



韩军涛, 男, 医学博士, 主任医师、教授。现任中华医学会烧伤外科分会委员, 中国医师协会烧伤外科分会常务委员, 陕西省医学会烧伤与创面修复委员会主任委员, 中国医药教育协会烧伤专业委员会副主任委员, 《中华烧伤杂志》和《中华损伤与修复杂志》等学术期刊编委。先后主持国家自然科学基金面上项目3项, 国家重点研发项目子课题1项, 参与国家自然科学基金课题5项, 主持军队及陕西省医药卫生科研基金课题4项。获国家科技进步二等奖1项, 中华医学科技奖一等奖1项, 陕西省科技进步一、二、三等奖各1项, 军队科技进步三等奖1项。2007年起入选国家自然科学基金评审专家库及教育部科技奖励和科技成果鉴定专家库。发表论文120余篇, 其中SCI论文40余篇, 主编及参编专著10余部。



潘登科, 博士, 二级研究员, 原为电子科技大学医学院生物医学工程博士生导师, 现任成都中科奥格生物科技有限公司首席科学家, 中华医学会器官移植学分会异种移植学组副组长, 四川省实验动物学会副理事长, 四川省实验动物学会医用猪专委会主任委员。2005年培育中国首例体细胞克隆猪, 2010年培育中国首例克服超急性排斥的基因敲除猪, 多年致力于基因工程供体猪培育及其异种移植临床应用, 培育10余种基因编辑供体猪。2018年创立中科奥格生物, 建立基因编辑供体猪繁育、验证、生物安全净化体系。2022年在国内率先开展基因编辑猪肝脏、肾脏、皮肤到人体的临床研究和临床治疗, 取得多项国内外首创成果, 发表论文100多篇, 获国家科技进步二等奖2项。

基因编辑猪-猴异种组织器官移植围手术期动物护理

朱 婵¹, 张栋梁¹, 赵德莉¹, 石雪琴¹, 千 磊², 张 玄³, 金 艳⁴, 段 伟⁵, 戚若晨⁶, 刘超华⁷, 杨薛康¹, 韩军涛¹, 潘登科⁸

(1. 空军军医大学第一附属医院全军烧伤中心/烧伤与皮肤外科, 西安 710032; 2. 空军军医大学实验动物中心, 西安 710032; 3. 空军军医大学第一附属医院肝胆外科, 西安 710032; 4. 空军军医大学第一附属医院心脏外科, 西安 710032; 5. 空军军医大学第一附属医院骨科, 西安 710032; 6. 空军军医大学第一附属医院泌尿外科, 西安 710032; 7. 空军军医大学第一附属医院整形外科, 西安 710032; 8. 成都中科奥格生物科技有限公司, 成都 610095)

[摘要] 目的 探讨基因编辑猪-猴异种组织器官移植围手术期的动物护理, 为提高猪-猴异种组织器官移植实验的成功率提供帮助。**方法** 2022年10月—2023年10月, 对行基因编辑猪-猴异种组织器官移植的7只受体恒河猴进行围手术期护理和伤口保护。根据体型及手术区域, 为受体猴定制伤口防护服以保护伤口, 同时做好围手术期精细化护理。其中, 术前护理包括术前准备、术前用药等; 术中护理包括生理指标监护和麻醉手术护理等; 术后护理包括伤口保护、观察监测、营养护理等。**结果** 7只恒河猴的异种组织器官移植手术均获得成功。通过伤口防护服的保护和精细化护理, 所有恒河猴手术伤口均一期愈合, 术后恢复良好。**结论** 做好猪-猴异种组织器官移植围手术期的护理和伤口保护, 不仅能促进伤口愈合, 还能减轻手术给动物带来的疼痛和伤害, 这对猪-猴异种组织器官移植的实验研究进展和提升动物福利均具有重要意义。

[关键词] 基因编辑猪; 异种器官移植; 恒河猴; 护理; 伤口保护装置; 实验动物福利

[中图分类号] R-332; Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2024)05-0495-07



Perioperative Animal Care for Xenotransplantation from Genetically Edited Pigs to Monkeys

[基金项目] 陕西省重点研发计划“TIGIT-Fc 重组蛋白诱导异种移植免疫耐受的机制及应用”(2021SF-107); 空军军医大学第一附属医院 2024 年度医务人员培养助推立项资助计划“多基因编辑猪皮用于深度烧伤创面的安全性和有效性研究”(XJZT24LZ06)

