

中国高等学校十大科技进展

申 报 表

项目名称：无缺血器官移植技术

申报单位：中山大学 (学校盖章)

负 责 人：何晓顺

联 系 人：赵强

通讯地址：广州市中山二路 58 号 5 号楼 8 楼移植

科办公室

邮政编码：510000

电子信箱：gdt rc@163.com

电 话：13802510799

传 真：020-87306082

申报日期：2018.10.13

中华人民共和国教育部

二 一八年制

项目名称：无缺血器官移植技术

项目主要经费来源及数额：

所属领域（在代码前打“√”）

01 数学、物理、天文、力学；02 化学、化工、纺织；03 材料、冶金；04 计算机、自动化、电子、通讯、仪器科学与技术；√05 与人体研究有关的生物学、医学、药学；06 农学、林学、畜牧兽医学、水产学和与以上研究内容相关的生物学；07 地球、海洋、大气、资源、矿业；08 环境、土木、建筑、水利；09 能源、交通；10 航空航天、机械、电气；11 管理科学；12 国际合作

合作单位（排序）：无

项目简介（严格限 500 字以内，如论文，请说明发表时间、刊物名称及科学意义；如论著，请说明出版时间、著作名称及科学意义；如专利，请说明专利国别、批准号及经济社会效益；如鉴定，请说明鉴定或验收时间、主要技术指标、水平及经济社会效益）：

1. 立项依据

自移植技术问世以来，所有器官移植均经过器官获取、冷保存与植入三个技术环节，器官缺血不可避免，由此导致的缺血再灌注损伤是影响疗效乃至移植失败的根本原因，肝移植术后早期移植物功能不全、原发性移植物无功能及缺血性胆道病的发生率分别达 53.7%、6.3%及 8.5%，患者术后 1 年内死亡率达 10%。

2. 主要创新点

何晓顺教授团队大胆设想，如果能在捐献及移植全过程不中断器官血流，上述难题将迎刃而解。为此，我们首先研制出全球首台多器官修复系统（澳大利亚，2017101824；德国，212017000016），可替代人体为离体器官供血供氧（Liver Transplantation 封面文章, 2017）。我们进一步革新移植技术，创立了缺血器官移植技术，完全避免了缺血再灌注损伤（American Journal of Transplantation, 2018）。肝移植术后肝酶学指标较传统技术下降 86.1%。早期移植物功能不全等严重并发症发生率降为 0。术后生存率达 100%。困扰了器官移植 64 年的难题终于得到破解。王学浩院士认为该技术“是对现有移植技术的颠覆性创新”，《American Journal of Transplantation》刊文认为该技术“在器官移植历史上具有里程碑意义”，“器官移植将进入热移植时代”。世界移植协会主席 Nancy 认为该技术“可向全球其他地区推广”。何晓顺因该技术当选为中国科学院等八部委评选的“2017 年中国十大科技创新人物”。

主持人及主要完成人简介：

何晓顺，中山大学附属第一医院副院长、东院院长。器官移植科教授、学科带头人、博士生导师，康奈尔大学客座教授，中央保健专家。长期致力于解决器官移植领域的关键科学问题，在“无缺血”器官移植、器官捐献、多器官移植与联合器官移植等方面做了大量开拓性工作。目前发表学术论文 457 篇，其中 SCI 论文 110 篇，总 IF 304.4 分，总被引用 2322 次。主编、副主编《公民身后器官捐献理论与实践》、《多器官移植与器官联合移植》等著作 10 部。研究成果被美国器官移植学会、美国肝病学会和欧洲肝病学会 3 个国际临床指南纳入。获得国家科技进步二等奖 2 项，教育部科技进步一等奖 1 项，中华医学科技二等奖 1 项，广东省科技进步一等奖 4 项，广州市科学技术“市长奖”，广东省“丁颖科技奖”，中山大学“芙兰奖”和国际移植领域奖项 13 项。

何晓顺教授曾获全国优秀科技工作者、国家卫生计生突出贡献中青年专家、吴阶平—保罗·杨森医学药学奖、“南粤百杰”等称号,享受国务院特殊津贴。曾受卫生部委托作为中国器官移植界唯一代表，两次受邀出席 WHO 会议介绍中国器官捐献与移植，并被评为“WHO 器官移植关键意见领袖”，在 2016 年世界移植大会上代表中国学者展示我国器官捐献与移植的改革成果，获得国际社会的广泛赞誉。作为器官移植科的学术带头人，建成国家重点学科、国家临床重点专科、全国移植示范中心、器官移植国际合作基地等学术平台，使我院的移植规模与种类居国内前列并将研究成果推广至 49 家三甲医院及澳门特别行政区。为推动我国器官移植事业的历史性转型及提升我国移植的国际形象做出了突出贡献。

