Globethics Repository



异种器官移植的发展与医学伦理学思考[The Development of Xeno - transplantation and Medical Ethical Reflection]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see https://www.globethics.net. Data and content policy of Globethics Repository see https://repository.globethics.net/pages/policy.

Item Type	Article
Authors	韩, 颖
Publisher	西安交通大学
Rights	With permission of the license/copyright holder
Download date	2026-11-04 03:28:05
Link to Item	http://hdl.handle.net/20.500.12424/184409

韩颖：异种器官移植的发展与医学伦理学思考

韩颖

异种器官移植的发展与医学伦理学思考

韩　颖

1　跨世纪的前沿课题　　异种器官移植

异种器官移植 (xenogeneic transplanationPxeno - transplantation) 是指不同种属的个体之间的移植 [1] ,例如将家猪器官植入人体 ,它既是生物医学领域跨世纪的前沿课题 ,也是医学伦理学界的国际性难题。

器官移植是二十世纪生物医学领域最重大的进展之一 ,近 1P3 的诺贝尔医学和生理学奖得主的研究和贡献直接与器官移植发展有关。随着同种器官移植在临床上的广泛开展 ,临床器官移植对人类细胞、组织和器官的需求一直超过供给 ,目前全球对人体器官的需求非常巨大。据世界卫生组织统计 ,全世界需要紧急器官移植手术的病人数量与所捐献的人体器官数量之比是 20 ∶ 1 ,如果加上那些靠药物维持可以等待但必须做器官移植手术的病人 ,此比值将扩大到 30 ∶ 1。人体器官来源短缺矛盾的加剧 ,促使科学家探索研究异种器官移植治疗人类疾病的方法。现代生物工程的飞速发展 ,为异种器官移植的临床运用提供了可能。异种器官移植的基础研究和技术发展已经成为当前器官移植学的新领域。

2　异种器官移植的历史概况与现状

二十世纪六十年代 ,研究人员开始探索异种器官移植的方法。起初的研究对象是与人类血缘关系较近的灵长类动物 ,例如狒狒、黑猩猩、猴子等。 1984 年 ,美国加州一名婴儿在接受狒狒心脏移植后存活了二十天。二十世纪九十年代初 ,美国斯塔尔医生把狒狒的肝移植到因严重病毒性肝炎濒临死亡又一时无法得到人供肝脏的危重病人身上 ,术后病人血液多项生化指标恢复正常 ,狒狒的肝所产生的多种凝血因子、补体等蛋白酶类可维持病人生命所需。手术获得成功 ,病人存活了半年之久。 [2] 然而 ,灵长类动物数量稀少 ,在国际上大多属于珍稀保护动物 ;世代间隔长 ,繁殖率低 ,雌性的狒狒或黑猩猩分别需要 7 至 12 年才能达到生育年龄 ,价格昂贵 ;与成年人的体格相比 ,猴子或狒狒的脏器都显得较小 ,因此灵长类动物难以成为人类异种器官移植临床手术常规选用的供体。

经过多年研究 ,现在普遍认为家猪是较为理想的异种器官移植供者来源。猪的器官在大小、结构等解剖学指标和生理学指标与人体的器官大体接近。例如 ,人的平均体重为 60公斤 ,小型猪为 40～ 80 公斤 ;人的体温为 36～ 37 摄氏度 ,猪的体温为 36～ 37 摄氏度 ;人的心率为 60～ 100 次 P分钟 ,猪为 55～ 60 次 P分钟。特别是猪的肾脏结构、肾小球滤过率、肾血流量及尿液体浓缩功能与人相同。 [3] 家猪脏器大小与人体相近 ,新陈代谢过程与人类极其相似 ,易于进行遗传工程改造 ,饲养容易 ,繁殖迅速。所以 ,家猪现已被公认是为人类提供异种移植器官的最理想动物种属。

