

中国移植器官保护专家共识(2016 版)

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

Chinese expert consensus on the organ protection of transplantation (2016 edition) Chinese College of Transplant Doctors, Division of Organ Transplantation, Branch of Surgery, Chinese Medical Association, China Liver Transplant Registry Scientific Committee

Corresponding author: Zheng Shusen, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, First Affiliated Hospital, Zhejiang University of Medicine, Key Laboratory of Combined Multi-Organ Transplantation of National Health and Family Planning Commission, Key Laboratory of Organ Transplantation of Zhejiang Province, Hangzhou 310003, China, Email: zysz@zju.edu.cn

【Key words】 Organ transplantation; Organ preservation; Machine perfusion; Preservation solution; Expert consensus

Fund program: National High-tech R&D Program of China (863 Program for Young Scientist) (2015AA020923); National Natural Science Foundation of China (815704025, 81470891)

【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: 国家 863 青年科学家项目(2015AA020923); 国家自然科学基金(815704025、81470891)

1 前言

器官移植是目前治疗终末期器官衰竭最为有效的手段。有研究结果显示:供器官获取、保存及移植后缺血再灌注损伤是影响移植预后的重要因素^[1]。自 20 世纪中期起,各研究中心不断研发、改进器官保存液,如 Collins 液、UW (the University of Wisconsin) 液、HTK (histidine-tryptophan-ketoglutarate) 液等相继问世,促进了基于器官保存液的静态冷保存 (static cold storage, SCS) 技术的迅速发展,使器官保存进一步摆脱了时间及地域限制,器官保护技术进入崭新的纪元,极大地推动了器官移植事业的进步^[2]。SCS 技术仍是现在器官保护最常用的技术,为全球多数器官移植中心广泛使用。目前,公民逝世后器官捐献移植已成为我国器官移植供器官的主要来源。然而捐献器官本身以及较长时间的热缺血、冷缺血时间,导致缺血再灌注损伤更为严重,显著影响移植预后。因此,如何改善供器官质量尤为重要^[3]。近来,新兴的机械灌注 (machine perfusion, MP) 技术再次应用于器官保存与修复,但 MP 受压力、灌注速度、氧合情况等参数综合影响,其广泛应用还需大量多中心临床试验验证^[4]。

目前,国内外各移植中心对不同器官保护的流程标准不一,器官保护技术的应用缺乏统一的规范、指南。在国家卫生和计划生育委员会支持下,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相关专家,基于国内外移植器官保护的基础与临床实践,制订了《中国移植器官保护专家共识(2016 版)》,重点介绍肝脏、肾脏、胰腺、小肠、心脏、肺脏器官保护相关技术及方法共识,旨在更规范、有效、安全地指导器官移植工作的开展。

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,推荐意见强度等级主要参考 GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) 系统^[5-6]。见表 1,2。

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,推荐意见强度等级主要参考 GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) 系统^[5-6]。见表 1,2。

表 1 循证医学证据分级

证据级别	定义
I	同质随机对照试验 (RCT) 的系统评价 单个 RCT (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 RCT, 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

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

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.07.001
通信作者:郑树森,310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰外科 卫生和计划生育委员会多器官联合移植研究重点实验室 浙江省器官移植重点实验室,Email:zyzs@zju.edu.cn

2 腹部器官获取与供器官保护

热缺血损伤与供器官质量密切相关,而热缺血时间是衡量热缺血损伤最直接的标志。热缺血时间延长会继发术后移植物失功和肝移植后胆道狭窄等并发症,故器官获取时须尽量减少热缺血时间^[7]。目前热缺血时间普遍定义为从功能性热缺血[收缩压持续(至少 2 min) <50 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或血红蛋白氧饱和度低于 70%]开始直至冷保存液开始灌注^[8-9]。各个器官对热缺血时间耐受程度略有不同,一般认为供肝 <30 min,供肾 <60 min^[10-11]。

腹部供器官获取一般采用基于原位冷灌注的快速腹部器官获取技术,特点是降温迅速可靠,主要步骤为在器官表面冷却的同时行主动脉插管,后采用 2~4℃ 保存液进行器官灌注,小肠获取保存时需行血管和肠管双重灌注。各器官灌注技术具有一定差异,如肝脏获取时需门静脉和主动脉灌注。器官获取后将其置入盛有冷保存液的无菌袋中,由器官转运箱转运。器官获取过程宜迅速,尽量缩短热缺血时间,必要时保存液内加入肝素、地塞米松以及抗生素等^[12]。此外,获取及修整器官时,操作需轻柔细致避免机械损伤,供肝处理时要注意保护胆管血供,对胆总管周围组织不宜游离过多避免术后胆道缺血性损伤等并发症发生^[13]。对于心脏死亡捐献(donation after cardiac death, DCD)及脑死亡捐献(donation after brain death, DBD),此类器官获取涉及供者生命支持系统,部分中心采用在体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)支持可改善移植预后^[12]。其后器官获取的方法与前述类似,但更强调抗凝,灌注液须预冷,可加入肝素和纤维蛋白溶解剂如链激酶、重组组织型纤维蛋白酶原激活剂^[14]。

2.1 肝脏保存修复

供肝质量的优劣直接关系受者移植手术的成功率及预后。目前一般通过供者年龄、体重、肝脏酶学指标、胆红素水平、肝脏影像学检查、血清钠、血清 Cr、ICU 停留时间、冷热缺血时间及病理学检查如脂肪变性等参数综合评价供肝质量^[15]。

供肝的保存效果直接影响供肝质量。目前有 SCS 和 MP 两种方式应用于肝脏获取后保存及修复。SCS 是目前肝脏保存应用最广泛的方法,UW 液和 HTK 液是目前国际上应用最广泛的冷保存液,两种溶液对于供肝短时间保存效果相当^[16]。其他保存液如 Institute Georges Lopez-1 (IGL-1) 液、Leeds solution (LS) 液、Polysol 液和 Celsior 液等虽各有优

