

· 论著 ·

基于文献计量学的异种器官移植可视化分析 (2014-2023)

杨树军 卫浩 彭江 尚攀峰 孙圣坤

【摘要】 **目的** 分析我国异种器官移植领域的研究现状及发展趋势。**方法** 检索2014年1月1日至2023年12月31日中国知网学术期全文数据库(CNKI)和Web of Science核心合集数据库收录的有关异种器官移植研究的中文和英文文献,应用CiteSpace软件和R语言从发文量、关键词、期刊来源分布、核心作者合作网络、主要研究机构、重点文献被引等方面对该领域的研究情况、热点话题以及研究前沿进行可视化分析。**结果** 我国学者共发表中文文章684篇及英文文章共624篇,发文量稳居世界前2水平。我国学者发文量前3的中文杂志为《器官移植》《实用器官移植电子杂志》《中国实验动物学报》,发文量前3的英文杂志为*Xenotransplantation*、*Frontiers in Immunology*、*Scientific Reports*。中文发文前5的作者为潘登科、蔡志明、牟丽莎、李霄、窦科峰;英文发文前5的中国作者分别为牟丽莎、蔡志明、戴一凡、王毅、潘登科。中文高频关键词为异种器官移植、免疫排斥、移植、异种、动物模型、异种骨、肝移植、基因编辑、肾移植、烧伤及骨移植;英文高频关键词为expression、xenotransplantation、cells、transplantation、survival。**结论** 近年来我国异种器官移植领域已有一定研究基础并且在世界范围内有较高的影响力,涉及的学科多种多样,研究内容广泛,但各机构间合作较少,今后应增加跨区域、跨学科交流协作,加强资源共享和资源整合才能使该领域更加迅速稳定进展。

【关键词】 异种移植;文献计量学;CiteSpace;可视化分析;基因修饰猪;排斥反应;感染;免疫抑制

【中图分类号】 R617, Q78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2024)05-0018-08

Bibliometrics-based visualization analysis of xenotransplantation (2014-2023) Yang Shujun*, Wei Hao, Peng Jiang, Shang Panfeng, Sun Shengkun. *Department of Urology, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

Corresponding authors: Shang Panfeng, Email: shangpf@lzu.edu.cn

Sun Shengkun, Email: sunshengkun@301hospital.com.cn

【Abstract】 **Objective** To analyze the research progress and development trend of xenotransplantation in China. **Methods** Literatures related to xenotransplantation in Chinese and English were searched from CNKI and Web of Science Core Collection databases from January 1, 2014 to December 31, 2023. Visualization analysis of the research progress, hot topics and research frontiers in this field was performed by CiteSpace software and R language from the aspects of number of publications, keywords, distribution of journal origin, core author cooperation network, main research institutions, and citation of key literatures, etc. **Results** Chinese scholars published 684 articles in Chinese and 624 articles in English, ranking 2nd worldwide. The top 3 Chinese journals regarding the number of publications were *Organ Transplantation*, *Practical Journal of Organ Transplantation (Electronic Version)* and *Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica*. The top 3 English journals were *Xenotransplantation*, *Frontiers in Immunology* and *Scientific Reports*. The top 5 authors

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024118

基金项目: 国家重点研发计划(2019YFA0110704)

作者单位: 730030 兰州, 兰州大学第二医院泌尿外科(杨树军、尚攀峰); 兰州大学第二临床医学院(杨树军、尚攀峰); 中国人民解放军总医院第四医学中心骨科医学部骨科研究所(彭江); 中国人民解放军总医院泌尿外科医学部(孙圣坤)

作者简介: 杨树军(ORCID 0000-0002-4309-3695), 博士研究生, 研究方向为异种肾移植和泌尿系统肿瘤, Email: 18893816203@163.com

