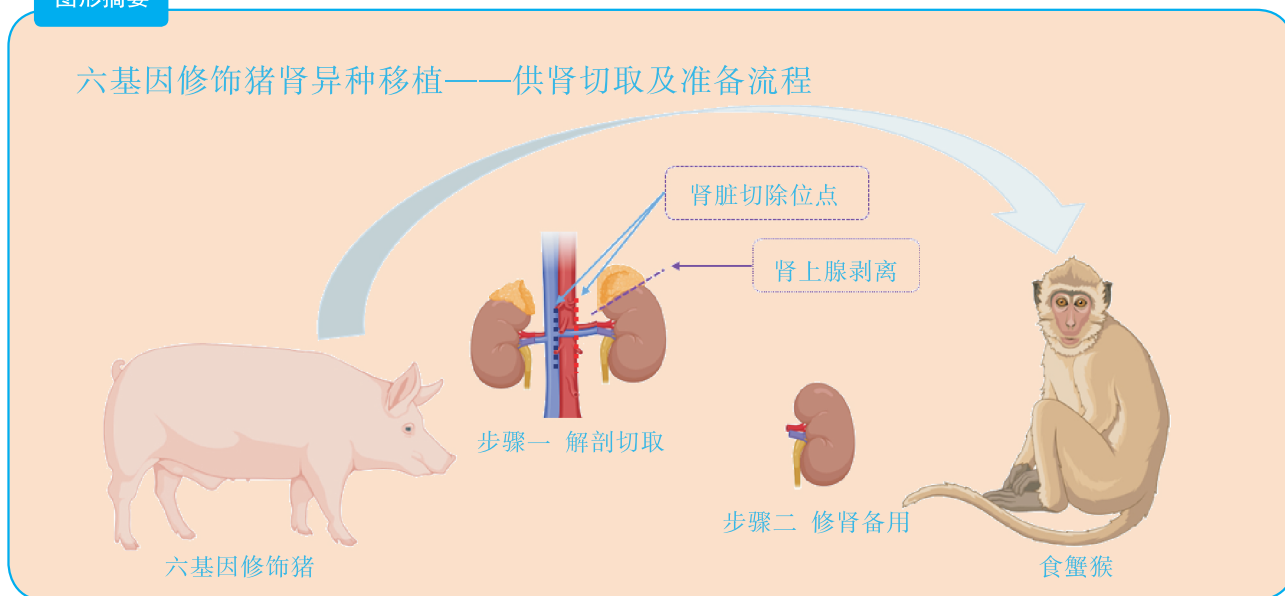


## 六基因修饰巴马小型猪活体供肾切取研究报告

许勇 宋翔宇 王恒恩 杨树军 贾志博 卫浩 陈胜峰 崔梦一 任延玲 彭江 孙圣坤

### 图形摘要

#### 六基因修饰猪肾异种移植——供肾切取及准备流程



**【摘要】** 目的 总结基因修饰猪活体供肾切取的经验及其实践价值。方法 采用活体供肾切取技术，切取六基因修饰猪左侧肾脏。首先阻断输尿管，游离下腔静脉及腹主动脉后，切取过程中依次完成输尿管、肾静脉、肾动脉的显露、游离。在腹主动脉、下腔静脉上阻断钳，离断肾动脉、静脉后立即用4℃肾保存液进行灌注，保存在冰生理盐水中准备移植。同时完成供体腹主动脉、下腔静脉缺口的缝合。记录手术时间，出血量，热缺血和冷缺血时间，并发症发生情况以及供、受体存活情况。结果 成功切取基因修饰猪左肾，取肾术中出血5 mL，热缺血时间45 s，冷缺血时间2.5 h。供、受体均未输血，植入受体体内的肾脏恢复泌尿功能。切取左肾后供体健康存活8个月余。结论 基因修饰猪活体供肾切取技术安全可靠，游离肾脏过程中同时处理分支血管，减少了修肾过程，缩短了冷缺血时间，活体供肾切取有助于后续供体存活并进行其他科学研究。

**【关键词】** 异种移植；活体供肾；肾切除术；终末期肾病；肾移植；供肾获取；基因修饰猪；微创技术

**【中图分类号】** R617, R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2024) 02-0010-07

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2023215

基金项目：国家重点研发计划（2019YFA0110704）

作者单位：100000 北京，中国人民解放军总医院第三医学中心泌尿外科（许勇、王恒恩、孙圣坤）；河北北方学院研究生院（宋翔宇、贾志博）；兰州大学第二医院泌尿外科（杨树军）；青岛大学附属医院泌尿外科（卫浩）；中国人民解放军总医院第四医学中心骨科（陈胜峰、崔梦一、彭江）；军事科学院军事医学研究院实验动物中心（任延玲）

