

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.18.001
文章编号: 1005-8982 (2023) 18-0001-06

专家述评

肾移植器官保存研究进展*

何龙, 张艺舰, 杨宏伟

(北部战区总医院 器官移植中心, 辽宁 沈阳 110016)



专家简介 何龙, 中共党员, 北部战区总医院器官移植中心主任医师, 医学博士, 博士后, 硕士研究生导师。中华医学会器官移植学分会青年委员, 辽宁省医学会器官移植学分会委员, 中国医促会肾移植分会委员, 中国康复协会器官移植委员会常务委员, 《器官移植》杂志编委等。擅长腹部器官移植、多器官联合移植手术、围手术期管理及术后长期存活免疫调节方面的诊治。近年主持或参与国家级课题3项, 省级课题7项, 发表论文40余篇, SCI论文10篇, 实用新型专利3项, 运行科研经费60余万元。

摘要: 维持器官保存期间供肾的活力是器官移植成功的前提条件和根本保障。目前, 单纯低温保存仍是各大器官移植中心首选且最常用的保存方法。随着供体需求量的增加, 越来越多的老年供体和边缘供体被用于临床, 这对传统的器官保存方法提出了更高的要求。该文着重对肾移植器官保存液及器官机械灌注的最新进展进行综述。

关键词: 器官移植; 肾移植; 器官保存; 静态冷藏; 机械灌注

中图分类号: R699.2

文献标识码: A

Advances in organ preservation during kidney transplantation*

He Long, Zhang Yi-jian, Yang Hong-wei

(Organ Transplant Center, General Hospital of Northern Theater, Shenyang, Liaoning 110016, China)

Abstract: Maintaining the vitality of the donor kidney during organ preservation is the prerequisite and the fundamental guarantee for successful organ transplantation. At present, cold storage (CS) is still the preferred and the most commonly used preservation method in the majority of organ transplant centers. With the increasing demand for donors, more and more elderly and marginal donors have been used in clinical practice, which puts higher demands on traditional organ preservation approaches. This review focuses on the latest progress in organ preservation solutions and machine perfusion for kidney transplantation.

Keywords: organ transplantation; kidney transplantation; organ preservation; static cold storage; machine perfusion

供体器官的静态冷藏仍然是保存实体器官的主要方法。在静态冷保存期间, 供体器官先使用低温

收稿日期: 2023-06-30

* 基金项目: 辽宁省科技厅民生科技计划(No: 2021JH2/10300089)

[通信作者] 杨宏伟, E-mail: doctorhongwei@sina.com; Tel: 13309889860

保存液冲洗,随后浸泡在该保存溶液中,并储存在 0~4℃冷水中。随着器官冷却,器官新陈代谢速度减慢,缺氧及营养缺乏有害影响减轻。缺氧的有害影响虽然有所减轻,但并没有完全消除。目前有效的解决方案,包括减轻低温引起的细胞肿胀、防止细胞内酸中毒、防止细胞间隙的肿胀、防止再灌注过程中氧自由基的损伤,以及提供再生高能磷酸化合物底物。基于这些原则,学者们研制了几种器官保存液并引入临床。每种保存溶液都有其独特的成分,可以抵消间质和细胞水肿、细胞酸中毒和氧自由基的产生。

1 临床常见肾移植器官保存液

1.1 Collins 保存液

Collins 保存液能在移植前通过简单的低温储存成功保存肾脏。当缺乏氧气或营养时,肾脏可以吸收水分和钠离子,并失去钾离子。因此,Collins 保存液被设计为具有高钾、高镁和低钠浓度,以模拟细胞内液的组成。其是一种高葡萄糖浓度的磷酸盐溶液,可平衡渗透压。后来,在 Collins 保存液的基础上进行了几次修改,被称为 EC (euor-collins) 保存液。在接下来的 15 年里,EC 保存液在临床上一直被广泛使用,直到“金标准” UW (university of wisconsin) 保存液出现。