点,但临床效果有待进一步评价^[17-18]。理论上 UW 液可保存供肝 20~24 h,但 SCS 过程中存在冷保存损伤,过长冷保存即冷缺血时间延长可以引起胆道并发症、移植物失去功能甚至受者死亡。理想供肝冷保存时间不超过 8 h,临床实践中供肝的保存时限一般不超过 12~15 h^[11,19]。MP 是新兴的供肝保存与修复技术,不同于 SCS,其通过器官固有血管系统插管予以连续动态灌注输送养分供给,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。根据灌注过程中维持温度不同,可以分为低温机械灌注(hypothermic machine perfusion, HMP)、亚低温机械灌注(subnormothermic machine perfusion, SMP)和常温机械灌注(normothermic machine perfusion, NMP),其各自维持的温度为 4~6℃、20℃、32~37℃^[20-22]。根据是否携氧可分为携氧灌注系统与非携氧灌注系统。目前低温非携氧机械灌注有 Lifeport 肝脏修复系统(Organ Recovery Systems, Zaventem, 比利时),常温携氧机械灌注有 OrganOx(OrganOx Ltd., Oxford, 英国)系统及多功能机械灌注 Liver Assist 系统(Organ Assist BV, Groningen, 荷兰),多处于前临床阶段,国内相关设备尚处于研发阶段^[23]。国外已有基于 ECOPS 设备(Organ Assist)的低温携氧灌注系统(hypothermic oxygenated perfusion, HOPE)临床肝移植应用报道,证实其对 DCD 供肝有保护作用;I 期临床试验证实常温机械灌注能有效改善肝移植术后 7 d 肝功能^[20,22]。MP 为供肝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,MP 将具有重要的临床应用前景^[20]。腹部器官获取及肝脏保存修复推荐共识意见见表 3。

2.2 肾脏保存修复

目前,临床常用的移植肾保存方式有 SCS 和 HMP,两种保存方式各有利弊,其器官保存效果方面也有争论^[24-25]。最先尝试使用 HMP 是在 20 世纪 60 年代,之后由于 UW 液的出现,加之对 HMP 优势存在争议,HMP 在肾移植应用研究陷入低谷^[26]。然而,随着器官短缺成为移植医学亟待解决的首要问题,边缘供肾包括 DCD 与扩大标准供者(expanded criteria donor, ECD)供肾逐渐应用于临床,与脑死亡捐赠供肾比较,其术后并发症发生率增高,功能恢复较差,移植肾长期生存率较低^[27]。因此,常规冷保存已不能满足边缘供肾质量修复的需求,移植肾机械灌注再次成为研究热点。目前,HMP 在边缘供肾

的有效性已得到初步证实^[28-29]。近年来, NMP 出现可能为边缘供肾的修复和保存提供新的途径, 与 SCS 比较, 术后受者移植肾功能延迟恢复 (delayed graft function, DGF) 发生率明显降低, 提示其在改善热缺血损伤和抗氧化反应方面有一定价值^[30]。

表 3 腹部器官获取及肝脏保存修复推荐共识意见

序号	建议	证据级别	推荐强度
1	腹部器官获取时多采用基于原位体内灌洗的快速腹部器官获取技术	II	强
2	器官获取时应轻柔操作, 避免机械损伤, 供肝获取时应注意保护胆管血供	II	强
3	热缺血时间与供器官损伤密切相关, 供肝热缺血时间一般不超过 30 min	II	强
4	目前供肝保存以静态冷保存技术应用为主	II	强
5	冷保存损伤影响供肝质量, 临床实践中供肝冷缺血时间一般不超过 12~15 h	II	强
6	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
7	机械灌注对边缘供肝保存与修复有重要价值, 尚需进一步临床验证	III	强
8	机械灌注可实现保存修复及转运过程中动态监测与评价供肝质量	III	强

应用专用器官保存液, 在 2~4℃ 的容器中进行静态冷保存是目前移植肾保存的主要方法^[31-32]。理论上, UW 液可保存肾脏 72 h, 由于 DGF 发生率和冷缺血时间直接相关, 在准备充分的条件下, 尽量减少冷缺血时间可提高移植术后疗效^[12,33]。

目前, 移植肾冷保存液主要包括 UW 液、HTK 液和 HCA (hypertonic citrate adenine) 液。对于长时间的肾脏保存, UW 液与 HTK 液的保存效果存在争议, 有研究结果认为: UW 液优于 HTK 液, 也有文献认为两者保存效果相近^[34-36]。HCA 液具有配置简单、价格便宜等特点, 可安全保存肾脏 24 h, 而其更新换代产品 HCA-2 保存液可保存肾脏 48 h^[37]。

肾脏 HMP 主要包括: Lifeport 肾脏修复系统、脉冲式灌注泵系统 (RM3, Waters Medical Systems, Minneapolis, MN, 美国) 和 Kidney Assist 设备 (Organ Assist BV, Groningen, 荷兰)。自 HMP 问世以来, 肾脏保存方式的选择一直是争论焦点^[38-40]。理论上, HMP 具有保持血管通畅、提供部分能量和氧气、清除代谢废物等优势^[26]。大量基础与临床研究结果显示: HMP 可显著降低肾移植术后 DGF 的发生, 减少受者住院费用并减轻医疗痛苦与负担, 然而 DGF 的发生与受者长期生存时间无直接相关。目前, 尚未有肾脏携氧 HMP 的临床报道。

肾脏低温机械灌注液主要为 KPS-1 (kidney preservation solution-1, 即 UW-G) 液和 HTK 液。KPS-1 液为国际公认的规范且标准的肾脏机械灌注液, 在国内也得到广泛使用^[41]。灌注压、流量、阻力指数和温度是肾脏低温机械灌注系统主要参数, 可作为评价供肾质量的部分依据。Lifeport 低温机械灌注中, 高阻力指数为肾脏质量低的独立危险因素, 单肾灌注压为 30~50 mmHg 的情况下, 灌注流量应至少大于 40 mL/min; 高灌注压较低灌注压有可能对肾脏产生灌注损伤。有研究结果表明: 肾脏平均流量大于 156 mL/min, 阻力系数小于 0.27 mmHg/(mL·min) 时 (按 100 g 肾脏质量计算) 可能提示移植肾术后无 DGF 的发生。但是, 不能单纯依据这些参数决定供肾的使用或废弃, 应结合临床综合考虑^[42-43]。尽管 HMP 修复移植肾脏机制尚未完全明晰, 但诸多研究结果证实: 在灌注充分的情况下 (流量、阻力指数符合标准, 灌注参数稳定), 尽量减少冷缺血时间及灌注压力对移植肾术后功能恢复有积极作用^[44-45]。肾脏保存修复推荐共识意见见表 4。

表 4 肾脏保存修复推荐共识意见

序号	建议	证据级别	推荐强度
9	在无血压情况下, 热缺血时间 > 20 min 则肾移植效果较差, 供肾可接受热缺血时间一般不超过 60 min	II	强
10	过长保存时间可增加肾移植术后并发症发生率, 肾脏冷保存时间一般不超过 24 h	III	强
11	UW 液被认为是移植肾的“标准保存液”; HCA 液亦具有良好的供肾保存效果	II	强
12	低温机械灌注的应用可降低移植术后 DGF 的发生率, 但肾脏原发性无功能发生率和长期评价指标未见明显改善	II	强
13	正常成人供肾, 当灌注压为 30 mmHg 时, 阻力系数小于 0.28 mmHg/(mL·min) 且流量大于 100 mL/min 供肾, 临床可使用; 阻力系数大于 0.5 mmHg/(mL·min) 且流量小于 60 mL/min 供肾, DGF 发生率增加, 临床使用需谨慎	III	强

