

·指南与共识·

中国移植器官保护专家共识(2022 版)

中国肝移植注册中心 国家肝脏移植质控中心 国家人体捐献器官获取质控中心
国家骨科与运动康复临床研究中心 中国医师协会器官移植医师分会移植器官质量
控制专业委员会 中国医院协会器官获取与分配工作委员会 国家创伤医学中心器
官保护专业委员会

通信作者:郑树森,树兰(杭州)医院肝胆胰外科 国家卫生与健康委员会多器官联合移植
研究重点实验室中国医学科学院肝胆胰肿瘤诊治创新单元及器官移植诊治重点实验室
(2019RU019) 浙江省器官移植重点实验室,杭州 310003,济南微生态生物医学省实验室,
济南 250002,Email:shusenzheng@zju.edu.cn

【摘要】 器官移植是治疗终末期脏器官功能衰竭最有效的手段,公民逝世后自愿捐献器官已成为我国移植器官的唯一来源。在临床实践中,移植器官保护技术对提升移植器官质量,改善受者预后发挥重要作用。中国医师协会器官移植医师分会、中华医学会外科学分会移植学组及中国肝移植注册中心科学委员会组织专家,基于国内外移植器官保护的基础研究与临床实践,根据牛津循证医学证据分级和GRADE推荐意见系统,针对肝脏、肾脏、胰腺、小肠、心脏、肺脏移植器官编写了《中国移植器官保护专家共识(2016 版)》(以下简称 2016 版共识)。2022 年,在中国肝移植注册中心、国家肝脏移植质控中心、国家人体捐献器官获取质控中心、国家骨科与运动康复临床研究中心、国家创伤医学中心器官保护专业委员会等机构的支持下,结合近年来国内外器官移植及器官保护临床实践与研究进展进行总结,形成《中国移植器官保护专家共识(2022 版)》(以下简称共识)。此共识重点更新了相关器官获取、保存、转运、质量评估在临床实践中的技术进展及相应循证医学研究证据。此外,增加了包括以肢体移植为主的复合组织移植内容。本共识中器官保护策略旨在促进临床器官移植工作科学、规范开展。

【关键词】 器官移植; 器官保护; 机械灌注; 器官保存液; 专家共识

基金项目:海南省重大科技计划项目(ZDKJ2019009);济南微生态生物医学省实验室科研项目(JNL-2022002A、JNL-2022023C);浙江省基础公益研究计划(LGF21H030006);中国医学科学院创新单元项目(2019-I2M-5-030);国家自然科学基金(81721091);国家传染病科技重大专项(2017ZX10203205)

Chinese expert consensus on organ protection of transplantation (2022 edition)

China Liver Transplant Registry, National Center for Healthcare Quality Management in Liver Transplant, National Quality Control Center for Donated Organ Procurement, National Clinical Research Center for Orthopedics, Sports Medicine&Rehabilitation, Committee on Transplant Organ Quality Control, Branch of Organ Transplant Doctor, Chinese Medical Doctor Association, Organ Procurement and Allocation Working Committee of the China Hospital Association, National Trauma Medical Center Organ Protection Committee

Corresponding author: Zheng Shusen, Division of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Department of Surgery, Shulan(Hangzhou)Hospital; Key Laboratory of Combined Multi-organ Transplantation of National

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220214-00078

收稿日期 2022-02-14

引用本文:中国肝移植注册中心,国家肝脏移植质控中心,国家人体捐献器官获取质控中心,等. 中国移植器官保护专家共识(2022 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(2): 169-184. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220214-00078.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



Health Commission; Key Laboratory of the Diagnosis and Treatment of Organ Transplantation, Research Unit of Collaborative Diagnosis and Treatment For Hepatobiliary and Pancreatic Cancer, Chinese Academy of Medical Sciences(2019RU019); Key Laboratory of Organ Transplantation, Hangzhou 310003, China; Jinan Microecological Biomedicine Shandong Laboratory, Jinan 250002, China, Email: shusen Zheng@zju.edu.cn.

【Abstract】 Organ transplantation is the most effective treatment for end stage organ failure, and voluntary donation after citizen's death is the only source of transplanted organ in China. Clinically, transplantation organ protection technology plays a critical role in improving the quality of transplantation organs and the prognosis of recipients. On the basis of domestic and worldwide basic research and clinical practice and according to the Oxford evidence classification and GRADE system, the experts organized by Organ Transplantation Doctor Branch of Chinese Medical Doctor Association, Organ Transplantation Group in Surgery Branch of Chinese Medical Association and China Liver Transplant Registry Scientific Committee had compiled and published *the Chinese Expert Consensus on Organ Protection of Transplantation (2016 edition)* (hereinafter referred to as the 2016 edition consensus) for liver, kidney, pancreas, small intestine, heart, lung transplantation organs. With the support of China Liver Transplant Registry, National Center for Healthcare Quality Management in Liver Transplant, National Quality Control Center for Donated Organ Procurement, National Clinical Research Center for Orthopedics, Sports Medicine & Rehabilitation and National Trauma Medical Organ Protection Committee and combined with recent domestic and worldwide clinical practice and research progress for organ transplantation and organ protection, *the Chinese Expert Consensus on Organ Protection of Transplantation (2022 edition)* (hereinafter referred to as the consensus) has been formulated in 2022. This edition of the consensus focuses on updating the technical progress and evidence-based medicine of organ procurement, organ preservation, organ transport, and quality evaluation in clinical practice. Additionally, protection of composite tissue for transplantation, mainly including limb graft, has also been included. The organ protection strategy recommended in this consensus aims to promote scientific and standardized clinical organ transplantation work.

【Keywords】 Organ transplantation; Organ preservation; Machine perfusion; Organ preservation solution; Expert consensus

Fund programs: Major Science and Technology Projects of Hainan Province (ZDKJ2019009); Research Project of Ji'nan Microecological Biomedicine Shandong Laboratory (JNL-2022002A, JNL-2022023C); Public Projects of Zhejiang Province(LGF21 H030006); Research Unit Project of Chinese Academy of Medical Sciences (2019-I2M-5-030); National Natural Science Foundation of China(81721091); National S&T Major Project for Infectious Diseases (2017ZX10203205)

一、前言

器官移植是目前治疗终末期脏器功能衰竭最为有效的手段。器官短缺是制约器官移植工作开展的全局性问题^[1]。供者器官获取、保存及移植后缺血再灌注损伤(ischemic reperfusion injury, IRI)是影响移植预后的重要因素。自 20 世纪器官移植技术开展以来,器官保护技术一直是该领域的研究热点。器官保存液如 Collins 液、威斯康星大学保存液(the University of Wisconsin solution, UW 液)组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液(histidine-tryptophan-ketoglutarate solution, HTK 液)等相继问世,促进器官静态冷保存(static cold storage, SCS)技术的迅速发展^[2]。随着对移植器官 IRI 认识的不断深入,对器官保存质量、保存时限要求的不断提高,为适应不断增长的供者器官需求和接受扩大标准供者器

官,针对不同器官的专用保存液如:HTK-N 液^[3]、肺脏保存液(如 Steen 液)^[4]、肾脏灌注液(如 KPS1 液)^[5]等被相继研发应用于临床。目前,SCS 仍然是器官移植的标准保存技术^[2],但 SCS 会导致器官冷缺血损伤,且无法在冷保存过程中有效评估器官功能。机械灌注器官保存技术包括常温机械灌注(normothermic machine perfusion, NMP, 32~37 °C)、亚常温机械灌注(subnormothermic machine perfusion, SNMP, 20~32 °C)、低温携氧机械灌注(hypothermic oxygenated perfusion, HOPE, 0~12 °C)和低温机械灌注(hypothermic machine perfusion, HMP, 0~12 °C)。此外,如超低温保存(-6~-4 °C)^[6]等新型保存技术也相继出现。离体灌注系统能够在不同温控条件下,实现在器官保存过程中清除代谢废物、提供满足器官代谢需求的基本物质,不仅能延长器官保存



时间,同时也能评估离体器官功能、改善器官质量,降低术后相关并发症的发生率,提高边缘器官的利用率。发表在 Nature^[7-8]、The New England Journal of Medicine^[1]、The Lancet^[9-10]、JAMA Surgery^[11] 等多个高质量期刊上的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究结果也证实机械灌注能显著修复供器官质量及减少移植后相关并发症的发生率,未来有望强力推动器官移植事业进步。

本共识参考国内外相关领域研究,旨在为器官(肝脏、肾脏、胰腺、小肠、心脏、肺脏)以及复合组织(断肢)保护提供建议及证据支持,本共识依据的循证医学证据分级主要参考 2009 年牛津证据分级,见表 1,推荐意见强度等级主要参考 GRADE(Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation)系统^[12],见表 2。

表 1 循证医学证据分级

Table 1 Grades of evidence based medicine

证据级别	定义
I	同质随机对照试验的系统评价 单个随机对照试验(可信区间窄) 全或无病案系列研究
II	同质队列研究的系统评价 单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如随访率<80%) 结果研究,生态学研究
III	同质病例对照研究的系统评价 单个病例对照研究
IV	病例系列研究(包括低质量队列及病例对照研究)
V	基于经验未严格论证的专家意见

表 2 GRADE 系统

Table 2 Grades of recommendation, assessment, development and evaluation

推荐强度	定义
强推荐	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐	不能确定临床决策或干预措施的利弊或无论质量高低证据均显示利弊相当

二、腹部器官获取与供器官保护

不同条件下,各移植中心的腹部器官获取技术有所不同,对于血流动力学相对稳定的脑死亡器官捐献(donation after brain death, DBD)供者,可采用单独切取的方法获取供器官,亦可采用腹部器官联合切取后再进行器官分离。对于心脏死亡器官捐献(donation after circulatory death, DCD)或心脑死亡器官捐献(donation after brain and cardiac death,

DBCD)供者,为尽量缩短器官热缺血时间,应采取腹腔器官联合快速切取法。近来,部分中心采用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、常温局部灌注及 NMP 技术进行腹部器官获取,取得不错的临床效果^[13-15]。活体供器官移植是缓解供器官短缺的有效途径,供者安全是活体器官移植的重中之重,故获取须严格筛选供者,由专业培训的外科医师精细操作^[16]。在体劈离式肝移植是缓解供肝短缺重要方式,有报道血流不稳定供者在 ECMO 技术的支持下在体肝脏劈离,应用于肝移植取得良好预后^[17]。