作者简介：许勇（ORCID 0009-0001-3768-0367），硕士，副主任医师，研究方向为异种肾移植和泌尿外科微创技术，Email: 13810467303@163.com；宋翔宇（ORCID 0009-0003-3673-3839），硕士，医师，研究方向为外科学，Email: songxiangyu5281@163.com；许勇、宋翔宇为共同第一作者

通信作者：孙圣坤（ORCID 0000-0002-6463-6425），博士，主任医师，副教授，研究方向为异种器官移植和尿路上皮肿瘤，Email: sunshengkun@301hospital.com.cn

**Research report of living donor kidney harvesting in Bama miniature pigs with six gene modified** Xu Yong\*, Song Xiangyu, Wang Heng'en, Yang Shujun, Jia Zhibo, Wei Hao, Chen Shengfeng, Cui Mengyi, Ren Yanling, Peng Jiang, Sun Shengkun.  
\*Department of Urology, the Third Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100000, China  
Corresponding author: Sun Shengkun, Email:sunshengkun@301hospital.com.cn

**【Abstract】 Objective** To summarize the experience and practical value of living donor kidney harvesting in Bama miniature pigs with six gene modified. **Methods** The left kidney of Bama miniature pigs with six gene modified was obtained by living donor kidney harvesting technique. First, the ureter was occluded, and then the inferior vena cava and abdominal aorta were freed. During the harvesting process, the ureter, renal vein and renal artery were exposed and freed in sequence. The vascular forceps were used at the abdominal aorta and inferior vena cava, and the renal artery and vein were immediately perfused with 4°C renal preservation solution, and stored in ice normal saline for subsequent transplantation. Simultaneously, the donor abdominal aorta and inferior vena cava gap were sutured. The operation time, blood loss, warm and cold ischemia time, postoperative complications and the survival of donors and recipients were recorded. **Results** The left kidney of the genetically modified pig was successfully harvested. Intraoperative bleeding was 5 mL, warm ischemia time was 45 s, and cold ischemia time was 2.5 h. Neither donor nor recipient pig received blood transfusion, and urinary function of the kidney transplanted into the recipient was recovered. The donor survived for more than 8 months after the left kidney was resected. **Conclusions** Living donor kidney harvesting is safe and reliable in genetically modified pigs. Branch blood vessels could be processed during kidney harvesting, which shortens the process of kidney repair and the time of cold ischemia. Living donor kidney harvesting contributes to subsequent survival of donors and other scientific researches.

**【Key words】** Xenotransplantation; Living donor kidney; Nephrectomy; End-stage renal disease; Kidney transplantation; Donor kidney procurement; Genetically modified pig; Minimally invasive technique

基因修饰猪作为供肾来源是目前异种肾移植研究中的热点<sup>[1-2]</sup>。猪易于饲养繁殖、肾脏尺寸与人类相匹配,生理学和解剖学方面与人类近似,被公认为最适合作为异种肾移植的供体<sup>[3]</sup>。基因修饰及克隆技术可以最大限度地降低猪器官的免疫原性,使猪成为供应人体器官的工厂。但 CRISPR-Cas9 系统或其他基因修饰技术的应用需要高昂的成本,并可能导致基因修饰猪疾病抗性下降和疾病易感性增加,因此,基因修饰猪的生产和饲养需要投入大量的资金和人力资源,是异种移植研究中宝贵的战略资源,应该充分利用基因修饰猪的器官进行研究。

由于猪本身的生理构造与人存在差异,基因修饰猪供肾切取时有其自身特点,供肾切取后,如能保持供体继续存活,对节省科研经费、继续进行相关研究具有重要意义,经笔者查阅文献,目前相关文献报道较少。笔者所在团队在充分研究基因修饰猪解剖特点的基础上,顺利完成 1 例基因修饰猪活体供肾切取,同时供体长期存活,现报道如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 供体猪来源

供体为六基因修饰巴马小型猪,编号 168,

6 月龄,雄性,体质量 22.2 kg,由成都中科奥格生物科技有限公司提供。敲除了 GalT 基因、 $\beta$ -1, 4-N-乙酰氨基半乳糖转移酶 2 ( $\beta$ -1, 4-N-acetyl galactosaminyltransferase 2,  $\beta$ 4GalNT2) 基因、单磷酸胞嘧啶-N-乙酰神经氨酸羟化酶 (cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid hydroxylase, CMAH) 基因联合转入部分人补体调节蛋白 (hCD46/hCD55) 和人血栓调节蛋白 (human thrombomodulin, hTBM), 即是 GTKO/ $\beta$ 4GalNT2KO/CMAHKO/hCD55/hCD46/hTBM 六基因修饰猪。本研究经过军事科学院军事研究员动物伦理委员会审查通过(审批号: IACUC-DWZX-2021-503)。

