

[16] Ingram JR, Cawley S, Coulman E, et al. Levels of wound calprotectin and other inflammatory biomarkers aid in deciding which patients with a diabetic foot ulcer need antibiotic therapy (INDUCE study) [J]. *Diabet Med*, 2018, 35(2):255-261.

[17] Tindong M, Palle JN, Nebongo D, et al. Prevalence, clinical presentation, and factors associated with diabetic foot ulcer in two regional hospitals in Cameroon [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2018, 17(1):42-47.

[18] Niederauer MQ, Michalek JE, Armstrong DG. Interim results for a prospective, randomized, double-blind multicenter study comparing continuous diffusion of oxygen therapy to standard moist wound

therapy in the treatment of diabetic foot ulcers [J]. *Wound Medicine*, 2015, 8:19-23.

[19] 梁 斌, 楚 野, 尹 东, 等. PNF 技术联合高压氧治疗脊髓损伤合并不完全性截瘫患者的临床疗效观察 [J]. *中国临床新医学*, 2016, 9(1):16-19.

[收稿日期 2020-07-29] [本文编辑 韦 颖 韦所苏]

本文引用格式

易彩兰, 何淑敏, 梁彩怡, 等. 负压封闭引流联合持续微氧渗透技术治疗糖尿病足溃疡的效果观察 [J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(4):406-410.

新进展综述

HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中作用的研究进展

唐森胡(综述), 黄照河(审校)

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81860797)

作者单位: 533000 广西, 右江民族医学院研究生学院(唐森胡); 533000 广西, 右江民族医学院附属医院心血管内科(黄照河)

作者简介: 唐森胡(1996-), 女, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 冠心病的基础与临床研究. E-mail: 1351088428@qq.com

通讯作者: 黄照河(1974-), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 冠心病的基础与临床研究. E-mail: bshuangzhaohe@163.com

[摘要] 高迁移率族蛋白 1 (HMGB1) 是一种核蛋白, 几乎存在于所有细胞的细胞核中, 可调节染色质结构、DNA 复制和基因转录等。它对细胞正常发育起到至关重要的作用。当 HMGB1 作为一种损伤相关分子模式从细胞内向外释放时, 在介导炎症反应中扮演重要角色。心肌缺血再灌注损伤是一种多种细胞及细胞因子参与的病理生理过程, 涉及的信号分子及通路极其复杂。随着疾病分子生物学水平的发展, 研究发现 HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中起关键作用。阐明 HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中的作用有助于探寻新的治疗靶点。该文对 HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中作用的研究进展作一综述。

[关键词] 高迁移率族蛋白 1; 心肌缺血再灌注损伤; 炎症反应

[中图分类号] R 541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)04-0410-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.04.19

Research progress on the role of HMGB1 in myocardial ischemia-reperfusion injury TANG Sen-hu, HUANG Zhao-he. Graduate School of Youjiang Medical University for Nationalities, Guangxi 533000, China

[Abstract] High mobility group box-1 (HMGB1) is a nuclear protein, which exists in the nuclei of almost all cells. It can regulate chromatin structure, DNA replication and gene transcription. It is essential for the normal development of cells. HMGB1 plays an important role in mediating the inflammatory response when it is released from the inside of cells to the outside of cells as a damage-related molecular pattern. Myocardial ischemia-reperfusion injury is a pathophysiological process in which a variety of cells and cytokines participate, and the signal molecules and pathways involved are extremely complex. With the development of molecular biology of diseases, studies have found that HMGB1 plays a key role in myocardial ischemia-reperfusion injury. Elucidating the role of HMGB1 in myocardial ischemia-reperfusion injury help us to explore new therapeutic targets. In this paper, the research progress of HMGB1 in myocardial ischemia-reperfusion injury is reviewed.