我国自 1964 年成功开展肾移植至今 ,人体器官移植取得明显实效 ,能开展成人器官和应用胚胎移植的共 26 种以上。 [4] 这标志着我国人体器官移植实现了以器官及其细胞水平上替代为中心的科学研究和临床实践。但供体的严重缺乏制约了我国器官移植工作的发展。为了解决移植器官紧缺问题 ,天津医大第二医院正在建立和完善转基因动物模型 ,四川华西医院进行了人猪异种移植实验。

3　异种器官移植面临的技术问题与对策

尽管家猪能够源源不断地为人类提供器官来源 ,但是家猪体内具有人类所没有的一对特殊基因 (GGTAI) ,由它们协助产生一种依附于猪细胞表面的酶 ,当猪器官移植到人体后 ,这种酶可以使猪器官在数小时内坏死 ,而且一些未知的病毒很可能会借此机会传播给人类。国际异种器官移植协会会长大卫　库珀博士说 :　目前有两个主要的担忧　　一个担忧是我们能否在免疫方面做好 ,能否在科学技术上达到要求 ;另一个担忧是把有传染性的器官移植给患者会不会给病人带来伤害 ,以至于影响到整个人类。　 [5]

影响异种器官移植成功的最大障碍之一是 ,人体内存在针对异种动物组织抗原成分的天然抗体 (nature antibody) ,其针对的靶分子是猪血管内皮细胞表面的¦Á- 半乳糖成分。异种器

官移植后，可出现由天然抗体介导的、补体依赖的细胞毒效应，引起移植物血管内皮细胞溶破、血栓形成以及炎症反应，导致超急性排斥反应 (hyperacute rejection) 的发生，从而使移植器官发生不可逆性缺血、变性和坏死。应用免疫抑制药物对抗异种移植排斥反应效果不佳。目前，通过层析技术，清除受者血清内的抗半乳糖天然抗体，有可能克服异种器官移植超急性排斥反应。但在克服了超急性排斥反应后，异种移植尚须防治以 T细胞效应为主的急、慢性和迟发型排斥反应，难度也很大。[6]2002 年初，英国苏格兰罗斯林研究中心宣布：该中心的子公司 PPL 医疗公司的研究人员利用克隆科技和基因工程技术，培育了 5 只转基因小猪，这 5 只转基因小猪已经去除了一个引发人体免疫系统产生强烈排异反应的基因（GT 基因），减轻或消除排斥反应，增加了人体移植猪器官的可行性。[7] 克隆羊多利之父、英国科学家威尔莫特在第十八届世界器官移植大会上提出，克隆羊多利证明培育用于异种器官移植的动物是可行的，也是有益的。他说，这样做理论上并不困难，只要在克隆之前进行基因操作，即可培育出能向人提供不会引发排异反应的移植器官的动物。罗马大学免疫学家、意大利转基因动物研究计划负责人玛丽亚·路易莎·拉维特拉诺在会上说，迄今为止，为器官移植而专门培育出的动物同其他动物一样具有正常的生物特性，惟一不同的是，这些动物的细胞中拥有能够抑制排异反应的人类蛋白质。[8]异种移植目前尚待逾越的难题还包括跨物种病毒感染的潜在威胁。1997 年，英国伦敦大学罗宾·韦斯等发表报告说，他们在猪体内发现了两种新型病毒。这两种病毒不仅不损害猪的健康，而且一定程度上还能增强猪的机体功能，然而却使猴子、猫和某些鸟类患上白血病。从其结构推断，科学家认为它们也可能会使人类患上白血病。[9] 2000 年 7 月底，英国自然环境委员会发表一项报告，引起癌症的罪魁祸首——逆转录病毒 (PERV) 比较容易在野生动物之间传播，猪是容易染上逆转录病毒的一种主要动物。这也意味着如果移植猪器官，可能会让人染上动物逆转录病毒。[10] 法国遗传工程独立研究与信息委员会主任塞拉利尼教授在法国《科学与未来》杂志上发表文章说，在猪的身体中存在一些病毒，这些病毒在动物的身体中处于"休眠"状态，对动物本身无害，但一经移植到人体后，病毒可能会被激活，接受器官者可能受到感染，也可能会将病毒传染给其他人。[11]

