

· 论著 ·

# 低温机械灌注参数与移植物功能延迟恢复的非线性关系分析及基于采样算法优化预测模型的构建

董博清 王崇峰 赵雨亭 毕焕京 王颖 王靖雯 陈祖涵 马睿阳 薛武军 李杨 丁小明

**【摘要】** 目的 分析低温机械灌注（HMP）参数与移植物功能延迟恢复（DGF）的非线性关系，优化DGF预测模型的构建。方法 回顾性分析923例接受公民逝世后器官捐献肾移植的受者资料，根据DGF的发生情况分为DGF组（823例）和非DGF组（100例）。分析两组供者资料、HMP参数及受者资料。基于限制性立方样条（RCS）探索HMP参数与DGF发生间的非线性关系。采用过采样、欠采样及平衡采样解决DGF比例不平衡问题，以构建逻辑回归预测模型。在验证集中比较各个模型的曲线下面积（AUC），并绘制列线图模型。结果 DGF组供者BMI、供肾冷缺血时间及HMP参数（初始和终末压力、阻力，灌注时间）等变量与非DGF组差异均有统计学意义（均为 $P<0.05$ ）。RCS分析显示HMP参数与DGF风险存在拐点式非线性关系。基于不同采样方式构建的模型中，平衡采样模型具有最高AUC。利用该模型构建列线图模型，将受者依据风险评分分组，高风险组受者肾移植术后1、6、12个月血清肌酐水平高于低风险组受者（均为 $P<0.05$ ）。结论 HMP参数与DGF风险存在非线性关系，其阈值有助于器官质量评估以及移植后的移植物功能监测。基于平衡采样算法构建的DGF预测模型有助于肾移植围手术期决策及术后移植物功能监测。

**【关键词】** 肾移植；移植物功能延迟恢复；低温机械灌注；限制性立方样条；非线性关系；列线图；平衡采样；血清肌酐

**【中图分类号】** R617, R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 04-0011-09

**Analysis of the nonlinear relationship between hypothermic machine perfusion parameters and delayed graft function and construction of an optimized predictive model based on sampling algorithms** Dong Boqing\*, Wang Chongfeng, Zhao Yuting, Bi Huanjing, Wang Ying, Wang Jingwen, Chen Zuhan, Ma Ruiyang, Xue Wujun, Li Yang, Ding Xiaoming. \*Department of Kidney Transplantation, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Institute of Organ Transplantation of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Ding Xiaoming, Email: xmding@xjtu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To analyze the nonlinear relationship between hypothermic machine perfusion (HMP) parameters and delayed graft function (DGF) and optimize the construction of a predictive model for DGF. **Methods** The data of 923 recipients who underwent kidney transplantation from deceased donors were retrospectively analyzed. According to the occurrence of DGF, the recipients were divided into DGF group ( $n=823$ ) and non-DGF group ( $n=100$ ). Donor data, HMP parameters and recipient data were analyzed for both groups. The nonlinear relationship between HMP parameters and the occurrence of DGF was explored based on restricted cubic splines (RCS). Over-sampling, under-

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025032

基金项目：国家自然科学基金（82370802、82400935）；创新药物上市后临床研究科研专项（WKZX2023CX190002）；陕西省卫生健康科研创新能力提升计划平台建设项目（2023PT-06）；中国器官移植发展基金课题

作者单位：710061 西安，西安交通大学第一附属医院肾移植科 西安交通大学器官移植研究所（董博清、王崇峰、毕焕京、王颖、王靖雯、陈祖涵、马睿阳、薛武军、李杨、丁小明）；中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院妇科（赵雨亭）

作者简介：董博清（ORCID 0000-0001-9748-9321），博士研究生，住院医师，研究方向为肾移植，Email: dongbq9707@163.com

通信作者：丁小明（ORCID 0000-0002-9082-9191），博士，主任医师，研究方向为肾移植，Email: xmding@xjtu.edu.cn

sampling and balanced sampling were used to address the imbalance in the proportion of DGF to construct logistic regression predictive models. The area under the curve (AUC) of each model was compared in the validation set, and a nomogram model was constructed. **Results** Donor BMI, cold ischemia time of the donor kidney, and HMP parameters (initial and final pressures, resistance, and perfusion time) were significantly different between the DGF and non-DGF groups (all  $P < 0.05$ ). The RCS analysis revealed a threshold-like nonlinear relationship between HMP parameters and the risk of DGF. Among the models constructed using different sampling methods, the balanced sampling model had the highest AUC. Using this model, a nomogram was constructed to stratify recipients based on risk scores. Recipients in the high-risk group had higher serum creatinine levels at 1, 6, and 12 months after kidney transplantation compared to those in the low-risk group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** There is a nonlinear relationship between HMP parameters and the risk of DGF, and the threshold is helpful for organ quality assessment and monitoring of graft function after transplantation. The predictive model for DGF constructed on the base of balanced sampling algorithms helps perioperative decision-making and postoperative graft function monitoring of kidney transplantation.

