器官移植的前世今生 BMC Anesthesiology

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/6042.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

器官移植的前世今生。器官移植(organ transplantation，OT)是现代医学最成功的进展之一。对于患有终末期器官疾病的患者，器官移植是他们生存的唯一机会。早在开展第一例器官移植之前，人们就认识到器官移植的成功必须依靠多学科共同努力。器官移植的发展涉及一系列重大的医学突破，对整个医疗保健领域产生了深远的影响。但在近一个世纪器官移植的历史中，麻醉科和重症医学科专家的贡献很少被提及。



回首过去：突破连连

关于器官移植最早的描述可以追溯到古希腊、古罗马、中国以及印度的神话故事，其中提及包括骨骼、皮肤、牙齿、四肢和心脏移植。十六世纪，意大利外科医生Gasparo Tagliacozzi 使用皮肤移植进行整形重建。他首次描述了我们现在所了解的异体器官可能导致的免疫反应。直到十九世

纪末，关于器官移植的研究记录才开始趋于系统化和正规化。第一例移植动物模型(通常是狗)也是在这个时候建立的。

二十世纪初期，法国外科医生Alexis Carrel(后来移居至美国)发明了一种新的血管吻合方法，并成功在狗身上完成了几次肾脏移植手术，并着手尝试离体器官冷保存。Alexis Carrel医生因其开创性的工作获得了1912年诺贝尔生理学或医学奖。

1933年，乌克兰外科医生U.U. Voronoy 在苏联开展了首例人对人肾脏移植手术。当时使用的肾脏是在供体死亡6小时后获得的，供体和受体血型不匹配，因此尽管受体患者术后存活了2天，但移植肾并未产生过尿液。尽管外科手术进展飞速，但由于当时对免疫学方面的知识了解甚少，器官移植并不是很成功。

器官移植的下一个重大突破应当归功于英国生物学家Peter Brian Medawar爵士，他的专长是免疫学。第二次世界大战期间，Medawar 爵士在格拉斯哥医院烧伤科工作，研究了皮肤同种移植的相关问题。因在移植排斥和获得性免疫耐受方面取得的成就，他被授予1960年诺贝尔生理学或医学奖，被称作移植之父。

1951-1952年间，Hume 等人在波士顿布莱根医院做了9例肾脏移植手术。尽管使用可的松进行免疫抑制，但9例都发生了排斥反应。Thomas Murray 博士成功克服了这一问题，他在同卵双胞胎中开展了第一例成功的肾移植手术。患者术后存活了8年，并且移植肾功能正常。Murray 博士也因此获得了1990年诺贝尔医学奖。这一成功激发了器官移植领域研究人员和临床医生的极大热情。

1963年，在做了大量的动物实验后，James Hardy 博士在美国密西西比州杰克逊市开展了首例肺移植手术。患者术后存活18天，且未观察到排斥反应。接下来的10年中，全世界完成了一系列肺移植手术，但患者的术后结局均较差，主要与手术吻合部位的愈合问题有关。

Thomas Starzl 医生于1963年首次尝试肝移植，并于1967年在科罗拉多大学完成了首例成功的肝移植手术。一年后，Roy Calne 博士在英国做了欧洲首例肝移植手术。同样在1967年，Christiaan Barnard 博士在南非开展了首例心脏移植手术。患者53岁，术后存活18天。在接下来的12个月中，全世界共完成了100多例心脏移植手术。不幸的是，患者移植术后总生存率很低，其主要原因是无法有效抑制免疫反应。

20世纪50年代，肾移植后首次尝试依靠全身辐照进行免疫抑制，并取得了一定程度的成功。免疫抑制药物的使用，从最初使用6-巯基嘌呤，到后来联合使用硫唑嘌呤与类固醇，避免了辐照带来的问题，显著改善了患者的预后。环孢菌素的引入是移植患者的又一大福音。1967年环孢菌素的发现和1984年环孢菌素开始用于临床，显著提高了肾移植和肝移植患者的1年生存率(分别为95%和75%)。现代免疫抑制剂(他克莫司、西罗莫司、麦考酚酸和依维莫司)改善了移植手术的结果，减少了不良免疫抑制反应。

器官移植发展的下一个重要里程碑是1984年美国器官共享联合网络(UNOS)的建立。该组织负责协调管理美国所有的移植活动，具体工作包括维护全国各类器官移植的移植名单、数据收集、组织器官移植宣教活动等。欧洲和亚洲也有许多组织从事类似的工作。

尽管麻醉科和重症医学科专家对器官移植的发展做出了巨大贡献，但他们似乎并未得到应有的认可。首批开展器官移植的外科医生(Thomas Starzl，Ray Calne 和Russel Strong)的名字已被熟知，但却很少有人知道Antonio Aldrete 博士，他不仅提出了麻醉后复苏评分