1.2 UW 保存液

UW 保存液是器官保存中最常见的低温保存溶液。其最初是作为胰腺移植的保存方案而研制出来的,但近年来被广泛用于保存不同种类的器官,包括肾脏、肝脏和小肠。UW 保存液是一种模拟细胞内环境低钠和高钾的仿细胞内液型保存液。UW 保存液具有以下几个优点:①以大分子量的羟乙基淀粉 (Hetastarch, HES) 作为胶体载体,在灌注过程中减少细胞间质水肿;②引入非渗透性物质,如乳糖醛酸盐和棉子糖代替葡萄糖,以防止细胞肿胀;③添加别嘌呤和还原型谷胱甘肽作为氧自由基清除剂,减轻氧化应激反应;④腺苷被用作合成 ATP 的底物。动物实验和临床试验中,UW 保存液优于 EC 保存液^[1]。例如,在狗自体肾移植模型中,所有肾脏在 UW 保存液中保存 72 h 均能存活,而在 EC 保存液中保存 72 h 均未存活,这表明 UW 保存液能有效保存肾脏 72 h^[2]。一项多中心试验表明,与 EC 保存液相

比,使用 UW 保存液的肾脏保存效果更好,移植物功能延迟恢复的发生率更低,1 年移植物生存率更高^[3]。最新研究表明,UW 保存液也存在潜在的缺点,包括:①HES 产生的高黏度使组织冲洗和饱和复杂化;②使用前需加入青霉素 G、地塞米松、胰岛素;③UW 保存液的成本较高^[4]。因此,需要进一步改良为更有效、更经济的保存方案。

1.3 HTK 保存液

HTK (histidine-tryptophan-ketoglutarate) 保存液最初是作为一种心脏手术的心脏停搏液^[5],随后被证明能有效保存肝脏、肾脏和胰腺^[6]。与 UW 保存液不同,HTK 保存液是一种高钠和低钾浓度的仿细胞外型保存液。组氨酸、色氨酸、 α -酮戊二酸是 HTK 保存液的 3 个关键成分。组氨酸作为缓冲液,能在冷缺血及缺氧条件下延缓组织 pH 值下降。色氨酸是自由基清除剂和膜稳定剂。 α -酮戊二酸是能量底物。HTK 保存液的黏度与水相似。与 UW 保存液相比,这种较低的黏度能确保冷却时间更短,也不需要加压灌注。HTK 保存液的有效性在 20 世纪 90 年代初的临床试验中得到了证实^[7]。有研究指出,在肾移植保存中,HTK 与 UW 保存液在保存能力方面是等效的,原发性无功能的发生率相同,3 年移植肾生存率相似^[8]。HTK 与 EC 保存液相比,使用 HTK 保存液的移植物恢复延迟 (delayed graft function, DGF) 发生率更低^[9]。与 UW 保存液相比,HTK 保存液的总体成本较低^[10]。然而,有研究指出在心脏死亡后的器官捐赠中,HTK 保存与冷缺血时间 > 8 h 的移植物损失风险将增加^[11]。HTK 保存液的一个潜在缺点是低黏度导致灌注量增加。尽管如此,HTK 保存液仍是目前使用最多的肾脏保存液之一。

1.4 高渗枸橼酸盐腺嘌呤保存液

高渗枸橼酸盐腺嘌呤 (hypertonic citrate-adenine, HC-A) 保存液是我国应用最广泛的肾脏保存液,是 20 世纪 80 年代末由上海长征医院和上海中心血站研发的一种肾脏灌洗保存液^[12]。HC-A 保存液是一种高渗枸橼酸盐溶液,添加腺嘌呤为营养物质,增加肾脏对热缺血的耐受力。HC-A 保存液甘露醇浓度较高,抑制细胞水肿和氧化应激反应。HC-A 保存液应用 20 年后,上海长征医院基于 HC-A 的配方又开发了 HC-A II (hypertonic citrate-adenine

II)保存液。HC-A II 保存液具有柠檬酸和磷酸盐双缓冲系统,增强了缓冲容量。与 HC-A 保存液相比,HC-A II 保存液中镁离子浓度明显降低,腺苷浓度增加。同时还添加了精氨酸、色氨酸和川芎嗪的新成分,以稳定细胞膜、保护线粒体功能。我国一项多中心随机对照试验指出,HC-A II 保存液与 HTK 保存液在肾脏保存方面的有效性和安全性相似,提示 HC-A II 保存液是一种全新的临床器官保存方案^[13]。由于 HC-A 保存液有效且成本低,目前在我国约 50% 的肾移植中使用,但国外文献中对 HC-A 保存液的报道很少。事实上,HC-A 保存液具有较高的有效性和安全性,因为其已经在我国用于 > 10 万次的肾脏保存^[14]。

