(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106659151 B
(45)授权公告日 2021.06.08

(21)申请号 201580039132.8
(22)申请日 2015.06.02
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106659151 A
(43)申请公布日 2017.05.10
(30)优先权数据
62/006,878 2014.06.02 US
62/006,871 2014.06.02 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.01.17
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2015/033839 2015.06.02
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2015/187737 EN 2015.12.10

(73)专利权人 特兰斯迈迪茨公司
地址 美国马萨诸塞州
(72)发明人 瓦利德·H·哈萨奈恩
塔梅尔·I·哈亚尔
艾哈迈德·埃尔贝塔诺尼
杰夫·巴恩斯 格雷格·里奇
理查德·布林哈姆 马克·安德森
约翰·沙利文
(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227
代理人 潘炜 李新燕

(51)Int.Cl.
A01N 1/02(2006.01)
审查员 安燕

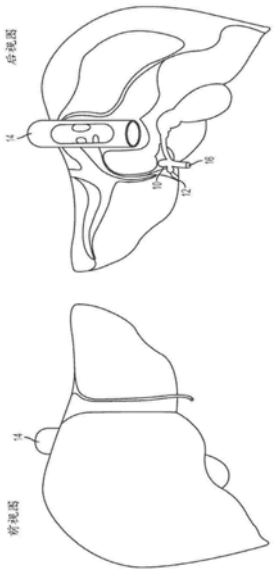
权利要求书3页 说明书93页 附图158页

(54)发明名称

离体器官护理系统

(57)摘要

本发明总体上涉及用于离体器官护理的系统、方法和装置。更具体地，在各个实施方式中，本发明涉及在生理条件或接近生理条件下对肝脏在活体外进行护理。下面的概述仅是示例性的，而不是限制性的。公开主题的其他实施方式是可能的。公开主题的实施方式提供了与便携式离体器官护理例如离体肝脏器官护理相关的技术。在一些实施方式中，肝脏护理系统可以将肝脏维持在正常生理条件或接近正常生理条件。为此，该系统可以使充氧、富含营养的灌注流体以生理温度、压力和流率或接近生理温度、压力和流率流通至肝脏。



CN 106659151 B

1.一种用于对肝脏离体灌注的灌注回路,所述灌注回路包括:

泵,所述泵用于在所述灌注回路中提供灌注流体的脉动流体流;

气体交换器;

分配器,所述分配器与所述泵流体连通并且配置成将所述脉动流体流分成第一分支和第二分支;

其中,所述第一分支包括肝动脉接口;

其中,所述第一分支配置成将所述灌注流体的第一部分经由所述肝动脉接口以25mmHg至150mmHg的高压力和0.25L/min至1L/min的低流率提供给所述肝脏的肝动脉;

其中,所述第一分支与所述泵流体压力连通;

其中,所述第二分支包括门静脉接口;

其中,所述第二分支配置成将所述灌注流体的第二部分经由所述门静脉接口以1mmHg至25mmHg的低压力和0.75L/min至2L/min的高流率提供给所述肝脏的门静脉;

所述第二分支还包括夹具,所述夹具位于所述分配器与所述门静脉接口之间以用于选择性地控制流向所述门静脉的灌注流体的流率;

所述第二分支还包括顺应腔室,所述顺应腔室配置成减弱从所述泵至所述门静脉的灌注流体的脉动流动特性;

其中,所述泵配置成提供灌注流体的脉动流,所述灌注流体的脉动流通过包括所述肝动脉接口的所述第一分支从而将所述灌注流体的第一部分以25mmHg至150mmHg的高压力和0.25L/min至1L/min的低流率提供给所述肝脏的肝动脉并且通过包括所述门静脉接口的所述第二分支从而将所述灌注流体的第二部分以1mmHg至25mmHg的低压力和0.75L/min至2L/min的高流率提供给所述肝脏的门静脉;

