

全球首例猪心脏移植失败原因公布

多种原因叠加导致心力衰竭 患者手术2个月后死亡

全球首例猪心脏移植患者死亡,让人无比惋惜,人们对于死亡原因也充满了疑问。

据美国马里兰大学网站6月30日报道,经过一年的研究,著名医学杂志《柳叶刀》发表了关于本次手术的病例报告,给出了失败原因分析的最新结论。

首例猪心脏移植患者 2个月后死亡 《柳叶刀》公布失败原因

2022年1月,马里兰大学医学院的医师进行了世界首例转基因猪心脏移植手术,一名57岁的马里兰州男子接受“基因编辑猪心脏移植手术”。

据新华社此前报道,该名男子之所以接受全球首例经基因改造的猪心脏移植手术,是因为他卧床不起,靠机器维持生命,不适合接受人类心脏移植手术。马里兰大学医学中心在获得美国监管机构紧急授权以及病患同意后,为他植入猪心脏。

经基因改造的猪由位于弗吉尼亚州的生物科技企业雷维维科尔公司提供。

在移植后的最初几周内,男子没有出现急性排斥反应的迹象。但在移植发生的2个月后,男子突然因心力衰竭离世。

从那以后,移植手术团队就对手术后患者心力衰竭的原因进行研究。马里兰大学医学院外科学教授、心脏异种移植项目主任穆罕默德·毛希丁、猪心脏移植手

术医生巴特利·格里菲思是该研究的主要作者。

据《柳叶刀》发布的这项新研究证实,可能有多种原因叠加导致了患者的心力衰竭。

首先,患者广泛的内皮损伤,表明存在抗体介导的排斥反应。患者在移植前健康状况不佳,导致他的免疫系统严重受损,这也限制了移植临床前研究中使用的有效抗排斥方案的使用。研究人员发现,患者的器官因此可能更容易受到免疫系统产生的抗体的排斥。

然后,患者在移植后使用静脉注射免疫球蛋白(一种含有抗体的药物)也可能导致心肌细胞受损。在移植后的第二个月,患者接受了两次注射,以帮助预防感染,也可能引发对猪心脏的免疫激活反应。

最后,这项新研究认为,异种移植猪心脏中可能存在猪巨细胞病毒/猪玫瑰疹病毒的潜伏病毒,这可能导致移植功能障碍。在患者减少抗病毒治疗方案后,病毒可能被激活,可能引发了导致细胞损伤的炎症反应。然而,没有证据表明该病毒感染了患者或扩散到心脏以外的器官。

此前,2022年6月22日,医学杂志《NEJM》首次发布世界首例猪心移植患者研究结果,认为患者心脏尸检结果与典型的异种移植排斥不符。而《麻省理工科技评论》在2022年5月4日发文,认为其死亡原因可能是所移植的猪心脏中存在病毒。

格里菲思表示:“我们希望下

一位患者不仅能够通过移植存活更长时间,而且能够恢复正常生活数月甚至数年。”

全球移植器官严重短缺 科学家决定改变策略

全球首例猪心脏移植手术尽管最后以失败结束,但仍打开了人们对各类器官移植的遐想。

新华社去年的一篇报道提到,美国2021年实施的器官移植手术超过4.1万例,创下纪录,其中心脏移植手术约3800例。然而,器官供需缺口巨大。美国全国器官等候名单人数超过10.6万,每年数以千计病人因等不到器官而死亡。

另据文汇报此前报道,“心脏移植的难点主要就是在心脏移植的供体短缺,这个情况与大量的需要接受心脏移植的晚期心衰患者之间,存在一个很大的矛盾。”上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长、心脏外科专家赵强教授由美国这则病例分析说到器官短缺的问题,“目前,全球移植器官严重短缺,每天都有人在等待中离世。在我国,每年的晚期心衰患者多达150万人,但真正能接受移植的病人在500人到600人左右。”

赵强教授称,心脏移植从手术技术上来说,基本没有任何难度,手术成功率在95%以上,手术后一年的存活率高达95%。我国的第一例同时也是亚洲首例心脏移植手术是1978年在瑞金医院完成的,此后,心脏移植在中国不

断开展,也有移植后患者存活20年以上的报道。

所以,归根结底的问题是,心脏哪里来?“为了解决移植器官短缺的困境,科学家们将视线转向了动物器官。”赵强教授称。

医学界一直对异种器官移植充满兴趣,相关试验可以追溯至17世纪。早期研究集中于从灵长类动物那里获得器官,近年来关注点转移到猪。

这次手术失败了,但猪心脏移植的科研并没有停止。据新华社报道,今年1月,德国慕尼黑大学医院的研究团队对外宣布,人类移植猪心脏研究正处于“最后冲刺阶段”,估计两年可投入应用。据了解,这个研究团队试验了多个品种的猪,最终选择了来自新西兰的猪并对其基因改造,使其体重保持在70到90公斤,这样它的心脏对人体来说不会太大。

异种器官移植大多失败,原因在于受体迅速排斥。植入上述男子体内的猪心脏来自经基因改造的猪,这也是在此次猪心报道中提到的基因改造计划。科学家移除猪体内会引起快速排斥反应的基因,并添入人类基因以便人体更好地接纳猪器官。

“排斥”是器官移植工程都需要面对的难关。简言之,人体免疫系统可能对外来的组织或器官产生排斥反应,这种反应结果可大可小,严重的就会带来致命后果。科学家之所以要对猪进行基因改造,主要就是为了抑制这些排斥反应,避免患者的免疫系统

去攻击来自猪的心脏。

“猪的心脏和人类心脏的大小是接近的,但从物种起源角度来说,它和人类相差较远,因而人畜共患的疾病也比较少,随着基因编辑技术的发展,科学家可以将猪的基因表达剪切掉,将人的基因转移到猪的心脏中,这样,猪的心脏移植入人体之后,排异反应就会减少。”赵强教授分析。

赵强教授还谈到,猪可以快速繁殖,所以医生选择猪作为一种供体的异种来源还是比较合适的。

相关报道显示,除了心脏,视网膜、肾、肝、肺以及猪血、心脏瓣膜、胰腺等器官和组织的移植都在研究中,其中心脏瓣膜的移植已经较为成熟。首都医科大学附属北京安贞医院北京心脏移植及瓣膜外科诊疗中心副主任医师郭可泉告诉媒体,全球猪、牛瓣膜移植到人的临床应用案例可按百万计。

“当然,移植技术发展的顶峰,以心脏移植为例,还是用患者自身的细胞通过实验室培养制造出一个人造的、有血有肉的心脏,这样的心脏从伦理上、理论上、技术上来说都是完美的供体。从基因组学和免疫技术上来说,我国紧跟国际前沿,也在不懈探索。”赵强教授说。

转基因的器官移植到底是为人类造福,还是打开了一个“潘多拉魔盒”,这还需要伦理问题、法律法规方面不断讨论、完善。

据《每日经济新闻》

