

## 中重度脂肪变性供肝应用于成人肝移植术的早期预后及其危险因素分析

田大治 蒋文涛 陈池义 于杨 仇佳丽

**【摘要】** 目的 探讨中重度脂肪变性供肝移植受者的早期预后及其发生移植物功能延迟恢复(DGF)的危险因素。方法 回顾性分析公民逝世后器官捐献供肝移植供、受者各475例的临床资料,根据澳大利亚国家肝移植中心(ANLTU)脂肪变性供肝分级,将接受相应供肝的受者分为S0组(无脂肪变性,308例)、S1组(轻度脂肪变性,97例)、S2组(中度脂肪变性,52例)、S3组(重度脂肪变性,18例)4组。比较各组受者术后早期死亡及并发症发生情况,对可能导致受者发生DGF的供者因素、受者因素、手术因素进行单因素及多因素logistic回归分析。结果 S2组及S3组术后DGF的发生率高于S1组及S0组(均为 $P<0.05$ ),S3组术后DGF发生率高于S2组( $P<0.05$ );各组受者的术后早期病死率,移植肝原发性无功能(PNF)、术后出血、感染、胆道并发症和血管并发症的发生率等指标,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$ )。单因素分析结果提示,供者供肝脂肪变性程度较严重、冷缺血时间长和受者术前终末期肝病模型(MELD)评分高、存在肿瘤是发生DGF的危险因素,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析结果提示,供者供肝中重度脂肪变性、冷缺血时间 $>8$  h及受者MELD评分 $>30$ 分是术后早期发生DGF的独立危险因素。结论 中重度脂肪变性供肝应用于成人肝移植术后早期易发生DGF,但不影响受者术后早期生存率。对于中重度脂肪变性供肝的选用应结合供者冷缺血时间及受者术前MELD评分等因素综合考虑。

**【关键词】** 肝移植;脂肪变性供肝;终末期肝病模型(MELD);移植物功能延迟恢复;冷缺血;原发性无功能;公民逝世后器官捐献

【中图分类号】R617 【文献标志码】A 【文章编号】1674-7445(2020)06-0008-07

### Analysis of early prognosis and risk factors of donor liver with moderate-to-severe steatosis in adult liver transplantation

Tian Dazhi\*, Jiang Wentao, Chen Chiyi, Yu Yang, Qiu Jiali. \*The First Central College of Tianjin Medical University, Tianjin 300110, China

Corresponding author: Jiang Wentao, Email:jiangwentao@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the early prognosis and the risk factors of delayed graft function (DGF) of the recipients undergoing liver transplantation from donor liver with moderate-to-severe steatosis. **Methods** Clinical data of 475 donors and 475 recipients undergoing liver transplantation from donor liver of organ donation after citizen's death were retrospectively analyzed. According to the classification criteria of steatosis proposed by Australia National Liver Transplantation Unit (ANLTU), all recipients were divided into the S0 group (no steatosis,  $n=308$ ), S1 group (mild steatosis,  $n=97$ ), S2 group (moderate steatosis,  $n=52$ ) and S3 group (severe steatosis,  $n=18$ ), respectively. The early

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.06.008

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81870444);天津市科技计划项目慢性病防治科技重大专项(17ZXMSY00040);天津市第一中心医院科技基金(TFCHCF201812)

作者单位:300110 天津医科大学一中心临床学院(田大治、蒋文涛、仇佳丽);天津市第一中心医院肝移植科(田大治、蒋文涛、陈池义、于杨、仇佳丽)

作者简介:田大治,男,1978年生,硕士,主治医师,研究方向为肝移植相关研究,Email:tiandazhi1978@163.com

通信作者:蒋文涛,男,1974年生,博士,主任医师,研究方向为肝移植相关研究,Email:jiangwentao@vip.163.com

postoperative death and incidence of postoperative complications were statistically compared among each group. The risk factors from donors, recipients and operation leading to DGF were analyzed by univariate and multivariate logistic regression models. **Results** The incidence of postoperative DGF in the S2 and S3 groups was significantly higher than that in the S1 and S0 groups (all  $P < 0.05$ ). The incidence of postoperative DGF in the S3 group was remarkably higher than that in the S2 group ( $P < 0.05$ ). The early postoperative fatality, the incidence of primary nonfunction (PNF) of the transplant liver, postoperative bleeding, infection, biliary complications and vascular complications did not significantly differ among each group (all  $P > 0.05$ ). Univariate regression analysis showed that severe steatosis of donor liver, long cold ischemia time, high model for end-stage liver disease (MELD) score and tumors of the recipients before operation were the risk factors of DGF (all  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis demonstrated that moderate-to-severe steatosis of donor liver, cold ischemia time  $> 8$  h and MELD score  $> 30$  of the recipients were the independent risk factors for early postoperative DGF. **Conclusions** The early-stage incidence of DGF after adult liver transplantation from donor liver with moderate-to-severe steatosis is high, whereas it does not affect the early survival rate of the recipients. The selection of donor liver with moderate-to-severe steatosis should be considered in combination with cold ischemia time of the donors and MELD score of the recipients before operation, etc.

