

· 论著 ·

不同术式对猪-猪肾移植手术效果及对短期预后的影响

张小燕 魏迪 王国辉 韩士超 戚若晨 刘克普 樊小艳 杨晓剑 马帅军 秦卫军

【摘要】 目的 探讨原位肾移植术和腹腔异位肾移植术两种不同手术方式对猪-猪肾移植手术效果及对受体猪术后短期生存情况的影响。**方法** 对24只巴马小香猪分别进行原位肾移植术和腹腔异位肾移植术，每组各12只。比较两种手术方式移植术后受体猪围手术期指标、移植肾血流灌注情况、并发症总发生率及存活率。**结果** 腹腔异位肾移植术组的总手术时间、肾动脉吻合时间、肾静脉吻合时间、冷缺血时间和总缺血时间均短于原位肾移植术组，且差异均有统计学意义（均为 $P<0.05$ ）。腹腔异位肾移植术组肾脏灌注满意例数多于原位肾移植术组（83%比75%），但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。腹腔异位肾移植术组术后并发症的总发生率为33%，存活率为92%，死亡原因为血管吻合口破裂；原位肾移植术组术后并发症的总发生率为50%，存活率为83%，死亡原因分别为肾静脉血栓、肾动脉血栓。两组术后并发症的总发生率和存活率差异均无统计学意义（均为 $P>0.05$ ）。**结论** 相较于原位肾移植术，腹腔异位肾移植术对猪-猪肾移植手术效果更好，更有利于受体猪术后短期生存，这为后期提高猪-非人灵长类动物异种肾移植模型的稳定性积累了经验。

【关键词】 猪-猪肾移植；异种肾移植；腹腔异位肾移植；术后并发症； α -1,3半乳糖基转移酶；预后；基因修饰；肾功能

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2025)04-0006-07

The impact of different surgical methods on the surgical outcomes and short-term prognosis of pig-to-pig kidney transplantation Zhang Xiaoyan, Wei Di, Wang Guohui, Han Shichao, Qi Ruochen, Liu Kepu, Fan Xiaoyan, Yang Xiaojian, Ma Shuaijun, Qin Weijun. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China
Corresponding author: Qin Weijun, Email: qinwj@fmmu.edu.cn

【 Abstract 】 Objective To investigate the impact of two different surgical methods, orthotopic kidney transplantation and abdominal heterotopic kidney transplantation, on the surgical outcomes of pig-to-pig kidney transplantation and the short-term survival of recipient pigs after surgery. **Methods** Twenty-four Bama miniature pigs were divided into two groups, with 12 pigs in each group, and underwent orthotopic kidney transplantation and abdominal heterotopic kidney transplantation, respectively. The perioperative indicators of the recipient pigs, renal blood perfusion, the overall incidence rate of complications and survival rate were compared between the two surgical methods. **Results** The total surgical time, renal artery anastomosis time, renal vein anastomosis time, cold ischemia time and total ischemia time were all shorter in the abdominal heterotopic kidney transplantation group than in the orthotopic kidney transplantation group, with statistically significant differences (all $P<0.05$). The number of satisfactory renal perfusion cases was higher in the abdominal heterotopic kidney transplantation group than in the orthotopic kidney transplantation group (83% vs. 75%), but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The total incidence of postoperative

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025039

基金项目: 国家自然科学基金(82101322、82200845)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院泌尿外科

作者简介: 张小燕 (ORCID 0000-0002-1199-988X), 硕士, 住院医师, 研究方向为肾移植与肾纤维化, Email: 15626206095@163.com

通信作者: 秦卫军 (ORCID 0000-0001-5202-642X), 博士, 主任医师, 研究方向为肾移植与泌尿系肿瘤, Email: qinwj@fmmu.edu.cn

complications was 33% in the heterotopic kidney transplantation group, with a survival rate of 92%, and the cause of death was rupture of the vascular anastomosis. The total incidence of postoperative complications was 50% in the orthotopic kidney transplantation group, with a survival rate of 83%, and the causes of death were renal vein thrombosis and renal artery thrombosis. There were no statistically significant differences in the total incidence of postoperative complications and survival rates between the two groups (all $P>0.05$). **Conclusions** Compared with orthotopic kidney transplantation, abdominal heterotopic kidney transplantation shows better surgical outcomes in pig-to-pig kidney transplantation and is more beneficial for the short-term survival of recipient pigs after surgery. This provides experience for improving the stability of pig-to-non-human primate kidney xenotransplantation models in the future.