通信作者: 尚攀峰(ORCID 0009-0008-4203-6585), 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为泌尿系统肿瘤, Email: shangpf@lzu.edu.cn; 孙圣坤(ORCID 0000-0002-6463-6425), 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为异种器官移植, Email: sunshengkun@301hospital.com.cn

regarding the number of publications in Chinese were Pan Dengke, Cai Zhiming, Mou Lisha, Li Xiao and Dou Kefeng. The top 5 authors regarding the number of publications in English were Mou Lisha, Cai Zhiming, Dai Yifan, Wang Yi and Pan Dengke. High-frequency Chinese keywords included xenotransplantation, immune rejection, transplantation, xenogenic, animal model, xenogeneic bone, liver transplantation, gene editing, kidney transplantation, burn and bone transplantation. High-frequency English keywords were expression, xenotransplantation, cells, transplantation and survival. **Conclusions** In recent years, certain research achievement and global influence have been obtained in the field of xenotransplantation in China, involving a variety of disciplines and a wide range of research contents. However, cooperation among different institutions is still lacking. In the future, cross-regional and interdisciplinary communication and cooperation should be prompted. Resource sharing and integration should be strengthened to maintain rapid and steady advancement in this field.

【Key words】 Xenotransplantation; Bibliometrics; CiteSpace; Visualization analysis; Genetically modified pig; Rejection; Infection; Immunosuppression

异种器官移植是指不同物种之间的细胞、组织和器官的移植。在研究的早期,异种器官移植的供体来源有兔、猪、羊及非人灵长类动物等,20世纪80年代确立了以猪为供体的选择方案^[1]。随着近年来基因修饰技术的发展和免疫抑制方案等的不断改进,目前异种器官移植作为同种移植的替代方案或其他新的治疗方案已经受到广泛的关注和研究^[2-6]。

我国有文献记载的关于异种器官移植研究于1986年提出,发展至今已涉及多个研究领域,包括肝脏、肾脏、心脏、胰岛细胞、角膜及皮肤等各个器官和组织^[7-9]。文献计量学分析是陈超美教授研发的文献可视化分析软件,研究者可使用 Citespace、VOSviewer 等对年发文量、发文趋势、文章的关键词、作者、机构以及参考文献等进行整理,从而分析当前的研究内容、研究前沿以及研究热点等^[10-11]。本研究旨在客观研究、总结归纳我国异种器官移植领域发展概况和研究进展,通过检索我国学者近10年发表的中英文文献进行数据可视化分析,以期异种器官移植领域的研究学者提供前沿热点和研究参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

使用检索词“主题词=异种移植”检索中国知网学术期刊全文数据库(CNKI)的相关中文文献;使用检索词“TS=xenotransplantation”检索 Web of Science 核心合集数据库收录的英文文献(检索时间:2024年1月13日)。时间跨度设置为2014年1月1日至2023年12月31日。

纳入标准及排除标准:纳入包括学术期刊、学位论文等中文文献;排除索引、封面说明、会议汇编、会议纪要、新闻、资讯、导读以及无作者的文献等,

最终得到中文文章共684篇(学术期刊文献共508篇,其中原创性论文385篇,综述123篇;学位论文中博士论文49篇、硕士论文127篇);英文文章共2753篇(原创性论文2244篇、综述509篇),其中中国作者参与发表的英文文章共624篇(原创性论文533篇、综述91篇)。

1.2 研究方法及内容

使用文献计量学可视化软件 CiteSpace(版本号:6.2.6)、R语言(版本号:4.2.2)及 Excel 表格进行数据分析,并选择发文情况、发文作者、发文机构、关键词等绘制可视化图谱。该研究为2名研究员独立检索文献并进一步筛选,遇到争议问题时进行协商决定。

2 结果

2.1 近10年全球范围的发文情况

2014年1月1日至2023年12月31日全球总共发表“异种器官移植”相关文献共计2753篇,其中原创性文章2244篇,综述509篇。异种器官移植研究领域发文量前3的国家分别为美国(994篇)、中国(624篇)、德国(351篇)。发文国家间的合作关系见图1。

2.2 中国发文情况及发文趋势

2014年1月1日至2023年12月31日我国学者中文发文量为684篇,发文趋势略有波动且稍有下降,但整体发文量每年仍在40篇以上(图2A)。所有文献中期刊文献共508篇,而学位论文176篇,其中博士论文49篇、硕士论文127篇,占总发文量的25.7%。说明我国“异种器官移植”已是目前高等教育的重要研究领域之一。尽管中文发文量有所起伏,但中国学者在“异种器官移植”领域的英文发文量逐年上升,且在2021年年发文量接近100篇(图2B)。