(一)肝脏保存修复

供肝质量直接关系到受者移植手术的成功率及预后。目前临床一般通过供者年龄、体质量、肝功能、ICU 停留时间、热缺血时间、冷热缺血时间及肝脏病理等参数综合评价供肝质量^[18]。总热缺血时间是指供者停止治疗至冷灌注开始的时间,功能性热缺血时间指平均动脉压<60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或 SpO₂<80% 时至冷灌注开始的时间^[19]。热缺血时间与供器官损伤密切相关,通常供肝功能性热缺血时间≤30 min,尤其在低钠血症供者中,应尽量减少供肝缺血时间^[20-22]。

供肝获取过程中应以 UW 液或 HTK 液等器官保存液充分灌洗,在体灌注不充分时,可在获取后离体灌洗。获取操作应动作轻柔,注意保护第一肝门。尤其是在劈离式肝移植中,要尽量保护好两侧供肝的血管及胆管^[23]。

供肝离体保存效果直接影响供肝质量。SCS 是目前供肝保存应用最广泛的方法。UW 液和 HTK 液是国际上应用最广泛的供肝冷保存液,其他保存液如 Celsior、Institute Georges Lopez-1 (IGL-1)、Leeds solution 等也有报道应用^[24-25]。1 项>2 000 例器官保存的 Meta 分析结果显示:不同溶液对于肝移植术后肝功能恢复、原发性无功能(primary non-function, PNF)及胆道并发症无显著影响^[21]。供肝 SCS 保存过程中存在冷缺血损伤,过长冷保存即冷缺血时间延长可以引起胆道并发症、移植物失功甚至受者死亡。理想供肝的冷保存时间≤8 h,临床实践中供肝的保存时限一般不超过 12~15 h^[26-27]。近年来,超低温冷保存(-6~-4℃)受到关注。前临床研究证实超低温冷保存技术有望显著延长供肝离体保存时限,但仍需要进一步研究^[28-29]。

不同于 SCS,机械灌注通过器官固有血管系统插管予以连续动态灌注以输送养分,同步实现器官



保存与修复。该项技术对延长器官保存时限,改善器官质量具有重要价值。目前处于临床研究及验证阶段的机械灌注系统有 Lifeport 肝脏修复系统 (Organ Recovery Systems, Chicago, USA)、Liver Perfusor 系统 (Lifeperfusor, 杭州, 中国)、NMP OrganOx 系统 (OrganOx Ltd, Oxford, UK) 及多功能机械灌注 Liver Assist 系统 (Organ Assist BV, Groningen, The Netherlands) 等。临床 RCT 研究证实机械灌注对不同类型供肝有一定保护作用^[30-33], HOPE 可以减少 DCD 肝移植术后胆道并发症的发生率^[1]。但 HOPE 对脂肪肝供肝的修复作用仍需进一步研究证实^[34]。NMP 技术, 因其更符合生理, 不仅可以促进移植术后肝功能恢复, 还可以减少供肝弃用率^[35-36]。

机械灌注为供肝获取及保存修复提供了新思路, 且保存及转运过程中可实时监测肝功能、胆汁分泌等指标, 动态评价供肝质量。随着研发技术的进步与完善, 机械灌注将具有重要的临床应用前景^[37]。腹部器官获取及肝脏保存修复推荐共识意见见表 3。

(二) 肾脏保存修复

由于经济、简便和有效的优势, 目前 SCS 在移植器官保存中仍然占有主导地位^[38]。为弥补供器官的短缺, 包括扩大标准供者 (expanded criteria donor, ECD) 与 DCD 在内的边缘供肾使用比例明显增加, 然而这类供肾发生肾功能延迟恢复 (delayed graft function, DGF) PNF 以及急性排斥反应等并发症的风险增高。这不仅对供肾的保存技术以及移植前的修复工作提出了更高的要求, 也极大推动了 HMP 和 NMP 等肾脏机械灌注技术的提升与临床应用^[39]。

SCS 液主要包括: UW 液、HTK 液、Marshall 液 (the Marshall's hypertonic citrate solution, Marshall)、HC-A II 液 (hypertonic citrate adenine solution-II, HC-A II)、Celsior 液、IGL-1 液等, 其中 UW 液和 HTK

液最为常用^[2,38]。近期有研究表明 IGL-1 液在肾移植中应用可以达到与 UW 液以及 HTK 液相当的效果^[38,40]。此外, 部分研究发现在上述保存液中添加某些成份, 例如 M101 和抗氧化剂等, 可以提升供肾保存效果^[41-42]。尽管保存液不断得以优化, 但过长冷缺血时间是导致肾移植术后 DGF 的独立危险因素, 特别是已经经历了热缺血的供肾, 应尽可能缩短供肾冷保存时间以提高肾移植预后^[43-44]。

与 SCS 比较, HMP 具有减轻血管痉挛、供给能量与 O₂、清除代谢废物和作为供肾评估或修复平台等优势^[45]。研究证实, HMP 可以显著降低肾移植术后 DGF 发生风险^[46-47]。目前, 市面上常用的便携式 HMP 系统有 LifePort Kidney Transporter (Organ Recovery Systems, Chicago, USA)、RM3 (Waters Medical System, Minneapolis, USA)、Kidney Assist (Organ Assist BV, Groningen, The Netherlands) 和 WAVES (Institut Georges Lopez, Lyon, France)。HMP 系统主要参数包括: 灌注流量、阻力指数、压力和温度, 其中阻力指数和流量是肾移植术后重要预后指标, 但不能作为独立评估指标且无统一的标准, 灌注压力宜控制在 30~40 mmHg, 以确保在有效灌注的同时降低对血管内皮损伤, 最佳灌注温度为 4~10 °C^[48-49]。此外, HMP 期间虽然监测灌注液中某些指标, 如谷胱甘肽转移酶、乳酸脱氢酶、IL-18 和黄素单核苷酸等可以反映供肾的损伤情况, 但是, 用于判断肾移植预后 (如 DGF、PNF 和移植物存活) 的准确性仍然有限, 目前临床上尚无公认、可靠的灌注液生物标志物^[50-51]。供肾 HMP 最佳灌注时间目前没有统一标准, 但是, 临床证据表明 HMP 可在一定程度上有效延长供肾冷保存时间, 并且供肾获取后尽早接受 HMP 以及连续进行 HMP 对供肾质量和肾移植预后的改善效果更佳。考虑到过长冷缺血时间仍然是 HMP 保存供肾发生 DGF 的独立危险因素, 故应尽可能控制 HMP 保存时间^[52-53]。关于 HMP 是否应该

表 3 腹部器官获取及肝脏保存修复推荐共识意见

Table 3 Recommendation consensus of abdominal organ procurement and liver preservation

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	腹部器官获取及保存过程中应尽量减少冷缺血和热缺血时间	II	强
2	目前供肝保存以静态冷保存技术为主	II	强
3	UW 液和 HTK 液是目前供肝保存最常用的溶液, 两者保存效果接近	II	强
4	低温携氧机械灌注可减少心脏死亡器官捐献肝移植术后非吻合性胆道并发症发生	I	强
5	常温机械灌注可促进肝移植术后肝功能恢复、改善移植预后	I	强
6	机械灌注可实现供肝保存修复及转运过程中动态监测与评价供肝质量	II	强

注: UW 液为威斯康星大学保存液, HTK 液为组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液



携氧仍然没有定论,虽然有临床证据表明与非携氧 HMP 组比较,HOPE 组严重并发症及急性排斥反应发生率均有所降低,但是,两组受者的生存率无显著差异,DGF 与 PNF 发生率相似。高浓度输送 O₂ 对供肾的影响有待未来更多的临床研究予以揭示^[9,54]。

理论上,接近人体生理环境的 NMP 是一种较 HMP 或 SCS 更为理想的供肾保存、质量评估、损伤修复与治疗平台^[55-56]。有研究结果显示:NMP 有助于供肾功能恢复,具有临床适用性和安全性^[57-58]。目前,尚无公认的肾脏 NMP 仪器与灌注体系。现有研究中,NMP 灌注液基本由晶体溶液(如林格氏液)、胶体溶液(如白蛋白)、RBC 悬液、血管舒张剂、营养成分(如葡萄糖、维生素等)、抗菌药物以及抗炎药物(如地塞米松)组成。氧合气体多选择 95% O₂ 与 5% CO₂ 的混合气体,采用 70~85 mmHg 及 37 °C 为 NMP 灌注压及温度^[56,59]。目前体外 NMP 保存肾脏时长可达 24 h^[58]。虽然临床前研究证实,连续长时间 NMP 相较于 SCS 或移植前短暂 NMP 能显著改善供肾质量及肾移植近期预后,但 NMP 最佳灌注时长尚无临床证据支撑^[60-61]。肾脏 NMP 有助于术前对供肾进行质量评估,以及靶向干预从而扩大供肾池^[62-63]。NMP 供肾质量综合评估体系主要包括:灌注参数和代谢指标(包括肾血流量、尿量、氧耗量、电解质、肌酐清除率等),尿液生物标志物(neutrophil gelatinase-associated lipocalin、endothelin-1 等),组织学检查(Remuzzi 评分等)以及肾脏常温机械灌注评分(ex vivo normothermic kidney perfusion score, EVKP score)等^[56,59,64]。目前肾脏 NMP 的各方面研究都十分有限,与其他保存方法的优劣对比也缺乏临床证据^[64]。

现阶段,新兴供肾保存技术不断涌现,如 SNMP,控制性携氧复温等,机械灌注联合各类干预手段

(例如细胞、基因等)作为治疗平台均展现出一定的临床应用潜力,但是考虑其大多处于临床前研究阶段,相关临床研究资料匮乏,因此,临床应用需十分谨慎^[65-67]。肾脏保存修复推荐共识意见见表 4。

(三)胰腺保存修复

目前胰腺移植和胰岛移植手术主要应用于 I 型及部分 II 型糖尿病的患者^[68-70]。胰腺移植分为胰肾联合移植、肾移植后胰腺移植和胰腺单独移植。胰岛移植技术要求简单,手术创伤小,安全性好。胰岛移植受者 5 年脱离胰岛素治疗的比例已 > 50%,胰岛移植的中、长期疗效已经逐渐接近胰腺移植^[71]。随着高质量供胰越来越稀缺,ECD 逐渐被广泛使用^[72-73]。近年来,胰腺移植率呈下降趋势,原因主要包括转诊例数不足,复杂糖尿病的非移植治疗得到改善,移植风险增加(尤其是肥胖和年龄),以及对移植预后的担忧^[74]。通过保护和修复技术改善胰腺质量可降低胰腺移植术后早期并发症(如血管并发症和再灌注胰腺炎)的发生^[74]。

