

# 新技术有望延长冷冻器官“保鲜期”

◎本报记者 陈曦

依靠“冷冻技术”，穿越千年，在未来苏醒，这是科幻小说中常有的情节。虽然，目前实现冷冻和复活整个生物体还很遥远，但冷冻器官的科技进展还是给人们带来不少惊喜。

近期，发表在学术期刊《自然·通讯》上的一项研究显示，美国明尼苏达大学的科研人员已在大鼠身上实现肾脏的长期冷冻和复温，并且这些经冷冻的肾脏在移植后能够恢复完整的肾功能。这是科学家首次证实哺乳动物的器官经冷冻和复温后，可以被成功移植并维持生命。这给冷冻器官提出了新的技术解决方案。

## 器官离体保存时间短

器官移植，是人体器官衰竭后的最后一根“救命稻草”。全世界每年进行的几十万例器官移植手术，让几十万条生命得到了延续。在中国，每年有30万人在生死边缘排队等候器官移植，其中却只有1万余人能通过器官移植获得新生。

目前，我国已经可以开展人体肝脏、肾脏、心脏、肺脏、胰腺、小肠等6种人体器官移植的手术；其中，肾移植、肝移植的手术技术都已经十分成熟。但器官移植手术并没有广泛普及，主要原因之一就是供体器官“保鲜期”太短。

“器官离体保存是器官移植手术中的必要步骤，而器官冷冻和复温是延长器官离体保存时间的关键技术，这方面的突破可能重塑目前的器官移植临床体系。”南开大学附属第一医院器官移植中心主治医师、南开大学移植医学研究院课题组组长粘焯琦博士认为。

目前，传统的器官离体保存技术主要为低温静态冷保存，这种保存技术的“保鲜期”确实有点短。例如，心脏能够保存4小时，肝脏能够保存12小时，肾脏能够保存24小时左右；像胰脏、小肠等消化器官，由于存在残留细菌、消化酶、组织驻留性淋巴细胞等特点，保存起来难度更大，保存时间会更短。

“因此，目前的器官移植手术一般都是急诊手术，在空间和时间上极大地限制了医生对患者的救治。”粘焯琦举例，为了能让患者尽快手术，在寻找配型成功的患者时就有对地技术的考量，避免因路程耗时导致器官离体保存时间延长、错过最佳手术时机，甚至失去手术机会等情况的发生。同时留给医生的术前准备和检查的时间缩短了，只能完成基础的检查与准备，可能存在术前评估不充分、术前处理不到位的风险。

为此，科研人员也一直在探索让离体器官由“短期保鲜”到“长期保存”的新技术。“离体器官‘长期保存’的技术通俗地讲，主要由‘冻’和‘化’两个环节组成。”粘焯琦解释，目前器官冷冻及复温主要包括器官冷冻剂制备、器官冷冻剂灌注、器官降温、器官持续冷冻保存、器官复温、器官灌注等步骤。其中冷冻技术中最常用的方法被称为“玻璃化”，即使用高浓度冷冻保护剂和较快冷冻速度，防止器官的细胞在超低温环境下形成冰晶，从而避免冰晶损伤细胞最终导致器官受损。在复温的过程中，还需要掌握好速率，让器官均匀升温。

近期，低温机械灌注、常温机械灌注等技术的发展在一定程度上延长了器官的离体保存时间，为患者和医师赢得了更多的时间。但目前的技术一般也仅局限于将器官离体保存时间延长数小时到数周（数周仅限于临床前试验），因此器官离体保存仍处在“短期保鲜”的范围内。



## 器官冻存难度远高于细胞

近些年，随着基因和细胞技术及产品在医学上的研究、应用的快速发展，人们会经常接触到和冻存干细胞、卵子、精子以及胚胎等相关的信息。很多人不禁会问，细胞冻存这么多年后在需要的时候还能使用，而离体器官也是由细胞组成的，为什么器官就不能用相同的技术进行保存？

天津干细胞开发应用协会副会长李相国介绍，目前干细胞冻存技术是将细胞储存在深低温环境中减少细胞代谢，使细胞处于休眠状态，是实现长期储存的一种技术。具体方法是采用梯度降温法，将准备好的细胞经程控降温后转移至-196℃的液氮罐中长期保存。

“这种技术可以用于保存胚胎细胞等各种类型的细胞。”李相国表示，从理论上讲，细胞冻存可实现永久储存。医生和患者可以随取随用，获取冻存细胞进行治疗、研究或再生医学方面的应用。

