

主委访谈

陈忠华：我国异种器官移植“要迈出一大步”

● 本报记者 张思玮 实习生 陈锦绘

近日，在国家卫生健康委的指导下，中国器官移植发展基金会发布了《中国人体异种器官移植临床试验专家共识》。该共识指出，对于异种器官移植，应本着“鼓励研究、审慎发展”的态度，科学评价研究进展、清醒认知相关风险。

2021年末至2022年初，美国连续释放4例猪供给人的异种器官移植重要信息，彻底打破了异种移植领域持续30年的沉静。

“这表明异种移植向未来的临床研究迈出了关键性一步。正如漫长的星际旅行一样，这是医学进步的一小步，但是人类进步的一大步。”中国人体健康科技促进会人体器官与组织捐献专业委员会主任委员、华中科技大学同济医学院附属同济医院教授陈忠华在接受《医学科学报》采访时说。

四次破冰之旅

其实，异种移植是器官移植的“鼻祖”。早在17世纪，西欧就尝试用羊的肾脏挽救尿毒症患者。上世纪20年代，以俄国甫洛诺夫为代表的医生为了给病人注入“活力”，将黑猩猩等动物的睾丸切片植入老龄受试者的阴囊。此后10年，据不完全统计，有1万多名医生参与了类似植入手术，但最终因疗效不确切而被当局叫停和制裁。

采访中，陈忠华将异种移植史划分为四次“破冰之旅”：第一次破冰之旅为1923~1960年，医生开始探索异种移植的可能性，但所有的尝试均以失败告终，这也直接导致临床研究热情退潮。

第二次破冰之旅为1973~1984年，这期间同种移植技术及器官捐献都得以快速发展，但供需缺口仍然很大。异种移植研究再次回潮。但由于技术条件有限，屡屡失败，最终直接导致异种移植临床应用被禁。

第三次破冰之旅为1992~2021年，在这长达30年的时间，虽然同种器官捐献和移植都得到充分的发展，但器官仍然供不应求。

“随着基因工程技术全面突破和广泛应用、大量非人类灵长类动物



名医简介

陈忠华：华中科技大学同济医院器官移植研究所特聘教授、二级教授、《中华器官移植杂志》总编辑、中国人体健康科技促进会人体器官与组织捐献专业委员会主任委员。

(NHPs)为受体的异种移植实验基本上回答了人们最为关心的两大问题：如何克服超级排斥反应和跨物种感染。”陈忠华表示，这直接催生了一系列“异种移植亚临床研究模型”问世。

第四次破冰之旅为2021年9月25日~2022年1月7日，异种移植进入“快速冰河消融期”。标志性事件就是2022年1月7日，美国马里兰大学医学中心将一颗经过基因编写的猪的心脏移植给了一位生命濒危的终末期心脏病病人，使之存活了59天。

开始向临床迈进

长期困扰异种移植不能进入临床研究阶段的根本原因是生物安全性问题。为此，美国纽约大学朗格尼医学中心Robert Montgomery教授团队于2019年提出必须以脑死亡遗体作为过渡模型，填补NHPs与临床之间的空白，并进行了大胆尝试。

避免跨物种传染病风险也是必须面对的问题。陈忠华解释称，美国这4次移植的器官均来自特殊环境下培育的GE-DPF-XENO-M猪。作为一个潜在的临床医疗资源，GE-DPF-XENO-M猪于2020年底获得美国食品药品监督管理局(FDA)的使用批准。这也说明DPF猪在生物安全性方面达到了高级别的管控标准(包括内源逆转录病毒)。

为什么选择猪？陈忠华表示，首先是因为猪不是保护级动物，涉及伦理学的障碍相对较少；第二，猪主要脏器的大小和人类基本接近；第三，猪的繁殖力强，生长周期短，适合于大规模培育；第四，人类对

猪的基因有比较深的了解，而且已经精准掌握了猪基因的改良和编写技术。

谈到为何首选心脏移植？陈忠华表示，心脏基本上不承担人体内分泌和新陈代谢功能，承担的功能比较单一，相对容易成功。而肾脏，既有排泄功能也有分泌红细胞生成激素功能；肝脏更为复杂，参与人体各种新陈代谢和各种蛋白质和酶的合成。

对于此次美国马里兰大学医学中心开展的心脏异种移植手术，陈忠华认为，至少在四个方面取得初步成功：第一，成功完成猪心脏移植到人体的手术；第二，完全克服了超级性排斥反应；第三，猪心脏的血流量、流速、压力符合人体血液循环动力学要求；第四，只要免疫抑制方案使用得当，猪心完全可以在人体内发挥功能。

“虽然人捐献的器官肯定是最理想的，但数量的确有限。而异种器官移植可以批量生产，供给不受时间地点的限制。”陈忠华说。

仍有问题亟待解决

当然，异种器官移植刚刚到达临床应用的第一站，未来仍然需要解决免疫排斥、生物安全、跨种适配和伦理心理问题。

陈忠华说，现在还不清楚移植手术后的急性排斥反应和慢性排斥反应是否能得到很好控制。这需要长期的观察。一般急性排斥反应的高发期是接受手术后的3个月内。即使3个月过后，如果没有控制好，急性排斥反应也随时有可能发生。

所谓生物安全问题，就是医用猪心会

不会携带病毒和细菌给人类带来危害。所谓跨种适配问题，就是医用猪心脏是否能够与人的机体一直保持大小尺寸合适的问题。它是否会停止生长，还是继续生长。如果继续生长，会不会挤压胸腔，导致血压过高、过低，血液输出量过大、过小等问题。这些都还不清楚，有待观察。

此外，异种器官移植也对伦理学提出了新的课题。不过，陈忠华表示，在安全、有效、科学、理性、可控五大前提下，将基因编辑后的猪器官用于人体，基本上不会有特别大的伦理学障碍。

“但是从心理学上来说，总会有人不愿意接受动物器官。”陈忠华强调，GE-DPF-XENO-M猪器官不会干扰人类的基因也不会改变人类的生活习性。美国已于2006年制定了医用猪工业生产指南，并于2016年予以修订。

如今，异种移植终于安全抵达临床应用的第一站。陈忠华说，正如抵达月球是太空旅行的第一站一样，异种移植还要经过严格的I期、II期、III期临床观察，才能真正步入临床应用阶段。

人体器官与组织捐献专业委员会致力于推动我国公民逝世后，遗体、器官、组织捐献及再生利用公益事业的发展。作为专委会主任委员，陈忠华积极推动和协助全国130余家器官捐献组织(OPO)的日常器官捐献工作，并参照国务院《人体器官移植条例》制定《中国遗体组织捐献及再利用条例》，积极解决目前人体组织再生生产企业原材料不足的问题，推广器官及组织的捐献工作。此外，还推动异种移植专项研究工作，按国家发改委的战略部署，在海南建立国际器官移植研究中心。

“我国异种器官移植研究起步较晚，但近十年来发展很快，国家和社会投入较大。但我们不可能永远停留在实验室，总要迈出一大步，不然再大的投入都没有意义。”陈忠华期望，国家卫生行政管理部门尽快出台相应政策法规的指导意见，严格审查与异种移植临床相关的科研计划，鼓励有条件的机构开展临床应用研究，同时防止一哄而上，盲目跟风。