

## · 指南与共识 ·

# 中国遗体捐献肾脏灌注、保存及修复指南 (2023 版)

中华医学会器官移植学分会

通信作者:王彦峰,武汉大学中南医院,武汉 430071,Email:yanfengwang@whu.edu.cn

**【摘要】** 为指导肾脏移植临床实践,全面提升我国供肾灌注、保存及修复水平,中华医学会器官移植学分会组织相关专家,针对遗体捐献肾脏在体维护、获取灌注、离体保护 3 个阶段相关技术的临床问题(包括常温区域灌注、灌注冲洗、静态冷保存、低温机械灌注、低温氧合机械灌注、常温机械灌注等),基于循证医学证据和专家共识,组织制订了《中国遗体捐献肾脏灌注、保存及修复指南(2023 版)》。

**【关键词】** 肾移植; 遗体捐献; 器官保存; 机械灌注

**基金项目:** 国家自然科学基金(82270793)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.421203-20240307-00051

## Guidelines for perfusion, preservation, and repair of deceased donor kidneys in China (2023 edition)

Branch of Organ Transplantation, Chinese Medical Association

Corresponding author: Wang Yanfeng, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071,

Email:yanfengwang@whu.edu.cn

**【Abstract】** The Chinese Society of Organ Transplantation has officially released the “Guidelines for Perfusion, Preservation, and Repair of Deceased Donor Kidneys in China (2023 Edition).” This document delineates comprehensive protocols across three critical technical stages: in situ preservation, procurement flushing, and ex vivo preservation of donor kidneys. Key topics addressed include normothermic regional perfusion, perfusion flushing, static cold storage, hypothermic machine perfusion, hypothermic oxygenated machine perfusion, and normothermic machine perfusion. These guidelines are grounded in evidence-based medicine and expert consensus. They aim to enhance clinical practices in kidney transplantation by providing precise, evidence-supported recommendations that improve the techniques of kidney perfusion, preservation, and repair across the nation.

**【Key words】** Deceased donation; Kidney transplants; Storage; Machine perfusion

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82270793)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.421203-20240307-00051

肾脏移植是治疗终末期肾脏病的优选治疗手段,而供器官短缺是目前制约器官移植事业发展的主要瓶颈。扩大标准捐献(expanded criteria donor, ECD)和心脏死亡捐献(donation after cardiac death, DCD)器官的应用可以扩大器官来源,但同时也对器官保存技术提出了更高要求。

器官保存的目标是最大限度减轻离体器官因缺血缺氧造成的损伤,使器官保持活力,并最大程度降低器官移植后原发性无功能(primary graft non-function, PNF)和移植物功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)的发生率。目前静态冷保存仍是标准器官最主要的储存方式,但已无法满足对扩大标准捐献肾脏的保存要求。机械灌注作为一种可有效

改善器官质量、具有良好发展前景的体外保存方式,逐渐得到重视与应用,为不同类型捐献肾脏保存提供多样化选择<sup>[1]</sup>。

为能更加规范、有效、安全地开展肾脏移植工作,中华医学会器官移植学分会组织相关领域专家,针对供肾灌注、保存与修复中涉及的在体维护、获取灌注、离体保护 3 大部分的临床问题,以临床实践和应用为导向,基于当前可获得的最佳循证医学证据,开展了本次《中国遗体器官捐献供肾灌注、保存与修复指南(2023 版)》的制订工作,以更好、更长时间地保存离体肾脏,最大限度减轻缺血、缺氧对离体器官造成的损伤,保存器官活力,为器官的运输和手术赢得宝贵时间,促进移植术后的肾脏功能恢复。本指南已在国际实践指南注



册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)上以中英双语注册(注册号:PREPARE-2023CN855)。

## 一、指南形成方法

### (一) 临床问题的遴选及确定

工作组对国内外该领域发表的指南和共识进行比对,针对既往指南中没有涉及和有研究进展的内容及临床医生重点关注的内容,经过问卷调查和专家组会议讨论,最终形成本指南覆盖的 12 个临床问题,主要涉及供肾在体维护、获取灌注和离体保护 3 个阶段(图 1)。

### (二) 证据检索与筛选

证据评价组按照 PICO 原则[人群(Population)、干预(Intervention)、对照(Comparison)、结局(Outcome)]对纳入的临床问题进行解构,检索 MEDLINE (PubMed)、The Cochrane Library、中国生物医学文献服务系统(CBM)、万方知识数据服务平台和中国知网(CNKI)数据库,纳入指南、共识、系统评价和 Meta 分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、非 RCT 队列研究和病例对照研究等类型的证据文献。所使用中的、英文检索词包括:“肾脏移植”“供肾保存”“器官保存液”“静态冷保存”“机械灌注”“低温机械灌注”“低温氧合机械灌注”“常温机械灌注”“常温区域灌注”和“无缺血肾脏移植”;“kidney transplant”“donor kidney preservation”“organ preservation solution”“static cold storage”“mechanical perfusion”“hypothermic machine perfusion”“hypothermic oxygenated machine perfusion”“normothermic machine perfusion”“normothermic regional perfusion”和“ischemia-free kidney transplantation”。文献的发表时间为 1967 年 1 月至 2023 年 7 月,大部分为近 10 年文献,发表语言限定中文或英文。完成证据检索后,每个临床问题均由共识专家组成员按照题目、摘要和全文的顺序逐级独立筛选文献,确定纳入符合具体临床问题的文献。完成筛选后,由 2 人进行核对;如存在分歧,则通过共同讨论或咨询第三方协商确定。

### (三) 证据质量和推荐强度分级

本指南使用《牛津大学循证医学中心分级 2009

版》对每个临床问题的证据质量和推荐强度进行分级(表 1)<sup>[2]</sup>。综合考虑临床证据、我国肾脏移植现状、器官保存成本和利弊等因素后,指南工作组提出了符合我国遗体捐献肾脏灌注、保存与修复临床实践的推荐意见。

表 1 证据质量与推荐强度分级

推荐强度	证据级别	描述
A	1a	RCT 的系统评价
	1b	结果可信区间小的 RCT
	1c	显示“全或无效应”的任何证据
B	2a	队列研究的系统评价
	2b	单个的队列研究(包括低质量的 RCT,如失访率>20%者)
	2c	基于患者结局的研究
C	3a	病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
D	4	病例系列报告、低质量队列研究和低质量病例对照研究
D	5	专家意见(即无临床研究支持的仅依据基础研究或临床经验的推测)

注:RCT 为随机对照试验

## 二、推荐意见及说明

**临床问题 1:** 对于 DCD 肾脏,常温区域灌注在保护肾脏质量方面是否具有优势? 能否降低弃用率和扩大捐献肾脏来源?

**推荐意见 1:** 常温区域灌注可以显著改善 DCD 肾脏移植后功能(推荐强度 B,证据等级 2b),降低 DCD 肾脏获取后弃用率,并扩大捐献肾脏来源(推荐强度 B,证据等级 3b)。

### 推荐意见说明:

常温区域灌注(normothermic regional perfusion, NRP)是将封闭式球囊导管放置于胸主动脉内,并于对侧股动脉和股静脉插管后连接到由储液器、泵、氧合器和加热器组成的回路中,恢复腹部器官血液循环的技术(图 2)。NRP 具有如下优势:(1)有助于减轻器官热缺血损伤,改善器官质量;(2)将紧急获取手术转变为非紧急手术,减少因紧急手术导致的器官损伤;(3)相较于体外的肾脏机械灌

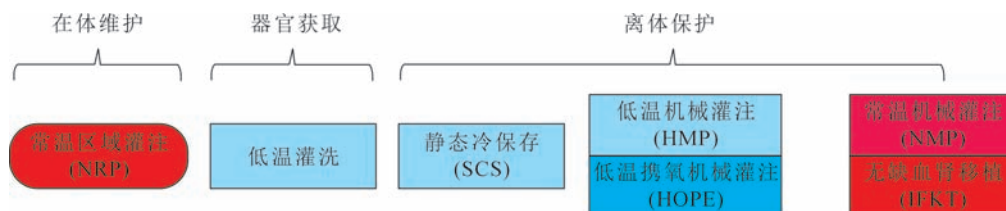


图 1 遗体捐献肾脏灌注、保存及修复示意图

注, NRP 为器官创造了一个更接近于生理状态的环境; (4) 可于移植前对遗体捐献肾脏质量进行动态评估; (5) NRP 可以同时复苏多个器官, 比体外机械灌注更具成本优势; (6) 降低 DCD 肾脏获取后弃用率, 并扩大捐献肾脏来源。