[Key words] High mobility group box-1 (HMGB1); Myocardial ischemia-reperfusion injury; Inflammatory response

急性心肌梗死是临床上常见的急危重症,《中国心血管健康与疾病报告 2019 概要》提到,2002 ~ 2017 年急性心肌梗死病死率总体呈上升态势,推算心血管病现患病人达 3.3 亿,其中冠心病 1 100 万^[1]。当急性心肌梗死发生时,及时恢复缺血心肌的血流灌注对保护心肌组织具有重要作用。然而,缺血心肌的血流再灌注本身可导致更严重的心肌损伤,这种效应被称为缺血再灌注损伤^[2]。心肌缺血再灌注损伤会引发多种不良心血管后果,如心脏功能障碍、冠状动脉痉挛、心脏骤停甚至死亡等。因此,减轻缺血再灌注损伤在急性心肌梗死的治疗中至关重要。目前,心肌缺血再灌注损伤的确切机制尚不明确。高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box-1, HMGB1) 是一种普遍存在且丰富的核蛋白,在许多心血管疾病中具有关键作用,如心肌梗死、心肌缺血再灌注损伤和心力衰竭等^[3,4]。本文主要就 HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中作用作一综述。

1 HMGB1 的结构与功能

HMGB1 是由 215 个氨基酸残基组成,有 2 个 DNA 结合域,即 A 盒和 B 盒,以及一个带负电的 C 尾端。它的结构具有高度的进化保守性:在小鼠、大鼠、牛、猪和人类等哺乳动物中,该蛋白质有 95% ~ 99% 的氨基酸序列是相同的,这意味着在不同生物中 HMGB1 具有重要和相似的生物学功能^[5]。HMGB1 有 2 个核输出信号和 2 个核定位信号,可在细胞核和细胞质之间不断穿梭。然而在生理条件下,核浓度通常高于细胞质中的浓度,在细胞核中, HMGB1 参与调控 DNA 复制和基因转录等,在细胞质中 HMGB1 主要与炎症小体激活和自噬等有关^[4]。此外, HMGB1 还作为细胞外信号分子,可由多种细胞(单核细胞/巨噬细胞、自然杀伤细胞、树突状细胞、内皮细胞和血小板等)主动分泌或从正在经历坏死、凋亡的细胞中被动释放到细胞外,向周围细胞发出危险信号,激活炎症反应或免疫反应^[6]。因为 HMGB1 的外分泌可导致细胞内 HMGB1 耗竭,因此 HMGB1 在细胞内和细胞外的功能上可能是互补的。由于 HMGB1 在 A 盒的 23 位和 45 位以及 B 盒的 106 位上有半胱氨酸残基,易受氧化作用从而影响该蛋白质的细胞外功能。因此,细胞外 HMGB1 的活性主要取决于该蛋白质氧化还原状态及其结合的相关受体,其中包括晚期糖基化终产物受体(receptor for advanced glycation end products, RAGE)、Toll 样受体 2/4 (Toll-like receptor 2/4, TLR2/4) 和趋化因子 C-X-C 基元受体 4 等。多种疾病的实验性动物模型(心脏和肝脏缺血/再灌注损

伤、系统性红斑狼疮等)研究^[7,8]提示,抑制细胞外 HMGB1 可减轻炎症反应。然而,另有研究^[9,10]表明,在多种组织修复过程中,外源性 HMGB1 可通过诱导干细胞增殖、分化和迁移,以及通过向受损组织招募修复性巨噬细胞,从而起到抗炎、促进组织再生和修复性血管生成等作用。总之, HMGB1 是一种能在组织损伤后引起有害和有益反应的物质,它的双重功能主要取决于 HMGB1 作用的受体/信号通路以及对微环境的反应性。

2 HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中的作用机制

2.1 炎症反应 心肌缺血再灌注损伤是一个复杂的病理生理过程,包括炎症反应、细胞凋亡以及自噬等。再灌注治疗虽然可恢复心脏血流及营养物质的供应,减轻心肌缺血的一些有害反应,但同时,也会导致白细胞大量募集到损伤部位以及自由基的过度产生从而引发炎症瀑布样效应,最终造成超过初始缺血损伤的额外损伤^[11]。因此,预防和治疗心肌缺血再灌注损伤已成为缺血性心脏病患者最重要的任务之一。一些研究^[12~14]报道了在心肌缺血再灌注实验模型中,循环和心肌组织的 HMGB1 水平都有所增加,循环 HMGB1 主要来源于坏死的心肌细胞以及浸润性炎症细胞的活跃分泌,心肌 HMGB1 的表达在缺血后很快增加,再灌注几天后仍保持高水平。HMGB1 主要通过 RAGE、TLR2/4 结合从而介导炎症反应并参与心肌缺血再灌注损伤过程^[14]。