排放装置,所述排放装置配置成接收来自所述肝脏的下腔静脉的灌注流体;以及

储存器,所述储存器定位在所述肝脏下方并位于所述排放装置与所述泵之间,所述储存器配置成接收来自所述排放装置的灌注流体并储存一定量的流体。

2.根据权利要求1所述的灌注回路,其中,所述第二分支包括多个顺应腔室。

3.根据权利要求1所述的灌注回路,其中,所述顺应腔室位于所述分配器与所述门静脉接口之间。

4.根据权利要求1所述的灌注回路,其中,所述门静脉接口具有比所述肝动脉接口大的横截面面积。

5.根据权利要求1所述的灌注回路,还包括位于所述第二分支中的至少一个流率传感器以及至少一个压力传感器。

6.根据权利要求1所述的灌注回路,其中,所述泵包括泵驱动器,并且其中,所述泵驱动器的位置是能够调节的以控制流向所述肝脏的脉动流体流的模式。

7.根据权利要求1所述的灌注回路,其中,所述夹具包括接合位置和脱离接合位置;

其中,所述夹具构造成:当所述夹具处于所述脱离接合位置时,所述夹具被调节以选择期望的夹紧力和对应的流率;

其中,所述夹具能够移动至所述接合位置以在处于所述接合位置时施加选定的夹紧力而无需进一步调节,使得在使所述夹具接合及脱离接合时维持对施加至所述灌注回路的夹紧力的量的精确控制。

8.一种用于在接近生理条件下对离体肝脏进行灌注的系统,所述系统包括:

灌注回路,所述灌注回路包括:

泵,所述泵用于在所述灌注回路中泵送灌注流体的脉动流体流;

分配器,所述分配器与所述泵流体连通并且配置成使所述灌注流体分流进入肝动脉接口和门静脉接口;

其中,所述泵将所述灌注流体经由所述分配器和所述肝动脉接口以25mmHg至150mmHg的高压力和0.25L/min至1L/min的低流率提供给所述肝脏的肝动脉;并且

其中,所述泵将所述灌注流体经由所述分配器和所述门静脉接口以1mmHg至25mmHg的低压力和0.75L/min至2L/min的高流率提供给所述肝脏的门静脉;

气体交换器;

加热子系统,所述加热子系统用于将所述灌注流体的温度保持在正常体温温度;

排放装置,所述排放装置配置成接收来自所述肝脏的下腔静脉的灌注流体;以及

储存器,所述储存器配置成接收来自所述排放装置的灌注流体并储存所述灌注流体。

9.根据权利要求8所述的系统,其中,所述加热子系统配置成将所述灌注流体保持在34℃至37℃之间的温度。

10.根据权利要求8所述的系统,其中,所述灌注回路还包括下腔静脉插管。

11.根据权利要求8所述的系统,还包括用于对所述系统的操作进行控制的控制系统,所述控制系统包括:

机载计算机系统,所述机载计算机系统连接至所述系统中的一个或更多个部件;

数据采集子系统,所述数据采集子系统包括用于获取与所述肝脏相关的数据的至少一个传感器;以及

数据管理子系统,所述数据管理子系统用于存储并维护与所述系统的操作相关的数据以及关于所述肝脏的数据。

12.根据权利要求8所述的系统,其中,所述加热子系统还包括用于控制所述灌注流体的温度的双反馈环路。

13.一种用于在生理条件下对肝脏离体保存的系统,所述系统包括:

多次使用模块,所述多次使用模块包括脉动泵;

单次使用模块,所述单次使用模块包括:

灌注回路,所述灌注回路配置成向所述肝脏提供灌注流体;

泵接口组件,所述泵接口组件用于使由所述泵泵送产生的脉动传递至所述灌注流体;

肝动脉接口,所述肝动脉接口配置成将所述灌注流体输送至所述肝脏的肝动脉;

门静脉接口,所述门静脉接口配置成将所述灌注流体输送至所述肝脏的门静脉;

分配器,所述分配器用以将来自所述泵接口组件的脉动流体流以25mmHg至150mmHg的高压力和0.25L/min至1L/min的低流率供给至所述肝动脉接口且以1mmHg至25mmHg的低压力和0.75L/min至2L/min的高流率供给至所述门静脉接口;以及