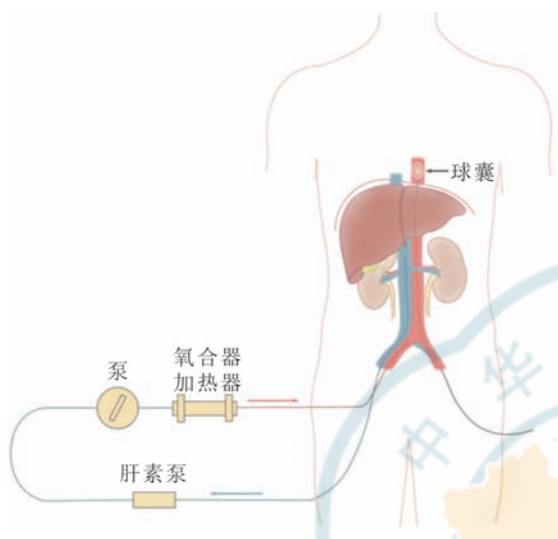


图2 常温区域灌注示意图

按照 Maastricht 分类法, DCD 共分为 4 类 (表 2)。其中, Maastricht III 类为可控性 DCD (controlled DCD, cDCD), 临床应用最为广泛。cDCD 存在低灌注 [平均动脉压  $< 45$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)] 和无灌注所导致的严重热缺血损伤, 肾脏移植术后 PNF 和 DGF 的发生率会明显升高。多项研究表明, NRP 可降低热缺血损伤对移植受者的不利影响<sup>[3-7]</sup>。欧洲一项多中心回顾性研究纳入了 2 302 例 cDCD 肾脏, 其中 865 例使用 NRP 者经倾向评分匹配, 最终共纳入 770 例受者; 结果显示, 与获取前未使用 NRP 组相比, NRP 组的 DGF 发生率 (29.7% 比 45.4%,  $P < 0.001$ )、1 年后移植物丢失率 (5.8% 比 9.9%,  $P = 0.034$ ) 和 1 年后的血清肌酐水平 (1.5 比 1.8  $\mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.001$ ) 均明显降低<sup>[4]</sup>。另一项回顾性研究纳入 229 例 cDCD 肾脏, 结果显示, NRP 组的 DGF 发生率较未使用 NRP 组明显降低 (20.7% 比 35.0%)<sup>[5]</sup>。一项系统评价分析显示, 与匹配的脑死亡捐献 (donation after brain death, DBD) 肾脏相比, 在获取前使用 NRP 的 cDCD 肾脏移植后的 DGF 发生率没有明显差异 ( $RR = 0.83$ ,  $95\%CI: 0.44 \sim 1.55$ ,  $P = 0.56$ )<sup>[6]</sup>。英国一项回顾性研究纳入 4 716 例 cDCD, 结果显示使用 NRP 可提高单个供者的器官利用率 (NRP 组比非 NRP 组: 3.3 比 2.6,  $P < 0.0001$ )<sup>[7]</sup>。上述研究表明, 对于 cDCD,

在器官获取前使用 NRP 有助于改善移植肾的功能, 同时可提高器官利用率, 扩大捐献肾脏来源。

表2 心脏死亡捐献供者 Maastricht 分类标准

分类	描述
I	入院前死亡者, 热缺血时间未知
II	心肺复苏失败者, 通常在患者心脏停搏时给予及时的心肺复苏, 热缺血时间已知
III	有计划地撤除支持治疗后等待心脏停搏的濒死者, 热缺血时间已知
IV	确认脑死亡的患者发生非预见性心搏骤停, 热缺血时间已知

在不可控 DCD (uncontrolled DCD, uDCD) 的研究中, 最多的是 Maastricht II 类供者。uDCD 存在热缺血时间长、器官获取率低的特点, 多项研究提示, 在器官获取前行 NRP, 可以改善 uDCD 肾脏移植后的功能<sup>[6,8-11]</sup>。一项回顾性研究纳入了 50 例 uDCD 肾脏移植受者, 与未使用 NRP 组 (31 例) 相比, NRP 组 (19 例) 的 DGF 发生率明显降低 (53% 比 81%,  $P = 0.036$ ); 多因素分析显示, 使用 NRP 与较低的 DGF 风险显著相关 ( $OR = 0.17$ ,  $95\%CI: 0.03 \sim 0.87$ ,  $P = 0.034$ )<sup>[8]</sup>。西班牙一项回顾性研究纳入 517 例 uDCD 肾脏移植受者, 多因素分析显示, 与 NRP 相比, 未使用 NRP 是 PNF ( $OR = 5.7$ ,  $95\%CI: 2.4 \sim 13.3$ ,  $P < 0.001$ )、DGF ( $OR = 2.7$ ,  $95\%CI: 1.0 \sim 7.2$ ,  $P = 0.055$ ) 及 1 年内移植物丢失 ( $OR = 5.6$ ,  $95\%CI: 2.7 \sim 11.5$ ,  $P < 0.001$ ) 的危险因素<sup>[9]</sup>。法国一项回顾性研究纳入了 499 例 uDCD 肾脏移植受者, 其中 50% 使用了 NRP; 多因素分析显示, 相对于 NRP, 未使用 NRP 是移植后肾功能不良 [估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)  $< 30$  ml/min 或移植物丢失] 的危险因素 ( $OR = 2.57$ ,  $95\%CI: 1.45 \sim 4.55$ ,  $P = 0.001$ )<sup>[10]</sup>。另一项回顾性研究纳入了 237 例器官获取前经 NRP 处理的 uDCD, 与匹配的 DBD 移植受者相比, 尽管 uDCD 组的 DGF 发生率明显高于 DBD 组 (73.4% 比 46.4%,  $P < 0.001$ ), 但两组十年的移植物存活率 (71.1% 比 70.8%,  $P = 0.403$ ) 及受者存活率 (86.2% 比 87.6%,  $P = 0.454$ ) 差异没有统计学意义<sup>[11]</sup>。一项系统评价分析显示, 在 uDCD 器官获取前使用 NRP, 与匹配的 DBD 相比, 在 PNF 发生率 ( $RR = 0.61$ ,  $95\%CI: 0.14 \sim 2.69$ ,  $P = 0.51$ )、DGF 发生率 ( $RR = 0.72$ ,  $95\%CI: 0.48 \sim 1.09$ ,  $P = 0.12$ )、急性排斥反应发生率 ( $RR = 0.66$ ,  $95\%CI: 0.35 \sim 1.26$ ,  $P = 0.21$ )、移植后 1 年肾小球滤过率 (SMD = 0.29,



95%CI: 0.36~0.93,  $P=0.38$ )和移植物失功( $HR=0.65$ , 95%CI: 0.35~1.19,  $P=0.16$ )方面比较,差异没有统计学意义<sup>[6]</sup>。上述研究表明,NRP可以改善uDCD肾脏移植受者的预后,降低获取肾脏的弃用率,扩大供肾来源。

### 临床问题 2: 遗体捐献肾脏获取选择何种灌洗液?

**推荐意见 2:**在我国大陆地区,根据获取器官的不同,建议单独使用HCA液或联合使用UW液、HTK液等进行灌洗(推荐强度C,证据等级4)。

#### 推荐意见说明:

高渗枸橼盐腺嘌呤溶液(hypertonic citrate adenine solution, HCA液)是原上海第二军医大学附属长征医院与上海市中心血站于1980年研制成功的一种肾脏灌洗保存液。HCA液的基本成分与Ross溶液相同,另外添加了腺嘌呤为供肾提供必要的能量代谢底物,并将原渗透压由400 mOs降到了380 mOs,以减轻保存肾脏的脱水程度<sup>[12]</sup>。HCA液疗效确切、配置方便、价格便宜且黏滞度低,有利于器官快速均匀灌洗。在我国大陆地区,大多数器官移植中心于器官获取期间使用HCA液进行器官灌洗<sup>[13-14]</sup>。根据获取器官的不同,也可单独或联合使用威斯康星大学保存液(University of Wisconsin solution, UW液)、组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液(histidine-tryptophan-ketoglutarate solution, HTK液)等进行灌洗。

**临床问题 3: 遗体捐献肾脏的静态冷保存最常选择哪些保存液? 与UW液或HTK液相比,使用IGL-1液、HCA-II液在降低DGF发生率方面是否具有优势?**

**推荐意见 3:**遗体捐献肾脏的静态冷保存最常使用的保存液包括:UW液、HTK液等(推荐强度A,证据等级1b);IGL-1液在降低DGF发生率方面具有与UW液或HTK液相似的效果,HCA-II液在降低DGF发生率方面具有与HTK液相似的效果(推荐强度B,证据等级2b)。

#### 推荐意见说明:

静态冷保存(static cold storage, SCS)是目前最常用的肾脏保存方法。常用的肾脏保存液有UW液、HTK液、Institute georges lopez(IGL)-1液以及高渗枸橼酸盐腺嘌呤-II溶液(hypertonic citrate adenine solution-II, HCA-II液)<sup>[15-17]</sup>。