### 1.2 术前供肾情况评估

供体猪术前血尿素氮、血清肌酐水平正常,超声双肾形态正常,回声均匀。未见集合系统扩张、结石及占位性病变。双侧肾血管主干均为 1 支。

### 1.3 术前准备

供体术前禁食 12 h, 禁水 6 h。器械及耗材准备: 头戴式 3.5 倍手术放大镜, 无菌手套 10 副, 剖腹单 1 张, 手术衣 4 件, 一次性输血器 2 副, 8 号硅胶尿管 1 根, 4-0 丝线 1 包, 2-0 可吸收线 4 根, 7-0 poline 线 4 根, 大弯三角针 2 根。电刀 1 把, 消毒钳

1 把, 手术刀柄 1 把, 20 号刀片 1 片, 组织剪 1 把, 扁桃腺剪 1 把, 蚊式血管钳 2 把, 大弯血管钳 1 把, 直角分离钳 1 把, 沙丁式钳 2 把。小方盘 1 个, 500 mL 不锈钢碗 1 个, 100 mL 不锈钢杯 1 个。

#### 1.4 建立低温灌注系统

手术前夜, 高渗枸橼酸盐嘌呤溶液 (上海输血技术有限公司, 500 mL×4 袋) 放冰箱 4 ℃ 备用, 生理盐水 500 mL×6 袋, -20 ℃ 保存备用。手术开始时, 高渗枸橼酸盐嘌呤溶液以 2 袋冰盐水“夹心法”保持低温, 每袋加入肝素钠 (上海医药集团股份有限公司) 3 125 U。冲洗高度 100 cm, 确保输液器连接可靠, 排出气泡, 末端接 8 号硅胶尿管, 其末端剪成斜面开口, 测试灌注液应成线状快速滴注。输液管末端固定在无菌台上。无菌碗内放置冰盐水备存放肾脏。

#### 1.5 麻醉

麻醉前诱导用药采用舒泰 (法国 Virbac 公司), 5 mg/kg 肌肉注射麻醉后, 供体猪取平卧位, 四肢纱布条固定于床旁, 气管内插管进行气体麻醉, 麻醉药品为异氟烷 (山东鲁南贝特制药有限公司), 吸入浓度 2%~3%, 纯氧吸入, 呼吸频率 10~15 次/分, 潮气量 10~15 mL/kg, 麻醉过程中持续进行心电图监测及氧饱和度监测, 同时肌肉注射 8 000 U 肝素钠。

#### 1.6 活体供肾切取过程

采用开放手术切取左肾 (图 1)。

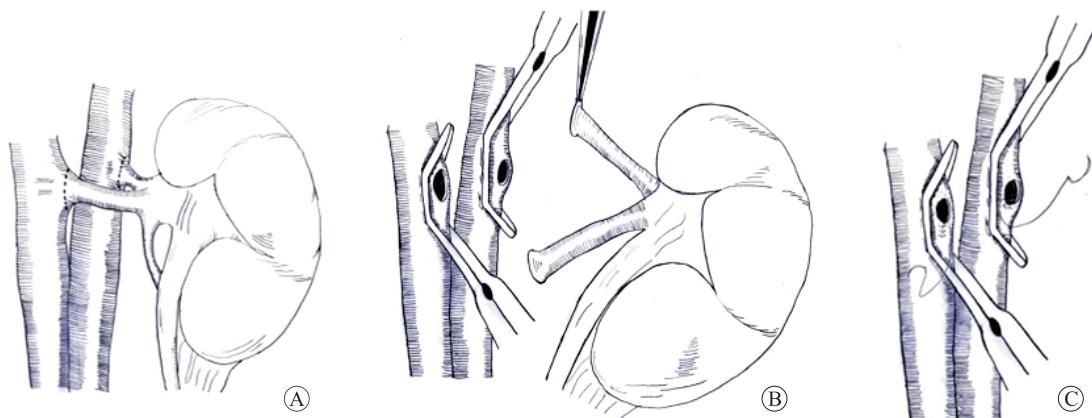
1.6.1 切口及暴露 腹部手术区备皮, 聚维酮碘消毒后铺无菌巾。取腹部正中纵行切口, 上至剑突, 下至耻骨联合上方, 并避开脐及脐尿管。逐层切开皮肤及皮下组织、腹直肌后鞘、腹膜, 进入腹腔后, 先将肠