器官腔室组件,所述器官腔室组件配置成保持离体肝脏,所述器官腔室组件包括

壳体;

柔性支承表面,所述柔性支承表面悬吊在所述器官腔室组件内;以及

胆汁容器,所述胆汁容器配置成收集由所述肝脏产生的胆汁。

14.根据权利要求13所述的系统，其中，所述柔性支承表面配置成符合不同尺寸的肝脏，并且所述柔性支承表面还包括用以使所述器官腔室组件中的肝脏稳定的突起。

15.根据权利要求13所述的系统，其中，所述柔性支承表面包括顶层、底层以及位于所述顶层与所述底层之间的可变形的金属基底。

16.根据权利要求13所述的系统，其中，所述柔性支承表面构造成承托且可控地支承所述肝脏而不损害所述肝脏。

17.根据权利要求13所述的系统，其中，所述单次使用模块还包括包裹件，所述包裹件构造成覆盖所述器官腔室组件中的肝脏。

18.根据权利要求13所述的系统，其中，所述单次使用模块还包括用以测量被收集在所述胆汁容器中的胆汁的量的传感器。

19.根据权利要求13所述的系统，其中，所述单次使用模块能够定尺寸和定形状成用于与所述多次使用模块的便携式基架互锁以便与所述多次使用模块进行电气、机械、气体和流体互操作。

20.根据权利要求13所述的系统，其中，所述多次使用模块和所述单次使用模块配置成经由光学接口彼此通信，所述光学接口在一次性的所述单次使用模块正被安装到便携式的所述多次使用模块中时自动地进行光学对准。

离体器官护理系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请根据35U.S.C.§119(e)要求于2014年6月2日提交的序列号为No.62/006,871、名称为“EX VIVO ORGAN CARE SYSTEM(离体器官护理系统)”的美国临时申请以及于2014年6月2日提交的序列号为No.62/006,878、名称为“EX VIVO ORGAN CARE SYSTEM(离体器官护理系统)”的美国临时申请的权益,这两个美国临时申请的全部主题通过参引并入本文中。

技术领域

[0003] 本申请总体上涉及用于离体(活体外)器官护理的系统、方法和装置。更具体地,在各个实施方式中,本发明涉及在生理条件或接近生理条件下对器官进行离体护理。

背景技术

[0004] 当前的器官保存技术通常涉及对与化学灌注溶液一起包裹在冰中的器官进行低温储存。在肝脏移植的情况下,当使用低温技术对肝脏进行离体保存时,可能发生由局部缺血引起的组织损伤。这些损伤的严重程度随着器官离体保存时间越长则会增大。例如,继续以肝脏为示例,通常肝脏可以离体保存约七小时,之后其不能用于移植。该相对较短的时间段限制了从供体位置可以到达的受体的数目,从而限制了所获得肝脏的受体库。即使在该时限内,肝脏仍然可能被显著地损伤。值得注意的问题是,对损伤不会有任何可视的指示。由此,可能移植了非最佳器官,从而导致器官移植后的功能障碍或其他损伤。因此,期望研发能够使器官比如肝脏可以在健康状态下离体保存的时间延长并且使得能够评估功能的技术。这些技术将降低移植失败的风险并扩大潜在的供体和受体库。

发明内容

[0005] 以下概述仅为示例性的而非限制性的。所公开主题的其他实施方式是可能的。

[0006] 所公开主题的实施方式可以提供与便携式离体器官护理比如离体肝脏器官护理相关的技术。在一些实施方式中,肝脏护理系统可以将肝脏保持处于或接近正常的生理条件。为此,系统可以使充有氧的营养丰富的灌注流体以处于或接近生理温度、压力和流率循环至肝脏。在一些实施方式中,系统采用基于血液产品的灌注流体以更准确地模拟正常生理条件。在其他实施方式中,系统使用合成的血液替代溶液,而在另外的其他实施方式中,溶液可以包括与血液替代产品相结合的血液产品。