UW液是美国威斯康星大学的Belzer和Southard于1988年成功研发的一种仿细胞内液型器官保

存液,目前广泛应用于不同类型器官的保存。高钾(125 mmol/L)、低钠(30 mmol/L),用非渗透性乳糖醛酸盐、棉子糖代替葡萄糖防止细胞水肿,以羟乙基淀粉作为胶体防止细胞间质肿胀,灌注均匀、充分,谷胱甘肽清除氧自由基,别嘌呤醇抑制黄嘌呤氧化酶的活性,以腺苷作为合成ATP的底物,磷酸盐防止细胞酸中毒。同时,UW液不含 $Ca^{2+}$ ,可防止细胞缺血时钙超载<sup>[18-19]</sup>。其缺点是黏滞度高,使灌洗时间延长;液体中高钾会加重血管挛缩,可能加剧微循环损伤。尽管如此,UW液仍是世界范围内临床使用最为广泛和获得最多临床验证的肾脏保存液。

HTK液由德国的Hlscher和Groenewoud共同研制,低钾(10 mmol/L)、低钠(15 mmol/L),高浓度组氨酸可明显抑制组织酸化,色氨酸清除自由基和稳定细胞膜, $\alpha$ -酮戊二酸作为能量底物,甘露醇可防止细胞水肿<sup>[20]</sup>。与UW液相比,HTK液的黏滞度较低,能保证在相同灌注压力条件下快速灌注器官,低钾可减轻钙超载造成的细胞损伤<sup>[21]</sup>。目前HTK液主要用于心脏、肾脏和肝脏等器官的保存,在短时间保存期内(小于24 h)与UW液的疗效相当<sup>[22-23]</sup>。

IGL-1液在UW液的基础上进行了改进,高钾(125 mmol/L)、低钾(30 mmol/L),以磷酸盐作为缓冲对,用聚乙二醇替代了羟乙基淀粉,其余组分与UW液基本相同,其黏滞度低于UW液,高于HTK液<sup>[24-25]</sup>。IGL-1液中含有谷胱甘肽和别嘌呤醇,有助于减轻缺血再灌注损伤。IGL-1液自2003年开始在临床使用,主要用于腹部器官的保存。2020年的一项多中心前瞻性队列研究纳入了7 640例遗体捐献肾脏,比较了5种不同的保存液(IGL-1、UW、SCOT、Celsior和HTK液)对DBD肾脏的影响,结果显示,使用IGL-1液的供肾在移植后的DGF风险最低<sup>[26]</sup>。另一项回顾性分析纳入了1 943例使用不同保存液的DCD肾脏移植受者,结果发现与使用UW液或HTK液的供肾相比,使用IGL-1液的供肾移植后在DGF、eGFR、蛋白尿、急性排斥反应、移植物存活和受者存活方面没有区别,提示IGL-1可以安全的用于DCD肾脏的保存<sup>[27]</sup>。

HCA-II液是国产高渗枸橼盐腺嘌呤溶液(HCA液)的改进型。HCA-II保存液具有柠檬酸和磷酸盐双缓冲对,添加精氨酸、色氨酸和川芎嗪成分,具有稳定细胞膜和抗氧化的作用,克服了低温下易结晶和pH值不稳定等缺点,增加了能量底物的含量,在维护器官性能上较HCA液得到明显提升<sup>[28-30]</sup>。一项多中心随机对照试验比较了HCA-II

液和 HTK 液在肾脏保存方面的效果和安全性(HCA-II 组 137 例, HTK 组 140 例), 结果显示, 两组在 DGF 发生率、受者或移植物存活率、28 d 内血清肌酐恢复正常比例和安全性评估等方面差异没有统计学意义( $P>0.05$ )。提示 HCA-II 液与 HTK 液在肾脏保存方面的效果相似<sup>[31]</sup>。此外, HCA-II 液尚具有配制方便、价格低廉等优势。目前, HCA-II 液对肾脏保存效果的临床数据有限, 有待更多临床试验的验证。

**临床问题 4: 遗体捐献肾脏 SCS 保存时间的基本原则是什么?**

**推荐意见 4: 推荐遗体捐献肾脏应尽可能缩短 SCS 时间(推荐强度 A, 证据等级 1b)。**

**推荐意见说明:**

SCS 仍然是器官保存的标准方式, 低温状态可降低细胞代谢率, 使器官能够在冷保存状态下更长时间地保持生命活力; 同时, 低温可以降低细胞内酶的活性, 减缓相关生化反应速率, 有助于保护细胞结构和功能<sup>[32]</sup>。但低温保存期间存在冷缺血损伤, 且随着冷缺血时间(cold ischemia time, CIT)延长, 损伤呈指数级增加<sup>[33]</sup>。热缺血和高龄遗体捐献肾脏对冷缺血损伤更为敏感<sup>[34-35]</sup>。因此, 要重视不同类型供肾在 SCS 状态下的保存时限。

一项前瞻性研究纳入了 887 例 DCD 肾脏移植受者和 1 266 例 DBD 肾脏移植受者, 探讨 CIT 对 DBD 和 DCD 肾脏的影响, 结果发现, CIT 超过 12 h 时, DCD 肾脏移植后功能丧失的风险高于 DBD 肾脏; CIT 超过 22 h 时, 这一风险进一步增加( $HR=1.46, 95\%CI: 1.01\sim 2.09, P=0.043$ ); 此外, 60 岁以上的 DCD 肾脏在 CIT 为 19 h 时, 与同年龄段 DBD 肾脏(CIT 为 22 h)相比, 移植物功能丧失风险更高( $HR=1.33, 95\%CI: 1.00\sim 1.78, P=0.045$ )<sup>[36]</sup>。另 2 项随机对照研究对不同 CIT 的 DCD 肾脏进行分析, 结果显示长 CIT 组较短 CIT 组的 DGF 和 PNF 发生率更高; 在 CIT 达 10 h 和 15 h 以上的组中, 长 CIT 组的总体移植物存活率明显低于短 CIT 组<sup>[33, 37]</sup>。因此, 对于 DCD 肾脏, 应尽可能缩短 CIT, 特别是高龄(60 岁以上)DCD 肾脏。

**临床问题 5: 对于遗体捐献肾脏, 与 SCS 相比, 低温机械灌注能否降低术后 DGF 发生率、改善移植物存活率、减少急性排斥反应?**

**推荐意见 5: 低温机械灌注可显著降低各类遗体捐献肾脏移植术后 DGF 发生率, 改善移植物存活率(推荐强度 A, 证据等级 1a); 但其对于减少移植后**

**急性排斥反应的效果尚不明确(推荐强度 B, 证据等级 2b)。**

**推荐意见说明:**

低温机械灌注(hypothermic machine perfusion, HMP)是一种动态保存技术, 通过低温和低压(30~45 mmHg)灌注保护器官, 具有减轻血管痉挛、改善能量代谢、清除代谢废物和自由基等功效<sup>[38]</sup>。多项研究表明, 与 SCS 相比, HMP 可以降低肾脏移植术后 DGF 的发生率。一项回顾性研究收集了 2 493 个 DCD 肾脏移植后的相关数据, 结果显示, HMP 组的 DGF 发生率为 38.2%, 低于 SCS 组的 43.7%( $P<0.001$ ), 且 HMP 组的 DGF 持续时间更短(7 d 比 9 d,  $P=0.003$ ); 多变量回归分析显示, 与 SCS 相比, 使用 HMP 的风险比为 0.69(95%CI: 0.553~0.855,  $P=0.001$ )<sup>[39]</sup>。另一项系统评价分析, 纳入了 13 项随机对照试验, 分析了 2 048 例 DBD 或 DCD 肾脏移植受者的临床数据, 结果显示, 与 SCS 相比 HMP 能降低 DGF 的发生率( $RR=0.78, 95\%CI: 0.69\sim 0.87, P<0.0001$ )<sup>[40]</sup>。2009 年, 《新英格兰医学杂志》报道了一项纳入 672 例移植受者的多中心前瞻性随机对照研究, 结果显示, 与 SCS 相比, HMP 降低了 DGF 的风险( $OR=0.57, P=0.01$ )<sup>[41]</sup>。2019 年, Cochrane 系统评价数据库(Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR)纳入 16 项临床研究系统评价分析, 共 2 266 例移植受者, 结果提示 HMP 能降低 DBD 和 DCD 肾脏移植受者的 DGF 发生率( $RR=0.77, 95\%CI: 0.67\sim 0.90, P=0.0006$ ); 尤其是在 DCD 肾脏移植中, DGF 发生率更低, 还能缩短 DGF 的持续时间<sup>[42]</sup>。2023 年, 《新英格兰医学杂志》一项纳入了 1 349 例 DBD 肾脏移植受者的多中心随机对照研究结果显示, SCS 组和 HMP 组的 DGF 发生率分别为 30% 和 19%, DGF 发生风险比为 1.72(95%CI: 1.35~2.17)<sup>[43]</sup>。随着人口老龄化和慢性代谢性疾患患病率的日益上升, ECD 肾脏在肾脏移植中的使用明显增多。法国一项针对 3 891 例 ECD 肾脏移植的回顾性分析结果显示, 相较于 SCS, HMP 能降低 DGF 发生率(38% 比 24%,  $P<0.001$ )和 PNF 发生率(6% 比 4%,  $P=0.03$ ), 同时缩短受者的住院时间(17.1 d 比 15.6 d,  $P<0.001$ )<sup>[44]</sup>。另一项国际多中心 RCT 研究共纳入 182 例 ECD 肾脏移植受者, 结果显示 HMP 能降低 ECD 肾脏移植术后 DGF 的发生风险( $OR=0.460, 95\%CI: 0.213\sim 0.989, P=0.047$ )<sup>[45]</sup>。