注: 1 mmHg = 0.133 kPa

2.3 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 型糖尿病患者^[46-47]。胰腺对热缺血极为敏感, 热缺血时间与移植后并发症呈正相关, 当热缺血时间超过 30 min, 胰腺功能显著减低^[48]。故获取时尽量减少胰腺热缺血时间, 做到迅速、细致游离, 控制近远端腹主动脉和肾动脉后行插管进行在体低温、低压原位灌注^[49-50]。胰腺获取后保存主要采用 4℃ 左右 SCS^[51-52]。其冷缺血时间应短于 12 h 以

保证胰腺功能^[53-54]。器官保存液的选择种类较多,目前应用较多的是 UW 液和 HTK 液^[55-59]。有研究结果发现:HTK 液可能导致胰腺细胞水肿,且与移植后早期胰腺失去功能和移植后胰腺炎相关;保存液目前首选 UW 液,经 UW 液保存胰腺可在术后具有较好的胰岛素分泌功能^[60-62]。有学者采用双层法或吹入法以提高保存液携氧能力,结果表明其可改善离体胰腺功能^[63-64]。

体外胰腺 MP 保存与修复仍处于前临床阶段。与肝、肾脏相比,胰腺更易于受到灌流液的压力损伤^[65]。随着胰腺 MP 技术的研发改进,其灌流效果将逐步改善。有研究结果表明:采用低温、低流量与压力(灌注流量保持 20~30 mL/min 左右)进行灌注并取得较好的效果^[66]。NMP 能更好保持体外器官的活力,但是其代谢与耗氧大大高于低温灌注,对灌流液的压力与携氧能力要求较高,仍有待进一步研究^[67]。在胰腺体外灌注过程中,应动态监测血管阻力和相关生化指标来评价离体胰腺功能^[68]。低温下机械灌注胰腺最长保存时间可延长到 24 h 以上^[68-69]。胰腺机械灌注的灌流液的选择目前尚缺乏相应的对比研究报道,研究者多采用通用的静态冷保存液或者血液制品进行灌注,专用机械灌注液有待于进一步的研发^[68]。

胰岛移植研究结果表明:胰岛应在 UW 液中低温 4℃ 保存^[70]。有学者认为:分离胰岛时使用含氧的氟化物均可显著增加胰岛获取量,获得更好的组织功能,但依然存在争议,有待更多的研究验证^[51,65]。胰腺保存修复推荐共识意见见表 5。

表 5 胰腺保存修复推荐共识意见

序号	建议	证据级别	推荐强度
14	移植胰腺多采用静态冷保存,冷缺血时间一般不超过 12 h,保存液目前多选用 UW 液	Ⅲ	强
15	机械灌注对改善胰腺功能具有一定价值,体外机械灌注保护胰腺目前处于前临床阶段	Ⅳ	弱
16	胰岛移植中胰岛多在 UW 液中低温 4℃ 保存	Ⅲ	强

2.4 小肠保存修复

小肠移植在欧美发达国家已经成为治疗肠衰竭最有效的方法^[71]。小肠对缺血损伤尤为敏感^[72]。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免疫原性,可加重急慢性排斥反应^[73-74]。供器官保护在小肠移植中尤其重要。

目前低温灌洗及 SCS 是小肠获取及转运中减

少小肠损伤的最重要手段^[75]。与其他实质性器官不同,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。小肠获取时第 1 次血管灌洗是有益的,不推荐保存结束前第 2 次血管灌洗^[76]。在供肠获取时应尽量缩短热缺血时间,最长一般不超过 60 min^[77]。

在血管灌洗液及保存液的选择上,目前 UW 液应用最广泛^[78]。近来 HTK 液的使用日益增多^[79]。HTK 液与 UW 液相比早期生存率、肠道功能、并发症发生率无明显差异^[80]。HTK 液较 UW 液廉价,并且黏度低,更利于微血管的灌洗^[81]。有研究结果发现:HTK 液、Celsior 液和 Polysol 液保存的小肠,在能量代谢及病理上与 UW 液相比具有一定优势^[82]。但目前何种保存液更利于小肠保存仍未有定论。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^[83]。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^[84]。

体外 MP 在小肠移植领域目前仍处于前临床阶段。1979 年 Toledo-Pereyra 和 Najarian^[85]首次报道了离体搏动血管灌注应用于小肠保存。2003 年 Zhu 等^[86]开展了首例低温氧合肠腔 MP,发现与 SCS 比较能更好地保存小肠。2015 年耶鲁大学报道了一项新型的小肠保存装置(intestinal preservation unit, IPU),首次采用了血管与肠腔双腔灌注,使供肠病理学表现得到进一步改善^[87]。小肠保存修复推荐共识意见见表 6。

表 6 小肠保存修复推荐共识意见

序号	建议	证据级别	推荐强度
17	冷保存前应常规进行血管和肠管(低压)灌洗	Ⅱ	强
18	静态冷保存是小肠保存最常用的方法,小肠冷保存时间一般不超过 6~9 h	Ⅱ	强
19	UW 液和 HTK 液是灌洗及静态冷保存应用最广泛的保存液	Ⅱ	强
20	体外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

3 胸部器官获取与供器官保护

3.1 心脏保存修复

目前心脏移植供者主要选择 DBD 供者和心脑死亡供者(donation after brain death plus cardiac death, DBCD)(中国Ⅲ类),单纯的 DCD 心脏供者多局限于动物实验阶段和个别临床报道。供心获取过程对供心质量影响密切相关,供者在确认为脑死亡或心脑死亡后,选择正中切口,劈开胸骨,剪开心包,阻断升主动脉后主动脉根部加压灌注 4~8℃ 心肌

保存液 1 000 mL,表面置冰屑使心脏快速降温,同时迅速剪开右上肺静脉和下腔静脉,心脏减容减压,然后依次切断肺静脉、上下腔静脉、主肺动脉和主动脉,灌注压维持于 50 ~ 70 mmHg 水平。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后分别使用。有研究结果发现供心质量与冷缺血时间相关,冷缺血时间一般不超过 6 h^[88]。循环稳定的 DCD 或 DBCD 供心热缺血相对可控,理论上热缺血时间可忽略。DCD 供心热缺血时限尚无定论。