目前胰腺保存方法主要有 SCS、双层保存法和机械灌注。SCS 仍是目前胰腺获取后的主要保存方法,可使冷缺血时间延长至 12 h^[75]。在静态冷保存液方面,HTK 液可能导致胰腺细胞水肿,与移植后早期移植物失功和移植后胰腺炎相关^[76],Celsior 溶液可能会增加胰腺 IRI,而 UW 液可有效保护获取后的胰腺组织,因此,胰腺和胰岛体外保存多选用 UW 液^[77]。双层保存法使用含有 UW 液和全氟化合物的保存体系,离体胰腺保存在两层不相融的液体中间,为保存的胰腺提供 O₂,可能延长冷保存时间及提高边缘供胰的利用率^[78-79],但近年来研究较少。机械灌注在胰腺保存修复中的应用仍处于实验研究阶段,开展不同保存技术的前瞻性临床研究是迫切需要的。胰腺是一个低流量器官,血管解剖复杂,与其他器官不同,很难设立理想的血流和

表 4 肾脏保存修复推荐共识意见

Table 4 Recommendation consensus of kidney preservation and repair

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	UW 液、HTK 液、Marshall 液、Celsior 液、HC-A II 液以及 IGL-1 液对供肾具有良好的静态冷保存效果。	II	强
2	过长冷缺血时间与肾移植术后不良预后密切相关,已经经历了热缺血的供肾,应缩短供肾冷保存时间。	II	强
3	低温机械灌注可显著降低肾移植术后肾功能延迟恢复发生率,并有助于改善移植物存活率。	I	强
4	KPS-1 液可应用于低温机械灌注对供肾具有较好的保护效果。	III	强
5	超长冷缺血时间仍是低温机械灌注保存供肾发生肾功能延迟恢复的独立危险因素,应适当控制低温机械灌注保存时间。	III	强
6	肾移植术前常温机械灌注能显著改善冷保存扩大标准供者或心脏死亡器官捐献供肾质量、降低术后肾功能延迟恢复发生率。	IV	弱

注:UW 液为威斯康星大学保存液,HTK 液为组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液



压力灌注参数,高灌注压力可导致血管内皮损伤和血栓形成率增加,而过低的灌注压力可导致灌注不足和氧合不足,故在低温和常温灌注中,“低”压力灌注在保护胰腺组织功能方面具有一定的优势^[80]。HOPE 也可有效改善离体胰腺组织^[81-82],对离体胰腺进行 6 h 的携氧机械灌注,可显著提高废弃人体 DCD 胰腺质量,并完全分离出功能性胰岛用于后续移植^[83]。胰腺 NMP 相关研究目前仍处于探索实验阶段,还需进一步的研究。

对于胰岛移植,在胰岛制备过程中,一项单中心随机对照研究发现,富含 CO 培养液可用于分离制备胰岛细胞,提高胰岛细胞的质量及术后移植成功率,并在慢性胰腺炎患者胰岛自体移植中显示出更好的治疗效果^[84]。分离纯化后的胰岛细胞建议在培养基中孵育 24~72 h,可有助于:(1)在移植前提供充足的时间对移植物进行质量控制,并对受者进行免疫诱导;(2)胰岛内浸润的过客白细胞迁出,减少移植后的急性排斥反应;(3)减少移植物中组织因子的表达,减少移植后经血液介导的即时炎症反应;(4)去除坏死与凋亡的胰岛细胞,并通过多次洗涤减轻损伤相关分子模式导致的损伤,减少移植后的固有免疫应答。另外,胰岛细胞的培养技术可确保进行胰岛转运,并及时送达目的地。如运输条件无法满足胰岛培养,可以选择胰岛冷保存。如移植前需要培养,将胰岛细胞悬浮培养于含有 10%~15% 人血清白蛋白的 CMRL1066 培养液(糖浓度为 5.5 mmol/L),培养条件为 5%CO₂ 悬浮培养、37 °C 培养 24 h,而后在 22 °C 条件下继续培养 24~48 h,培养总时长不应>72 h^[85]。

总之,胰腺和胰岛移植具有极大的临床应用价值,在胰腺的体外保存方面目前以静态低温冷保存为主,更多有效的胰腺保存修复技术以及胰岛细胞的分离和培养技术需进一步探索。胰腺保存修复推荐共识意见见表 5。

(四)小肠保存修复

小肠移植是治疗肠衰竭最有效的方法^[86]。小

肠对缺血损伤尤为敏感。缺血损伤可致肠黏膜受损,肠道细菌移位至肝脏、脾脏等肠外器官导致全身感染,且作为一种非特异性损伤会提高移植物免疫原性,加重急性排斥反应^[87]。供器官保护在小肠移植中尤其重要。

目前低温灌洗及 SCS 是小肠获取及保存中减少小肠损伤的重要手段。与其他实质器官不同,由于肠腔内含有大量消化酶、细菌及毒素,小肠保存时需行血管和肠管双重灌洗。小肠获取时首次血管灌洗有益,不推荐保存结束前二次血管灌洗。在供肠获取时,应尽量缩短热缺血时间,最长一般≤60 min^[88]。

在血管灌洗及离体保存中,较多选用 UW 液,但 HTK 液亦有应用报道^[89]。HTK 液与 UW 液对小肠移植受者早期生存率、肠道功能、并发症发生率无明显差异^[90]。HTK 液较 UW 液价格便宜,且黏度低,更利于微血管的灌洗^[91]。IGL-1 液能够更好的保存肠道^[92],已安全地用于临床,且获得了良好的短期效果^[93]。但目前何种保存液最利于小肠保存尚无定论。冷保存时间是影响小肠移植预后的重要因素,目前小肠移植冷缺血时间尽量控制在 9 h 以内^[94]。临床及动物实验证实多数小肠保存液可有效保存小肠 6~8 h^[95]。

冷保存期间的肠道腔内干预可减轻 IRI。研究结果显示:含有聚乙二醇的腔内保存液可用于肠道的保存,其可与上皮细胞结合改变黏膜屏障功能特性^[96-97]。Søfteland 等^[96]发现低钠的聚乙二醇腔内保存液可更好的保存肠道且不加重细胞水肿。尽管 IGL-1 含有聚乙二醇,但其钠含量相对较高,被证明不适合腔内保存^[93]。有研究发现使用 HTK 液或 HTK-N 液作为肠腔内保存液能够更好的保护肠黏膜结构和移植物活力^[97]。

目前机械灌注在小肠移植领域仍处于前临床阶段。2003 年 Zhu 等^[98]开展了首例低温氧合肠腔机械灌注,发现与 SCS 比较,机械灌注能更好的保存小肠。2015 年耶鲁大学报道了一种新型的小肠

表 5 胰腺保存修复推荐共识意见

Table 5 Recommendation consensus of pancreas preservation and repair

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	移植胰腺多采用静态冷保存,冷缺血时间通常≤12 h,保存液目前多选用 UW 液。	III	强
2	机械灌注对改善胰腺功能具有一定价值,相关研究尚处于前临床阶段。	IV	弱
3	胰岛移植中,胰岛多在 UW 液中低温 4 °C 保存。	III	强
4	胰岛体外培养的时间通常≤72 h。	IV	弱

注:UW 液为威斯康星大学保存液



保存装置,首次采用血管与肠腔双腔灌注,使供肠病理学表现得到进一步改善^[99]。2020 年 Guo 等^[100]发现短期 ECMO 支持能够减轻小肠的 IRI,改善移植后早期肠道吸收功能。2021 年 Hamed 等^[101]首次通过 NMP 来保存小肠,保存期间小肠蠕动功能,葡萄糖吸收功能及胰高血糖素样肽-1 的分泌功能均得到有效维持,组织病理学无恶化。小肠保存修复推荐共识意见见表 6。

三、胸部器官获取与供器官保护

(一)心脏保存修复

全世界心力衰竭患者>2 千万,5 年病死率高达 50%。心脏移植是终末期心力衰竭最有效的治疗手段^[102]。供心短缺严重影响心脏移植的数量。供需之间的巨大矛盾促使临床不断寻求各种解决途径来扩大供器官来源。人们把目光转向边缘供心,目前澳大利亚和英国已经完成了 200 多例 DCD 供心的移植,但是 DCD 供心的移植还需要更多临床实践和更先进的供心保存和修复技术^[103]来降低风险^[102,104-105]。

目前心脏移植供者主要选择 DBD 供者,DCD 供者被认为是非常重要的潜在供心来源^[102,104-105]。供心获取过程与供心质量密切相关,供者在确认为 DBD 后,选择正中切口,劈开胸骨,剪开心包,阻断升主动脉,主动脉根部加压灌注 4~8 °C 心肌保存液(1~3 L)进行停跳和冲洗,表面置冰屑使心脏快速降温,同时迅速剪断上腔静脉和下腔静脉,给心脏减容减压,然后依次切断肺静脉、主肺动脉和主动脉,停跳液的灌注压维持于 50~70 mmHg。如心肺联合获取,则建议心肺胸内整体获取,不离断肺静脉,获取后根据需要整体移植或在体外行心肺分离。研究结果显示:供心质量与冷缺血时间相关,冷缺血时间通常≤6 h,最佳时间为 4 h 以内^[102-103]。DCD 供心的热缺血时间通常<30 min^[106-107]。

离体供心保存与修复技术有 SCS、HMP 和 NMP 3 种方式。应用最广泛的方式是 SCS 方法。SCS 是将供心浸泡于含 0~4 °C 保存液的容器中,在

低温条件下保存并转运。HMP 是将供心保存于 4~8 °C,并为冠状动脉循环持续低流量灌注,为心肌组织供应代谢所需充足的 O₂ 与营养物质,清除代谢产物,降低冷缺血对心肌细胞和上皮细胞损伤。并使心脏始终处于均匀的低温环境中。Brant 等^[108]研究表明,无论经主动脉顺行持续机械灌注还是经冠状静脉窦口逆行机械灌注,Celsior 液对供心的保存效果接近 SCS 保存效果。但是长时间低温灌注引起的心肌水肿问题限制了该方法的临床应用^[102]。NMP 是一种接近生理状态的保存方法,离体供心保存时间可≥12 h^[103,109]。目前,美国的 The Organ Care System 常温离体心脏机械灌注系统已经进入临床试验阶段^[110]。最近 1 项 RCT 中比较了常温不停跳灌注系统和传统的 SCS 技术,发现术后 30 d 两组的受者存活和移植物功能比较,差异均无统计学意义,两组术后 2 年生存率相似^[111]。最近 1 项小规模临床试验证实常温离体心脏灌注效果优于传统的 SCS 技术^[112]。

