DOI:10.16016/j.2097-0927.202211138

小香猪 DCD 边缘供体模型的构建及其供肾病理学观察

刘祥凤[1],陈 倩[1],秦志刚[1,2],杨子恒[1],李翼容[1],黎洁钰[1],薛正威[1],高仁君[1],陈星同[1],许月明[2],肖 亚[3],顾健腾[1]

400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院麻醉科[1];400020 重庆,陆军第 958 医院麻醉科[2];400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院泌尿外科[3]

[**摘要**] **目的** 建立一种小香猪心脏死亡后器官捐献(donation after cardiac death,DCD)供体模型,并对 DCD 供肾进行病理学评价。**方法** 7 只 4~6 月龄的雄性小香猪(13~17 kg)分为标准供体对照组(C 组,$n=3$)和 DCD 组($n=4$),两组肌注苯巴比妥钠麻醉诱导后,建立耳缘静脉通道,行血压、心电图和氧饱和度(SaO_2)监测,同时注射丙泊酚、舒芬太尼强化麻醉诱导效果。C 组气管插管后机械通气,丙泊酚、瑞芬太尼和顺阿曲库铵维持麻醉,行开腹术摘取肾脏;DCD 组静脉推注肝素(300 IU/kg)抗凝,后注射丙泊酚 600 mg 和顺阿曲库铵 10 mg 使猪心跳呼吸停止,待心停跳 30 min 时摘取肾脏。2 组肾脏均切成小块组织,4%多聚甲醛固定,行石蜡包埋,采用 HE 染色,光镜下观察正常肾脏和 DCD 边缘供体肾脏的病理结果变化并进行组织损伤评分。**结果** DCD 组共成功建模 4 只猪在注射过量麻醉药后 SaO_2 下降至 80%的平均时间为(3.25±1.89)min,心脏骤停平均时间为(7.75±3.10)min;热缺血 30 min 后获取的 DCD 边缘供肾与 C 组供肾相比,肾小管损伤评分增高($P<0.05$),肾小球损伤评分均值增高,但差异无统计学意义。**结论** 采用静脉注射过量丙泊酚和顺阿曲库铵的方法可有效建立猪 DCD 边缘供体模型。

[**关键词**] 心脏死亡器官捐献;边缘供体;器官移植;动物模型;猪

[**中图法分类号**] R-332; R322.61; R361 [**文献标志码**] A

Construction of porcine DCD marginal donor model and pathological observation of donor kidney

LIU Xiangfeng[1], CHEN Qian[1], QIN Zhigang[1,2], YANG Ziheng[1], LI Yirong[1], LI Jieyu[1], XUE Zhengwei[1], GAO Renjun[1], CHEN Xingtong[1], XU Yueming[2], XIAO Ya[3], GU Jianteng[1] [1]Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038; [2]Department of Anesthesiology, No. 958 Hospital of PLA Army, Chongqing, 400020; [3]Department of Urology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To construct a marginal donor model of porcine donation after cardiac death (DCD), and evaluate the pathological alteration of DCD donor kidneys. **Methods** Seven male mini pigs (4~6 months old, 13~17 kg) were divided into standard donor control group (C group, $n=3$) and DCD group ($n=4$). After intramuscular injection with phenobarbital sodium, their auricular vein channels were established, then propofol and sufentanil were injected to enhance the anesthetic induction while blood pressure, electrocardiogram and oxygen saturation (SaO_2) were monitored at the same time. Group C received mechanical ventilation after endotracheal intubation, and maintained anesthesia with propofol, remifentanil and

[**基金项目**] 国家自然科学基金青年科学基金(81801900);重庆市自然科学基金面上项目(cstc2018jcyjAX0007);陆军军医大学人才基金(XZ-2019-505-028)