离体供心保存与修复技术有 SCS、HMP 和 NMP 保存 3 种。SCS 在供心保存中应用广泛,离体心脏浸泡于含 4 ℃ 保存液的容器中,在低温条件下保存并转运^[88]。HMP 保存与修复为应用机械将心肌保护液以微流量灌注冠脉系统,为心肌组织供应代谢所需营养物质,带走代谢产物,给心肌提供充足的氧供,有效地保护冠状血管内皮细胞,并使心脏均匀降温。目前有研究结果表明:肝肾移植应用机械灌注保存能提高供者器官的质量和延长保存时间。但是 Brant 等^[89]的研究结果表明: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持续机械灌注,对供心的保存效果与 Celsior 液 0 ~ 4 ℃ SCS 类似。此外长时间低温灌注引起的心肌组织水肿问题限制了该方法在临床中的应用。NMP 是一种接近生理状态的保存方法,使离体供心保存时间可达到 12 h^[90]。目前,进入临床试验的常温不停跳 MP 系统有美国的 The Organ Care System 和 LifeCradle System。但最新一项前瞻性随机对照试验比较了常温不停跳灌注系统和传统低温保存技术,发现在术后 30 d 两组受者存活和移植物功能比较,差异无统计学意义^[91]。因此,常温不停跳灌注保存系统还需要进一步的研究和评估。

虽然国内外的供心保存液层出不穷,但应用最普遍的还是 UW 液、HTK 液以及 Celsior 液 3 种保护液。UW 液含高钾,目前临床应用广泛,组织水肿发生率在机械灌注中较 Celsior 液低,但可导致心脏血管收缩;HTK 液的特点是低钠低钙微高钾,富含的组氨酸具有较强大的缓冲能力,当长时间保存供心时,HTK 液对防止心肌细胞水肿效果更好;Celsior 液兼具 UW 液的渗透功效和 HTK 液的缓冲能力,长时间保存供心易导致心肌水肿。目前尚无一种心肌保存液有绝对的优势^[92-96]。近来出现的心肌保存液或改良保存液,如细胞外保存液 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^[3,97-98]。心脏保存修复推荐共识意见见表 7。

表 7 心脏保存修复推荐共识意见

序号	建议	证据级别	推荐强度
21	供心移植多采用 DBD 供者或 DBCD 供者	I	强
22	离体供心保存最多采用静态冷保存,临床保存时限一般不超过 6 h	II	强
23	机械灌注与常温不停跳灌注对供心保护有一定价值,其疗效有待进一步评估	I	弱
24	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:DBD:脑死亡捐献;DBCD:心脑死亡捐献

3.2 肺保存修复

肺移植作为治疗终末期肺部疾病的唯一有效手段,虽其技术已趋于成熟,但相比其他实体器官移植,临床疗效仍不理想。供肺的获取和保存直接影响供肺的质量,从而关系着移植成败,多种因素导致供肺利用率仅为供肾的 20%^[99]。近年来,随着肺移植需求日益增加,且随着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^[100-102]。

严格的供肺质量评估有助于提高移植成功率,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:年龄、胸部影像、动脉血气分析、支气管镜检查、病原学及供肺切取后的直视检查,同时予以供者各系统的支持措施^[103]。此外,供者死亡原因直接影响移植预后,其中以心脏外伤死亡获取供肺预后最差^[102]。

满意的供肺获取直接影响供肺质量。在供肺获取过程中尽量缩短热缺血时间,目前认为安全时间在 35 min 内,如果心死亡供肺,在心跳完全停止后的 10 ~ 20 min 之内应该开始灌注^[100,104]。合理的流程和熟练的技术尤其重要,在判定供者死亡后,可快速实施机械通气、胸外按压、胸腔内灌注降温等措施帮助缩短热缺血时间,可同时进行支气管镜检查,进一步评估供者^[100,104]。

充分的肺保护液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,肺动脉的灌注压力 10 ~ 15 mmHg,灌注量 60 mL/kg,若肺静脉逆行灌注,每根肺静脉灌注量 250 mL,灌注液温度 4 ~ 8 ℃,6 h 后予以再次灌注^[103]。灌注时予以呼吸机供肺通气,FiO₂ 50%,PEEP 5 cmH₂O

(1 cmH₂O = 0.098 kPa), 压力 < 20 cmH₂O, 潮气量 10 mL/kg, 供肺离体保存时需维持约 50% 的肺充气膨胀状态^[103, 105]。

供肺冷缺血时间影响预后, 目前认为相对安全的冷缺血时间不超过 10 h, 个别情况可以延长至 12 h, 甚至更久^[106-107]。供肺离体时, 推荐保存温度 4~8℃。

SCS 技术作为目前广泛应用的离体肺保存技术, 多种保存液已经取得较满意的效果, 可分为细胞内液型(如 Collins 液、UW 液)和细胞外液型(R-LPD 液、Perfadex 液、Celsior 液、EP-TU 液等)保存液^[107-109]。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, 延长冷缺血时间, 有更佳的 PO₂/FiO₂ 值、更短的机械通气时间及术后 ICU 入住时间, 故目前首选细胞外液型供肺保存液, 其中最常用的为 Perfadex 液^[103, 106, 109]。

供肺离体 MP 已开始应用于临床。该技术能修复、改善供肺质量、扩大边缘供者, 已显示出其广阔的应用前景。目前主要为离体常温、不含红细胞的肺灌注保存修复技术, 较有代表性的有 EVLP(ex vivo lung perfusion)、OCS Lung(organ care system lung)、NRP(normothermic regional perfusion)技术。有研究结果表明: 可以使高风险的供肺取得与理想供肺同样的效果, 但仍需大样本多中心的临床数据进一步证实^[110-113]。此外, 低温、含红细胞等其他的肺保存修复技术亦有待进一步的基础及临床研究验证。肺保存修复推荐共识意见见表 8。

表 8 肺保存修复推荐共识意见

序号	建议	证据级别	推荐强度
25	供肺获取前应对供者进行包括年龄、胸部影像学、动脉血气、支气管镜、病原学及获取后直视检查等供肺质量评估	Ⅲ	强
26	供肺获取时, 一般热缺血时间不超过 35 min, 其中心死亡供者的热缺血时间不超过 20 min; 肺动脉灌注压力 10~15 mmHg, 灌注量 60 mL/kg, 每根肺静脉逆行灌注 250 mL; 灌注液温度 4~8℃; 获取时呼吸机 FiO ₂ 50%, PEEP 5 cmH ₂ O, 压力小于 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
27	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)。其冷缺血时间一般不超过 10~12 h	Ⅲ	强
28	离体机械灌注技术具有修复供者、改善供者功能, 扩大边缘供者的功能, 延长供肺冷缺血时间, 推荐在有条件的中心开展	Ⅳ	强

注: 1 mmHg = 0.133 kPa; 1 cmH₂O = 0.098 kPa; FiO₂: 吸氧浓度; PEEP: 呼气末正压通气

《中国移植器官保护专家共识(2016 版)》编审委员会成员名单

组长: 郑树森

副组长: 叶启发

成员(按姓氏汉语拼音排序):