虽然离体心脏机械灌注具有潜在的供心保护能力,可一定程度促进 DCD 供心复苏^[113],但在灌注液的选择、灌注参数的优化上还需深入研究。如何利用常温离体心脏灌注技术对供心进行有效的功能评估也是一个重要问题^[114]。在 Organ Care System 中,乳酸含量对心脏移植效果的预测有很大局限性。此外,White 等^[115]在一组大型动物实验中证明了收缩性参数可能比代谢参数在预测供心功能方面意义更大。然而,目前尚未确定最佳的供心评估方法。

在供心保存液方面,应用最普遍的有 UW 液、HTK 液以及 Celsior 液。UW 液是具有较高渗透压和黏度的高钾溶液,应用于机械灌注时,组织水肿发生率比 Celsior 液低,但易导致心脏血管异常收缩;HTK 液是一种低钠低钙微高钾且富含组氨酸的器官保存液,具有较强的缓冲能力,可减轻心肌细胞水肿;Celsior 液兼具 UW 液的渗透功效和 HTK 液的缓冲能力,但是长时间保存易导致心肌水肿。目

表 6 小肠保存修复推荐共识意见

Table 6 Recommendation consensus of intestine preservation and repair

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	冷保存前应常规进行血管和肠管(低压)灌注。	II	强
2	静态冷保存是小肠保存最常用的方法,小肠冷保存时间通常不超过 6~9 h。	II	强
3	UW 液是灌注及静态冷保存应用最广泛的保存液,近来也有 HTK 及 IGL-1 液的使用。	II	强
4	机械灌注在小肠移植领域目前仍处于前临床阶段,有待进一步临床验证。	III	弱

注:UW 液为威斯康星大学保存液,HTK 液为组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液



前尚无一种心肌保存液有绝对的优势^[116]。近来新型心肌保存液或改良保存液,如细胞外液型保存液 Somah、在 Celsior 液基础上发展起来的 CRMB 液以及 HTK 液基础上发展而来的 Custodiol-N 液,虽然从理论上有着更多的优势和心肌保护效果,但目前仍处于实验研究阶段,需进一步得到临床验证^[117]。心脏保存修复推荐共识意见见表 7。

(二) 肺脏保存修复

肺移植是治疗终末期肺部疾病的唯一有效手段。供肺的获取和保存直接影响供肺质量,从而关系着移植成败。根据 2015-2018 年的肺移植数据,我国供肺利用率仅为 5.5%^[118]。近年来,随着肺移植需求日益增加,以及相应保存与修复技术的发展,越来越多的边缘供肺应用于临床,并取得与理想供肺相似的效果^[119-122]。

严格的供肺质量评估有助于提高移植成功率,移植前须判定供肺是否符合移植要求以及是否需行供肺离体修复。供者评估主要包括:氧合指数、年龄、吸烟史、胸部影像、支气管镜检查及痰液检查,同时予以供者各系统的支持措施^[123]。

供肺获取直接影响供肺质量,在供肺获取过程中应尽量缩短热缺血时间,有回顾性研究结果显示:热缺血 60 min 内的供肺对受者的生存无显著影响^[124]。供肺冷缺血时间的长短与预后相关,目前研究建议供肺冷缺血时间应 $<8\text{ h}$ ^[125-126]。若使用离体肺灌注修复系统(ex vivo lung perfusion, EVLP),则 EVLP 后的冷缺血时间不宜 $>287\text{ min}$ ^[127]。供肺离体保存温度 $4\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 为宜。总缺血时间 $<4\text{ h}$ 能够显著改善受者术后 30 d 内总体生存率^[128]。

SCS 作为目前广泛应用的离体肺保存技术,有多种适用于 SCS 的保存液在供肺保存方面已取得较满意的效果。相比细胞内液型,细胞外液型保存液中低钾浓度避免了肺动脉收缩,延长冷缺血保存时间,有更佳的氧分压/吸入氧浓度值、更短的机械通气时间及减少术后 ICU 入住时间,故目前

临床首选细胞外液型供肺保存液,其中最常用的为 Perfadex 液^[129]。

肺的充分灌注可最大限度地保护供肺。肺动脉顺行灌注加肺静脉逆行灌注方便可行,低温灌注下($4\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$),参数设置使肺动脉的灌注压力维持在 $10\sim 15\text{ mmHg}$,灌注流量 60 mL/kg 。肺静脉逆行灌注时,每支肺静脉灌注流量为 250 mL ,6 h 后予以再次灌注。灌注时予以呼吸机供肺通气,吸入氧浓度维持在 50%,呼气末正压通气为 $5\text{ cmH}_2\text{O}$ ($1\text{ mmH}_2\text{O}=0.098\text{ kPa}$),压力 $<20\text{ cmH}_2\text{O}$,潮气量 10 mL/kg ^[125]。

供肺离体机械灌注技术可修复、改善供肺质量、增加边缘供肺利用率,已显示出其广阔的应用前景。目前主要为离体常温、不含 RBC 的肺灌注保存修复技术,其中最具有代表性的技术为 EVLP。研究表明 EVLP 可以使高风险的供肺取得与理想供肺相似的移植效果^[130]。此外,Organ Care System Lung(OCS Lung)作为首个便携式体外肺灌注和通气设备,临床研究证明可安全、有效的应用,并已在部分国家和地区上市^[10,131]。肺脏保存修复推荐共识意见见表 8。

四、肢体移植的保存修复

肢体再植是将自身肢体离断后通过直接或者间接的方法再植入原位。断肢须在 6 h 内进行血运重建,以防止永久性组织损伤,尤其含有大量肌肉高位离断伤的断肢。目前常用的保存方法为 SCS,但效果有限。同种异体肢体移植指同种属不同基因型个体之间的肢体移植。肢体组织结构来源于不同的胚层,具有不同的解剖结构。不同的组织形态和不同功能的血管复合组织移植是带血管复合组织同种异体移植的一种。由于非维持生命所必需和较强的皮肤免疫原性等因素,异体肢体移植的临床应用远不及单一结构的内脏器官(如肾脏、肝脏等)。但肢体组织的获取、保存与修复技术与器官移植相应技术类似^[132]。自 Dubernard 等 1998 年在法国里昂第 1 次成功完成异体上肢移植

表 7 心脏保存修复推荐共识意见

Table 7 Recommendation consensus of heart preservation and repair

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	供心移植主要采用脑死亡供者。	I	强
2	静态冷保存技术还是目前供心保存应用最普遍的方法,临床上建议静态冷保存时间通常 $\leq 8\text{ h}$,尽量 $<4\text{ h}$ 。	I	强
3	常温机械灌注在心脏保存方面经展示出一定的潜力,尤其在边缘供心的保存和修复方面,仍需更多临床实验进行验证。	II	强
4	供心保存液推荐 UW 液、HTK 液以及 Celsior 液,新型保存液效果有待进一步临床验证。	II	强

注:UW 液为威斯康星大学保存液,HTK 液为组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液



表 8 肺脏保存修复推荐共识意见

Table 8 Recommendation consensus of lung preservation and repair

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	供肺获取前应对供者进行包括氧合指数、年龄、吸烟史、胸部影像、支气管镜检查及痰检等供肺质量评估。	Ⅲ	强
2	供肺获取时,尽量减少热缺血时间;肺动脉灌注压力 10~15 mmHg,灌注量 60 mL/kg,每支肺静脉逆行灌注 250 mL;灌注液温度 4~8 ℃;获取时呼吸机吸入氧浓度维持在 50%,呼气末正压通气为 5 cmH ₂ O,压力< 20 cmH ₂ O,潮气量 6~8 mL/kg,离体供肺需维持约 50% 的充气膨胀状态。	Ⅲ	强
3	离体供肺推荐 4~8 ℃ 下基于细胞外液的静态冷保存(Perfadex, R-LPD 液等),尽量减少冷缺血时间。	Ⅲ	强
4	离体肺灌注修复系统等供肺离体机械灌注技术具有修复供肺、改善供肺功能,增加供肺利用率,延长供肺冷缺血时间,推荐在有条件的中心开展。	Ⅱ	强

以来,中国、美国、意大利、德国和马来西亚等 10 余个国家开展相关移植手术>76 例,有≥113 侧的上肢进行异体移植,肢体移植成为一个新的有前景的移植医学领域^[133]。文献报道肢体移植后所有患者获得保护性疼痛反射,90% 患者获得触觉,82.3% 患者获得两点辨别觉,75% 患者感觉生命质量得到改善^[134]。20 年随访发现上臂移植患者具有良好的手部功能、精神状态和社会交往能力^[135]。不同于内脏器官的移植,同种异体肢体移植仍然被认为处于临床前阶段。随着肢体保存、转运、灌注与免疫抑制的基础研究进展,同种异体肢体移植将显示出其广阔的应用前景^[136]。

移植肢体的获取技术直接关系到肢体移植手术的成功率及预后。肢体获取时应轻柔操作,避免机械损伤和减少热缺血时间。供者截肢平面应尽量保留足够长的血管蒂和尽量少的皮肤组织,以保护血管吻合口和减少免疫排斥反应。供肢的灌注常在离断前进行,以前臂供者为例,在肘关节以上 5 cm 平面做环形皮肤切口,将肱动脉游离后插管,应用低温 UW 液(4 ℃)进行灌注,随后行前臂离断,灌注至回流液清亮后拔管,采用低温灌注保存供肢的方法可以有效简化手术操作,保证灌注质量,同时也保证了无菌原则^[137]。

SCS 是最常用的肢体保存技术,能够显著降低细胞代谢^[138]。采用 SCS 技术的肢体在移植前必须

经过复温和再灌注,避免引起 IRI 和活性氧自由基损伤^[139]。根据国际手部移植登记处的数据显示,手同种异体移植的冷缺血时间为 0.5~13.5 h(平均 5.5 h),这可能是导致移植后功能和长期存活差异的主要原因^[140]。