，发明了首个用于脊髓/硬膜外联合麻醉的针头，还参与了上文提到的首例肝移植手术的麻醉。Aldrete 博士共参与了180多例肝移植手术的麻醉工作，他通过出版物和讲座的形式描述了自己的经验。Thomas Starzl 博士认为Aldrete 的贡献对于移植手术的成功至关重要，但不幸的是，Aldrete 这个名字在器官移植的历史中几乎被遗忘。

1992年，在匹兹堡大学Yoogoo Kang 博士的领导下，多名麻醉师和重症监护专家建立了一个多学科组织，以满足器官移植领域医务人员的教育需求，提高移植受者的护理质量。前两次会议分别于1984年和1986年在匹兹堡召开，主要围绕术前护理。1990年国际肝移植围手术期护理学会成立，随后被更名为国际肝脏移植学会。在欧洲大约同一时间，John Farman 博士建立了欧洲肝脏重症监护组织。最近(2016年)，我们还看到成立了移植麻醉促进协会(the Advancement of Transplant Anesthesia，SATA)。如今，麻醉科和重症医学科专家越来越多地在国家和国际移植协会中发挥领导作用。

麻醉与重症医学

器官移植中不可或缺的参与者

麻醉和重症监护领域的进展，主要围绕术前评估和优化、术中管理以及术后护理，对器官移植的成功意义重大，最重要的贡献包括：

- 为罹患冠心病(CAD)、肝硬化、酒精性心肌病、门脉-肺动脉高压、肝肺综合征等其他合并症的移植候选者制定评估和治疗方案，并提出低钠血症的管理建议;

- 引入围手术期超声和术中TEE监测

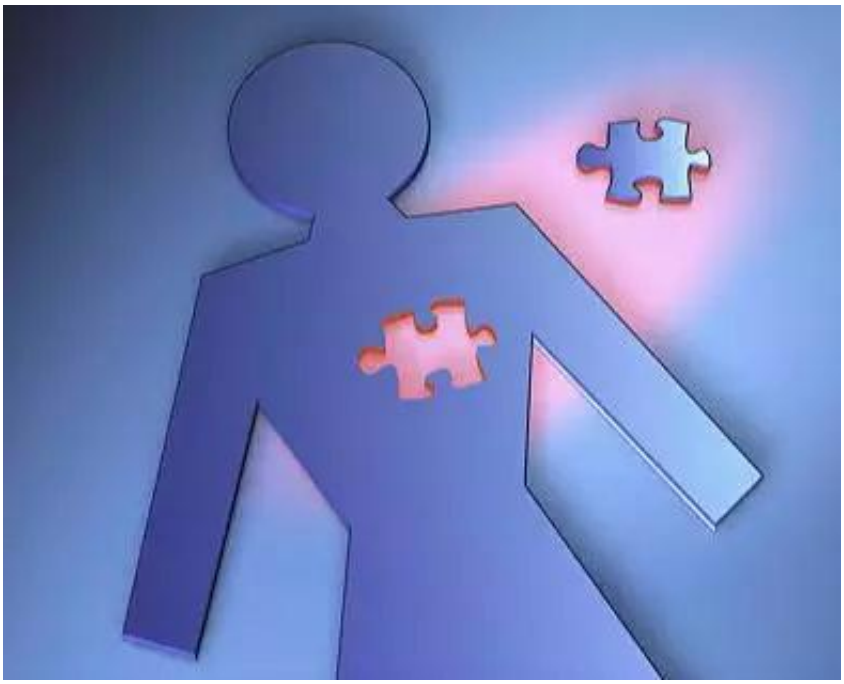
- 管理凝血功能异常，就血粘度检测、成份输血疗法等方面给予建议

- 围手术期血流不稳定的评估与管理，包括再灌注综合征和血管麻痹综合征

- 免疫抑制患者感染的管理

尽管麻醉对于器官移植不可或缺，但国家级麻醉会议上仍很少将移植麻醉作为一个独立的亚专科。大部分主流麻醉期刊的情况也是如此。不过这种情况正在改变。

实体器官移植的麻醉和围手术期处理(Anesthesia and Perioperative Care for Solid Organ Transplantation)是 BMC Anesthesiology 推出的新版块，旨在为麻醉医师和重症监护专家提供平台来分享他们在器官移植领域的工作和研究。该版块的编辑 Saner 博士和Bezinover 博士拥有多年的移植工作经验，是疑难危重患者围手术期管理领域的专家，同时也是多个移植协会如ILTS，LICAGE和移植学会(TTS)的重要成员。



着眼当下：挑战重重

器官移植领域仍存在许多挑战，可以说是一片研究的沃土。各种器官移植当前面临的最主要挑战是器官供需严重失衡。克服这一问题的策略包括使用扩展标准供体、心脏死亡捐献供体(donation after cardiac death, DCD)、使用机器灌注保存次等(或最初考虑放弃)的供体、活体供者移植和劈离式肝移植等。其他的挑战还包括围手术期患者管理、移植器官存活、免疫抑制方案优化等，目前几项相关的研究也正在开展中。除了这些，每种器官的移植也存在各自亟待解决的问题。

