

健康新时代
系列

移植医疗

日本手术量第一的移植专家
为你揭开移植医疗的神秘面纱! 与健康

[日] 坪田一男 著

铁晨光 译

于 莉 校



科学出版社
www.sciencep.com

健康新时代系列

移植医疗与健康

〔日〕坪田一男 著

铁晨光 译

于 莉 校



科学出版社

北京

图字：01-2003-6981 号

《移植医療の最新科学 見えてきた可能性と限界》

© 坪田一男 2000

All rights reserved.

Original Japanese edition published by KODANSHA LTD.

Simplified Chinese character translation rights arranged with
KODANSHA LTD.

图书在版编目(CIP)数据

移植医疗与健康/〔日〕坪田一男著；铁晨光译．—北京：
科学出版社，2005

(健康新时代系列)

ISBN 7-03-015268-9

I. 移… II. ①坪… ②铁… III. 器官移植—普及读物
IV. R617-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 025734 号

责任编辑：侯俊琳 李俊峰/责任校对：桂伟利

责任印制：钱玉芬/封面设计：黄华斌

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

天时彩色印刷有限公司印刷

科学出版社编务公司排版制作

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006 年 11 月第 一 版 开本：A5 (890×1240)

2006 年 11 月第一次印刷 印张：4 1/2

印数：1—5 000 字数：95 000

定价：15.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换〈双青〉)

前 言

.....

我目前在日本做的人体移植手术最多，我常以此为荣，八年里所做的角膜移植手术已达到了 1000 例。角膜移植在日本一年要做 1500 例(但这不足应做手术患者的 1/10)。角膜移植在移植手术中占有很高的比例。

长期失明患者由于做了移植手术而恢复了光明是一件令人十分感动的事情。前不久，有一位九岁男孩成功地做了角膜移植手术，由于舍格伦综合征，他四岁就失明了。看到他隔了五年又看到飞机时的高兴样子，作为做移植手术的医生，我当时的喜悦心情是难于言表的。

1999 年 2 月，日本《器官移植法案》得以实施，由于脑死亡问题引起的争议而裹足不前的日本，终于进入器官移植的新时代。各医疗机构争相利用脑死亡者提供的肝脏、心脏、肾脏、角膜做了各种移植手术。从脑死亡的判定到移植手术的完成，国人都饶有兴趣地关注着事态的发展。日本也终于迎来了移植医学的春天。

世界的变化日新月异。1998 年 4 月，法国成功地用脑死亡者提供的上肢做了移植手术。目前还开始了给帕金森病患者大脑移植培养脑细胞、移植脐带血治疗白血病等的新尝试，移植医学的序幕才刚刚拉起。

写这本书的目的就是让大家了解这门新兴科学——移植科学。

在第1章，首先让我们大体了解一下移植医学的现状。

我们普通人对移植医学的关心很爱集中在脑死亡问题或是移植手术本身上，但从细胞角度来观察这门科学也是很有趣的。在第1章里，把这方面的情况也加以介绍。如果把别人的器官放入自己的身体内就必然会发生排斥反应，这就是保护自己的免疫反应。那么免疫系统到底是如何来区分是“自己”还是“他人”呢？

第2章将叙述区分“自己”和“他人”的巧妙机理。另外还将介绍一旦识别出“他人”将如何把它排除掉。如何控制排斥反应是移植医学的关键。被控制的状态叫免疫耐受。那么满足了什么样的条件才能出现免疫耐受这种状态呢？为了产生这样的效果，以前使用环孢素(CsA)或普乐可复(FK506)等药品。然而最近采用让患者服用抗原或用抑制T细胞等方法来进行新的探索。

第3章说明什么是免疫耐受，并介绍引发免疫耐受的种种方法。

在第4章里，我们考察在什么样的状态下免疫耐受不发挥作用即产生排斥反应。另外第4章还将论述与免疫耐受有关的自我免疫疾患。

自我免疫疾患就是对自己的体细胞引起排斥反应的疾病。过去我们知道风湿病是其中一种，但最近我们发现引起糖尿病、干眼病的舍格伦综合征等也属此疾病范畴，这些疾患的特点是不能严格地区分开“自己”和“他人”，对“自

己”也发起进攻。从自我免疫疾患中我们也可以窥视到免疫耐受的重要性、深奥性和神秘性。

第5章讲述干细胞及其移植。用骨髓移植的方法治疗风湿病，用移植角膜干细胞治疗到目前还不能医治的角膜疾患。所谓干细胞就是生成其细胞的细胞，打个比方说就是拷贝的原件。它偶尔分裂生成子细胞，子细胞迅猛地分裂进行新陈代谢。如果没有干细胞持续分裂，细胞群就会枯竭。