【 Key words 】 Pig-to-pig kidney transplantation; Kidney xenotransplantation; Abdominal heterotopic kidney transplantation; Postoperative complication; α -1, 3-galactosyltransferase; Prognosis; Gene modification; Renal function

慢性肾病的发生率在逐年增加, 全球的发生率约为 13.4%, 而我国的发生率约为 10.8%, 我国每年终末期肾病的增长率高达 15%~20%^[1-2]。肾源短缺是制约肾移植术开展的主要障碍, 截至 2022 年, 我国等待器官移植的患者为 135 242 例, 接受器官移植术的受者为 20 229 例, 器官供需比达 1 : 7^[3-4], 因此探索多种方式弥补或代替肾源才能解决问题。

近年来, 随着 CRISPR/Cas9 基因修饰技术和新型免疫抑制药的研发, 基因修饰猪的改造和繁育技术的不断成熟, 以基因修饰猪为供体的异种肾移植受到越来越多的关注^[4-5]。2021 年, Moazami 等将 α -1, 3-半乳糖基转移酶 (α -1, 3-galactosyltransferase, GGTA1) 基因敲除猪肾脏移植至 2 例脑死亡患者, 观察 54 h, 尿量正常且未发生排斥反应, 开启了异种肾移植亚临床的先河^[6-7]。2024 年 3 月 16 日, 美国哈佛大学麻省总医院完成全球首个 69 基因修饰猪-人活体肾移植手术, 术后肾脏正常工作, 受者存活 51 d 后死于心血管疾病, 未发生排斥反应, 开启异种移植迈向临床的关键一步^[8]。尽管异种肾移植的亚临床和临床研究已经取得了重大突破, 但仍存在排斥反应和跨物种感染等挑战^[9-10], 因此基因修饰猪-非人灵长类动物 (non-human primate, NHP) 肾移植相关研究及技术的发展仍较为必要, 能为探索异种肾移植提供更多的理论依据。而探索猪-猪肾移植不同手术方案, 可为异种移植血管吻合和手术方案的选择提供更多参考价值。

猪肾和人肾有相似的解剖结构, 大多数的猪肾仅有一支肾动脉和肾静脉。而且, 猪肾和人肾有相似的肾盏和肾盂、髓质和皮质结构及乳头状结构。另外, 猪肾大小、肾小球滤过率及内生肌酐清除率等主要生理指标也都与人类接近或一致^[11-14]。本文通过选择体质量、年龄相当的巴马小香猪作为供、受体, 实施不

同手术方式的猪-猪肾移植, 旨在观察围手术期的关键指标变化, 观察不同术式猪-猪肾移植中受体猪存活率和术后并发症发生情况。本研究建立了标准化手术流程, 并优化了血管吻合方案, 创新性地提出腹腔异位移植作为基因修饰猪-NHP 异种肾移植前的必经阶段, 通过该模型规避早期技术风险, 为异种移植从亚临床研究向临床过渡提供了阶段性技术支撑, 为多基因修饰猪器官的复杂研究奠定基础。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2022 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日本研究在空军军医大学第一附属医院实施了 24 只猪-猪肾移植术, 按照不同手术方式分为原位肾移植术组和腹腔异位肾移植术组, 每组各 12 只。供、受体均为 4~9 个月龄的雄性巴马小香猪, 无呼吸、泌尿、循环系统及传染性疾病, 饲养于空军军医大学第一附属医院实验外科动物中心。两组供体猪在体质量、年龄、体长、肾脏质量、肾脏大小、肾脏血管的长度和直径、输尿管长度的差异均无统计学意义。所有手术操作均在空军军医大学第一附属医院实验外科手术室完成, 获得空军军医大学动物伦理委员会批准 (批号: IACUC2022001)。

1.2 实验动物及材料

巴马小香猪购自西安广运源生物科技有限公司。手术所用材料包括开腹器械、肾移植血管器械、显微外科器械包, 外科显微镜、9-0 PROLENE 聚丙烯显微缝合线, 7/8/9-0 PROLENE 聚丙烯缝线、5-0 可吸收缝线、强生一次性实用超声刀、麻醉机、HP 2000 型彩色多普勒超声仪、8 及 10 号双腔导尿管、留置针、简易肾袋、呼吸机及心电监测仪。所用药品

包括 100 mL 冰双层 0.9% 氯化钠溶液, 乳酸钠林格注射液、甲泼尼龙琥珀酸钠注射液、冰高渗枸橼酸钾嘌呤溶液、肝素钠注射液、利多卡因注射液、地塞米松醋酸钠注射液、呋塞米注射液, 100 mL、250 mL、500 mL 0.9% 氯化钠溶液及麻醉药品。