[0007] 所公开主题的一些实施方式涉及一种利用乳酸盐和肝酶测量值来评估下述各项的方法:i)离体肝脏的整体灌注状态,ii)离体肝脏的代谢状态,以及/或者iii)离体的供体肝脏的整体血管通畅度。所公开主题的该方面基于肝脏细胞在其缺氧时制造/产生乳酸盐并且在其有氧良好灌注时使乳酸盐代谢产生能量/利用乳酸盐产生能量的能力。

[0008] 器官护理系统的一些实施方式可以包括如下模块,该模块具有基架以及安装至基架并适于在灌注期间容纳肝脏的器官腔室组件。器官护理系统可以包括流体导管,该流体

导管具有用于连接至肝脏的肝动脉的第一接口、用于连接至门静脉的第二接口、用于连接至下腔静脉的第三接口以及用以连接至胆管的第四接口。器官护理系统可以包括用于感测提供给肝脏以及/或者从肝脏流出的流体中的乳酸盐的乳酸盐传感器。器官护理系统还可以包括用于测量肝动脉、门静脉和/或下腔静脉的压力和流量的传感器。

[0009] 一些实施方式可以涉及一种确定肝脏灌注状态的方法。例如，用于评估肝脏灌注状态的方法可以包括以下步骤：将肝脏放置在器官护理系统的保护腔室中；将灌注流体泵送到肝脏中；提供远离肝脏的灌注流体流；测量引导远离肝脏的流体的乳酸盐值；测量由肝脏产生的胆汁的量；以及利用测得的乳酸盐值、氧饱和水平和/或所产生的胆汁的量和质量来评估肝脏状态。

[0010] 一些实施方式可以涉及一种用于为肝动脉和门静脉提供生理流率和生理压力的方法。在一些实施方式中，流动来源于单个泵。特别地，该系统可以包括用户手动地将单个灌注液源分配到肝动脉和门静脉并且使该分配适应生理流率和生理压力的机构。在其他实施方式中，系统利用例如自动控制算法自动地将单个灌注液流源分配到肝动脉和门静脉以产生生理压力和生理流率。

[0011] 器官护理系统的一些实施方式可以包括营养子系统，该营养子系统在灌注流体流过该系统时输注灌注流体并供给保养溶液，而在一些实施方式中，这在储存器中进行。根据一个特征，保养溶液包括营养素。根据另一特征，保养溶液包括供给的用以支持延长保存以减少缺血和/或其他的与再灌注相关的肝脏损伤的治疗剂和/或添加剂(例如，血管扩张剂、肝素、胆汁盐等)。

[0012] 在一些实施方式中，灌注流体包括在采集肝脏期间通过放血过程从供体移除的血液。起初，将来自供体的血液装载到储存器中，并且器官腔室组件中的插管位置用旁路导管而被旁通，以使灌注流体能够在不存在肝脏情况下以正常模式流过系统，亦称“充注管”。在对已采集的肝脏进行插管之前，系统可以通过使放血供体的血液循环通过系统而对系统进行加热、充氧和/或过滤来充注。营养素、保存剂和/或其他治疗剂在充注期间也可以经由营养子系统的注射泵提供。在充注期间，各种参数也可以经由操作员界面被初始化并校准。一旦被适当地充注并运行，就可以将泵流量减小或中断循环，可以将旁路导管从器官腔室组件移除，并且可以将肝脏插管到器官腔室组件中。视情况而定，可以恢复或增大泵流量。

[0013] 在一些实施方式中，系统可以包括多个顺应腔室。顺应腔室实质上是具有柔性的弹性壁以用于模拟人体血管顺应性的管路中的小型流体蓄能器。由此，顺应腔室可以例如通过过滤/减少由于例如流率变化而引起的流体压力峰值来辅助系统更准确地模拟人体中的血流。在一种构型中，顺应腔室位于通向门静脉的灌注液路径中并且位于灌注流体泵的输出上。根据一个实施方式，顺应腔室靠近用于调节压力以实现生理的肝动脉流量和门静脉流量的夹具定位。

