



医生给戴维·贝内特实施心脏移植手术。

戴维·贝内特和他的医生。

## 器官移植新希望

# 全球首例

# 猪心脏成功植入人体

美国马里兰大学医学院1月10日发表声明说,它与马里兰大学医学中心的医生合作,把转基因猪的心脏移植到一名心脏病晚期患者体内。这是世界首例转基因异种心脏移植手术。目前患者状况良好,但仍处于观察期。医生将在数周后评估这次移植是否成功。

接受移植的患者名为戴维·贝内特,现年57岁,住在马里兰州,手术前数月一直卧床,靠人工心肺机维持生命,先前被认为身体状况不适宜接受人类器官移植。依照马里兰大学医学院的说法,移植猪心脏是贝内特“目前唯一的选择”。他在手术前夕说:“我想活下去……这是我迫不得已的选择。”

据法新社报道,向贝内特提供心脏的猪经过转基因处理,共涉及10项特定基因编辑。研究人员敲除了猪染色体上3种可能导致人体对猪心产生排异的基因,敲除1种可能导致猪心脏组织过度增殖的基因,另外向猪染色体植入6种有助于人体接受异种器官的人类基因。

获得美国食品和药物管理局紧急批准后,移植手术于7日在美国巴尔的摩市进行,历时7小时。术后经3天观察,贝内特状况良好,目前仍在恢复中。

声明说,这次器官移植手术首次表明,转基因动物的心脏可以像人类心脏一样发挥作用,而不会立即(让人体)产生排异反应。接下来的几天至几周内,患者将受到严密监测,以确定这次移植是否达到拯救生命的效果。

在手术医疗团队看来,这次手术如果最终被认定成功,将给世界上许多等待器官移植的病患带来生的希望。马里兰大学异种器官移植项目负责人穆罕默德·毛希丁说,如果手术成功,今后饱受痛苦的患者将有数不胜数的器官供体来源。

参与手术的巴特利·格里菲思医生说:“这是一次突破性的手术,让我们离解决器官短缺危机又近了一步。”

“我们正在谨慎行事,但我们乐观地认为,这台世界上首例(转基因异种心脏移植)手术今后将向患者提供新的选择。”他说。

据美联社报道,美国人体器官捐献数量远低于需求,缺口巨大。负责美国人体器官移植事务的非营利组织“器官共享联合网络组织”数据显示,去年美国共3800多人接受了心脏移植手术,创下历史最高纪录。马里兰大学医学院在声明中说,美国政府器官捐赠网站数据显示,美国目前约有11万人等待器官移植,每年平均逾6000人等不到接受器官移植就去世。

### 相关链接

## “要么死,要么移植”的器官移植

一直以来,可供移植的器官短缺是现代人类医学史上难以解决的一大问题,无数患者的生命在漫长的等待中走向终点。

而随着科技的发展,让动物为人类提供移植器官(异种器官移植)成为一种可选项。这一梦想还要追溯到17世纪把动物血液输给人类的尝

试。在20世纪60年代,医生们开始探索将黑猩猩的肾脏移植给人类患者。大部分患者接受移植后很快就去世了,最长的患者活了9个月。

1984年,经过多年的研究,美国洛马林达大学医疗中心的移植外科医生Leonard Bailey曾认为他已经克服了免疫系统对外来器官的快速排异

反应。随后,他将一颗狒狒的心脏移植到一个出生仅12天的畸形婴儿体内。21天后,因为血型与动物的不相容,婴儿离开了人世。

虽然没有成功,但这次试验是开创性的,试验促使科学家努力寻找更适合人类移植的动物器官。

## 猪已成异种器官移植的最佳选择对象

人类与猪在分类上相差较远,但体型、食性、代谢水平等指标大体接近。猪生长周期较短(1至2年即可成熟)且繁殖能力较强,便于定向育种。

猪的心脏在大小、重量和结构上都与人的心脏相似,而且猪的心率接近人类水平(70次/秒左右)。1965年,医学界开始实施猪的心脏瓣膜移植,现在猪心脏瓣膜依然是人类重要的瓣膜来源。

猪的胰岛素与人类胰岛素只相差一个氨基

酸,效果比牛胰岛素好,目前,国产胰岛素主要是猪胰岛素,而且猪胰岛细胞已经开始尝试移植进入人体治疗糖尿病。

目前,猪是异种器官移植的最佳选择对象已成为共识。

但是,将猪器官移植到人体还存在两大医疗风险:猪的基因组携带内源性逆转录病毒,移植到人体后可能有“毒性”;猪器官可能在患者体内引发免疫排斥反应。

为解决移植用器官短缺问题,多国都在尝试

用猪开展异种移植研究。中美等国研究人员2017年报告说,他们用基因编辑技术“敲除”了猪基因组中所有内源性逆转录病毒,这些猪的器官如果移植给人类,不会出现相关病毒感染风险。巴西圣保罗大学生物科学研究所教授马亚娜·扎茨2019年报告说,科学家已确认猪体内3个能引起人体排异反应的基因,用CRISPER/Cas9等基因编辑技术关闭这些基因,有可能消除人体免疫系统对猪器官的排异。

## 新冠第一波疫情让全球器官移植数量下降31%

根据在2021年欧洲器官移植学会大会上提交的一项全球研究显示,2020年第一波新冠疫情期间进行的实体器官移植数量比上一年下降31%。

这项研究利用了来自22个国家的数据,揭示了移植方案对新冠疫情反应的主要变化,某些国家的移植活动下降了90%以上。

与2019年相比,2020年,几乎所有国家的肾移

植都经历最大幅度的减少,研究发现活体肾移植下降了40%,活体肝移植下降了33%。死亡供体移植方面,肾移植下降了12%,肝移植下降了9%,肺移植下降了17%,心脏移植下降了5%。

研究的主要作者Olivier Aubert博士表示:“第一波新冠肺炎疫情对许多国家的移植数量产生毁灭性影响。”巴黎器官移植转化研究中心主

任和研究作者之一Alexandre Loupy教授补充道:“与死亡供体相比,活体移植需要大量的资源和规划,其减少幅度更大。”

据《人民日报》报道,全球接受心、肝、肾等器官移植者已达60余万例。据不完全统计,全世界每年大概有200万人需要器官移植,然而世界卫生组织的数据显示,全球平均器官供需比为1:20至1:30。

### 相关新闻

## 全球首例猪肾移植完成

2021年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,无超急性排异反应,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,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》总编辑陈忠华陈忠华认为,严格来说,这并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”。

记者在纽约大学朗格尼医学中心官网注意到,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。研究者们在54小时后撤掉了受试者的呼吸机,标志着试验结束。

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。“这种模型统称为在体灌注术,已经无限接近于体内移植。”陈忠华说。

据新华社、《中国科学报》、每日经济新闻