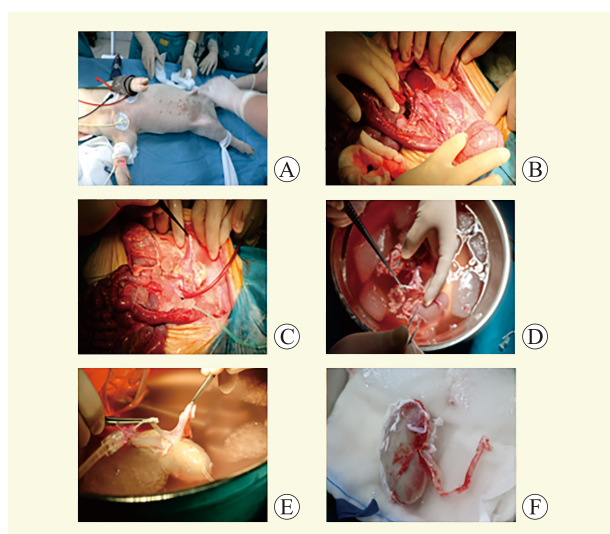
1.3 手术方法

1.3.1 术前准备 所有供、受体猪术前禁食 6 h、禁饮 4 h。颈部及腹部手术区域剃毛。受体猪注射舒泰 50 (5 mg/kg) 诱导麻醉后固定于手术台, 行气管插管并连接麻醉机, 利用 2% 七氟醚及瑞芬太尼 [0.5 μg / (kg·min)] 静脉泵注麻醉维持。麻醉参数设定为潮气量 10~15 mL/kg、呼吸频率 16~18 次/分、吸气时间与呼气时间比为 1 : 2, 氧浓度 30%~50%, 维库溴铵维持肌松。行颈部下 1/3 纵切口 (4 cm) 暴露右颈内静脉, 置管用于术中监测及给药, 同时实施持续心电图监护及麻醉深度动态调整^[15-18]。

1.3.2 手术过程 (1) 供肾获取。供体猪称重, 建立外周静脉通路, 消毒。作腹部纵切口, 范围上至剑突、下至耻骨联合, 暴露腹腔, 湿纱布推开肠管, 游离肾周脂肪和结缔组织, 暴露腹主动脉、下腔静脉、肾血管及输尿管, 保留肾血管主干并结扎分支, 游离输尿管至髂窝水平。结扎肾血管水平的腹主动脉和下腔静脉上下段后, 高渗枸橼酸钾嘌呤溶液充分灌注

肾, 直至肾脏呈苍白色或灌注液呈淡粉色, 完整切取双肾并保存于肾袋^[19-23], 手术过程如图 1 所示。

(2) 供肾修整。将冰生理盐水和无菌冰倒入修肾盆, 放入供肾, 修剪肾周脂肪及筋膜, 结扎多余血管分支, 从输尿管远端修整输尿管周围组织, 保留肾下极脂肪和系膜, 冰高渗枸橼酸钾嘌呤溶液和乳酸林格液充分灌注肾后, 放入肾袋备用^[19-22], 手术过程如图 1 所示。(3) 肾移植术。受体猪称重, 麻醉, 消毒, 腹部纵切口范围如上, 打开腹腔, 推开肠管, 暴露腹主动脉、下腔静脉、肾血管和输尿管, 阻断夹分别阻断左肾动、静脉, 近肾门处剪断, 含肝素生理盐水充分冲洗, 完整切除左肾及输尿管, 分别进行原位肾移植术和腹腔异位肾移植术 (图 2)。原位肾移植术: 借助外科显微镜, 采用三点固定吻合法, 在显微镜下将移植肾动、静脉分别与受体猪原左肾窝区域肾动、静脉行端端吻合, 每一定点间采用间断缝合^[19-22]。腹腔异位肾移植术: 采用两点固定吻合法, 将移植肾动、静脉分别与受体猪腹主动脉和下腔静脉行端侧吻合, 每个定点间采用连续缝合。两组吻合结束后开放血流, 将移植肾输尿管与膀胱吻合。最后, 各组再切除受体猪原右侧肾 (步骤同左侧肾切除)^[19-23]。所有手术在动脉吻合到一半时快速静脉注射 0.25 g 甲泼尼龙琥珀酸钠, 静脉吻合到一半时静脉注射 40 mg 呋噻



注: A 图为供体猪的固定及麻醉; B 图为供体猪的腹主动脉和下腔静脉; C 图为供肾体灌注过程; D 图为供肾修剪及多余分支结扎; E 图为供肾离体灌注过程; F 图为修整后供肾。