对完成项目有特别贡献的 45 岁以下的其他学术骨干情况介绍

郭志勇

中山大学附属第一医院副教授、副主任医师，博士生导师，普外科副主任、中华医学会器官移植学分会青年委员、中华医学生物免疫学会理事和广东省器官捐献与移植免疫重点实验室秘书。近 5 年以（共同）第一及通讯作者发表 SCI 论文 30 篇，涵盖了包括《AJT》在内的所有排名前 3 位的器官移植领域顶尖杂志和著名免疫学杂志《JI》等，总 IF 110。获得中国实用新型专利 4 项，申请 PCT 国际专利 1 项，参编专著 2 部。主持广东省杰出青年基金、国家自然科学基金等 8 个项目，以第 2 负责人参与 863 计划课题和卫生行业专项课题各 1 项，及国家自然科学基金 5 项。获得广东省科技进步一等奖（排名第四）1 项，美国器官移植协会（AST）和国际肝脏移植协会（ILTS）的“ Young Investigator Award ” 4 项。

赵强

中山大学附属第一医院器官移植科副主任医师，硕士生导师。参与了无缺血肝移植技术的大动物实验研究及临床试验。目前以第一或共同第一作者发表 SCI 研究论文 12 篇，liver transplantation 封面文章 1 篇。主持国家自然科学基金及广东省自然科学基金各 1 项。2015 年获美国移植协会颁发的“ Young Investigator Award ”。2016 年获得国际肝移植协会颁发的“ Rising Star Award ”。2017 年入选“ 树兰卓越工程 ” 肝移植优秀青年支持计划。

陈国栋

中山大学附属第一医院器官移植科副教授，副主任医师，硕士生导师，美国移植学会会员，欧洲移植学会会员。主持国家自然科学基金青年基金项目 1 项，参与其他国家自然基金项目 6 项。近年来在国内外核心期刊发表论文 40 余篇，其中第一作者和通讯作者 SCI 论文 13 篇，有 2 篇发表在 Am J Transplant（IF 5.63）上。学术成果多次在世界移植大会、美国移植大会、欧洲移植大会和全国器官移植大会等国内外学术会议上进行发言和学术交流。

鞠卫强

副主任医师，广东省肝脏病学会器官移植专业委员会委员，主持参加科研项目 10 项，获广东省科技进步一等奖两项，参编专著 4 部。发表论著 40 余篇，第一作者 SCI 论文 4 篇。

项目的特色、创新点及标志性成果（包括发表的高水平的论文、论著，获得的发明专利等。请附证明材料复印件。）

器官移植是二十世纪医学领域最伟大的成就之一，素有“医学皇冠上最耀眼的明珠”之称。作为融合了医学、伦理、法律等学科的集合成果，器官移植技术不仅是衡量一个国家或地区整体医学实力的指标，也是社会发展水平及文明程度的标志。

一、研制国际首台体外多器官修复系统，提出并证实多器官灌注优于单器官灌注的理念，为体外器官功能研究与治疗提供新的平台

器官在获取、保存及移植过程中均会遭受不同程度的缺血损伤，导致移植疗效欠佳。项目组研制出了全球首台体外多器官修复系统（图1），模拟人体为离体器官提供血液供应以修复受损器官，取代传统器官冷保存技术，并率先提出多器官灌注优于单器官灌注的理念。在大动物实验中，证实了多器官灌注组在器官功能、组织学及移植生存率等方面明显优于单器官灌注组和冷保存组。该理念在临床多器官移植中也获得了验证，成果以封面文章发表于《Liver Transplantation》。该系统不仅为无缺血器官移植奠定基础，并可望为研究器官生理学、药理学、毒理学及器官间相互作用提供新的平台，在器官体外外科治疗、肿瘤化疗、基因治疗等领域具有潜在应用价值。