[第一作者] 朱 婵(1985—), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: 烧伤康复。E-mail: xuanxuan85@163.com

[通信作者] 韩军涛(1968—), 男, 博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 各种烧伤的综合救治。E-mail: hanjt@fmmu.edu.cn; 潘登科(1972—), 博士, 研究员, 研究方向: 异种器官移植。E-mail: pandengke2002@163.com

ZHU Chan¹, ZHANG Dongliang¹, ZHAO Deli¹, SHI Xueqin¹, QIAN Lei², ZHANG Xuan³, JIN Yan⁴, DUAN Wei⁵,
QI Ruocheng⁶, LIU Chaohua⁷, YANG Xuekang¹, HAN Juntao¹, PAN Dengke⁸

(1. Department of Burns and Cutaneous Surgery, Burn Center of PLA, the First Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 2. Laboratory Animal Centre, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 3. Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 4. Department of Cardiac Surgery, the First Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 5. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 6. Department of Urinary Surgery, the First Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 7. Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 8. Chengdu Clonorgan Biotechnology Co., Ltd., Chengdu 610095, China)

Correspondence to: HAN Juntao, E-mail: hanjt@fmmu.edu.cn;

PAN Dengke, E-mail: pandengke2002@163.com

[ABSTRACT] Objective To discuss the perioperative care and wound protection of xenotransplantation from genetically edited pigs to monkeys, with the goal of improving the success rate of such experimental procedures. **Methods** From October 2022 to October 2023, perioperative care and wound protection were performed on 7 recipient rhesus monkeys undergoing xenotransplantation of genetically edited pig tissues and organs. Customized wound protective garments were designed based on monkeys' size and surgical area to protect the wounds, alongside meticulous perioperative care. This included preoperative preparation and medication, intraoperative monitoring of physiological indicators and anesthesia management, and postoperative care comprising wound protection, observation and monitoring, and nutritional support. **Results** All seven monkeys successfully underwent xenotransplantation. With the aid of protective garments and detailed care, all surgical wounds healed by first intention, and postoperative recovery was satisfactory. **Conclusion** Proper care and wound protection during xenotransplantation from genetically edited pigs to monkeys not only promote wound healing, but also alleviate pain and harm to animals. This has significant implications for advancing experimental research in pig-monkey xenotransplantation and enhancing animal welfare.

[Key words] Genetically edited pig; Xenotransplantation; Rhesus monkey; Care; Wound protection device; Laboratory animal welfare

器官移植是目前治疗器官衰竭、严重组织毁损患者的有效方法之一^[1]。然而，供体短缺是阻碍同种异体器官移植的最大难题^[2]。异种器官移植由于不受供体短缺因素影响，被认为是解决人类器官短缺最为有效的方法之一^[3]。尽管如此，由于免疫排斥、感染及组织适配等问题，异种器官移植还需要长期的实验探索^[4]。空军军医大学第一附属医院即西京医院自2013年启动基因编辑猪-猴多组织多器官移植项目以来，不断探索研究异种器官移植的适用范围及难题的对策，为异种移植技术服务临床提供了科学依据和技术支撑^[5]。然而，受体动物的生理及机体功能会在手术后发生明显的改变，加上疼痛、交流障碍、不能配合等因素，需要得到良好的术后护理，才能提高移植器官成活率，从而快速恢复健康。其中，如何保护伤口不被抓挠并促进伤口愈合是围手术期护理的一个重要组成部分。本文根据空军军医大学第一附属医院在2022—2023年对基因编辑猪-猴异种组织器官移植围

手术期护理和伤口保护的实践探索，介绍实验动物的围手术期护理和伤口保护经验，以供同行参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

2022—2023年，本院开展多学科合作，分别将3只基因编辑猪的多个器官和组织（肝脏、肾脏、心脏、腹壁、角膜、骨、皮肤等）移植给7只受体恒河猴，该实验在空军军医大学实验动物中心[SYXK（陕）2019-001]进行。实验动物的使用和处理所涉及的各个环节均依据国家科学技术委员会发布的《实验动物管理条例》执行，遵从《实验动物福利伦理审查指南》^[6]及实验动物相关福利要求，并且通过原第四军医大学医学伦理委员会和空军军医大学第一附属医院医学伦理委员会审查批准（批件号分别为IACUC2022001和KY2023183-X-1）。