机械灌注技术保存移植肢体仍处在临床前阶段。研究报道含氧脱细胞灌流液、Hb 灌注液、无细胞平衡液等肢体灌注液均能够明显延长肢体保存时间。Haug 等^[141]发现,与 SCS 技术比较,应用含氧脱细胞灌流液的 HMP 可使肢体体外保存时间延长 4~6 倍。Said 等^[142]报道 Hb 灌注液氧载体能够保持肌肉收缩性 10.6 h。Kretdorn 等^[143]报道使用低钾右旋糖酐灌注液能够使肢体保存 24 h。肢体获取与保存修复推荐共识意见见表 9。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

《中国移植器官保护专家共识(2022 版)》编审委员会成员名单

组长:

郑树森 树兰(杭州)医院

副组长:

叶启发 武汉大学中南医院

唐佩福 解放军总医院第四医学中心

徐 骁 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院

李建辉 树兰(杭州)医院

编审专家(按姓氏汉语拼音首字母排序):

蔡金贞 青岛大学附属医院

表 9 肢体获取与保存修复推荐共识意见

Table 9 Recommendation consensus of limb procurement and repair

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	肢体获取时应轻柔操作,避免机械损伤。	Ⅳ	强
2	尽量保存受者的皮肤,减少供者皮肤免疫排斥反应。	Ⅳ	弱
3	推荐供肢离断前应用 UW 液进行灌注。	Ⅳ	弱
4	目前肢体移植保存以静态冷保存技术应用为主。	Ⅳ	强
5	机械灌注在肢体移植领域目前仍处于临床前阶段,有待于进一步临床验证。	Ⅳ	弱
6	灌注液推荐 UW 液或 HTK 液,新型灌注液效果有待进一步临床验证。	Ⅳ	弱

注:UW 液为威斯康星大学保存液,HTK 液为组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液



- 陈静瑜 无锡市人民医院
- 陈 峻 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
- 陈 正 广州医科大学附属第二医院
- 柴 伟 解放军总医院第四医学中心
- 邓振宇 深圳市松岗人民医院
- 董念国 华中科技大学同济医学院附属协和医院
- 董建辉 解放军第九二三医院
- 范晓礼 武汉大学中南医院
- 丰贵文 郑州大学第一附属医院
- 傅红星 树兰(杭州)医院
- 高 杰 北京大学人民医院
- 高良辉 海南医学院第一附属医院
- 郭 华 树兰(杭州)医院
- 耿 磊 浙江大学医学院附属第一医院
- 韩威力 浙江大学医学院附属第一医院
- 胡三元 山东第一医科大学第一附属医院
- 霍 枫 解放军南部战区总医院
- 姜 楠 深圳市第三人民医院
- 蒋国平 树兰(杭州)医院
- 李建辉 树兰(杭州)医院
- 李光兵 山东省立医院
- 李 立 昆明市第一人民医院
- 李启勇 树兰(杭州)医院
- 李绍光 解放军总医院第四医学中心
- 林国领 树兰(杭州)医院
- 刘连新 中国科学技术大学附属第一医院
- 刘 军 山东省立医院
- 刘 隽 贵州省人民医院
- 刘治坤 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
- 陆才德 宁波市李惠利医院
- 吕国悦 吉林大学白求恩第一医院
- 门同义 山东第一医科大学第一附属医院
- Mitesh Badiwala Toronto General Hospital
- 彭志海 厦门大学附属翔安医院
- 泮 辉 浙江大学医学院附属第一医院
- 冉江华 昆明市第一人民医院
- 冉 勋 贵州医科大学附属医院
- 任建安 解放军东部战区总医院
- Roberto Vanin Pinto Ribeiro Toronto General Hospital
- 沈 岩 浙江大学医学院附属第一医院
- 石炳毅 解放军总医院第八医学中心
- 时 军 南昌大学附属第一医院
- 寿张飞 树兰(杭州)医院
- 司 伟 山东省立医院
- 宋朋红 浙江大学医学院附属第一医院
- 孙煦勇 广西医科大学第二附属医院
- 孙玉岭 郑州大学第一附属医院
- 谭晓宇 解放军南部战区总医院
- 唐佩福 解放军总医院第四医学中心
- 田普训 西安交通大学医学院第一附属医院
- 屠振华 浙江大学医学院附属第一医院
- 王彦峰 武汉大学中南医院
- 汪 恺 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
- 温 浩 新疆医科大学第一附属医院
- 卫 强 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
- 魏绪勇 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
- 吴 健 浙江大学医学院附属第一医院
- 吴向未 石河子大学医学院附属第一医院
- 吴忠均 重庆医科大学附属第一医院
- 武小桐 山西省第二人民医院
- 彭心宇 石河子大学医学院附属第一医院
- 夏 强 上海交通大学医学院附属仁济医院
- 谢海洋 浙江大学医学院附属第一医院
- 谢琴芬 树兰(杭州)医院
- 辛立明 上海大学
- 许美芳 树兰(杭州)医院
- 徐 骁 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
- 薛武军 西安交通大学第一附属医院
- 严律南 四川大学华西医院
- 杨广顺 海军军医大学东方肝胆外科医院
- 杨洪吉 四川省人民医院
- 杨家印 四川大学华西医院
- 杨 扬 中山大学附属第三医院
- 杨 岳 常州市第一人民医院
- 杨 喆 树兰(杭州)医院
- 姚建民 树兰(杭州)医院
- 叶启发 武汉大学中南医院
- 叶少军 武汉大学中南医院
- 殷 浩 海军军医大学附属长征医院
- 于光圣 山东省立医院
- 俞 军 浙江大学医学院附属第一医院
- 张 峰 江苏省人民医院
- 张 浩 解放军总医院第四医学中心
- 张建政 解放军总医院第四医学中心
- 张 珉 浙江大学医学院附属第一医院
- 张水军 郑州大学第一附属医院
- 张 武 树兰(杭州)医院
- 赵海格 浙江大学医学院附属第一医院
- 赵闻雨 海军军医大学附属长海医院
- 郑树森 树兰(杭州)医院
- 钟 林 上海交通大学附属第一医院
- 钟自彪 武汉中南医院
- 周江桥 武汉大学人民医院
- 周 琳 浙江大学医学院附属第一医院
- 周 俭 复旦大学附属中山医院
- 朱继业 北京大学人民医院



朱 理 树兰(杭州)医院
朱有华 海军军医大学附属长海医院
朱志军 首都医科大学附属北京友谊医院
庄 莉 树兰(杭州)医院

执笔专家:

李建辉 树兰(杭州)医院
徐 骁 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
王彦峰 武汉大学中南医院
谢海洋 浙江大学医学院附属第一医院
陈静瑜 无锡市人民医院
董念国 华中科技大学同济医学院附属协和医院

Mitesh Badiwala Toronto General Hospital

Roberto Vanin Pinto Ribeiro Toronto General Hospital

殷 浩 海军军医大学附属长征医院

辛立明 上海大学

张 浩 解放军总医院第四医学中心

张建政 解放军总医院第四医学中心

霍 枫 解放军南部战区总医院

杨家印 四川大学华西医院

杨洪吉 四川省人民医院

泮 辉 浙江大学医学院附属第一医院

李绍光 解放军总医院第四医学中心

贾俊君 浙江大学医学院附属第一医院

俞 浩 浙江大学医学院附属第一医院

梁 涵 武汉大学中南医院

杨思佳 浙江大学医学院附属第一医院

乔银标 浙江大学医学院附属第一医院

罗 佳 浙江大学医学院附属第一医院

李浩宇 浙江大学医学院附属第一医院

王 浩 解放军总医院第四医学中心

刘钟阳 解放军总医院第四医学中心

张里程 解放军总医院第四医学中心

胡潇逸 浙江大学医学院附属第一医院

吴 昊 浙江大学医学院附属第一医院

胡逸青 浙江大学医学院附属第一医院

参 考 文 献

- [1] van Rijn R, Schurink IJ, de Vries Y, et al. Hypothermic machine perfusion in liver transplantation—a randomized trial[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(15): 1391-1401. DOI: 10.1056/NEJMoa2031532.
- [2] Chen Y, Shi J, Xia T, et al. Preservation solutions for kidney transplantation: history, advances and mechanisms[J]. *Cell Transplant*, 2019, 28(12): 1472-1489. DOI: 10.1177/0963689719872699.
- [3] Mohr A, Brockmann JG, Becker F. HTK-N: Modified histidine-tryptophan-ketoglutarate solution—a promising new tool in solid organ preservation[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18): 6468. DOI: 10.3390/ijms21186468.
- [4] Pagano F, Nocella C, Sciarretta S, et al. Cytoprotective and antioxidant effects of steen solution on human lung spheroids and human endothelial cells[J]. *Am J Transplant*, 2017, 17(7): 1885-1894. DOI: 10.1111/ajt.14278.
- [5] Minor T, Paul A, Efferz P, et al. Kidney transplantation after oxygenated machine perfusion preservation with custodiol-N solution[J]. *Transpl Int*, 2015, 28(9): 1102-1108. DOI: 10.1111/tri.12593.
- [6] de Vries RJ, Tessier SN, Banik PD, et al. Supercooling extends preservation time of human livers[J]. *Nat Biotechnol*, 2019, 37(10): 1131-1136. DOI: 10.1038/s41587-019-0223-y.
- [7] Nasralla D, Coussios CC, Mergental H, et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation[J]. *Nature*, 2018, 557(7703): 50-56. DOI: 10.1038/s41586-018-0047-9.
- [8] Eshmunov D, Becker D, Bautista Borrego L, et al. An integrated perfusion machine preserves injured human livers for 1 week[J]. *Nat Biotechnol*, 2020, 38(2): 189-198. DOI: 10.1038/s41587-019-0374-x.
- [9] Jochmans I, Brat A, Davies L, et al. Oxygenated versus standard cold perfusion preservation in kidney transplantation (COMPARE): a randomised, double-blind, paired, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1653-1662. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32411-9.
- [10] Warnecke G, Raemdonck DV, Smith MA, et al. Normothermic ex-vivo preservation with the portable organ care system lung device for bilateral lung transplantation (INSPIRE): a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 study [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(5): 357-367. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30136-X.
- [11] Husen P, Boffa C, Jochmans I, et al. Oxygenated end-hypothermic machine perfusion in expanded criteria donor kidney transplant: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2021, 156(6): 517-525. DOI: 10.1001/jamasurg.2021.0949.
- [12] Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies[J]. *Allergy*, 2009, 64(8): 1109-1116. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02083.x.
- [13] Antoine C, Jasseron C, Dondero F, et al. Liver Transplantation from controlled donors after circulatory death using normothermic regional perfusion: an initial french experience[J]. *Liver Transpl*, 2020, 26(11): 1516-1521. DOI: 10.102/lt.25818.
- [14] Rastogi AN, Yadav SK, Soin AS. Organ procurement in the brain dead donors without in vivo cold perfusion: a novel technique[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2020, 10(5): 462-466. DOI: 10.1016/j.jceh.2019.12.007.
- [15] 中华医学会器官移植学分会, 中华医学会外科学分会移植学组, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国心脏死亡捐献器官评估与应用专家共识(2014版)[J/CD]. *中华移植杂志: 电子版*, 2014, 8(3): 117-122. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1647-3903.2014.03.001.
- [16] Lauterio A, Di Sandro S, Gruttadauria S, et al. Donor safety in living donor liver donation: an Italian multicenter survey[J]. *Liver Transpl*, 2017, 23(2): 184-193. DOI: 10.1002/lt.24651.



