

希望与挑战并存

陈忠华表示,基因工程技术的进步为器官移植提供了新的可能,克服了超急排斥反应,但延迟的或加速的急性排斥反应仍然是目前最大的挑战,这也是存在60天“魔咒”的重要原因。

多年来,科学家一直面临如何将动物实验中的研究成果安全地应用于人体临床实践的难题。由于动物基因与人类存在显著差异,动物实验得到的安全感无法完全保证其在人体上的效果。

在美国进行的异种移植手术都是在美国食品和药物管理局“同情使用”规则下进行的。该规则适用于患有严重或危及生命疾病的患者,在不能通过已上市药品或入组临床试验的方式获得有效治疗时,可使用未经上市审批的研究性药物或治疗手段。

今年2月初,美药管局正式批准两家生物公司开展猪肾脏移植临床试验,标志着这一领域从“实验性尝试”走向“临床验证”的新阶段。美国媒体报道说,“一旦成功,这些试验可能会彻底改变器官移植现状,帮助解决供体肾脏严重短缺的问题”。

虽然异种器官移植在解决移植器官短缺方面被寄予厚望,但目前仍面临重重挑战,如排异反应可能难以完全避免,跨物种移植存在生物安全隐患等。此外,医学界对人体移植动物器官后的长期健康影响、接受移植者生活质量、移植器官功能维持状况等领域还缺少研究。同时,异种器官移植还涉及人类学、社会学、伦理学等多个领域的问题,可能会对伦理造成冲击。

陈忠华表示,现阶段解决供体短缺的现实途径仍是推进公众逝世后自愿无偿器官捐献。

医学界也呼吁,推进异种器官移植,需要国际社会、各国政府、科研及医学界等多方合力、审慎推进,要科学评价研究进展,清醒认知相关风险,并加强立法监管。

链接

动物器官“安”在人身上 世界上最早手术的人咋样了

2022年1月,美国马里兰大学专家进行了全球首例将基因编辑猪的心脏移植到人体的手术,患者术后存活了约2个月。

2023年9月,该机构完成第二例基因编辑猪心脏移植手术,患者约40天后死亡。

2023年7月,美国纽约大学兰贡医疗中心将基因编辑猪的肾脏移植到一名已脑死亡但维持生理机能的受试者体内,猪肾脏能正常工作。

2024年3月,美国马萨诸塞综合医院将基因编辑猪的肾脏移植入一名美国男性终末期肾病患者体内,为全球首例。这名时年62岁的患者在手术后近2个月死亡,但医院发表声明说,没有迹象表明他的死亡是由肾脏移植造成。

2024年12月,美国纽约大学兰贡医疗中心宣布,成功为一名53岁女性肾病患者进行了基因编辑猪肾脏移植手术。今年2月25日,兰贡医疗中心发布公报说,这名女性接受移植手术满3个月已返回家中,后续还要定期复查,她已成为移植基因编辑猪肾脏后存活最久的患者。

60天生存期“魔咒”?

在这些进展的基础上,医学界逐步探索开展猪器官移植手术,其中美国进展迅速。目前,在美国已有5例基于同情医疗的异种移植个案报道。

追溯异种移植的临床探索,至少已有百年历史。

衡量器官移植成功的标准是移植后移植体和受者的存活时间。异种移植目前距离成功的确还很遥远。

异种移植早在上世纪60年代开始就有过一段尝试。1963年,“现代移植之父”、美国外科医生 Thomas Starzl 将狒狒的肾脏移植到6名患者身上,这些患者的存活时间在19至98天之间。华中科技大学附属同济医院院长江学者、特聘教授陈忠华介绍,其中一位活了98天的患者是原肾被切除后又换了人的肾。狒狒的肾实际上没有超过60天。1992年 Starzl 教授又在柳叶刀杂志发表了狒狒到人的全肝移植,最长成活达70天。这在那个年代已经是个奇迹。

这些例子曾让包括陈忠华在内的医学专业人士考虑到一个问题——“60天是否目前基因编辑技术水平带来的极限?”