**【Key words】** Kidney transplantation; Delayed graft function; Hypothermic machine perfusion; Restricted cubic spline; Nonlinear relationship; Nomogram; Balanced sampling; Serum creatinine

终末期肾病是慢性肾病的最终阶段<sup>[1]</sup>。肾移植作为治疗终末期肾病的有效手段之一，能显著改善患者的生存率和生活质量<sup>[2-3]</sup>。然而，肾移植术后出现的移植肾功能延迟恢复（delayed graft function, DGF）依然是影响肾移植成功率的重要因素，尤其是遗体器官捐献供肾<sup>[4-5]</sup>。DGF 不仅延长住院时间，还增加急性排斥反应的风险，严重影响移植肾的近期和远期存活率。因此，早期预防和预测 DGF 对于提高肾移植的成功率至关重要。

低温机械灌注（hypothermic machine perfusion, HMP）作为一种重要的器官保存技术<sup>[6-7]</sup>，近年来在延长器官保存时间、减弱保存过程中细胞损伤和提高移植效果方面取得了显著进展<sup>[8-9]</sup>。相比于传统的冷保存，HMP 通过持续的灌注维持器官代谢的稳定，减缓细胞代谢过程，从而为器官提供更理想的保存条件<sup>[10-12]</sup>。然而，HMP 参数对肾移植后器官功能恢复的具体影响尚不清楚。因此，本研究旨在探究 HMP 参数与 DGF 的关系，并通过采样算法优化 DGF 的预测模型，以期为肾移植 DGF 的防治提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2020 年 1 月至 2022 年 12 月西安交通大学第一附属医院 923 例行公民逝世后器官捐献肾移植受者。纳入标准包括：年龄  $\geq 18$  岁；供受者无传染性疾病史。排除标准包括：双肾移植；2 次及多次肾移植；多器官联合移植；肾移植术后 1 周内死亡或出现外科并发症；基线资料缺失；HMP 参数缺失或冷保

存供肾。

所有受者均接受了免疫诱导治疗，所用药物为兔抗胸腺细胞球蛋白或巴利昔单抗。受者术后的免疫维持方案采用了包括麦考酚酯、钙调磷酸酶抑制剂和泼尼松的三联免疫抑制方案。所有供肾均源于公民逝世后器官捐献，在陕西省红十字会批准后进行，由医院器官获取科获取，并由中国人体器官分配与共享计算机系统分配。本研究已通过西安交通大学第一附属医院伦理委员会批准（批号：XJTU1AF2023LSK-450），患者及家属均知情同意，去隐私化的临床数据来源于医院生物样本信息资源中心。

### 1.2 结局事件定义

本研究的结局事件为 DGF，其定义为肾移植术后 1 周内至少需要进行 1 次透析<sup>[13]</sup>。根据受者 DGF 的发生情况，分为非 DGF 组 823 例，年龄 37（30，45）岁，男 587 例，女 236 例，DGF 组 100 例，年龄 37（31，44）岁，男 79 例，女 21 例。

### 1.3 研究内容

收集供者的基线资料、HMP 参数及受者的基线资料。供者的临床资料包括供肾的位置、性别、体质指数（body mass index, BMI）、年龄、原发病、高血压病史、是否循环死亡、冷缺血时间。供者实验室检查样本在器官获取前采集，包括丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）、天冬氨酸转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）、总胆红素、直接胆红素、总蛋白、白蛋白、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶（ $\gamma$ -glutamyl transferase, GGT）、血清肌酐（serum creatinine, Scr）、血尿素氮、尿酸、尿蛋白、血红

蛋白、血小板、白细胞、血钾、血钠及血钙等。所有供肾均使用 LifePort (Organ Recovery Systems, 美国伊利诺伊州芝加哥) 进行连续 HMP。在器官获取后上机时以及进行移植术前器官下机时分别记录初始和终末的 HMP 参数, 包括流速、压力以及阻力。受者的基线资料包括性别、年龄、BMI、人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 错配数及群体反应性抗体。记录受者术后 1、6、12 个月 Scr 以评估移植肾功能, 比较受者移植术前的 Scr 以校正基线情况。分析两组供者资料、HMP 参数及受者资料, 分析 HMP 参数与 DGF 发生间的非线性关系, 构建逻辑回归预测模型, 并绘制列线图模型。

#### 1.4 统计学方法

所有数据处理、统计分析及图表可视化均采用 R 语言 (4.2.3 版本)。采用 Shapiro-Wilk 分析进行正态性检验, 不符合正态分布的计量资料以中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验进行分析。双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

采用限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 分析 HMP 参数与 DGF 之间潜在的非线性关联<sup>[14]</sup>。选择 5 个节点, 以平衡模型的灵活性与稳健性, 从而优化对 HMP 参数与 DGF 风险的非线性关系评估。采用最小绝对收缩和选择算法 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归方法对预测 DGF 的变量进行筛选。将数据集按照 7:3 的比例随机划分为训练集和验证集, 以确保模型开发和验证的独立性。单因素逻辑回归用于进一步验证 LASSO 筛选的变量。在进行单因素逻辑回归时, 由于供者的实验室检查中的连续变量呈现非正态分布, 其比值比计算会受到数据分布影响, 因此将这些变量转换为分类变量以评估其与 DGF 的关联。在后续构建预测模型时, 相比于分类变量, 连续变量能为模型提供更多的信息, 并且有助于捕捉数据中的离群值和异常值以优化模型的外部预测, 因此本研究使用连续变量而不是分类变量构建预测模型。

在构建分类器时, 样本不平衡将严重影响分类器的内部及外部验证性能<sup>[15]</sup>。为解决训练数据集中 DGF 结局事件分布不平衡的问题, 本研究使用过采样、欠采样以及平衡采样 3 种采样方法。利用原始训练集及 3 种经过采样的数据集, 基于 LASSO 算法筛选的变量, 分别构建 4 个逻辑回归模型以预测 DGF

的发生风险。模型性能的评估则基于验证集数据, 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 指标, 用以衡量模型的区分能力和预测效果。最后使用列线图可视化 AUC 值最大的模型以便于临床决策。

## 2 结果

### 2.1 DGF 及非 DGF 受者及其供者的基线资料

DGF 组供者 BMI、ALT、直接胆红素、Scr、血尿素氮及尿酸水平较高, 供肾冷缺血时间较长, 高血压病史及尿蛋白检测阳性较多, 非 DGF 组供者白蛋白及总蛋白水平较高 (均为  $P < 0.05$ )。两组 HMP 参数差异有统计学意义, 非 DGF 组初始和终末流速较高, DGF 组初始和终末压力、阻力较高, 灌注时间较长 (均为  $P < 0.05$ )。两组受者资料差异均无统计学意义 (均为  $P > 0.05$ )。供者及受者的基线资料比较见附表 1 (扫描二维码 1 可见)。