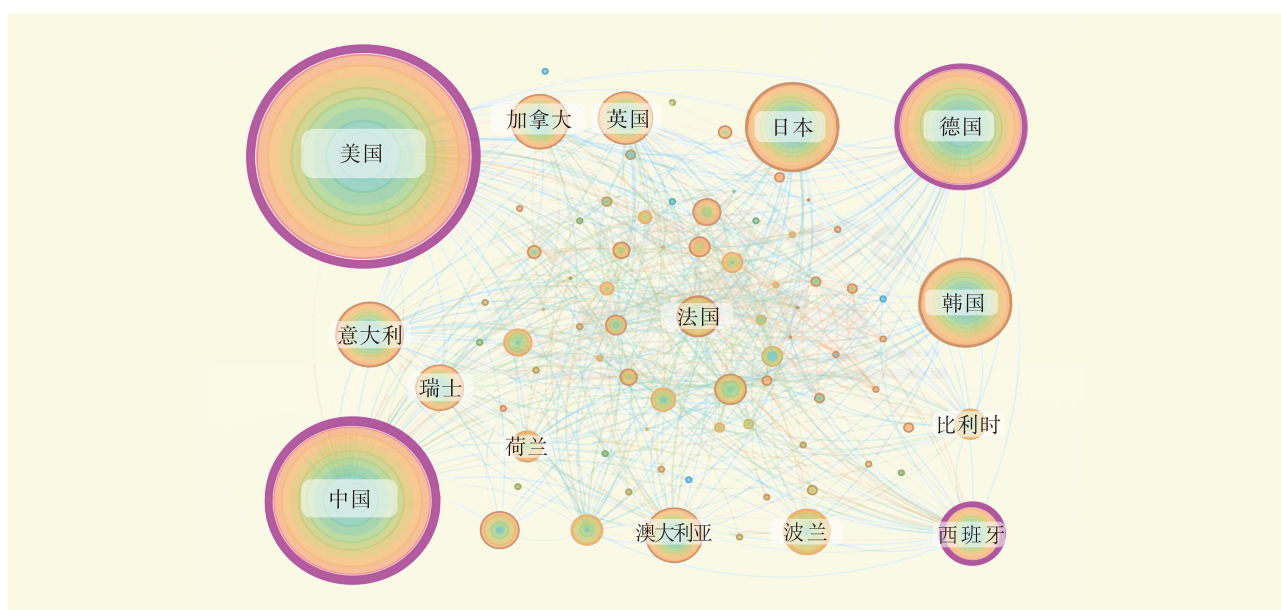


图 1 异种器官移植领域发文国家或地区

Figure 1 Countries or regions with publications in the field of xenotransplantation



注：A 图为我国学者中文发文情况；B 图为我国学者英文发文情况。

图 2 我国学者在异种器官移植领域的发文量及发文趋势

Figure 2 Number and trends of publications by Chinese scholars in the field of xenotransplantation

2.3 发文杂志分析

在可供分析的文献中，发文量排名前 3 中文杂志为《器官移植》杂志 50 篇、《实用器官移植电子杂志》18 篇以及《中国实验动物学报》17 篇（图 3A）。其中，《器官移植》杂志累计发文量逐年上升；《实用器官移植电子杂志》累计发文量趋于平稳，未见增长；《中国实验动物学报》虽总体发文量少，但仍每年呈小幅上升趋势（图 3B）。