**【Key words】** Liver transplantation; Donor liver with steatosis; Model for end-stage liver disease (MELD); Delayed graft function; Cold ischemia; Primary nonfunction; Organ donation after citizen's death

目前肝移植技术日臻成熟, 等待移植的患者数量增加, 但供肝仍然短缺。同时, 随着我国器官捐献的深入发展, 公民肥胖率增加和人口老龄化导致供肝池中脂肪变性供肝越来越多, 迫使很多移植中心使用脂肪变性供肝以扩大供肝来源。研究表明, 轻度脂肪变性供肝与普通供肝移植的疗效无差异, 而中重度脂肪变性供肝可能导致移植后移植物功能延迟恢复 (delayed graft function, DGF)、胆道并发症和移植肝原发性无功能 (primary nonfunction, PNF) 的发生率升高, 甚至导致受者死亡<sup>[1]</sup>。但也有经过仔细筛选供、受者, 应用中重度脂肪变性供肝移植取得成功的报道<sup>[2]</sup>。因此在应用中重度脂肪变性供肝的问题上仍存在争议, 有报道显示, 美国仅有 6% 的移植科医师接受重度脂肪变性供肝, 而英国有 42% 的移植科医师认为可以接受<sup>[3-4]</sup>。由此可以看出在脂肪变性供肝的应用上, 国际上并无统一标准或共识。本文旨在探讨影响中重度脂肪变性供肝移植发生 DGF 的相关危险因素, 为同道提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 7 月至 2017 年 2 月于天津市第一中心医院实施肝移植术的供、受者各 782 例的临床资料。排除标准: 受者年龄  $< 18$  岁、活体肝移植、多器官联合移植、劈离式肝移植、辅助性肝移植。

根据排除标准共入组公民逝世后器官捐献肝移植

供、受者各 475 例, 供者男 455 例, 女 20 例, 年龄  $(39 \pm 7)$  岁; 受者男 395 例, 女 80 例, 年龄  $(51 \pm 9)$  岁。原发病包括肝恶性肿瘤 183 例, 乙型肝炎肝硬化 91 例、丙型肝炎肝硬化 80 例, 自身免疫性肝硬化 65 例, 酒精性肝硬化 41 例, 急性肝衰竭 10 例, 隐源性肝硬化 5 例。术式均采用经典原位肝移植。术后早期予以他克莫司 + 吗替麦考酚酯 + 糖皮质激素三联免疫抑制方案, 并予以常规预防或抗感染、抑酸、护肝利胆及补液等支持治疗。本研究得到了医院伦理委员会的批准, 患者均签署知情同意书。

### 1.2 分组

根据澳大利亚国家肝移植中心 (Australia National Liver Transplant Unit, ANLTU) 脂肪变性供肝分级, 将接受相应供肝的受者分为 S0 组 (无脂肪变性, 308 例)、S1 组 (轻度脂肪变性, 97 例)、S2 组 (中度脂肪变性, 52 例)、S3 组 (重度脂肪变性, 18 例) 4 组。其中 S0 组男 259 例, 女 49 例, 年龄  $(50 \pm 12)$  岁; S1 组男 80 例, 女 17 例, 年龄  $(53 \pm 6)$  岁; S2 组男 40 例, 女 12 例, 年龄  $(49 \pm 9)$  岁; S3 组男 16 例, 女 2 例, 年龄  $(52 \pm 11)$  岁。各组受者的性别、年龄、原发病、终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分、Child-Pugh 评分、供肝质量、冷缺血时间和热缺血时间比较, 差异均无统计学意义。