图 1 供肾的获取及修整

Figure 1 Procurement and trimming of the donor kidney

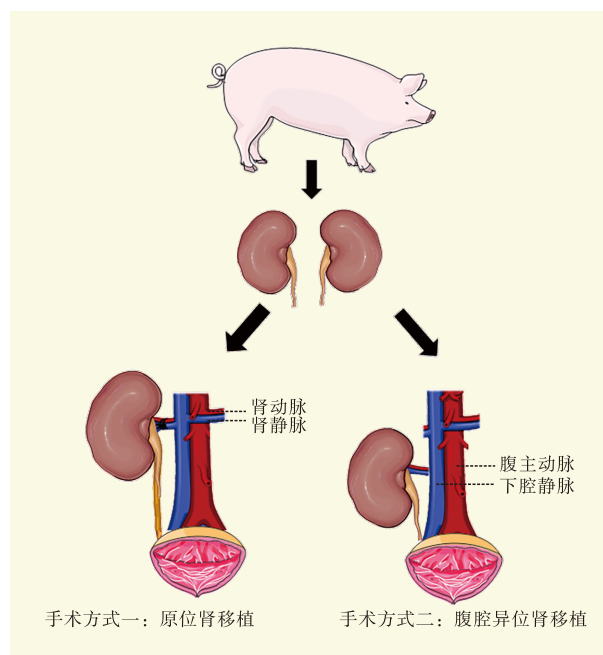


图 2 两种猪-猪肾移植手术方式示意图

Figure 2 Schematic diagrams of the two pig-pig kidney transplantation surgical methods

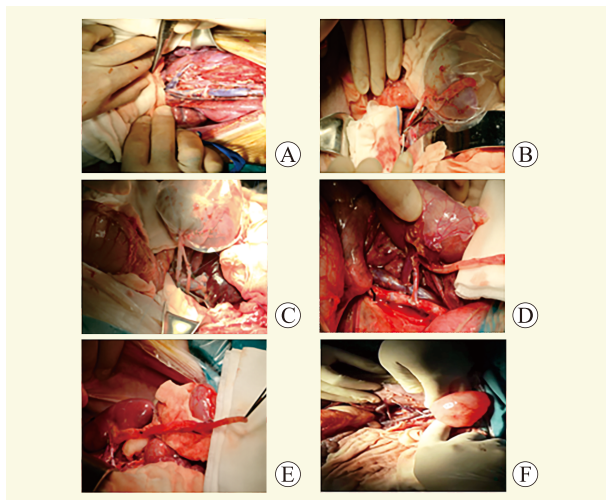
米注射液, 开放血流时注意先静脉后动脉, 输尿管吻合时内置1根F4.8双“J”管, 固定肾脏并结束手术, 手术过程如图3所示。

1.4 研究方法

比较两种手术方式移植术后受体猪围手术期指标, 包括总手术时间、肾动/静脉吻合时间、移植肾冷/热缺血时间、总缺血时间及输尿管吻合时间; 比较两种手术方式移植术后移植肾血流灌注情况, 包括肾脏灌注满意程度、肾动脉主干流速、吻合口流速、叶间动脉流速、叶间动脉阻力指数(resistive index, RI)^[24-26], 根据使用eyeballing半定量评估肾血流灌注情况^[27](图4), 分级为2级和3级提示肾脏灌注满意, 统计两种手术方式移植肾灌注满意比例; 判断移植肾存活状态需要满足以下条件: 恢复血流循环后移植肾外观红润、形态饱满, 肾动脉血管壁充盈搏动, 肾静脉血管充盈, 吻合口无狭窄, 输尿管蠕动及见清亮尿液流出, 通过上述条件, 比较两种手术方式移植术后并发症发生率和受体猪存活率, 包括移植肾功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)、肾血管血栓、肾动脉狭窄和血管吻合口破裂等并发症。

1.5 统计学方法

采用SPSS 24.0统计学软件进行分析, 计数资料以率表示, 无序分类资料组间比较采用Fisher精确检验; 服从正态分布的计量资料以均数±标准差表示,



注: A图为受体猪的双侧肾脏、腹主动脉和下腔静脉; B图为供肾静脉与受体猪原肾静脉吻合; C图为供肾动脉与受体猪原肾动脉吻合; D图为移植肾开放血流; E图为移植肾输尿管; F图为移植肾输尿管和膀胱吻合。

图3 肾移植术过程

Figure 3 Process of kidney transplantation

两组间比较采用独立样本 t 检验。所有统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 移植术后围手术期指标比较

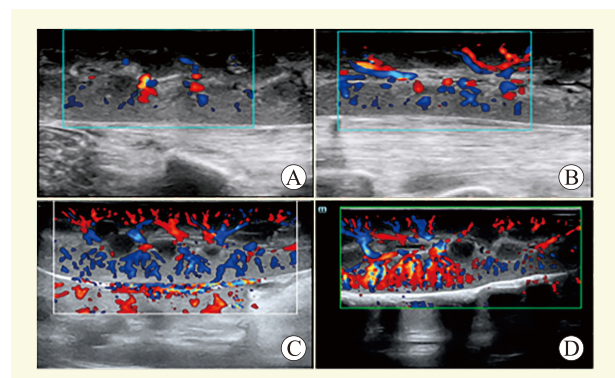
两组受体猪围手术期指标中, 除了移植肾热缺血时间和输尿管吻合时间差异均无统计学意义外(均为 $P > 0.05$), 腹腔异位肾移植术组的总手术时间、肾动脉吻合时间、肾静脉吻合时间、冷缺血时间和总缺血时间均短于原位肾移植术组, 且差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$, 表1)。