然而，干细胞、胚胎等属于细胞冷冻及复温的范畴，如果把冷冻细胞的技术用于冷冻器官，这显然不是一个简单的量变过程，应用在整个器官大小的组织上时会面临更多的难题。

“首先，冷冻保护剂无法均匀地渗入到较大的组织中，当器官较大时，其中心部位凝固所需的时间也会延长，这将导致冰晶的形成。”粘焯琦还介绍，用于细胞冷冻的冷冻剂没有细胞毒性即可，而冷冻器官的冷冻剂还需要具体考虑其对器官的毒性。更为棘手的是，每个器官都是由多种细胞组成，每种细胞的特性以及功能都不相同，同样的冷冻剂可能对不同类型的细胞产生的毒性也各不相同。无论哪种类型的细胞受到损伤，都会影响器官的使用功能。

其次，单个细胞或者是大约只有100个细胞的微小胚胎的冷冻状态更容易评价，复温过程中的细胞损伤也更容易评价。而器官作为一个具有组织结构的整体，需要在复温过程中均匀受热，受热不均可导致器官不同组织结构间出现膨胀或收缩的作用力，使器官造成物理损伤。

“目前‘玻璃化’只是部分地解决了器官‘冻’的难题，但是像冷冻过程中冰晶形成，冷冻和复温过程中温度的控制，复温过程中需要组织器官整体均匀解冻以及缺血再灌注损伤等难题依然存在。”粘焯琦认为。

## 或将重塑临床器官移植体系

此次发表在《自然·通讯》的研究解决了较大器官的复温难题，研究者们开发了一种“纳米复温”技术：冷冻过程中，在使用保护剂灌注器官时，在其中加入氧化铁纳米颗粒，复温时则将冻存器官放在射频线圈中，电流会产生感应磁场，通过器官中的铁粒子产热；保护剂通过毛细血管均匀灌注到器官内，由于射频电场会无衰减穿透组织，所以保证升温速率的同时加热也很均匀。

“此次明尼苏达大学科研团队的‘纳米复温’技术还包括用乙二醇取代原保护剂中的丙二醇研发了新型冷冻剂VMP，降低了冷冻剂的毒性。”粘焯琦介绍，该研究显示，保存100天的大鼠肾脏在解冻后依旧能保持活力，接受肾脏移植的大鼠顺利存活30天的研究期。

由于器官“玻璃化”技术后紧跟的复温问题一直难以解决，一些科学家也开始另辟蹊径，绕过这些难点进行新的探索。

哈佛大学泰勒教授团队根据自然界中北极林蛙的冷冻、复温原理，设计了一种合成糖来保护肝脏，在-4℃的条件下将人类肝脏保存了27小时；此外，团队通过将合成糖与生物冰核Snomax结合，可以在-15℃下将组织储存5天，并且解冻后组织损伤较对照组而言更轻。

此外，还有的科学家在“冻”的环节下功夫。比如加州大学伯克利分校团队在不造成损伤的情况下，在较高的压力下冷冻器官，从而限制冰晶的形成。利用这一策略，研究团队将一枚猪心脏在-4℃下保存了21小时，随后把它移植至一只健康的猪体内，这颗心脏在移植后顺利跳动。并且这一策略无需使用大量冷冻保护剂，减少了对器官的毒副作用。

谈及器官和冷冻复温技术的发展对未来医疗的影响，粘焯琦表示，这将重塑目前的临床器官移植体系。“这项技术发展成熟并应用于临床后，器官移植就不再只是急诊手术，将有更长的时间去完善术前准备。分配系统也能够有更多的时间进行器官分配，实现最佳的组织配型，同时边远地区的患者也能够得到更多的移植机会。目前利用率较低的器官，如心脏、肺、胰腺等可以得到更好地保存与运输。”粘焯琦充满期待地说。

## 医线传真

### 研究发现患癌风险升高可能与睡眠时间短有关

科技日报讯（记者吴纯新 通讯员常宇 宁登）8月14日，科技日报记者从华中科技大学同济医学院附属同济医院获悉，该院肝外科张万广教授团队对中国健康与养老追踪调查的数据分析发现：睡眠时间短与患癌风险升高有关；在长期总睡眠不足的生活习惯下，女性更容易患癌症。相关研究成果发表在学术期刊《癌症》上。

张万广介绍，该研究纳入了1.4万余名参与者，每两年对参与者进行1次随访，统计其睡眠时间变化和癌症患病情况。

在平均7年的随访期间，该团队发现，睡眠时间短与参与者患癌风险升高有关，这种风险在不同性别和体重的人群中有很大差异；而睡眠时间长与患癌风险之间并没有明显关联。

和夜间睡眠时间为6—8小时的参与者相比，夜间睡眠时间小于6小时的参与者患癌风险升高41%。和午睡时间大于60分钟的参与者相比，从不午睡的参与者患癌风险升高60%。和夜间睡眠时间为6—8小时且午睡时间大于60分钟的参与者相比，夜间睡眠时间小于6小时且从不午睡的参与者患癌风险升高82%。

