

清华大学器官移植与仿生医学国际论坛召开

器官移植与仿生融合 共克供体短缺世界难题

医师报讯（融媒体记者 袁佳 王璐）“器官移植是21世纪医学前沿皇冠上的明珠，它不仅是一项尖端医学技术，更深刻涉及到国家的科技、经济、文化、传统、宗教、政治乃至社会体制，是推动生命科学、基础医学、理工、社科、人文等众多学科创新发展的强大引擎。”日前，在清华大学器官移植与仿生医学国际论坛上，清华大学器官移植与仿生医学研究院正式揭牌，研究院汇聚临床医学、基础医学、生命科学、生物医学工程、机械工程、精密仪器、材料科学等多个交叉融合的学科群，将以临床驱动型与超学科融合式新医科技发展模式，着力攻克制约器官移植与仿生医学发展的重大理论和技术瓶颈问题，打造引领全球的移植与仿生科技创新高地以及国家行业治理的高端智库。

中国工程院院士、清华大学附属北京清华长庚医院院长董家鸿表示，近年来，中国器官移植事业蓬勃发展，已成为仅次于美国的世界第二大器官移植大国。我国大陆每年完成器官移植2万余例，器官移植中心的技术水平和医疗质量位居世界前列。尽管如此，在中国乃至全世界的器官移植仍面临着诸多困境和挑战。供体器官匮乏、医师资源不足、诊疗技术乏、道德伦理风险、医疗价格昂贵、科学技术局限等因素，都制约着器官移植的社会诊治水平和医疗服务能力的进一步提升。

本次会议上，多位院士、国内外权威专家围绕器官移植的重大科学理论和关键技术问题展开深入学术研讨，为我国器官移植事业的高质量发展起到了积极的推动作用。



院士大讲堂

董尔丹 大数据驱动医学研究结构优化

中国工程院院士、北京大学心血管研究所所长、血管稳态与重构全国重点实验室主任董尔丹表示，医学是科学和技术、人文和艺术、知识和经验、法律 and 道德综合到一起的一门学科。医学的进步离不开科学研究和科技管理两个“轮子”。其中，医学研究具有明显的自由探索（驱动力）和需求导向（牵引力）双驱动的特点。科技进步促进了卫生事业发展，使得人群预期寿命增加、人均疾病负担减少，同时也应注意，疾病谱的转移和变化，非传染性疾病负担大幅增加。

1999年，卫生研究全球论坛发布报告提出了著名的“10/90gap”问题，即不到10%的研究经费用于解决全球90%的疾病负担相关问题。2014年，世界卫生组织成立了全球卫生研发观测站，为开展医学科学研究结构与供需平衡机制的研究提供数据基础。

随着数据获取和处理能力的快速提高，以疾病负担和社会需求为牵引力，以愚而未决的科学问题为驱动助力，以大数据助力医学研究结构优化，或许是促进科技面向人民生命健康的路径之一。

陈晔光 多学科协同助力再生领域新突破

中国科学院院士、清华大学教授、南昌大学教授陈晔光介绍，类器官属于三维（3D）细胞培养物，包括一个自我更新干细胞群，可分化为多个器官特异性的细胞类型，与对应的器官拥有类似的空间组织并能够重现对应器官的部分功能。类器官广泛应用于各领域，包括生物样品库、疾病模型应用、精准医疗、新药研发、基因和细胞治疗、再生医学临床探索等。但类器官自身存在许多不足加之各系统类器官与器官间的差距。

目前，我国已取得了一系列科研成果，包括在体外构建胃、肠、肺、肝、乳腺、前列腺、视网膜、心脏、皮肤、气管、食管等类器官模型，覆盖了人

体大部分重要器官。类器官的快速发展也推动了器官重构及损伤修复等再生领域进程，如消化道、肝、骨骼肌、肺泡、前列腺、血管再生等。同时，生物材料、3D打印技术及组织工程技术等也逐步融入到再生领域，辅助解决技术性及其他关键性问题。

未来，多学科协同将加强类器官模型的成熟度、适用性、高效性及复杂度，是再生领域从局部修复到整体重构、从单一功能演变到实现器官多功能、从体外培养到体内移植的突破方式。同时，我国也迫切需要对多学科融合的各类器官行业、体外器官重构及体内器官再生领域进行深入研究，以加强科学指引及政策支持。

董家鸿 肝移植技术革新造福患者尽享美好人生

“我们进行的首例体外肝切除自体肝移植手术治疗的肝包虫病患者，7年后已经结婚生孩子了。”中国工程院院士、清华大学附属北京清华长庚医院院长董家鸿自豪地说。体外肝移植手术革新与优化术式显著降低了患者围术期死亡率，提高了长期存活率。体外肝脏手术适应证的演变揭示了体外肝脏手术的制约因素包括疾病因素和技术因素，从疾病本身来看，肿瘤病例长期生存率低，3年总生存率仅为35.2%；从治疗技术分析，早期的并发症发生率为39.1%，早期的手术死亡率为24.0%~30.4%。经过系统优化