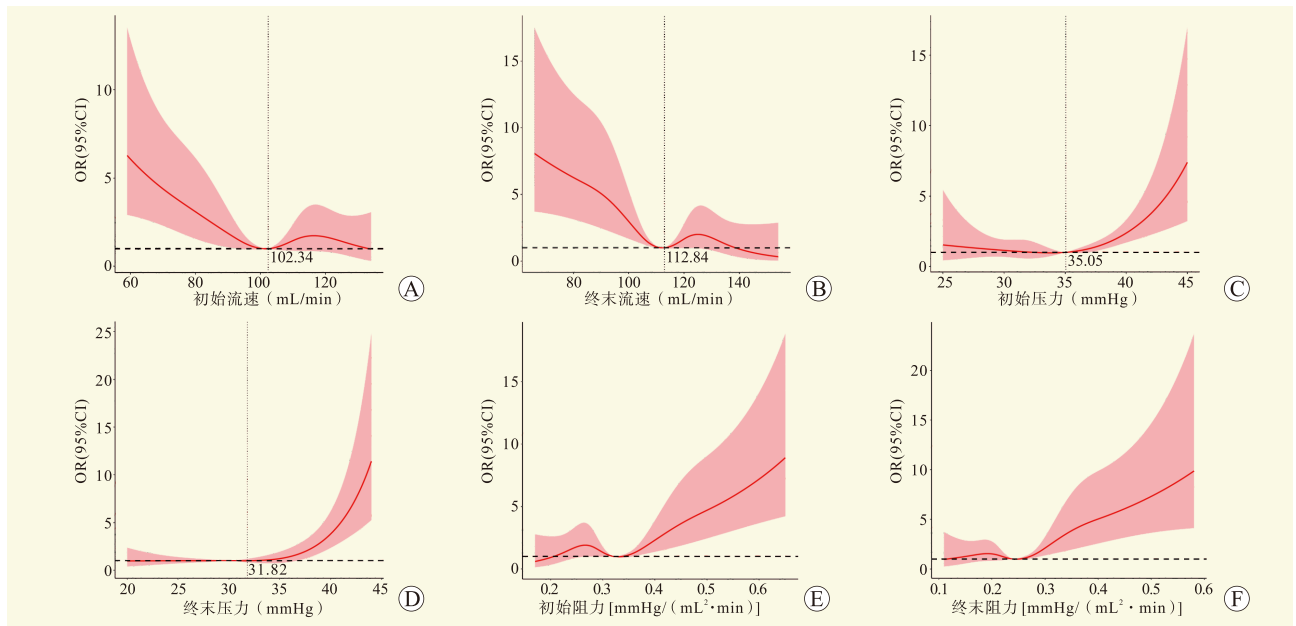


扫描二维码 1 可见附表 1

### 2.2 低温机械灌注参数与 DGF 的关系

RCS 分析结果显示, HMP 参数与 DGF 风险之间存在非线性关系 (图 1)。在初始和终末压力的阈值处分别观察到拐点, 分别为 35.05、31.82 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。当压力低于该阈值时, DGF 风险保持不变或下降, 而超过阈值则与风险的急剧增加相关。当初始和终末流分别速低于 102.34、112.84 mL/min 时, DGF 风险增加, 但超过该阈值后风险迅速下降。

根据阈值将受者分为两组, 并比较术前与术后 1、6、12 个月的 Scr 水平, 分别有 893 例 (96.7%)、920 例 (99.7%)、846 例 (91.7%) 和 770 例 (83.4%) 受者完成随访 (图 2)。两组受者术前 Scr 差异均无统计学意义 (均为  $P > 0.05$ )；当初始或终末压力超过其阈值时, 高压力组受者术后 1、6、12 个月的 Scr 水平高于低压力组；当终末和初始流速低于阈值时, 低流速组受者在术后 1、6、12 个月 Scr 水平高



注：A 图为初始流速与 DGF 风险的关系；B 图为终末流速与 DGF 风险的关系；C 图为初始压力与 DGF 风险的关系；D 图为终末压力与 DGF 风险的关系；E 图为初始阻力与 DGF 风险的关系；F 图为终末阻力与 DGF 风险的关系。

图 1 HMP 参数和 DGF 的非线性关系鉴定

Figure 1 Identification of nonlinear relationship between HMP parameters and DGF

于流速组（均为  $P < 0.05$ ）。

### 2.3 基于 LASSO 算法的特征选择

各个变量系数的变化见图 3A。为进一步优化模型性能，在训练集中应用 10 折交叉验证来微调  $\lambda$  参数，最终确定最优  $\lambda$  值为 0.027（图 3B），模型具有较高的预测能力，且仅包含最相关的变量。选出的 8 个变量包括供者高血压病史、ALT、Scr、血尿素氮、尿蛋白、初始阻力、终末流速、终末阻力。单因素逻辑回归分析显示，筛选出的变量与 DGF 的风险相关（均为  $P < 0.05$ ）。单因素逻辑回归结果见附表 2（[扫描二维码 2 可见](#)）。



扫描二维码 2 可见附表 2

### 2.4 3 种采样算法的模型拟合

基于 3 种采样算法，共生成 4 个训练数据集，分别是原始、过采样、欠采样和平衡采样训练集，DGF

占比分别为 13.9%，50.1%，50.6%，48.8%（图 4A）。基于 4 个训练集，分别生成了 4 个逻辑回归模型，模型参数见表 1，其中平衡采样模型的验证集 AUC 最大（图 4B）。

