

作者：曹玲 来源：三联生活周刊 发布时间：2009-2-16 12:17:18

小字号

中字号

大字号

三联生活周刊：国内换脸第一人死亡调查

换脸第一人死亡：有关免疫抑制剂

国内换脸第一人离奇死亡。据推测，可能是因为没有按时服用免疫抑制剂，也可能是因为免疫抑制剂带来的副作用所致。对于接受移植的患者而言，免疫抑制剂就像是阳光和雨露，一旦停服，生命也会危在旦夕。

国内换脸第一人的离奇死亡

2008年末，媒体传来消息说，中国换脸第一人李国兴离奇死亡，死因不明。“李国兴去年6月底去世后好几天，村干部才打电话告诉我这个消息。当时已经土葬，按照傈僳族的民俗，死者不能再挨刀，故无法进行尸检以及后续研究，所以也无法得知真正的死亡原因。”为李国兴进行面部移植手术的郭树忠医生告诉记者，“有报道说死因和免疫抑制剂有关，这有很大的可能性。在他回到家乡后，会不定期停药，有时还吃草药代替。”

2006年4月13日，西安市西京医院整形外科主任郭树忠为李国兴实施了全球第三例换脸手术，曾是当时轰动一时的新闻。李国兴是云南省怒江州兰坪县啦井镇新建村村民，傈僳族人。2003年的一天，他遭黑熊攻击，结果脸部右侧几乎全部毁损。西京医院免费为他换脸成功后，他才重拾了生活的信心。为了照顾远在家乡的一双儿女，他不顾医生留院观察的劝阻，于2007年12月背着药物登上了返乡的飞机。

在郭树忠眼里，李国兴的家乡是他“见过的最穷的地方”。“李国兴家更是家徒四壁，全部财产加起来价值不超过100元。”“我们走时反复交待，药一定不能停，但是作为一个农民，他可能会觉得，能活下去就会永远活下去，就像种庄稼或者种树一样。”郭树忠说。他说的药就是免疫抑制剂。

“移植手术后面临的最大挑战就是排斥反应，做过移植的病人，必须终身服用免疫抑制剂，否则移植上的皮肤在接下来的几天内就会发红肿胀，必须将其去除。只有长期服用，才会‘欺骗’免疫系统接受外来的组织和器官。”郭树忠说。

李国兴在手术结束后服用的免疫抑制剂是普乐可复(他克莫司)和骁悉(麦考酚酸酯)，剂量随时间推移逐渐降低，均由西京医院免费提供。但是，“是药三分毒”，再加上免疫抑制剂需要终身服用，毒性的积累不可小觑。“免疫力被抑制可能会出现感染、恶性肿瘤以及代谢等问题。”郭树忠说。

李国兴去世前3周，郭树忠带着美国探索频道的记者去李国兴的家乡采访，拍摄了一部叫做《换脸术》(Face Transplant)的纪录片。那时，他带李国兴去县医院查体，检查结果并没有出现感染和恶性肿瘤，但是出现了高血糖症状。“高血糖是服用免疫抑制剂带来的副作用之一，如果不吃抑制血糖的药物，也可能导致死亡。”郭树忠说，“不过，这只是我的个人看法，在和医院的内分泌专家进行交流时，他们说不太可能因血糖高而致死。”

做派保守的免疫系统

“不仅在面部移植领域，在任何器官移植领域，免疫抑制剂都是一部重头戏。可以说，器官移植领域就是伴随着免疫抑制剂的进步发展起来的。”约翰·冯(John Fung)教授告诉记者。他是美国克里夫兰临床基金会普外科主任，于2004年在俄亥俄州成立了克里夫兰临床移植中心。去年12月，这个中心刚刚成功实施了美国第一例、全球第四例换脸手术。

约翰·冯出身匹兹堡大学移植中心，师从“肝移植之父”托马斯·斯达泽(Thomas Starzl)，后来成为这个世界顶级器官移植中心的主任。

“没有免疫抑制剂的器官移植手术是不可能成功的。”冯告诉记者。在他的印象里，1954年之前器官移植只是科幻小说的内容，纵使将器官移植进去，也会很快发生排斥反应。

上海交通大学附属第一人民医院泌尿外科教授唐孝达告诉记者：“排斥反应这一关一定是会遇到。人体遇到不属于自己的东西，一定要想办法把它排出去，所以我们叫‘排斥’、‘排异’，就是排他的意思。免疫抑制剂的作用就是把这个‘军队’的成员都关起来不让它们出来，因为它们一出来就要把移入的脏器抓起来杀掉。”