后，围术期死亡率已下降到12.5%，3年及5年生存率分别提升至79.7%和77.3%。

在体外肝脏手术的创新和优化方面，董院士从数字肝胆手术规划系统、免静脉转流手术技术、肝段尿管修复技术、个性化流出道重建技术4项创新技术证明了体外肝脏手术已从流程复杂、风险巨大转为流程简约标准、风险消减可控。其中，免静脉转流手术技术作为重点技术，避免了体外静脉转流所带来的一系列并发症的发生，而个性化流出道重建技术是确保手术成功的关键。



陈肇隆 肝癌患者活体肝移植时的血管重建

近年来，我国肝脏移植事业已经从高速增长阶段迈入高质量发展阶段，仅2022年就较2021年增加了3.8%。而随着临床对肝移植领域的不断开拓，复杂肝移植比例日益增多，这就需要肝移植技术也能不断创新成长，解决肝移植事业发展过程中的新问题。本次大会，中国工程院院士、浙江大学器官移植研究所所长郑树森对肝移植领域创新技术进行了介绍。

优先阻断血管的肝癌肝移植无瘤术式通过解剖第一肝门，游离出肝下下腔静脉而非肝脏，依次阻断肝下下腔静脉和肝上下腔静脉后，再游离肝脏，减少游离过程中肝癌细胞的转移，从而显著降

低肝癌肺转移、脑转移及门静脉癌栓肝癌的复发风险。对于门静脉一曲张血管吻合技术，如果需要接受肝移植的患者出现门静脉广泛的海绵样变，可选择缝合门静脉与胃冠状静脉；如果冠状静脉和门静脉都无法利用，此时选择胆管周围的曲张静脉进行缝合。此外，郑院士还介绍了左肾静脉吻合对提高门静脉海绵样变肝移植成功率可行性的内容。

劈离式肝移植、活体肝移植技术创新如何能让肝脏得到最大化的利用是缓解供体肝短缺的重要思路。“需要注意的是，门静脉变异是劈离式肝移植的难点。”

郑树森 门静脉变异是劈离式肝移植难点

“截至目前，高雄长庚纪念医院已完成2309例肝移植手术，其中88.3%为活体肝移植。”中国工程院院士、台湾长庚纪念医院名誉院长陈肇隆在会上介绍。更为难得的是，在高例数肝移植的背后，该院还保持着很好的术后生存率。

由于台湾医保的规范标准和临床创新和政

良的技术、策略的施行，2008年肝癌患者肝移植1年存活率可达98%，5年存活率为90%。陈肇隆介绍，针对贴近下腔静脉的尾叶肝癌病灶，即使是在活体肝移植中，团队也会选择将下腔静脉一并切除，并用PTFE人工血管或冷冻保存的人体血管来做重建。如果发生前部充血，可把断离的肝中静脉与

一个不得已的选择，尽管也会带来一些肝动脉及胆道的并发症，但目前我所接触的病例中尚未出现因此死亡的患者。”如果受体上腹部找不到适合的血管做重建又该如何？陈肇隆及其团队曾对面临这一问题患者的18个病例，利用受体绕动脉进行了肝动脉重建，患者后期存活良好。

窦科峰 异种移植是解决器官短缺有效途径之一

“器官移植是医学发展的巅峰，异种移植则是巅峰中的巅峰。”中国科学院院士、空军军医大学西京医院肝胆外科主任窦科峰说。

近年来器官移植发展较快，出现了器官短缺问题。由于受传统观念影响及民众信任危机等社会原因，我国器官捐献数量难以满足临床需求。组织工程器官距离获得功能性实质器官任重道远。而异种器官数量不受限制、质量有保证，更易走向临床。窦院士认为异种器官移植可能是未来解决器官短缺的有效途径之一。猪是公认异种器官移植最佳供体来源，因其生理和生化与人相似、易于繁育和基因改造、伦理争议少。他表示，基因编辑数量并非越多越好。

窦院士提出，要加强异种移植免疫基础研究，特别是发掘鉴定未知异种抗原，筛选明确生理调控关键因子，利用基因编辑缩小种间差异，研发新型免疫抑制药物，建设医疗级供猪培育基地等方面需要不断努力。最后，希望在不断完善相关法律法规的同时，进一步积累临床前研究经验，使异种器官移植从理想迈进现实。



关联阅读全文 扫一扫

学术荟萃



“回顾免疫抑制的演变过程可以发现，随着各类药物的研发和应用以及具体剂量的调整，患者的预后和生存率都在逐渐好

Mureo Kasahara 胚胎干细胞来源的肝细胞移植富有临床价值

从世界范围来看，50%的儿童肝移植都在亚洲进行。但由于亚洲遍布佛教徒、道教徒、儒者、信士、穆斯林或印度教徒，从传统意义上讲，这些宗教团体大多不鼓励死者捐赠器官。而这在某种程度上解释了为何活体肝移植是亚洲肝移植的主要方式。