2 器官保存液的最新进展

近年来,人们对缺血再灌注损伤过程和常用保存液的成分有了更深入的了解,并开始努力研发新的保存方案,例如在标准溶液中添加特定成分,进一步防止器官缺血再灌注损伤。

2.1 胶体

几种高分子量胶体已被应用于器官保存液中,以维持血管内外压力和防止细胞间质水肿。UW 溶液使用 HES 作为胶体,这是一种稳定、无毒的溶液。此外,其他胶体也被用来替代 HES,以降低保存液成本。右旋糖酐是研究最广泛的 HES 替代品之一。其是一种安全的替代品,可用于临床肾脏保存^[15]。右旋糖酐可能在移植物再灌注阶段发挥作用,因为其会降低血管阻力,并具有抗血栓生成的作用^[16]。聚乙二醇是一种中性水溶性无毒聚合物,在器官保存液中替代 HES^[17]。IGL-1 (institute georges lopez) 保存液是一种基于聚乙二醇的保存液,与 UW 保存液相比,Na⁺/K⁺ 浓度完全相反^[18]。在一项多中心研究中,IGL-1 保存液保存的肾脏在 DGF、排斥率、患者和移植物存活方面与 UW 溶液相似^[19]。Polysol 保存液是另一种基于聚乙二醇且含有抗氧化剂、氨基酸、能量底物和维生素的保存液^[20]。在猪肾移植研究中,与 UW 和 HTK 保存液相比,Polysol 保存液在长时间缺血后有改善微循环和保持结构完整性的作用^[21-23]。但没有研究能证明 Polysol 保存液在活体肾移植中的优势。与 UW 保存液相比,受试者的急性排斥反应率更高^[24]。因此,Polysol 保存液在临床上

的使用值得商榷。

2.2 气体

近几年在保存溶液中使用治疗性气体作为有效添加剂被广泛关注^[25]。氢气 H₂ 是一种高度扩散的抗氧化气体,很容易进入细胞。H₂ 可以通过减少活性氧的产生来保护线粒体功能,从而防止细胞凋亡^[21]。与单纯 UW 保存液相比,富含 H₂ 的 UW 保存液可减轻氧化应激反应、肾小管凋亡及间质纤维化,改善移植肾功能并提高受者生存率^[26]。一氧化碳 CO 通过减少促炎细胞因子释放、减轻脂质过氧化反应、改善线粒体功能来发挥保护细胞的作用^[27-29]。在大鼠和猪移植研究中,补充含有 CO 或一氧化碳释放分子的 UW 保存液对肾缺血再灌注损伤具有显著的保护作用^[30-32]。一氧化氮 NO 与减轻缺血再灌注损伤相关^[33]。内皮型一氧化氮合酶通过介导血管舒张而发挥细胞保护作用,诱导型内皮型一氧化氮合酶介导移植后的移植物损伤^[35]。硫化氢 HS 减轻缺血再灌注损伤的作用已在动物模型中得到证实^[35-36]。HS 可通过减少肾小球、肾小管细胞的坏死和凋亡来改善早期同种异体移植物的功能^[37-38]。

2.3 药物添加剂

除上述添加剂外,一些药物添加剂,包括氧自由基清除剂、线粒体保护剂和药物也被添加到保存液中。添加氧自由基清除剂可以直接捕获氧自由基,并保护细胞免受氧化应激反应,有助于减少脂质过氧化,提高肾脏保存的存活率^[39]。此外,外源性添加硒^[40-41]、异丙酚和丹参酮^[42]的保存液往往有抗氧化作用并可以降低丙二醛浓度,进而改善移植物的长期功能。其他在动物研究中有益的药物添加剂包括前列腺素 E1^[43]、牛磺酸、雷诺嗪等。其也有被用于临床的潜力,但潜在的作用机制和具体信号通路尚不清楚。因此,还需要更多的实验研究和临床试验来证实。