HMP 除可降低 DGF 风险之外, 还可改善移植物存活率。《新英格兰医学杂志》上的一项研究提示,



HMP 组移植 1 年存活率优于 SCS 组 (94% 比 90%,  $P=0.04$ )<sup>[41]</sup>。一项对比了 13 个随机对照试验的系统评价分析结果也显示,与 SCS 相比,HMP 可提高术后 3 年的移植存活率 ( $RR=1.06, 95\%CI: 1.02\sim 1.11, P=0.009$ )<sup>[40]</sup>。CDSR 的一项回顾性研究也提示,相对 SCS,HMP 可提高 DBD 和 DCD 肾脏移植后的短期和长期存活率<sup>[42]</sup>。一项 RCT 研究发现,HMP 可明显提升 ECD 肾脏的 1 年存活率 (92.3% 比 80.2%,  $P=0.02$ ); 尤其当受者术后发生 DGF 后,2 组间术后 1 年移植存活率差异会进一步扩大 (85% 比 41%,  $P=0.003$ )<sup>[45]</sup>。

尽管 HMP 可以降低 DGF 发生风险和改善移植存活率的优势已经得到大量循证医学的坚实支持,但对于其能否减少急性排斥反应 (acute rejection, AR) 尚存在争议。CDSR 报道的一项回顾性研究提示,HMP 对于急性排斥反应的影响尚不明确<sup>[42]</sup>。一项系统评价分析,纳入了 2 048 例遗体捐献者,比较采用 HMP 与 SCS 两种保存方法对移植后 AR 的影响,结果显示,两组 AR 发生率比较,差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ )<sup>[40]</sup>。但另一项回顾性研究的结果显示,HMP 组术后 1 年的 AR 发生率低于 SCS 组 ( $OR=0.92, 95\%CI: 0.86\sim 0.97, P=0.002$ ), 但两组术后 6 个月 AR 发生率的差异则没有统计学意义 ( $OR=0.94, 95\%CI: 0.88\sim 1.02, P=0.07$ )<sup>[46]</sup>。以上多项研究表明,相对 SCS,HMP 可以降低 DGF 发生率并改善移植后移植存活率,但对于 AR 的作用还有待更多临床数据明确。

肾脏 HMP 的灌注液主要为 (Kidney Preservation Solution-1, KPS-1 液)。KPS-1 液与 UW 液类似,均以 5% 羟乙基淀粉作为胶体,但 KPS-1 液中添加了葡萄糖、甘露醇及羟乙基哌嗪乙磺酸缓冲液等成分,以满足灌注需求,剔除了 UW 液中的棉子糖和乳糖醛酸,降低了灌注液黏度,避免了 HMP 对血管内皮细胞造成的潜在损伤<sup>[47-48]</sup>。KPS-1 液是目前国内外使用最为广泛的机械灌注液<sup>[16,49]</sup>。

**临床问题 6: SCS 后使用 HMP 能否降低 DGF 发生率?**

**推荐意见 6:** 在 SCS 后使用 HMP 可以降低遗体捐献肾脏移植后的 DGF 发生率 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

**推荐意见说明:**

目前,临床上的低温保存策略主要是 SCS 和 HMP。SCS 简单、易行,大多数移植中心都用这种方法来保存遗体捐献肾脏。HMP 可显著降低肾脏

移植术后 DGF 发生率,同时可以监测灌注参数,有利于供器官的质量评估。但 HMP 需要机械设备辅助,不便于长途转运。因此,先采用 SCS 保存和转运遗体捐献肾脏,再在移植医院使用 HMP 修复遗体捐献肾脏的保护策略更符合临床实践。一项前瞻性随机对照研究纳入了 155 例 DCD 肾脏移植受者,结果显示,SCS+HMP 组的 DGF 发生率为 61.1%, 低于单纯 SCS 组的 79.2% ( $P=0.022$ ); 前者 DGF 持续时间为 5 d, 低于 SCS 组的 11 d ( $P<0.001$ ); 平均住院时间由 18 d 降至 13 d ( $P<0.001$ )<sup>[50]</sup>。以上数据表明,SCS 后联合 HMP 在降低 DCD 肾脏移植的 DGF 发生率和 DGF 持续时间上有明显优势。

但《美国医学会杂志》2021 年一项纳入 262 个 ECD 肾脏移植受者的前瞻性随机对照研究,比较了在 SCS 后短时间使用低温氧合机械灌注 (hypothermic oxygenated machine perfusion, HOPE) 组和单纯 SCS 组移植后 1 年的移植肾存活率 (92.1% 比 93.3%) 和 DGF 发生率 (23.6% 比 28.1%), 发现差异均无统计学意义 ( $P=0.71$  和  $0.40$ )<sup>[51]</sup>。但上述试验中捐献肾脏在灌注前的中位 CIT 时间为 7.97 h, 部分捐献肾脏的 HMP 灌注时间过短 (小于 2 h), 是否因此导致效果不明显,还需要更多临床研究明确。

另一项回顾性研究纳入了 379 例 DBD 肾脏移植受者,根据 SCS 时间不同,将肾脏移植受者分为 2 组: 组 1 (CIT<295 min, 254 例), 组 2 (CIT>295 min, 125 例), 结果显示,组 1 在灌注初期血管阻力更高,但随后下降得更快 ( $P<0.05$ ), DGF 发生率更低 (31.8% 比 46.4%,  $P=0.007$ ), 住院时间更短 (13.8 d 比 17.4 d,  $P=0.049$ ), 1 年移植存活率更高 (93.2% 比 86.5%,  $P=0.029$ ); 多变量分析显示,HMP 开始前 SCS 时间超过 295 min 是移植 1 年存活率的独立危险因素 ( $P=0.048$ )<sup>[52]</sup>。以上数据表明,肾脏获取后应尽快接受 HMP,如肾脏在获取后 295 min 内接受 HMP,可以改善受者移植后早期和 1 年的预后<sup>[52]</sup>。

**临床问题 7: 如何评价 HMP 遗体捐献肾脏的质量?**

**推荐意见 7:** 灌注参数是评价供肾质量的重要指标,但需要综合灌注液生物标志物、捐献者的临床信息、获取情况、病理等以进一步提高预测的准确性 (推荐强度 B, 证据等级 2b)。

**推荐意见说明:**

在 HMP 期间,灌注流量、血管阻力指数 (resistance index, RI) 可作为肾脏质量评估参数。研究表明,高灌注压与血管剪切力增加、内皮损伤及肾脏移

植不良预后有关,临床常规采用低压机械灌注(30~40 mmHg)<sup>[53-54]</sup>。一项纳入 302 例遗体捐献肾脏移植受者的前瞻性队列研究显示,灌注结束时的 RI 是 DGF 的独立危险因素( $OR=38.1, 95\%CI:1.56\sim 934, P=0.026$ ),但其预测准确性较低( $AUC=0.58$ )<sup>[55]</sup>。另一项前瞻性研究收集了 58 例遗体捐献肾脏移植受者,结果显示 HMP 保存 1 h 后的 RI 可以较好预测 DGF 的发生率,当  $RI\leq 0.4$  时,其敏感度为 61.54%,特异度为 81.25%;高 RI 组( $RI>0.4$ )的 DGF 发生率(72.7%)高于低 RI 组(27.8%),差异有统计学意义( $P=0.001$ )<sup>[56]</sup>。一项纳入 366 个遗体捐献肾脏的回顾性研究显示,灌注时间( $OR=1.165, 95\%CI:1.008\sim 1.360, P=0.043$ )、灌注阻力指数( $OR=2.190, 95\%CI:1.032\sim 10.20, P<0.001$ )和灌注流量( $OR=0.931, 95\%CI:0.894\sim 0.967, P=0.011$ )是 DGF 的独立预测因子;作者依据上述参数构建 HMP 评分模型,并将风险水平分为 4 个等级,低风险、中风险、高风险、超高风险供肾的 DGF 发生率分别为 4.6%、12.3%、30.6% 和 66.7%<sup>[57]</sup>。结果提示,相较单一的 HMP 灌注参数,该模型的预测能力更强。