### 1.3 供肝脂肪变性的评估

由经验丰富的移植外科医师获取供肝, 威斯康

星大学保存液 (University of Wisconsin solution, UW 液) 灌注后常规行活体组织病理学检查 (活检) 评估供肝的脂肪变性程度。所有的组织病理学切片标本行苏木素 - 伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色明确供肝脂肪变性程度, 由两名高年资病理科医师独立按照 ANLTU 脂肪变性供肝分级标准评估脂肪变性程度, S0 为供肝无脂肪变性; S1 为供肝 0%~29% 轻微局灶性脂肪变性; S2 为供肝 30%~60% 中等带状脂肪变性; S3 为供肝 >60% 严重大片肝小叶脂肪变性。上述脂肪变性均指大泡性脂肪变性, 即光学显微镜下脂肪空泡占据了细胞质大部分空间、细胞核被挤到边缘<sup>[5]</sup>。

#### 1.4 术后早期预后判断标准

早期死亡指肝移植术后 1 个月内受者死亡。PNF 标准: (1) 术后 10 d 内发生; (2) 天冬氨酸转氨酶  $\geq 5\ 000\ \text{U/L}$  且凝血酶原时间国际标准化比值 (prothrombin time international normalized ratio, PT-INR)  $\geq 3.0$  或酸中毒 (pH 值  $\leq 7.3$ ) 或乳酸浓度超出正常 2 倍<sup>[6]</sup>。DGF 标准: (1) 术后 7 d 总胆红素  $\geq 171\ \mu\text{mol/L}$ ; (2) 术后 7 d PT-INR  $\geq 1.6$ ; (3) 术后 7 d 内丙氨酸转氨酶或天冬氨酸转氨酶  $> 2\ 000\ \text{U/L}$ 。出现以上 1 种或以上情况即诊断为 DGF<sup>[7]</sup>。

#### 1.5 研究内容

统计并分析各组受者术后早期死亡及并发症发生情况。对可能导致受者发生 DGF 的相关因素进行单因素分析, 包括供者因素 [年龄、性别、供肝脂肪变性程度、冷缺血时间、热缺血时间、血清钠、血型不相容情况、有否外科创伤、重症监护室 (intensive care unit, ICU) 住院时间]、受者因素 (年龄、性别、有否肿瘤、术前 MELD 评分)、手术因素 (手术时间、术中失血量、术中输血量、术中尿量)。多因素分析确定术后早期发生 DGF 的独立危险因素。

#### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。对于符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验。非正态分布用中位数 (四分位数间距) 表示, 两组间比较采用秩和检验。计数资料以率表示, 两组比较采用  $\chi^2$  检验。采用逐步 logistic 回归模型进行多因素分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 各组受者术后早期死亡及并发症发生情况

受者术后早期死亡 14 例 (2.9%), 术后 PNF 1 例 (0.2%), 排斥反应 7 例 (1.5%), DGF 88 例 (18.5%), 胆道并发症 33 例 (6.9%), 血管并发症 8 例 (1.7%), 围手术期感染 111 例 (23.4%), 术后出血 13 例 (2.7%)。对各组术后不良预后指标进行比较, 结果提示 S2 组及 S3 组术后 DGF 的发生率高于 S1 组及 S0 组 (均为  $P < 0.05$ ), S3 组术后 DGF 发生率高于 S2 组 ( $P < 0.05$ ); 术后早期病死率, PNF、术后出血、感染、胆道并发症及血管并发症的发生率等指标, 差异均无统计学意义 (均为  $P > 0.05$ , 表 1)。

#### 2.2 肝移植术后早期发生 DGF 的危险因素的单因素分析

单因素分析结果提示, 供者供肝脂肪变性程度较严重、冷缺血时间长和受者术前 MELD 评分高、存在肿瘤是发生 DGF 的危险因素, 差异均有统计学意义 (均为  $P < 0.05$ , 表 2)。

#### 2.3 肝移植术后早期发生 DGF 的危险因素的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果提示, 供者供肝中重度脂肪变性、冷缺血时间  $> 8\ \text{h}$  及受者 MELD 评分  $> 30$  分是术后早期发生 DGF 的独立危险因素 (表 3)。

表 1 各组受者术后早期死亡及并发症发生情况

Table 1 The occurrence of early postoperative death and complications of recipients among each group [n (%)]

