

# 全球首例猪肾移植完成 供体“自由”了吗



此次手术并不是将转基因猪的肾直接移植到人体内，而是附着在受试者的大腿上部、腹部外的血管上。

“这并不是科学技术的进步，只是伦理学突破，但具有明显的预示性临床意义。”对于全球首例将猪肾植入人体的器官移植手术，华中科技大学同济医学院附属同济医院器官移植研究所教授、《中华器官移植杂志》总编辑陈忠华作出上述评价。

10月19日，美国纽约大学朗格尼医学中心移植外科教授Montgomery团队宣布，他们成功将基因编辑后的猪肾移植给了一名脑死亡者。移植术后，无起急性排斥反应，产生尿液、肌酐水平下降，并正常“工作”了54个小时。“效果甚至比我们预期的还要好。”试验结束后，Montgomery兴奋地表示。

诸多业内人士认为，此例手术在器官移植发展史上具有重大里程碑意义，也为将来潜在的异种器官移植带来希望，有望解决目前供体短缺的问题。

“围观”新闻的公众也憧憬，或许以后人类借此有望实现器官移植的供体“自由”。

不过，陈忠华认为，严格来说，这不是一次真正意义上的临床异种移植，只能说是一种介于动物实验与临床研究之间的“亚临床试验”——有相关资质的医护人员在一例已经脑死亡但还有人工呼吸机供氧、有良好循环状态的受试者身上进行的异种器官移植亚临床试验。这一特殊模型的建立和试验研究是非人灵长类试验与临床研究之间必不可少的“桥梁”。

## 器官供体缺口巨大

当今，器官移植已经被社会普遍接受，它是解决很多终末期器官功能衰竭问题非常有效的手段，使成千上万生命垂危的病人摆脱了死亡阴影，生命得以延续。

“随着有效安全的免疫抑制剂在临床的推广使用，器官移植工作开展得越来越普及，特别是心肝肾的移植数量更是逐年递增。”北京大学第三医院普外科主任医师修典荣表示，该院最长一例肝移植患者已经正常存活21年，并且免疫抑制剂的使用达到了几乎可以忽略的剂量。

遗憾的是，国内外器官移植的缺口巨大。

相关数据统计显示，我国每年超过30万人的器官出现衰竭，有移植手术需求，但受器官来源、经济条件、医疗条件的限制，每年仅有约1万人能够接受移植手术。

据中国器官移植发展基金会理事长黄洁夫介绍，自2015年1月1日起，我国公民自愿器官捐献成为国内器官移植唯一器官合法来源。

“虽然近几年公民自愿器官捐献的数量每年以20%的速度增长，但依然无法满足患者的需求。”

## 异种移植能否成功逃避超急性排斥反应

“如果能将基因编辑过的通用型无菌动物器官移植给人类，势必会大大改善器官供体短缺的局面。”陈忠华表示，因猪的器官大小，比如心脏、肾脏、肝脏等与人类相似，有可能发挥类似的功能替代作用。

而且猪是经济型可量产动物，因此被视作理想的器官供体来源。

但人与猪的不同之处在于，猪比人多一种蛋白酶，这种蛋白酶可以把 $\alpha$ -Gal基因置于细胞表面的分支糖链上，使人体免疫系统把 $\alpha$ -Gal作为攻击的信号。

“这也是异种器官移植面临的重大问题之一——超急性排斥反应。”陈忠华表示，所谓的超急性排斥反应是指在器官移植后，以分钟和小时为计、随之而来的急性排斥反应。

不过，基因编辑技术的出现，似乎给异种器官移植带来了“曙光”。

早在2003年，美国Revivicor公司便创造了世界上第一个敲除 $\alpha$ -Gal的克隆转基因猪。而此次手术使用的猪，正是用基因技术敲除了会引起免疫排斥的 $\alpha$ -Gal基因的猪。

修典荣表示，此次手术的确显示，敲除 $\alpha$ -Gal后能够逃避超急性排斥反应。但引起超急性排斥反应的靶点却不只 $\alpha$ -Gal，还有CMAH基因、 $\beta$

4GalNT2基因和ASGR1基因等。“将相关基因都敲除，或许才能把异种移植超急性排斥反应降到最低。”

此外，肝脏功能复杂，仅以蛋白合成来说，动物肝脏合成的白蛋白与人白蛋白并非完全相同。因此，在修典荣看来，真正实现异种移植还需要进一步研究。

## 主要是伦理学的突破

对于相关媒体将其称为“世界首例”，陈忠华持保留意见。

他认为，此次实验结果尚未经过同行评议，也尚未在正式医学期刊上发表。就媒体提供的有限信息而言，只能说是一种比顶级动物实验（非人灵长动物）更高一级的新模型的建立。

记者在纽约大学朗格尼医学中心官网上也注意到，此次手术并不是将转基因猪的肾直接移植到人体内，而是附着在受试者的大腿上部、腹部外的血管上，并盖有保护罩以便进行观察和肾组织取样。研究者在54小时后撤掉了受试者的呼吸机，标志着试验结束。