[**通信作者**] 顾健腾,E-mail:gjt1976@163.com

2097-0927/Copyright © 2023, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

cisatracurium, and the kidneys were harvested under laparotomy. In the DCD group, 300 IU/kg heparin was injected intravenously for anticoagulation, followed by single bolus venous injection with 600 mg propofol and 10 mg cisatricurium to induce cardiac and respiratory arrest, and finally, the kidneys were harvested in 30 min after cardiac arrest. The kidneys in both groups were cut into small tissues, which were further fixed with 4% paraformaldehyde, embedded in paraffin wax and stained with HE for the pathological assessment and tissue damage scores under a optical microscope. **Results** The mean time for SaO_2 to decline to 80% was 3.25±1.89 min and the mean time for cardiac arrest was 7.75±3.10 min in the 4 pigs of DCD group after injection with overdose of anesthetics. Compared with the C group, the renal tubular injury score of DCD marginal donor kidney after suffering from warm ischemia for 30 min, was higher ($P<0.05$), and the mean score of glomerular injury was increased through no statistical difference. **Conclusion** Intravenous injection of excessive propofol and cisatracurium can effectively establish a porcine DCD marginal donor model.

[**Key words**] donation after cardiac death; marginal donor; organ transplantation; animal model; swine

Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81801900), the General Program of Natural Science Foundation of Chongqing (cstc2018jcyjAX0007) and the Talent Foundation of Army Medical University (XZ-2019-505-028). Corresponding author: GU Jianteng, E-mail: gjt1976@163.com

器官移植是各脏器功能不可逆衰竭或终末期疾患的最佳治疗选择[1]。然而,供体短缺问题已成为当前器官移植发展受限的关键瓶颈[2]。供体器官来源于活体供体和死亡供体,死亡供体包括脑死亡器官捐献(donation after brain death,DBD)供体和心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death,DCD)供体。DCD 供体与 DBD 供体最大的区别就在于循环系统停止工作,供体器官热缺血时间较长,DCD 供体发生移植物原发性无功能和功能延迟的比例较高[3-4]。不论是有限的活体供体和 DBD 占主导的死亡供体都无法满足临床日渐增加的器官移植需求,提升 DCD 供体质量并有效应用受到越来越多关注。在使用标准供体的基础上,拓展使用包括 DCD 供体在内的边缘供体,可扩大器官移植供体库[5],使更多的患者获得器官移植机会。因此,本研究通过过量麻醉药物诱使猪心跳骤停构建 DCD 供体模型,为提高 DCD 边缘供体保存质量、改善移植器官术后功能和扩大器官移植供体库的研究提供动物模型。

1 材料与方法

1.1 动物的选择

雄性小香猪 7 只,4~6 月龄,体质量 13~17 kg,来自陆军军医大学实验动物中心。所有动物实验经过大学实验动物福利伦理审查委员会批准,并获得动物伦理证明(AMUWEC20210209),动物实验的操作过程遵循《国际动物实验指南》。

1.2 药品与试剂

注射用苯巴比妥钠(福建省闽东力捷迅药业有限公司);丙泊酚注射液(四川国瑞药业有限责任公司);枸橼酸舒芬太尼注射液和注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司);苯磺顺阿曲库铵注射液(南京健友生化制药股份有限公司);注射用头孢噻肟钠(国药集团致君深圳制药有限公司);注射用帕瑞昔布钠(峨眉山通惠制药有限公司);盐酸罗哌卡因注射液(广东嘉博制药有限公司);肝素钠注射液(常州千红生化制药股份有限公司);HE 染色试剂盒(武汉赛维尔生物科技有限公司)。

1.3 仪器

麻醉呼吸机(德国 Drager);监护仪(中国 PHILIPS);手术器械(山东新华手术器械有限公司);电动吸引器(江苏科凌医疗器械有限公司);正置荧光显微镜 (德国 ZEISS 公司)。

1.4 方法

1.4.1 实验分组 C 组:标准供体对照组,猪于全麻下摘取肾脏,获取肾脏即活体供体;DCD 组:猪心脏死亡后 30 min 摘取肾脏,获取肾脏即 DCD 供肾,属于边缘供体。

1.4.2 猪 DCD 模型建立和边缘供体肾脏的获取 对 DCD 组猪肌注苯巴比妥钠 4~6 mg/kg,建立耳缘静脉通道,固定于手术台上吸氧并监测血压、心电图和脉搏氧饱和度同时静注丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 1 μg/kg

强化全麻诱导效果,肝素 300 IU/kg 静注抗凝;肝素注射 5 min 后停止供氧,同时静注丙泊酚 600 mg 和顺阿曲库铵 10 mg 诱导呼吸停止和心跳骤停,并记录注药完毕时间、脉搏氧饱和度降至 80%的时间以及猪心跳停止时间,完成猪 DCD 供体模型建立。根据中国心脏死亡器官捐献工作指南[6],心脏死亡的判定标准为呼吸和循环停止,反应消失,观察期 2 min。据此认定为 DCD 供体建模成功,共成模 4 只猪。