管推向右侧腹腔, 用生理盐水纱布将小肠及结肠向上方托起, 暴露腹膜后区域。

1.6.2 游离输尿管 用组织剪剪开乙状结肠系膜, 寻找左侧输尿管, 剪开左侧输尿管前方后腹膜, 于左输尿管下段汇入膀胱处用血管钳夹住, 远端切断输尿管, 向上游离至肾门附近, 注意保留输尿管周围组织 (图 2A)。

1.6.3 游离下腔静脉及腹主动脉 猪的下腔静脉标志比较明显, 剪开下腔静脉表面后腹膜即可清楚显露。腹主动脉往往与下腔静脉粘连较紧, 可在下腔静脉左侧触及搏动进行定位。剪开腹主动脉表面的纤维鞘, 向上至肠系膜上动脉根部。找到左肾, 在肾脏表面纵行剪开后腹膜, 游离过程中去除肾周脂肪。仔细解剖肾静脉, 左肾上腺与左肾静脉壁上缘粘连密切, 避免强行分离损伤静脉。结扎或电凝肾静脉微小属支, 将左肾静脉游离至汇入下腔静脉处 (图 2B)。由于左肾静脉遮盖, 左肾动脉开始不能显露, 游离肾静脉后, 可托起肾脏, 从后方和下方显露肾动脉主干, 将其微小的分支血管予以离断。腹主动脉和下腔静脉之间纤维组织要充分离断, 便于后续用沙丁式钳阻断腹主动脉和下腔静脉。将左肾动脉游离至腹主动脉根部, 肾门处脂肪组织不宜过度解剖, 避免损伤肾动脉、静脉分支及术后出现淋巴瘘 (图 2C)。

1.6.4 离断肾动脉及静脉 在上述充分游离血管的基础上, 跨越肾动脉开口上下各 1 cm, 以沙丁式钳阻断腹主动脉, 注意要涵盖整个主动脉段避免脱落 (图 2D)。以剪刀在肾动脉于腹主动脉发出处离断, 并带少量腹主动脉壁。再用另一把沙丁式钳阻断



注: A 图示预计切开的血管位置; B 图示在血管根部离断肾静脉及动脉; C 图示缝合下腔静脉、腹主动脉缺损。

图 1 活体供肾切取示意图

Figure 1 Schematic diagram of living donor nephrectomy

下腔静脉, 同样方法在左肾静脉汇入下腔静脉处离断 (图 2E), 并带少量下腔静脉壁。手术人员分为两组, 分别行肾脏灌注及修整、供体血管缺损缝合。

1.6.5 供肾灌注及修整 立即将切取的肾脏放入盛有冰生理盐水的不锈钢碗中, 将细硅胶尿管插入肾动脉, 将灌注液由肾动脉全速灌入, 但不需要加压 (图 2F)。同时轻揉肾脏, 观察肾静脉流出灌注液颜色逐渐转为清亮, 肾脏外观为灰白色, 提示灌注满意。由于肾脏切取时已经完成供肾修整, 在冰碗中只需简单修整, 将动脉及静脉断端修整整齐便于后续血管吻合, 继续将供肾放入冰碗内保存。

1.6.6 恢复供体血液循环 以 7-0 poline 线连续缝合供体腹主动脉血管缺口, 开放血供, 同样方法缝合下腔静脉缺口 (图 3) 并开放血供。

1.6.7 关闭切口 将供体猪肠管归位, 采用 2-0 可吸收线间断缝合腹膜及腹直肌后鞘、前鞘, 可吸收线间断缝合皮下组织及皮肤, 体外不留线头。酒精纱布湿敷伤口, 自黏性敷料贴固定, 自然脱落后不予更换。将猪置入笼内, 头部侧卧, 保持呼吸道通畅, 待麻醉后苏醒。术后给予恩诺沙星 (德国拜耳公司) 肌肉注射, 50 mg/d, 连续 3 d。