根据日本东京国家儿童健康与发展中心（NCCHD）统计的儿童肝移植的年数量和患者存活率数据显示，日本也是以活体肝脏移植为主，近年来才开始出现逝者供体肝捐献。同时，患者的5年生存率可以达到93.5%，10年生存率为93%。

日本国立成育医疗中心Mureo Kasahara教授介绍，

夏强 我国儿童肝移植例数居全球首位

“我国大陆儿童肝移植起步较晚，但近年发展迅速。”上海交通大学医学院附属仁济医院院长夏强教授介绍，1963年第一例儿童肝移植开启了移植外科在人类历史的新纪元，随着肝移植技术的发展，近五年全球儿童肝移植开展了10 619余例。我国儿童肝移植开展例数自2017年居全球首位，全国年手术量提高了25倍，术后5年生存率提升了27%。

“我国目前儿童肝移植技术与挑战在于：第一，儿童体型跨度大，供肝匹配要求高，我们常担心供肝太大致不进儿童的肚子里去，因此，建立婴幼儿肝移植供肝手术决策标准，推荐全年龄段儿童肝移植的供肝选择方案率先开展右后叶和超减体积

JanLerut 免疫抑制方案优化是移植医生永恒课题

转。而近20年的经验让我们意识到，任何药物都会带来不同的副作用，想要减少移植带来的免疫排斥反应，就需要不断寻求更为完善和优化的免疫抑制方案。”

国际肝脏移植协会主席、欧洲外科器官移植协会主席JanLerut教授表示，过往临床已有很多免疫抑制药物、药物组合、异质患者群组的多中心、行业驱动的研

究，同样也留下了很多不明的研究结果以及针对标准免疫抑制、剂量的定义。“正因如此，我们更需要针对免疫抑制进行长期的报告研究，保证移植理论的连续性和相关研究的不断进步。”

JanLerut教授介绍，理想的免疫抑制应该允许接受同种异体移植、消除严重排斥的风险、防止感染和恶性肿瘤、减少心血管代谢和肾脏事件，以及减少不合

规行为、降低医疗成本等。这一目标通常通过降低不同免疫抑制剂（包括类固醇）的剂量进行“鸡尾酒疗法”实现，但目前并不能达到原有设想。同时，理想的免疫抑制还要能保证患者依从性。这取决于临床各医疗团队和部门间融洽协作、药物治疗量级等。移植医生更应发挥其专长，协调运用内科、病理科优势，为患者造福。

涂晓 在肝癌肝移植诊疗应对关键分子加强关注

浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院院长涂晓教授对肝癌肝移植关键分子特征和代谢新视阈解析肿瘤复发两个方面进行介绍。涂晓教授表示，在肝癌肝移植诊疗中应多关注关键分子，以期对疾病诊疗及预后的评判发挥重大作用，提供更加精准的诊治参考。肝癌肝移植受者具有肿瘤高复发转移风险，涂晓教授介绍，分子标志物已纳入肝癌肝移

植受者选择标准，目前开展的全球最大规模肝癌肝移植多中心临床研究提出，新型分子分层体系可指导肝癌肝移植受者预后精准评估。

“当前已明确移植肝脂肪变性的关键信号通路是CircFASN/miR-33a。研究发现CircFASN是miR-33a的潜在上游CircRNA，发挥重要调控作用，且过表达CircFASN或抑制miR-33a可降低他莫昔司诱导的肝细胞内甘油三酯聚集和血脂水平。”涂晓教授强调，精准靶向干预miR-33a可有效逆转肝脂肪变。

针对肝移植受者术前肌少症患病率高达30%~70%，合并肌少症的超标准肝癌受者生存率显著降低的情况，涂晓教授认为不仅要关注患者肌肉量的变化，还要关注到肌肉质量的变化，及时观察肌肉密度及肌肉丢失的变化。“希望通过肝移植后的特殊现象，研究代谢免疫稳定，解析肿瘤复发的机制，找到更多干预的关键靶标。”

Pierre-Alain Clavien 世界首例采用体外常温灌注的肝移植

瑞士苏黎世大学医院教授Pierre-Alain Clavien教授认为，当前器官移植保存仍是热门话题，其保存环境仍需要低温灌注进行储存，离体后器官的存活时间往往低于3 h，低温灌注的离体器官可以保存24 h。

Pierre-Alain Clavien教授讲述了其研究团队将一个使用机械灌注技术在体外保存3 d的人类肝脏移植给了一名患有晚期肝硬化和严重门静脉高压症等多种严重肝病患者的患者。临床结果显示，来自体内血管的血流恢复后只出现了很小的损伤，且移植后的

6周内只需使用基本免疫抑制方案。移植后的肝脏能够正常工作。在移植手术后1年的随访时间里，该患者并无并发症发生，身体依然健康。他表示，这项研究的成功为临床医学开辟了新的视野，有望将肝脏活力的窗口时间延长到10 d。从12 h到10 d，这不仅是延长了移植器官的体外“寿命”，也能解救更多受肝病之苦、受器官短缺之苦的患者及其家庭。他认为这项技术或能扩大可移植肝脏的数量，同时有望为患者安排择期手术，开拓移植前供体器官进行用药的前景。