和总睡眠时间（含夜间睡眠和午睡时间）为7—8小时的参与者相比，总睡眠时间小于7小时的参与者患癌风险升高69%。而且这种风险在男性、超重或肥胖的参与者中更显著，分别升高95%和70%。

上述研究还发现，随访期间睡眠持续时间变化与女性参与者患癌风险有关，与男性参与者并没有明显关联。

在长期夜间睡眠小于6小时的生活习惯下，女性人群的患癌风险升高41%；同时，长期总睡眠时间小于6小时的女性与保持7—8小时睡眠的女性相比，患癌风险增加了126%。

研究人员提示，保证睡眠时间很重要，特别是女性更要关注睡眠。

### 脂代谢异常或为致盲原因之一

◎本报记者 王祝华 实习生 谢卓

在日前举行的海南大学南繁种业与健康论坛暨院士论坛上，中国科学院院士、中国医学科学院学部委员杨正林揭示了脂代谢异常致盲机制，该机制建立了脂代谢与眼部疾病的联系。

作为人体的重要器官，肝脏在脂质的合成代谢中起着非常重要的作用。

杨正林介绍，氧化低密度脂蛋白是低密度脂蛋白的氧化形式。在正常情况下，氧化低密度脂蛋白的含量是极低的，但在病理情况下，脂质过氧化反应增强可导致氧化低密度脂蛋白升高，氧化低密度脂蛋白升高又会对细胞及细胞膜的结构和功能造成损伤。

杨正林进一步分析，眼睛本是高度耗氧的器官，视网膜将外部接收到的光信号转化成化学神经递质，在大脑中形成视觉。在这个转化过程中，视网膜高度耗氧，其耗氧量可达人体组织的8倍。高耗氧使得脂质容易变为氧化脂质。

杨正林特别提到两种和脂代谢有关的致盲疾病——年龄相关性黄斑变性（AMD）和青光眼。在我国，大约有3000万人因AMD导致视力明显下降甚至失明。

研究表明，脂质在视网膜色素上皮和脉络膜间的阶段积累导致视网膜和脉络膜血管之间的玻璃膜增厚是AMD的主要特征之一。其原因是本应和氧化低密度脂蛋白高度结合的CFH基因发生突变，突变之后的CFH基因和氧化低密度脂蛋白结合明显受到破坏，所以大量氧化低密度脂蛋白就不容易被结合，进而导致AMD发病。

杨正林建议，AMD的高风险人群不要吸烟，多吃抗氧化剂，可以有效防止疾病的继续发展。如果是该疾病的高危人群，在年龄接近50岁时就要经常去医院做眼科检查，早治疗的效果会更好。

### 新型生物活性材料有助缺血性脑卒中损伤修复

科技日报讯（记者王怡）8月14日，科技日报记者从首都医科大学获悉，该校李晓光、杨朝阳教授团队联合暨南大学苏国辉院士团队，利用自主研发的生物活性材料碱性成纤维细胞生长因子一壳聚糖凝胶，促进成年大鼠缺血性脑卒中后半影区和卒中腔内的新生神经元产生及新生血管生成，并最终成功改善大鼠的运动功能。相关研究论文发表在《中国神经再生研究（英文版）》杂志上。

脑卒中是仅次于缺血性心脏病的第二大致死性疾病，缺血性脑卒中患者占脑卒中患者总数的80%。

李晓光介绍，缺血性脑卒中后会引发一系列复杂病理过程，导致相关脑区的功能障碍，严重影响患者的生活质量。科学家们曾尝试应用各种细胞和生物材料移植来促进移植细胞增殖和分化、迁移、存活及血管形成。此次通过促进内源性神经发生和血管形成，来修复脑卒中引起的损伤尚属首次。

论文第一作者、首都医科大学基础医学院神经生物学系讲师段红梅博士介绍，团队自主研发的生物活性材料能在生理温度下持续释放碱性成纤维细胞生长因子长达9周，为脑卒中区域持续提供营养支持，改善缺血性脑卒中损伤局部的微环境，激活内源性神经干细胞，最终实现功能恢复。

“我们借助免疫荧光技术发现，碱性成纤维细胞生长因子一壳聚糖凝胶能促进内源性神经干细胞增殖，迁移至半影区和卒中腔并分化为成熟神经元，同时促进半影区和卒中腔内血管生成。”论文通讯作者之一杨朝阳透露，他们通过行为学检测发现，新生神经元和新生血管网络促进了大鼠运动功能的改善。