组别	n	死亡	PNF	排斥反应	DGF	胆道并发症	血管并发症	围手术期感染	术后出血
S0	308	9 (3)	0 (0)	6 (2)	34 (11)	22 (7)	5 (2)	74 (24)	9 (3)
S1	97	2 (2)	1 (1)	1 (1)	15 (15)	7 (7)	2 (2)	26 (27)	2 (2)
S2	52	2 (4)	0 (0)	0 (0)	26 (50) <sup>a,b</sup>	3 (6)	1 (2)	8 (15)	2 (4)
S3	18	1 (6)	0 (0)	0 (0)	13 (72) <sup>a,b,c</sup>	1 (6)	0 (0)	3 (17)	0 (0)
P 值		0.298	0.876	0.745	0.002	0.089	0.478	0.342	0.572

注: 与 S0 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 S1 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 S2 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 肝移植术后早期发生 DGF 的危险因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of the risk factors of DGF in early stage after liver transplantation

变量	DGF		P 值
	有 (n=88)	否 (n=387)	
供者因素			
供肝脂肪变性程度 [n (%)]			<0.05
S0	34 (11)	274 (89)	
S1	15 (15)	82 (85)	
S2	26 (50)	26 (50)	
S3	13 (72)	5 (18)	
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	41 $\pm$ 5	38 $\pm$ 7	>0.05
性别 [n (%)]			>0.05
男	84 (95)	371 (96)	
女	4 (5)	16 (4)	
热缺血时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	8.9 $\pm$ 2.9	6.3 $\pm$ 2.2	>0.05
冷缺血时间 [n (%)]			
<8 h	17 (19)	237 (61)	<0.05
8~12 h	41 (47)	111 (29)	
>12 h	30 (34)	39 (10)	
血清钠 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	142.1 $\pm$ 3.4	139.8 $\pm$ 2.7	>0.05
血型不相容 [n (%)]	8 (9)	25 (6)	>0.05
外科创伤 [n (%)]	37 (42)	137 (35)	>0.05
ICU 住院时间 [M (Q), d]	5.8 (3.1)	4.9 (1.2)	>0.05
受者因素			
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	52 $\pm$ 9	50 $\pm$ 7	>0.05
术前 MELD 评分 [n (%)]			
<30 分	41 (47)	266 (69)	<0.05
$\geq$ 30 分	47 (53)	121 (31)	
性别 [n (%)]			>0.05
男	65 (74)	330 (85)	
女	23 (26)	57 (15)	
存在肿瘤 [n (%)]	24 (27)	59 (15)	<0.05
手术因素			
手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	7.3 $\pm$ 2.4	7.9 $\pm$ 2.2	>0.05
术中失血量 [M (Q), mL]	1 893 (582)	1 690 (621)	>0.05
术中输液量 [M (Q), mL]	4 387 (1 034)	4 290 (1 278)	>0.05
术中尿量 [M (Q), mL]	1 673 (518)	1 987 (498)	>0.05

### 3 讨论

公民肥胖率增加和人口老龄化等导致供肝池中脂肪变性供肝越来越多。浙江大学第一附属医院报道的 568 例尸体肝移植中, 脂肪变性供肝约占 40%<sup>[8]</sup>;

欧美国家报道的脂肪变性供肝均高达 30%<sup>[9-10]</sup>; 本研究中, 脂肪变性供肝比例为 35.2%。多数移植中心认为脂肪变性供肝易导致术后 PNF 和 DGF<sup>[8-9]</sup>。因此, 如何综合考虑供、受者各方面影响因素, 安全使用脂肪变性供肝扩大供肝来源成为国内外的研究热点。

表 3 肝移植术后早期发生 DGF 的危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of the risk factors of DGF in early stage after liver transplantation

变量	OR <sup>①</sup> (95% CI <sup>②</sup> )	P 值
供者因素		
供肝脂肪变性程度		
S0	1	
S1	1.58 (0.39~6.45)	0.135
S2	4.17 (1.04~27.43)	0.017
S3	3.34 (1.40~17.07)	0.035
冷缺血时间		
<8 h	1	
8~12 h	2.19 (1.07~5.96)	0.034
>12 h	2.98 (1.08~37.02)	0.005
受者因素		
术前 MELD 评分		
<30 分	1	
≥30 分	2.49 (1.01~6.28)	0.042
存在肿瘤		
有	1	
否	1.43 (0.47~5.00)	0.574

