

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.1006

文章编号 1671-8852(2026)01-0043-07

一例临床废弃肝脏经常温机械灌注保存与修复报告

胡志文^{1,2} 柳安雄^{1,2} 胡前超^{1,2} 王锐炫^{1,2} 熊艳^{1,2} 叶少军^{1,2} 叶启发^{1,2,3} 钟自彪^{1,2}
¹武汉大学中南医院/武汉大学肝胆疾病研究院/武汉大学移植医学中心 湖北 武汉 430071;
²国家人体捐献器官获取质量控制中心/移植医学技术湖北省重点实验室/湖北省天然高分子
生物肝临床医学研究中心 湖北 武汉 430071;
³国家卫生健康委移植医学转化研究重点实验室/中南大学湘雅三医院 湖南 长沙 410013

摘要 目的:探讨常温机械灌注(NMP)在肝脏体外保存中的应用效果,为肝移植中的移植物保存及质量评估提供参考。方法:对1例临床肝移植手术中切除的废肝进行35℃ NMP灌注,连接门静脉、肝动脉及胆管,监测血管压力、流量、胆汁生成量、温度及生化指标,24 h后进行病理学分析。结果:NMP 24 h后,缺血区域减少,肝脏整体红润,胆汁生成增多。31 h后流量稳定在约2 600 mL·min⁻¹,乳酸水平10 h后下降,转氨酶32 h后呈下降趋势,白蛋白合成功能改善,血清白蛋白除以血清球蛋白(A/G)比值恢复。病理显示肝细胞形态部分恢复,水肿坏死减少,肝组织结构及微循环改善。结论:NMP技术在48 h保存中可维持肝脏部分代谢及生理功能,修复热缺血损伤,维持肝脏质量,为移植器官评估及修复提供有效平台,具有临床应用潜力。

关键词 常温机械灌注;器官保存;扩大标准供体;缺血再灌注损伤

中图分类号 R617

文献标志码 A

A case report on normothermic machine perfusion preservation and repair of a clinically discarded liver

HU Zhiwen^{1,2}, LIU Anxiong^{1,2}, HU Qianchao^{1,2}, WANG Ruixuan^{1,2}, XIONG Yan^{1,2}, YE Shaojun^{1,2},
YE Qifa^{1,2,3}, ZHONG Zibiao^{1,2}

¹Zhongnan Hospital of Wuhan University; Institute of Hepatobiliary Diseases of Wuhan University &
Transplant Center of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China;

²National Quality Control Center for Donated Organ Procurement; Hubei Key Laboratory of Medical Technology
on Transplantation & Hubei Provincial Clinical Research Center for Natural Polymer Biological Liver,
Wuhan 430071, Hubei, China;

³NHC Key Laboratory of Translational Research on Transplantation Medicine & The 3rd Xiangya Hospital of
Central South University, Changsha 410013, China

Abstract

Objective: To investigate the efficacy of normothermic machine perfusion (NMP) *in vivo* liver preservation and provide a reference for graft preservation and quality assessment in liver transplantation. **Methods:** A discarded liver from a clinical liver transplantation surgery was subjected to 35 °C NMP perfusion. The portal vein, hepatic artery, and bile duct were connected, and vascular pressure, flow rate, bile production, temperature, and biochemical parameters were monitored. Histo-

课题来源:国家自然科学基金委员会面上项目(编号:82370758)。

作者简介:胡志文,男,1998—,医学硕士生,主要从事天然高分子生物人工肝研究,E-mail:2938881558@qq.com。

通信作者:钟自彪,E-mail:hizzb@whu.edu.cn。

pathological analysis was conducted after 24 hours. **Results:** After 24 hours of NMP, ischemic areas were reduced, the liver appeared uniformly perfused and reddened, and bile production increased. After 31 hours, flow stabilized at approximately $2\ 600\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; lactate levels declined after 10 hours; and transaminase levels showed a downward trend after 32 hours. Albumin synthesis improved, and the serum albumin-to-globulin (A/G) ratio returned to normal. Pathological examination revealed partial hepatocyte morphological recovery, reduced edema and necrosis, and improved liver tissue structure and microcirculation. **Conclusion:** NMP can sustain partial metabolic and physiological functions of the liver during 48-hour preservation, mitigate warm ischemic injury, and maintain liver quality. This technique provides an effective platform for organ assessment and repair, demonstrating potential for clinical application.