## 1.7 研究内容

记录手术时间, 出血量, 热缺血和冷缺血时间, 并发症发生情况以及供、受体存活情况。

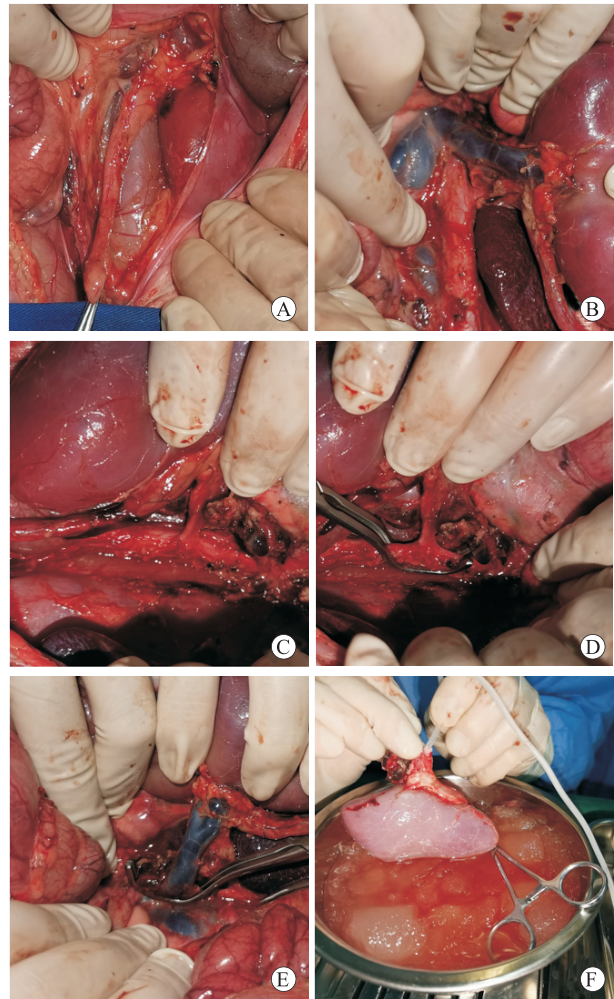
## 2 结果

### 2.1 供肾切取及供体存活情况

供肾切取手术时间 85 min, 术中出血量 5 mL。热缺血时间 45 s, 低温灌注液体总量 300 mL, 冷缺血时间 2.5 h。切取肾脏大小为 8 cm×5 cm×3 cm, 修复供体腹主动脉及下腔静脉缺损, 开放血供后未见渗漏。供体麻醉清醒后 2 h 正常排尿, 4 h 后正常进食、饮水, 并排便。术后伤口为 II 类切口、甲级愈合, 供体猪健康存活 8 个月余, 体质量 62 kg, 血清肌酐 97.6 μmol/L, 尿素 4.2 mmol/L, 血红蛋白 116 g/L, 均在正常范围 (表 1)。

### 2.2 供肾移植后受体和移植肾存活情况

肾移植手术获得成功, 首先将受体猴双侧肾脏均切除。供肾静脉、动脉分别与猴左侧下腔静脉、腹主动脉端侧吻合, 供肾血管长度满意。开放动静脉恢复血流灌注后未见动静脉吻合口及肾蒂明显出血, 但受体血压急剧下降, 给予多巴胺并快速补液, 血压逐渐



注: A 图示夹闭输尿管末端; B 图示游离左肾静脉; C 图示游离左肾动脉; D 图示供肾动脉离断; E 图示供肾静脉离断; F 图示供肾灌注及修整。

图 2 活体供肾切取过程

Figure 2 The procedure of living donor nephrectomy

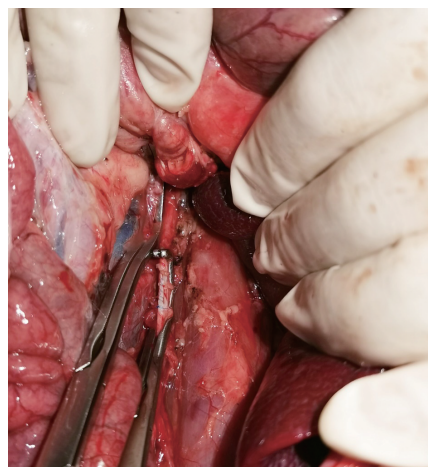


图 3 缝合腹主动脉及下腔静脉缺口

Figure 3 Suturing the notch of abdominal aorta and inferior vena cava

表 1 供体猪血常规检测

Table 1 Routine blood test of the donor pig

时间	红细胞 ( $\times 10^{12}/L$ )	白细胞 ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞 ( $\times 10^9/L$ )	血红蛋白 (g/L)	红细胞比容	平均红细胞 体积 (/fL)	平均红细胞血红 蛋白量 (/pg)	平均红细胞血红 蛋白浓度 (g/L)
术前	6.02	11.21	7.56	120	0.34	54.5	18.3	344
术后8个月	5.83	11.79	6.87	116	0.31	59.1	20.6	342
正常值	5.50~9.00	10.20~30.00	4.80~16.20	100~160	0.33~0.52	51.0~73.0	14.0~22.0	300~360