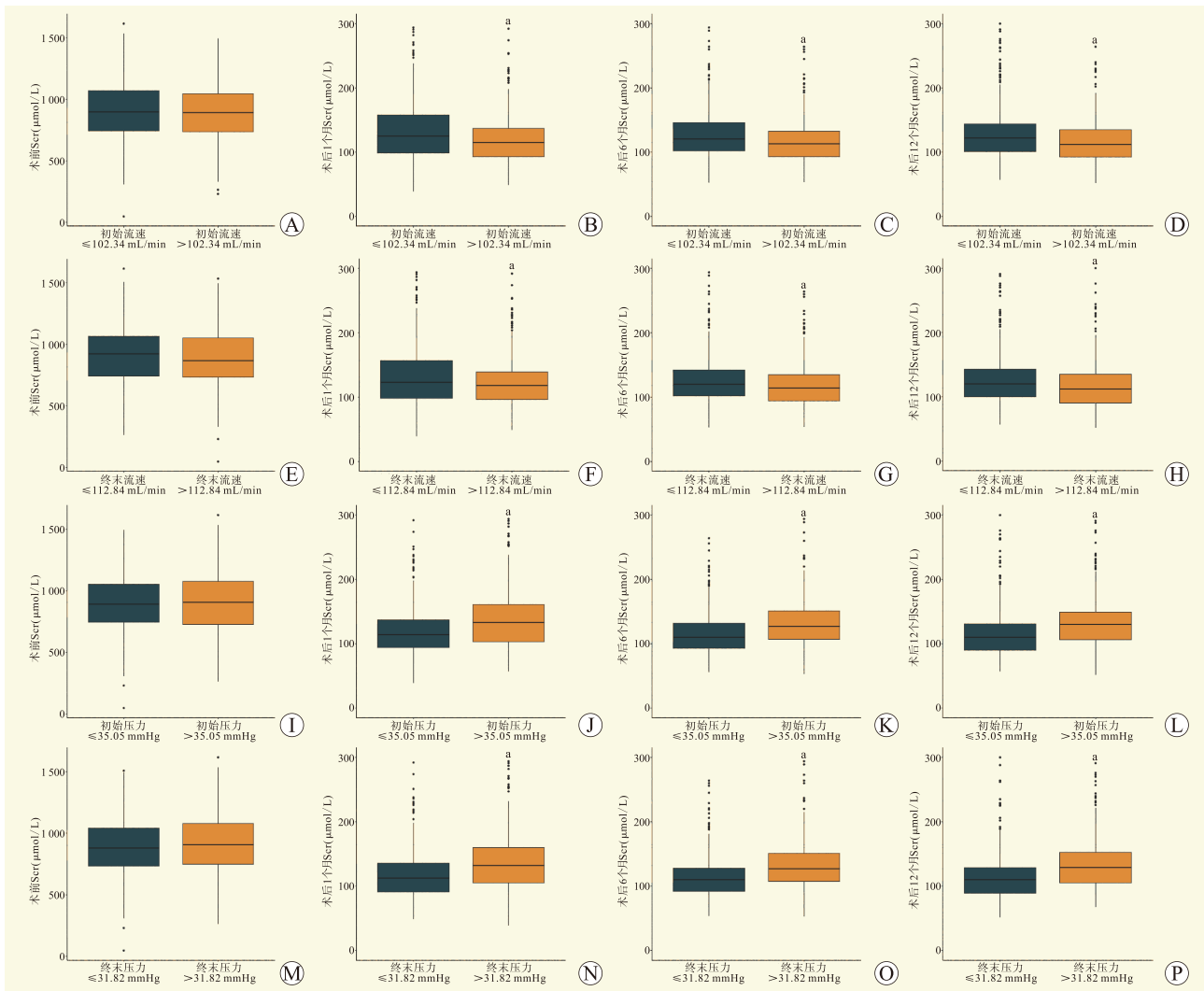
### 2.5 列线图绘制

基于最优的平衡采样模型，生成的列线图模型见图 5A。基于该列线图计算每位受者的风险评分，并根据风险评分的中位数将受者分为高风险组和低风险组。两组受者术前 Scr 差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ，图 5B），高风险组受者术后 1、6、12 个月 Scr 水平高于低风险组（均为  $P < 0.05$ ，图 5C~E）。

## 3 讨论

DGF 是肾移植术后早期常见的并发症之一，显著影响着移植物的早期功能恢复与远期存活率<sup>[16-18]</sup>。尽管国内外已有大量研究探讨了 HMP 在遗体供肾保存中的作用<sup>[19-21]</sup>，但大多数研究忽视了 HMP 参数和 DGF 间的非线性关系，且并未评估这些参数和术后长期的移植物功能的关联。针对这一问题，Offerni 等<sup>[22]</sup>提出，HMP 程序中的平均阻力和流量等可以作为重要的工具，帮助评估 HMP 机器上泵送的遗体捐献肾脏的质量和状态。

本研究发现 HMP 参数在 DGF 组与非 DGF 组之



注：A~D 图为不同初始流速分组术前及术后 Scr 水平比较；E~H 图为不同终末流速分组术前及术后 Scr 水平比较；I~L 图为不同初始压力分组术前及术后 Scr 水平比较；M~P 图为不同终末压力分组术前及术后 Scr 水平比较。<sup>a</sup>*P*<0.05。

图 2 不同分组术前及术后 Scr 水平比较

Figure 2 Comparison of Scr levels before and after operative among different groups