Key Words Normothermic Machine Perfusion; Organ Preservation; Expanded Standard Donors; Ischemia-Reperfusion Injury

肝移植是治愈终末期肝病的最终手段^[1]。然而,肝衰竭患者数量逐年增加和供体器官的相对短缺,导致多数患者在等待移植的过程中死亡^[2]。因此,使用扩大标准供体(expanded criteria donors, ECD),如患有糖尿病或高血压、高龄、高度脂肪肝变性、高钠血症和循环死亡后捐献(donation after circulatory death, DCD)等潜在健康问题的供体,可以有效扩大供体器官池,但这同时也带来了新的挑战^[3-4]。特别是 DCD 供体,其在移植前长期处于热缺血状态,在移植后复灌会经历缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, IRI)^[5],增加移植后并发症的风险,如原发性移植植物无功能(primary graft nonfunction, PNF),早期同种异体移植植物功能障碍(early allograft dysfunction, EAD)和缺血性胆道病变(schemic-type biliary lesions, ITBLs)^[6-8]。

目前,静态冷保存(static cold storage, SCS)仍是器官体外保存的金标准,但长时间的低温保存会造成低温损伤,导致供体器官功能和活力难以评估^[9-10],无法满足目前对边缘供体器官评估与修复的需要。常温机械灌注(normothermic machine perfusion, NMP)通过在接近生理温度的条件下,以循环方式将含有氧气和营养物质的灌注液灌注至肝脏,以维持器官的代谢活性和功能^[11-12]。不同于 SCS, NMP 模拟了器官体内的生理环境,不仅能在器官保存期间维持其生理功能,减少缺血再灌注损伤,还允许在移植前对器官进行功能评估和修复^[13]。NMP 技术已在肝脏、肾脏、心脏等器官移植领域得到应用,并显示出提高边缘供体器官利用率和移植成功率的潜力^[14-18]。瑞士苏黎世大学医院 ESHMUMINOV 等^[19]将人肝在体外 NMP 保存长达 1 周,模拟移植后复灌发现 NMP 保存肝脏与 SCS

对照组肝功能无明显差异。LAU 等^[16]为解决供体短缺问题,首先对劈离肝进行 NMP,肝脏在体外保存最长达 13 d。

目前国内关于 NMP 应用的报道相对较少,仅有少数中心尝试过采用 NMP 体外保存器官或肢体^[20-23]。因此, NMP 技术在国内的全面推广仍需积累更多的保存器官证据和经验。本文报道了 1 例临床弃用的病肝,通过 NMP 技术体外保存 48 h 后,恢复了部分生理功能,并通过病理学证实了 NMP 在体外对废肝的修复作用,这为移植植物离体保存和质量评估提供了进一步的数据支持。

1 方法与材料

1.1 肝脏来源 本研究经武汉大学中南医院医学伦理委员会科研项目伦理审批通过(审批号: 2024120K),于 2024 年 12 月收集了 1 例于本院进行同种异体肝移植手术患者切除的弃肝,进行 NMP 实验。NMP 过程中所使用灌注液来源于本例公民逝世后器官捐献者血液(700 mL)。

1.2 主要材料与设备 材料: UW 液(威斯康星大学)、肝素、羟乙基淀粉、5% 葡萄糖注射液(科伦)、复方氨基酸注射液(宜昌三峡制药有限公司)、哌拉西林钠舒巴坦钠(山东二叶制药有限公司)、甲泼尼龙琥珀酸钠、谷胱甘肽(双益健)、天晴甘美(正大天晴药业集团)和外泌体(TG3 生物人工肝种源细胞的外泌体和 MSC 间充干细胞外泌体按 3:1 复配液,全干公司)。方法:手术获取病肝,经历 20 min 热缺血,取部分样本作为灌注前病理检测,后使用 4℃ UW 液从门静脉,肝动脉进行灌洗,至灌注液清亮,病肝保存于冰桶经历 7 h 冷缺血后,将肝动脉、门静