3 体外器官机械灌注技术

体外器官机械灌注技术通常根据机械灌注的温度进行分类。下面简要介绍低温(4~6℃)、亚常温(20~30℃)和常温(35~37℃)肾脏机械灌注的概念和目前的常用方案。

3.1 低温机械灌注

低温机械灌注保存已在临床肾移植中成功应

用。目前几种肾脏低温机械灌注设备已上市,包括:LifePort、Kidney Assist、Waters RM3 及 Waves IGL。在离体灌注机中,使用滚轮或离心泵产生压力控制脉动流,避免了灌注相关的移植物损伤。对肾脏低温机械灌注,低压力灌注(25~30 mmHg)更利于预防肾脏水肿和内皮损伤。所使用的灌注溶液与低温保存液有质的不同。唯一被临床证实用于肾脏低温机械灌注的液体是 KPS-1(kidney perfusion solution-1)。与传统的 UW 保存液和其他低温保存液不同,KPS-1 具有类似于细胞外的 Na^+/K^+ 平衡浓度。此外,其含有其他不渗透物质(葡萄糖酸盐和甘露醇,而不是乳糖酸盐和棉子糖)和葡萄糖。随着对器官需求的增加和供体人口的老齡化,使用扩大标准供者肾脏变得不可避免。低温冷保存对高危器官的适用性有限,促使学者对替代方法和更复杂的保存方法进行广泛研究。由 MOERS 等^[44]进行的低温机械灌注里程碑式研究将机器灌注带回了临床,这项研究纳入 672 个肾脏移植受者,结果显示与低温冷保存相比,低温机械灌注的移植物 1 年和 3 年存活率显著提高, DGF 发生率降低。在心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death, DCD)的肾移植受者研究中,低温机械灌注的移植物 1 年和 3 年存活率也具有显著优势^[45]。

3.2 常温机械灌注

尽管低温机械灌注技术效果显著,但低温的有害影响仍然存在,肾移植的结果仍然非常依赖冷缺血时间(cold ischemia time, CIT)。即使在低温机械灌注技术应用于临床后,边缘供肾尤其是 DCD 的利用仍然有限。新兴的常温机械灌注技术可以减少甚至消除 CIT 和低温造成的危害,在扩大标准供方面具有巨大潜力。在常温机械灌注过程中,器官在常温(35~37℃)下用含氧血液或其他含有灌注液、营养物质和药物的氧气载体进行灌注。临床前期试验发现,肾脏常温机械灌注的最佳动脉压是肾脏自我调节生理范围的下限即 95 mmHg^[46]。低温机械灌注液和常温机械灌注液的主要区别是常温机械灌注液需要一个氧气载体。白细胞和血小板耗竭的自体全血已在实验研究中用于肾脏的常温机械灌注^[47-48]。清除白细胞和血小板可以促进器官功能恢复,且不会诱导正常体内再灌注过程中的炎症反应和血栓形成。血浆中的白蛋白和球蛋白可以维

持稳定的渗透压,血浆中的电解质可以调节 pH 值。然而,在临床工作中采集自体血液并现场制备灌注液难以实现。此外,剩余的纤维蛋白原可能会促进微血栓的形成。在大多数方案中,常温机械灌注液包含肝素(基于血液或红细胞的灌注液)、血管扩张剂、甘露醇、皮质类固醇、抗生素、含葡萄糖、氨基酸和胰岛素等营养制剂^[49-50]。总而言之,常温机械灌注不仅是一种保存技术,而且是一种器官调节工具,其中氧似乎是关键因素,但还需要更多的临床研究来证实这一假设。

3.3 亚常温机械灌注

亚常温机械灌注是一种研究较少,但也很有前景的供肾保存替代方案。20~30℃器官机械灌注旨在避免冷诱导的移植物损伤,但不会将代谢增加到需要氧气载体进行充分氧合的水平。目前,这项技术仍处于实验阶段。一项研究表明,37℃、1h 的缺血肾灌注比 32℃相同持续时间的灌注更好地保留了肾小管和肾功能,即低于生理温度可能会降低红细胞的携氧能力^[51]。亚常温机械灌注降低了 Toll 样受体信号分子的表达,并降低了肾损伤标志物中性粒细胞明胶酶脂蛋白和白细胞介素-6 水平^[52]。尽管临床前期试验结果很好,但还需要进一步研究来证明这些技术的适用性,并在时机和灌注成分方面建立最佳方案。