本实验所采用的3只基因编辑猪（耳号167、

3076、3175) 分别为7月龄、12月龄以及8月龄的雄性基因编辑巴马小型猪, 由四川中科奥格生物科技有限公司 [SCXK (川) 2020-0033] 提供, 体重为7~8 kg, 基因型分别为 GTKO/B4GalNT2KO/CMAHKO/CD55/CD46/TBM、GTKO/ β GalKO/CD55 和 GTKO/CD55/CD46/TBM。

本实验所有恒河猴均为雄性, 体重10~20 kg, 年龄8~15岁, 由四川省医学科学院·四川省人民医院实验动物研究所 [2004驯繁(21-01)号、SCXK (川) 2018-02] 提供, 由陕西龙腾猕猴养殖公司负责转运。实验用猴提前4周运输至空军军医大学实验动物中心进行适应性饲养, 并由四川省医学科学院派遣人员负责管理驯化。

1.2 围手术期护理

1.2.1 术前准备

移植手术于2022年10月至2023年10月分批次完成。恒河猴在适应期间采取不同的给药方式, 如肌肉注射、皮下注射、静脉注射和口服等, 进行正向训练, 并提前穿上伤口防护服, 在饲养笼中自由活动, 观察并记录其适应能力。手术前1 d完成恒河猴的常规体检和生化指标检查, 全面了解其各项机能^[7]。恒河猴全身麻醉前禁食禁水12 h, 术前30 min肌肉注射20 mg/kg 头孢唑林钠 [购自石药集团中诺药业(石家庄)有限公司] 以预防感染。

1.2.2 术中护理

动物麻醉由专科麻醉医生进行。先使用舒泰-50 (购自法国Virbac公司, 含唑拉西泮125 mg、替来他明125 mg) 0.7~1.0 mL (4~5 mg/kg, 肌肉注射) 对恒河猴进行基础麻醉后, 转移至手术室。入手术室后即刻固定恒河猴四肢, 气管插管后, 连接呼吸机并转为机控模式 (容量控制在100 mL, 18次/min, I:E=1:2, O₂流量为1 L/min)。同时, 监测恒河猴无创血压、心电图、脉搏氧饱和度和鼻咽温度。使用20 G 静脉穿刺针穿刺上肢合适部位的静脉, 连接输液管路。在超声引导下, 进行有创动脉穿刺和深静脉穿刺, 成功后缝合固定并监测连续血压和中心静脉压。使用推毛剪剃光手术区域的毛发, 肥皂水刷洗、擦干后, 用2%碘伏消毒, 以便进行肝、肾、心脏移植。术中将恒温毯置于恒河猴周围以保持体温, 温度设定为40℃。

手术开始后每小时追加舒泰-50 3 mg/mL (0.3 mg/kg, 静脉推注), 同时给予维库溴铵 (购自宜昌人福药业有限责任公司) 2 mL/h (每小时0.02 mg/kg), 静脉

泵注维持, 确保猴无体动。恒河猴基础心率约110次/min, 血压约115/90 mmHg。如果心率超过130次/min, 则判断最大可能是麻醉偏浅, 予以加深麻醉, 并可间断吸入七氟醚 (购自日本石制药株式会社) (0.8%~1%) 术中维持麻醉。

麻醉后泵注万衡 (购自德国Fresenius集团) 30 min, 泵速100 mL/h (每小时10 mL/kg, 共输注50 mL, 根据生命体征进行调整), 随后使用乳酸林格氏液 (购自江苏恒丰强生物技术有限公司) 维持 (泵速80 mL/h), 术中出入量调整输液速度。静脉通路建立后采用乳酸林格氏液按照4-2-1的麻醉补液原则进行补液, 如有心率过快、血压偏低的现象, 泵速可提高至每小时10 mL/kg, 即100 mL/h^[8]。

根据出血情况决定是否需要输血, 首选自体血回输, 出血125 mL以上可回输; 如需输异体血, 则由输血科协助配型, 所需异体血由四川省医学科学院提供。

1.2.3 术后护理

手术后悉心观察和护理恒河猴。术后延迟拔管, 将其转移至复苏床, 采用加热毯维持体温, 并给予足够的垫料, 佩戴脖套, 防止其在麻醉未清醒期受伤。通过静脉通路泵入镇静药物右美托咪定 (购自四川国瑞药业有限责任公司) 200 μ g (稀释到50 mL, 1 mL/h) 和芬太尼 (购自江苏恩华药业股份有限公司) 0.5 mg (稀释到25 mL, 0.2 mL/h), 持续进行呼吸支持, 并密切观察恒河猴的体温、呼吸、心率、氧饱和度和手术部位情况等。术后第2天, 恒河猴完全清醒后放回猴笼。在恒河猴放回猴笼后的24 h内, 每隔2 h观察其状态, 监测恒河猴体温、心率、血压、饮食、大小便及手术部位情况, 并记录。24 h后改为每日监测, 记录恒河猴的体温、心率、血压和体重等生命体征, 以及活动情况、饮食状况、大小便情况、精神状态和手术部位情况。