自确定猪心脏死亡后开始计时,记录热缺血时间。随后行胸腹联合手术暴露心肺和肾脏,于升主动脉根部插管,使用含 25 000 IU 肝素的常温生理盐水 2 500 mL 进行持续体循环灌洗;右心耳剪开约 1 cm 作为循环灌洗液排出口,吸引管置于胸腔内持续吸排。待热缺血时间 30 min,摘取肾脏并将其置于无菌冰生理盐水中,完成 DCD 边缘肾脏供体的获取。

1.4.3 标准供体肾脏的获取 标准供体对照组(C 组)猪术前 0.5~1 h 肌肉注射头孢噻肟钠(50 mg/kg)。肌注苯巴比妥钠 4~6 mg/kg,建立耳缘静脉通道,固定于手术台上吸氧并监测血压、心电图和脉搏氧饱和度同时静注丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 1 ug/kg 强化全麻诱导效果,2~5 min 后喉镜暴露声带行气管插管。设置麻醉机参数呼吸频率为 14~16 次/分,潮气量为 10~15 mL/kg,密切监测猪生命体征。术中丙泊酚[8~12 mg/(kg·h)]和瑞芬太尼[0.5~2 μg/(kg·min)]持续输注,间断注射顺阿曲库铵(0.2 mg/kg)维持全身麻醉。

常规消毒铺巾后,逐层暴露,游离显露左肾动脉、左肾静脉、输尿管及肾周围组织等。肾动脉局部注射肝素[50 IU/(kg·10 min)]处理猪的肾脏,然后结扎夹闭并切断上述血管及输尿管,取出左肾,完成正常肾脏组织的获取。检查无出血和清点纱布器械无误后,逐层关腹。猪术后镇痛采用舒芬太尼 0.5 ug/kg、注射用帕瑞昔布钠 1 mg/kg 和罗哌卡因切口局部浸润联合镇痛。待猪恢复足够的意识后送回继续饲养。