单纯的机械灌注参数用于评价供肾质量仍存在一定局限性。多项研究显示,谷胱甘肽-S-转移酶(glutathione-S transferase, GST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, H-FABP)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、肾损伤相关分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)等可作为预测 DGF 发生的生物标志物<sup>[58-59]</sup>。系统评价结果提示,灌注液中的 GST、LDH 水平是 DGF 发生的独立危险因素,但预测准确性较低<sup>[60-61]</sup>。虽然临床前研究提示 H-FABP 可准确预测肾损伤,但临床研究表明灌注液 H-FABP 对 DGF 的预测能力有限<sup>[59]</sup>。NGAL 被视为急性肾损伤分子标志物,但 HMP 期间 NGAL 释放量与术后肾损伤之间相关性低<sup>[62-63]</sup>。综上所述,单纯依据灌注液中生物标志物对移植后 DGF 的预测能力有限。一项回顾性研究综合了灌注结束时的阻力指数和 GST,发现其预测 DGF 的能力有显著提升<sup>[64]</sup>。

为进一步提高遗体捐献肾脏质量评价的准确性,除利用机械灌注参数及灌注液分子标志物之外,还应结合临床相关指标进行全面评估。我国《尸体供肾体外机械灌注冷保存技术规范(2019

版)》<sup>[13]</sup>明确指出,在进行供肾质量评估时,除灌注参数之外,还需结合遗体捐献者的临床信息、获取情况、病理进行综合评估。西安交通大学附属第一医院薛武军教授团队回顾性分析了 333 例肾脏移植受者的临床信息、病理、灌注参数等相关资料,发现单一阻力指数预测术后 DGF 的曲线下面积为 0.65;综合遗体捐献者评分、病理评分、灌注参数的联合预测 DGF 模型曲线下面积可上升至 0.89,诊断灵敏度和特异性分别达到 0.804 和 0.805<sup>[65]</sup>。

**临床问题 8: 对于 DCD 肾脏,与 HMP 相比,HOPE 是否能降低急性排斥反应的发生率?**

**推荐意见 8: HOPE 可安全应用于 DCD 肾脏,并可能降低 DCD 肾脏移植术后急性排斥反应发生率(推荐强度 A,证据等级 1b)。**

**推荐意见说明:**

HOPE 是在 HMP 基础上主动向灌注液中添加氧气,尽可能维持供肾代谢水平,减轻肾脏损伤的一种灌注方式<sup>[66]</sup>。多项回顾性病例对照研究证实了 HOPE 在 ECD 肾脏或 DCD 肾脏中应用的安全性及可行性<sup>[67-68]</sup>。

此外,临床前研究表明,HOPE 能够减轻肾脏缺血再灌注损伤,同时抑制 T 细胞介导的急性排斥反应<sup>[69-71]</sup>。2020 年,《柳叶刀》报道了一项纳入 212 例 DCD 肾脏移植受者的多中心随机双盲 III 期临床试验,结果显示,HOPE 组的 AR 发生率低于 HMP 组(14% 比 26%),1 年的移植物存活率高于 HMP 组(97% 比 89%),差异有统计学意义( $P=0.040$  和  $0.028$ )<sup>[72]</sup>。以上数据表明,HOPE 能够降低 DCD 肾脏移植后的 AR 发生率,并可能改善移植物存活率。但目前关于 HOPE 的临床研究数据十分有限,仍需要更多的前瞻性研究。

**临床问题 9: 常温机械灌注在肾脏移植是否安全可行? 与 SCS 或 HMP 相比是否具有优势?**

**推荐意见 9: 常温机械灌注可安全应用于临床 DCD 肾脏的保存,但与 SCS 或 HMP 相比,对于降低 DGF 发生率、改善移植物存活率无明显优势(推荐强度 A,证据等级 1b)。**

**推荐意见说明:**

常温机械灌注(normothermic machine perfusion, NMP)是在接近生理体温的条件下工作,不仅可以减轻冷缺血性损伤,而且能对肾脏质量进行客观评估,并在一定程度上修复缺血性损伤<sup>[73]</sup>。2011 年,《移植杂志》首次报道了 NMP 在肾脏移植中应用,1 例热缺血 60 min 的供肾经 NMP 后行肾脏移



植, 术后移植物长期存活<sup>[74]</sup>。一项纳入了 39 例移植受者的随机对照试验结果显示, NMP 组的 DGF 发生率低于 HMP 组 (30.8% 比 46.2%), 但差异没有统计学意义 ( $P=0.51$ ); 移植术后 1 年, 两组的血清肌酐、肾小球滤过率、尿量、住院时间、并发症发生率、受者存活率和移植物存活率比较, 差异均无统计学意义 ( $P$  值均  $>0.05$ )<sup>[75]</sup>。2023 年,《自然医学杂志》报道了一项纳入 290 例 DCD 肾脏移植受者的随机对照试验, 比较 SCS 组和 SCS+1 h NMP 组的效果, 两组热缺血时间分别为 18 (14~22) min 和 17 (13~21) min, DGF 发生率 (60.7% 比 58.5%)、受者存活率 (96.3% 比 97.2%) 和移植物存活率 (92.2% 比 95.2%) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P$  值均  $>0.05$ )<sup>[76]</sup>。另一项纳入 14 例 DCD 肾脏移植受者的前瞻性研究结果显示, NMP 组与 SCS 组的 DGF 发生率 (14% 比 43%) 比较, 差异没有统计学意义 ( $P=0.56$ )<sup>[77]</sup>。以上结果提示, NMP 是一种安全、可行的临床应用技术, 但 NMP 灌注时间较短, 对于 DCD 肾脏保存优势不明显。目前 NMP 在临床上的使用还十分有限, 还需进行更多研究来明确其临床应用价值。

无缺血肾脏移植 (ischemia-free kidney transplantation, IFKT) 即在遗体捐献肾脏获取、保存、移植全过程中应用 NMP, 以避免肾脏缺血再灌注损伤, 为我国中山大学附属第一医院首创<sup>[78]</sup>。研究显示, 与常规肾脏移植受者相比, 4 例 IFKT 受者术后肾功能迅速恢复, 血清肾损伤分子标志物水平更低, 但术后 1 年移植物和受者存活率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。IFKT 是一种创新的肾脏移植技术, 理论上可以避免肾脏缺血再灌注损伤, 有助于改善移植效果, 但目前病例数十分有限, 适用场景还有待明确, 需要开展更多临床研究<sup>[79]</sup>。

**临床问题 10: 能否通过 NMP 更加精准的评估遗体捐献肾脏质量?**

**推荐意见 10: 在 NMP 期间可以通过外观、灌注参数、代谢指标、生物标志物、尿量、病理等对遗体捐献肾脏质量进行精准评估 (推荐强度 C, 证据等级 4)。**

**推荐意见说明:**

随着 ECD 肾脏使用的增多, 遗体捐献肾脏的丢弃率和移植后并发症风险增加, 移植前对供肾的评估也变得尤为重要。一项纳入 12 个弃肾的 NMP 研究显示, 灌注 24 h 后的肾动脉流量、pH、NGAL 和 L-FABP 与灌注液肌酐水平呈负相关

( $P<0.05$ ); 灌注液中的 KIM-1 水平越低, 尿量越多 ( $P<0.05$ )<sup>[80]</sup>。另一项临床前研究表明, 灌注期间的肾脏血管阻力 (renal resistance, RR)、灌注液酸碱水平及乳酸清除率与术后受者移植肾功能密切相关, 灌注期间 RR 每增加 1 倍, 术后肌酐峰值会升高 2.6  $\mu\text{mol/L}$ ; 而灌注液 pH 值每下降 10%, 术后肌酐峰值会增加 2.1  $\mu\text{mol/L}$ ; 此外, 常温灌注第 1~3 h 的灌注液乳酸水平与移植后受者血清肌酐峰值呈正相关, 乳酸水平每下降 1 mmol/L, 术后肌酐峰值会降低 0.7  $\mu\text{mol/L}$ <sup>[81]</sup>。有学者根据 NMP 期间的肾脏灌注情况、灌注流量及尿量, 提出肾脏体外常温灌注评分系统 (表 3), 分值为 1~5 分, 结果发现分值与 DGF 发生率呈正相关<sup>[82]</sup>。总之, 虽然理论上 NMP 可以客观评价供肾质量, 但目前还缺乏充足的临床数据。

**表 3 肾脏体外常温灌注评分表**

观察指标	分数
灌注情况	
I 级: 灌注良好 (整体呈粉色)	1
II 级: 灌注欠佳 (局部花斑状)	2
III 级: 灌注不良 (全肾花斑状或呈紫色/黑色)	3
肾脏灌注流量 [ $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(100\text{g})^{-1}$ ]	
$\geq 50$	0
$< 50$	1
尿量 (ml/h)	
$\geq 43$	0
$< 43$	1