注：① OR 为比值比。

② CI 为可信区间。

大部分移植中心认为轻度脂肪变性供肝与预后不良并无相关性<sup>[8-9]</sup>，中度脂肪变性供肝是否与预后不良有相关性目前仍有争议。有研究比较中度脂肪变性供肝移植受者与无脂肪变性供肝移植受者移植术后 3 个月生存率、住院时间、ICU 住院时间、Child-Pugh 评分、移植前后肝酶谱的变化，结果显示均无显著差异，因此认为中度脂肪变性供肝并不影响肝移植受者的预后。而 Strasberg 等<sup>[11]</sup>的一项大型研究表明，大泡性脂肪变性程度 >30% 即中度以上脂肪变性供肝可以降低肝移植术后 1 年的生存率。本研究中，中度脂肪变性供肝与术后早期发生 DGF 具有相关性。我们将肝脏脂肪变性程度纳入多因素 logistic 回归分析，结果表明随着脂肪变性供肝程度加重，比值比 (odds ratio, OR) 增大，重度脂肪变性供肝 OR 为 3.34，与术后早期发生 DGF 密切相关。相关研究表明，在移植术前对供肝采取一些修复措施可以降低重度脂肪变性供肝的风险，如常温机械灌注可以减轻重度脂肪变性供肝的缺血 - 再灌注损伤<sup>[12]</sup>，延长保存时间甚至降

低供肝脂肪变性程度<sup>[13]</sup>。

目前以 UW 液、组氨酸 - 色氨酸 - 酮戊二酸盐液 (histidine-tryptophan-ketoglutarate solution, HTK 液) 等保存液进行静态冷保存仍是供肝保存的主要方式<sup>[14-15]</sup>。但保存过程中长时间的冷缺血所致低温、缺氧使内皮细胞水肿和酸中毒以及灌注后释放大量的氧自由基导致供肝缺血 - 再灌注损伤<sup>[16-18]</sup>。本研究发现，冷缺血时间与脂肪变性供肝移植术后早期发生 DGF 关系密切，进一步证实脂肪变性供肝对冷缺血时间和缺血 - 再灌注损伤更为敏感。因此，脂肪变性供肝存在保存时间短的问题，目前对脂肪变性供肝冷缺血时间的安全时限尚不统一，部分文献报道为 8 h<sup>[19]</sup>。本研究中大部分发生 DGF 的受者供肝冷缺血时间 >8 h，与文献报道一致。研究显示，热缺血时间也是脂肪变性供肝移植预后不良的危险因素。主要是由于热缺血导致组织中三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 的快速耗竭，进而导致能量相关的代谢和转运发生障碍<sup>[20-21]</sup>。本研究中发生 DGF 的受者热缺血时间虽然比未出现 DGF 的受者长，但差异无统计学意义，可能与热缺血时间均较短有关。目前，大部分移植中心在获取脂肪变性供肝时要求尽可能避免热缺血，热缺血时间较长的供肝往往被弃用。

本研究显示，发生 DGF 的受者术前 MELD 评分更高，与未发生 DGF 受者比较差异具有统计学意义。MELD 评分作为目前最主要的肝移植受者选择标准，能较好地预测肝移植术后早期临床结果<sup>[22-23]</sup>。研究认为 MELD 评分 >30 分是肝移植术后预后不良的独立危险因素<sup>[24]</sup>。Halldorson 等<sup>[25]</sup>的研究认为高 MELD 评分患者要想获得较高的生存率必须有高质量的供肝。中重度脂肪变性供肝作为边缘供肝，应用于高 MELD 评分受者风险较高，移植科医师往往会选择低 MELD 评分的受者，同时尽可能缩短冷、热缺血时间，减少其他危险因素。

总之，成人公民逝世后器官捐献脂肪变性供肝作为边缘供肝之一，增加了受者术后 DGF 的风险，这可能与供肝中度以上脂肪变性、冷缺血时间较长、受者 MELD 评分高等因素有关。但本研究样本量较小，且是回顾性、单中心研究，尚需多中心、大样本量、前瞻性研究加以验证。

#### 参考文献：

- [1] SPRINZL MF, WEINMANN A, LOHSE N, et al. Metabolic syndrome and its association with fatty