在麻醉苏醒后的4~6 h内, 由于吞咽肌功能还未能完全恢复, 因此不宜喂食喂水^[9]。一般根据恢复状况, 于麻醉苏醒后12 h饲喂。可选用少量柔软易消化的食物 (如香蕉、圆白菜等) 进行饲喂, 以后逐渐增加馒头、水果、坚果等喂养, 适时为猴笼饮水装置添加饮用纯净水, 必要时可输液来补充营养。术后5 d内, 每日1次肌肉注射20 mg/kg 头孢唑林钠以预防感染; 每日对放置猴笼的房间进行紫外线消毒。消毒时, 用黑色罩布遮盖猴笼, 防止紫外线对实验猴造成伤害^[10]。术后隔日, 辅助医生进行手术伤口换药 (异种

皮肤移植的包扎伤口除外)。

1.3 手术伤口的保护

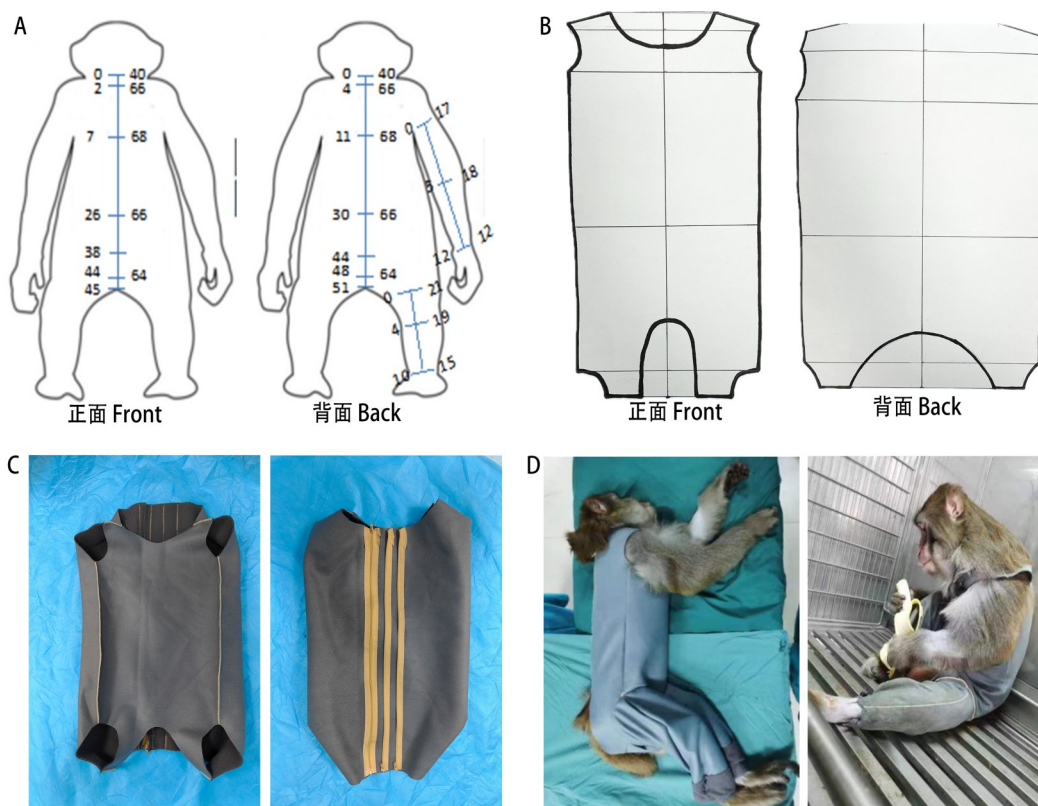
为避免恒河猴抓挠伤口造成伤口感染或开裂, 本实验中自制了一种伤口保护服, 可在不影响恒河猴活动进食的情况下保护伤口, 防止抓挠, 并能方便工作人员换药, 观察伤口愈合情况。