4 小结

在过去的几十年里,器官的保存方法有了很大进步。迄今为止,已经有数千例手术成功地使用了传统的保存方法。器官保存解决方案的主要原则是在保存期间最大限度地维持器官活力,以便在再灌注阶段后获得更好的结果。总之,随着移植历史和器官保存方法的进步,至少脑死亡供者腹部器官在最低保存时间可确保临床应用,但对胸部器官保存时间的延长、在状态较差的供者和脑死亡供者器官保存法等方面还有许多工作要做。为提高移植器官的成活率,更进一步的器官保存研究是必要的。

参 考 文 献 :

- [1] PLOEG R J, GOOSSENS D, MCANULTY J F, et al. Successful 72-hour cold storage of dog kidneys with UW solution[J].

- Transplantation, 1988, 46(2): 191-196.
- [2] PLOEG R J. Kidney preservation with the UW and Euro-Collins solutions. A preliminary report of a clinical comparison[J]. Transplantation, 1990, 49(2): 281-284.
- [3] ALSHAIBANI K, NIZAMUDDIN N, RAZA S, et al. University of Wisconsin versus eurocollins solution for kidney preservation: analysis of clinical outcome[J]. Transplant Proc, 1998, 30(7): 3681-3682.
- [4] TOJIMBARA T, WICOMB W N, GARCIA-KENNEDY R, et al. Liver transplantation from non-heart beating donors in rats: influence of viscosity and temperature of initial flushing solutions on graft function[J]. Liver Transpl Surg, 1997, 3(1): 39-45.
- [5] GUBERNATIS G, PICHLMAYR R, LAMESCH P, et al. HTK-solution (Bretschneider) for human liver transplantation. First clinical experiences[J]. Langenbecks Arch Chir, 1990, 375(2): 66-70.
- [6] LINDELL S L, GANDOLPH D, SOUTHARD J H, et al. Comparison of PBS, HTK, and UW solutions for kidney preservation[J]. Transplant Proc, 1991, 23(5): 2399-2401.
- [7] GROENEWOUD A F, 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.
- [8] de BOER J, SMITS J M, de MEESTER J, et al. A randomized multicenter study on kidney preservation comparing HTK with UW[J]. Transplant Proc, 1999, 31(5): 2065-2066.
- [9] TRUSHKOV S, BICANS J, SHEVELEV V, et al. Use of HTK solution in kidney preservation[J]. Transplant Proc, 2003, 35(2): 766.
- [10] BELLAMY C A, NICELY B, MATTICE B J, et al. Comparative analysis of clinical efficacy and cost between University of Wisconsin solution and histidine-tryptophan-ketoglutarate[J]. Prog Transplant, 2008, 18(3): 166-171; quiz 172.
- [11] STEWART Z A, CAMERON A M, SINGER A L, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) is associated with reduced graft survival in deceased donor livers, especially those donated after cardiac death[J]. Am J Transplant, 2009, 9(2): 286-293.
- [12] 刘书元, 徐德源, 周水娟, 等. 肾保存液 HC-A 的研制及其临床应用[J]. 中华外科杂志, 1982, 20(7): 438-439.
- [13] SUI M X, ZHANG L, YANG J H, 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.
- [14] ZHU Y H, ZHANG L, MIN Z L, et al. The thirty-six year experience in kidney transplantation at Changzheng Hospital[J]. Clin Transpl, 2014: 77-81.
- [15] CANDINAS D, LARGIADÈR F, BINSWANGER U, et al. A novel dextran 40-based preservation solution[J]. Transpl Int, 1996, 9(1): 32-37.