陈实 陈静瑜 陈孝平 丁义涛 杜国盛 范晓礼
傅志仁 郭华 耿磊 高峰 韩威力 何晓顺
霍枫 贺强 景鸿恩 李建辉 李启勇 李幼生
李玉民 李宁 卢实春 吕国悦 吕毅 刘永锋
刘振文 门同义 彭承宏 彭贵主 秦运升 齐海智
沈岩 沈中阳 石炳毅 时军 宋朋红 孙军辉
孙玉岭 屠振华 王伟林 王彦峰 王正昕 温浩
吴健 吴建永 吴李鸣 吴应盛 吴忠均 夏强
夏伟良 谢海洋 徐骁 薛武军 严盛 严律南
杨扬 杨富春 杨广顺 杨家印 叶启发 叶少军
俞军 张峰 张珉 张水军 张毅 章茫里
臧运金 赵海格 赵闻雨 郑树森 周琳 周俭
朱继业 朱有华 朱志军 曾宪鹏

执笔: 李建辉 徐骁 谢海洋 王彦峰 范晓礼 贾俊君
曾宪鹏 赵海格 泮辉 徐鸿飞 彭一帆 俞浩
周燕飞 屠振华 陈俊杰

参考文献

- [1] Matsuno N, Uchida K, Furukawa H. Impact of machine perfusion preservation of liver grafts from donation after cardiac death [J]. Transplant Proc, 2014, 46 (4): 1099-1103. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.11.135.
- [2] Collins GM, Bravo-Shugartman M, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage [J]. Lancet, 1969, 2(7632): 1219-1222.
- [3] Lowalekar SK, Cao H, Lu XG, et al. Sub-normothermic preservation of donor hearts for transplantation using a novel solution, Somah: a comparative pre-clinical study [J]. J Heart Lung Transplant, 2014, 33 (9): 963-970. DOI: 10.1016/j.healun.2014.05.006.
- [4] Jia JJ, Li JH, Jiang L, et al. Liver protection strategies in liver transplantation [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2015, 14(1): 34-42.
- [5] Schünemann HJ, Schünemann AH, Oxman AD, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies [J]. BMJ, 2008, 336 (7653): 1106-1110. DOI: 10.1136/bmj.39500.677199.AE.
- [6] 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.
- [7] Taner CB, Bulatao IG, Willingham DL, et al. Events in procurement as risk factors for ischemic cholangiopathy in liver transplantation using donation after cardiac death donors [J]. Liver Transpl, 2012, 18(1): 100-111. DOI: 10.1002/lt.22404.
- [8] Ho KJ, Owens CD, Johnson SR, et al. Donor postextubation hypotension and age correlate with outcome after donation after cardiac death transplantation [J]. Transplantation, 2008, 85 (11): 1588-1594. DOI: 10.1097/TP.0b013e318170b6bb.
- [9] 庄莉, 屠振华, 章琳, 等. 肝肾联合移植 26 例的临床疗效分析 [J]. 中华器官移植杂志, 2013, 34 (6): 333-337. DOI: 10.

- 3760/cma. j. issn. 0254-1785. 2013. 06. 003.
- [10] de Vera ME, Lopez-Solis R, Dvorchik I, et al. Liver transplantation using donation after cardiac death donors: long-term follow-up from a single center[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(4): 773-781. DOI: 10. 1111/j. 1600-6143. 2009. 02560. x.
 - [11] 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.
 - [12] Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, et al. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(9): 2004-2011. DOI: 10. 1111/j. 1600-6143. 2009. 02739. x.
 - [13] Kubal C, Mangus R, Fridell J, et al. Optimization of Perioperative Conditions to Prevent Ischemic Cholangiopathy in Donation After Circulatory Death Donor Liver Transplantation[J]. *Transplantation*, 2016, DOI: 10. 1097/TP. 0000000000001204.
 - [14] Hashimoto K, Eghtesad B, Gunasekaran G, et al. Use of tissue plasminogen activator in liver transplantation from donation after cardiac death donors[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(12): 2665-2672. DOI: 10. 1111/j. 1600-6143. 2010. 03337. x.
 - [15] Xia W, Ke Q, Wang Y, et al. Donation after cardiac death liver transplantation: Graft quality evaluation based on pretransplant liver biopsy[J]. *Liver Transpl*, 2015, 21(6): 838-846. DOI: 10. 1002/lt. 24123.
 - [16] Pokorny H, Rasoul-Rockenschaub S, Langer F, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate solution for organ preservation in human liver transplantation—a prospective multi-centre observation study[J]. *Transpl Int*, 2004, 17(5): 256-260. DOI: 10. 1007/s00147-004-0709-4.
 - [17] 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.
 - [18] 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): e375-383. DOI: 10. 1016/j. jss. 2010. 12. 040.
 - [19] 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.
 - [20] Dutkowski P, Schlegel A, de Oliveira M, et al. HOPE for human liver grafts obtained from donors after cardiac death[J]. *J Hepatol*, 2014, 60(4): 765-772. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2013. 11. 023.
 - [21] Bruinsma BG, Yeh H, Ozer S, et al. Subnormothermic machine perfusion for ex vivo preservation and recovery of the human liver for transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(6): 1400-1409. DOI: 10. 1111/ajt. 12727.
 - [22] 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. DOI: 10. 1111/ajt. 13708.
 - [23] 贾俊君, 李建辉, 姜珊, 等. 肝移植供肝保存新途径: 机械灌注[J]. *中华移植杂志*, 2014, 8(3): 44-48. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1647-3903. 2014. 03. 009.
 - [24] Moers C, Smits JM, Maathuis MH, 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.
 - [25] Watson CJ, Wells AC, Roberts RJ, et al. Cold machine perfusion versus static cold storage of kidneys donated after cardiac death: a UK multicenter randomized controlled trial[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(9): 1991-1999. DOI: 10. 1111/j. 1600-6143. 2010. 03165. x.
 - [26] Belzer FO, Ashby BS, Dunphy JE. 24-hour and 72-hour preservation of canine kidneys[J]. *Lancet*, 1967, 2(7515): 536-538.
 - [27] Locke JE, Segev DL, Warren DS, et al. Outcomes of kidneys from donors after cardiac death: implications for allocation and preservation[J]. *Am J Transplant*, 2007, 7(7): 1797-1807. DOI: 10. 1111/j. 1600-6143. 2007. 01852. x.
 - [28] 曾宪鹏, 叶启发, 王彦峰, 等. 低温机械灌注与冷保存应用于心脏死亡器官捐赠供肾效果的荟萃分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2015, 36(4): 225-230. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1785. 2015. 04. 008.
 - [29] Jiao B, Liu S, Liu H, et al. Hypothermic machine perfusion reduces delayed graft function and improves one-year graft survival of kidneys from expanded criteria donors: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81826. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0081826.
 - [30] Hosgood SA, Nicholson HF, Nicholson ML. Oxygenated kidney preservation techniques[J]. *Transplantation*, 2012, 93(5): 455-459. DOI: 10. 1097/TP. 0b013e3182412b34.
 - [31] Ploeg RJ, van Bockel JH, Langendijk PT, et al. Effect of preservation solution on results of cadaveric kidney transplantation. The European Multicentre Study Group[J]. *Lancet*, 1992, 340(8812): 129-137.
 - [32] Suntharalingam C, Sharples L, Dudley C, et al. Time to cardiac death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential organ donors[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(9): 2157-2165. DOI: 10. 1111/j. 1600-6143. 2009. 02758. x.
 - [33] Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, et al. Report of a National Conference on Donation after cardiac death[J]. *Am J Transplant*, 2006, 6(2): 281-291. DOI: 10. 1111/j. 1600-6143. 2005. 01194. x.
 - [34] Roels L, Coosemans W, Donck J, et al. Inferior outcome of cadaveric kidneys preserved for more than 24 hr in histidine-tryptophan-ketoglutarate solution. Leuven Collaborative Group for Transplantation[J]. *Transplantation*, 1998, 66(12): 1660-1664.
 - [35] de Boer J, De Meester J, Smits JM, et al. Eurotransplant randomized multicenter kidney graft preservation study comparing HTK with UW and Euro-Collins[J]. *Transpl Int*, 1999, 12(6): 447-453. DOI: 10. 1111/j. 1432-2277. 1999. tb00773. x.
 - [36] Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage[J]. *Transplantation*, 1988, 45(4): 673-676.
 - [37] Sui M, Zhang L, Yang J, 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.
 - [38] Halloran P, Aprile M. A randomized prospective trial of cold storage versus pulsatile perfusion for cadaver kidney preservation[J]. *Transplantation*, 1987, 43(6): 827-832.
 - [39] Rosenthal JT, Herman JB, Taylor RJ, et al. Comparison of pulsatile machine perfusion with cold storage for cadaver kidney preservation[J]. *Transplantation*, 1984, 37(4): 425-426.
 - [40] Jaffers GJ, Banowsky LH. The absence of a deleterious effect of mechanical kidney preservation in the era of cyclosporine[J]. *Transplantation*, 1989, 47(4): 734-736.
 - [41] Polyak MM, Arrington BO, Stubenbord WT, et al. The influence of pulsatile preservation on renal transplantation in the 1990s[J]. *Transplantation*, 2000, 69(2): 249-258.
 - [42] 钟自彪, 叶启发, 范林, 等. 应用机械灌注保存心脏死亡器官捐献供肾的效果分析[J/CD]. *中华移植杂志: 电子版*, 2013, (1): 1-5. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1647-3903. 2013. 01. 001.