2.1.1 HMGB1-RAGE 信号通路 RAGE 是一种具有黏附分子结构特征的跨膜受体,可识别其他几种蛋白质,即高级糖基化终产物、S100 钙粒蛋白、淀粉样 β -肽和细胞外基质成分等。RAGE 可通过激活有丝分裂原激活蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和核因子- κ B (NF- κ B)发出信号,参与诱导细胞活化、增殖和迁移^[15]。HMGB1-RAGE 轴是一个重要的潜在靶点。尽管 HMGB1 的所有氧化还原形式都可与 RAGE 相互作用,但二硫键型 HMGB1 与 RAGE 亲和力更高^[16]。在长时间缺血后再灌注时,心脏释放 HMGB1 和循环型脱氧核糖核酸,两者都可通过一种共同的 RAGE-TLR9 依赖机制对缺血后再灌注损伤做出重要且相互依赖的贡献,减少这两种物质中的任何一种都足以显著减少大约 50% 的梗塞面积^[12]。此外, RAGE 还可调节 HMGB1 诱导的细胞黏附和迁移。Tian 等^[13]描述了一个涉及心脏 HMGB1 和脾脏 RAGE 的信号轴,表明在长时间缺血损伤后,从坏死心脏组织释放的循环 HMGB1 可通过与 RAGE 结合从而激活脾脏的白细胞,募集大量

中性粒细胞迁移到受损心肌,可导致再灌注期间心肌梗死加重。HMGB1 与 RAGE 结合,通过 MAPK 途径激活 κ B 抑制蛋白激酶 3 等,从而激活细胞核表面的 NF- κ B 信号转录因子活化细胞,促进白介素 (interleukin, IL)-6 和肿瘤坏死因子等炎症因子的释放^[17]。最近,有研究指出,在体内,缺血再灌注损伤后小鼠心脏中的 NF- κ B 转录活性显著提高, NF- κ B 还可通过抑制核因子 E2 相关因子 2-抗氧化反应元件途径促进氧化应激诱导的坏死和心肌缺血再灌注损伤^[18]。适当的炎症反应对心脏的修复是必需的,但过度的炎症则会引起心脏修复障碍。

2.1.2 HMGB1-TLRs 信号通路 Toll 样受体 (Toll-like receptors, TLRs) 是一种重要的模式识别受体,属于免疫球蛋白超家族的跨膜蛋白,分布广泛,可识别多种危险信号,包括病原体相关分子以及损伤相关分子。TLRs 与 HMGB1 亲和力很高,其介导的炎症反应在心肌缺血再灌注损伤过程中起重要作用。在已发现的 TLRs 中, HMGB1 主要与 TLR2 或 TLR4 结合,从而参与众多炎症疾病的发生与发展。心肌缺血再灌注后, HMGB1 水平明显升高, HMGB1 与 TLRs 结合, TLRs 下游的传到通路主要有 2 条,分别是髓样分化因子 88 依赖性通路以及非髓样分化因子 88 依赖性通路,后者又可称为 β 干扰素 TIR 结构域衔接蛋白依赖通路^[19,20]。以上两条通路均可导致大量炎症介质产生。Zhu 等^[21]发现心脏移植中心肌缺血再灌注损伤后 IL-17A 升高, HMGB1-TLR4-IL-23-IL-17A 可能是心肌缺血再灌注损伤的重要机制, HMGB1 抑制剂甘草甜素显著降低 IL-17A 的产生,改善心肌缺血再灌注损伤。此外,有研究^[22]表明, HMGB1-IL-17A 轴通过调节心肌细胞凋亡和自噬促进缺氧/复氧损伤。Zhang 等^[23]将 C57BL/6 小鼠的心脏冲洗并在冷的保鲜溶液中保存 8 h,然后移植到同基因受体中,发现坏死性凋亡抑制剂 (necrostatin-1, Nec-1) 减少了心肌细胞坏死和嗜中性粒细胞及巨噬细胞的募集,同时使活性氧的产生以及 HMGB1、IL-23 和 IL-17A 的表达降低,并增加了二氧化氮和环氧化酶 2 的表达。总之, Nec-1 在心肌缺血再灌注损伤中起保护作用,这与抑制 HMGB1-IL-23/IL-17 通路有关。另外,有文献^[24]报道, HMGB1 还可能参与了大鼠心肌缺血再灌注损伤中内质网应激的激活,从而加重心肌细胞损伤。炎症反应始终贯穿于心肌缺血再灌注损伤的发生以及发展过程中,精准适当抑制炎症反应同时又不影响组织的修复对增强再灌注的净效益非常重要。

