



少什麼沒關係，醫師換給你？

從換手及變臉談異體複合組織移植

◎高雄長庚整形外科主治醫師 陳建璋

自從好萊塢用「變臉」創造出亮眼票房並引發討論後，相同的題材與橋段，就不斷的被拷貝在形形色色的大眾娛樂產品中，多到你隨便都可以想出下一步編導會玩什麼把戲。其實，這類看起來像是科幻片情節的內容，從古典到現代，由東方到西方，都有古籍加以記載描述。

如果有人問你人類文獻上最早換心的是誰？大膽地回答是中國人就對啦。在「列子」這本書的「湯問篇」中記載了神醫扁鵲，在距今兩千多年前的戰國時代，他幫魯公扈與趙齊嬰兩人互換心臟。文中不僅有提到使用毒酒麻醉後進行手術，術後的併發症是兩者個性互換，這和今日有些換心病人術後會有專長及興趣轉變竟然相同。也許你會覺得依當時的科技，會不會太像神話故事了；但是在那麼古老的年代就能換心，還能做這麼詳細的記載，不免讓人懷疑有沒有可能會有些失傳的秘技呢？

而西方當然也不遑多讓，在一世紀初，聖徒 Cosmas 和 Damian，將一個剛死黑人的腿切下來移植給一個腿潰瘍壞死的白人身上，被視為偉大的神蹟，當然這條腿是否存活下去，就不得而知。

不過，這也提示了在基督教的文化裡，上帝的恩澤對於不同種族與膚色，在移植成功方面，有一樣公平的垂青。

更叫人覺得匪夷所思的是，在秘魯納斯卡平原北部有個叫伊卡（ICA）的小村莊，擁有許多刻有圖案的神秘石頭。經德國科學家的鑒定，石頭上的刻痕歷史極為久遠，其內容像是紀錄一個業已消失的先進遠古文明。刻石上竟然也描繪著器官移植手術與輸血，有的研究者認為這是外星人的文化。這麼多歷史記錄中的嘗試，告訴所有愛做夢的人類，這種想法是有根據的，也絕對是有可能的。

這些天馬行空的白日夢，不停地讓每個興致勃勃的發明家，熱情地投身一連串的試誤學習。最原始的發想，不管是誰身上少什麼，就拿別人甚或是動物的來替補上去。就像廣告詞中所說「科技始終來自人性」，既然每個人都這麼想，臨床醫學研究者當然就要去嘗試所有的可能性。歷史上先被拿來試的，是和生命較沒關係的牙齒移植，曾經有發展到成功以牙胚或智齒牙根做移植；但若是加大移植體，便又退回到失敗。此時做組織重建的前輩們，只好運用各式



各樣的局部皮瓣，度過了想發展移植卻又條件不足的年代。

接著顯微手術的時代來到。其實較理性的來看，要把一個器官從原來的位置移植到新的位置，一定要有辦法重新建立起和原來很接近的循環狀態它才能活得下去，這當然就需要有進步的顯微設備與技巧。西元 1902 年，奧國科學家 Ullman 將狗的腎臟移植到頸部，結果順利排出尿液；他又將狗的腎臟移植給羊，竟也排出少許的尿液，這是最早的移植試驗。1902 年，法國醫師 Carrel 發明並改良近代的顯微手術，並於 1906 年首次替一隻狗與一隻貓分別植入新的心臟與腎臟，寫下全球異種器官移植（xeno-transplant）的先例。雖然這些移植最後還是因排斥而失敗，但這些偉大的成就讓他在 1912 年獲得諾貝爾獎。這些動物實驗促使醫師想在人體身上做出突破。1906 年，美國 Jaboulay 首先嘗試將豬腎移植給一位患腎功能衰竭婦女的手臂上，但腎臟只發揮一小時的功能，最後病人仍死於尿毒症。此後移植目標很快轉移到那些看起來和人類血緣比較接近的靈長目動物甚或是人類。但由於對移植免疫缺乏完整的認識，未能採取有效的抗排斥措施，造成移植的器官都不能長期存活。使得移植的發展又被卡在另一個瓶頸「排斥」的問題上。

科學家始終搞不清楚如何配對捐贈

者和接受者，也弄不懂該用什麼去對付排斥。1933 年，烏克蘭 Voronoy 利用血型相同做配對後移植，首次完成同種人體間腎臟移植，結果還是因排斥而失敗。1946 年，美國 Hufnagel 與 Landsteiner 做同種腎臟移植手術，經過丹麥 Simonsen 及英國 Dempster 的改進，他們認為腎臟移植於骨盆腔內是最理想的方法，也證實移植失敗的主因，正是免疫排斥的關係。1953 年，法國 Michon 和 Hamburger 完成活體親屬間腎臟移植，雖然這顆腎臟在發揮功能 22 天後仍失敗，但是讓學者們能往正確方向做修正。