脉和腔静脉连接灌注系统,胆管置管后外置,将肝素化血液于 800 mL 羟乙基淀粉中稀释后进行灌注,设置初始灌注压力 30 mmHg,设置初始流量 1 100 mL·min⁻¹,设置初始动脉氧分压 180 mmHg,设置加热器 35 ℃。在灌注 0.5 h 时依次加入哌拉西林钠舒巴坦钠 1 g、甲泼尼龙琥珀酸钠 500 mg、5% 葡萄糖注射液 100 mL、复方氨基酸注射液 150 mL、谷胱甘肽 0.6 g、天晴甘美 50 mg 和外泌体配置液 5 mL。后续哌拉西林钠舒巴坦钠、复方氨基酸、5% 葡萄

糖、谷胱甘肽和天晴甘美相同剂量每 24 h 补充一次,药物作用见表 1。于 6、10、19、24、30、32、46 h 时取样对血氧分压、电解质和代谢产物进行检测,于 2、12、33、44 h 时取样对肝生化指标进行检测,在灌注 24 h 时取灌注后样本病理,整个肝脏在灌注 48 h 后废弃处理。对样本进行蜡块包埋,后进行 HE、TUNEL 和免疫组化染色(赛维尔公司)。设备:蠕动泵、微血栓过滤器、加热水箱、膜式氧合器、压力检测系统、全自动血生化分析仪和白细胞过滤器。

表 1 机械灌注中药物与肝脏功能变化的关系

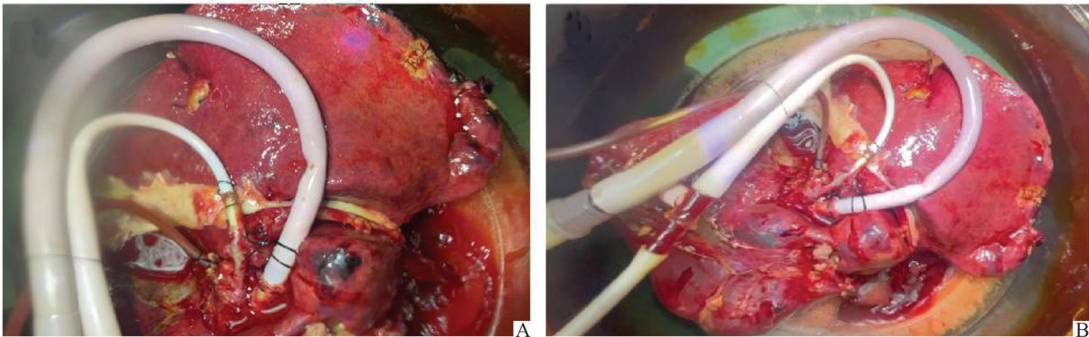
药物	作用	与肝功能变化关系
哌拉西林钠舒巴坦钠	干扰细菌细胞壁的合成而起杀菌作用	—
甲泼尼龙琥珀酸钠	具有比较强的抗炎、抗过敏和免疫抑制作用	减轻肝损伤,促进 AST、ALT 恢复
谷胱甘肽	抗氧化剂,清除肝脏损伤带来的活性氧	抗炎,减少 MPO 产生,促进 AST、ALT 恢复
复方氨基酸注射液	包含 18 种氨基酸;能参与体内蛋白质的合成代谢,促进机体获得氮平衡,对产生酶、激素、抗体和结构蛋白有重要作用	促进 TP、ALB、GLB 产生
天晴甘美	抗炎,恢复肝功能	减轻肝损伤,促进 AST、ALT 恢复
外泌体	通过再生作用促进损伤器官的修复	减轻肝损伤、促进 AST、ALT 恢复,促进 TP、ALB、GLB 产生