2.2 保护作用及机制 随着对 HMGB1 作用的深入研究,发现外源性 HMGB1 可能对心肌缺血再灌注损伤产生有益作用。Zhou 等^[25]通过分析静脉注射 HMGB1 对急性心肌缺血再灌注大鼠心肌血管内皮生长因子表达、心肌纤维化和心功能的影响,发现 HMGB1 对心肌缺血再灌注损伤心脏的保护作用可能是通过上调心肌血管内皮生长因子的表达来介导的,这可能与激活磷脂酰肌醇 3-激酶/丝氨酸-苏氨酸激酶 t 信号通路有关。在另一项研究中,学者们还发现 HMGB1 可通过抑制 p38 丝裂原激活的蛋白激酶信号转导途径来减轻心肌缺血再灌注损伤^[26]。此外, Han 等^[27]研究表明重组 HMGB1 A 盒处理可防止心肌缺血再灌注损伤,其机制可能涉及抑制 miR-21 表达。由此可见, HMGB1 的部分作用尚存在争议,需要通过基础研究及临床试验来证实。明确 HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中的确切作用以及涉及的转导通路,可能为我们探寻治疗心肌缺血再灌注损伤新的药物靶点提供有力帮助。

3 基于 HMGB1 的治疗学

目前, HMGB1 拮抗剂在临床前炎症疾病模型中的试验非常成功,在心血管疾病的临床治疗中,以 HMGB1 为靶点的治疗手段仅局限于动物实验,尚未建立相应的循证标准以及将临床前试验转化为临床试验。Chen 等^[28]通过建立心肌缺血再灌注和缺氧/复氧心肌细胞的大鼠模型,使用双重荧光素酶报告基因测定法验证了 miR-129-5p 和 HMGB1 之间的靶标关系,研究发现, miR-129-5p 通过调节 HMGB1 的表达对心肌缺血再灌注损伤起保护作用,该机制为心肌再灌注相关损伤的治疗提供了新的认识。此外,有研究发现 miR-25、牛磺酸调节基因 1、异丙酚、右美托咪定、丙酮酸乙酯等通过靶向 HMGB1 减轻了心肌缺血再灌注引起的心肌损伤,对心肌细胞具有良好的保护作用^[29~33]。最近, Beom 等^[34]研究发现 33 °C 或 36 °C 的靶向温度管理通过抑制心肌缺血再灌注损伤中的 HMGB1 释放而减少心肌梗死面积,这与甘草甜素具有等效的心肌保护作用。以上研究均以 HMGB1 为靶点探寻心肌缺血再灌注损伤新的治疗策略,然而小鼠心肌缺血再灌注模型中细胞生物学过程是否与人类的相同目前不得而知,有待进一步深入探究。