- liver disease after orthotopic liver transplantation[J]. *Transpl Int*, 2013, 26(1):67-74. DOI:10.1111/j.1432-2277.2012.01576.x.
- [2] HALOŃ A, PATRZALEK D, RABCZYŃSKI J. Hepatic steatosis in liver transplant donors: rare phenomenon or common feature of donor population?[J]. *Transplant Proc*, 2006, 38(1):193-195. DOI:10.1016/j.transproceed.2005.11.088.
- [3] DEROOSE JP, KAZEMIER G, ZONDERVAN P, et al. Hepatic steatosis is not always a contraindication for cadaveric liver transplantation[J]. *HPB (Oxford)*, 2011, 13(6):417-425. DOI:10.1111/j.1477-2574.2011.00310.x.
- [4] MOJTABAEE M, SHAMSAEEFAR A, GHOLAMI S, et al. Impact of a full-time donor management protocol on donors' liver biopsy findings: progress to date[J]. *Exp Clin Transplant*, 2017, 15(Suppl 1):269-272. DOI:10.6002/ect.mesot2016.P135.
- [5] BROWN GT, KLEINER DE. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Metabolism*, 2016, 65(8):1080-1086. DOI:10.1016/j.metabol.2015.11.008.
- [6] OLTHOFF KM, KULIK L, SAMSTEIN B, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors[J]. *Liver Transpl*, 2010, 16(8):943-949. DOI:10.1002/lt.22091.
- [7] AL-FREAH MAB, MCPHAIL MJW, DIONIGI E, et al. Improving the diagnostic criteria for primary liver graft nonfunction in adults utilizing standard and transportable laboratory parameters: an outcome-based analysis[J]. *Am J Transplant*, 2017, 17(5):1255-1266. DOI:10.1111/ajt.14230.
- [8] 郑飞波, 蒋文涛, 张骊, 等. 脂肪变性供肝对成人肝移植早期预后的影响 [J]. *中华普通外科杂志*, 2016, 31(3): 201-203. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.03.007. ZHENG FB, JIANG WT, ZHANG L, et al. The effect of fatty liver graft on early prognosis of post liver transplantation in adults[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 31(3):201-203. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.03.007.
- [9] JIA J, NIE Y, LI J, et al. A systematic review and Meta-analysis of machine perfusion vs. static cold storage of liver allografts on liver transplantation outcomes: the future direction of graft preservation[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:135. DOI:10.3389/fmed.2020.00135.
- [10] LINARES I, HAMAR M, SELZNER N, et al. Steatosis in liver transplantation: current limitations and future strategies[J]. *Transplantation*, 2019, 103(1):78-90. DOI:10.1097/TP.0000000000002466.
- [11] STRASBERG SM, HOWARD TK, MOLMENTI EP, et al. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation[J]. *Hepatology*, 1994, 20(4 Pt 1):829-838. DOI:10.1002/hep.1840200410.
- [12] SPITZER AL, LAO OB, DICK AA, et al. The biopsied donor liver: incorporating macrosteatosis into high-risk donor assessment[J]. *Liver Transpl*, 2010, 16(7):874-884. DOI:10.1002/lt.22085.
- [13] BOTEON YL, BOTEON APCS, ATTARD J, et al. Ex situ machine perfusion as a tool to recondition steatotic donor livers: troublesome features of fatty livers and the role of defatting therapies. a systematic review[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(10):2384-2399. DOI:10.1111/ajt.14992.
- [14] HASHIMOTO K. Liver graft from donation after circulatory death donor: real practice to improve graft viability [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2020, 26(4):401-410. DOI:10.3350/cmh.2020.0072.
- [15] CHADHA RM, CROOME KP, ANISKEVICH S, et al. Intraoperative events in liver transplantation using donation after circulatory death donors[J]. *Liver Transpl*, 2019, 25(12):1833-1840. DOI:10.1002/lt.25643.
- [16] BOTEON YL, STEPHENSON BTF, NEIL DAH, et al. Lipid metabolism and functional assessment of discarded human livers with steatosis undergoing 24 hours of normothermic machine perfusion[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(5):708-709. DOI:10.1002/lt.25029.
- [17] BRUNT EM. Surgical assessment of significant steatosis in donor livers: the beginning of the end for frozen-section analysis?[J]. *Liver Transpl*, 2013, 19(4):360-361. DOI:10.1002/lt.23609.
- [18] KUPIEC-WEGLINSKI JW, BUSUTTLIL RW. Ischemia and reperfusion injury in liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(4):1653-1656. DOI:10.1016/j.transproceed.2005.03.134.
- [19] HAN S, KIM G, LEE SK, et al. Comparison of the tolerance of hepatic ischemia/reperfusion injury in living donors: macrosteatosis versus microsteatosis[J]. *Liver Transpl*, 2014, 20(7):775-783. DOI:10.1002/lt.23878.
- [20] CHALASTI M, IORDANOU C, KRATIRAS Z, et al. Experimental isolation and preservation of solid organs before transplantation: effects of pretreatment using four different molecules[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(6):300060520933452. DOI:10.1177/0300060520933452.