“这种模型统称为在体灌注流术，已经无限接近于体内移植。”陈忠华说，早在2018至2019年，他就在美国移植大会

上与Montgomery针对这一亚临床模型及研究进行过深入讨论，并向国内同行进行了详细通报。同时，他也在国内相关移植中心进行了周密部署。“去年底，我们就已经完成了周密策划和相应的准备工作。”

陈忠华认为，在医疗技术上，这种手术并不难，而为何2至3年后才得以实现，其中最重要的原因就是，伦理学障碍以及知情同意前提下的标准试验的寻找和征集。

在美国，脑死亡是终止治疗的法定标准。而我国脑死亡临床判定虽已有了自己的医学标准及规范，但普及性应用仍然缺乏相应的政策、法规、法律支撑。

北京协和医学院人文学院副教授张迪告诉记者，异种器官移植的安全性问题还需考虑跨物种感染对个体和人群健康的影响。

比如，有研究显示，有些动物携带的病毒、细菌病原体在携带者体内不发病，但对人类也许是致命的，也可能与人体病毒基因重组产生新的病毒导致疫病的产生和流行。而这不仅会影响受者个体健康，还可能威胁人群健康。

此外，跨物种移植还涉及人类尊严、人格同一性、技术可及性和动物福利等问题。“异种移植的受者可能认为，

自己不再是人类、不再是以前的自己，变成了另一个人或物种。”张迪说。

## “我们不可能永远停留在实验室”

当然，器官移植是一项复杂的系统工程，除供体短缺问题，还有高昂费用、急性排斥反应、免疫抑制剂使用的副作用以及免疫抑制剂使用后的感染问题。

“有的患者器官移植后长期效果满意，但也有患者会出现原发疾病复发问题。此外，移植后患者的长期管理随访也不容忽视。”修典荣说，任何科技的发展在给人类带来进步的同时，都会产生新的问题，虽然还不能预测动物器官最终应用到临床会产生哪些问题，但应该提前做好相关科学研究，并讨论技术所引发的伦理、法律和社会问题。比如，动物器官植入人体后的长期反应如何、动物基因对人体的长期影响到什么程度。

“但我们不可能永远停留在实验室，总要迈进一步。”陈忠华表示，科技的每一次重大进步必然会对伦理道德提出更高的要求，而伦理道德的高标准又指引科学技术朝着正确方向迈进，但最终目的都为人类健康服务。

据中国科学报微信公众号

# 半张脸肿得像包子一样 牙龈肿痛该拔智齿吗

不知道大家是否有这样的经历，智齿周围的牙龈突然肿痛起来，越来越严重，半张脸肿得像包子一样，反复几次后，不得不拔掉了智齿。这种疾病叫智齿冠周炎。它是怎样发生的？又怎么治疗呢？

## 什么是智齿冠周炎？

智齿冠周炎，顾名思义，就是在智齿周围牙龈的炎症。我们知道，智齿是最后一颗牙齿，是最不容易长出来的。

当牙齿正常萌出的时候，牙齿周围包裹的是非常紧密的

牙龈，牙和牙龈的缝隙是非常小的，这种牙龈不容易积攒食物残渣。这样牙龈周围往往不会发生炎症，也就不会出现牙龈肿痛的症状。

如果牙齿萌出一半，有一部分牙齿被盖在了牙龈下面，牙龈和牙之间形成了小小的“袋”，也就是我们通常说的牙龈袋。

有了这个牙龈袋，我们吃的食物就很容易塞进这个“袋”里，同时一些细菌和感染物质也很容易进入牙龈袋里。一旦牙龈袋里出现了严重的感染，我们就会感到肿痛。

如果牙齿完全埋在牙龈下方，牙齿和牙龈之间出现更大、更深的牙龈袋，同时牙龈的开口也会变得更小。这时的牙龈袋，我们称之为盲袋。

有了这样的盲袋之后，食物残渣就会进入袋内，如果不及清理，盲袋里就会有细菌滋生，逐渐出现感染发炎。在这个阶段，我们会逐渐感到牙龈肿痛，脸肿得像包子一样。如果放任不管，半边脸会越来越肿，这就是我们通常说的智齿冠周炎。

## 三步治疗法

智齿冠周炎的出现是因为智齿牙龈袋内的食物残渣无法及时清理，智齿冠周炎的治疗主要分为以下三个部分。

最简单的方法是冲洗上药。医生会用一种特制的小针头把盲袋里的食物残渣和感染物质冲洗出来，同时将消炎的药物注入盲袋内。这样的话，药物会慢慢作用在盲袋内，使炎症消退。这个办法虽然可以消除炎症，但是还会有食物残渣进入盲袋里，也就依然有智齿冠周炎反复发作的可能性。

下一步治疗的方法是打开

盲袋，使里面的食物残渣不会堆积，或者可以简单地清理出来。医生可以通过使用电刀、手术切除等方式把盲袋的牙龈切除掉，以便智齿暴露出来，牙龈袋里就不会有新的食物残渣堆积，也就不容易感染了。

由于大部分的智齿很难完全长出来，即使切掉了一部分牙龈，大部分的智齿还在牙龈和骨头下方埋伏着。这时单纯靠切除牙龈就不能解决问题了。如果智齿冠周炎反复发作，就要使用口腔颌面外科的大“杀器”——拔智齿了。

据《北京晚报》