- [17] Assalino M, Majno P, Toso C, et al. In situ liver splitting under extracorporeal membrane oxygenation in brain-dead donor[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(1): 258-261. DOI: 10.1111/ajt.14461.
- [18] Agopian VG, Harlander-Locke MP, Markovic D, et al. Evaluation of early allograft function using the liver graft assessment following transplantation risk score model[J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(5): 436-444. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.5040.
- [19] Kalisvaart M, Croome KP, Hernandez-Alejandro R, et al. Donor warm ischemia time in DCD Liver Transplantation-Working Group report from the ILTS DCD, liver preservation, and machine perfusion consensus conference[J]. *Transplantation*, 2021, 105(6): 1156-1164. DOI: 10.1097/TP.0000000000003819.
- [20] Paterno F, Guarrera JV, Wima K, et al. Clinical Implications of Donor Warm and Cold Ischemia Time in Donor After Circulatory Death Liver Transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2019, 25(9): 1342-1352. DOI: 10.1002/lt.25453.
- [21] Adam R, Cailliez V, Segev D, et al. A systematic review and meta-analysis of cold in situ perfusion and preservation of the hepatic allograft: working toward a unified approach[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(8): 1142-1143. DOI: 10.1002/lt.25208.
- [22] Zhou ZJ, Chen GS, Si ZZ, et al. Prognostic factors influencing outcome in adult liver transplantation using hypothermic organ donation after brain death[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2020, 19(4): 371-377. DOI: 10.1016/j.hbpd.2020.06.003.
- [23] 中华医学会器官移植学分会. 中国肝移植供肝获取技术规范(2019 版)[J/CD]. 中华移植杂志: 电子版, 2019, 13(3): 167-170. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2019.03.002.
- [24] Corps CL, Ahmed I, McKenzie S, et al. Functional and histological comparison of rat liver preserved in University of Wisconsin solution compared with tissue preserved in a novel solution[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(9): 3427-3430. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.06.029.
- [25] Yagi S, Doorschodt BM, Afify M, et al. Improved preservation and microcirculation with POLYSOL after partial liver transplantation in rats[J]. *J Surg Res*, 2011, 167(2): e375-e383. DOI: 10.1016/j.jss.2010.12.040.
- [26] Hong JC, Yersiz H, Kositamongkol P, et al. Liver transplantation using organ donation after cardiac death: a clinical predictive index for graft failure-free survival[J]. *Arch Surg*, 2011, 146(9): 1017-1023. DOI: 10.1001/archsurg.2011.240.
- [27] Jay C, Ladner D, Wang E, et al. A comprehensive risk assessment of mortality following donation after cardiac death liver transplant—an analysis of the national registry[J]. *J Hepatol*, 2011, 55(4): 808-813. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.01.040.
- [28] Abbasi J. Supercooling triples liver preservation time[J]. *JAMA*, 2019, 322(18): 1756. DOI: 10.1001/jama.2019.17613.
- [29] de Vries RJ, Tessier SN, Banik PD, et al. Subzero non-frozen preservation of human livers in the supercooled state[J]. *Nat Protoc*, 2020, 15(6): 2024-2040. DOI: 10.1038/s41596-020-0319-3.
- [30] Kron P, Schlegel A, Mancina L, et al. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) for fatty liver grafts in rats and humans[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(1): 82-91. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.08.028.
- [31] Rayar M, Maillot B, Bergeat D, et al. A Preliminary clinical experience using hypothermic oxygenated machine perfusion for rapid recovery of octogenarian liver grafts[J]. *Prog Transplant*, 2019, 29(1): 97-98. DOI: 10.1177/1526924818817072.
- [32] Cussa D, Patrono D, Catalano G, et al. Use of dual hypothermic oxygenated machine perfusion to recover extended criteria pediatric liver grafts[J]. *Liver Transpl*, 2020, 26(6): 835-839. DOI: 10.1002/lt.25759.
- [33] van Rijn R, van Leeuwen OB, Matton A, et al. Hypothermic oxygenated machine perfusion reduces bile duct reperfusion injury after transplantation of donation after circulatory death livers[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(5): 655-664. DOI: 10.1002/lt.25023.
- [34] Lai Q, Ruberto F, Melandro F, et al. Hypothermic oxygenated perfusion for a steatotic liver graft[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2020, 19(1): 88-90. DOI: 10.1016/j.hbpd.2019.05.012.
- [35] Nasralla D, Coussios CC, Mergental H, et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation[J]. *Nature*, 2018, 557(7703): 50-56. DOI: 10.1038/s41586-018-0047-9.
- [36] MacConmara M, Hanish SI, Hwang CS, et al. Making every liver count: increased transplant yield of donor livers through normothermic machine perfusion[J]. *Ann Surg*, 2020, 272(3): 397-401. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004198.
- [37] Lembach Jahnsen H, Mergental H, Perera M, et al. Ex-situ liver preservation with machine preservation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2021, 26(2): 121-132. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000864.
- [38] Legeai C, Durand L, Savoye E, et al. Effect of preservation solutions for static cold storage on kidney transplantation outcomes: A National Registry Study[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(12): 3426-3442. DOI: 10.1111/ajt.15995.
- [39] Tingle SJ, Figueiredo RS, Moir JA, et al. Machine perfusion preservation versus static cold storage for deceased donor kidney transplantation[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 3(3): CD011671. DOI: 10.1002/14651858.CD011671.pub2.
- [40] De Beule J, Fieuws S, Monbaliu D, et al. The effect of IGL-1 preservation solution on outcome after kidney transplantation: a retrospective single-center analysis[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(2): 830-837. DOI: 10.1111/ajt.16302.
- [41] Le Meur Y, Badet L, Essig M, et al. First-in-human use of a marine oxygen carrier (M101) for organ preservation: a safety and proof-of-principle study[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(6): 1729-1738. DOI: 10.1111/ajt.15798.
- [42] Hamed M, Logan A, Gruszczak AV, et al. Mitochondria-targeted antioxidant MitoQ ameliorates ischaemia-reperfusion injury in kidney transplantation models[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(9): 1072-1081. DOI: 10.1093/bjs/znab108.
- [43] Kox J, Moers C, Monbaliu D, et al. The benefits of hypothermic machine preservation and short cold ischemia times in deceased donor kidneys[J]. *Transplantation*, 2018, 102(8): 1344-1350. DOI: 10.1097/TP.0000000000002188.
- [44] Peters-Sengers H, Houtzager J, Idu MM, et al. Impact of cold ischemia time on outcomes of deceased donor kidney



- transplantation: an analysis of a national registry[J]. *Transplant Direct*, 2019, 5(5): e448. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000888.
- [45] De Deken J, Kocabayoglu P, Moers C. Hypothermic machine perfusion in kidney transplantation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2016, 21(3): 294-300. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000306.
- [46] Brat A, de Vries KM, van Heurn E, et al. Hypothermic machine perfusion as a national standard preservation method for deceased donor kidneys[J]. *Transplantation*, 2021[2021-06-23]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34172648/>. DOI: 10.1097/TP.00000000000003845. [Epub ahead of print].
- [47] Foucher Y, Fournier MC, Legendre C, et al. Comparison of machine perfusion versus cold storage in kidney transplant recipients from expanded criteria donors: a cohort-based study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(6): 1043-1070. DOI: 10.1093/ndt/gfz175.
- [48] Ding CG, Tian PX, Ding XM, et al. Beneficial effect of moderately increasing hypothermic machine perfusion pressure on donor after cardiac death renal transplantation [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(22): 2676-2682. DOI: 10.4103/0366-6999.245274.
- [49] Meister FA, Czigan Z, Rietzler K, et al. Decrease of renal resistance during hypothermic oxygenated machine perfusion is associated with early allograft function in extended criteria donation kidney transplantation[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 17726. DOI: 10.1038/s41598-020-74839-7.
- [50] Guzzi F, Knight SR, Ploeg RJ, et al. A systematic review to identify whether perfusate biomarkers produced during hypothermic machine perfusion can predict graft outcomes in kidney transplantation[J]. *Transpl Int*, 2020, 33(6): 590-602. DOI: 10.1111/tri.13593.
- [51] Darius T, Vergauwen M, Smith T, et al. Brief O(2) uploading during continuous hypothermic machine perfusion is simple yet effective oxygenation method to improve initial kidney function in a porcine autotransplant model [J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(8): 2030-2043. DOI: 10.1111/ajt.15800.
- [52] Matos A, Requião Moura LR, Borrelli M, et al. Impact of machine perfusion after long static cold storage on delayed graft function incidence and duration and time to hospital discharge[J]. *Clin Transplant*, 2018, 32(1): e13130. DOI: 10.1111/ctr.13130.
- [53] Wszola M, Domagala P, Ostaszewska A, et al. Time of cold storage prior to start of hypothermic machine perfusion and its influence on graft survival[J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(8): 2514-2519. DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.02.052.
- [54] Rogers N, Wyburn K. Compare trial: new hope for organ preservation[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1609-1611. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32440-5.
- [55] DiRito JR, Hosgood SA, Tietjen GT, et al. The future of marginal kidney repair in the context of normothermic machine perfusion[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(10): 2400-2408. DOI: 10.1111/ajt.14963.
- [56] Elliott TR, Nicholson ML, Hosgood SA. Normothermic kidney perfusion: an overview of protocols and strategies[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(4): 1382-1390. DOI: 10.1111/ajt.16307.
- [57] Rijkse E, de Jonge J, Kimenai H, et al. Safety and feasibility of 2 h of normothermic machine perfusion of donor kidneys in the Eurotransplant Senior Program[J]. *BJS Open*, 2021, 5(1): zraa024. DOI: 10.1093/bjsopen/zraa024.
- [58] Weissenbacher A, Lo Faro L, Boubriak O, et al. Twenty-four-hour normothermic perfusion of discarded human kidneys with urine recirculation[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(1): 178-192. DOI: 10.1111/ajt.14932.
- [59] Arykbaeva AS, de Vries DK, Doppenberg JB, et al. Metabolic needs of the kidney graft undergoing normothermic machine perfusion[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(2): 301-310. DOI: 10.1016/j.kint.2021.04.001.
- [60] Kathis JM, Cen JY, Chun YM, et al. Continuous normothermic ex vivo kidney perfusion is superior to brief normothermic perfusion following static cold storage in donation after circulatory death pig kidney transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2017, 17(4): 957-969. DOI: 10.1111/ajt.14059.
- [61] Kathis JM, Echeverri J, Linares I, et al. Normothermic ex vivo kidney perfusion following static cold storage-brief, intermediate, or prolonged perfusion for optimal renal graft reconditioning? [J]. *Am J Transplant*, 2017, 17(10): 2580-2590. DOI: 10.1111/ajt.14294.
- [62] Hosgood SA, Thompson E, Moore T, et al. Normothermic machine perfusion for the assessment and transplantation of declined human kidneys from donation after circulatory death donors[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(4): 388-394. DOI: 10.1002/bjs.10733.
- [63] Kathis JM, Hamar M, Echeverri J, et al. Normothermic ex vivo kidney perfusion for graft quality assessment prior to transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(3): 580-589. DOI: 10.1111/ajt.14491.
- [64] Urbanellis P, Hamar M, Kathis JM, et al. Normothermic ex vivo kidney perfusion improves early DCD graft function compared with hypothermic machine perfusion and static cold storage[J]. *Transplantation*, 2020, 104(5): 947-955. DOI: 10.1097/TP.00000000000003066.
- [65] Minor T, von Horn C, Gallinat A, et al. First-in-man controlled rewarming and normothermic perfusion with cell-free solution of a kidney prior to transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(4): 1192-1195. DOI: 10.1111/ajt.15647.
- [66] Juriasingani S, Jackson A, Zhang MY, et al. Evaluating the effects of subnormothermic perfusion with AP39 in a novel blood-free model of ex vivo kidney preservation and reperfusion[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 7180. DOI: 10.3390/ijms22137180.
- [67] Thompson ER, Bates L, Ibrahim IK, et al. Novel delivery of cellular therapy to reduce ischemia reperfusion injury in kidney transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(4): 1402-1414. DOI: 10.1111/ajt.16100.
- [68] Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(11): 2589-2625. DOI: 10.2337/dci21-0043.
- [69] Shyr BS, Shyr BU, Chen SC, et al. A comparative study of pancreas transplantation between type 1 and 2 diabetes mellitus[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2021, 10(4): 443-453.