- [43] Nyberg SL, Baskin-Bey ES, Kremers W, et al. Improving the prediction of donor kidney quality: deceased donor score and resistive indices[J]. *Transplantation*, 2005, 80(7): 925-929.
- [44] Vaziri N, Thuillier R, Favreau FD, et al. Analysis of machine perfusion benefits in kidney grafts: a preclinical study[J]. *J Transl Med*, 2011, 9:15. DOI:10.1186/1479-5876-9-15.
- [45] Irish WD, Katz E. Cold machine perfusion or static cold storage of kidneys: why the debate continues[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(9): 1955-1956. DOI:10.1111/j.1600-6143.2010.03217.x.
- [46] Kerr HR, Hatipoglu B, Krishnamurthi V. Pancreas transplant for diabetes mellitus[J]. *Cleve Clin J Med*, 2015, 82(11): 738-744. DOI:10.3949/ccjm.82a.14090.
- [47] Orlando G, Stratta RJ, Light J. Pancreas transplantation for type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2011, 16(1): 110-115. DOI:10.1097/MOT.0b013e3283424df.
- [48] Tanioka Y, Hering BJ, Sutherland DE, et al. Effect of pancreatic warm ischemia on islet yield and viability in dogs[J]. *Transplantation*, 1997, 64(12): 1637-1641.
- [49] Fridell JA, Powelson JA, Kubal CA, et al. Retrieval of the pancreas allograft for whole-organ transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2014, 28(12): 1313-1330. DOI:10.1111/ctr.12459.
- [50] Taylor MJ, Baicu S, Greene E, et al. Islet isolation from juvenile porcine pancreas after 24-h hypothermic machine perfusion preservation[J]. *Cell Transplant*, 2010, 19(5): 613-628. DOI: 10.3727/096368910X486316.
- [51] Baertschiger RM, Berney T, Morel P. Organ preservation in pancreas and islet transplantation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2008, 13(1): 59-66. DOI:10.1097/MOT.0b013e3282f44a63.
- [52] Squifflet JP, LeDinh H, de Roover A, et al. Pancreas preservation for pancreas and islet transplantation: a minireview[J]. *Transplant Proc*, 2011, 43(9): 3398-3401. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.09.052.
- [53] Vrakas G, Arantes RM, Gerlach U, et al. Solitary pancreas transplantation: a review of the UK experience over a period of 10 yr[J]. *Clin Transplant*, 2015, 29(12): 1195-1202. DOI:10.1111/ctr.12650.
- [54] Alexander M, Krishnan R, Buder B, et al. Impact of hypothermic preservation on tissue yield and viability in pig pancreata[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(6): 1975-1977. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.05.077.
- [55] Fridell JA, Mangus RS, Powelson JA. Organ preservation solutions for whole organ pancreas transplantation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2011, 16(1): 116-122. DOI:10.1097/MOT.0b013e3283424d06.
- [56] Noguchi H, Naziruddin B, Onaca N, et al. Comparison of modified Celsior solution and M-kyoto solution for pancreas preservation in human islet isolation[J]. *Cell Transplant*, 2010, 19(6): 751-758. DOI:10.3727/096368910X508852.
- [57] Schneeberger S, Biehl M, Steurer W, et al. A prospective randomized multicenter trial comparing histidine-tryptophan-ketoglutarate versus University of Wisconsin perfusion solution in clinical pancreas transplantation[J]. *Transpl Int*, 2009, 22(2): 217-224. DOI:10.1111/j.1432-2277.2008.00773.x.
- [58] Paushter DH, Qi M, Danielson KK, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate and University of Wisconsin solution demonstrate equal effectiveness in the preservation of human pancreata intended for islet isolation: a large-scale, single-center experience[J]. *Cell Transplant*, 2013, 22(7): 1113-1121. DOI:10.3727/096368912X657332.
- [59] Becker T, Ringe B, Nyibata M, et al. Pancreas transplantation with histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) solution and University of Wisconsin (UW) solution: is there a difference? [J]. *JOP*, 2007, 8(3): 304-311.
- [60] Potdar S, Malek S, Eghtesad B, et al. Initial experience using histidine-tryptophan-ketoglutarate solution in clinical pancreas transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2004, 18(6): 661-665. DOI:10.1111/j.1399-0012.2004.00262.x.
- [61] Alonso D, Dunn TB, Rigley T, et al. Increased pancreatitis in allografts flushed with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution: a cautionary tale[J]. *Am J Transplant*, 2008, 8(9): 1942-1945. DOI:10.1111/j.1600-6143.2008.02312.x.
- [62] Esmailzadeh M, Fonouni H, Golriz M, et al. Evaluation of the modified HTK solution in pancreas transplantation—An experimental model[J]. *Asian J Surg*, 2016, 39(2): 66-73. DOI:10.1016/j.asjsur.2015.03.017.
- [63] Li X, Zhang J, Sang L, et al. Influence of the two-layer preservation method on human pancreatic islet isolation: a meta-analysis[J]. *Int J Artif Organs*, 2015, 38(3): 117-125. DOI:10.5301/ijao.5000391.
- [64] Scott WE 3rd, Weegman BP, Ferrer-Fabrega J, et al. Pancreas oxygen persufflation increases ATP levels as shown by nuclear magnetic resonance[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(6): 2011-2015. DOI:10.1016/j.transproceed.2010.05.091.
- [65] Iwanaga Y, Sutherland DE, Harmon JV, et al. Pancreas preservation for pancreas and islet transplantation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2008, 13(4): 445-451. DOI: 10.1097/MOT.0b013e328303df04.
- [66] Leese DB, Bingham AW, Poliakova L, et al. Pulsatile pump perfusion of pancreata before human islet cell isolation[J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(4): 1050-1051. DOI: 10.1016/j.transproceed.2004.04.041.
- [67] Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors[J]. *Transpl Int*, 2000, 13(4): 303-310.
- [68] 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.tre.2015.06.002.
- [69] Taylor MJ, Baicu S, Leman B, et al. Twenty-four hour hypothermic machine perfusion preservation of porcine pancreas facilitates processing for islet isolation[J]. *Transplant Proc*, 2008, 40(2): 480-482. DOI:10.1016/j.transproceed.2008.01.004.
- [70] Liu F, Tian W, Yang Y, et al. Optimal method for short-term or long-term islet preservation: comparison of islet culture, cold preservation and cryopreservation[J]. *J Artif Organs*, 2014, 17(4): 337-343. DOI:10.1007/s10047-014-0777-x.
- [71] Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(1 Suppl): 53S-59S. DOI:10.1177/0148607114529446.
- [72] Park PO, Haglund U, Bulkley GB, et al. The sequence of development of intestinal tissue injury after strangulation ischemia and reperfusion[J]. *Surgery*, 1990, 107(5): 574-580.
- [73] Cicalese L, Sileri P, Green M, et al. Bacterial translocation in clinical intestinal transplantation[J]. *Transplantation*, 2001, 71(10): 1414-1417.
- [74] 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.
- [75] Abu-Elmagd K, Fung J, Bueno J, et al. Logistics and technique for procurement of intestinal, pancreatic, and hepatic grafts from the same donor[J]. *Ann Surg*, 2000, 232(5): 680-687.
- [76] Müller AR, Nalesnik M, Platz KP, et al. Evaluation of preserva-