在我的专业领域——眼科，干细胞目前也被刮目相看。由于舍格伦综合征、碱性外伤等导致的失明重症，就是由于干细胞枯竭而引起的。因此我们开始了角膜干细胞移植手术。

第6章对移植医学的未来进行了展望。

我们对克隆羊多利还记忆犹新吧。它就是由一个羊细胞培育而成的。这些实验运用的都是用自己的细胞培育出自身器官的技术，并且最近还用猪、狒狒等与人截然不同的动物进行移植的尝试。这不光是伦理上的问题，而且还有把动物界的病毒引入人类的危险，当然对此应持十分慎重的态度。

在最后一章里，将涉及今后移植医学发展过程中要面临的几个关键性问题。在今后的发展过程中，当然要研发更安全、更经济的医疗方法，提高控制排斥反应的技术。另外还有两个很必要的条件，那就是解决脑死亡问题等在伦理方面的争议和增加移植器官的提供量。特别是器官的提供量，与欧美相比，日本真是少得可怜。理由很复杂，但其中主要的就是全国性的网络建设非常滞后。

在迎来新千禧年之时，有幸能够出版这部可称作新世纪医学的有关移植医学的书籍，真是可喜可贺。

这部书是在诸位同仁的鼎力协助下完成的。特别是在基础免疫学内容方面得到了埼玉医科大学教授竹内勤先生、德岛大学牙学部副教授齐藤一郎先生和庆应义塾大学尖端医学研究所的河上裕教授的大力协助，在此表示深深的谢意。平日角膜中心眼保存库得到了日本驻协会联合会、日本航行实业家国际公益俱乐部的诸位先生的大力支持，借此机会也一并表示感谢。在日本，我之所以能够在做角膜移植手术的次数上雄居榜首，是与东京牙科大学井上裕理事长、石川达也校长，市川综合病院水野嘉夫前任院长、高桥正宪现任院长的关照分不开的，感激之情不胜言表。

最后向角膜中心刚成立就开始给予物质精神援助的田安商事的横濑宽一会长、为角膜移植每天忙碌的以筱崎尚史站长为首的工作人员、以岛崎润助教授为首的东京牙科大学眼科小组的同仁们表示由衷的感谢。

坪田一男

2000年1月

目 录

前言

第 1 章 移植医学的新时代	1
1 姗姗来迟的日本移植医学	2
2 时隔 31 年的脑死亡移植	4
3 心脏移植	7
4 肺移植	9
5 肝脏移植	11
6 肾脏移植	12
7 胰脏移植	14
8 角膜移植	15
9 角膜移植的功效	16
10 胎盘移植	18
11 不住院也可进行角膜移植	20
12 移植手术的范围无限广阔	20
13 上肢移植	22
14 如何控制排斥反应	23
第 2 章 “自己”与“异己”有何差异	25
1 人的号码标牌	26

2	神奇的胸腺	28
3	关于组织适合性抗原	29
4	第二组组织适合性抗原区分“异己”的机制	32
5	第一组组织适合性抗体的机制	33
6	直接认知	35
7	骨髓移植与移植物抗宿主病	37
8	人体各部位排斥反应程度不同	38
9	“自己”与“异己”的共存	39
10	解读自己	41
第3章	免疫耐受	43
1	宽容的消化器官	44
2	在角膜手术前吃角膜好吗?	45
3	严格的选择	46
4	“中庸之道”是最理想的	47
5	类固醇药剂	48
6	免疫抑制剂	50
7	T 细胞抑制剂	51
8	T 细胞失去活性诱导	53
9	新的战略	54
10	细胞的自残机制	54
11	为什么角膜移植相对容易	56
12	奇怪的免疫耐受	56
13	温顺的淋巴球细胞	58
第4章	免疫耐受的缺陷	61
1	国防军叛乱	62

2	分子近似假说	63
3	弗得隆假说	63
4	TCR 假说	65
5	癌为什么难治疗	65
6	为什么癌细胞自然消失了	67
7	癌症的免疫疗法	68
8	排斥反应	69
9	危险的感染症	71
10	防微杜渐	71
11	一封书信	72
12	精神疲劳与免疫	74
13	精神免疫学	74
14	术后的精神援助	76
第 5 章	充分利用干细胞	79
1	可置换的细胞与不可置换的细胞	80
2	复制原件	81
3	骨髓移植	82
4	脐带的作用	83
5	挑战自我免疫疾患 .	85
6	眼干细胞障碍 .	86
7	角膜上皮细胞的移植	87
8	不断扩大的治疗范围	88
9	可做各种细胞的万能细胞	89
第 6 章	克隆技术与器官移植	93
1	多利的诞生	94