2.2 移植术后移植肾血流灌注情况比较

两组受体猪超声结果显示, 腹腔异位肾移植术组肾脏灌注满意例数多于原位肾移植术组(83%比75%), 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。肾动脉主干流速、吻合口流速、叶间动脉流速及叶间动脉RI差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$, 表2)。

2.3 移植术后存活率和并发症发生率比较

对两组肾移植术后受体猪的存活情况进行比较, 发现腹腔异位肾移植术组术后并发症的总发生率为33%, 存活率为92%, 死亡原因为血管吻合口破裂; 原位肾移植术组术后并发症的总发生率为50%, 存活率为83%, 死亡原因分别为肾静脉血栓、肾动脉血栓。两组术后并发症的总发生率和存活率差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$, 表3)。



注: A图为eyeballing半定量分级为0级, 几乎未检测到肾脏血管; B图为eyeballing半定量分级为1级, 肾门可见少许血管; C图为eyeballing半定量分级为2级, 可见肾门及大部分肾实质内的叶间动脉; D图为eyeballing半定量分级为3级, 可见肾血管至弓状动脉水平。

图4 移植肾血流灌注情况超声分级

Figure 4 Ultrasonography grading of blood flow perfusion in transplant kidneys

表 1 两种手术方式围手术期指标比较 ($\bar{x} \pm s$, min)

Table 1 Comparison of perioperative indicators between the two surgical methods

指标	原位肾移植术组 (n=12)	腹腔异位肾移植术组 (n=12)	P值
总手术时间	153±20	134±17	0.020
动脉吻合时间	22.1±2.0	20.4±1.6	0.030
静脉吻合时间	26.6±2.2	21.4±1.2	0.001
冷缺血时间	60±6	51±5	0.001
热缺血时间	3.1±0.5	3.4±0.5	0.190
总缺血时间	63±6	54±5	0.001
输尿管吻合时间	22.5±2.2	22.7±3.3	0.886

表 2 两种手术方式移植肾血流灌注情况比较

Table 2 Comparison of renal blood flow perfusion between the two surgical methods

指标	原位肾移植术组 (n=12)	腹腔异位肾移植术组 (n=12)	P值
肾脏灌注满意 [n (%)]	9 (75)	10 (83)	1.000
肾动脉主干流速 ($\bar{x} \pm s$, cm/s)	93±22	96±18	0.650
吻合口流速 ($\bar{x} \pm s$, cm/s)	164±30	169±30	0.670
叶间动脉流速 ($\bar{x} \pm s$, cm/s)	22±7	23±7	0.410
叶间动脉RI ($\bar{x} \pm s$)	0.69±0.17	0.60±0.18	0.220

表 3 两种手术方式术后并发症发生率比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of postoperative complication rates between the two surgical methods

并发症	原位肾移植术组 (n=12)	腹腔异位肾移植术组 (n=12)	P值
DGF	3 (25)	2 (17)	1.000
肾静脉血栓	1 (8)	0	1.000
肾动脉狭窄	1 (8)	1 (8)	1.000
血管吻合口破裂	0	1 (8)	1.000
肾动脉血栓	1 (8)	0	1.000
死亡	2	1	1.000

3 讨论

肾移植作为终末期肾病的最佳治疗方案, 占全球器官移植总量的 70% 以上, 术后 1 年移植物存活率达 95% 以上^[1,28]。髂窝异位肾移植术凭借其独特的解剖学优势——髂血管表浅、空间充足及血管走行恒定等, 成为目前临床上最常规的手术方式^[29-30]。而原位肾移植术仅占不到 5%, 但由于其保留自体输尿管、显著降低尿路并发症的发生率, 多用于二次移植、多囊肾、骨盆手术史、髂动脉严重钙化以及肝肾联合移植等情况^[22,31-35]。NHP 与人类高度相似的生理特性使其成为异种移植的理想研究对象, 但其髂血管纤细、分支多且空间有限, 导致髂窝异位移植难度大, 因此其他血管吻合方案更具有可行性^[19,31,33]。