然而，2001 年 6 月美国葛兰素·史克制药公司发育生物学家布朗领导的研究小组在《自然》杂志上发表一项研究成果，认为致病菌或其他生物的有害基因是不可能直接转移到人体的，细菌不可能直接向人类转移基因，人类也不可能直接从细菌那里获取基因。最近，美国疾病控制中心组织专家组检查了 160 名接受过猪活细胞移植的患者，确认无一人受到猪内源性逆转录病毒的感染。[12]

异种移植为开拓移植脏器来源提供了一个现实的可能性，同时也面临诸多挑战。多数专家认为，虽然异种器官移植技术已经取得重大突破，但有必要进一步实验和探索，克隆猪的器官移植真正走向临床应用尚有待时日，实现无风险的异种器官移植还有很长的路要走。

4 异种器官移植面临的医学伦理学问题

医学科技的不断发展正在为人类接受动物器官扫清技术障碍，但无论是同种器官移植还是异种器官移植，都会面临医学伦理学问题。

异种器官移植是否会给人类带来不利影响？人体是一种复杂的系统，异种器官移植会不会引起患者其他器官结构或功能的改变，这是一个充满风险的事情。异种器官移植还可能产生新的生物病原体，而人类对此病原体尚无准备，有可能对人类造成祸害。

北京朝阳医院器官移植专家管德林教授经过临床实践发现，器官移植会对人的全身产生影响，年轻人的肾脏移植到年长的人身上，年长的人头发会变黑。接受器官的人有时会显示出供者的特征，脾气温和的人移植了脾气暴躁人的心脏后，脾气也变得暴躁了。[13] 以此类推，如果动物的器官移植到人的身上，人是否会显示动物的特征呢？如果某人在生育前就进行了异种器官移植，他的下一代体内会不会存在动物的基因？这会不会威胁人类的安全？异种器官移植是否破坏自然法则？是否会被错用或滥用？与同种器官移植相比，异种器官移植的伦理问题更为复杂，首先是移植器官的种类受到限制，如睾丸、卵巢这类腺体不能进行移植；有些器官如脑组织也不能移植，其他器官是否能够移植，要以该器官移植后能否引起人的特性的改变为伦理准则。其次是动物保护问题，为了使器官移植获得成功，减少排斥反应和考虑器官的功能完好，灵长类大型器官就成为首选，而动物保护法不允许任何人损害，否则践踏法律就要受到制裁，这就给异种器官移植带来了难题，所以，应将动物实验和临床试验的重点放在不受法律保护且容易得到的动物身上。再次，动物器官蕴藏的病毒是否能传染给人，这也是必须考虑的道德问题。

1999 年汉诺威大学医学院的器官移植医生汉斯·施立特对 1000 人进行了调查，其中 722 个人曾经做过器官移植手术，328 个人还在等待有人捐献器官。结果显示，77 %的人愿意接受

动物器官，只有 7 %的人对此根本不予考虑。当被告知植入动物器官比植入人体器官要危险得多后，58 %的人仍表示愿意接受动物器官。调查发现，男性和女性在这个问题上态度有所不同，20 %正在等待器官捐献的女性反对使用动物器官，而只有 6 %的男性反对这一做法。多数英国人对日后可能因病而被移植猪的器官持肯定态度。[13] 此外，医疗公平问题也不容忽视。即使在经济发达国家，财政能力与公众福利费用的增加也难以满足医疗支出的增长，在发展中国家，医疗资源紧缺的矛盾就更为尖锐。既然有限的医疗资源只能满足少数人的需要，那么，应该首先满足什么人呢？有钱人、发达地区的人、病重的人、年长的人、年轻的人、还是贡献大的人呢？谁具有选择权，谁来审批呢？是卫生部门官员、医院伦理委员会、异种器官移植研究人员、临床主管医生还是社会公众？如何寻求最大限度的医疗公平？这些问题都是摆在我们面前的极为重要而又非常困难的问题。