**临床问题 11: NMP 能否降低遗体捐献肾脏的弃用率?**

**推荐意见 11: NMP 可以挽救被临床弃用的肾脏, 降低遗体捐献肾脏的弃用率 (推荐强度 B, 证据等级 3a)。**

**推荐意见说明:**

一项纳入经临床因素、CIT、活检结果和低温机械灌注参数综合评估后不适合移植的 7 个弃肾的临床研究, 用包含红细胞和营养物质的灌注液对弃肾进行了 3 h 的常温灌注<sup>[83]</sup>。其中 5 个肾脏大体外观良好, 血流量增加到 200~250 ml/min, 尿量为 40~260 ml/h, 肌酐清除率增加; 另 2 个肾脏灌注参数及尿量无明显改善; 病理检查显示, 灌注前、后均有急性肾小管损伤的特征, 但灌注良好的肾脏具有更少的细胞碎片和草酸钙结晶<sup>[83]</sup>。另一项临床研究收集 15 个不符合临床移植标准的弃肾, 分别进行了 1~3 h 的 NMP 或 SCS, 然后采用 NMP 模拟移

植;与SCS组相比,NMP组肾脏血流量更高,肾小球和肾小管功能更好<sup>[84]</sup>。还有一项研究对74个被临床弃用的肾脏行NMP,根据肾脏体外常温灌注评分系统,36例行肾脏移植(灌注评分为1~3分),DGF发生率为11%,远低于ECD或DCD肾脏的DGF发生率,术后1年受者100%存活,移植肾存活率为97%(35/36),移植肾功能良好,提示NMP可部分挽救被临床弃用的肾脏,提高遗体捐献肾脏利用率<sup>[82]</sup>。但目前相关临床应用还十分有限,需要进一步加强研究。

### 临床问题 12: 未来遗体捐献肾脏损伤修复的趋势是什么?

**推荐意见 12: 机械灌注联合多种手段有望成为遗体捐献肾脏损伤修复的新趋势(推荐强度D,证据等级5)。**

#### 推荐意见说明:

有多项临床前研究利用机械灌注来修复遗体捐献肾脏的损伤以扩大遗体捐献肾脏来源。例如,使用一氧化碳或硫化氢等气体分子抑制氧化应激和细胞凋亡<sup>[85-86]</sup>;输送抗菌药物,预防供者来源感染<sup>[87]</sup>;输送溶栓药物,溶解供肾血栓,改善微循环<sup>[88]</sup>;输送间充质干细胞、外泌体或RNA,调控免疫反应和靶基因表达<sup>[89-90]</sup>;利用纳米颗粒作为载药系统,修复受损的血管内皮细胞等<sup>[91-92]</sup>。尽管肾脏体外修复手段较多且前景良好,但绝大多数仍仅限于临床前研究阶段,因此相关临床应用需十分谨慎。

### 三、小结

本指南基于现有研究证据和临床经验总结,针对遗体捐献肾脏在体维护、获取灌注、离体保护3个阶段所涉及的肾脏保存技术相关临床问题提出了12条推荐意见。具体包括:NRP对DCD肾脏在体维护作用显著,有望成为扩大DCD肾脏来源的一种重要手段;目前,SCS仍为肾脏保存的重要方式,以UW液为代表的多种器官保存液可最大限度的保存离体肾脏活力,但对肾脏活力评估及损伤修复的作用有限;HMP和HOPE保存技术有效减轻了保存过程中的肾脏损伤,可降低DGF发生率,并有减少AR的潜能;NMP技术为离体肾脏提供了接近于生理状态的保存环境,可准确评估供肾质量,具有通过递送多种“药物”发挥修复损伤和转化供肾血型的潜力。随着临床经验的不断积累和临床研究的不断深入,我们将对指南进行进一步补充、完善和更新。

**利益冲突** 本指南所有作者均声明无利益冲突

## 《中国遗体捐献肾脏灌注、保存及修复指南(2023版)》 编审委员会成员名单

### 主审专家:

薛武军 西安交通大学第一附属医院  
武小桐 山西省人体器官获取与分配服务中心  
程颖 中国医科大学附属第一医院  
叶启发 武汉大学中南医院  
霍枫 中国人民解放军南部战区总医院

### 审稿专家(按姓氏笔画排序):

丁小明 西安交通大学第一附属医院  
丁晨光 西安交通大学第一附属医院  
门同义 内蒙古医科大学附属医院  
王长希 中山大学附属第一医院  
田野 首都医科大学附属北京友谊医院  
田普训 西安交通大学第一附属医院  
付迎欣 深圳市第三人民医院  
戎瑞明 复旦大学附属中山医院  
朱有华 海军军医大学第一附属医院  
刘龙山 中山大学附属第一医院  
孙启全 广东省人民医院  
孙煦勇 广西医科大学附属第二医院  
寿张飞 树兰(杭州)医院  
吴建永 浙江大学医学院附属第一医院  
张伟杰 华中科技大学同济医学院附属同济医院  
张明 上海交通大学医学院附属仁济医院  
陈刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院  
林涛 四川大学华西医院  
尚文俊 郑州大学第一附属医院  
周华 山西省第二人民医院  
周江桥 武汉大学人民医院  
赵闻雨 海军军医大学第一附属医院  
胡小鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院  
宫念樵 华中科技大学同济医学院附属同济医院  
蔡明 浙江大学医学院附属第二医院

### 执笔作者:

王彦峰 武汉大学中南医院  
林自国 武汉大学中南医院  
钟自彪 武汉大学中南医院  
范晓礼 武汉大学中南医院  
王云昊 武汉大学中南医院

### 参考文献

- [1] Weissenbacher A, Vrakas G, Nasralla D, et al. The future of organ perfusion and re-conditioning[J]. *Transpl Int*, 2019, 32(6): 586-597. DOI: 10.1111/tri.13441.
- [2] Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: levels of evidence(March 2009)[EB/OL]. [2023.11.15]. [https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-](https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine)