注:AST. 天冬氨酸氨基转移酶,ALT. 丙氨酸氨基转移酶,MPO. 髓过氧化物酶,TP. 总蛋白,ALB. 白蛋白,GLB. 球蛋白。

2 结果

2.1 肝脏大体观 灌注系统在体外成功搭建,肝

脏肉眼观:3 h 时肝脏大部分充血红润,部分肝脏呈现黑色轻微缺血区(如图 1A)。24 h 时肝脏整体充血红润,缺血区明显减少(如图 1B)。



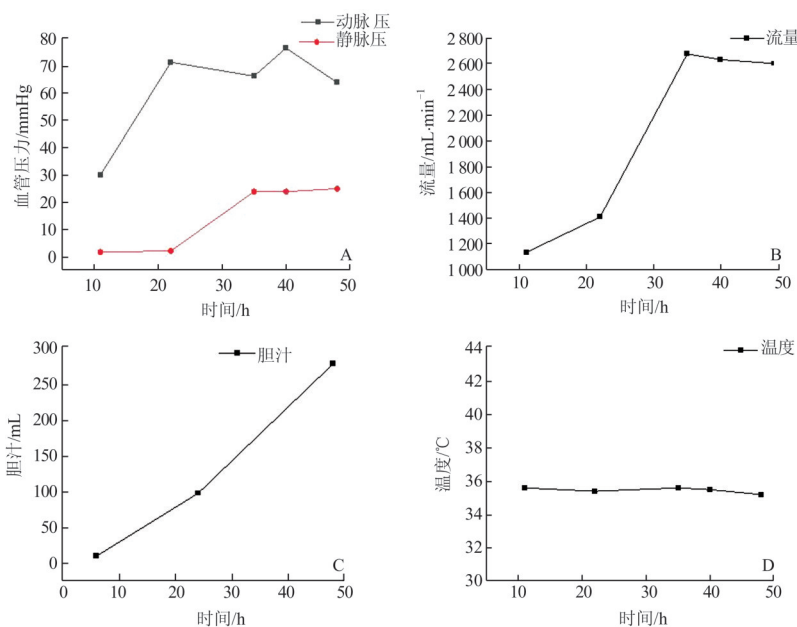
A. 弃肝常温灌注 3 h;B. 弃肝常温灌注 24 h。

图 1 肝脏灌注大体观

2.2 肝脏压力、流量、胆汁生成量和温度 缓慢增加灌注压力和流量,在 40 h 肝门动脉血管压力达到 76.5 mmHg,门静脉血管压在 33 h 时达到 20 mmHg(图 2A)。在 22 h 整体流量超过 1 400 mL·min⁻¹,后续调整流量 31 h 后,流量维持在 2 600~2 670 mL·min⁻¹(图 2B),并且随着流量增加,胆汁生成量从最初 6 h 的 10 mL 恢复到 70 h 的 280 mL(图 2C)。这表明充分的灌注流量可能对胆汁生成有着正向作用,在整个灌注过程中保持温度在 35 ℃左右(图 2D)。

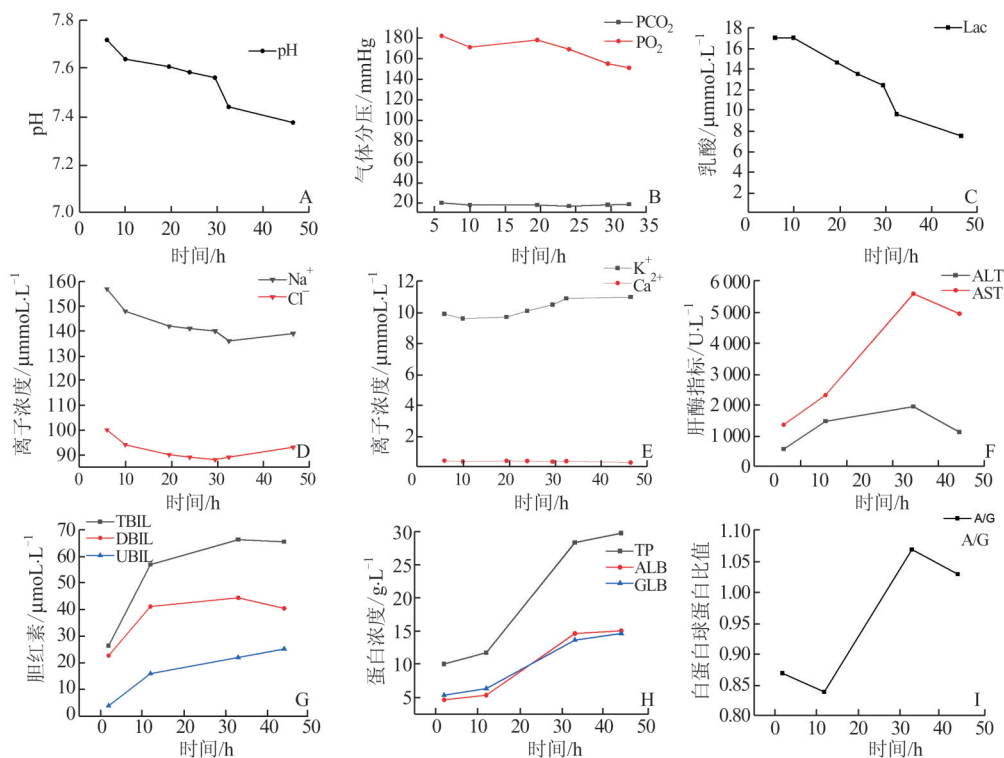
2.3 肝脏代谢状态和灌注液电解质检测 随着灌注时间增加,灌注液 pH 逐渐下降,在第 30 h 达到 7.45(图 3A)。动脉氧分压维持在 160~180 mmHg 左右,静脉分压在 20 mmHg 左右(图 3B)。代谢废物乳酸在第 10 小时后呈现下降趋势,可能肝脏开始启动乳酸代谢功能(图 3C)。在未进行干预条件下无机离子在一定范围内波动(图 3D、3E)。