1.3.1 伤口防护服的制作

术前在麻醉状态下测量恒河猴的身体数据, 参考人体抗瘢痕压力衣的测量方法^[11]。背侧数据以第一颈椎为基准点, 腹侧数据以胸骨上缘为基准点, 沿中线向下测量, 并记录需要测量围径的标志点(图1A)。需要注意的是, 为不影响猴呼吸及大小便, 腹部纵向数值应较背部短。另外测量颈围、肩宽及四肢根部围径, 根据所测量的数据绘制图纸。将围径数值按3:2

的比例分配给背侧和腹侧, 分配好的围径均匀绘制于中线两侧, 于颈部边缘绘制肩部宽度的数据, 用光滑的曲线把所绘围径连接起来; 四肢部分根据四肢根部围径画出相应的凹陷形状。四肢根部围径数值按3:1的比例分配给腹侧和背侧, 即腹侧凹陷曲度更大。最后在腹侧的颈部和会阴部画出向内的圆弧, 圆弧大小以不影响实验猴呼吸和大小便为准。躯干部的手术伤口需制作马甲形防护服(图1B), 如伤口在四肢, 可加做袖子或者裤子。

根据图纸进行裁剪, 将裁剪好的布料对应缝合。为防止恒河猴锋利的爪子抓破伤口处的防护服, 可选择防抓挠的科技布(主要材料为聚氨酯)作为原材料, 并使用深灰色布料, 能够在一定程度上缓解恒河猴紧张不安的情绪。裁剪时背侧布料的其中一块在中线侧



注: A为身体测量数据(左为正面, 右为背面, 数据单位为cm); B为伤口防护服的设计图; C为成品(这是不包括四肢的基础款; 左为正面, 右为背面, 有多条拉链, 用于调整松紧度); D为行异种膝关节移植术后恒河猴穿戴伤口防护服(这是包含裤子的款型; 左为术后即刻, 右为术后一周)。

Note: A, Body measurements of a monkey (the left shows the front of the monkey, the right shows the back of it, unit: cm.) B, Design drawing of the wound-protective clothing. C, Finished suit (this is a basic sample without limb coverage; the left shows the front of the garment, the right with zippers shows the back of it). D, Rhesus monkeys wearing wound-protective clothing after xenograft knee joint transplantation (sample with pants; the left shows the monkey just after surgery, the right shows the monkey a week after surgery).

图1 异种组织器官移植围手术期的恒河猴伤口防护服制作过程

Figure 1 Manufacturing process of wound-protective garments for rhesus monkeys during perioperative period of xenotransplantation

预留 10 cm，沿中线剪开，便于缝装拉链。在背侧中线拉链旁边设置多条拉链，每条拉链之间有 3 cm 的间隔，可根据纱布包裹厚度选择不同位置的拉链链合，以便调整衣服松紧（图 1C）。

1.3.2 伤口防护服的穿戴

术前 3 d 缝制好伤口防护服，给实验猴适应性穿着，并观察伤口防护服对恒河猴日常生活及情绪的影响。手术后即刻为实验猴穿着防护服，如有不合身，则在术后苏醒过程中进行调整。术后如发现器官移植伤口区域的敷料松动或者防护服松动，则立即更换（图 1D）。

表 1 异种组织器官移植手术的受体恒河猴资料

Table 1 Information of recipient rhesus monkeys undergoing xenotransplantation surgery

编号 Number	性别 Sex	年龄/year Age/year	体重/kg Weight/kg	移植组织或器官 Transplanted tissue or organ	手术时长/h Operating time/h	并发症 Complication	存活时间/d Survival time/d	伤口愈合 Wound healing
1	雄	8	11.0	肝脏	7.5	无	14	I 期愈合
2	雄	9	11.2	心脏	4.0	无	20	I 期愈合
3	雄	10	10.0	肾脏	4.5	无	27	I 期愈合
4	雄	10	11.4	膝关节	4.0	无	>365	I 期愈合
5	雄	11	10.6	角膜和皮肤	6.5	无	>365	I 期愈合
6	雄	12	12.0	颅骨和神经	6.0	无	>365	I 期愈合
7	雄	15	17.5	全层腹壁组织	8.0	无	13	I 期愈合

注：手术时长不包括取供体的时间。
Note: Surgical time does not include donor harvesting.