陈忠华去年接受媒体采访时曾表示,“这不是一个魔咒,是可以被打破的。”他用更专业的说法来解释“魔咒”,即异种移植的60天生存期究竟是偶然现象还是自然规律。目前病人病情复杂而且严重,样本量太少,尚不能得出结论。

而2024年12月,在美国纽约大学兰贡医疗中心,一名53岁女性肾病患者进行了基因编辑猪肾脏移植手术。目前手术已满3个月,她成为移植基因编辑猪肾脏后存活最久的患者。

「跨物种救命」猪器官如何为人类

全球首例,中国团队成功将基因编辑猪肝脏移植人体

“跨物种救命”源于自身优点

不同物种间的器官移植被称为异种器官移植。目前全球捐献的人体器官远远不能满足需求,异种器官移植被认为是解决移植器官短缺最可能的方向之一。医学界此前曾尝试以黑猩猩和狒狒等灵长类动物作为肾脏、肝脏等移植器官的供体,但效果都不理想。

猪的器官组织结构、生理功能等与人体器官相近,并且与人类亲缘关系较远,传播人畜共患疾病的风险较小;猪的饲养成本低、种类丰富、繁殖能力出色。这些优点吸引了科学家的目光,猪被视为异种器官移植的理想供体候选者。但是,将猪器官移植到人体内还有两大风险: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;猪器官可能引发人类免疫系统的排异反应。

基因编辑技术和免疫学的发展为人体移植猪器官扫除了障碍。科学家可以通过基因编辑技术去除或关闭猪身上有风险的基因,并插入一些人类基因,从而提高接受移植者长期存活的可能性。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。巴西圣保罗大学生物科学研究所研究人员2019年报告说,科学家已确认猪体内能引发人体排异反应的3个基因,用基因编辑技术关闭这些基因就可能消除排异反应。

移植器官短缺是全世界面临的医学难题。近年来,在基因编辑等新技术推动下,以猪为供体的异种器官移植不断取得进展。

近日,中国研究团队在英国《自然》杂志在线发表论文,报告世界首例将基因编辑猪的肝脏移植到脑死亡人体内的成功案例。《自然》网站相关报道表示这是“将动物器官移植给人的一个里程碑”。

除中国外,美国已开展了多例人体移植猪器官手术,美监管机构还为移植猪肾脏进入临床试验“开绿灯”。那么,猪何以能作为人类“跨物种救命”?推进异种器官移植还面临哪些难题?

“动物器官移植给人的一个里程碑”

伦敦时间26日,中国研究团队在英国《自然》杂志在线发表论文,报告世界首例将基因编辑猪的肝脏移植到脑死亡人体内的成功案例,移植的肝脏各项生理功能表现良好,这将有助于解决移植器官短缺问题。

中国科学院院士窦科峰带领北京医院等机构的研究团队,以一只经过6处基因编辑的猪为供体,将猪的肝脏移植到一名已脑死亡但身体基本机能仍被维持的人的体内,人类受体自身的肝脏被保留,以此模拟临床肝衰竭患者的替代支持治疗过程。

“我们观察到,移植的经基因编辑的猪肝脏在人体内能够发挥生理功能,正常分泌胆汁,血供和病理结果均良好。”窦科峰介绍,在移植后的10天观察期内,未见超急性排斥反应,未发现猪内源性逆转录病毒在人体传播的情况。

《自然》杂志专门就这篇论文举行在线记者会,介绍这是已知的全球首个将基因编辑猪的肝脏移植给脑死亡人类受体的成功案例,论文发表标志着这项去年3月完成的研究成果得到国际学术界承认。《自然》网站相关报道表示这是“将动物器官移植给人的一个里程碑”。

英国牛津大学移植学教授彼得·弗兰德评价说,“这是一项重要的研究”,推动了从动物向人类的异种器官移植科研领域的发展,手术技术“非常精妙”,表明在临床上应用相关技术是可行的。

据介绍,这项研究的手术方案先后通过相关的学术委员会、伦理委员会等论证,严格按照国家有关规定逐项进行。人类受体为一例重型闭合性颅脑损伤患者,经全力抢救仍脑死亡,患者家属同意无偿参与异种肝移植科学研究,为医学进步作出贡献。移植研究在10天后因家属意愿终止。

海峡都市报 分类广告 2025年3月28日 0591-87811583 声明公告 环评征求意见稿公示 福建国拍拍卖有限公司 2025年3月28日

拍卖公告 受委托,定于2025年4月11日上午10:00,通过线上中拍平台... 福建国拍拍卖有限公司 2025年3月28日

海峡都市报 分类广告 2025年3月28日 0591-87811583 结婚启事 新郎 魏杰 新娘 林露 于公历2025年3月28日... 声明公告 受委托,定于2025年4月7日(星期一)上午10时... 福州九鼎拍卖有限公司 2025年3月28日

福州涛江船舶有限公司遗失闽侯县市场监督管理局2021年7月22日核发的营业执照副本... 关于深圳市天海建设科技集团有限公司施工项目部印章用途及作废声明... 公告 声明 等信息刊登热线 0591-87811583、87827957