[0014] 在一些实施方式中，器官腔室组件包括定尺寸和定形状成用于相互配合在壳体的底部内的垫或袋囊组件。优选地，垫组件包括由足够弹性以在运输期间对器官的机械震动和冲击进行缓冲的材料形成的垫。根据一个特征，在器官腔室组件构造成接纳肝脏的情况下，本发明的垫包括使垫符合不同尺寸和形状的肝脏以限制肝脏免受在运输期间所遇到的冲击和振动的影响的机构。

[0015] 器官护理系统的一些实施方式被分为多次使用模块和单次使用模块。单次使用模

块可以定尺寸和定形状成用于与多次使用模块的便携式基架互锁以用于与多次使用模块进行电气、机械、气体和流体互操作。根据一个实施方式，多次使用模块和单次使用模块可以经由光学接口彼此通信，该光学接口在一次性的单次使用模块安装到便携式的多次使用模块中时自动地进行光学对准。根据另一特征，便携式的多次使用模块可以经由弹簧加载连接向一次性的单次使用模块提供动力，该弹簧加载连接在一次性的单次使用模块安装到便携式的多次使用模块中时也自动地连接。根据一个特征，光学接口和弹簧加载连接可以确保单次模块和多次模块之间的连接不会由于例如在崎岖地形上运输期间推撞而失去。

[0016] 在一些实施方式中，一次性的单次使用模块包括用于对来自灌注液路径的流体进行采样的多个端口。端口可以互锁以使得从多个端口中的第一端口对流体进行采样同时阻止从多个端口中的第二端口对流体进行采样。这种安全特征降低了混合流体样品以及不注意地打开端口的可能性。在一个实施方式中，单次使用模块包括用于从肝动脉、门静脉和/或IVC接口中的一者或更多者进行采样的端口。

[0017] 所公开主题的一些实施方式涉及一种对肝脏提供治疗的方法。示例性方法可以包括：将肝脏放置在便携式器官护理系统的保护腔室中；将灌注流体经由肝动脉和门静脉泵送到肝脏中；经由腔静脉使灌注流体流离开肝脏；操作流动控制件以改变灌注流体流，使得灌注流体经由肝动脉和门静脉被泵送到肝脏中并经由腔静脉流动离开肝脏；以及对肝脏进行治疗处理。处理可以包括例如对肝脏进行免疫抑制处理、化学治疗、基因治疗和辐射治疗中的一种或更多种治疗。其他处理可以包括包含分裂移植和癌切除的外科应用。

[0018] 在一些实施方式中，所公开主题可以包括用于对肝脏进行离体灌注的灌注回路，该灌注回路包括：单个泵，该单个泵用于在该回路中提供灌注流体的脉动流体流；气体交换器；分配器，该分配器构造成将灌注流体流分成第一分支和第二分支；其中，第一分支配置成将灌注流体的第一部分以高压力和低流率提供给肝脏的肝动脉，其中，第一分支与泵流体压力连通；其中，第二分支配置成将灌注流体的剩余部分以相对较低的压力和较高的流率提供给肝脏的门静脉，其中，第二分支与泵流体压力连通；第二分支还包括位于分配器与肝脏之间以用于选择性地对通向门静脉的灌注流体流进行控制的夹具；第二分支还包括位于分配器与肝脏之间的顺应腔室，该顺应腔室构造成降低从泵至门静脉的灌注流体的脉动流动特性；其中，泵构造成将流体压力通过第一分支和第二分支传递至肝脏；排放装置，该排放装置构造成接纳来自肝脏的未插管的下腔静脉的灌注流体；以及储存器，该储存器完全定位在肝脏下方并位于排放装置与泵之间，该储存器构造成接纳来自排放装置的灌注流体并且储存一定量的流体。其他实施方式是可能的。