2.4 肝功能和生化指标检测 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)在前 11 h 缓慢上升,在 11~32 h 上升速度较前增快,天冬氨酸氨基转



A. 灌注过程中血管压力变化;B. 灌注过程中流量变化;C. 灌注过程中胆汁生成量;D. 灌注过程中温度变化。

图2 肝脏灌注参数变化



A. 灌注前后pH变化;B. 氧气分压(P_{O₂}),二氧化碳分压(P_{CO₂})变化;C. 乳酸(Lac)变化;D. Na⁺和Cl⁻水平变化;E. K⁺和Ca²⁺水平变化;F. ALT和AST水平变化;G. 直接胆红素(TBIL)、间接胆红素(UBIL)、总胆红素(TBIL)水平变化;H. 白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)和总蛋白水(TP)平变化;I. 白蛋白/球蛋白(A/G)比值变化。

图3 灌注液血气、电解质、肝功能和生化指标动态检测

移酶(aspartate transferase, AST)在前32 h逐渐上升,这可能与灌注第1天远端轻微缺血区相关,在32 h后转氨酶开始出现下降趋势(图3F),胆红素在11 h后浓度呈现缓慢上升状态,可能与此时胆汁排

泄上升相关(图3G),白蛋白也在11 h迅速上升,表明肝脏可能恢复蛋白合成功能,在11 h后,从之前A/G<0.1到35 h时A/G>1(图3H、3I)。

2.5 肝病理变化 相对于灌注前,经过24 h NMP

处理之后,肝细胞坏死明显减轻,肝窦间隙内红细胞淤积明显减少,血管脉络系统清晰。具体变化如下:灌注前肝细胞广泛坏死,细胞形态丧失,细胞核崩解,伴随大量空泡形成,间质水肿,部分炎症细胞浸润,呈现组织结构严重受损的表现。灌注 24 h 后:肝组织结构明显较为完整,肝细胞形态有所恢复,水肿减轻,炎症细胞浸润变少,坏死区域减少,细胞核较为完整,提示肝细胞存活率提高,肝窦结构恢复,微循环灌注明显改善。废肝 TUNEL 染色显示较多散在绿色荧光信号,提示肝细胞凋亡水平较高。经 NMP 24 h 后,绿色荧光信号减少,提示肝细胞凋亡率降低。MPO 染色显示:废弃肝脏有大量棕色阳性细胞,提示中性粒细胞浸润严重,炎症反应显著。经过 NMP 修复,棕色阳性细胞数量减少,炎症反应减轻。CD206 免疫组化染色显示:灌注前阳性细胞数量较少,提示 M2 型巨噬细胞活性较低。灌注后,棕色阳性细胞(黑色箭头标示)明显增多,说明 M2 型巨噬细胞增加(图 4)。