2	器官的培植	96
3	制作角膜的模拟试验	97
4	主导基因	98
5	用器官移植的方法延长寿命	100
6	一个具有轰动性的学术报告	101
7	感染问题	103
8	因输血而得的疾病	104
9	其他遗留问题	105
10	猪的器官移植	106
11	脑移植	107
12	被移植的大脑	108
13	“和平共处”很重要	110
14	因脑移植而引出的问题	111
15	移植手术对人类心理的影响	112
第7章 器官储存与移植医疗		115
1	落后的日本	116
2	停滞不前的原因	119
3	培养器官移植经纪人	120
4	移植器官的价格	121
5	新兴的人体器官提供业	123
6	隐藏在器官移植背后的黑暗面	124
7	爱心马拉松大会	126
8	移植者运动会	127
9	器官提供者家属与移植者的见面会	129

第 1 章

移植医学的新时代



1 姗姗来迟的日本移植医学

在日本,最早的器官移植据说是 1956 年在新潟大学对急性肾功能不全患者实施的肾脏移植手术。肾脏提供者是一位心脏猝死者。此后的 1962 年,为了从根本上治疗慢性肾功能不全患者,在东京大学进行了活体肾移植手术。

最有名的移植手术还得说是 1968 年 8 月 8 日在札幌医科大学进行的日本首例心脏移植手术(图 1-1)。主刀者是和田寿郎教授。心脏提供者是因溺水而处于脑死亡状态的患者。对于这名患者是否处于脑死亡状态,当时曾引起人们的质疑。

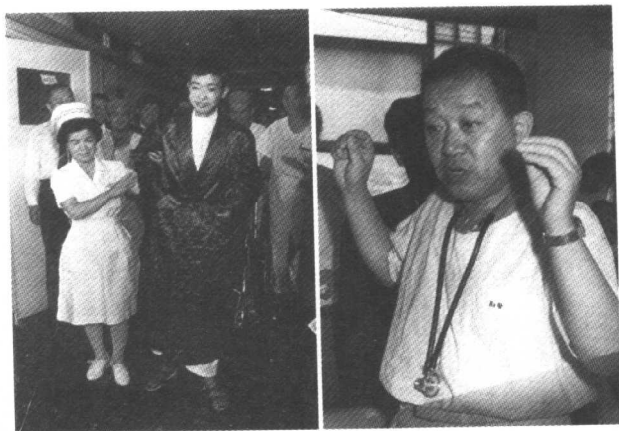


图 1-1 30 多年前札幌医科大学和田寿郎教授(右)在日本做了首例心脏移植。宫崎信夫(左)接受了移植手术,治疗效果很好,曾一度移到普通病房,但在 83 天后因合并症死亡

最近我有幸见到了和田先生，为他的敬业精神和患者至上的态度而深深感动。我感到对这次手术的报道是有偏见的。

对人体中的重要器官——心脏及肺做移植手术，是要在有脑死亡者提供器官的情况下进行的。而在日本这正是一个禁区。因此说明无论在技术上还是在伦理上的研究，日本与欧美相比，要相差几十年。根据大阪大学松田晖等教授的调查，1993~1998年，有139个不满15岁的孩子，只有移植心脏或肺才能生存。其中能在海外做移植手术的只有10人，占半数以上的77人则只能白白地送掉了性命。

另外，根据其他统计材料推算，每年有109~355名患者因没有做心脏移植手术而死亡。

与日本的情况相反，欧美医学先进国家则不断完善移植医学的环境，如制定了脑死亡标准，努力用免疫抑制剂克服排斥反应等。如后所述，他们所做的移植手术的数量也是名列前茅的。

然而在此，我可以骄傲地告诉日本移植医疗界的医生们，在不把脑死亡作为前提条件的器官移植方面，日本尽管数量不多，但已达到了世界领先水平，如肾脏移植。肾脏移植有两种情况：一种是从直系亲属身体中得到一个肾脏进行活体肾移植；另一种情况就是从心脏停止跳动的提供者那里得到肾进行尸体肾移植。到目前为止，在日本，活体肾移植已做了超过9000例，尸体肾移植做了近4000例。这与一年做1500例的角膜移植手术并驾齐驱。器官移植在日本已形成了一定的规模。

2 时隔 31 年的脑死亡移植

在日本重新对脑死亡问题定位,是从 1988 年日本医师会宣布承认脑死亡即是人的死亡开始的。1990 年日本成立了“脑死亡临调”组织,1994 年该组织向日本国会提出了《器官移植法》草案。经过长时间的审议,《器官移植法》于 1997 年 10 月 16 日生效。1999 年 2 月 28 日进行了移植手术。从法案生效到做这次手术又过了一年多的时间。

根据《器官移植法》,日本首例从脑死亡者获得器官进行的器官移植是在大阪大学医学部附属医院(大阪府吹田市)对一名 40 多岁的男性实施的心脏移植手术。

器官提供者是一名 40 多岁的女性。她于 1999 年 2 月 22 日因脑病住进了高知红十字会医院,持有表示同意脑死亡后提供器官的提供者卡片,并且表示愿意提供自己的全部器官。因此厚生省根据脑死亡判定标准进行了脑死亡鉴定,于 2 月 28 日午前判定此人进入脑死亡状态。