- levels-of-evidence-march-2009.
- [3] Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death: the United Kingdom experience[J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(12):2846-2854. DOI: 10.1111/ajt.12927.
- [4] Padilla M, Coll E, Fernández-Pérez C, et al. Improved short-term outcomes of kidney transplants in controlled donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(11):3618-3628. DOI: 10.1111/ajt.16622.
- [5] Pearson R, Geddes C, Mark P, et al. Transplantation of kidneys after normothermic perfusion: a single center experience[J]. *Clin Transplant*, 2021, 35(10):e14431. DOI: 10.1111/ctr.14431.
- [6] De Beule J, Vandendriessche K, Pengel LHM, et al. A systematic review and meta-analysis of regional perfusion in donation after circulatory death solid organ transplantation[J]. *Transpl Int*, 2021, 34(11):2046-2060. DOI: 10.1111/tri.14121.
- [7] Oniscu GC, Mehew J, Butler AJ, et al. Improved organ utilization and better transplant outcomes with in situ normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death[J]. *Transplantation*, 2023, 107(2): 438 - 448. DOI: 10.1097/TP.0000000000004280.
- [8] Demiselle J, Augusto JF, Videcoq M, et al. Transplantation of kidneys from uncontrolled donation after circulatory determination of death: comparison with brain death donors with or without extended criteria and impact of normothermic regional perfusion[J]. *Transpl Int*, 2016, 29(4): 432 - 442. DOI: 10.1111/tri.12722.
- [9] Del Río F, Andrés A, Padilla M, et al. Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(2):420-428. DOI: 10.1016/j.kint.2018.09.014.
- [10] Antoine C, Savoye E, Gaudez F, et al. Kidney transplant from uncontrolled donation after circulatory death: contribution of normothermic regional perfusion[J]. *Transplantation*, 2020, 104(1):130-136. DOI: 10.1097/TP.0000000000002753.
- [11] Molina M, Guerrero-Ramos F, Fernández-Ruiz M, et al. Kidney transplant from uncontrolled donation after circulatory death donors maintained by nECMO has long-term outcomes comparable to standard criteria donation after brain death[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(2):434-447. DOI: 10.1111/ajt.14991.
- [12] 高毅, 陈保华, 李浩, 等. 低温灌注保存大鼠供肝时 TET 对 HCA 液优化作用及与 UW 液的保存效果比较[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004, 10(9):616-619. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2004.09.013.
- Gao Y, Chen BH, Li H, et al. Optimizing effect of TET on HCA and comparison of protective validity between TET-HCA and UW solution during hypothermic preservation after perfusion in donor liver[J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2004, 10(9):616-619. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2004.09.013.
- [13] 中华医学会器官移植学分会. 尸体供肾体外机械灌注冷保存技术规范(2019 版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(3):263-266. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.03.007.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical operation specification for the extracorporeal mechanical perfusion and cold preservation of the deceased donor kidney (2019 edition)[J]. *Organ Transplant*, 2019, 10(3): 263 - 266. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.03.007.
- [14] 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, 中国肝移植注册中心科学委员会. 中国移植器官保护专家共识(2016 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(7):645-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.07.001.
- Chinese College of Transplant Doctors, Division of Organ Transplantation, Branch of Surgery Chinese Medical Association China Liver Transplant Registry Scientific Committee. Chinese expert consensus on the organ protection of transplantation (2016 edition)[J]. *Chin J Dig Surg*, 2016, 15(7):645-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.07.001.
- [15] Chen YM, Shi J, Xia TC, et al. Preservation solutions for kidney transplantation: history, advances and mechanisms[J]. *Cell Transplant*, 2019, 28(12):1472-1489. DOI: 10.1177/0963689719872699.
- [16] 中华医学会器官移植学分会. 供肾灌注、保存及修复技术规范(2019 版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(5): 473 - 477. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.05.002.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical operation specification for perfusion, preservation and repair of donor kidney (2019 edition)[J]. *Organ Transplant*, 2019, 10(5): 473 - 477. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.05.002.
- [17] 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 中文版)[J]. *中华外科杂志*, 2022, 60(5):409-423. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220223-00078.
- China Liver Transplant Registry, National Center for Healthcare Quality Management in Liver Transplant, National Quality Control Center for Donated Organ Procurement, et al. The Chinese expert consensus on organ protection of transplantation (2022 edition)[J]. *Chin J Surg*, 2022, 60(5): 409 - 423. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220223-00078.
- [18] Belzer FO, Glass NR, Sollinger HW, et al. A new perfusate for kidney preservation[J]. *Transplantation*, 1982, 33(3):322-323.
- [19] Southard J, Sengiz K, Hoffman R, et al. Energy metabolism in kidneys stored by simple hypothermia[J]. *Transplant Proc*, 1977, 9(3):1535-1539.
- [20] Gubernatis G, Pichlmayr R, Lamesch P, et al. HTK-solution (Bretschneider) for human liver transplantation[J]. *Langenbecks Arch Für Chir*, 1990, 375(2):66-70. DOI: 10.1007/BF00713388.
- [21] Fridell JA, Mangus RS, Tector AJ. Clinical experience with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution in abdominal organ preservation: a review of recent literature[J]. *Clin Transplant*, 2009, 23(3):305-312. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2008.00952.x.
- [22] Groenewoud AF, Thorogood J. Current status of the Eurotransplant randomized multicenter study comparing kidney graft preservation with histidine-tryptophan-ketoglutarate, University of Wisconsin, and Euro-Collins solutions. The HTK Study Group[J]. *Transplant Proc*, 1993, 25(1 Pt 2):1582-1585.
- [23] de Boer J, Smits JM, De Meester J, et al. A randomized multicenter study on kidney preservation comparing HTK with UW[J]. *Transplant Proc*, 1999, 31(5):2065-2066. DOI: 10.1016/s0041-1345(99)00263-8.
- [24] Adam R, Delvart V, Karam V, et al. Compared efficacy of preservation solutions in liver transplantation: a long-term graft



- outcome study from the European Liver Transplant Registry[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(2):395-406. DOI: 10.1111/ajt.13060.
- [25] Maathuis MH J, Ottens PJ, van Goor H, et al. Static cold storage preservation of ischemically damaged kidneys: a comparison between IGL-1 and UW solution[J]. *Transpl Int*, 2008, 21(5):473-482. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2007.00634.x.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 鲁可权, 朱有华, 张纯, 等. 改良 HCA 肾保存液对肾脏低温保存效果的动物实验研究[J]. *山东医药*, 2004, 44(29):7-9. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2004.29.004.  
Lu KQ, Zhu YH, Zhang C, et al. Protective effects of modified HCA preservation solution on isolated canine kidneys[J]. *Shandong Med J*, 2004, 44(29):7-9. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2004.29.004.
- [29] 吴渊文, 朱有华, 杨军昌, 等. HCA-II 肾保存液对肾脏低温保存效果的实验研究[J]. *第二军医大学学报*, 2004, 25(8):852-854. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2004.08.014.  
Wu YW, Zhu YH, Yang JC, et al. Cryopreservation of canine kidneys with HCA-II kidney preservation solution[J]. *Acad J Second Mil Med Univ*, 2004, 25(8):852-854. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2004.08.014.
- [30] 赵闻雨, 朱有华, 曾力, 等. HC-A II 器官保存液保存供肾的多中心随机对照临床研究[J]. *中华器官移植杂志*, 2012, 33(8):474-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2012.08.008.  
Zhao WY, Zhu YH, Zeng L, et al. A multicenter randomized controlled trial of HC-A II solution in kidney preservation[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2012, 33(8):474-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2012.08.008.
- [31] Sui MX, Zhang L, Yang JH, et al. A new HC-A II solution for kidney preservation: a multi-center randomized controlled trial in China[J]. *Ann Transplant*, 2014, 19:614-620. DOI: 10.12659/AOT.892250.
- [32] Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage[J]. *Transplantation*, 1988, 45(4):673-676. DOI: 10.1097/00007890-198804000-00001.
- [33] Zaphiros NH, Nie J, Alchaer MW, et al. Outcomes of DCD kidneys with CIT-induced delayed graft function[J]. *Clin Transplant*, 2023, 37(4):e14918. DOI: 10.1111/ctr.14918.
- [34] Liu L, Cheng K, Huang JF. Effect of long cold ischemia time of kidneys from aged donors on prognosis of kidney transplantation [J]. *Ann Transplant*, 2021, 26: e928735. DOI: 10.12659/AOT.928735.
- [35] Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, et al. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study[J]. *Lancet*, 2013, 381(9868):727-734. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61685-7.
- [36] Peters-Sengers H, Houtzager JHE, 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.
- [37] Kayler L, Yu X, Cortes C, et al. Impact of cold ischemia time in kidney transplants from donation after circulatory death donors [J]. *Transplant Direct*, 2017, 3(7): e177. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000680.
- [38] Taylor MJ, Baicu SC. Current state of hypothermic machine perfusion preservation of organs: the clinical perspective[J]. *Cryobiology*, 2010, 60(3 Suppl): S20-S35. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2009.10.006.
- [39] Brat A, de Vries KM, van Heurn EWE, et al. Hypothermic machine perfusion as a national standard preservation method for deceased donor kidneys[J]. *Transplantation*, 2022, 106(5): 1043-1050. DOI: 10.1097/TP.0000000000003845.
- [40] Peng PX, Ding ZS, He YH, et al. Hypothermic machine perfusion versus static cold storage in deceased donor kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Artif Organs*, 2019, 43(5): 478-489. DOI: 10.1111/aor.13364.
- [41] Moers C, Smits JM, Maathuis MH J, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(1):7-19. DOI: 10.1056/NEJMoa0802289.
- [42] 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.
- [43] Malinoski D, Saunders C, Swain S, et al. Hypothermia or machine perfusion in kidney donors[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(5):418-426. DOI: 10.1056/NEJMoa2118265.
- [44] Savoye E, Macher MA, Videcoq M, et al. Evaluation of outcomes in renal transplantation with hypothermic machine perfusion for the preservation of kidneys from expanded criteria donors[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(5):e13536. DOI: 10.1111/ctr.13536.
- [45] Treckmann J, Moers C, Smits JM, et al. Machine perfusion versus cold storage for preservation of kidneys from expanded criteria donors after brain death[J]. *Transpl Int*, 2011, 24(6):548-554. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2011.01232.x.
- [46] Samoylova ML, Nash A, Kuchibhatla M, et al. Machine perfusion of donor kidneys may reduce graft rejection[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(10):e13716. DOI: 10.1111/ctr.13716.
- [47] Kathis JM, Paul A, Robinson LA, et al. Ex vivo machine perfusion for renal graft preservation[J]. *Transplant Rev*, 2018, 32(1):1-9. DOI: 10.1016/j.trre.2017.04.002.
- [48] Hamar M, Selzner M. Ex-vivo machine perfusion for kidney preservation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2018, 23(3): 369-374. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000524.
- [49] Polyak MMR, Arrington BO, Stubenbord WT, et al. The influence of pulsatile preservation on renal transplantation in the 1990s[J]. *Transplantation*, 2000, 69(2):249-258. DOI: 10.1097/00007890-2000021270-00010.
- [50] Matos ACC, 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):10.1111/ctr.13130. DOI: 10.1111/ctr.13130.