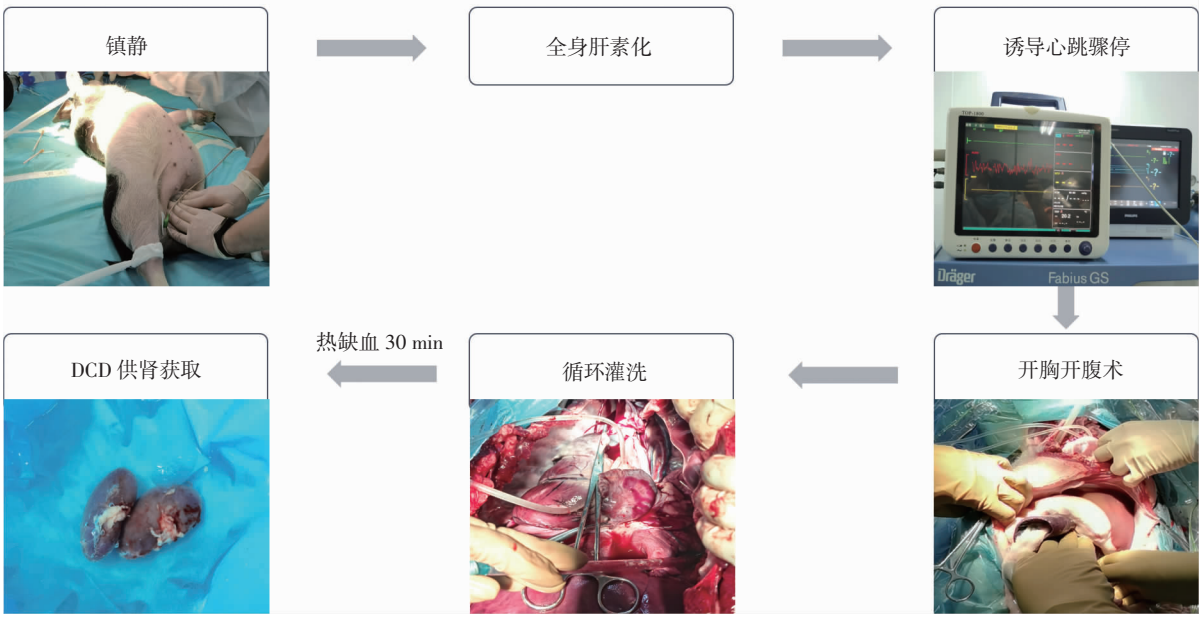


图 1 DCD 模型建立及边缘供体肾脏的获取流程图

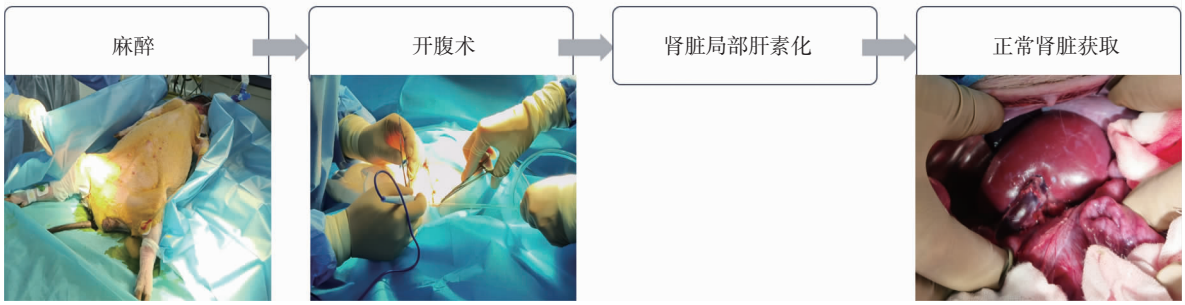


图 2 C 组标准供体肾脏的获取流程图

1.4.4　肾组织病理观察　　获取活体供体肾脏和DCD供体肾脏后,将其切为厚度小于0.5 cm的切片,每片均含肾皮质和肾髓质,并立即用4%多聚甲醛固定。固定后经脱水透明、行石蜡包埋切片(5 μm),脱蜡、至水和苏木精-伊红(HE)染色,正置荧光显微镜下观察肾组织病理学结果并拍照记录。每张切片随机选取10个不重复视野,每个视野肾小球数量大于等于3个以上,采用双盲法行组织损伤评分,并计算样本平均值。根据Banff标准[7],对肾皮质损伤进行0~4级评分。肾小球损伤以凋亡细胞百分率并根据核染色缺失情况进行评分:0级,无损伤;1级,凋亡细胞百分率<5%;2级,5~25%的细胞存在凋亡;3级,25~75%的细胞存在凋亡;4级,>75%的细胞凋亡。肾小管损伤的评分标准为[8]:0级,肾小管细胞无损害;1级,肾小管细胞圆形,管腔扩张;2级,肾小管上皮细胞扁平,细胞核染色丧失,腔内明显扩张;3级,肾小管结构严重受损,核未染色;4级,肾小管管状结构完全丧失。

1.5　统计学分析

正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 22.0软件进行分析,Graph Pad Prism 8软件作图。2组间肾组织损伤评分采用t检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　建模成功情况

