中国高等学校十大科技进展 申 报 表

项目名称:无缺血肝脏移植技术

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:gdtrc@163.com

电 话:13802510799

传 真:020-87306082

申报日期:2017.10.17

中华人民共和国教育部

二 一七年制

项目名称:无缺血肝脏移植技术

项目主要经费来源及数额:国家自然科学基金、广东省自然科学基金及广州市科技计划,530万

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):

器官在移植过程中血流中断不可避免。传统方法中,器官必须进行冷灌注、冷保存以维持活力,由此产生的缺血及再灌注损伤严重影响移植疗效,甚至导致移植失败。尽管全球科学家进行了半个世纪的努力,器官移植的这一"先天缺陷"仍未得到根本解决。

2017 年 7 月何晓顺教授团队通过一系列的技术创新,成功实施了全球首例"无缺血"肝移植术,达到了器官在生理状态下的理想移植(Am J Transplant, 2017,已修回》。目前已实施的该手术 12 例,术中及术后康复具有传统移植不可比拟的优势(中华医学杂志, 2017)。中国工程院王学浩院士认为"该技术还可延伸至其他器官移植上,有望颠覆传统器官移植理论与实践,将器官移植学科的发展带人一个全新的时代"。

何晓顺教授藉此成功研发的具有自主知识产权的"多器官功能修复系统"(中国,ZL 2016 2 1196052.1)首次实现了多器官在离体状态下长时间保持活力(Liver Transplantation, 2017)。这将为研究器官功能、器官间相互作用及离体治疗等提供新的独特的技术平台,为我国医学研究实现多学科、多层次的突破提供了可能。中国器官捐献与移植委员会主任黄洁夫认为:"这项重大技术突破,极大地提升我国器官移植的国际影响力,为实现 2020 年我国器官移植走在世界前列这一目标做出了重要贡献。"

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、"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主治医师,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 5 篇 ,其中 Nature 系列杂志 2 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。

高伊昉

中山大学附属第一医院器官移植科研究员,2017年中山大学"百人计划"引进人才。英国免疫协会分区委员。于2003-2006年在伦敦大学获得免疫学,生化学双学位。2006-2011年期间,获取英国国家癌症基金(CRUK Award)于英国南安普敦大学攻读博士学位(癌症免疫研究)。在获取英国国家癌症基金的同时,还获得了英国海外研究奖(ORS)。于2015-2017获得个人的faculty career track award。主要研究方向为结合自然杀伤性T细胞,细胞结构学以及化学结构改良完善多功能的效应分子的分泌。致力于抗肿瘤免疫调控与免疫机能缺陷的研究。在平台建设方面,主持了欧洲39平台11国的临床同化流式細胞技術分析自然杀伤性细胞以及参与了英国10万基因组项目。研究成果已发表18篇SCI论文,其中IF>10有6篇,总影响因子130分,第一作者及通讯作者56分。

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、颠覆传统理念,破解器官移植世界难题

众所周知,人体器官须臾离不开血液供应。而器官移植是将器官从一个人体移植到另一个人体内,在传统移植技术体系下,血流中断在所难免。在器官获取、保存及植入等过程中,器官处于"无血流供应"状态从数小时至数十小时不等,并不可避免地遭受缺血、冷保存及再灌注的损伤,是影响移植疗效乃至移植失败的最主要原因。器官移植技术问世63年以来,尽管全球科学家进行了不懈的努力,器官移植技术的这一"先天缺陷"仍未得到根本解决。

针对上述难题,何晓顺教授提出大胆假设:如果在移植过程中始终保持器官的血液供应,器官就能以最鲜活的状态移植给患者,上述难题将迎刃而解。在何晓顺教授带领下,团队进行了近百例大动物移植实验,通过一系列技术创新,借助该团队自主研发的"多器官功能修复系统",成功实现了移植全过程器官"不中断血流"。

2017 年 7 月 23 日,何晓顺教授团队成功实施了全球首例"无缺血" 人体肝移植术,将肝脏以"最鲜活"的状态移植给了患者(Am J Transplant, 2017,投稿已修回)。Am J Transplant 杂志是器官移植领域最权威杂志, 其评审专家对"无缺血肝移植技术"给予了高度评价,称该技术"非常具有创新性","是一项引人注目的成就","研究结果振奋人心,尤其适用于边缘供肝的移植"。无缺血手术过程比传统肝移植更为平顺,成功避免了术中危及生命的"复流后综合征"及"血管麻痹综合征"的发生。术后肝功能指标明显优于传统肝移植手术。传统肝移植术后常见的血管和胆道并发症及急性排斥反应也并未在"无缺血"肝移植组中发现。同时,肝脏病理显示无缺血肝移植中肝脏炎症反应信号未被激活,或可减少肝移植术后排斥反应及减少肿瘤复发,提高肝移植远期疗效。

"无缺血"器官移植概念的提出与成功实践,打破了既往尝试减轻或者缓解缺血再灌注损伤的传统理念,从根本上规避了传统器官移植技术的先天缺陷,使器官在生理状态下进行移植。由于避免了缺血再灌注损伤,供体器官功能得到最大程度的保留,显著降低早期移植物功能不全和原发性移植物无功能的风险,使原来不可用的器官变得可用,不理想的器官变得理想,不仅有效地扩大器官来源,还可明显改善短期移植预后。此外,"无缺血"肝脏移植术有望显著降低缺血性胆道病变与排斥反应的风险,从而改善长期移植预后。中国工程院王学浩院士认为"该技术还可延伸至其他器官移植上,有望颠覆传统的器官移植理论与实践,将器官移植学科的发展带人一个全新的时代"。

二、研制多器官功能修复系统 创建生命科学研究新平台

无缺血肝移植技术突破的另一个重要成果是成功研发了具有自主知识产权的"多器官功能修复系统"(中国,实用新型专利,ZL 2016 2 1196052.1)。该设备的问世,是医学研究史上首次实现器官在"离体状态"

下长时间保持功能与活力(Liver Transplantation, 2017年)。这将为研究器官功能、器官间相互作用、器官离体治疗、器官功能修复等临床应用提供新的技术平台,为我国临床医学研究实现多学科、多层次的突破提供了可能。

此外,该研究平台在生命科学的其他基础学科,如生理学、病理学、 毒理学、药学、病原学、肿瘤学、生物工程学等,也具有巨大的研究潜力和广阔的应用前景。中国人体器官捐献与移植委员会主任黄洁夫认为: "这项重大技术突破,将同器官捐献的"中国模式"一道,极大地提升 我国器官移植的国际影响力,为实现 2020 年我国器官移植走在世界前列 这一目标做出重要贡献"。

推荐单位意见

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。该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。我校附属第一医院何晓顺教授领衔的器官移植团队,经过多年临床与科研攻关,于 2017 年 7月 23 日成功实现了全球首例"不中断血流"人体肝移植术,破解了移植器官缺血损伤这一世界性难题,引发了国内外医学界及媒体的轰动。目前已完成的 12 例"无缺血"肝移植手术证实:手术过程比传统肝移植更为平顺,术后肝功能指标明显优于传统肝移植手术。"不中断血流"器官移植理念的成功实践,从根本上规避了传统器官移植技术的先天缺陷。这项新技术还可延伸至心、肺、肾等器官移植上,有望重构半个世纪以来一直沿用的器官移植理论与技术体系,将器官移植学科的发展带入一个全新的时代。何晓顺团队研发的具有自主知识产权的"多器官功能修复系统",有望为生命科学的相关学科提供崭新的科学研究平台,将产生巨大的社会与经济效益。

推荐申报 2017 年度"中国高等学校十大科技进展"。

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