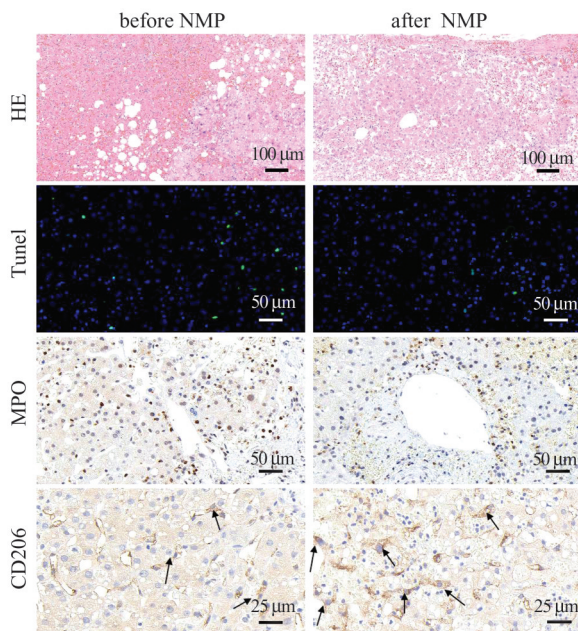


图 4 肝脏灌注前后组织病理变化

注:切片分别行 HE 染色、TUNEL(末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记)及 CD206(M2 型巨噬细胞标志物)免疫染色,箭头指示 CD206 阳性区域。

3 讨论

本研究通过 NMP 技术成功保存并部分恢复了临床废弃肝脏的功能,在体外维持 48 h,优于之前国内报道 12 h 动物肝脏 NMP 的记录^[24],证实了 NMP 在肝脏体外保存中的可行性与有效性。研究表明:

与传统 SCS 相比,NMP 能够模拟体内生理环境,维持器官代谢活性,减缓了损伤加重,并允许实时评估肝脏功能。本次实验结果中,胆汁生成、乳酸代谢及蛋白合成功能的恢复尤为突出,表明肝脏合成代谢功能启动;并且通过病理结果表明,NMP 可以显著减少肝细胞凋亡和炎症反应,增加抗炎修复型巨噬细胞的数量,从而改善肝组织的病理状态。这进一步验证了 NMP 在肝脏保护和功能恢复中的潜在价值,提示 NMP 对于临床边缘供体器官的保存和功能评估具有重要应用前景。但本研究仍存在一定的局限性,样本量较少,所得结果的普适性和准确性仍需通过大规模的实验验证,病理结果还需要完善,缺少电镜提示 NMP 前后组织内部的细微结构变化;另外 NMP 的关键参数,如灌注时间、灌注压力、氧分压和血流量等,还需要更多实验数据来确定最佳条件。系统的长时间平稳运行需专人看护,并且本次 NMP 缺乏移植后临床数据支持,此后,还需要进一步优化 NMP 实验。NMP 在器官保存和移植领域取得显著进展。NMP 已在早期 DCD 肝移植动物模型中证明可提升移植肝存活率和评估器官活力。RAVIKUMAR 等^[25]开展的 I 期临床试验和 NASRALLA 等^[26]的随机对照试验证实了 NMP 的安全性和有效性,显著降低供肝损伤和废弃率,但未显著改善胆管并发症。MERGENTAL 等^[27]研究表明 NMP 能使高风险肝脏成功移植,但无法完全防止胆管狭窄。2022 年,HANN 等^[28]进一步证实 NMP 减少 DCD 肝移植不良并发症。随着新型技术不断涌现,如今开发的肝脏灌注仅能将离体肝脏保存长达 1 周,延长器官评估窗口。QUINTINI 等^[29]利用 NMP 装置修复废弃肝脏,显著提高移植成功率。此外,国内郑少忆团队 LU 等^[30]构建的心脏 NMP 模型表明,加入褪黑素可改善缺血再灌注损伤,拓展了 NMP 在心脏移植领域的应用。何小顺团队 ZHAO 等^[31]研究出一种 FXR 激动剂的新型器官养护液配方。通过阻断 NF- κ B 通路介导的炎症反应,在小鼠、DCD 猪肝及人类废弃肝 NMP 模型中,FXR 激动剂 GW4064 降低炎症因子释放,使废弃肝修复达临床移植标准。总的来看,NMP 正逐渐成为改善器官质量、扩展供体来源的重要技术手段。

NMP 为供肝的代谢和功能恢复创造了理想条件,减少了体外保存对供肝的损伤,同时为供肝体外评估及干预治疗提供了前提。通过多中心、大样本的临床研究,结合其他治疗手段^[32-34](如基因编

辑、间充质干细胞治疗及脱脂治疗等),NMP有望在临床中实现更广泛的应用,提高边缘供体器官的利用率,缓解供体短缺的问题。并且随着新兴学科发展,灌注液的不断改良,NMP有着更广阔的应用前景:华南理工大学研发出纳米级非晶硅酸盐红细胞对动物肝脏进行NMP具备良好的氧气输送能力、为跨物种输血提供了可能性^[35];ZARNITZ等^[36]使用牛磺酸、无细胞和氧载体的灌注液对猪肾进行6 h NMP,实现了与红细胞灌注液相当的器官保存效果。综上所述,本研究为NMP技术在临床肝脏保存中提供了重要实验依据,展望了其在器官移植领域的广阔前景。