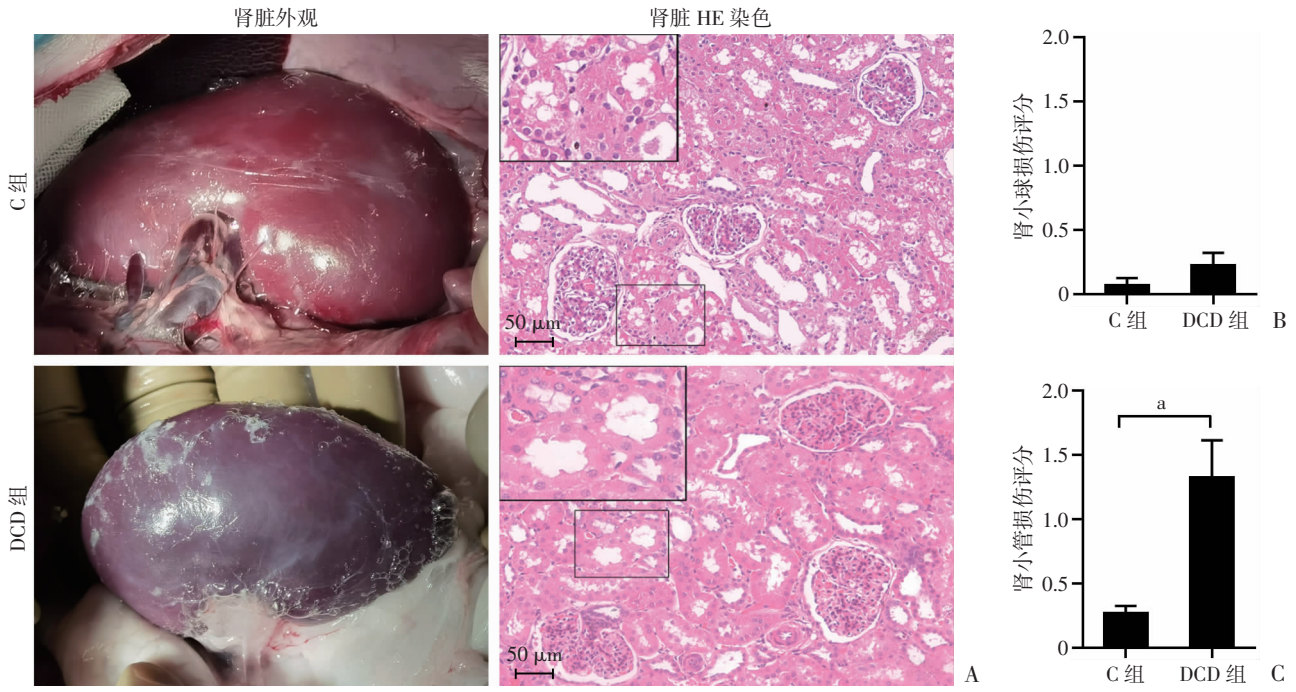
通过静脉注射过量麻醉药物丙泊酚和顺阿曲库铵后,12 min内4只小香猪均心搏停止,成功建模4只猪,建模成功率100%。心跳停止时心电图表现为室颤或1条直线。

2.2　注药完毕至心搏停止时间

从注药完毕至氧饱和度下降至80%的时间为(3.25±1.89)min;从注药完毕至心搏停止最短时间5 min,最长12 min,平均时间为(7.75±3.10)min。

2.3　肾脏大体外观和病理学观察情况

C组肾脏呈鲜红褐色,肉眼未见异常;DCD组供肾呈暗紫色,肉眼未见明显出血灶、梗死灶、感染灶和肿瘤占位病变等(图3A)。HE染色显示,2组肾小球肾小管形态与组织结构清晰,胞质染色均匀,核仁清晰,肾小球内偶见个别凋亡细胞。C组肾小管轻微损伤,DCD组肾小管轻中度损伤。C组部分肾小管上皮细胞水肿样改变,可见管腔渗出液,未见明显管腔扩张;DCD组可见肾小管上皮细胞圆形或者扁平,管腔扩张,未见上皮细胞坏死(图3A)。2组肾小球损伤评分无统计学意义(图3B),肾小管损伤评分差异有统计学意义($P<0.05$,图3C)。



A:肾脏外观及HE染色;B、C:2组肾小球、肾小管损伤评分　a:$P<0.05$

图3　肾脏外观和病理学观察

3 讨论

3.1 DCD 边缘供体应用背景

由于供体来源不足,器官移植临床获益受限。为缓解临床器官移植供体供需严重失衡的矛盾,边缘供体的使用正在逐渐增加。边缘供体(也称扩大标准供体)定义为具有早期或晚期功能丧失潜在风险的移植物[9]。边缘供体肾脏包括年龄大于60岁的高龄供体、50~60岁合并至少一种危险因素(如脑血管意外死亡、高血压、血肌酐大于1.5 mg/dL等)患者供体和心脏死亡器官捐献(DCD)供体[10]。DCD器官作为边缘供体之一,近年来也越来越多地被应用于器官移植术,能有效扩大供肾来源[11]。本研究所构建的DCD供体模型,可为日渐受到关注的DCD供体研究和提高DCD供体保存质量的有效策略研究提供动物模型。