肾移植

就肾移植来说，主要研究方向是增加可用供体数量及提高术后生存，包括优化供体器官体外灌注、为扩展标准供体制定方案，术前候选人评估、移植器官和患者的匹配、患者和供者的术前预处理(患者采用缺血预处理，供者采用亚低温预处理)。为了缓解移植肾脏短缺的问题，UNOS最近推出了配对捐赠移植试点项目，旨在帮助那些已确定供者不匹配的患者找到匹配的供者并顺利接受移植。

肝脏移植

目前已有以下几种增加肝源数量的策略：活体供者移植(living donor liver transplantation，LDLT)、劈离式肝移植、使用扩展标准供体及心脏死亡捐献供体进行移植。尽管肝脏的再生能力众所周知，但与肾移植相比，活体肝移植要复杂得多，而且捐赠者也可能面临更大的风险。如今，多个国家已经建立了专门的LDLT项目，其中韩国、土耳其、日本和美国成为该领域的领跑者。

劈离式肝移植也提供了将一个供肝移植给两个不同受体的可能性。不幸的是，由于移植肝体积较正常肝移植偏小，使这种方法受到一定限制，只能用于儿童或体型较小的成年人。

其他提高供肝可用性的方法还包括使用扩展标准供体、心脏死亡捐献供体或原先考虑无法使用的供体进行移植。由于这类器官的质量不如传统脑死亡患者捐赠的器官，因此这些器官在移植手术

中使用的比例较低。使用心脏死亡捐献供体进行移植主要存在以下两个问题：1)移植器官的原发性无功能;2)长时间热缺血造成的肝内胆管狭窄(缺血性胆管病的结果)，这一点在心脏死亡捐献供体中很难避免。尽管如此，这类移植物在移植手术中的使用正在日益增加。已有研究证实，在移植器官保存期间使用机器灌注(正常或低温)可显著提高器官质量，从而使移植手术获得成功。

肝脏替代治疗也是一个重要的研究领域。正在研究的一些人工系统或生物人工系统可作为移植的过渡。肝细胞移植也显示出一定的应用前景。目前，这些方法的疗效有限，尚处于研究阶段。生物工程肝脏是更加超前的概念，目前正在如火如荼地加紧开发中。

胰腺移植

1966年，明尼苏达大学的Richard Lillehei 博士和William 博士完成了首例胰肾联合移植。两年后，即1968年，他们又完成了首例单独的胰腺移植。由于糖尿病肾病的发病率居高不下，胰肾联合移植手术在今天非常普遍。孤立胰岛移植开展得也越来越多，许多研究正在进行。

肠道移植

首次尝试肠道移植是在二十世纪六十年代，最初的尝试并未获得成功，大部分患者移植后出现了排斥反应、感染及手术并发症。环孢素(和后来的他克莫司)的引入才使得肠道移植成为可能。1988年，德国的E. Deltz 博士完成了首例成功的肠道移植手术。肠道移植可以单独进行，也可在多器官手术中进行。尽管术后生存显著提高，但排斥反应和巨细胞病毒感染仍然是不可忽视的重要问题。对现有免疫抑制方案的完善和新药研发是目前该领域的研究重点。

心肺移植

美国于1933年开始使用心脏死亡捐献供体进行心肺移植。尽管已有使用心脏死亡捐献供体进行移植的成功案例，但使用这类质量较低的移植器官的风险非常高。已有研究证明在器官保存期间持续进行灌注(常温或低温)是有益的。

目前用于增加心脏移植供体的其他方法还包括使用有轻度冠心病(CAD)的心脏或使用移植过的心脏等。

心肺移植领域其他正在研究的方面包括预防和控制慢性排斥反应、预防术后感染和恶性肿瘤、改善术后结局、改进手术技术、供体器官复苏评估。



放眼将来：未来可期

异种移植并非新的概念，如今其再次吸引了科研人员的兴趣——异种移植或能解决与器官储备相关的诸多问题。二十世纪九十年代初期，Thomas Starzl 博士开展了2例狒狒-人肝脏移植。目前异种移植尚处于研究阶段，仍有诸多未解决的生理学、微生物学和免疫学方面的问题。

近年来，面部、子宫及肢体移植已取得了一些成功，未来有可能会在临床上进一步推广。当然，我们必须对这些患者的长期结局进行评估。

BMC Anesthesiology 最近推出了全新板块——实体器官移植的麻醉及围手术期处理(Anesthesia and Perioperative Care for Solid Organ Transplantation)。本版块主要围绕器官移植患者的麻醉及围手术期处理，包括目前已相对成熟的肝脏、肾脏、胰腺、肠道、心脏、肺等单器官或多器官联合移植，此外也涵盖部分刚刚起步的移植手术，如面部、子宫、肢体等。我们诚挚邀请麻醉及重症医学专家以及其他移植领域的从业人员向BMC Anesthesiology 的新版块投稿!

论文标题：Anesthesia and perioperative care for solid organ transplantation

期刊：BMC Anesthesiology

作者：Dmitri Bezinover and Fuat Saner

DOI：10.1186/s12871-019-0704-z

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发