本研究选用中国特有的近交系小型猪种——广西巴马小香猪作为实验动物, 具有体质量稳定且无特定病原体携带等优点, 在异种移植研究中被广泛采用^[12-14,32]。本研究在同种移植背景下, 比较肾移植不同术式的术后效果, 为异种移植临床转化提供技术参考。原位肾移植术组由于要借助外科显微镜进行三点定位吻合, 手术时间、血管吻合时间和肾缺血时间均长于腹腔异位肾移植术组, 主要与肾血管纤细、间断缝合耗时有关。由于缺血时间延长会增加 DGF 和排斥反应的风险, 该术式更易出现 DGF、血栓等并发症, 与缺血时间久、血管纤细及内膜损伤有关^[6,31]。而腹腔异位肾移植术组采用两点定位吻合法, 更适合髂窝空间有限的同种或异种移植^[16], 但由于针间距大及缝合粗糙等, 更容易出现血管渗漏、输尿管漏尿、肾动脉狭窄等并发症, 也可能和血管内卷、缝合不平整有关。腹腔异位肾移植术组术后并发症的总发生率为 33%, 存活率为 92%, 原位肾移植术组术后并发症的总发生率为 50%, 存活率为 83%, 但两组差异均无统计学意义。肾移植术后并发症发生率为 5%~25%^[36], 其中血管并发症最常见, 肾动脉血栓形成多与手术技术有关, 如位置不当、血管吻合不良及内膜损伤等, 而肾静脉血栓形成主要源于手术操作、血液高凝及血管机械性因素^[37-38]。从超声结果来看, 腹腔异位肾移植术组肾脏灌注满意例数多于原位肾移植术组 (83% 比 75%), 肾血管流速及 RI 差异均无统计学意义。另外, 原位肾移植术组 RI 值 (0.69±0.17), 接近 0.7 临界值, 其 DGF 发生比例高于腹腔异位肾移植术组 (25% 比 17%)。临床中 RI≥0.75

对早期排斥反应具有较高的特异度、灵敏度和准确度^[24],可早于血清学检查异常^[27],也可能与操作者意愿、样本量、采集部位及脂肪厚度等有关。

本研究基于本单位将开展的多基因修饰猪-NHP的转化医学研究,特此设计预实验以优化手术体系,但仍存在以下局限:仅评估短期并发症,未监测远期预后;未规范使用免疫抑制药及程序性活组织检查;手术者存在主观偏差。未来需完善监测体系、扩大样本量、规范围手术期管理及固定手术者。目前,基因修饰猪-NHP模型已成为异种移植临床前研究的主流模型,建立稳定可靠的动物模型对推动异种肾移植临床转化至关重要。本研究为后续构建人源化基因修饰猪-NHP模型筛选了关键因素并积累手术经验,有助于提高模型的可靠性和稳定性。

参考文献:

- [1] LENTINE K L, SMITH J M, MILLER J M, et al. OPTN/SRTR 2021 annual data report: kidney[J]. *Am J Transplant*, 2023, 23(2 Suppl 1): S21-S120. DOI: 10.1016/j.ajt.2023.02.004.
- [2] WANG X, MO Y, YUAN Y, et al. Exploring the influencing factors of unmet palliative care needs in Chinese patients with end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis: a cross-sectional study[J]. *BMC Palliat Care*, 2023, 22(1): 113. DOI: 10.1186/s12904-023-01237-x.
- [3] TECTOR A J, ADAMS A B, TECTOR M. Current status of renal xenotransplantation and next steps[J]. *Kidney360*, 2023, 4(2): 278-284. DOI: 10.34067/KID.0007152021.
- [4] HUANG J, China Organ Transplantation Development Foundation. Expert consensus on clinical trials of human xenotransplantation in China[J]. *Health Care Sci*, 2022, 1(1): 7-10. DOI: 10.1002/hcs2.6.
- [5] ARABI T Z, SABBABH B N, LERMAN A, et al. Xenotransplantation: current challenges and emerging solutions[J]. *Cell Transplant*, 2023, 32: 9636897221148771. DOI: 10.1177/09636897221148771.
- [6] MONTGOMERY R A, STERN J M, LONZE B E, et al. Results of two cases of pig-to-human kidney xenotransplantation[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(20): 1889-1898. DOI: 10.1056/NEJMoa2120238.
- [7] YAGHOUBI M, CRESSMAN S, EDWARDS L, et al. A systematic review of kidney transplantation decision modelling studies[J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2023, 21(1): 39-51. DOI: 10.1007/s40258-022-00744-x.
- [8] KAWAI T, WILLIAMS W W, ELIAS N, et al. Xenotransplantation of a porcine kidney for end-stage kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(19): 1933-1940. DOI: 10.1056/NEJMoa2412747.
- [9] MA S, QI R, HAN S, et al. Plasma exchange and intravenous immunoglobulin prolonged the survival of a porcine kidney xenograft in a sensitized, deceased human recipient[J]. *Chin Med J*, 2024, DOI: 10.1097/CM9.0000000000003338 [Epub ahead of print].
- [10] WANG Y, CHEN G, PAN D, et al. Pig-to-human kidney xenotransplants using genetically modified minipigs[J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(10): 101744. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101744.
- [11] LOUPY A, GOUTAUDIER V, GIARRAPUTO A, et al. Immune response after pig-to-human kidney xenotransplantation: a multimodal phenotyping study[J]. *Lancet*, 2023, 402(10408): 1158-1169. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01349-1.
- [12] 李涛. 多基因修饰猪—猴异种肾移植临床前研究[D]. 海口: 海南医学院, 2022. DOI: 10.27952/d.cnki.ghnyx.2022.000002.
- [13] 冯蒙. 国产基因工程猪到猕猴异种肾移植的实验研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2022. DOI: 10.27157/d.cnki.ghzku.2022.000650.
- [14] COOPER D K C, HARA H, IWASE H, et al. Pig kidney xenotransplantation: progress toward clinical trials[J]. *Clin Transplant*, 2021, 35(1): e14139. DOI: 10.1111/ctr.14139.
- [15] 庞琳琳, 张会永, 杨关林. 巴马小型猪在医学研究中的应用进展[J]. *中国实验动物学报*, 2014, 22(1): 94-98. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2014.01.020. PANG L L, ZHANG H Y, YANG G L. Application of Chinese Bama minipigs in medical research: a literature review[J]. *Acta Lab Animalis Sci Sin*, 2014, 22(1): 94-98. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2014.01.020.
- [16] KOZLOV M. Monkey survives for two years after gene-edited pig-kidney transplant[J]. *Nature*, 2023, 622(7983): 437-438. DOI: 10.1038/d41586-023-03176-2.
- [17] 周晔农, 张冰, 陈涛, 等. 猪-恒河猴心脏异种移植的围术期受体感染预防及治疗策略总结与分析[J]. *空军军医大学学报*, 2024, 15(1): 26-31. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.01.006. ZHOU Y N, ZHANG B, CHEN T, et al. Summary and analysis of perioperative strategies for preventing and treating recipient infections in pig-to-rhesus heart xenotransplantation[J]. *J Air Force Med Univ*, 2024, 15(1): 26-31. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.01.006.
- [18] 张冰, 姬鹏飞, 彭岚刚, 等. 基因编辑“猪-恒河猴”异位心脏异种移植的围术期治疗及管理经验[J]. *中国体外循环杂志*, 2023, 21(4): 232-236. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.04.11. ZHANG B, JI P F, PENG L G, et al. Preclinical treatment procedure and experience of gene-edited pig-rhesus heterotopic heart xenotransplantation[J]. *Chin J Extracorp Circ*, 2023, 21(4): 232-236. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.04.11.
- [19] 韩士超, 马帅军, 戚若晨, 等. 巴马香猪原位肾脏移植模型的建立及手术方式效果对比[J]. *空军军医大学学报*, 2024, 15(1): 22-25. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.01.005. HAN S C, MA S J, QI R C, et al. Establishment of orthotopic kidney transplantation model and comparison of different vascular anastomosis methods in Bama Xiang pigs[J]. *J Air Force Med Univ*, 2024, 15(1): 22-25. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.01.005.
- [20] 李杨, 薛武军. 《肾移植围手术期处理操作规范(2019版)》解读[J/OL]. *实用器官移植电子杂志*, 2021, 9(2): 95-96. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2021.02.002. LI Y, XUE W J. Interpretation of “operational guidelines for perioperative management of renal transplantation (2019 edition)” [J/OL]. *Pract J Organ Transplant (Electr Vers)*, 2021, 9(2): 95-96. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2021.02.002.