3.2 目前国内外 DCD 模型的构建方法

DCD建模的动物处死方法包括麻醉法、空气栓塞法、断头法、颈椎脱臼法、股动脉放血法等。其中吸入麻醉法、断头法和颈椎脱臼法适用于小动物的处死,并不适合猪这类大动物。既往国内外制备猪心脏死亡供体的动物实验方法包括注射氯化钾、麻醉+呼吸机撤除(窒息)、冠状动脉结扎+呼吸机撤除、空气栓塞[12]、放血[13]以及电击[14-15]等诱导心脏骤停。GABISONIA等[16]研究在猪麻醉后通过注射10%氯化钾处死猪,使其心脏停止跳动。据国内报道,气管插管全麻后静脉推注氯化钾诱导心跳骤停,室颤后给予心脏复苏30 min,随后关闭心肺复苏机,5 min内没有心电活动及自主呼吸则为猪心脏死亡,即成功建立猪心脏死亡模型[17-18]。在气管插管全麻后,夹闭气管导管[19-20]或者断开气管导管[21]停止通气,猪均达到心跳骤停标准,可建立稳定的猪窒息性心跳骤停模型。毕见龙等[22]研究在结扎冠状动脉后即行腹主动脉插管,心脏停搏后行门静脉插管,建立可控型小型猪心脏死亡供体模型。该方法最大优势在于心脏停搏后可在最短时间内进行器官灌注,造成的器官组织损伤程度可重复性佳,但操作技术要求高。

3.3 本研究所构建模型的原因及优势

本研究选择猪的原因是:小香猪各种器官系统其形态和生理功能与人类非常相似[23],能够更好地模拟人体器官的生理及病理过程,是进行DCD供体器官研究的理想动物模型。SAFAEE等[24]研究通过注射丙泊酚600 mg,当收缩压<50 mmHg,再给予KCl 1.5 g(10%KCl,15 mL)使猪心脏死亡。本实验DCD模型的建立是在参考SAFAEE等研究基础上改良的,为避免氯化钾对细胞膜稳定性、通透性的影响和贴近临床实际情况,本研究未使用氯化钾,仅通过静脉注射丙泊酚600 mg和顺阿曲库铵10 mg使猪心跳和呼吸停止。高浓度的钾可使心肌失去收缩能力,心脏急性扩张,致心脏迟缓性停跳而死亡。然而注射氯化钾后细胞损伤严重,线粒体肿胀很明显,嵴模糊不清,细胞核明显异常。空气栓塞法可使动物在极短时间内死亡,但易致内脏淤血。前述几种建模方法操作较复杂,与临床DCD供者的死亡模式差异较大,难以模拟临床实际情况。与之相比,本研究的建模方法操作简便,不需要氯化钾、气管插管和开胸冠状动脉结扎等,建模成功率100%,10 min左右使猪在睡眠中心跳呼吸停止,避免动物较长时间处于痛苦或濒死状态,且与临床DCD供者的模拟程度较好,适用于DCD供体的实验研究。

3.4 本研究 DCD 模型肾脏病理分析

本研究所建立的模型适用于各种DCD边缘供体的获取,如DCD供肺、供肝、供肾、心脏供体等。该研究选择供肾作为DCD供体器官代表,观察到DCD供肾外观不如正常肾脏般色泽鲜艳,颜色暗紫。DCD边缘供肾经HE染色后组织和细胞形态保存完好,未见明显肾小球硬化和动脉管腔狭窄情况,肾小球损伤可忽略不计;尽管DCD组与C组相比,肾小管损伤评分增加,但总体损伤在2级以内,属于轻中度损伤,根据Banff标准该供体符合移植要求。

3.5 研究意义与展望

良好动物模型的构建被认为是推进生物医学研究的关键,是基础研究向临床转化前的重要步骤。通过对具有稳定性的动物模型构建方法的充分描述,有利于相关研究的深入开展。随着医学科学的进步和对DCD的认识不断深入,更科学有效的DCD供体器官保护方法将是以后的研究热点。一个稳定可控并和临床现况密切相关的DCD动物模型,对于研究DCD供体病生机制及探索提高其保存质量的方法非常重要。本研究通过过量全麻药丙泊酚和肌松药顺阿曲库铵建立的猪DCD供体模型具有可重复性和可操作性,与其他大动物建模方法相比具有便捷和耗时少的显著优势,为开展基于DCD供体的各类基础研究提供了一种实用动物模型。

参考文献:

[1] BAUER A C, FRANCO R F, MANFRO R C. Immunosuppression in kidney transplantation: state of the art and current protocols[J]. Curr Pharm Des, 2020, 26(28): 3440-3450. DOI: 10.2174/1381612826666200521142448.