[0019] 在一些实施方式中，所公开主题可以包括：溶液泵，该溶液泵包括与螺纹杆通接的步进电机；滑架，该滑架连接至杆并构造成在杆旋转时沿着线性轴线移动，滑架构造成当沿第一方向移动时压缩注射器的柱塞并且构造成当沿第二方向移动时收回注射器的柱塞；夹具，该夹具构造成连接至柱塞；连接组件，该连接组件包括构造成联接至注射器的梢端的端口；第一单向阀，该第一单向阀构造成在注射器收回时允许流体通过端口流入注射器中；第二单向阀，该第二单向阀构造成在注射器被压缩时允许流体通过端口流动离开注射器；压力传感器，该压力传感器联接至连接组件以用于确定连接组件内的流体的压力；控制器，该控制器配置成控制步进电机的操作；以及传感器，该传感器配置成确定注射器何时完全收回。其他实施方式是可能的。

[0020] 在一些实施方式中，所公开主题可以包括下述方法，所述方法包括：使杆旋转以使连接至杆的滑架沿着杆的线性轴线移动；在滑架沿着线性轴线在第一方向上移动时压缩注射器的柱塞；在柱塞被压缩时将来自注射器的流体输送到连接组件的端口中并输送通过第一单向阀；在滑架沿着线性轴线在第二方向上移动时收回注射器的柱塞；在柱塞被收回时使流体通过第二单向阀且通过连接组件的端口输送至注射器；以及当注射器被收回时，感测连接组件的流体压力并且感测柱塞的位置。其他实施方式是可能的。

[0021] 在一些实施方式中，所公开主题可以包括用于对供体肝脏进行机器灌注的离体灌注液体，该离体灌注液体包括富能组分(energy-rich component)、胆汁盐、电解质和缓冲组分。液体可以包括血液产品。富能组分可以是选自以下的一种或更多种化合物：碳水化合物、丙酮酸、黄素腺嘌呤二核苷酸(flavin adenine dinucleotide,FAD)、β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(β-nicotinamide adenine dinucleotide,NAD)、β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(β-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate,NADPH)、核苷的磷酸衍生物、辅酶及其代谢物和前体。液体还包括选自以下的一种或更多种组分：抗凝血剂、脂质、胆固醇、脂肪酸、氧、氨基酸、激素、维生素和类固醇。灌注溶液基本上不含二氧化碳。其他实施方式是可能的。

[0022] 在阅览以下附图和详细描述之后，所公开主题的这些和其他实施方式将得以更全面地理解。

附图说明

[0023] 以下附图意在示出所公开主题的非限制性示例。其他实施方式是可能的。

[0024] 图1是肝脏的示例性示图。

[0025] 图2是示例性的单次使用模块的照片。

[0026] 图3A至图3I示出了示例性的器官护理系统及其部件的不同视图。

[0027] 图4示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0028] 图5示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0029] 图6A至图6E示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性泵构型。

[0030] 图7A至图7Q示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性溶液注射泵。

[0031] 图8示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0032] 图9示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0033] 图10示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0034] 图11示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0035] 图12A至图12G示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性图形用户界面。

[0036] 图12H示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0037] 图13A至图13R示出了在器官护理系统的实施方式中可以使用的单次使用模块及其部件的示例性实施方式。

[0038] 图14A至图14S示出了在器官护理系统的实施方式中可以使用的器官腔室及其部件的示例性实施方式。

[0039] 图15A至图15D示出了在器官护理系统的实施方式中可以使用的支承结构的示例

性实施方式。

[0040] 图16A至图16J示出了在器官护理系统的实施方式中可以使用的示例性垫及其部件和柔性材料支承表面。

[0041] 图17示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0042] 图18A至图18G示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性加热器组件及其部件。

[0043] 图19A至图19C示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性传感器系统。

[0044] 图20A至图20C示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0045] 图21A至图21K示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性肝动脉插管。