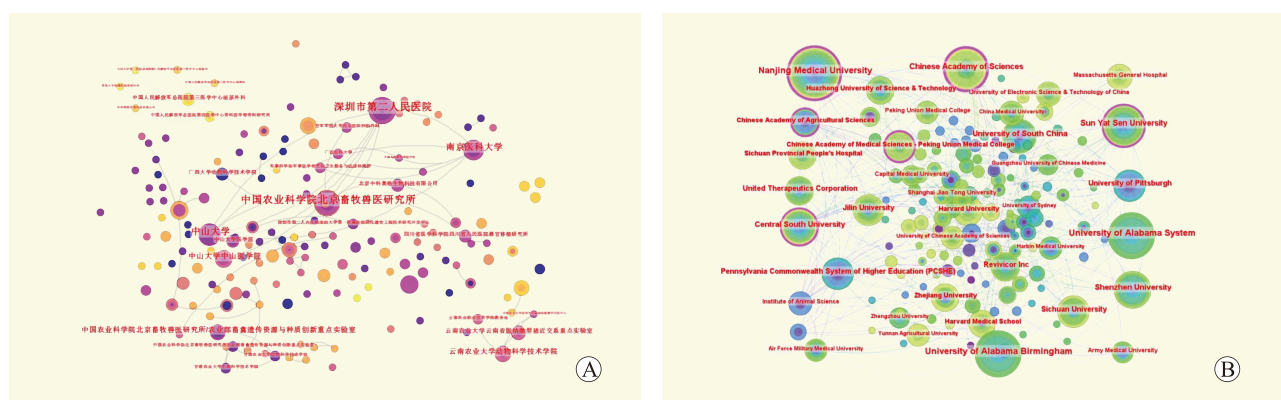
我国学者发表的英文杂志中，排名前 3 的为 *Xenotransplantation* 70 篇、*Frontiers in Immunology* 14 篇以及 *Scientific Reports* 13 篇（图 3C）。其中，*Xenotransplantation* 累计年发文量逐年上升且占据绝

对领先地位；*Frontiers in Immunology* 在近 2 年发文量迅速增多；*Scientific Reports* 发文量近年来未见增多（图 3D）。

2.4 发文作者分析

中文发文前 5 的作者为潘登科（21 篇）、蔡志明（20 篇）、牟丽莎（20 篇）、李霄（14 篇）、窦科峰（13 篇）。英文发文前 5 的作者分别为牟丽莎（20 篇）、蔡志明（16 篇）、戴一凡（13 篇）、王毅（11 篇）、潘登科（6 篇）。

在英文发文作者分析中，因有与国外学者合作论文，因此出现了 Cooper、Hara 等异种器官移植研究领域知名学者。作者合作共现网络图见图 4。



注：A 图为我国学者发表中文文章机构共现图；B 图为我国学者发表英文文章机构共现图。

图 5 中国异种器官移植领域发文机构分析

Figure 5 Analysis of publishing institutions in the field of xenotransplantation in China

表 1 中国学者发表的异种器官移植研究领域英文文章排名前 10 的机构

Table 1 Top 10 institutions in the field of xenotransplantation research published by Chinese scholars in English

序号	机构名称	发文量	中心性
1	南京医科大学	49	0.29
2	中山大学	38	0.13
3	中国科学院	38	0.49
4	深圳大学	33	0.04
5	中南大学	32	0.14
6	南华大学	27	0.01
7	四川大学	24	0.07
8	吉林大学	21	0.05
9	中国医学科学院北京协和医学院	19	0.12
10	四川省人民医院	17	0.03

表 2 中国学者发表的异种器官移植研究领域英文文章的高被引文献

Table 2 Highly cited articles in English articles on xenotransplantation research published by Chinese scholars

序号	被引频次	年份	题目	DOI
1	39	2017	Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9	10.1126/science.aan4187
2	32	2016	Chimeric 2C10R4 anti-CD40 antibody therapy is critical for long-term survival of GTKO.hCD46.hTBM pig-to-primate cardiac xenograft	10.1038/ncomms11138
3	31	2018	Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation	10.1038/s41586-018-0765-z
4	25	2016	The role of genetically engineered pigs in xenotransplantation research	10.1002/path.4635
5	24	2021	Extensive germline genome engineering in pigs	10.1038/s41551-020-00613-9
6	23	2015	Evaluation of human and non-human primate antibody binding to pig cells lacking GGTA1/CMAH/β4GalNT2 genes	10.1111/xen.12161
7	22	2019	Long-term survival of pig-to-rhesus macaque renal xenografts is dependent on CD4 T cell depletion	10.1111/ajt.15329
8	22	2018	Xenoantigen deletion and chemical immunosuppression can prolong renal xenograft survival	10.1097/SLA.0000000000002977
9	21	2015	Pig kidney graft survival in a baboon for 136 days: longest life-supporting organ graft survival to date	10.1111/xen.12174
10	19	2015	Systemic inflammation in xenograft recipients precedes activation of coagulation	10.1111/xen.12133