- DOI:10.21037/hbsn-19-422.
- [70] Kuan KG, Wee MN, Chung WY, et al. Extracorporeal machine perfusion of the pancreas: technical aspects and its clinical implications—a systematic review of experimental models[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2016, 30(1): 31-47. DOI: 10.1016/j.trre.2015.06.002.
 - [71] 中华医学会器官移植学分会. 胰腺移植临床技术操作规范[J]. *中华器官移植杂志*, 2019, 40(11): 643-659. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.11.002.
 - [72] Eurotransplant. Annual Report 2020[R/OL]. (2021-07-29) [2022-02-14]. https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2021/09/ETP_AR2020_opmaak_LR2.pdf.
 - [73] Doppenberg JB, Nijhoff MF, Engelse MA, et al. Clinical use of donation after circulatory death pancreas for islet transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(9): 3077-3087. DOI: 10.1111/ajt.16533.
 - [74] Dholakia S, Royston E, Sharples EJ, et al. Preserving and perfusing the allograft pancreas: past, present, and future[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2018, 32(3): 127-131. DOI: 10.1016/j.trre.2018.02.001.
 - [75] Prudhomme T, Renaudin K, Lo Faro ML, et al. Ex situ hypothermic perfusion of nonhuman primate pancreas: a feasibility study[J]. *Artif Organs*, 2020, 44(7): 736-743. DOI: 10.1111/aor.13655.
 - [76] Stewart ZA, Cameron AM, Singer AL, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) is associated with reduced graft survival in pancreas transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(1): 217-221. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02449.x.
 - [77] Kuwae K, Miyagi-Shiohira C, Hamada E, et al. Excellent islet yields after 18-h porcine pancreas preservation by ductal injection, pancreas preservation with MK solution, bottle purification, and islet purification using iodixanol with UW solution and iodixanol with MK solution[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10): 1561. DOI: 10.3390/jcm8101561.
 - [78] Noguchi H, Levy MF, Kobayashi N, et al. Pancreas preservation by the two-layer method: does it have a beneficial effect compared with simple preservation in University of Wisconsin solution? [J]. *Cell Transplant*, 2009, 18(5): 497-503. DOI: 10.1177/096368970901805-603.
 - [79] Qin H, Matsumoto S, Klintmalm GB, et al. A meta-analysis for comparison of the two-layer and university of Wisconsin pancreas preservation methods in islet transplantation[J]. *Cell Transplant*, 2011, 20(7): 1127-1137. DOI: 10.3727/096368910X544942.
 - [80] Kumar R, Chung WY, Runau F, et al. Ex vivo normothermic porcine pancreas: a physiological model for preservation and transplant study[J]. *Int J Surg*, 2018, 54(Pt A): 206-215. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.04.057.
 - [81] Leemkuil M, Lier G, Engelse MA, et al. Hypothermic oxygenated machine perfusion of the human donor pancreas[J]. *Transplant Direct*, 2018, 4(10): e388. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000829.
 - [82] Prudhomme T, Kervella D, Ogbemudia AE, et al. Successful pancreas allotransplantations after hypothermic machine perfusion in a novel diabetic porcine model: a controlled study[J]. *Transpl Int*, 2021, 34(2): 353-364. DOI: 10.1111/tri.13797.
 - [83] Doppenberg JB, Leemkuil M, Engelse MA, et al. Hypothermic oxygenated machine perfusion of the human pancreas for clinical islet isolation: a prospective feasibility study[J]. *Transpl Int*, 2021, 34(8): 1397-1407. DOI: 10.1111/tri.13927.
 - [84] Wang H, Gou W, Strange C, et al. Islet harvest in carbon monoxide-saturated medium for chronic pancreatitis patients undergoing islet autotransplantation[J]. *Cell Transplant*, 2019, 28(1_suppl): 25S-36S. DOI: 10.1177/0963689719890596.
 - [85] 中华医学会器官移植分会胰腺小肠移植学组. 中国临床胰岛制备技术专家共识[J]. *中华器官移植杂志*, 2019, 40(9): 515-518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.09.002.
 - [86] Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(1 Suppl): 53S-59S. DOI: 10.1177/0148607114529446.
 - [87] Kawai M, Kitade H, Koshiba T, et al. Intestinal ischemia reperfusion and lipopolysaccharide transform a tolerogenic signal into a sensitizing signal and trigger rejection[J]. *Transplantation*, 2009, 87(10): 1464-1467. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181a3c387.
 - [88] Ramisch D, Rumbo C, Echevarria C, et al. Long-term outcomes of intestinal and multivisceral transplantation at a single center in argentina[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(2): 457-462. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.12.066.
 - [89] Abu-Elmagd KM, Costa G, Bond GJ, et al. Five hundred intestinal and multivisceral transplantations at a single center: major advances with new challenges[J]. *Ann Surg*, 2009, 250(4): 567-581. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b67725.
 - [90] Mangus RS, Tector AJ, Fridell JA, et al. Comparison of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution and University of Wisconsin solution in intestinal and multivisceral transplantation[J]. *Transplantation*, 2008, 86(2): 298-302. DOI: 10.1097/TP.0b013e31817ef074.
 - [91] Nickkholgh A, Contin P, Abu-Elmagd K, et al. Intestinal transplantation: review of operative techniques[J]. *Clin Transplant*, 2013, 27(Suppl 25): 56-65. DOI: 10.1111/ctr.12190.
 - [92] Oltean M, Joshi M, Herlenius G, et al. Improved intestinal preservation using an intraluminal macromolecular solution: evidence from a rat model[J]. *Transplantation*, 2010, 89(3): 285-290. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181c9905a.
 - [93] Canovai E, Oltean M, Herlenius G, et al. IGL-1 as a preservation solution in intestinal transplantation: a multi-center experience[J]. *Transpl Int*, 2020, 33(8): 963-965. DOI: 10.1111/tri.13625.
 - [94] Tesi RJ, Jaffe BM, McBride V, et al. Histopathologic changes in human small intestine during storage in viaspan organ preservation solution[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1997, 121(7): 714-718.
 - [95] Roskott AM, Nieuwenhuijs VB, Dijkstra G, et al. Small bowel preservation for intestinal transplantation: a review[J]. *Transpl Int*, 2011, 24(2): 107-131. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2010.01187.x.
 - [96] Söfteland JM, Bagge J, Padma AM, et al. Luminal polyethylene glycol solution delays the onset of preservation injury in the human intestine[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(6): 2220-2230. DOI: 10.1111/ajt.16418.
 - [97] Chen Z, Kebschull L, Föll DA, et al. A novel histidine-