- [16] SCHLUMPF R, MOREL P, LOVERAS J J, et al. Dextran 40 successfully replaces the non-essential hydroxyethylstarch in the University of Wisconsin solution for 72-hour simple cold storage of the canine kidney[J]. Transplant Proc, 1991, 23(1 Pt 1): 657-659.
- [17] HAUET T, EUGENE M. A new approach in organ preservation: potential role of new polymers[J]. Kidney Int, 2008, 74(8): 998-1003.
- [18] THUILLIER R, RENARD C, ROGEL-GAILLARD C, et al. Effect of polyethylene glycol-based preservation solutions on graft injury in experimental kidney transplantation[J]. Br J Surg, 2011, 98(3): 368-378.
- [19] CODAS R, PETRUZZO P, MORELON E, et al. IGL-1 solution in kidney transplantation: first multi-center study[J]. Clin Transplant, 2009, 23(3): 337-342.
- [20] BESSEMS M, DOORSCHODT B M, van VLIET A K, et al. Machine perfusion preservation of the non-heart-beating donor rat livers using polysol, a new preservation solution[J]. Transplant Proc, 2005, 37(1): 326-328.
- [21] MOODY B F, CALVERT J W. Emergent role of gasotransmitters in ischemia-reperfusion injury[J]. Med Gas Res, 2011, 1(1): 3.
- [22] SCHREINEMACHERS M C J M, DOORSCHODT B M, FLORQUIN S, et al. Improved preservation and microcirculation with POLYSOL after transplantation in a porcine kidney autotransplantation model[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(3): 816-824.
- [23] SCHREINEMACHERS M C J M, DOORSCHODT B M, FLORQUIN S, et al. Comparison of preservation solutions for washout of kidney grafts: an experimental study[J]. Transplant Proc, 2009, 41(10): 4072-4079.
- [24] SCHREINEMACHERS M C J M, DOORSCHODT B M, FLORQUIN S, et al. Improved renal function of warm ischemically damaged kidneys using polysol[J]. Transplant Proc, 2009, 41(1): 32-35.
- [25] SCHREINEMACHERS M C J M, BEMELMAN F J, IDU M M, et al. First clinical experience with polysol solution: pilot study in living kidney transplantation[J]. Transplant Proc, 2013, 45(1): 38-45.
- [26] OHSAWA I, ISHIKAWA M, TAKAHASHI K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals[J]. Nat Med, 2007, 13(6): 688-694.
- [27] ABE T, LI X K, YAZAWA K, et al. Hydrogen-rich University of Wisconsin solution attenuates renal cold ischemia-reperfusion injury[J]. Transplantation, 2012, 94(1): 14-21.
- [28] MOTTERLINI R, OTTERBEIN L E. The therapeutic potential of carbon monoxide[J]. Nat Rev Drug Discov, 2010, 9(9): 728-743.
- [29] OZAKI K S, KIMURA S, MURASE N. Use of carbon monoxide in minimizing ischemia/reperfusion injury in transplantation[J]. Transplant Rev (Orlando), 2012, 26(2): 125-139.
- [30] OZAKI K S, YOSHIDA J, UEKI S, et al. Carbon monoxide inhibits apoptosis during cold storage and protects kidney grafts