见图 6A。异种器官移植与动物模型、胰岛移植、基因编辑/敲除、烧伤、肝移植、心脏移植、肾移植、骨移植以及一些癌症等关系密切。最常见的关键词出现频次及部分中心性如下：异种移植（159 次，中心性=1.37）、免疫排斥（16 次，中心性=0.04）、移植（14 次，中心性=0.01）、异种（14 次，中心性=0.19）、动物模型（14 次，中心性=0.02）、异种骨（7 次，中心性=0.01）、肝移植（5 次，中心性=0.01）、基因编辑（5 次，中心性=0.05）、肾移植（4 次）、烧伤（4 次）及骨移植（4 次）等。

中国作者参与发表的异种器官移植相关英文文献中关键词可视化分析见图 6B，出现频次前 5 的关键词分别是：expression（142 次，中心性=0.63）、xenotransplantation（98 次，中心性=0.15）、cells（81 次，中心性=0.21）、transplantation（67 次，中心性=0.23）、survival（35 次，中心性=0.01）。

世界范围内异种器官移植相关英文文献中关键词可视化分析见图 6C，出现频次前 5 的关键词分别是：xenotransplantation（546 次，中心性=0.17）、expression（484 次，中心性=0.32）、transplantation（464 次，中心性=0.22）、cells（282 次，中心性=0.09）、survival（241 次，中心性=0.08）。

3 讨论

目前我国异种器官移植领域总发文量已稳居世界前 2 水平。近年来我国学者在国际舞台上发文量急剧增长，学者们对于异种器官移植的研究不断增多，但该研究领域发文机构分散且相互协作较少，这提示我们在今后的研究中需加强协作沟通。我国学者在《器官移植》和 *Xenotransplantation* 上发文最多，研

究者可通过阅读这些杂志迅速了解我国的异种器官移植领域发展情况和研究内容。当前研究最多的有潘登科、蔡志明、牟丽莎、窦科峰、王毅及戴一凡等学者，研究者可以与他们之间进行学术交流和科研合作。我国当前的研究焦点在于人源化基因修饰猪的基因修饰选择方案和繁育、移植相关的生存问题等。

3.1 基因修饰猪作为异种器官移植供体

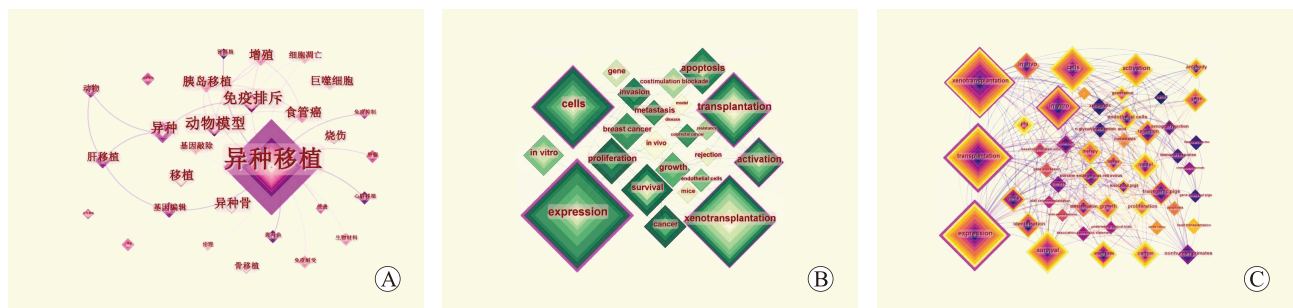
基因修饰猪作为替代同种移植的人体器官或组织的供体来源，已成为当前异种器官移植领域热点话题之一。针对异种器官移植间的阻碍，基因修饰方案主要包括敲除猪自身天然抗原及病毒基因、插入人补体调节蛋白、修饰抗炎及抗吞噬基因等^[12-18]。目前，我国构建的基因修饰猪可提供肾脏、心脏、肝脏、皮肤、角膜、胰岛细胞、红细胞等进行多学科研究。

3.2 异种器官移植临床前及亚临床研究

基因修饰猪-非人灵长类动物移植模型在经过多年的探索已经成为当前研究最多的临床前研究模型。文献报道基因修饰猪肾脏移植到非人灵长类动物体内最长生存时间达 758 d^[19]；异种心脏异位移植生存时间为 945 d^[20]；异种角膜、皮肤、胰岛细胞等细胞组织移植也已在近年来不同时间段取得突破性进展。2021 年至今，全球已完成人体脑死亡异种器官移植（肾脏、心脏、肝脏）和活体异种器官移植（肾脏、心脏），向临床迈出了重要的一步^[21]。2024 年 3 月 10 日，西京医院完成世界首例脑死亡患者异种肝移植，3 月 25 日，该团队成功实施基因修饰猪到脑死亡患者异种肾移植。标志着我国异种器官移植亚临床研究正接近国际先进水平^[22]。