恢复, 然后给予呋塞米。约 10 min 后, 移植肾由白色逐渐变为红润、质地较柔软且血流灌注良好, 可见移植肾输尿管内有较清亮尿液流出。

### 3 讨论

肾移植是终末期肾病的最佳治疗手段<sup>[4-5]</sup>, 但由于器官短缺, 绝大部分尿毒症患者都没有机会接受肾移植<sup>[6-7]</sup>。近年来, 基因修饰猪被认为是人体异种器官来源的首选动物<sup>[8-11]</sup>。猪到非人灵长类动物的异种肾移植最长存活时间超过 758 d<sup>[12]</sup>, 异种心脏移植存活达到 945 d<sup>[13]</sup>。2021 年以来, 全世界完成了 2 例活体异种心脏移植<sup>[14-16]</sup>、2 例脑死亡受体异种心脏移植<sup>[17]</sup>、6 例脑死亡受体异种肾移植<sup>[18-20]</sup>, 并启动了异种肾移植的 I 期临床试验<sup>[21]</sup>。在这些病例中未发生早期抗体介导的排斥反应和人畜共患病的传播。可以预见, 基因修饰猪有望进入大规模临床应用。

基因修饰要克服一系列技术瓶颈<sup>[22-23]</sup>, 并且猪对病原体易感性增高, 饲养成本高<sup>[24]</sup>。因此, 基因修饰猪是非常宝贵的科研资源, 笔者在活体供肾切除的基础上<sup>[25-28]</sup>, 探讨了基因修饰猪活体供肾切取的方法, 总体原则是兼顾肾移植手术的难度和供体的健康存活, 将取肾、修肾过程合二为一, 缩短手术时间。

由于左肾静脉较长, 便于后续肾移植手术, 而右肾动脉自腹主动脉分出后, 经下腔静脉后方和左肾静脉下后方走行, 毗邻复杂。因此优先切取左肾, 保留右肾可让供体存活并进行后续研究。游离血管是在供体血液循环存在情况下进行的, 血管分支出血能及时发现并处理。由于猪肾血管较细, 直接吻合困难, 供肾切取时肾动脉、肾静脉均要分离到根部, 并保留部分腹主动脉片, 有利于肾移植时血管吻合<sup>[29]</sup>。Hem-o-lok 夹已经广泛应用于腹腔镜下供肾切取时血管的处理<sup>[30-31]</sup>, 但考虑到难以保留相应的血管瓣, 并且夹闭部分血管壁需要去除, 因此笔者并未使用 Hem-o-lok 夹夹闭血管。但如供体猪体质量过低, 就需取整

段下腔静脉和腹主动脉以降低血管吻合难度, 此时难以实施活体供肾切取。

近年来, 随着微创技术的进步, 腹腔镜和机器人技术逐渐应用到供肾切取中<sup>[28, 32-36]</sup>。由于供体猪体型较小, 手术空间有限, 本研究未采用腹腔镜或机器人切取供肾。输尿管损伤会导致远期出现肾积水、尿瘘等并发症, 因此游离过程中应避免过度牵拉导致输尿管血供的破坏, 并尽量保留输尿管周围组织<sup>[37-38]</sup>。本研究在手术开始时即夹闭输尿管末端, 人为造成输尿管扩张, 降低后期肾移植时输尿管膀胱吻合的难度。

综上所述, 本研究采用活体供肾切取技术, 兼顾肾脏质量和供体健康, 减少了传统整块取肾的修肾环节, 避免了血管漏扎, 从而缩短异种肾移植手术时间, 节省了宝贵的基因修饰动物资源, 具有实用价值。

### 参考文献:

- [1] SYKES M, SACHS DH. Transplanting organs from pigs to humans[J]. *Sci Immunol*, 2019, 4(41): eaau6298. DOI: 10.1126/sciimmunol.aau6298.
- [2] YAMADA K, ARIYOSHI Y, POMPOSELLI T, et al. Co-transplantation of vascularized thymic graft with kidney in pig-to-nonhuman primates for the induction of tolerance across xenogeneic barriers[J]. *Methods Mol Biol*, 2020, 2110: 151-171. DOI: 10.1007/978-1-0716-0255-3\_11.
- [3] 赵恒, 徐凯祥, 范柠粼, 等. 基因编辑异种移植供体猪的构建及现状[J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2018, 6(5): 412-418. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.05.018.  
ZHAO H, XU KX, FAN NL, et al. Construction and current status of genetically edited xenograft donor pigs [J/CD]. *Pract J Organ Transplant(Electr Vers)*, 2018, 6(5): 412-418. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.05.018.
- [4] VERNOOIJ RWM, LAW W, PETERS SAE, et al. The probability of receiving a kidney transplantation in end-stage kidney disease patients who are treated with