- donated after cardiac death[J]. *Transpl Int*, 2012, 25(1): 107-117.
- [31] NAKAO A, FALEO G, SHIMIZU H, et al. *Ex vivo* carbon monoxide prevents cytochrome P450 degradation and ischemia/reperfusion injury of kidney grafts[J]. *Kidney Int*, 2008, 74(8): 1009-1016.
- [32] YOSHIDA J, OZAKI K S, NALESNIK M A, et al. *Ex vivo* application of carbon monoxide in UW solution prevents transplant-induced renal ischemia/reperfusion injury in pigs[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(4): 763-772.
- [33] GLADWIN M T, SCHECHTER A N. Nitric oxide therapy in sickle cell disease[J]. *Semin Hematol*, 2001, 38(4): 333-342.
- [34] LUNDBERG J O, WEITZBERG E, GLADWIN M T. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(2): 156-167.
- [35] SZABÓ C. Hydrogen sulphide and its therapeutic potential[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2007, 6(11): 917-935.
- [36] ELROD J W, CALVERT J W, MORRISON J, et al. Hydrogen sulfide attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by preservation of mitochondrial function[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(39): 15560-15565.
- [37] LOBB I, DAVISON M, CARTER D, et al. Hydrogen sulfide treatment mitigates renal allograft ischemia-reperfusion injury during cold storage and improves early transplant kidney function and survival following allogeneic renal transplantation[J]. *J Urol*, 2015, 194(6): 1806-1815.
- [38] LOBB I, MOK A, LAN Z, et al. Supplemental hydrogen sulphide protects transplant kidney function and prolongs recipient survival after prolonged cold ischaemia-reperfusion injury by mitigating renal graft apoptosis and inflammation[J]. *BJU Int*, 2012, 110(11 Pt C): E1187-E1195.
- [39] TAHARA M, NAKAYAMA M, JIN M B, et al. A radical scavenger, edaravone, protects canine kidneys from ischemia-reperfusion injury after 72 hours of cold preservation and autotransplantation[J]. *Transplantation*, 2005, 80(2): 213-221.
- [40] TRESKA V, KUNTSCHER V, MOLÁČEK J, et al. Can the ischemia-reperfusion syndrome in transplanted kidneys procured from non-heart-beating donors be influenced by adding selenium into the reperfusion solution? An experimental study[J]. *Transplant Proc*, 2003, 35(4): 1584-1586.
- [41] TRESKA V, KUNTSCHER V, MOLÁČEK J, et al. Can ischemia-reperfusion syndrome in transplanted kidneys procured from non-heart-beating donors be influenced by adding selenium into the reperfusion solution? An experimental study[J]. *Transplant Proc*, 2003, 35(8): 3125-3127.
- [42] SNOEIJNS M G J, VAAHTERA L, de VRIES E E, et al. Addition of a water-soluble propofol formulation to preservation solution in experimental kidney transplantation[J]. *Transplantation*, 2011, 92(3): 296-302.
- [43] ZHANG X M, HE D Q, XU L H, et al. Protective effect of tanshinone II A on rat kidneys during hypothermic preservation[J]. *Mol Med Rep*, 2012, 5(2): 405-409.
- [44] MOERS C, SMITS J M, MAATHUIS M H J, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(1): 7-19.
- [45] ZHONG Z B, LAN J N, YE S J, et al. Outcome improvement for hypothermic machine perfusion versus cold storage for kidneys from cardiac death donors[J]. *Artif Organs*, 2017, 41(7): 647-653.
- [46] HOSGOOD S, HARPER S, KAY M, et al. Effects of arterial pressure in an experimental isolated haemoperfused porcine kidney preservation system[J]. *Br J Surg*, 2006, 93(7): 879-884.
- [47] HOSGOOD S A, BARLOW A D, YATES P J, et al. A pilot study assessing the feasibility of a short period of normothermic preservation in an experimental model of non heart beating donor kidneys[J]. *J Surg Res*, 2011, 171(1): 283-290.
- [48] HARPER S, HOSGOOD S, KAY M, et al. Leucocyte depletion improves renal function during reperfusion using an experimental isolated haemoperfused organ preservation system[J]. *Br J Surg*, 2006, 93(5): 623-629.
- [49] YANG B, HOSGOOD S A, HARPER S J F, et al. Leucocyte depletion improves renal function in porcine kidney hemoreperfusion through reduction of myeloperoxidase + cells, caspase-3, IL-1 β , and tubular apoptosis[J]. *J Surg Res*, 2010, 164(2): e315-e324.
- [50] JOCHMANS I, AKHTAR M Z, NASRALLA D, et al. Past, present, and future of dynamic kidney and liver preservation and resuscitation[J]. *Am J Transplant*, 2016, 16(9): 2545-2555.
- [51] ADAMS T D, PATEL M, HOSGOOD S A, et al. Lowering perfusate temperature from 37°C to 32°C diminishes function in a porcine model of ex vivo kidney perfusion[J]. *Transplant Direct*, 2017, 3(3): e140.
- [52] BHATTACHARJEE R N, RUTHIRAKANTHAN A, SUN Q Z, et al. Subnormothermic oxygenated perfusion optimally preserves donor kidneys ex vivo[J]. *Kidney Int Rep*, 2019, 4(9): 1323-1333.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 何龙, 张艺舰, 杨宏伟. 肾移植器官保存研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 1-6.

Cite this article as: HE L, ZHANG Y J, YANG H W. Advances in organ preservation during kidney transplantation[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(18): 1-6.