1954 年，美國哈佛大學 Merrill 及 Murray，在波士頓的 Peter Bent Brigham 醫院完成了真正首宗成功的腎臟移植手術，將 23 歲 Ronald Herrick 的一顆健康腎臟移植到其雙胞胎兄弟 Richard 身上，這是同卵雙生子間的腎臟移植，證實了組織適合性的重要。這個成功乃是因為沒有免疫系統造成的器官排斥問題，也鼓舞了更多人投入器官排斥問題的研究。他們也因此於 1990 年獲得諾貝爾醫學獎。

隨著腎臟移植的成功，肝臟移植也開始被施行，其他實體器官移植也不斷地被實驗；但是由於移植排斥的關係，發展始終受限。雖然技術上是可行的，然而由於當時並沒有很好的免疫抑制劑，病人都無法長期存活。在 1980 年代初期，利用環孢黴素（Cyclosporine-A）作為免疫抑



插圖提供：陳瑞興 高雄教材室



制劑，成功的抑制免疫排斥反應，讓器官移植得以蓬勃發展，包括腎臟、心臟、肝臟、肺臟移植等手術，逐漸成為治療末期器官衰竭的常規手術。之後更多的新藥開發，提升效能並降低免疫抑制劑副作用及慢性排斥反應。

當這些與生命有關的器官移植都能像一般常規手術般的成功後，人們開始把夢往換手與變臉的方向推進，異體複合組織移植的時代正式來臨。所謂人類複合組織的缺損是指包含皮膚、軟組織、肌肉和骨骼等複雜性缺損（如變臉、換手）。通常因外傷、外科手術、先天性異常、或其它可能原因所造成的顏面部或四肢的重大缺損。這類重建，一直是重建整形外科醫師所遭遇到的最大難題。顯微手術設備與技術的進步，各式自體顯微自由皮瓣組織的設計與發展，有效推升重建的功能和美觀。但是，即使經過多次修整與微調，距離恢復正常外觀的要求，仍有相當大的空間和瓶頸。而人造的外來物及義肢雖有幾可亂真的構形，卻多有限制且功能不佳。因此，複合組織移植一直是臨床醫學的重要期許。

1964 年，在厄瓜多爾（Ecuador），由 Robert Gilbert 最早嘗試替一位因爆炸而失去雙手的男性做異體移植。雖然在兩星期後因嚴重排斥而截肢，但是這個劃時代的嘗試告訴我們，複合性異體手臂移植在技術方面絕對是可行的。1998 年，真正被認為是成功的複合性異體手臂移植，在法國里昂，由 Dubernard 教授團隊成功完成首例。雖然 1 年後因受贈者不服用抗排斥藥物，使得免疫耐受性不足而截肢。但是這個病例證明在調控免疫耐受性方面若能有所突破，長時間的複合性異體存活是可能的。1999 年，真正被認為是長期成功存活的複合

性異體手臂移植，在美國 Louisville，由 Jones 使用和腎臟移植一樣的免疫調控方式，證明複合性異體手臂移植在臨床上有絕對的可行性與價值。Lanzetta 等人統計於 1998 至 2006 年間的 24 位手部移植接受者皆存活的例子，當中有 8 位有移植體排斥的問題，且皆與免疫抑制劑有關。其中兩位因嚴重發炎感染及免疫抑制劑耐受性不佳而截肢；另外 6 位則是中國大陸的病例，術後皆因無長期使用抗排斥藥物而失敗。由此可見，若患者正確服用抗排斥藥物可減低排斥風險。而在長期追蹤病人功能上，顯示患者手部的外觀、感覺、活動能力、社交接受度與在日常生活的應用上皆有改善。這些證據證明了此項手術在臨床試驗上確實有可行之處，也代表這項手術在臨床上是可行的。

就在手部移植的進步與成功後，2005 年人類終於挑戰「變臉」這個劃時代的夢想與震撼。首先由 Dr. Devauchelle 在法國里昂做了第一次的人體顏面部部分移植異體複合組織。很快的 2008 年與 2009 年美國就跟著做了部分臉和全臉的移植手術。據 IRHCTT 官網記載，至 2011 年為止，共有 53 位病人接受了手部移植（30 位單手移植，21 位雙手移植，2 位手指移植），最長的存活時間已經超過 10 年。這些病人在移植後服用多種免疫抑制劑；經臨床觀察，移植後雖有一至數次不等的急性排斥，但經過調整免疫抑制劑劑量後，大多可保留移植體。

從這些歷史，我們看到人類把夢想變成真實的努力；這也正是科學研究迷人之處。相信不久的將來，異體複合組織移植將為困難的顏面和肢體重建帶來更完美的結果。☺