4 结语

在心脏损伤过程中, HMGB1 可引起有害和有益的反应,这可能部分取决于 HMGB1 的存在形式以及作用的信号通路,其在这种情况下的具体功能以

及受损的心脏细胞如何平衡 HMGB1 的细胞核和细胞外功能仍大多未被探索。总之,未来需要进一步探究细胞外和细胞内 HMGB1 在心脏炎症和损伤修复以及再生中的具体作用及其机制,并将实验模型的生理学相关结果转化为临床试验疗法,充分发挥 HMGB1 在心血管疾病中的治疗潜能,以期找到一种安全、有效的治疗手段。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 心脑血管病防治, 2020, 20(5): 437-450.
- [2] Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury[J]. N Engl J Med, 2007, 357(11): 1121-1135.
- [3] 张瑞英, 贾焯文, 赵发利, 等. 血清高迁移率族蛋白 B1 和可溶性晚期糖基化终产物受体与心力衰竭严重程度相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(3): 320-323.
- [4] Raucci A, Di Maggio S, Scavelllo F, et al. The Janus face of HMGB1 in heart disease: a necessary update[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(2): 211-229.
- [5] Agresti A, Bianchi ME. HMGB proteins and gene expression[J]. Curr Opin Genet Dev, 2003, 13(2): 170-178.
- [6] Kwak MS, Kim HS, Lee B, et al. Immunological significance of HMGB1 post-translational modification and redox biology[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1189.
- [7] Liu T, Son M, Diamond B. HMGB1 in systemic lupus erythematosus[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1057.
- [8] Sosa RA, Terry AQ, Kaldas FM, et al. Disulfide high-mobility group box 1 drives ischemia-reperfusion injury in human liver transplantation[J]. Hepatology, 2021, 73(3): 1158-1175.
- [9] Tirone M, Tran NL, Ceriotti C, et al. High mobility group box 1 orchestrates tissue regeneration via CXCR4[J]. J Exp Med, 2018, 215(1): 303-318.
- [10] Lee G, Espirito Santo AI, Zwingerberger S, et al. Fully reduced HMGB1 accelerates the regeneration of multiple tissues by transitioning stem cells to G_{Alen} [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(19): E4463-E4472.
- [11] van Zuylen VL, den Haan MC, Geutskens SB, et al. Post-myocardial infarct inflammation and the potential role of cell therapy[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2015, 29(1): 59-73.
- [12] Tian Y, Charles EJ, Yan Z, et al. The myocardial infarct-exacerbating effect of cell-free DNA is mediated by the high-mobility group box 1-receptor for advanced glycation end products-Toll-like receptor 9 pathway[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 157(6): 2256-2269. e3.
- [13] Tian Y, Pan D, Chordia MD, et al. The spleen contributes importantly to myocardial infarct exacerbation during post-ischemic reperfusion in mice via signaling between cardiac HMGB1 and splenic RAGE[J]. Basic Res Cardiol, 2016, 111(6): 62.
- [14] Xu H, Yao Y, Su Z, et al. Endogenous HMGB1 contributes to ischemia-reperfusion-induced myocardial apoptosis by potentiating the effect of TNF- α /JNK[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011, 300(3): H913-H921.
- [15] Kierdorf K, Fritz G. RAGE regulation and signaling in inflammation and beyond[J]. J Leukoc Biol, 2013, 94(1): 55-68.
- [16] Stark K, Philipp V, Stockhausen S, et al. Disulfide HMGB1 derived from platelets coordinates venous thrombosis in mice[J]. Blood, 2016, 128(20): 2435-2449.
- [17] Xie J, Méndez JD, Méndez-Valenzuela V, et al. Cellular signaling of the receptor for advanced glycation end products (RAGE)[J]. Cell Signal, 2013, 25(11): 2185-2197.
- [18] Guo X, Hong S, He H, et al. NF κ B promotes oxidative stress-induced necrosis and ischemia/reperfusion injury by inhibiting Nrf2-ARE pathway[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 159: 125-135.
- [19] 张美香, 章 鸣. TLR4 在心肌缺血再灌注损伤中作用的研究进展[J]. 现代免疫学, 2019, 39(3): 237-240.
- [20] Yang Y, Lv J, Jiang S, et al. The emerging role of Toll-like receptor 4 in myocardial inflammation[J]. Cell Death Dis, 2016, 7(5): e2234.
- [21] Zhu H, Li J, Wang S, et al. Hmgb1-TLR4-IL-23-IL-17A axis promote ischemia-reperfusion injury in a cardiac transplantation model[J]. Transplantation, 2013, 95(12): 1448-1454.
- [22] Hu X, Zhang K, Chen Z, et al. The HMGB1-IL-17A axis contributes to hypoxia/reoxygenation injury via regulation of cardiomyocyte apoptosis and autophagy[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(1): 336-341.
- [23] Zhang A, Mao X, Li L, et al. Necrostatin-1 inhibits Hmgb1-IL-23/IL-17 pathway and attenuates cardiac ischemia reperfusion injury[J]. Transpl Int, 2014, 27(10): 1077-1085.
- [24] 鄂璐莎, 南景龙. HMGB1 对大鼠心肌缺血/再灌注损伤后内质网应激的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(10): 916-920.
- [25] Zhou YH, Han QF, Gao L, et al. Hmgb1 protects the heart against ischemia-reperfusion injury via PI3K/AKT pathway-mediated upregulation of VEGF expression[J]. Front Physiol, 2020, 10: 1595.
- [26] Zhou YH, Han QF, Wang LH, et al. High mobility group box 1 protein attenuates myocardial ischemia reperfusion injury via inhibition of the p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2): 1582-1588.
- [27] Han Q, Zhang HY, Zhong BL, et al. Antiapoptotic effect of recombinant HMGB1 a-box protein via regulation of microRNA-21 in myocardial ischemia-reperfusion injury model in rats[J]. DNA Cell Biol, 2016, 35(4): 192-202.
- [28] Chen ZX, He D, Mo QW, et al. MiR-129-5p protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via targeting HMGB1[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(8): 4440-4450.
- [29] Liu Q, Song B, Xu M, et al. MiR-25 exerts cardioprotective effect in a rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury by targeting high-mobility group box 1[J]. J Chin Med Assoc, 2020, 83(1): 25-31.
- [30] Shi H, Dong Z, Gao H. LncRNA TUG1 protects against cardiomyocyte ischaemia reperfusion injury by inhibiting HMGB1[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 3511-3516.
- [31] Li YM, Sun JG, Hu LH, et al. Propofol-mediated cardioprotection