- tion conditions and various solutions for small bowel preservation [J]. *Transplantation*, 1994, 57(5):649-655.
- [77] 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.
- [78] Abu-Elmagd K, Reyes J, Bond G, et al. Clinical intestinal transplantation; a decade of experience at a single center [J]. *Ann Surg*, 2001, 234(3):404-417.
- [79] 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.
- [80] 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.
- [81] 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.
- [82] Wei L, Hata K, Doorschodt BM, et al. Experimental small bowel preservation using Polysol: a new alternative to University of Wisconsin solution, Celsior and histidine-tryptophan-ketoglutarate solution? [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(27):3684-3691. DOI:10.3748/WJG.v13.i27.3684.
- [83] 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.
- [84] 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.
- [85] Toledo-Pereyra LH, Najarian JS. Human small bowel preservation; assessment of viability during storage [J]. *Bol Asoc Med P R*, 1979, 71(9):336-341.
- [86] 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.
- [87] 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.
- [88] Hicks M, Hing A, Gao L, et al. Organ preservation [J]. *Methods Mol Biol*, 2006, 333:331-374. DOI:10.1385/1-59745-049-9:331.
- [89] 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.
- [90] Hassanein WH, Zellos L, Tyrrell TA, et al. Continuous perfusion of donor hearts in the beating state extends preservation time and improves recovery of function [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 116(5):821-830. DOI:10.1016/S0022-5223(98)00452-8.
- [91] 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.
- [92] Cobert ML, Peltz M, West LM, et al. Importance of organ preservation solution composition in reducing myocardial edema during machine perfusion for heart transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(5):1591-1594. DOI:10.1016/j.transproceed.2010.02.073.
- [93] Lee KC, Chang CY, Chuang YC, et al. Combined St. Thomas and histidine-tryptophan-ketoglutarate solutions for myocardial preservation in heart transplantation patients [J]. *Transplant Proc*, 2012, 44(4):886-889. DOI:10.1016/j.transproceed.2011.11.010.
- [94] George TJ, Arnaoutakis GJ, Baumgartner WA, et al. Organ storage with University of Wisconsin solution is associated with improved outcomes after orthotopic heart transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(9):1033-1043. DOI:10.1016/j.healun.2011.05.005.
- [95] Ackemann J, Gross W, Mory M, et al. Celsior versus custodiol; early postischemic recovery after cardioplegia and ischemia at 5 degrees C [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(2):522-529.
- [96] Cannata A, Botta L, Colombo T, et al. Does the cardioplegic solution have an effect on early outcomes following heart transplantation? [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41(4):e48-53. DOI:10.1093/ejcts/ezr321.
- [97] Loganathan S, Radovits T, Hirschberg K, et al. Effects of Custodiol-N, a novel organ preservation solution, on ischemia/reperfusion injury [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139(4):1048-1056. DOI:10.1016/j.jtcvs.2009.09.034.
- [98] Desrois M, Caus T, Belles PM, et al. Limitation of myocardial and endothelial injury of the rat heart graft after preservation with Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMB) solution [J]. *Transpl Int*, 2008, 21(3):276-283. DOI:10.1111/j.1432-2277.2007.00602.x.
- [99] Klein AS, Messersmith EE, Ratner LE, et al. Organ donation and utilization in the United States, 1999-2008 [J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(4 Pt 2):973-986. DOI:10.1111/j.1600-6143.2009.03008.x.
- [100] Sanchez PG, Rouse M, Pratt DL, et al. Lung Donation After Controlled Circulatory Determination of Death: A Review of Current Practices and Outcomes [J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(6):1958-1965. DOI:10.1016/j.transproceed.2015.06.026.
- [101] Levvey BJ, Harkess M, Hopkins P, et al. Excellent clinical outcomes from a national donation-after-determination-of-cardiac-death lung transplant collaborative [J]. *Am J Transplant*, 2012, 12(9):2406-2413. DOI:10.1111/j.1600-6143.2012.04193.x.
- [102] Cypel M, Levvey B, Van Raemdonck D, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Donation After Circulatory Death Registry Report [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(10):1278-1282. DOI:10.1016/j.healun.2015.08.015.
- [103] 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.
- [104] Levvey BJ, Westall GP, Kotsimbos T, et al. Definitions of warm ischemic time when using controlled donation after cardiac death lung donors [J]. *Transplantation*, 2008, 86(12):1702-1706. DOI:10.1097/TP.0b013e3181901f24.
- [105] Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2010, 304(23):2620-2627. DOI:10.1001/jama.2010.1796.
- [106] Ganesh JS, Rogers CA, Banner NR, et al. Does the method of lung preservation influence outcome after transplantation? An analysis of 681 consecutive procedures [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(5):1313-1321. DOI:10.1016/j.jtcvs.2007.05.030.
- [107] 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. DOI:10.1673-8225(2012)05-00835-04.