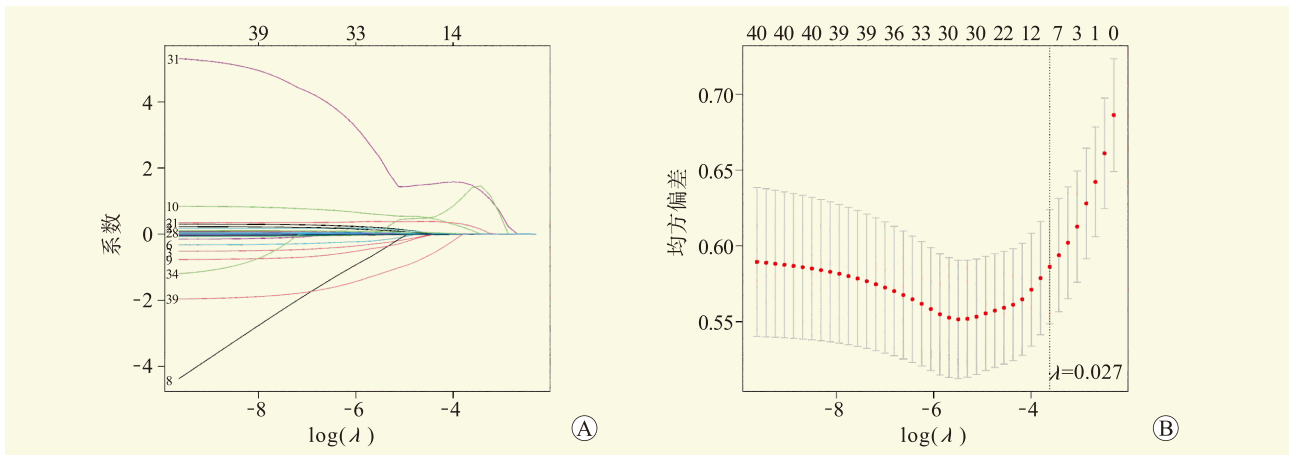


图 3 基于 LASSO 算法特征选择

Figure 3 Feature selection based on LASSO

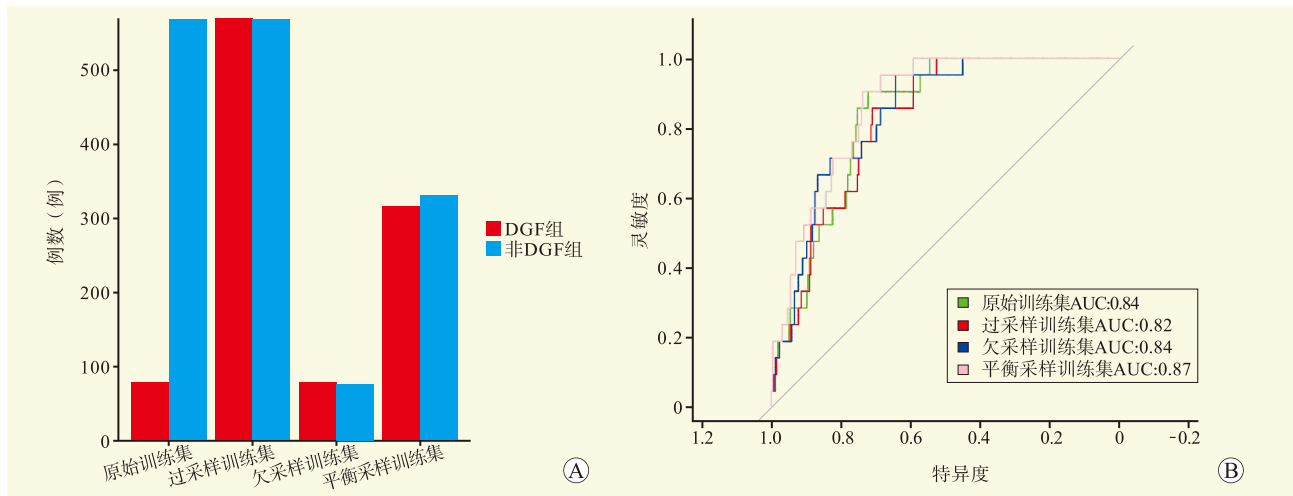


图 4 数据集分布及 AUC

Figure 4 Dataset distribution and AUC

表 1 各训练数据集构建的逻辑回归模型的变量系数

Table 1 Variable coefficients of logistic regression models constructed on various training datasets

变量	原始训练集	过采样训练集	欠采样训练集	平衡采样训练集
截距	-4.835	-2.946	-2.649	-3.750
供者高血压病史	0.893	0.474	0.300	0.546
ALT	0.001	0.001	0.001	0.001
Scr	0.012	0.011	0.015	0.013
血尿素氮	0.020	0.033	0.060	0.038
尿蛋白	0.284	0.158	0.372	0.923
初始阻力	0.816	0.592	2.809	4.408
终末流速	-0.009	-0.008	-0.021	-0.009
终末阻力	3.940	5.709	4.421	1.614

间的显著差异, DGF 组表现出较高的初始和终末压力、阻力及灌注时间, 这与以往的研究结果一致, 即 DGF 组的供肾在 HMP 开始时可能具有更高的器官阻力与较低的灌注速度与流量等<sup>[23-24]</sup>。严重的缺血-再灌注损伤会导致供肾的微循环障碍<sup>[25-27]</sup>, 常表现为术后恢复能力缓慢和参数波动明显。因此, 基于 HMP 参数一方面可以评估供者自身原发病对于供肾的影响, 另一方面也有助于评估缺血-再灌注损伤的程度。

RCS 分析揭示了 HMP 参数与 DGF 风险之间的非线性关系。尤其在初始和终末压力、流速等参数的特定阈值处, DGF 风险呈现出急剧变化。在初始和

终末压力分别低于 35.05、31.82 mmHg 时, 或者当初始和终末流速分别低于 102.34、112.84 mL/min 时, DGF 风险显著增加。不难发现, 尽管对于同一灌注器官, 在进行 HMP 的前后期也存在明显的参数区别。在整个灌注过程中, 终末时阻力更低, 只需要较低的灌注压力便可很好维持较高的流速与灌注效果, 可能与血管反应减轻、微血管代谢产物的减少和后期器官代谢逐步恢复有关<sup>[28-29]</sup>。这些阈值的鉴定对于器官运输过程中的保存及供肾评估有重要的意义, 因为 HMP 参数的异常是涉及多个动态参数交互作用的复杂现象, 精确监控这些参数的变化对于术后预防 DGF 和优化移植结果具有重要意义。然而, 术后远期肾脏功能的维持则更多受到供肾本身质量的影响<sup>[30-32]</sup>, 因此 HMP 各项参数与远期移植肾功能之间的关系仍需进一步验证。