这位器官提供者另外还捐献出了肝脏、两个肾脏和角膜。肝脏在信州大学医学部附属病院(长野县松本市)移植到了一位也是 40 多岁的男性体内。肾脏在东北大学医学部附属医院(仙台市青州区)和国立长崎中央医院分别被移植(图 1-2)。角膜在高知医科大学分别移植给一位 70 多岁和一位 40 多岁的女性。

因医学上的原因,放弃了对器官提供者的肺进行移植的计划。接受移植心脏、肝脏、肾脏、角膜的六位患者身体得



图 1-2 正在做脑死亡肾移植手术的国立长崎中央医院的移植小组(1999 年 3 月 1 日午后 2 时许)

到了很好的恢复,经过 6 个月的治疗都已出院。

在此之后,1999 年 5 月 12 日在庆应义塾大学一名 30 多岁的男性、6 月 14 日在古川市立医院一名 20 多岁的男性、6 月 24 日在千里急救站一名 50 多岁的男性分别被断定为脑死亡,并献出了身体器官。接受器官移植的 9 名患者也都已经出院(表 1-1)。

就这样,日本的移植医学也终于站在了这个研究领域的最前沿。

在日本法律上,没有特别的器官被禁止移植。从技术上看,基本上所有器官和组织都能被移植。下面我们看一下目前(指 1999 年)都进行着什么样的器官移植。顺便提一下,心脏移植当然是需要有脑死亡者提供心脏为前提条件。其他的手术不用脑死亡者,即便是从心脏死亡者或健康人那里得到器官也可以进行移植手术。但是一般来讲,与心脏死亡者提供的器官相比,还是用处于生命状态或脑死亡者的器官进行手术移植效果更好(图 1-3)。

表 1-1 根据《器官移植法》而进行的脑死亡脏器移植病例(1999 年)

脑死亡判定时间	器官提供医院及提供者	提供的脏器	移植手术医院	移植患者	出院日期
2 月 28 日	高知红十字医院 40 多岁的女性	心脏	大阪大学	40 多岁的男性	5 月 14 日
		肝脏	信州大学	40 多岁的男性	6 月 8 日
		肾脏	东北大学	中年患者	4 月 8 日
		肾脏	国立长崎中央医院	40 多岁女性	4 月 27 日
		角膜	高知医科大学	70 多岁女性	3 月 31 日
		角膜	高知医科大学	40 多岁女性	3 月 31 日
5 月 12 日	庆应义塾大学 30 多岁男性	心脏	国立循环系统疾病中心	40 多岁男性	7 月 16 日
		肾脏	国立佐仓医院	30 多岁男性	6 月 29 日
		肾脏	东大医科学研究所	50 多岁男性	6 月 11 日
6 月 14 日	古川市立医院 20 多岁的男性	心脏	国立循环系统疾病中心	20 多岁男性	7 月 30 日
		肝脏	京都大学	2 岁男孩	8 月 5 日
		肾脏	福岛国立医科大学	30 多岁男性	8 月 1 日
		肾脏	仙台社会保险医院	20 多岁男性	7 月 12 日
6 月 24 日	千里急救中心 50 多岁男性	肝脏	信州大学	中止移植	
		肾脏	奈良国立医科大学	50 多岁女性	9 月 13 日
		肾脏	兵庫国立西宫医院	40 多岁男性	8 月 31 日

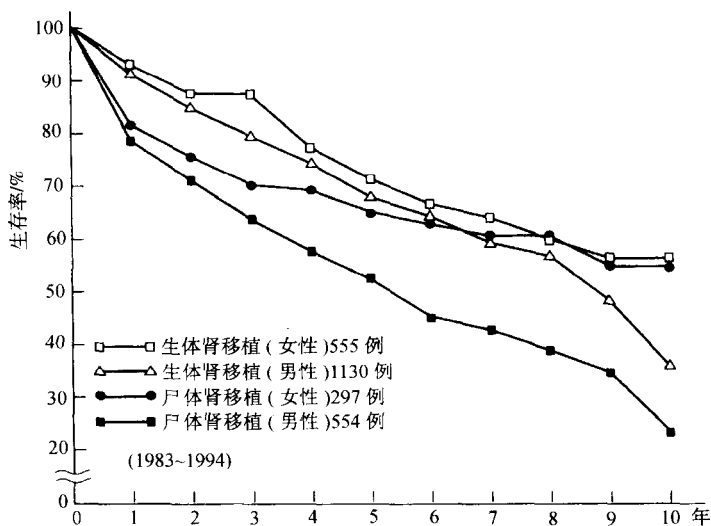


图 1-3 活体肾移植和尸体肾移植的生存率比较