5 异种器官移植应该遵守的伦理原则

在现有的科学技术水平下，我们不仅应该打破落后观念的桎梏，而且应该恪守一系列伦理原则：一是贯彻知情同意原则。知情同意原则是开展异种器官移植所要遵循的首要的伦理原则。患者接受异种器官移植，一定要出于自愿，不可附加其他条件。异种器官移植研究人员及临床医务人员要充分尊重病人自主决定自身医疗问题的权利，在手术、试验或实验前必须取得病人或早期受试者的知情同意，向患者或其亲属及法定代理人说明异种器官移植的程序和可能发生的危险。为了做到真正客观和公正，手术前应该在医院伦理委员会或相关机构的监督下向病人或早期受试者充分披露有关事项：受体的病况和供选择的几种治疗措施及预后；有关异种器官移植手术的现状；手术过程和可能发生的危险，并发症及可能采取的救治措施，使用免疫抑制剂可能带来的毒副作用，动物病毒可能感染人体细胞的危险；手术期费用及术后长期的医疗费用。[14] 在病人或早期受试者的完全知情的条件下，还要帮助接受治疗者排除各种因素干扰，最终获得真正意上的自愿。

二是在异种器官移植中应始终坚持人道主义和功利主义相结合的原则。从事异种器官移植的研究人员及临床医生应把恢复患者的健康作为首要目的，开展科学研究，推动医学发展应是第二位的动机。异种器官移植的研究人员和临床医师不仅要在主观动机上，而且要在行动上以人类健康为重，保护人类利益，避免危害大众健康。要尽量避免异种器官移植给病人或其他人带来有害的后果，更不能危及患者的生命。一些异种器官移植手术技术尚未成熟时，切不能急躁冒进，盲目运用于临床试验。当一项治疗方案在处于首位的安全问题尚未得到充分论证时，是不能用于临床的。[14] 政府相关管理部门要加强对异种器官移植的立法和管理，对移植试验或实验进行严格的审查与控制。对异种器官移植要慎之又慎，既要防止片面追求商业利益，也要防止片面追求新闻轰动效应，冒险进行人体的异种器官移植。要对生命、对社会高度负责，充分论证，借鉴国内外成功经验和教训。[15]

三是确立技术和卫生标准，严格遵守医学标准，审慎地选择受体的原则。异种器官移植研究人员及临床医务人员选择受体的医学标准是：器官功能衰竭又无其他办法可以治疗，短期内不进行器官移植，则可能死亡；受体健康状况相对较好，机体的心理状态和整体功能好，对移植手术的耐受性强；与供体器官的组织相容性最佳，移植功能的把握最大。受体选择的参考项目有：社会价值、家庭的地位及作用、经济支付能力、医疗资源的公正分配。

四是在异种器官移植过程中，医生应遵循对受体健康利益关心和忠诚的原则。异种器官移植研究人员及临床医务人员对接受移植的患者必须在全面认真地评价其他疗法的可能性和有效性之后，才决定是否进行异种器官移植；异种器官移植手术应由经专门训练、有实验室和临床实践经验、具备专业技术的医生施行，并在设施完备、能保证安全的专门机构进行，为患者提供优质、安全的医疗服务。

五是无伤害原则和有利于人类的原则。异种器官移植是一种高风险行为，它的成功和收益往往伴随着失败和痛苦。异种器官移植受体的利益是，获得新生的机会；减轻疾病痛苦和折磨；避免长期等待人体器官所带来的压力。风险主要是，与同种器官移植相比，异种器官移植的有效性还需要进行仔细评估，能否获得比同种器官移植更好的疗效还不清楚；承受可能发生的手术失败和手术并发症；承受免疫抑制剂的毒副作用；承担动物病毒感染人体细胞的危险等。要全面衡量异种器官移植的收益与风险，为了获得更大的收益，承受一定的风险是合情合理的，但接受治疗者所获收益必须远远大于承受的风险。同时，从社会公平角度看，要坚持社会公众利益与个人利益有机结合的原则，公正合理地分配和运用公共医疗资源，避免以大多数人的基本医疗为代价换取少数人的特殊医疗。[16]