- [108] 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.
- [109] Okada Y, Kondo T. Impact of lung preservation solutions, Euro-Collins vs. low-potassium dextran, on early graft function: a review of five clinical studies[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 12(1):10-14.
- [110] Warnecke G, Moradiellos J, Tudorache I, et al. Normothermic perfusion of donor lungs for preservation and assessment with the Organ Care System Lung before bilateral transplantation: a pilot study of 12 patients[J]. Lancet, 2012, 380(9856):1851-1858. DOI:10.1016/S0140-6736(12)61344-0.
- [111] 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.
- [112] Machuca TN, Mercier O, Collaud S, et al. Lung transplantation with donation after circulatory determination of death donors and the impact of ex vivo lung perfusion[J]. Am J Transplant, 2015, 15(4):993-1002. DOI:10.1111/ajt.13124.
- [113] Cypel M, Yeung JC, Liu M, et al. Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation[J]. N Engl J Med, 2011, 364(15):1431-1440. DOI:10.1056/NEJMoa1014597.

(收稿日期: 2016-06-26)

(本文编辑: 夏浪、陈敏)

《中华消化外科杂志》第三届编辑委员会成员名单

顾问: 吴孟超 黎介寿 汤钊猷 赵玉沛 刘允怡 陈肇隆 郑树森 王学浩 陈孝平 李世拥 梁力建 刘永锋
李 宁 全志伟 杨广顺 杨连粤 卢绮萍 王春友 王国斌 王广义 王 捷 王 杉 邵钦树 何裕隆
周总光

总 编 辑: 董家鸿

副总编辑(按姓氏汉语拼音排序):

别 平 蔡秀军 陈 敏 陈规划 窦科峰 樊 嘉 姜洪池 苗 毅 秦新裕 温 浩 郑民华 朱继业

编辑委员(按姓氏汉语拼音排序):

别 平 蔡建强 蔡秀军 曹 晖 陈 凛 陈 敏 陈 平 陈规划 陈亚进 程南生 池 畔 崔 彦
崔云甫 戴朝六 董 明 董家鸿 窦 剑 窦科峰 杜晓辉 樊 嘉 方驰华 房学东 耿小平 龚建平
顾 晋 胡 祥 胡建昆 胡三元 黄昌明 黄鹤光 霍 枫 季加孚 樊卫东 简志祥 江 艺 姜洪池
姜可伟 兰 平 李 靖 李 强 李国新 李乐平 李相成 李玉民 李宗芳 梁 寒 梁廷波 梁小波
廖 泉 刘宏斌 刘金钢 刘景丰 刘连新 刘青光 刘续宝 刘荫华 刘颖斌 楼文晖 卢实春 吕 毅
马宽生 毛一雷 苗 毅 彭承宏 秦仁义 秦新裕 仇毓东 任建安 尚 东 沈 锋 沈柏用 苏向前
孙 备 孙诚谊 孙益红 孙跃明 所 剑 汤礼军 唐健雄 陶开山 童卫东 王 坚 王立明 王秋生
卫洪波 温 浩 吴力群 夏 强 徐 骁 徐泽宽 许戈良 许剑民 杨 桦 杨 扬 杨银学 杨尹默
杨占宇 姚宏伟 叶颖江 余佩武 曾 勇 张爱群 张洪义 张连阳 张水军 张太平 张学文 张永杰
张忠涛 张宗明 赵青川 郑成竹 郑民华 郑树国 周 俭 周 杰 周伟平 周岩冰 朱继业 朱维铭
Christopher Christophi(澳大利亚) Henri Bismuth(法国) Keiichi Kubota(日本) Masato Nagnio(日本)
Robert Jones(澳大利亚) Steven D. Schwaitzberg(美国)

通讯编辑委员(按姓氏汉语拼音排序):

柏斗胜 白雪莉 蔡清萍 陈 伟 陈梅福 陈拥军 陈永亮 陈雨信 杜成友 段伟东 范应方 冯春林
高 杰 葛春林 龚 昭 龚学军 郭 伟 郭燕丽 何 宇 何小东 洪德飞 黄孝伦 嵇 武 金黑鹰
江志伟 蒋国庆 蒋奎荣 焦作义 李 波 李 辉 李 汛 李 勇 李 园 李文岗 李元新 梁 霄
刘 昌 刘凤林 陆清声 麻 勇 孟兴凯 牟一平 钱 锋 邱江锋 商昌珍 史颖弘 邵 升 谭 广
汤朝晖 陶凯雄 田 文 田伯乐 吐尔干艾力·阿吉 汪 涛 王 东 王 敬 王 康 王 鲁
王 屹 王 勇 王道荣 王德盛 王槐志 王剑明 王锡山 王自强 韦 烨 吴 泓 吴文铭 夏 锋
项灿宏 阎晓初 杨 田 杨世忠 杨雁灵 杨永生 殷晓煜 尹大龙 余 江 臧 璐 曾 仲 曾永毅
詹国清 张 超 张 成 张 倜 张海斌 张雷达 张雅敏 赵 刚 赵登秋 赵海平 赵建勇 赵永亮
郑朝辉 钟 林 周光文 周进学 朱志军

《中华消化外科杂志》第三届特邀审稿专家名单

按姓氏汉语拼音排序:

曹 君 陈 健 陈志宇 董 瑞 樊 林 龚昆梅 李红浪 马君俊 任 黎 任建军 王 科 王刚成 王宏光
王俊江 王锡明 仵 正 严茂林 姚爱华 张晓刚 赵义军