- tryptophan-ketoglutarate formulation ameliorates intestinal injury in a cold storage and ex vivo warm oxygenated reperfusion model in rats[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(5): BSR20191989. DOI:10.1042/BSR20191989.
- [98] Zhu JZ, Castillo EG, Salehi P, et al. A novel technique of hypothermic luminal perfusion for small bowel preservation[J]. *Transplantation*, 2003, 76(1): 71-76. DOI:10.1097/01.TP.0000071381.17001.52.
- [99] Muñoz-Abraham AS, Patrón-Lozano R, Narayan RR, et al. Extracorporeal hypothermic perfusion device for intestinal graft preservation to decrease ischemic injury during transportation[J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(2): 313-321. DOI: 10.1007/s11605-015-2986-x.
- [100] Guo M, Lu C, Li L, et al. Normothermic extracorporeal membrane oxygenation support: improving the function of intestinal grafts obtained from cardiac death donors[J]. *Artif Organs*, 2020, 44(10): 1098-1106. DOI: 10.1111/aor.13697.
- [101] Hamed MO, Barlow AD, Dolezalova N, et al. Ex vivo normothermic perfusion of isolated segmental porcine bowel: a novel functional model of the small intestine[J]. *BJS Open*, 2021, 5(2): zrab009. DOI:10.1093/bjsopen/zrab009.
- [102] Stehlik J, Kobashigawa J, Hunt SA, et al. Honoring 50 years of clinical heart transplantation in circulation: in-depth state-of-the-art review[J]. *Circulation*, 2018, 137(1): 71-87. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029753.
- [103] Minasian SM, Galagudza MM, Dmitriev YV, et al. Preservation of the donor heart: from basic science to clinical studies[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(4): 510-519. DOI:10.1093/icvts/ivu432.
- [104] Niederberger P, Farine E, Raillard M, et al. Heart transplantation with donation after circulatory death[J]. *Circ Heart Fail*, 2019, 12(4): e005517. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005517.
- [105] Mehra MR. Heart transplantation at 50[J]. *Lancet*, 2017, 390(10111): e43-e45. DOI:10.1016/S0140-6736(17)33093-3.
- [106] Messer S, Page A, Colah S, et al. Human heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors using normothermic regional perfusion and cold storage[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2018, 37(7): 865-869. DOI:10.1016/j.healun.2018.03.017.
- [107] Macdonald PS. Heart transplantation from DCD donors: from the bedside to the bench[J]. *Transplantation*, 2017, 101(8): 1753-1754. DOI:10.1097/TP.0000000000001829.
- [108] Brant SM, Rosenbaum DH, Cobert ML, et al. Effects of antegrade and retrograde machine perfusion preservation on cardiac function after transplantation in canines[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(5): 1601-1605. DOI:10.1016/j.transproceed.2014.03.006.
- [109] Medressova A, Faizov L, Kuanyshbek A, et al. Successful heart transplantation after 17 h ex vivo time using the organ care system—3 years follow-up[J]. *J Card Surg*, 2021, 36(7): 2592-2595. DOI:10.1111/jocs.15519.
- [110] Vincentelli A, Soquet J, Deblauwe D, et al. Organ care system for high risk transplantation: a new paradigm[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2021, 40(4): S198. DOI: 10.1016/j.healun.2021.01.574.
- [111] Ardehali A, Esmailian F, Deng M, et al. Ex-vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9987): 2577-2584. DOI:10.1016/S0140-6736(15)60261-6.
- [112] Sponga S, Vendramin I, Bortolotti U, et al. Ex vivo donor heart preservation in heart transplantation[J]. *J Card Surg*, 2021, 36(12): 4836. DOI:10.1111/jocs.15978.
- [113] Jia JJ, Li JH, Xin L, et al. International organ protection symposium: the fusion of engineering and medicine[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2019, 18(6): 601-602. DOI: 10.1016/j.hbpd.2019.07.012.
- [114] Bona M, Wyss RK, Arnold M, et al. Cardiac graft assessment in the era of machine perfusion: current and future biomarkers[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(4): e018966. DOI:10.1161/JAHA.120.018966.
- [115] White CW, Ambrose E, Müller A, et al. Assessment of donor heart viability during ex vivo heart perfusion[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2015, 93(10): 893-901. DOI: 10.1139/cjpp-2014-0474.
- [116] Carter KT, Lirette ST, Baran DA, et al. The effect of cardiac preservation solutions on heart transplant survival[J]. *J Surg Res*, 2019, 242: 157-165. DOI:10.1016/j.jss.2019.04.041.
- [117] Ribeiro R, Ghashghai A, Yu F, et al. Comparison between steen and somah solutions as primary perfusate components for ex vivo heart perfusion[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(10): S69. DOI:10.1016/j.cjca.2017.07.142.
- [118] Hu CX, Chen WH, He JX, et al. Lung transplantation in China between 2015 and 2018[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(23): 2783-2789. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000543.
- [119] Whitford H, Kure CE, Henriksen A, et al. A donor PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg does not determine graft function or survival after lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2020, 39(1): 53-61. DOI:10.1016/j.healun.2019.08.021.
- [120] Farr M, Truby LK, Lindower J, et al. Potential for donation after circulatory death heart transplantation in the United States: retrospective analysis of a limited UNOS dataset[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(2): 525-529. DOI: 10.1111/ajt.15597.
- [121] Woolley AE, Singh SK, Goldberg HJ, et al. Heart and lung transplants from HCV-infected donors to uninfected recipients[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(17): 1606-1617. DOI:10.1056/NEJMoa1812406.
- [122] Buchko MT, Boroumand N, Cheng JC, et al. Clinical transplantation using negative pressure ventilation ex situ lung perfusion with extended criteria donor lungs[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5765. DOI: 10.1038/s41467-020-19581-4.
- [123] Copeland H, Hayanga J, Neyrinck A, et al. Donor heart and lung procurement: a consensus statement[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2020, 39(6): 501-517. DOI:10.1016/j.healun.2020.03.020.
- [124] Levvey B, Keshavjee S, Cypel M, et al. Influence of lung donor agonal and warm ischemic times on early mortality: analyses from the ISHLT DCD lung transplant registry[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2019, 38(1): 26-34. DOI:10.1016/j.healun.2018.08.006.
- [125] Munshi L, Keshavjee S, Cypel M. Donor management and lung preservation for lung transplantation[J]. *Lancet Respir Med*, 2013, 1(4): 318-328. DOI: 10.1016/S2213-2600(12)



- 70064-4.
- [126] 王振兴,陈静瑜,郑明峰,等.肺移植供肺获取 100 例:冷缺血时间>6 h 及肺减容对预后的影响[J].中国组织工程研究,2012,16(5):835-838.
- [127] Leiva-Juárez MM, Urso A, Arango Tomás E, et al. Extended post-ex vivo lung perfusion cold preservation predicts primary graft dysfunction and mortality: results from a multicentric study[J]. J Heart Lung Transplant,2020,39(9):954-961. DOI:10.1016/j.healun.2020.05.002.
- [128] Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, et al. The Registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report-2017; focus theme: allograft ischemic time[J]. J Heart Lung Transplant,2017,36(10):1037-1046. DOI:10.1016/j.healun.2017.07.019.
- [129] Marasco SF, Bailey M, McGlade D, et al. Effect of donor preservation solution and survival in lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant,2011,30(4):414-419. DOI:10.1016/j.healun.2010.10.002.
- [130] Tian D, Wang Y, Shiya H, et al. Outcomes of marginal donors for lung transplantation after ex vivo lung perfusion: a systematic review and meta-analysis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2020,159(2):720-730.e6. DOI:10.1016/j.jtcvs. 2019. 07.087.
- [131] Loo G, Warnecke G, Villavicencio MA, et al. Portable normothermic ex-vivo lung perfusion, ventilation, and functional assessment with the Organ Care System on donor lung use for transplantation from extended-criteria donors (EXPAND): a single-arm, pivotal trial[J]. Lancet Respir Med, 2019,7(11):975-984. DOI:10.1016/S2213-2600(19)30200-0.
- [132] Ozer K. Advances in limb preservation: from replantation to transplantation[J]. J Hand Surg Am,2020,45(7):626-637. e5. DOI:10.1016/j.jhsa.2020.04.006.
- [133] Reece E, Ackah R. Hand Transplantation: the benefits, risks, outcomes, and future[J]. Tex Heart Inst J,2019,46(1):63-64. DOI:10.14503/THIJ-18-6739.
- [134] Wilks DJ, Clark B, Kay S. The histocompatibility and immunogenetics of hand transplantation[J]. Int J Immunogenet, 2020,47(1):24-27. DOI:10.1111/iji.12469.
- [135] Schneeberger S, Petruzzo P, Morelon E, et al. 20-year follow-up of two cases of bilateral hand transplantation [J]. N Engl J Med,2020,383(18):1791-1792. DOI:10.1056/NEJMc2017711.
- [136] Carlsen BT, Al-Mufarrej F, Moran SL. Surgical anatomy of hand allotransplantation[J]. Clin Anat,2013,26(5):578-583. DOI:10.1002/ca.22229.
- [137] 裴国献,相大勇, Lee A. 异体肢体移植[M].北京:人民卫生出版社,2009
- [138] Tatum R, O'Malley TJ, Bodzin AS, et al. Machine perfusion of donor organs for transplantation[J]. Artif Organs,2021, 45(7):682-695. DOI:10.1111/aor.13894.
- [139] Amin KR, Wong J, Fildes JE. Strategies to reduce ischemia reperfusion injury in vascularized composite allotransplantation of the limb[J]. J Hand Surg Am,2017,42(12): 1019-1024. DOI:10.1016/j.jhsa.2017.09.013.
- [140] Gok E, Kubiak CA, Guy E, et al. Effect of static cold storage on skeletal muscle after vascularized composite tissue allotransplantation[J]. J Reconstr Microsurg,2020,36(1):9-15. DOI:10.1055/s-0039-1693455.
- [141] Haug V, Kollar B, Tasigiorgos S, et al. Hypothermic ex situ perfusion of Human limbs with acellular solution for 24 hours[J]. Transplantation,2020,104(9):e260-e270. DOI: 10.1097/TP.0000000000003221.
- [142] Said SA, Ordeñana CX, Rezaei M, et al. Ex-vivo normothermic limb perfusion with a hemoglobin-based oxygen carrier perfusate[J]. Mil Med,2020,185(Suppl 1):110-120. DOI:10. 1093/milmed/usz314.
- [143] Krezdorn N, Macleod F, Tasigiorgos S, et al. Twenty-four-hour ex vivo perfusion with acellular solution enables successful replantation of porcine forelimbs[J]. Plast Reconstr Surg,2019,144(4):608e-618e. DOI:10.1097/PRS.00000000000006084.

读者·作者·编者

中华医学会系列杂志关于伦理委员会的审批 以及知情同意的规范

在临床试验研究中涉及人体数据的研究时,应该在文中说明所采用的试验程序是否已经通过伦理审查委员会(单位或国家)的评估,并著录其审批文号;如果没有正式的伦理委员会,则应在文中描述该研究是否符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》(www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)的要求。通常情况下,涉及人的研究包括以下几种:

- (1)针对个体采取干预措施,获得相关安全性和(或)有效性的信息:如药物、医疗器械、手术疗法、健康宣教等。
- (2)与个体直接接触,通过采血或组织标本、访谈或调查问卷等形式收集个人信息。
- (3)收集既往保存的个人信息,涉及隐私且可辨别个人身份。

中华医学会杂志社

2018 年 5 月



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究