2.2 伤口防护服有利于异种移植受体恒河猴的伤口愈合

7 只恒河猴术后均穿戴伤口防护服来保护伤口免受抓挠。术前恒河猴穿上伤口防护服开始适应，第 1 小时内因好奇会拉扯、抓挠防护服，1 h 后基本适应。恒河猴穿着防护服时，活动、进食基本不受影响，也没有出现情绪暴躁等情况。通过伤口防护服的保护，未发现恒河猴抓挠影响伤口愈合的情况，所有手术伤口均于术后 7~14 d 达 I 期愈合（图 2~3）。愈合后不再穿戴防护服。

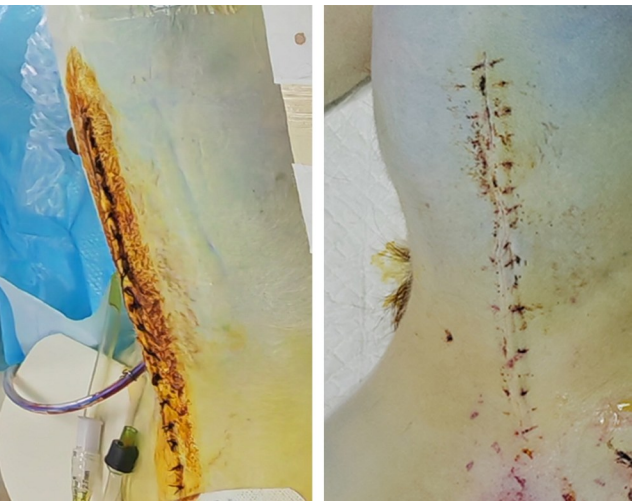
3 讨论

猴是最常见的非人灵长类实验动物，其在生理机能、形态结构和生化代谢等许多方面都与人类高度相似^[12]。因此，应用猴进行科学实验研究对理解人类自身至关重要。基因编辑猪-猴异种组织器官移植实验的手术难度大、代价高，需要多部门、多单位配合。手术前后每个环节都需要认真应对，其中伤口保护是围

2 结果

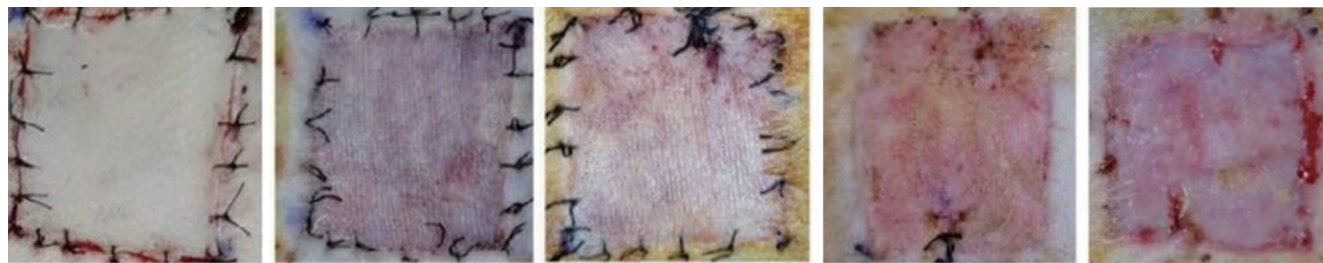
2.1 异种移植术围术期恒河猴均成活

7 只恒河猴的异种组织器官移植手术均获得成功，包括 1 例肝脏移植、1 例肾脏移植、1 例心脏移植、1 例神经移植、1 例膝关节移植、1 例腹壁组织移植和 1 例皮肤联合角膜移植。手术过程顺利，无严重麻醉及围手术期并发症发生。移植术后，所有恒河猴均顺利苏醒，移植器官或组织均成活。术后随访中，有 4 只恒河猴死于移植后相关并发症；有 3 只存活已超过一年，所移植器官仍有正常功能，无相关并发症，提示不因器官移植而影响生存（具体资料见表 1）。



注：左为术后即刻；右为术后 10 d 拆线时。
Note: Left, immediately after surgery; Right, 10 days after surgery at the time of removing stitches.

图 2 行异种肾移植术后的恒河猴伤口愈合情况（腹部伤口）
Figure 2 Wound healing of rhesus monkeys after xenogeneic kidney transplantation (abdominal wound)



注：从左到右依次为术后即刻、术后5 d、术后10 d、术后15 d和术后19 d。

Note: From left to right, they are immediately after surgery, 5 days after surgery, 10 days after surgery, 15 days after surgery and 19 days after surgery.