- haemodiafiltration or haemodialysis: a pooled individual participant data from four randomised controlled trials[J]. *BMC Nephrol*, 2021, 22(1): 70. DOI: 10.1186/s12882-021-02265-6.
- [5] BURGAN CM, SUMMERLIN D, LOCKHART ME. Renal transplantation: pretransplant workup, surgical techniques, and surgical anatomy[J]. *Radiol Clin North Am*, 2023, 61(5): 797-808. DOI: 10.1016/j.rcl.2023.04.003.
- [6] WANG Y, LEI T, WEI L, et al. Xenotransplantation in China: present status[J]. *Xenotransplantation*, 2019, 26(1): e12490. DOI: 10.1111/xen.12490.
- [7] COZZI E, SCHNEEBERGER S, BELLINI MI, et al. Organ transplants of the future: planning for innovations including xenotransplantation[J]. *Transpl Int*, 2021, 34(11): 2006-2018. DOI: 10.1111/tri.14031.
- [8] COOPER DKC, 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.
- [9] RODGER D, HURST DJ, COOPER DK. Xenotransplantation: a historical-ethical account of viewpoints[J]. *Xenotransplantation*, 2023, 30(2): e12797. DOI: 10.1111/xen.12797.
- [10] SYKES M, SACHS DH. Progress in xenotransplantation: overcoming immune barriers[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(12): 745-761. DOI: 10.1038/s41581-022-00624-6.
- [11] ARABI TZ, SABBAH BN, LERMAN A, et al. Xenotransplantation: current challenges and emerging solutions[J]. *Cell Transplant*, 2023, 32: 9636897221148771. DOI: 10.1177/09636897221148771.
- [12] 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.
- [13] SINGH AK, CHAN JL, SEAVEY CN, et al. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>hi</sup> FoxP3<sup>+</sup> regulatory T cells in long-term cardiac xenotransplantation[J]. *Xenotransplantation*, 2018, 25(2): e12379. DOI: 10.1111/xen.12379.
- [14] HAWTHORNE WJ. World first pig-to-human cardiac xenotransplantation[J]. *Xenotransplantation*, 2022, 29(1): e12733. DOI: 10.1111/xen.12733.
- [15] MOHIUDDIN MM, SINGH AK, SCOBIE L, et al. Graft dysfunction in compassionate use of genetically engineered pig-to-human cardiac xenotransplantation: a case report[J]. *Lancet*, 2023, 402(10399): 397-410. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00775-4.
- [16] BALIGA RR. Genetically modified porcine-to-human cardiac xenotransplantation[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(14): 1337-1338. DOI: 10.1056/NEJMc2210401.
- [17] MOAZAMI N, STERN JM, KHALIL K, et al. Pig-to-human heart xenotransplantation in two recently deceased human recipients[J]. *Nat Med*, 2023, 29(8): 1989-1997. DOI: 10.1038/s41591-023-02471-9.
- [18] PORRETT PM, ORANDI BJ, KUMAR V, et al. First clinical-grade porcine kidney xenotransplant using a human decedent model[J]. *Am J Transplant*, 2022, 22(4): 1037-1053. DOI: 10.1111/ajt.16930.
- [19] MONTGOMERY RA, STERN JM, LONZE BE, 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.
- [20] 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.
- [21] NIH National Library of Medicine. Porcine kidney xenotransplantation in patients with end-stage kidney disease[EB/OL]. [2023-10-01]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05340426>.
- [22] LEE K, FARRELL K, UH K. Application of genome-editing systems to enhance available pig resources for agriculture and biomedicine[J]. *Reprod Fertil Dev*, 2019, 32(2): 40-49. DOI: 10.1071/RD19273.
- [23] PETERSEN B, FRENZEL A, LUCAS-HAHN A, et al. Efficient production of biallelic GGTA1 knockout pigs by cytoplasmic microinjection of CRISPR/Cas9 into zygotes[J]. *Xenotransplantation*, 2016, 23(5): 338-346. DOI: 10.1111/xen.12258.
- [24] COOPER DKC. What will be the cost of a genetically-engineered pig organ for clinical xenotransplantation?[J]. *Xenotransplantation*, 2020, 27(5): e12606. DOI: 10.1111/xen.12606.
- [25] 刘圣圳, 董隽, 罗光达, 等. 机器人辅助腹腔镜活体供肾切取术(附 2 例报告)[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2015(2): 75-77. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5146.2015.02.003.
- LIU SZ, DONG J, LUO GD, et al. Robotic-assisted living donor nephrectomy (two cases of reports)[J]. *J Minim Invasive Urol*, 2015(2): 75-77. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5146.2015.02.003.
- [26] 董隽, 卢锦山, 祖强, 等. 改良手辅助后腹腔镜活体供肾切取术(附视频)[J/CD]. *中华移植杂志(电子版)*, 2010, 4(3): 219-220. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.