免疫系统的做派非常保守，它所追求的就是稳定压倒一切。所以在移植领域，免疫系统成了医生的眼中钉、肉中刺，成了手术需要解决的最重要的问题之一。“除了同卵双生者之外，所有的移植都会发生排斥反应。就拿肝移植来说，排斥方式有三种，一种是刚刚把血管接通，移植来的肝脏在几分钟、一小时之内就变黑了，立刻会死掉，这是所谓的‘超级排斥反应’；还有一种最常见，叫做‘急性排斥反应’，不是说手术后立刻就会发生，可能是很长时间才发生，也可能反复发作，病人术后用于维持的药物多半都是预防治疗急性排斥；还有一种是‘慢性排斥反应’，比如两个人就是合不来，今天问题解决了，明天又有新问题，最后还是闹崩了。到目前为止，慢性排斥反应没有办法解决，移植后病人可能活不久也可能活10年、20年，最终这移植的器官还是死掉了。”冷希圣告诉记者。

由药物开启的新时代

正是因为免疫系统的特殊性，再回过头来观看器官移植史时，就一段和免疫系统相抗衡的历史。

“早期医生采用全身X射线照射，来防止排斥反应的发生，结果收效甚微。”唐孝达告诉记者。1954年，美国医生约瑟夫·默里(Joseph Murray)为一对同卵双生兄弟进行肾移植获得成功，其后的4年内又进行了6例这样的手术。1962年，医生将硫唑嘌呤用作免疫抑制剂，肾移植患者才能够存活较长时间。从此，肾移植成为定型的外科手术，用于临床治疗慢性肾功能衰竭，使得临床肾移植进入了一个新的时代。到上世纪70年代末，由于采用硫唑嘌呤和强的松的联合免疫抑制维持疗法，实体肾移植术的一年存活率达到了50%左右，默里医生也因其开创性的工作而荣获1990年诺贝尔医学和生理学奖。到目前，肾移植的成功率已经达到了90%，有一些肾移植40年的人仍然活着。

肾移植手术的成功铺平了其他器官移植的道路。上世纪60年代，人类成功实施了第一例肝移植、胰腺移植和心脏移植手术。1963~1967年，匹兹堡大学移植中心的托马斯·斯达泽医生大胆尝试了8例人类肝移植手术，但是由于各种原因，病人中存活最长的只有23天。那个时候，医生的白大褂常常浸满血水，斯达泽也常常被喷得满脸是血。在整个上世纪六七十年代，因为存活率太低，肝移植一直处于临床研究阶段，没有成为一种临床治疗方式得到广泛应用，肝移植在人们眼里十分危险并且不可靠。

1979年，环孢素A的出现彻底改变了临床移植的面貌。不久人们发现，环孢素A的使用能够使肝移植的存活率从以前的30%提高到70%。70%的存活率意味着肝移植终于可以结束漫长的临床试验期，正式走进各大医院的手术室。但是，不可逆转的排斥和心血管疾病仍然存在。

1990年12月30日，《纽约时报》头版头条的新闻名为《匹兹堡的神奇药物》(The Drug That Works in Pittsburgh)，匹兹堡大学移植中心将新药他克莫司用于肝移植后的免疫治疗获得成功。他克莫司就是李国兴所服用的普乐可复，于1989年用于临床。“从此以后器官移植进入了一个新的时代，到目前为止，较好的肝移植中心患者一年存活率已经达到90%。从肝移植开始，他克莫司逐步被应用于胰腺、肾脏、心、肺等各种实体器官的移植中，让所有种类的器官移植存活率大大提高。”冯告诉记者。

目前，环孢素A、麦考酚酸酯、他克莫司是免疫抑制剂的三大主流品种，临床上通常采取联合用药，不断调整用量来抑制病人的免疫系统。但是，目前的药物仍然不够理想，纵使新型的免疫抑制剂还在不断出现，也没有解决慢性排斥反应问题。唐孝达举了个例子：“有一个衡量办法叫做‘半数存活期’，就是患者生存时间的1/2，也就是说到某个时候有一半的人会去世。当年环孢素的半数存活期是7~8年，他克莫司问世之后又得以延长到目前的近10年，并没有得到显著提高。”

如果能解决慢性排斥反应，副作用能更小一点，李国兴或许会活得久一些。“对于换脸手术而言，技术本身已经不再是个难题，存活率是个关键，我们期待更好的免疫抑制剂出现。”郭树忠告诉记者。

访克里夫兰临床基金会普外科主任约翰·冯

约翰·冯(John Fung)是美籍华裔，但不会说中文，只会用繁体写自己的中文名字“冯宙麟”，而且“麟”字只会写一大半。他于1980年获得免疫学博士学位，于1984年进入匹兹堡大学移植中心，师从“肝移植之父”托马斯·斯达泽，后来成为这个世界顶级器官移植中心的主任，并于2004年在俄亥俄州成立了克里夫兰移植中心。用人民医院肝胆外科主任冷希圣的话来说，全世界的肝移植医生几乎都是匹兹堡移植中心培训出来的。