图 3：多器官修复系统及国际专利 2 项

二、首创无缺血器官移植技术，推动我国从移植技术的“追随者”到“领跑者”的转变

缺血再灌注损伤（IRI）是器官移植过程中不可避免的损伤，也是影响预后的最重要因素。为克服这一器官移植技术的“世纪性难题”，在器官移植近百年历程中，全球研究者进行了大量艰辛的探索与尝试，但均未取得突破。

项目组在提出了一个大胆假设——在器官获取、保存与植入的全过程中，如果不中断器官血流，就能避免 IRI 的发生，最大程度地改善移植预后。我们将该技术命名为“无缺血器官移植”（Ischemia-free Organ Transplantation, IFOT）。通过技术方式与体外多器官修复系统的集成创新，成功实施了全球首例“无缺血”人体肝脏移植术（图 2），成果发表在顶级移植杂志《Am J Transplant》，技术视频被作为亮点视频在杂志官网首页展示。现已完成 29 例，术后生存率达到了 100%。该技术完全避免了 IRI 的发生，复流后移植肝细胞凋亡、炎症因子释放和损伤通路激活等现象均未出现，也显著减少了移植物复流后的基因“重编排”（IFOT 组与传统手术组对比：上调基因个数 1 vs 567，下调基因个数 7 vs 117）。术后

肝功能损伤指标（谷草转氨酶）降低了 86.1%。由于整个移植过程中器官保持正常的血流与温度，避免了低温对其他重要脏器功能的影响，显著降低了手术风险。因显著降低原发性移植物无功能（从 6.3%降至 0）、早期移植物功能不全（从 53.7%降至 0）及缺血性胆道病（从 8.5%降至 0）的发生。IFOT 能最大化利用边缘性供体器官，从而扩大器官来源。IFOT 概念的提出与成功实践，从根本上规避了传统移植技术的“先天缺陷”，还可延伸至几乎所有的器官，2018 年 4 月项目组完成了全球首例无缺血肾移植术。

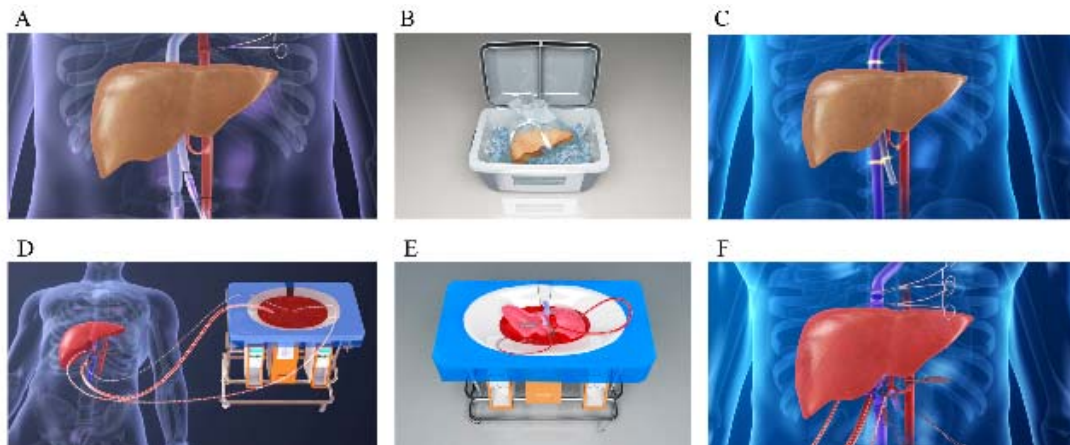


图 2：传统肝脏移植（A-C）与无缺血肝脏移植（D-F）技术对比

王学浩院士认为该技术“是对现有移植技术的颠覆性创新”，《American Journal of Transplantation》刊文认为该技术“在器官移植历史上具有里程碑意义”，“器官移植将进入热移植时代”。世界移植协会主席 Nancy 认为该技术“可向全球其他地区推广”。美国移植外科学会主席 Tim 教授、荷兰格罗宁根大学 Porte 教授等国际著名专家前来观摩学习，并签署了技术推广协议。在 2018 年世界器官移植大会上，“无缺血”器官移植技术获选亮点研究突破。何晓顺因该技术当选由中国科学院、中

国工程院、科技部等八部委评选的“2017年中国十大科技创新人物”。

推荐单位意见

法人签字

学校盖章

年 月 日

主管单位意见（直属高校不填此栏）

省、自治区、直辖市教育厅（教委）
新疆建设兵团教育局 签章

年 月 日

科技委主任办公会评审意见

评审负责人签字：

年 月 日