- 2010.03.010.  
DONG J, LU JS, ZU Q, et al. Modified hand-assisted retrolaparoscopic living donor nephrectomy [J/CD]. *Chin J Transplant (Electr Edit)*, 2010, 4(3): 219-220. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2010.03.010.
- [27] OZTURK SA, YUKSEL Y, ERBIS H, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: experience of high-volume center with 2, 477 cases[J]. *Urol Int*, 2021, 105(1/2): 100-107. DOI: 10.1159/000511377.
- [28] TIONG HY, GOH BYS, CHIONG E, et al. Robotic kidney autotransplantation in a porcine model: a procedure-specific training platform for the simulation of robotic intracorporeal vascular anastomosis[J]. *J Robot Surg*, 2018, 12(4): 693-698. DOI: 10.1007/s11701-018-0806-5.
- [29] 王西墨. 猪到猕猴异种肾移植的实验研究[D]. 湖北: 华中科技大学, 2001. DOI:10.7666/d.y392889.
- [30] 郭霜, 李选鹏, 满江位, 等. 手助后腹腔镜和开放活体供肾切取术的临床分析[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2019, 8(1): 1-6. DOI: 10.19558/j.cnki.10-1020/r.2019.01.001.  
GUO S, LI XP, MAN JW, et al. Clinical analysis of hand-assisted retroperitoneoscopic and open living donor nephrectomy[J]. *J Minim Invasive Urol*, 2019, 8(1): 1-6. DOI: 10.19558/j.cnki.10-1020/r.2019.01.001.
- [31] 雷永生, 王志伟, 王钢, 等. 后腹腔镜右侧活体供肾切取术单中心经验[J/CD]. *中华移植杂志(电子版)*, 2020, 14(4): 234-236. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2020.04.008.  
LEI YS, WANG ZW, WANG G, et al. Single center experience in retrolaparoscopic right living donor nephrectomy [J/CD]. *Chin J Transplant (Electr Edit)*, 2020, 14(4): 234-236. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2020.04.008.
- [32] DAGNÆS-HANSEN J, KRISTENSEN GH, STROOMBERG HV, et al. Surgical approaches and outcomes in living donor nephrectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol Focus*, 2022, 8(6): 1795-1801. DOI: 10.1016/j.euf.2022.03.021.
- [33] WINDISCH OL, MATTER M, PASCUAL M, et al. Robotic versus hand-assisted laparoscopic living donor nephrectomy: comparison of two minimally invasive techniques in kidney transplantation[J]. *J Robot Surg*, 2022, 16(6): 1471-1481. DOI: 10.1007/s11701-022-01393-x.
- [34] NEWMAN ME, MUSK GC, HE B. Establishment of laparoscopic live donor nephrectomy in a porcine model: techniques and outcomes in 44 pigs[J]. *J Surg Res*, 2018, 222: 132-138. DOI: 10.1016/j.jss.2017.09.042.
- [35] GKEKA K, TSATURYAN A, FAITATZIADIS S, et al. Robot-assisted radical nephrectomy using the novel avatera robotic surgical system: a feasibility study in a porcine model[J]. *J Endourol*, 2023, 37(3): 273-278. DOI: 10.1089/end.2022.0596.
- [36] PELEGRIN T, CHAMPY CM, GERBAUD F, et al. Robotic-assisted laparoscopy living donor nephrectomy: technique and results of a monocentric retrospective series[J]. *Prog Urol*, 2022, 32(8/9): 567-576. DOI: 10.1016/j.purol.2022.03.009.
- [37] KOGA S, YAMANAGA S, HIDAKA Y, et al. Influence of graft ureter length, a donor-related factor, on urinary tract infections after living-donor kidney transplantation: a single-center analysis of 211 cases[J]. *Transpl Int*, 2022, 35: 10754. DOI: 10.3389/ti.2022.10754.
- [38] FOOTE JB, BIKHET MH, HANSEN-ESTRUCH C, et al. Observations on hydronephrosis after pig kidney transplantation in baboons[J]. *Xenotransplantation*, 2022, 29(6): e12779. DOI: 10.1111/xen.12779.

(收稿日期: 2023-10-14)

(本文编辑: 林佳美 吴秋玲)