要终点包括无复发生存、无转移生存、总生存、不良反应和生活质量。

据了解,从2018年12月到2020年3月,CONTINUUM试验共入组425例病人,经过42个月的中位随访后,信迪利单抗组病人的复发转移和死亡风险降低41%,3年无事件生存率从76%提高到86%;转移风险降低43%,无转移生存率从83%提高到90%;复发风险降低了46%,无复发生存率从86%提高到93%。信迪利单抗组的3~4级不良反应发生率高于标准治疗组,大部分都是和放疗相关的,最常见的包括黏膜炎、白细胞减少和中性粒细胞减少等。此外,没有观察到信迪利单抗组患者的生活质量显著降低。

研究者认为,CONTINUUM临床试验的结果与既往其他头颈肿瘤试验结果不同的最重要原因,可能是CONTINUUM试验使用了诱导PD-1抗体治疗,这提示了在放疗前早期使用免疫治疗的重要性。

(张思玮)

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00594-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00594-4)

(上接第2版)

据了解,人脑功能网络中连接数较多的节点被称为关键节点。手术中保护语言、视觉、默认网络等区域的关键节点对网络神经外科手术具有重要作用;同时,基于人脑血流供应和脑网络结构与功能连接密切相关的研究成果,赵继宗建议,积极完善患者术前的血管、脑网络等的综合性评估。

赵继宗认为,意识和认知的产生与调控发生在神经环路水平,脑皮质在意识和认知功能中起核心作用。他建议,开发基于调控机制和理论的自适应闭环神经调控方法,形成意识障碍唤醒临床规范,为解析“脑认知原理和意识的神经机制”提供新思路。

同时,鉴于DBS可直接测量病理性脑活动,对大脑特定区域或远隔部位的神经元或神经网络提供可调节刺激,应积极开展治疗与脑电功能异常相关的神经和精神性疾病。

针对于日益增长的脑肿瘤,赵继宗表示,其不仅在肿瘤周围的限制区域干扰脑的功能和有效连接,而且手术治疗本身也可能引起大范围功能连接的改变。“这意味着脑肿瘤外科不是一种局部手术,而是一种脑神经网络手术”。

最后,谈到在越来越多场景中应用的脑机接口(BCI)技术时,赵继宗认为,BCI是在大脑与外部环境之间建立一种全新的交流与控制通道,从而实现大脑与外部设备的直接交互。它可以改善偏(截)瘫患者与外界交流或控制外部环境的能力,辅助因脑卒中、脑损伤、颅脑手术后造成的意识障碍、偏瘫、失聪、失语以及神经退行性疾病等患者恢复脑功能,必将为康复医学开辟一条新路。