- [51] 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.
- [52] 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.
- [53] Weberskirch S, Katou SD, Reuter S, et al. Dynamic parameters of hypothermic machine perfusion - an image of initial graft function in adult kidney transplantation?[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(19):5698. DOI: 10.3390/jcm11195698.
- [54] Patel SK, Pankewycz OG, Weber-Shrikant E, et al. Effect of increased pressure during pulsatile pump perfusion of deceased donor kidneys in transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2012, 44(7):2202-2206. DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.07.109.
- [55] Jochmans I, Moers C, Smits JM, et al. The prognostic value of renal resistance during hypothermic machine perfusion of deceased donor kidneys[J]. *Am J Transplant*, 2011, 11(10):2214-2220. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03685.x.
- [56] Chen GD, Wang C, Zhao Y, et al. Evaluation of quality of kidneys from donation after circulatory death/expanded criteria donors by parameters of machine perfusion[J]. *Nephrology*, 2018, 23(2):103-106. DOI: 10.1111/nep.12971.
- [57] Ding CG, Li Y, Tian XH, et al. Predictive score model for delayed graft function based on hypothermic machine perfusion variables in kidney transplantation[J]. *Chin Med J*, 2018, 131(22):2651-2657. DOI: 10.4103/0366-6999.245278.
- [58] 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.
- [59] Moers C, Varnav OC, van Heurn E, et al. The value of machine perfusion perfusate biomarkers for predicting kidney transplant outcome[J]. *Transplantation*, 2010, 90(9):966-973. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181f5c40c.
- [60] Parikh CR, Hall IE, Bhargoo RS, et al. Associations of perfusate biomarkers and pump parameters with delayed graft function and deceased donor kidney allograft function[J]. *Am J Transplant*, 2016, 16(5):1526-1539. DOI: 10.1111/ajt.13655.
- [61] Bellini MI, Tortorici F, Amabile MI, et al. Assessing kidney graft viability and its cells metabolism during machine perfusion[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3):1121. DOI: 10.3390/ijms22031121.
- [62] Hosgood SA, Brown RJ, Nicholson ML. Advances in kidney preservation techniques and their application in clinical practice[J]. *Transplantation*, 2021, 105(11):e202-e214. DOI: 10.1097/TP.0000000000003679.
- [63] Verstraeten L, Jochmans I. Sense and sensibilities of organ perfusion as a kidney and liver viability assessment platform[J]. *Transpl Int*, 2022, 35:10312. DOI: 10.3389/ti.2022.10312.
- [64] Qiao YX, Ding CG, Li Y, et al. Predictive value of hypothermic machine perfusion parameters combined perfusate biomarkers in deceased donor kidney transplantation[J]. *Chin Med J*, 2021, 135(2):181-186. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001867.
- [65] Zheng J, Hu XJ, Ding XM, et al. Comprehensive assessment of deceased donor kidneys with clinical characteristics, pre-implant biopsy histopathology and hypothermic mechanical perfusion parameters is highly predictive of delayed graft function[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1):369-376. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1752716.
- [66] Steichen C, Giraud S, Bon D, et al. Barriers and advances in kidney preservation[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:9206257. DOI: 10.1155/2018/9206257.
- [67] Ravaioli M, De Pace V, Comai G, et al. Successful dual kidney transplantation after hypothermic oxygenated perfusion of discarded human kidneys[J]. *Am J Case Rep*, 2017, 18:1009-1013. DOI: 10.12659/ajcr.905377.
- [68] Meister FA, Czigany 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.
- [69] Kron P, Schlegel A, Muller X, et al. Hypothermic oxygenated perfusion: a simple and effective method to modulate the immune response in kidney transplantation[J]. *Transplantation*, 2019, 103(5):e128-e136. DOI: 10.1097/TP.0000000000002634.
- [70] Mills EL, Kelly B, O'Neill LAJ. Mitochondria are the powerhouses of immunity[J]. *Nat Immunol*, 2017, 18(5):488-498. DOI: 10.1038/ni.3704.
- [71] Fuquay R, Renner B, Kulik L, et al. Renal ischemia-reperfusion injury amplifies the humoral immune response[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(7):1063-1072. DOI: 10.1681/ASN.2012060560.
- [72] 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.
- [73] Jochmans I, Nicholson ML, Hosgood SA. Kidney perfusion: some like it hot others prefer to keep it cool[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2017, 22(3):260-266. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000405.
- [74] Hosgood SA, Nicholson ML. First in man renal transplantation after ex vivo normothermic perfusion[J]. *Transplantation*, 2011, 92(7):735-738. DOI: 10.1097/TP.0b013e31822d4e04.
- [75] Mazilescu LI, Urbanellis P, Kim SJ, et al. Normothermic ex vivo kidney perfusion for human kidney transplantation: first North American results[J]. *Transplantation*, 2022, 106(9):1852-1859. DOI: 10.1097/TP.0000000000004098.
- [76] Hosgood SA, Callaghan CJ, Wilson CH, et al. Normothermic machine perfusion versus static cold storage in donation after circulatory death kidney transplantation: a randomized controlled trial[J]. *Nat Med*, 2023, 29(6):1511-1519. DOI: 10.1038/s41591-023-02376-7.
- [77] Chandak P, Phillips BL, Uwechue R, et al. Dissemination of a novel organ perfusion technique: ex vivo normothermic perfusion of deceased donor kidneys[J]. *Artif Organs*, 2019, 43(11):E308-E319. DOI: 10.1111/aor.13499.
- [78] He XS, Chen GD, Zhu ZB, et al. The first case of ischemia-free kidney transplantation in humans[J]. *Front Med*, 2019, 6:276. DOI: 10.3389/fmed.2019.00276.



- [79] Guo ZY, Luo T, Mo RB, et al. Ischemia-free organ transplantation - a review[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2022, 27(4):300-304. DOI: 10.1097/mot.0000000000000998.
- [80] Weissenbacher A, Stone JP, Lo Faro ML, et al. Hemodynamics and metabolic parameters in normothermic kidney preservation are linked with donor factors, perfusate cells, and cytokines[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 801098. DOI: 10.3389/fmed.2021.801098.
- [81] 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.
- [82] Hosgood SA, Barlow AD, Hunter JP, et al. Ex vivo normothermic perfusion for quality assessment of marginal donor kidney transplants[J]. *Br J Surg*, 2015, 102(11): 1433 - 1440. DOI: 10.1002/bjs.9894.
- [83] Kabagambe SK, Palma IP, Smolin Y, et al. Combined ex vivo hypothermic and normothermic perfusion for assessment of high-risk deceased donor human kidneys for transplantation[J]. *Transplantation*, 2019, 103(2): 392 - 400. DOI: 10.1097/TP.0000000000002299.
- [84] Hameed AM, Lu DB, Patrick E, et al. Brief normothermic machine perfusion rejuvenates discarded human kidneys[J]. *Transplant Direct*, 2019, 5(11):e502. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000944.
- [85] Hunter JP, Hosgood SA, Patel M, et al. Effects of hydrogen sulphide in an experimental model of renal ischaemia-reperfusion injury[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(12): 1665 - 1671. DOI: 10.1002/bjs.8956.
- [86] Bagul A, Hosgood SA, Kaushik M, et al. Carbon monoxide protects against ischemia-reperfusion injury in an experimental model of controlled nonheartbeating donor kidney[J]. *Transplantation*, 2008, 85(4):576-581. DOI: 10.1097/TP.0b013e318160516a.
- [87] Liang H, Zhang P, Yu B, et al. Machine perfusion combined with antibiotics prevents donor-derived infections caused by multidrug-resistant bacteria[J]. *Am J Transplant*, 2022, 22(7): 1791-1803. DOI: 10.1111/ajt.17032.
- [88] DiRito JR, Hosgood SA, Reschke M, et al. Lysis of cold-storage-induced microvascular obstructions for ex vivo revitalization of marginal human kidneys[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(1): 161-173. DOI: 10.1111/ajt.16148.
- [89] Yeung JC, Wagnetz D, Cypel M, et al. Ex vivo adenoviral vector gene delivery results in decreased vector-associated inflammation pre- and post-lung transplantation in the pig[J]. *Mol Ther*, 2012, 20(6):1204-1211. DOI: 10.1038/mt.2012.57.
- [90] Sierra-Parraga JM, Eijken M, Hunter J, et al. Mesenchymal stromal cells as anti-inflammatory and regenerative mediators for donor kidneys during normothermic machine perfusion[J]. *Stem Cells Dev*, 2017, 26(16): 1162 - 1170. DOI: 10.1089/scd.2017.0030.
- [91] Hubbell JA, Langer R. Translating materials design to the clinic[J]. *Nat Mater*, 2013, 12(11):963-966. DOI: 10.1038/nmat3788.
- [92] Zuckerman JE, Gritli I, Tolcher A, et al. Correlating animal and human phase Ia/Ib clinical data with CALAA-01, a targeted, polymer-based nanoparticle containing siRNA[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(31): 11449 - 11454. DOI: 10.1073/pnas.1411393111.

(收稿日期:2024-03-07)



中华医学协会