苏国辉表示，该研究在国际上首次证明，通过移植生物活性材料，可以激活内源性神经发生和血管生成，从而修复缺血性脑卒中引起的损伤，并实现功能恢复。这一原创性成果将为临床应用生物活性材料治疗缺血性脑卒中提供一种全新的策略。

本版图片由视觉中国提供

# 孩子学跳舞警惕“下腰瘫”

◎本报记者 孙越

暑假期间，不少家长会选择送孩子去参加舞蹈培训班。然而鲜为人知的是，一个舞蹈训练中常见的下腰动作，却有可能导致儿童受伤甚至瘫痪。

## 大幅度的体位改变容易造成脊髓损伤

“仅最近3周，我们就接诊了5例‘下腰瘫’病例。”日前，南京鼓楼医院脊柱外科副主任医师刘臻在接受媒体采访时表示。其中，一位11岁的女孩在5岁跳舞下腰的时候发生了瘫痪。“这个孩子是即刻

就发生了瘫痪，脊柱畸形、骨盆倾斜是在随后的6年间逐渐发生的。”刘臻说，对于儿童而言，“下腰瘫”的治疗是世界难题。

10岁的武汉女孩清清，同样因为在舞蹈训练中做下腰动作受伤导致高位截瘫。清清的治疗医生、华中科技大学同济医学院附属协和医院骨科教授郭晓东说，“下腰瘫”的孩子会出现脊柱侧弯、严重骨质疏松、反复泌尿系统感染、褥疮、心理障碍等各种并发症。

一个常见的舞蹈动作为什么会造成瘫痪这么严重的后果？刘臻介绍，在练习下腰时，脊髓被相应地拉伸。儿童脊柱柔韧性强，脊椎骨发生相对移位后可自行复位，但脊髓往往难以适应体位的过度拉伸，因此大幅度的体位改变容易造成脊髓

损伤。

郭晓东团队近年公布的一项数据显示，2005年以来，我国因下腰导致瘫痪的孩子超过1000人，舞蹈下腰训练已成为导致我国儿童脊髓损伤的一大诱因。相关资料显示，1992年至2002年，舞蹈下腰训练导致脊髓损伤的患儿在所有脊髓损伤患儿中仅占4.0%，2015年至2019年这一比例已高达33.9%，在无骨折脱位型脊髓损伤中占比为64.1%，总体上呈现逐年上升趋势。

7月21日，教育部、中国消费者协会联合发《不盲目参加培训，让孩子们拥有健康、快乐的暑假》，其中明确表示，对于满足孩子兴趣特长的非学科类培训，既要合理安排培训时间，还要谨慎选择正规机构，同时特别提醒家长高度关注儿童舞蹈下腰等动作可能导致的受伤甚至瘫痪风险。

## 发生不适应抓住黄金救助时间

多位受访专家表示，儿童要在专业人员的指导下练习舞蹈动作，不建议儿童自行学习、训练舞蹈。如果想参与下腰训练，家长要先带孩子进行体检，有隐性脊柱裂、脊髓拴系综合征等脊柱先天异常的儿童不要学习舞蹈。同时，儿童练习动作前要充分热身，然后再缓慢进行脊柱后伸等动作。

此外，一旦当儿童下腰后发生不适，

应当抓住黄金救助时间，尽可能减少脊髓损伤。郭晓东告诉记者，脊髓损伤黄金救治时间在8个小时内。

刘臻说：“有些‘下腰瘫’的孩子如果当时能有比较好的处理，可能就不至于造成全瘫。第一，如果孩子下腰时出现腰部不适或者腿部的酸麻等征状时，应该马上停止训练。第二，要平卧休息。第三，在休息一段时间后，如果症状好转，可以继续休息，但是不建议站立走路；一小时左右如果没有明显好转，建议马上送往医院，但需注意一定不要可以选择抱或者背的体位，而要让孩子躺在平板（如门板、担架床等）上再送往医院。”

在脊髓损伤目前缺乏有效治疗措施背景下，提前预防是减少“下腰瘫”的唯一途径。

“造成儿童‘下腰瘫’的根本原因是非科学、不规范的训练。”中国教育学会舞蹈委员会常务理事邹琳玲认为，一些培训机构缺乏相关资质，脱离教学规律，不按孩子心理、生理发展规律培训，容易酿成悲剧。

专家提醒，儿童在10岁之前，学习舞蹈应以培养兴趣和艺术气息为主，不要过早接触专业的高难度舞蹈动作。如果孩子表现出强烈的兴趣和独特天赋，建议在骨骼发育成熟后，再接受正规且规律性的舞蹈训练。其中，柔韧性的锻炼需要循序渐进。孩子刚开始的练舞时间不宜过长，练习强度不宜太大，家长不要操之过急。



孩子们在老师的指导下进行下腰训练。