[2] 陈栋, 张伟杰. 边缘供肝的评估和应用[J]. 临床外科杂志, 2018, 26(12): 893-895. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2018.12.001.
CHEN D, ZHANG W J. Evaluation and application of marginal donor liver[J]. J Clin Surg, 2018, 26(12): 893-895. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2018.12.001.

[3] SMITH M, DOMINGUEZ-GIL B, GREER D M, *et al*. Organ donation after circulatory death: current status and future potential[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(3): 310-321. DOI: 10.1007/s00134-019-05533-0.

[4] SUMMERS D M, WATSON C J E, PETTIGREW G J, *et al*. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art[J]. Kidney Int, 2015, 88(2): 241-249. DOI: 10.1038/ki.2015.88.

[5] REEB J, KESHAVJEE S, CYPEL M. Expanding the lung donor pool: advancements and emerging pathways[J]. Curr Opin Organ Transplant, 2015, 20(5): 498-505. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000233.

[6] 中华医学会器官移植学分会. 中国心脏死亡器官捐献工作指南(第2版)[J]. 中华器官移植杂志, 2011, 32(12): 756-758. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.12.014
Organ Transplantation Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for organ donation of dead heart in China (2nd edition)[J]. Chin J Organ Transplant, 2011, 32(12): 756-758. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.12.014

[7] ROUFOSSE C, SIMMONDS N, CLAHSEN-VAN GRONINGEN M, *et al*. A 2018 reference guide to the Banff classification of renal allograft pathology[J]. Transplantation, 2018, 102(11): 1795-1814. DOI: 10.1097/tp.0000000000002366.

[8] ZHAO H L, NING J L, SAVAGE S, *et al*. A novel strategy for preserving renal grafts in an *ex vivo* setting: potential for enhancing the marginal donor pool[J]. FASEB J, 2013, 27(12): 4822-4833. DOI: 10.1096/fj.13-236810.

[9] ATTIA M, SILVA M A, MIRZA D F. The marginal liver donor: an update[J]. Transpl Int, 2008, 21(8): 713-724. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2008.00696.x.

[10] ALBANO L, BANAS B, LEHNER F, *et al*. Outcomes with tacrolimus-based immunosuppression after kidney transplantation from standard- and extended-criteria donors—A post hoc analysis of the prospective OSAKA study[J]. Ann Transplant, 2020, 25: e920041. DOI: 10.12659/AOT.920041.

[11] ISRANI A K, ZAUN D, HADLEY N, *et al*. OPTN/SRTR 2018 annual data report: deceased organ donation[J]. Am J Transplant, 2020, 20(Suppl s1): 509-541. DOI: 10.1111/ajt.15678.

[12] 王鹏, 马婕, 左志超, 等. MRI体素内不相干运动在小型猪颌下腺放疗损伤中的应用价值初步研究[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(11): 1716-1720. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2017.11.044.
WANG P, MA J, ZUO Z C, *et al*. MRI-IVIM in mini-pig submandibular gland radiation injury: a preliminary study on the application of value[J]. J Clin Radiol, 2017, 36(11): 1716-1720. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2017.11.044.

[13] 陈伟民, 李峰, 黄达德, 等. 法舒地尔提高猪缺血诱导心脏死亡供者心保存效果的实验研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(36): 4864-4868. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.006.
CHEN W M, LI F, HUANG D D, *et al*. Experimental study on fasudil for increasing preserving effect on porcine DCD heart induced by ischemia[J]. Chongqing Med, 2014, 43(36): 4864-4868. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.36.006.

[14] 余明. 胸外按压过程中伪迹抑制与心电节律辨识算法研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2017.
YU M. Research on the algorithm used for artifacts suppression and ECG rhythm recognition during chest compression[D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2017.

[15] SANCHEZ P G, BITTLE G J, WILLIAMS K, *et al*. Ex vivo lung evaluation of prearrest heparinization in donation after cardiac death[J]. Ann Surg, 2013, 257(3): 534-541. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318273bef1.