3.3 异种器官移植临床试验

经过数十年的临床前研究，异种器官移植的临床试



注：A 图为我国学者发表中文文章关键词；B 图为我国学者发表英文文章关键词；C 图为世界范围内异种器官移植领域发文关键词。

图 6 异种器官移植关键词图谱

Figure 6 Keyword map for xenotransplantation

验也已启动。2023 年一项研究显示涉及该领域的 14 项临床试验中 9 项使用了猪的异种移植物^[23]。其中, 6 项异种皮肤移植, 4 项胰岛细胞, 2 项骨髓, 1 项肾脏和 1 项主动脉瓣试验, 且试验的平均时间为 3.38 年^[24-36]。美国进行了 4 项试验, 巴西、阿根廷和瑞典各进行了 2 项试验, 共约 500 例参与者。除此之外, 1 例 62 岁长期透析患者于 2024 年 3 月 16 日进行了异种肾移植手术, 手术持续 4 h, 移植的猪肾脏在恢复血流后立即变为粉红色, 并开始产生尿液, 移植前血清肌酐水平 884 $\mu\text{mol/L}$, 移植后 4 d 降至 354 $\mu\text{mol/L}$ ^[37]。尽管该患者术后生存时间短暂(不足 2 个月), 但这一里程碑式的研究, 为今后的临床试验及其应用奠定了基础, 也提示异种器官移植挽救人类生命或将成为现实。

3.4 异种器官移植面临的问题和挑战

(1) 基因修饰方案的适配性: 尽管当前基因修饰猪已在不同程度上克服了排斥反应、补体调节及凝血障碍等适配性问题, 但适合异种器官移植的最佳基因修饰方案仍在探索; (2) 移植物功能及长期存活: 目前的亚临床及临床研究中, 受制于伦理等因素, 观察时间有限, 移植后器官是否能在人体内长期功能性存活, 或者接近同种器官移植的存活时间, 甚至实现与自体器官相近的长期存活, 尚无法预测; (3) 跨物种移植引发的伦理问题: 公众对于使用动物器官进行人体移植存在伦理争议, 使用动物器官进行人体移植涉及的动物权益问题, 以及关于人类生命尊严和自然界秩序等问题都有待解决; (4) 跨物种疾病传播: 动物可能携带特有的病原体, 存在将疾病传播给人类的风险, 如何监测和阻断其传播, 仍是异种器官移植未来面临的重要问题^[38]。面对上述问题, 我国对于异种器官移植的发展策略、规划以及相关法律法规的制定等, 都需谨慎处理并不断使其完善。

综上所述, 异种器官移植目前在中国发展迅速, 越来越受到学者们的关注。供体猪的繁育和基因修饰方案在逐步成熟, 免疫抑制方案在不断完善。但是, 关键技术问题如排斥反应抑制、新型阻断剂的研发以及伦理问题等都是面临的挑战。总体来说, 异种器官移植具有较大的应用和发展前景, 各机构间应增加跨区域、跨学科交流协作, 将会在未来有更多的突破。本文检索 2014 年至 2023 年我国学者发文情况, 能较好概括异种器官移植领域研究进展及现状, 但使用关键词索引存在检索不全面或范围不可控等问题, 且实体器官移植和胰岛、皮肤、红细胞等组织或细胞移植有较大的区别, 在未来的研究中可进一步分析。

参考文献:

- [1] COOPER DKC, PIERSON RN 3RD. Milestones on the path to clinical pig organ xenotransplantation[J]. *Am J Transplant*, 2023, 23(3): 326-335. DOI: 10.1016/j.ajt.2022.12.023.
- [2] POLEJAEVA IA, CHEN SH, VAUGHT TD, et al. Cloned pigs produced by nuclear transfer from adult somatic cells[J]. *Nature*, 2000, 407(6800): 86-90. DOI: 10.1038/35024082.
- [3] NIU D, WEI HJ, LIN L, et al. Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9[J]. *Science*, 2017, 357(6357): 1303-1307. DOI: 10.1126/science.aan4187.
- [4] PERRIN S, MAGILL M. The inhibition of CD40/CD154 costimulatory signaling in the prevention of renal transplant rejection in nonhuman primates: a systematic review and meta analysis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 861471. DOI: 10.3389/fimmu.2022.861471.
- [5] COOPER DKC, FOOTE JB, JAVED M, et al. Initial evidence that blockade of the CD40/CD154 costimulation pathway alone is sufficient as maintenance therapy in xenotransplantation[J]. *Xenotransplantation*, 2021, 28(6): e12721. DOI: 10.1111/xen.12721.
- [6] BIKHET M, IWASE H, YAMAMOTO T, et al. What therapeutic regimen will be optimal for initial clinical trials of pig organ transplantation?[J]. *Transplantation*, 2021, 105(6): 1143-1155. DOI: 10.1097/TP.0000000000003622.
- [7] 窦科峰, 张玄, 陶开山. 异种移植存在的问题及国内发展现状[J]. *空军军医大学学报*, 2024, 45(1): 1-4. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.01.001.
- [7] DOU KF, ZHANG X, TAO KS. Existing problems and domestic development of xenotransplantation[J]. *J Air Force Med Univ*, 2024, 45(1): 1-4. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.01.001.
- [8] 谢雨宣, 唐红梅, 李欣, 等. GGTA1 基因敲除猪胰岛细胞移植到 I 型糖尿病猕猴 3 例报道[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2021, 28(5): 561-565. DOI: 10.7507/1007-9424.202104047.
- [8] XIE YX, TANG HM, LI X, et al. Report of 3 cases of transplantation of GGTA1 gene knockout porcine islet cells into type I diabetic macaques[J]. *Chin J Base Clin Gen Surg*, 2021, 28(5): 561-565. DOI: 10.7507/1007-9424.202104047.
- [9] 李峰, 黎君友. 基因工程猪皮的研究进展[J/OL]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2022, 17(2): 163-166. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2022.02.014.
- [9] LI F, LI JY. Research progress on skin from genetically engineered pigs[J/OL]. *Chin J Inj Repair Wound Heal (Electr Edit)*, 2022, 17(2): 163-166. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2022.02.014.
- [10] 张稚淳, 孙力超, 孙秋月, 等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的肝癌干细胞研究的文献计量学分析[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(14): 5-9, 18.
- [10] ZHANG ZC, SUN LC, SUN QY, et al. Bibliometric analysis of the research of liver cancer stem cell based on CiteSpace and VOS viewer[J]. *China Medical Herald*, 2022, 19(14): 5-9, 18.
- [11] 刘琳, 王钟怡, 黄楚殷, 等. 基于 Web of Science 数据库食管胃结合部腺癌研究的可视化及热点分析[J]. *中华消化外科杂志*, 2023, 22(10): 1243-1254. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230830-00041.