为了更加精确地预测 DGF 风险, 本研究采用 LASSO 算法进行特征选择, 识别筛选出包括供者的高血压病史、ALT、Scr 等 8 个与 DGF 显著相关的预测因子。因 LASSO 算法优秀的变量筛选和控制复杂度的能力, 该模型被广泛应用于医学统计、生物信息学等领域<sup>[33-35]</sup>, 近年来在预测模型风险和预后等方面也显示出良好的效果<sup>[36-38]</sup>。本研究中受者术后发生 DGF 是少数类结果事件, 这可能导致二元分类器倾向于比少数类更频繁地预测多数类。此外, 由于结果样本数量的显著差异, 分类器可能倾向于预测占主导地位类别而忽略不太常见的类别, 这可能导致模型在训练数据上表现良好, 但在未知的真实世界数据上表现不佳, 因为模型无法正确识别罕见类别。然而,

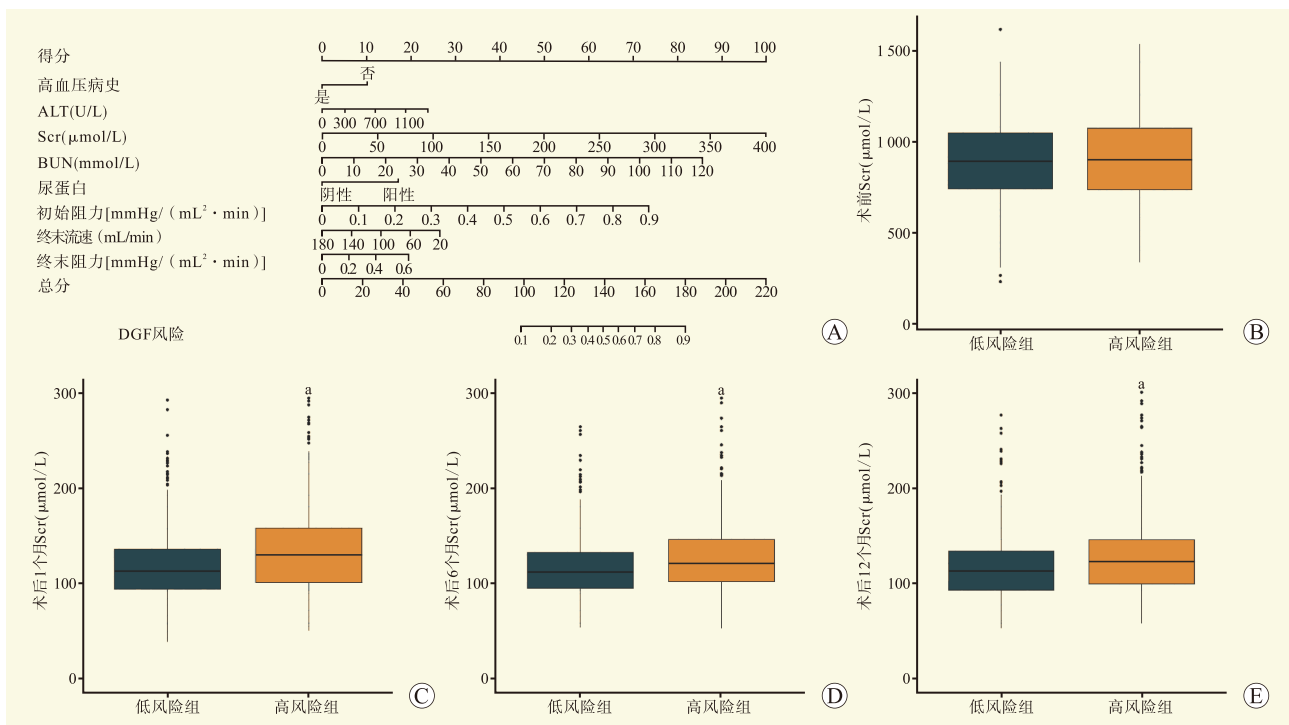


图 5 基于平衡采样训练集构建的列线图模型及不同风险分组 Scr 水平比较

Figure 5 Nornogram model based on balanced sampling training set and comparison of Scr levels among different risk groups

在临床实践中，应优先考虑最大化灵敏度以避免遗漏患者。为此，本研究又通过不同采样方法的模型进行拟合，发现平衡采样方法在验证集中的表现最佳，其 AUC 值高于其他模型。基于该模型，本研究构建了一个列线图模型，将预测变量与 DGF 风险间关系可视化，帮助临床医师及时准确地识别高风险受者，在评估 DGF 发生风险的同时，也能辅助预测术后移植物的长期功能。结果表明，高风险组受者术后 1、6、12 个月内 Scr 水平显著高于低风险组，提示该列线图模型不仅具有较强的短期预测能力，还能一定程度上有效监测移植植物功能的长期趋势。

综上所述，本研究首次系统地探讨了 HMP 程序各项参数和 DGF 发生的非线性关系，并基于采样算法优化了二分类模型，构建了一个准确度较高的临床预测模型，该模型不仅深化了我们对 HMP 参数作用的理解，还为优化肾脏保存策略和改善移植结果提供了新方向。但本研究仍存在一定局限性，首先，样本数据仅来源于单一中心。其次，HMP 是一个连续的过程，在器官运输过程中 HMP 参数的波动以及灌注液中生物标志物和术后移植物的功能仍不清楚。最

后，本研究仅探讨了 HMP 参数与术后 1、6、12 个月移植植物功能之间的关联。肾移植术后的移植植物功能除了受供者因素影响外，也与术后受者依从性、免疫抑制方案、术后并发症等密切相关。后续需要通过更长时间的随访研究，一方面长效评估 HMP 参数对移植肾长期存活率及受者整体健康状况的影响，另一方面纳入多危险因素构建监控移植植物功能的动态预测模型，从多个时间横截面评估移植植物功能。

参考文献:

[1] WANG V, WILSON L E, ROWEN N P, et al. Medicare enrollment and spending among patients initiating dialysis after the affordable care act[J]. JAMA Health Forum, 2024, 5(12): e244304. DOI: 10.1001/jamahealthforum.2024.4304.