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



参考文献

- [1] HAEP N, FLORENTINO R M, SQUIRES J E, et al. The inside-out of end-stage liver disease: Hepatocytes are the keystone[J]. *Semin Liver Dis*, 2021, 41(2): 213-224.
- [2] ANDERSON D J, LOCKE J E. Progress towards solving the donor organ shortage[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19: 83-84.
- [3] 王会龙, 阮东丽, 刘克普, 等. 扩大标准肾移植术后临床效果分析和器官维护策略探讨[J]. *实用器官移植电子杂志*, 2023, 11(2): 128-133.
- [4] WANG H L, RUAN D L, LIU K P, et al. Clinical effect analysis and organ maintenance strategy investigation for expanded standard DCD renal transplantation[J]. *Pract J Organ Transplant Electron Version*, 2023, 11(2): 128-133.
- [4] ALEXANDER J W, ZOLA J C. Expanding the donor pool: Use of marginal donors for solid organ transplantation[J]. *Clin Transplant*, 1996, 10(1 Pt 1): 1-19.
- [5] ZHONG X, XIAO Q, LIU Z Z, et al. TAK242 suppresses the TLR4 signaling pathway and ameliorates DCD liver IRI in rats[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(3): 2101-2110.
- [6] GU K, JEONG W K, CHA D I, et al. Bile duct diffusion-weighted image hyperintensity predicts intrahepatic biliary complications after ABO-incompatible liver transplantation[J]. *Eur Radiol*, 2025, 35(1): 393-403.
- [7] AGOSTINI C, BUCCIANTI S, RISALITI M, et al. Complications in post-liver transplant patients[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(19): 6173.
- [8] PRABHAKAR B V, CHANDAN KUMAR K N. BILIARY complications in post livertransplant[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2024, 14: 102186.
- [9] MEALER C, KONSEK H, TRAVIS Z, et al. Mechanisms of cold preservation and reperfusion injury for solid organ transplantation: Implications for partial heart transplantations[J]. *Transplantation*, 2023, 4(3): 124-138.
- [10] JING L, YAO L, ZHAO M, et al. Organ preservation: From the past to the future[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(5): 845-857.
- [11] CZIGANY Z, LURJE I, TOLBA R H, et al. Machine perfusion for liver transplantation in the era of marginal organs: New kids on the block[J]. *Liver Int*, 2019, 39(2): 228-249.
- [12] JENNINGS H, MCMORROW S, CHLEBECK P, et al. Normothermic liver perfusion derived extracellular vesicles have concentration-dependent immunoregulatory properties[J]. *J Extracell Vesicles*, 2024, 13(7): e12485.
- [13] DIRITO J R, HOSGOOD S A, TIETJEN G T, et al. The future of marginal kidney repair in the context of normothermic machine perfusion[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(10): 2400-2408.
- [14] CYPEL M, YEUNG J C, HIRAYAMA S, et al. Technique for prolonged normothermic *ex vivo* lung perfusion[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2008, 27(12): 1319-1325.
- [15] VAN ERP A C, QI H Y, JESPERSEN N R, et al. Organ-specific metabolic profiles of the liver and kidney during brain death and afterwards during normothermic machine perfusion of the kidney[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(9): 2425-2436.
- [16] LAU N S, LY M, DENNIS C, et al. Long-term *ex situ* normothermic perfusion of human split livers for more than 1 week[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4755.
- [17] SPONGA S, BENEDETTI G, DE MANNA N D, et al. Heart transplant outcomes in patients with mechanical circulatory support: Cold storage versus normothermic perfusion organ preservation[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2021, 32(3): 476-482.
- [18] MOESLUND N, ZHANG Z L, DALSGAARD F F, et al. Clamping of the aortic arch vessels during normothermic regional perfusion does not negatively affect donor cardiac function in donation after circulatory death[J]. *Transplantation*, 2023, 107(1): e3-e10.
- [19] ESHMUMINOV 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.
- [20] 董阳辉, 宋翔宇, 杨鑫璞, 等. 人源化基因修饰猪血红细胞常温机械灌注技术对人断肢的保护作用[J]. *器官移植*, 2024, 15(5): 764-771.
- [20] DONG Y H, SONG X Y, YANG L P, et al. Protective effect of normothermic mechanical perfusion with red blood cells from humanized genetically modified pigs on severed human limb[J]. *Organ Transplant*,