- LIU L, WANG ZY, HUANG CY, et al. Visualization and hotspots analysis of research on adenocarcinoma of esophagogastric junction based on Web of Science[J]. *Chin J Dig Surg*, 2023, 22(10): 1243-1254. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230830-00041.
- [12] LADOWSKI JM, HARA H, COOPER DKC. The role of SLAs in xenotransplantation[J]. *Transplantation*, 2021, 105(2): 300-307. DOI: 10.1097/TP.0000000000003303.
- [13] DIAMOND LE, QUINN CM, MARTIN MJ, et al. A human CD46 transgenic pig model system for the study of discordant xenotransplantation[J]. *Transplantation*, 2001, 71(1): 132-142. DOI: 10.1097/00007890-200101150-00021.
- [14] COWAN PJ, AMINIAN A, BARLOW H, et al. Renal xenografts from triple-transgenic pigs are not hyperacutely rejected but cause coagulopathy in non-immunosuppressed baboons[J]. *Transplantation*, 2000, 69(12): 2504-2515. DOI: 10.1097/00007890-200006270-00008.
- [15] AZIMZADEH AM, KELISHADI SS, EZZELARAB MB, et al. Early graft failure of GalTKO pig organs in baboons is reduced by expression of a human complement pathway-regulatory protein[J]. *Xenotransplantation*, 2015, 22(4): 310-316. DOI: 10.1111/xen.12176.
- [16] SALVARIS EJ, MORAN CJ, ROUSSEL JC, et al. Pig endothelial protein C receptor is functionally compatible with the human protein C pathway[J]. *Xenotransplantation*, 2020, 27(2): e12557. DOI: 10.1111/xen.12557.
- [17] SINGIREDDY S, TULLY A, GALINDO J, et al. Genetic engineering of donor pig for the first human cardiac xenotransplantation: combatting rejection, coagulopathy, inflammation, and excessive growth[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2023, 25(11): 1649-1656. DOI: 10.1007/s11886-023-01978-4.
- [18] DENNER J. Virus safety of xenotransplantation[J]. *Viruses*, 2022, 14(9): 1926. DOI: 10.3390/v14091926.
- [19] ANAND RP, LAYER JV, HEJA D, et al. Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation[J]. *Nature*, 2023, 622(7982): 393-401. DOI: 10.1038/s41586-023-06594-4.
- [20] MOHIUDDIN MM, GOERLICH CE, SINGH AK, et al. Progressive genetic modifications of porcine cardiac xenografts extend survival to 9 months[J]. *Xenotransplantation*, 2022, 29(3): e12744. DOI: 10.1111/xen.12744.
- [21] 孙圣坤, 杨树军, 卫浩, 等. 走向临床的异种器官移植[J]. *器官移植*, 2024, 15(2): 200-206. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2023182.
- SUN SK, YANG SJ, WEI H, et al. Application of xenotransplantation in clinical practice[J]. *Organ Transplant*, 2024, 15(2): 200-206. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2023182.
- [22] MALLAPATY S. First pig liver transplanted into a person lasts for 10 days[J]. *Nature*, 2024, 627(8005): 710-711. DOI: 10.1038/d41586-024-00853-8.
- [23] EL MASRI J, AFYOUNI A, GHAZI M, et al. Current state of clinical trials on xenograft[J]. *Xenotransplantation*, 2023, 30(3): e12801. DOI: 10.1111/xen.12801.
- [24] Pediatric burn treatment using Tilapia skin as a xenograft for superficial-partial thickness wounds[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04391582>.
- [25] Use of Nile Tilapia fish skin as a xenograft for burn treatment: phase III study[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04202289>.
- [26] Porcine xenograft versus second intention healing[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03931746>.
- [27] Silver foam dressing superior to porcine xenograft in pediatric scalds[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04410497>.
- [28] Porcine xenograft or microbial cellulose in the treatment of partial thickness burns[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04412759>.
- [29] Evaluation of safety and efficacy of realSKIN® (Skin Xenotransplant) for complete closure of severe burn wounds[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03695939>.
- [30] Safety and efficacy study of islets xenotransplantation[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03162237>.
- [31] Open-label investigation of the safety and effectiveness of DIABECCELL(R) in patients with type I diabetes mellitus[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00940173>.
- [32] Open-label Investigation of the safety and efficacy of DIABECCELL in patients with type 1 diabetes mellitus[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01736228>.
- [33] Assessment of bone quality and quantity for three dimensional bone augmentation for maxilla using patient specific titanium meshes loaded with bone marrow aspirate mixed with xenograft versus xenograft mixed with autografts only: a randomized clinical trial[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05400044>.
- [34] Ridge preservation using a Ossix™ bone vs Bio-Oss® collagen[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04338516>.
- [35] BIANCARI F, VALTOLA A, JUVONEN T, et al. Trifecta versus Perimount Magna Ease aortic valve prostheses[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(3): 879-888. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.071.
- [36] Porcine kidney xenotransplantation in patients with end-stage kidney disease[EB/OL]. [2024-04-30]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05340426>.
- [37] MALLAPATY S, KOZLOV M. First pig kidney transplant in a person: what it means for the future[J]. *Nature*, 2024, 628(8006): 13-14. DOI: 10.1038/d41586-024-00879-y.
- [38] HURST DJ, COOPER DKC. Pressing ethical issues relating to clinical pig organ transplantation studies[J]. *Xenotransplantation*, 2024, 31(1): e12848. DOI: 10.1111/xen.12848.

(收稿日期: 2024-05-07)

(本文编辑: 方引超 吴秋玲)