图3 行异种皮片移植术后的恒河猴皮片成活情况

Figure 3 Survival of skin grafts in rhesus monkeys after xenogeneic skin graft transplantation

手术期护理中非常重要的一个方面，如果护理不当，可能导致伤口撕裂、感染，从而影响到整个移植术结果。

实验猴从术前4周开始进行环境适应性训练，可消除其因突然到达陌生环境而引起的应激性反应，既可保障动物福祉，也可在一定程度上减轻术后并发症^[13]。术前伤口防护服的适应性穿着，可使实验动物适应防护服的束缚，不对防护服感到陌生，还可以根据具体情况实时调整防护服的大小。术前禁食禁水和术前用药非常关键，可有效减少手术相关的并发症，提高手术成功率。

组织器官移植手术创伤大，术后反应重，可能出现的并发症较多^[14]，因此术后护理非常关键。实验动物的术后恢复情况除了与术中操作、术后排斥反应，感染、移植器官适配等有关外，也与术后的护理有关，有时护理不良甚至可能导致实验失败，甚至动物死亡^[15]。伤口保护是术后护理的一个重要方面，尤其是异种皮片移植的实验，避免术后抓挠是实验成功的关键。以往大多采用限制动物活动的方式以达到保护实验动物伤口的目的，如在猴的肘关节和腕关节上佩戴支具，限制其触及伤口，但这样不仅会影响实验动物的活动和进食，还可能影响其情绪^[16]。本实验中制作的伤口防护服最大程度上保证了实验动物术后的正常活动和进食，也有效防止了其术后抓挠伤口。此外，由于恒河猴被毛浓密纤长，术区敷料固定困难，伤口防护服还可帮助固定伤口敷料，防止敷料脱落。

综上，在基因编辑猪-猴多组织多器官移植围手术期，精细的围手术期护理和合适的伤口保护对于手术和实验的成功非常重要。术前准备为手术的成功实施创造了最好的条件，且降低了手术并发症的发生风险。伤口防护服的开发应用，不仅可以在不影响实验动物

活动和进食的基础上有效保护伤口，同时还可以减少实验人员的工作量。精细的术后护理能够有效降低动物手术死亡率，提高实验动物生活质量，避免不必要的重复手术和实验，同时减轻对动物造成的疼痛和伤害，尽最大可能地使用较少量动物获取实验所需数据。

[医学伦理声明 Medical Ethics Statement]

本研究涉及的动物实验均已通过原第四军医大学医学伦理委员会和空军军医大学第一附属医院医学伦理委员会批准（项目批准号分别为IACUC2022001和KY2023183-X-1）。各实验过程均遵照中国实验动物相关法律法规条例要求进行。

All experimental animal protocols in this study were reviewed and approved by the Medical Ethics Committee of the Fourth Military Medical University of the PLA (Approval No: IACUC2022001) and the Medical Ethics Committee of the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University (Approval ID: KY2023183-X-1). All experimental procedures were performed in accordance with Chinese laws and regulations related to experimental animals.

[作者贡献 Author Contribution]

朱婵负责论文撰写和修改，收集实验数据，以及伤口防护服制作；
张栋梁参与论文撰写和修改，收集数据；
赵德利、石雪琴和干磊负责围手术期动物管理；
张玄、金艳、段伟、戚若晨和刘超华参与动物手术，收集实验数据；
杨薛康和韩军涛负责实验协调，参与动物手术，审核论文；
潘登科负责多基因编辑猪的设计及制备。

[利益声明 Declaration of Interest]

本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献 References]

- [1] PATEL M S, LOURAS N, VAGEFI P A. Liver xenotransplantation[J]. Curr Opin Organ Transplant, 2017, 22(6): 535-

540. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000459.
- [2] STEPHAN A. Organ shortage: can we decrease the demand? [J]. *Exp Clin Transplant*, 2017, 15(Suppl 1):6-9. DOI: 10.6002/ect.mesot2016.L27.
- [3] WALTZ E. When pig organs will fly[J]. *Nat Biotechnol*, 2017, 35(12):1133-1138. DOI: 10.1038/nbt.4027.
- [4] ZHOU Q, LI T, WANG K W, et al. Current status of xenotransplantation research and the strategies for preventing xenograft rejection[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 928173. DOI: 10.3389/fimmu.2022.928173.
- [5] 张玄, 王琳, 张洪涛, 等. 多基因编辑猪-猴心脏、肝脏、肾脏移植临床前研究初步报道[J]. *器官移植*, 2021, 12(1):51-56. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2021.01.008.
- ZHANG X, WANG L, ZHANG H T, et al. Preliminary report of preclinical trial of multi-genome engineering pig-to-macaque heart, liver and kidney transplantation[J]. *Organ Transplant*, 2021, 12(1):51-56. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2021.01.008.
- [6] 孙德明, 李蔚鸥, 王天奇, 等. 实验动物福利伦理审查的标准化与我国新国标解读[J]. *中国比较医学杂志*, 2018, 28(10):133-137. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.10.023.
- SUN D M, LI W O, WANG T Q, et al. Standardization of ethical review for laboratory animal welfare and interpretation of the new national standards in China[J]. *Chin J Comp Med*, 2018, 28(10):133-137. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.10.023.
- [7] 张冰, 姬鹏飞, 彭岚刚, 等. 基因编辑“猪-恒河猴”异位心脏异种移植的围术期治疗及管理经验[J]. *中国体外循环杂志*, 2023, 21(4): 232-236. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.04.11.
- ZHANG B, JI P F, PENG L G, et al. Preclinical treatment procedure and experience of gene-edited pig-*Rhesus* heterotopic heart xenotransplantation[J]. *Chin J Extracorp Circ*, 2023, 21(4):232-236. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.04.11.
- [8] 白鸽, 李霄, 张虹, 等. 五指山小型猪-藏酋猴异种肝移植的术前检测[J]. *实用器官移植电子杂志*, 2018, 6(5):355-358. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.05.004.
- BAI G, LI X, ZHANG H, et al. Pre-operative detection of Wuzhishan miniature pig-Tibetan monkey xenotransplantation[J]. *Pract J Organ Transplant Electron Version*, 2018, 6(5):355-358. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.05.004.
- [9] 徐西彬, 朱青, 张恩. 电极植入猕猴脑皮层手术的护理实践及探讨[J]. *实验动物与比较医学*, 2022, 42(2):166-170. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2021.078.
- XU X B, ZHU Q, ZHANG E. Nursing practice and discussion of electrode implantation into cerebral cortex of *Rhesus* monkey[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2022, 42(2):166-170. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2021.078.
- [10] 王宏. 实验猕猴在生物医学研究中的福利管理[J]. *生命科学*, 2020, 32(7):711-716. DOI: 10.13376/j.cbls/2020089.
- WANG H. Welfare management of experimental *Rhesus* monkey in biomedical research[J]. *Chin Bull Life Sci*, 2020, 32(7):711-716. DOI: 10.13376/j.cbls/2020089.
- [11] 胡大海, 易南, 朱雄翔. 实用烧伤康复治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- HU D H, YI N, ZHU X X. Practical burn rehabilitation therapy [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016.
- [12] LU T Y, YANG B C, WANG R L, et al. Xenotransplantation: current status in preclinical research[J]. *Front Immunol*, 2020, 10:3060. DOI: 10.3389/fimmu.2019.03060.
- [13] DENNER J. Virus safety of xenotransplantation[J]. *Viruses*, 2022, 14(9):1926. DOI: 10.3390/v14091926.
- [14] ZHANG X, WANG Q C, ZHAO J J, et al. The resurgent landscape of xenotransplantation of pig organs in nonhuman Primates[J]. *Sci China Life Sci*, 2021, 64(5): 697-708. DOI: 10.1007/s11427-019-1806-2.
- [15] 中国肝移植注册中心, 国家肝脏移植质控中心, 国家人体捐献器官获取质控中心, 等. 中国移植器官保护专家共识(2022中文版)[J]. *中华外科杂志*, 2022, 60(5): 409-423. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220223-00078.
- China Liver Transplant Registry, National Center for healthcare quality management in liver transplant, National Quality Control Center for Human Donated Organ Procurement, et al. The Chinese expert consensus on organ protection of transplantation(2022 edition)[J]. *Chin J Surg*, 2022, 60(5): 409-423. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20220223-00078.
- [16] KAMBERI S, MEIER R P H. Xenotransplantation literature update March 2021-March 2023[J]. *Xenotransplantation*, 2023, 30(3): e12805. DOI: 10.1111/xen.12805.
- (收稿日期: 2024-03-12 修回日期: 2024-08-06)
(本文编辑: 张俊彦, 富群华, 丁宇菁, 张萍)

[引用本文]

- 朱婵, 张栋梁, 赵德利, 等. 基因编辑猪-猴异种组织器官移植围手术期动物护理[J]. *实验动物与比较医学*, 2024, 44(5): 495-501. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.043.
- ZHU C, ZHANG D L, ZHAO D L, et al. Perioperative animal care for xenotransplantation from genetically edited pigs to monkeys[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2024, 44(5): 495-501. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.043.