- 2024, 15(5): 764-771.
- [21] GUO Z Y, ZHAO Q, JIA Z H, et al. A randomized-controlled trial of ischemia-free liver transplantation for end-stage liver disease[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 394-402.
- [22] 吴国彬, 陈国栋. 肾脏常温机械灌注与无缺血肾移植[J]. 器官移植, 2022, 13(1): 32-37.
- WU G B, CHEN G D. Normothermic machine perfusion of kidney and ischemia-free kidney transplantation[J]. Organ Transplant, 2022, 13(1): 32-37.
- [23] 李治夫, 张明熙, 吴少海, 等. 无缺血器官技术移植研究进展[J]. 科技导报, 2024, 42(8): 76-82.
- LI Y F, ZHANG M X, WU S H, et al. Research progress of ischemia-free organ transplantation[J]. Sci Technol Rev, 2024, 42(8): 76-82.
- [24] 刘华敏, 何锡然, 谭晓宇, 等. 常温机械灌注设备对供肝热缺血损伤保护作用的实验研究[J]. 中国医疗设备, 2020, 35(12): 41-45.
- LIU H M, HE X R, TAN X Y, et al. A study of protective effect of normothermic machine perfusion on donated liver with warm ischemic injury[J]. China Med Devices, 2020, 35(12): 41-45.
- [25] RAVIKUMAR R, JASSEM W, MERGENTAL H, et al. Liver transplantation after *ex vivo* normothermic machine preservation: A phase 1 (first-in-man) clinical trial [J]. Am J Transplant, 2016, 16(6): 1779-1787.
- [26] NASRALLA D, COUSSIOS C C, MERGENTAL H, et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation[J]. Nature, 2018, 557(7703): 50-56.
- [27] MERGENTAL H, LAING R W, KIRKHAM A J, et al. Transplantation of discarded livers following viability testing with normothermic machine perfusion[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 2939.
- [28] HANN A, LEMBACH H, NUTU A, et al. Outcomes of normothermic machine perfusion of liver grafts in repeat liver transplantation (NAPLES initiative)[J]. Br J Surg, 2022, 109(4): 372-380.
- [29] QUINTINI C, DEL PRETE L, SIMIONI A, et al. Transplantation of declined livers after normo-thermic perfusion[J]. Surgery, 2022, 171(3): 747-756.
- [30] LU J, XU L W, ZENG Z F, et al. Normothermic *ex vivo* heart perfusion combined with melatonin enhances myocardial protection in rat donation after circulatory death hearts via inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 733183.
- [31] ZHAO Q, WANG X B, LIU K P, et al. Activation of farnesoid X receptor enhances the efficacy of normo-thermic machine perfusion in ameliorating liver ischemia-reperfusion injury[J]. Am J Transplant, 2024, 24(9): 1610-1622.
- [32] LOHMANN S, POOL M B F, ROZENBERG K M, et al. Mesenchymal stromal cell treatment of donor kidneys during *ex vivo* normothermic machine perfusion: A porcine renal autotransplantation study[J]. Am J Transplant, 2021, 21(7): 2348-2359.
- [33] CABANES-CREUS M, LIAO S H Y, GALE N A V, et al. Harnessing whole human liver *ex situ* normothermic perfusion for preclinical AAV vector evaluation[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 1876.
- [34] YOUNG E N, DOGAN M, WATKINS C, et al. A review of defatting strategies for non-alcoholic fatty liver disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11805.
- [35] LEI C, LI Z, MA S, et al. Improving normothermic machine perfusion and blood transfusion through bio-compatible blood silicification[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2024, 121(35): e2322418121.
- [36] ZARNITZ L, DOORSCHODT B M, ERNST L, et al. Taurine as antioxidant in a novel cell- and oxygen carrier-free perfusate for normo-thermic machine perfusion of porcine kidneys[J]. Antioxidants, 2023, 12(3): 768.

(2024-12-23 收稿)

编辑 袁 靓