记者：免疫抑制剂大大提高了病人的存活率，尽管他克莫司已经出现20多年了，为何还说它是新型免疫抑制剂？而环孢素则被划为传统的免疫抑制剂，这是怎么划分的？免疫抑制剂的发展方向是什么？

冯：他克莫司于1994年获得美国食品和药品监督管理局(FDA)的批准，之后在全世界普遍应用，在中国上市也已经10年，从这点说它不再是一个新药。但是它大大提高了器官移植的存活率，开辟了一个新阶段。至于日后研制新的免疫抑制剂，不见得能进一步有效提高存活率，因为普乐可复已经将存活率提高到一定水平，所以未来的方向是如何减少药物毒副作用，提高安全性，这是一个新的方向。

记者：在免疫抑制剂的历史上，您认为哪种药物最具里程碑效果？

冯：硫唑嘌呤、环孢霉素和他克莫司都非常重要，其中1987年出现的他克莫司或许更重要一些。它的药效是环孢素A的10~100倍，发生的排斥反应更少，副作用更低，使得所有种类的器官移植存活率均大大提高。在美国，他克莫司的使用率占到了90%，环孢素A占10%。

记者：不同器官发生排斥反应的程度是否不同？哪一种最严重？

冯：这和器官有关，肺和小肠比心脏、肾和肝脏更容易发生排斥反应，其中肝脏发生的排斥反应要轻微一些。一部分原因是因为组成器官的细胞类型不同，移植器官中树突状细胞越多，越有可能发生排斥反应。每一种器官发生排斥反应都非常严重，以上说到的器官中，相对而言，肝脏把自己保护得最好。

记者：既然免疫抑制剂有毒副作用，如何才能更好地使用它，从而降低不良作用？

冯：较顾虑的问题就是医生给病人使用了太多的免疫抑制剂，这是毒副作用产生的最主要原因，而且一旦免疫系统被过度抑制，就会造成肿瘤、肾功能降低或者其他问题的产生。一种治疗方式不能够覆盖所有的病人，所以要针对每个人不同的状况，分别制定合适的方案。免疫抑制剂的使用是非常艺术的，就像调鸡尾酒一样，有的人喜欢这种口味，有的人喜欢那种口味，有喜欢烈酒的，有喜欢温和一点的。免疫抑制剂的使用是医生需要掌握的艺术，要因人而异，用这种概念来处理病人。

记者：国际知名学术期刊经常会刊登一些无排斥移植成功的例子，为何人体会产生免疫耐受？他们是否在以后的生活里完全不需要服用免疫抑制剂？这方面的前景如何？

冯：为何有些人会产生耐受现象，这个问题还没有答案，但是肝移植病人更容易出现这种情况。至于他们是否还需要终身服用免疫抑制剂，这个问题也没有答案。一些病人余生都不需要服用，一些人可能几年不需要服用。

现在的研究主要还是朝向免疫耐受，正常情况下因为器官是来自别人的，所以体内的免疫作用就会抵抗外来的器官，产生排斥反应。免疫耐受就是让病人的免疫系统不去抵抗外来的器官，而认为是自己的一部分，所以要想办法训练免疫系统“认识”外来物，这叫做诱导耐受。此外还有嵌合体耐受，移入肝脏中的淋巴细胞会游走迁移到人体内，被称为过路白细胞，这是引发排斥反应的重要细胞。在一定条件下，它会和原有的白细胞形成嵌合体，让受体本身和供体器官同时接受，实质上是患者体内同时存在可以相互识别的工体和受体的两套免疫细胞。不过目前只进行了一些基础研究，要真正实现无排斥移植，我觉得需要一个比较长的时间，并不容易成功。

更多阅读

[《纽约时报》——《匹兹堡的神奇药物》（英文）](#)

发E-mail给:



[打印](#) | [评论](#) | [论坛](#) | [博客](#)

读后感言:

发表评论

相关新闻

全球首例接近完整换脸术取得成功
首位换脸女3年不认新脸 提醒后来者三思而行
马勇光: 换脸不容易 谈世界首例全脸移植手术

一周新闻排行

国务院学位委员会取消4个博士学位授予权
因图片错误 《细胞》撤销一篇华人学者文章
科学时报: 学术“混战”何时休
“院士论文造假”续: 知情者质疑造假非个人行为
英研究表明: 二手烟可致痴呆
教育部公示新设置和筹建到期正式设立高校名单
“论文造假”成“片丸之争” 院士兼职过多引争议
美研究: 肢体语言示贫富 出身较好的人更粗鲁