6 建立健全异种器官移植的法律法规

异种器官移植过程中的各种利益冲突的调整都需要立法来解决。此外，对于以不正当手段

获取或买卖器官，或私下进行器官移植活动等行为，急需立法加以打击。

2003 年 8 月深圳市颁布了我国第一部地方性的器官移植法规，开创了我国器官移植法律法规的先河。我国要加强对异种器官移植的立法和管理，对异种器官移植实验实行严格的准入、审查与监督，对异种器官移植涉及的各种权利、义务进行规范。未来的《人体器官移植管理条例》在立法原则方面应包括：在器官移植中应始终坚持人道主义原则和功利主义原则相结合；审慎地选择受体，严格遵守医学标准；器官移植过程中，医生应遵循对患者健康利益关心和忠诚的原则，以及有利和不伤害的原则；器官移植手术中，应遵循知情同意原则、保护患者秘密原则等。

总之，异种器官移植技术有助于弥补人体器官资源的不足，是探索缓解移植器官供需矛盾的一条途径，异种器官移植技术的不断发展为提高医疗水平，改善人类健康开辟了广阔的前景，如果运用得当，就会给人类带来希望和福音。异种器官移植的最终目的应该是造福于人类社会。我们不能容忍科学研究工作中出现伤害病人、损害人类尊严、危害大众健康的某些做法，但也不能因噎废食，阻碍可能造福人类社会的医学研究和实践。

参考文献

[1] 陈慰峰，金伯泉，等. 医学免疫学 [M]. 北京：人民卫生出版社，20021236.
[2] 中国肾移植中心. 器官移植医学发展简史 [EBPOL]. 中国肾移植协作网. http：PPwww. web - kidney. com,2004 - 01 -08.
[3] 项铮. 器官移植：实现人类久远的梦 [N]. 科技日报，2001- 08 - 22 (4).
[4] 刘军，葛国文，王承高. 论器官移植应恪守的伦理原则 [J]. 中国医学伦理学，2002，15 (1)：9.
[5] 三九健康网. 国际组织称人与动物间器官移植为时尚早 [EBPOL]. http：PPwww. 999. com. cnPprofessionalPmedicine，2004 - 01 - 30.
[6] 龚非力，沈关心，李卓娅，等. 医学免疫学 [M]. 北京：科学出版社，20011350 - 352.
[7] 林峰. 人类移植猪器官 [N]. 生活时报，2002 - 01 - 07(3).
[8] 刘儒庭. 世界器官移植大会讨论前沿问题 [EBPOL]. 健康家庭网 http：PPwww. gingerup. comPj kkxPkx25. asp，2003 - 12- 16/ 2005 - 01 - 07.
[9] 三九健康网. 异种器官移植 让人进退两难 [EBPOL].http：PPwww. 999. com. cnPprofessionalPmedicine，2004 - 02 -17/ 2005 - 01 - 07.
[10] 张田勘. 器官移植的难点与亮点 [EBPOL]. http：PPwww.100md. comPhtmlPinfoPnewslP005P00548. htm,2004 - 01 - 26/2005 - 01 - 07.
[11] 卢书燕. 法国专家：异种的器官移植尚存严重隐患 [EBPOL]. http：PPwww. wsjk. com. cnPgbPpaper67 人民健康网，2004 - 04 - 02.
[12] 陈付学. 异种器官移植转基因猪研究进展 [EBPOL].www. agri. ac. cnPagri net，2004 - 03 - 11.
[13] 陈建平. 猪器官你能接受吗？[J]. 奥秘，2002，(2)：16.
[14] 张永平，殷正坤，张曙光. 我国器官移植的现状与伦理学思考 [J]. 中国医学伦理学，2002，15 (5)：59.
[15] 任丑，冯泽永. 对我国器官移植问题的理性思考 [J]. 中国医学伦理学，2002，15 (3)：25.
[16] 王华，吴卫星，栾尧. 开展异种器官移植临床试验的几个关键伦理问题 [J]. 中国医学伦理学，2002，15 (12)：43.

中国医学伦理学 2005 年 6 月第 18 卷第 3 期总第 101 期

/