- [21] 中华医学会器官移植学分会, 中国医疗保健国际交流促进会肾脏移植学分会. 中国肾脏移植活体捐献供者医学评估临床指南 (2023 版) [J]. 中华器官移植杂志, 2024, 45(12): 839-849. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240523-00134.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association of International Exchange and Promotion of Nephrology Transplantation. Clinical guidelines for medical evaluations of living donors for kidney transplantation in China(2023 edition)[J]. Chin J Organ Transplant, 2024, 45(12): 839-849. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240523-00134.
- [22] 曹贵华, 邱学德, 刘晓东, 等. 滇南小耳猪原位肾移植模型的建立[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(10): 14-18. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2016.10.004.
CAO G H, QIU X D, LIU X D, et al. Establishment of orthotopic renal transplantation model in Diannan small-eared swine[J]. J Kunming Med Univ, 2016, 37(10): 14-18. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2016.10.004.
- [23] 朱飞艳, 赵耀博, 赵红芳, 等. 基因修饰供体猪肾脏获取、灌注、保存和运输方法的建立[J]. 器官移植, 2025, 16(2): 272-279. DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024273.
ZHU F Y, ZHAO Y B, ZHAO H F, et al. Establishment of a method for acquisition, perfusion, preservation and transportation of the genetically modified donor pig kidneys[J]. Organ Transplant, 2025, 16(2): 272-279. DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024273.
- [24] 邹子然, 杨萍, 杨橙, 等. 彩色多普勒超声在移植肾动脉狭窄中的临床应用[J]. 复旦学报 (医学版), 2022, 49(4): 507-513. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2022.04.005.
ZHOU Z R, YANG P, YANG C, et al. Clinical application of color Doppler ultrasound in evaluation of transplant renal artery stenosis[J]. Fudan Univ J Med Sci, 2022, 49(4): 507-513. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2022.04.005.
- [25] 田付丽, 徐谦金, 董建华, 等. 超声微血流灌注精准诊断移植肾功能效能研究[J]. 临床军医杂志, 2025, 53(2): 136-139,143. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2025.02.06.
TIAN F L, XU Q J, DONG J H, et al. Study on the efficacy of ultrasonic microperfusion in the accurate diagnosis of renal transplantation[J]. Clin J Med Off, 2025, 53(2): 136-139,143. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2025.02.06.
- [26] 中华医学会器官移植学分会. 中国器官移植超声影像学诊疗技术规范 (2019 版) [J]. 器官移植, 2019, 10(1): 16-31. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.01.003.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical specification for diagnosis and treatment of ultrasonic imaging of organ transplantation in China (2019 edition)[J]. Organ Transplant, 2019, 10(1): 16-31. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.01.003.
- [27] 朱水娣, 石茂华, 黄伟俊, 等. 超声在慢性肾脏病肾功能评估中的临床应用价值[J]. 广东医学, 2023, 44(2): 256-260. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20221771.
ZHU S D, SHI M H, HUANG W J, et al. Clinical application value of ultrasound in the assessment of renal function in chronic kidney disease[J]. Guangdong Med J, 2023, 44(2): 256-260. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20221771.
- [28] 韦云芳. GTKO/hCD55/hTBM/hCD39 四基因编辑猪的构建及肾脏异种移植研究[D]. 昆明: 云南农业大学, 2024. DOI: 10.27458/d.cnki.gynyu.2024.000008.
- [29] 陈好雨, 杨浩森, 周华. 肾移植术后外科并发症的研究进展[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(15): 2546-2548. DOI: 10.11655/zgywylc2020.15.027.
CHEN H Y, YANG H S, ZHOU H. Research progress of surgical complications after renal transplantation[J]. Chin Remedies Clin, 2020, 20(15): 2546-2548. DOI: 10.11655/zgywylc2020.15.027.
- [30] 中华医学会器官移植学分会. 肾脏移植血管并发症指南[J]. 中华器官移植杂志, 2025, 46(2): 106-118. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240520-00132.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Guidelines for vascular complications in kidney transplantation[J]. Chin J Organ Transplant, 2025, 46(2): 106-118. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240520-00132.
- [31] CASTILLO-DELGADO C A, GARCÍA-PERDOMO H A, MUSQUERA M, et al. Orthotopic kidney transplantation survival and complications: systematic review and meta-analysis[J]. Arab J Urol, 2022, 20(4): 212-218. DOI: 10.1080/2090598X.2022.2090133.
- [32] MUSQUERA M, PERI L, ÁLVAREZ-VIJANDE R, et al. Orthotopic renal transplantation: indication, technique and outcomes[J]. Curr Urol Rep, 2020, 21(2): 14. DOI: 10.1007/s11934-020-0965-6.
- [33] ADAMS A B, FABER D, LOVASIK B P, et al. Iscalimab combined with transient tesidolumab prolongs survival in pig-to-rhesus monkey renal xenografts[J]. Xenotransplantation, 2024, 31(4): e12880. DOI: 10.1111/xen.12880.
- [34] KIM P Y, SHOGHI A, FANANAPAZIR G. Renal transplantation: immediate and late complications[J]. Radiol Clin North Am, 2023, 61(5): 809-820. DOI: 10.1016/j.rcl.2023.04.004.
- [35] NITA G E, GOPAL J P, KHAMBALIA H A, et al. Kidney transplantation from donors with acute kidney injury: are the concerns justified? a systematic review and meta-analysis[J]. Transpl Int, 2023, 36: 11232. DOI: 10.3389/ti.2023.11232.
- [36] CARVALHO J A, NUNES P, ANTUNES H, et al. Surgical complications in kidney transplantation: an overview of a Portuguese reference center[J]. Transplant Proc, 2019, 51(5): 1590-1596. DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.05.001.
- [37] TERRITO A, SELVI İ, MALÇOK A, et al. Graft survival and postoperative complications following orthotopic renal transplantation[J]. Clin Transplant, 2024, 38(1): e15220. DOI: 10.1111/ctr.15220.
- [38] ALI A, KEMTER E, WOLF E. Advances in organ and tissue xenotransplantation[J]. Annu Rev Anim Biosci, 2024, 12: 369-390. DOI: 10.1146/annurev-animal-021122-102606.

(收稿日期: 2025-03-30)

(本文编辑: 谢诗韵 吴秋玲)