[16] GABISONIA K, PROSDOCIMO G, AQUARO G D, *et al*. MicroRNA therapy stimulates uncontrolled cardiac repair after myocardial infarction in pigs[J]. Nature, 2019, 569(7756): 418-422. DOI: 10.1038/s41586-019-1191-6.

[17] 刘蕾, 刘懿禾, 马宁, 等. 应用体外膜肺氧合对猪心脏死亡后肝脏的保护作用[J]. 中华器官移植杂志, 2015, 36(1): 44-47. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.01.011

LIU L, LIU Y H, MA N, *et al*. Protective effect of extracorporeal membrane oxygenation on liver graft after cardiac death in pigs[J]. Chin J Organ Transplant, 2015, 36(1): 44-47. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.01.011

[18] 马宁, 刘蕾, 刘懿禾, 等. 体外膜氧合再灌注猪心脏死亡供体后肠黏膜屏障功能的改变[J]. 天津医科大学学报, 2020, 26(3): 209-212, 217.
MA N, LIU L, LIU Y H, *et al*. Intestinal mucosal barrier function changes during reperfusion of donation after pig cardiac death by extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Tianjin Med Univ, 2020, 26(3): 209-212, 217.

[19] 范晓礼, 胡龙, 陈治泉, 等. 在体体外膜肺氧合辅助再循环对猪心脏死亡后肝脏的保护作用[J]. 中华器官移植杂志, 2014, 35(7): 426-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.07.011.
FAN X L, HU L, CHEN Z Q, *et al*. Repair function of extracorporeal membrane oxygenation recirculation *in vivo* for swine liver after cardiac death [J]. Chin J Organ Transplant, 2014, 35(7): 426-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.07.011.

[20] 申颖, 刘唐威, 陈蒙华, 等. 猪窒息性心跳骤停动物模型的建立[J]. 广西医科大学学报, 2008, 25(3): 344-346. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2008.03.010.
SHEN Y, LIU T W, CHEN M H, *et al*. A swine model of acute asphyxial cardiac arrest by endotracheal tube clamping [J]. J Guangxi Med Univ, 2008, 25(3): 344-346. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2008.03.010.

[21] IYER A, CHEW H C, GAO L, *et al*. Pathophysiological trends during withdrawal of life support: implications for organ donation after circulatory death[J]. Transplantation, 2016, 100(12): 2621-2629. DOI: 10.1097/TP.0000000000001396.

[22] 毕见龙, 蔡明, 袁清, 等. 建立小型猪可控型心脏死亡模型[J]. 中华器官移植杂志, 2015, 36(12): 705-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.12.001.
BI J L, CAI M, YUAN Q, *et al*. Establishment of a miniature porcine model for controlled cardiac deceased donor[J]. Chin J Organ Transplant, 2015, 36(12): 705-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.12.001.

[23] WANG S Y, ZHANG C Y, CAI G Y, *et al*. Method used to establish a large animal model of drug-induced acute kidney injury[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2021, 246(8): 986-995. DOI: 10.1177/1535370220981756.

[24] SAFAEE FAKHR B, DONDOSSOLA D, CAVENAGO M, *et al*. Deterioration of lung function in a pig model of uncontrolled cardiac death[J]. Transplant Proc, 2016, 48(2): 431-434. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.12.046.

(**收稿**:2022-11-18;**修回**:2022-12-19)

(编辑 刘秋池)

撤稿声明

本刊于2022年第44卷第2期发表的“泛素C末端水解酶1抑制CaMKⅡ”一文,作者为李莉英,方立,祁珩,邹斌,苑聪,郭宇轩。该文与以下两文[Bi HL, Zhang XL, Zhang YL, et al. The deubiquitinase UCHL1 regulates hypertrophy by stabilizing epidermal growth factor receptor. Sci Adv, 2020, 6(16): eaax4826; Bi HL, Zhang YL, Yang J, et al. Inhibition of UCHL1 by LDN-57444 attenuates Ang II-Induced atrial fibrillation in mice. Hypertens Res, 2020, 43(3): 168-177]部分图片重复。经调查并核实确认,已构成学术不端。特将本稿件撤稿,并请广大读者注意。

《陆军军医大学学报》编辑部