[2] CORR M, WALKER A, MAXWELL A P, et al. Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant recipients- a systematic scoping review[J]. Transplant Rev, 2025, 39(1): 100900. DOI: 10.1016/j.trre.2024.100900.

[3] GOODBRED A J, LANGAN R C. Chronic kidney disease: prevention, diagnosis, and treatment[J]. Am Fam Physician, 2023, 108(6): 554-561.

[4] YAO Z, KUANG M, LI Z. Global trends of delayed graft function in kidney transplantation from 2013 to

- 2023: a bibliometric analysis[J]. *Ren Fail*, 2024, 46(1): 2316277. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2316277.
- [5] PHILIPOFF A, LIN Y, TEIXEIRA-PINTO A, et al. Antecedent cardiac arrest status of donation after circulatory determination of death (DCDD) kidney donors and the risk of delayed graft function after kidney transplantation: a cohort study[J]. *Transplantation*, 2024, 108(10): 2117-2126. DOI: 10.1097/TP.00000000000005022.
- [6] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肾脏移植学分会. 中国遗体器官捐献供肾体外低温机械灌注保存指南[J]. *器官移植*, 2024, 15(6): 837-845. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024171.  
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Organ Transplantation Physician of Chinese Medical Doctor Association, Branch of Kidney Transplantation of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care. Guidelines for ex vivo hypothermic machine perfusion preservation of donor kidney from deceased organ donation in China[J]. *Organ Transplant*, 2024, 15(6): 837-845. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024171.
- [7] BARYŁA M, SKRZYCKI M, DANIELEWICZ R, et al. Protein biomarkers in assessing kidney quality before transplantation-current status and future perspectives[J]. *Int J Mol Med*, 2024, 54(6): 107. DOI: 10.3892/ijmm.2024.5431.
- [8] 张勤, 兰佳男, 徐艳, 等. 低温机械灌注对老年供肾移植预后的改善作用[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2023, 44(10): 1257-1261. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2022.0095.  
ZHANG Q, LAN J N, XU Y, et al. Improvement effect of hypothermic machine perfusion on elder donor kidney transplantation[J]. *Med J Wuhan Univ*, 2023, 44(10): 1257-1261. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2022.0095.
- [9] ADANI G L, PRAVISANI R, TULISSI P, et al. Hypothermic machine perfusion can safely prolong cold ischemia time in deceased donor kidney transplantation: a retrospective analysis on postoperative morbidity and graft function[J]. *Artif Organs*, 2021, 45(5): 516-523. DOI: 10.1111/aor.13858.
- [10] BRAT A, DE VRIES K M, VAN HEURN E W E, et al. Hypothermic machine perfusion as a national standard preservation method for deceased donor kidneys[J]. *Transplantation*, 2022, 106(5): 1043-1050. DOI: 10.1097/TP.0000000000003845.
- [11] TINGLE S J, FIGUEIREDO R S, MOIR J A, et al. Hypothermic machine perfusion is superior to static cold storage in deceased donor kidney transplantation: a meta-analysis[J]. *Clin Transplant*, 2020, 34(4): e13814. DOI: 10.1111/ctr.13814.
- [12] AXELSSON M, LINDNÉR P, PEHRSSON N G, et al. Long and short-term effects of hypothermic machine perfusion vs. cold storage on transplanted kidneys from expanded criteria donors-a matched comparison study[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(17): 5531. DOI: 10.3390/jcm12175531.
- [13] PONTICELLI C, REGGIANI F, MORONI G. Delayed graft function in kidney transplant: risk factors, consequences and prevention strategies[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(10): 1557. DOI: 10.3390/jpm12101557.
- [14] 高湘金, 肇晖, 王瑞平. 限制性立方样条在临床研究数据分析中的应用[J]. *上海医药*, 2024, 45(13): 29-33. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2024.13.007.  
GAO X J, ZHAO H, WANG R P. Application of restricted cubic splines in clinical research data analysis[J]. *Shanghai Med Pharm J*, 2024, 45(13): 29-33. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2024.13.007.
- [15] FU Y, XUE P, REN M, et al. Harmony loss for unbalanced prediction[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2022, 26(2): 828-839. DOI: 10.1109/JBHI.2021.3094578.
- [16] LIANG G Z, DORAIS M, COLLETTE S, et al. Exposure to renin-angiotensin system inhibitors before kidney transplantation is associated with a decreased risk of delayed graft function[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1447638. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1447638.
- [17] SIEDLECKI A, IRISH W, BRENNAN D C. Delayed graft function in the kidney transplant[J]. *Am J Transplant*, 2011, 11(11): 2279-2296. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x.
- [18] SHIRINI K, KAMBERI S, DRACHENBERG C, et al. Renal transplantation using kidneys from a donor with high grade cytomegalovirus viraemia: case report and literature review[J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(11): e718-e723. DOI: 10.1016/s1473-3099(24)00359-1.
- [19] KANG M, KIM S, CHOI J Y, et al. Ex vivo kidney machine perfusion: meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Br J Surg*, 2024, 111(4): znae102. DOI: 10.1093/bjs/znae102.
- [20] TINGLE S J, THOMPSON E R, FIGUEIREDO R S, et al. Normothermic and hypothermic machine perfusion preservation versus static cold storage for deceased donor kidney transplantation[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024, 7(7): CD011671. DOI: 10.1002/14651858.CD011671.pub3.
- [21] SCHNUELLE P, KRÄMER B K. Donor conditioning and organ pre-treatment prior to kidney transplantation: reappraisal of the available clinical evidence[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(14): 4073. DOI: 10.3390/jcm13144073.
- [22] OFFERNI J C M, AI LI E, MATTI D, et al. Can we predict kidney graft function and graft survival using hypothermic machine perfusion parameters from donors after circulatory death?[J]. *Transplant Direct*, 2024, 10(4): e1601. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001601.
- [23] QIAO Y, DING C, LI Y, et al. Predictive value of hypothermic machine perfusion parameters combined perfusate biomarkers in deceased donor kidney transplantation[J]. *Chin Med J*, 2021, 135(2): 181-186. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001867.
- [24] WEBERSKIRCH S, KATOU S, REUTER S, et al. Dynamic parameters of hypothermic machine perfusion-an image of initial graft function in adult kidney transplantation?[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(19): 5698. DOI: 10.3390/jcm11195698.
- [25] CĂLUȘI T, SOROHAN B, IORDACHE A, et al. Cold ischemia time as a risk factor for graft dysfunction types in kidney transplant recipients[J]. *Chirurgia*, 2024, 119(5): 572-579. DOI: 10.21614/chirurgia.3018.