dependent of microRNA-451/HMGB1 against myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. J Cell Physiol, 2019,234(12):23289 – 23301.

- [32] Zhang J, Xia F, Zhao H, et al. Dexmedetomidine-induced cardio-protection is mediated by inhibition of high mobility group box-1 and the cholinergic anti-inflammatory pathway in myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. PLoS One, 2019,14(7):e0218726.
- [33] Soh S, Jun JH, Song JW, et al. Ethyl pyruvate attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury exacerbated by hyperglycemia via retained inhibitory effect on HMGB1[J]. Int J Cardiol, 2018,

252:156 – 162.

- [34] Beom JH, Kim JH, Seo J, et al. Targeted temperature management at 33°C or 36°C induces equivalent myocardial protection by inhibiting HMGB1 release in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. PLoS One, 2021,16(1):e0246066.

[收稿日期 2021-02-21][本文编辑 韦颖 韦所苏]

本文引用格式

唐森胡,黄照河. HMGB1 在心肌缺血再灌注损伤中作用的研究进展[J]. 中国临床新医学,2021,14(4):410 – 414.

新进展综述

机械灌注保存公民逝世后捐献供肝的临床研究进展

黄晓春(综述), 赖彦华(审校)

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:S2018086)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院移植科

作者简介: 黄晓春(1986-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:器官捐献与肝肾移植临床研究。E-mail:346537126@qq.com

通讯作者: 赖彦华(1978-),男,医学博士,副主任医师,研究方向:肝肾移植临床研究及普通外科疾病诊治。E-mail:1379771812@qq.com

[摘要] 由于供肝短缺形势严峻,越来越多公民逝世后捐献的扩大标准供肝应用于临床。与传统的单纯冷保存技术(SCS)相比,机械灌注(MP)能更好地保存离体肝脏。该文就 MP 保存供肝的临床应用研究进展作一综述。

[关键词] 肝脏保存; 机械灌注; 温度; 器官移植

[中图分类号] R 617 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 – 3806(2021)04 – 0414 – 05

doi:10.3969/j.issn.1674 – 3806.2021.04.20

Progress of the clinical study on machine perfusion preservation of donor livers after the death of citizens

HUANG Xiao-chun, LAI Yan-hua. Department of Organ Transplantation, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Due to the severe shortage of donor livers, more and more extended criteria donor livers in organ donation after citizens' death are applying to clinical practice. Machine perfusion(MP) can preserve the isolated livers better than traditional static cold storage(SCS). In this paper, the progress of the study on the clinical application of MP preservation of donor livers is reviewed.

[Key words] Liver preservation; Machine perfusion(MP); Temperature; Organ transplantation

捐献器官保存虽已过去几十年,但在肝脏保存领域的研究却进展较慢^[1]。然而,近年来使用越来越多的扩大标准供体(extended criteria donor,ECD)供肝即使体外机械灌注(machine perfusion,MP)技术重新进入了移植学者们的视野。MP 这个概念最早可追溯到 20 世纪 30 年代,由 Carrel 和 Lindbergh^[2]

提出。1968 年,Belzer 等^[3]及 Starzl 等^[4]先后报道了低温 MP 在人类肝肾保存中的应用。20 世纪 70 ~ 80 年代 Collins 液、UW 液(the University of Wisconsin solution)等器官保存液的发明应用,静态冷保存(static cold storage,SCS)随之成为了器官保存的首选方式,取代了当时笨重的 MP 设备,减轻了对 MP 需求的迫