

• 述评 •

客观认识肝移植适应证

沈中阳

器官移植是 20 世纪医学的巨大创举之一。仅就肝移植来说,从 20 世纪 60 年代 Starzl 教授在美国成功完成人类第一例临床肝移植起,至今全球已经累计完成肝移植数十万例。我国肝移植技术在世界上虽然起步较晚,但发展很快。至 2010 年底,全国已累计完成肝移植近 2 万例,在数量上成为肝移植第二大国,肝移植的临床水平已达到或接近国际水平。中国肝脏移植登记系统(CLTR)已经成为与美国移植受者科学注册系统(SRTR)及欧洲肝脏移植注册系统(ELTR)并列的三大肝移植数据库^[1]。可以说,肝移植技术成为常规临床技术已拯救了许多患者的生命。但是医学科学的目标和任务是要对全人类健康有所贡献。在这样的目标下,医学科学工作者所考虑的绝不限于为哪一位患者成功实施了肝移植,而是应该在促进人类健康的更宏观层面上,放眼肝移植领域未来的发展。

移植供体器官短缺是世界范围内日趋严重的难题,而我国器官短缺形势尤为严峻。据统计,我国每年约 30 多万患者死于各种终末期肝病,有接受器官移植愿望者多达 150 万,但每年移植手术仅为 1 万例左右。我国器官供需约 1:150,远低于欧美国家 1:3~4 的比例。更重要的是,有鉴于供体器官是一种极特殊的“医疗资源”,器官分配原则和适应证的确定对于决策者来说不同于其他常规的医疗手段。只有将确立肝移植的适应证和评价受者以期达到更公正合理的供体分配,与开拓供体器官来源、提高肝移植受者的生存及其生存质量,以及如何加强受者等待移植期间的干预措施等问题视为同等重要,才能有利于器官移植的长远和健康发展。

肝移植适应证在肝移植发展历史上几经变迁,人们对医学、伦理、社会、甚至法学和哲学多个方面思维方式的改变是其变化的基础。以肝癌患者肝移植适应证问题为例,早期的肝移植多应用于终末期的肝脏恶性肿瘤。但在实施肝移植技术的目的是不但要延长生命,更应改善患者生活质量的指导原则下,众多医学家将良性终末期肝病列为肝移植的首选适应证——这是适应证选择方向上的大转变。此后,由于肿瘤转移和病毒复发等原因,许多移植中心反将肝炎、肝癌等临床常见病不再作为首选适应证^[1]。核苷类似物和抗乙型肝炎免疫球蛋白联合应用突破了乙型肝炎患者被视为肝移植相对禁忌证的瓶颈,大大扩大了肝移植的受益群体。

关于肝癌患者肝移植的适应证一直存有争议。1996 年制定的米兰标准,迄今为止仍是多数移植中心筛选肝癌肝移植受者的重要依据。米兰标准之后的 15 年间,有移植中心在肝癌肝移植标准方面做了大量探索性的研究,其临床意义是在不降低肝移植术后 1、3 和 5 年生存率的前提下,扩大肝癌肝移植受者人群的范围。事实证明,包括杭州标准、上海复旦标准、美国 Pittsburgh 标准、美国 UCSF 标准等许多新标准达到了这样的目的^[2]。但在供体资源稀缺的现实中,真正能对人类健康和对临床决策有帮助的,并非简单基于扩大肝癌肝移植适应证,而在于明确认识处于各种肝病及其各个不同阶段下,何者能从肝移植中获益最大。在最近《柳叶刀·肿瘤学》上发表的一项研究,采用 Metroticket 模型结合巴塞罗那分期(BCLC)评估肝癌肝移植受者 5 年生存益处^[3]。如果事实证明,当缺乏肉眼可见的血管浸润和肝外转移时,终末期肝硬化和中晚期肝癌肝移植的 5 年生存益处最大,不仅现行的肝癌适应证标准会被推翻,肝癌的治疗思路都可能发生改变。按照 Metroticket 预后模型结合巴塞罗那分期(BCLC)评价肝移植获益的研究结果,对肝移植器官分配可能由现行的“医学实用性原则”转变为“医学紧急性原则”,这将是肝移植适应证选择方向的又一重大改变。如果将肝移植视作治疗终末期肝病的“可靠退路”的话,与此相对,对人类健康和临床决策提供帮助的“真正出路”是提供更完善的预防和监测,以及早期提供其他可能的全身性治疗,避免或延缓肝病进展到必须进行肝移植治疗不可的程度。这也正是我国跃升世界第二肝移植大国,取得骄人医学成绩背后折射出的我国终末期肝病患病者之多和我国相关卫生防治体系薄弱之痛。肝移植虽是一项了不起的技术,但它并不是所有肝病患者的最佳出路。

科学工作者首先应该是辩证唯物主义者,必须坚持用辩证唯物主义的 worldview 来看待客观的、运动变化着的一切新旧事物。在肝移植技术领域里,留有众多科学问题有待解决。站在拯救肝病患者生命、促进人类健康的层面上去思维,医学科学工作者则更加任重而道远。

参考文献

- [1] 陈虹,臧运金,朱伟雄,等.肝移植发展简史.中华医史杂志,2006,36:227-230.
- [2] 黄杰夫.中国肝脏移植.北京,人民卫生出版社,2008:86-87.
- [3] Vitale A, Morales RR, Zanussi G, et al. Barcelona clinic liver cancer staging and transplant survival benefit for patients with hepatocellular carcinoma: a multicentre, cohort study. Lancet Oncol, 2011, 12: 654-662.