- [26] SHI L, ZHA H, HUANG H, et al. miR-199a-5p aggravates renal ischemia-reperfusion and transplant injury by targeting AKAP1 to disrupt mitochondrial dynamics[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2024, 327(5): F910-F929. DOI: 10.1152/ajprenal.00409.2023.
- [27] LASORSA F, RUTIGLIANO M, MILELLA M, et al. Ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and potential therapeutic targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8): 4332. DOI: 10.3390/ijms25084332.
- [28] XU-DUBOIS Y C, AHMADPOOR P, BROCHERIOU I, et al. Microvasculature partial endothelial mesenchymal transition in early posttransplant biopsy with acute tubular necrosis identifies poor recovery renal allografts[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(9): 2400-2412. DOI: 10.1111/ajt.15847.
- [29] NANKIVELL B J, VISWANATHAN S. Early and late microvascular inflammation have differing etiological causes and clinical expression[J]. *Transplantation*, 2025, 109(2): 376-385. DOI: 10.1097/tp.0000000000005224.
- [30] SINGH N, LOGAN A, SCHENK A, et al. Machine perfusion of kidney allografts affects early but not late graft function[J]. *Am J Surg*, 2022, 223(4): 804-811. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2021.06.019.
- [31] 郭莉萍, 张曙伟. DCD 肾移植供者肾小球滤过率与移植肾功能的相关性研究[J]. *现代实用医学*, 2023, 35(3): 326-328. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2023.03.013.  
WU L P, ZHANG S W. Study on the correlation between glomerular filtration rate and transplanted kidney function in DCD kidney transplant donors [J]. *Mod Pract Med*, 2023, 35(3): 326-328. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2023.03.013.
- [32] GOMES V M, DOS SANTOS L I, DE CARVALHO SILVA B D P, et al. Impact of donor expanded criteria kidney transplantation on clinical outcomes and survival: a single-center experience[J]. *Transpl Immunol*, 2024, 86: 102116. DOI: 10.1016/j.trim.2024.102116.
- [33] 胡雪歌, 彭媛, 刘雨璐, 等. 基于多模态 MRI 影像组学预测模型预测乳腺癌 PD-L1 表达水平的研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2024, 39(8): 620-625. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20240326-00223.  
HU X G, PENG Y, LIU Y L, et al. Radiomics models for PD-L1 Level prediction in breast cancer based on dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 39(8): 620-625. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20240326-00223.
- [34] ZHANG B, GUO B, KONG H, et al. Decoding the ferroptosis-related gene signatures and immune infiltration patterns in ovarian cancer: bioinformatic prediction integrated with experimental validation[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 10333-10346. DOI: 10.2147/JIR.S498740.
- [35] 刘迎, 王婕妤, 朱陈淮玉, 等. 基于特征解构策略识别与颅脑损伤患者日常生活能力受损相关的急性期特征[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2023, 44(6): 949-957. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0608.  
LIU Y, WANG J Y, ZHU C H Y, et al. Feature deconstruction strategy based identification of acute features associated with impairment of activities of daily living in patients with traumatic brain injury[J]. *J Sun Yat Sen Univ (Med Sci)*, 2023, 44(6): 949-957. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0608.
- [36] LI M, HU X, LI Y, et al. Development and validation of a novel nomogram model for predicting delayed graft function in deceased donor kidney transplantation based on pre-transplant biopsies[J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1): 138. DOI: 10.1186/s12882-024-03557-3.
- [37] 杨志浩, 韩懿静, 程铭, 等. 基于 CT 检查影像组学胃神经内分泌肿瘤预后的预测模型构建及其应用价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2023, 22(4): 552-565. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230323-00126.  
YANG Z H, HAN Y J, CHENG M, et al. Construction and application value of CT based radiomics model in predicting the prognosis of patients with gastric neuroendocrine neoplasm[J]. *Chin J Dig Surg*, 2023, 22(4): 552-565. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230323-00126.
- [38] WU H, LIU Q, LI J, et al. Tumor-resident microbiota-based risk model predicts neoadjuvant therapy response of locally advanced esophageal squamous cell carcinoma patients[J]. *Adv Sci*, 2024, 11(41): e2309742. DOI: 10.1002/advs.202309742.

(收稿日期: 2025-01-27)

(本文编辑: 方引超 吴秋玲)