[0046] 图22A至图22G示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性门静脉插管。

[0047] 图23A至图23N示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性连接器。

[0048] 图24A至图24L示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性连接器。

[0049] 图25A至图24D示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性夹具。

[0050] 图26至图27示出了在器官护理系统的实施方式中可以使用的示例性过程。

[0051] 图28示出了来自器官护理系统的实施方式的示例性测试结果。

[0052] 图29示出了在器官护理系统的实施方式中可以使用的示例性过程。

[0053] 图30示出了在器官护理系统的实施方式内可以使用的示例性系统。

[0054] 图31示出了在OCS上保存8小时的整个过程中的肝动脉流量(HAF)趋势。

[0055] 图32示出了在OCS上保存8小时的整个过程中的门静脉流量(PVF)趋势。

[0056] 图33示出了在整个8小时OCS肝脏灌注中的肝动脉压力与门静脉压力的图形描绘。

[0057] 图34是在8小时OCS肝脏灌注的动脉乳酸盐水平的图形描绘。

[0058] 图35是在8小时OCS肝脏灌注的总胆汁产量的图形描绘。

[0059] 图36是在8小时OCS肝脏灌注的AST水平的图形描绘。

[0060] 图37是在8小时OCS肝脏灌注的ACT水平的图形描绘。

[0061] 图38是在OCS上保存8小时的整个过程中胶体渗透压力的图形描绘。

[0062] 图39是在8小时OCS肝脏灌注的碳酸盐水平的图形描绘。

[0063] 图40是在OCS上保存8小时的整个过程中检测到的pH水平的描绘。

[0064] 图41示出了取自阶段I、组A中的样品的组织的图像。

[0065] 图42描绘了12小时OCS肝脏灌注的肝动脉流量。

[0066] 图43描绘了12小时OCS肝脏灌注的门静脉流量。

[0067] 图44描绘了12小时OCS肝脏灌注中肝动脉压力与门静脉压力。

[0068] 图45描绘了12小时OCS肝脏灌注中的动脉乳酸盐。

[0069] 图46描绘了12小时OCS肝脏灌注中的胆汁产量。

[0070] 图47描绘了12小时OCS肝脏灌注的AST水平。

[0071] 图48描绘了12小时OCS肝脏灌注中的ACT水平。

[0072] 图49描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备上与模拟移植控制冷保存装备上的肝动脉

流量。

[0073] 图50描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备上与模拟移植控制冷保存装备上的门静脉流量。

[0074] 图51描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备中与模拟移植控制冷保存装备中的肝动脉压力与门静脉压力。

[0075] 图52描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备上与模拟移植控制冷保存装备上的动脉乳酸盐。

[0076] 图53描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的胆汁产量。

[0077] 图54描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的AST水平。

[0078] 图55描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的ACT水平。

[0079] 图56描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的胶体渗透压。

[0080] 图57描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的碳酸氢盐水平。

[0081] 图58描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的pH水平。

[0082] 图59示出了对实质组织和胆管组织的组织学检查。

[0083] 图60示出了对实质组织和胆管组织的组织学检查。

[0084] 图61是来自猪肝脏的样品的位置的示图。

[0085] 图62示出了在OCS上24小时灌注的过程中的肝动脉压力(HAP)趋势。

[0086] 图63示出了OCS肝脏保存装备中与控制冷保存装备中的门静脉压力。

[0087] 图64示出了OCS肝脏保存装备中与控制冷保存装备中的肝动脉流量。

[0088] 图65示出了OCS肝脏保存装备中与控制冷保存装备中的门静脉流量。

[0089] 图66描绘了OCS肝脏保存装备中与控制冷保存装备中的动脉乳酸盐。

[0090] 图67示出了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的AST水平。

[0091] 图68示出了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的ALT水平。

[0092] 图69描绘了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的GGT水平。

[0093] 图70描绘了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的pH水平。

[0094] 图71描绘了OCS肝脏保存装备中与控制冷保存装备中的HCO3水平。

[0095] 图72描绘了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的胆汁产量。图72表明两个装备均保持>10ml/hr的胆汁生产速率。

具体实施方式

[0096] 尽管以下描述使用章节标题,但是包含这些标题仅为了方便读者。章节标题不意在是限制性的或者对本文的主题施加任何限制。例如,在说明书的一个章节中描述的部件可以另外地或替代性地包括在其他章节中。本文公开的实施方式仅是示例性的并且落入本公开的范围内,所公开的实施方式和各种特征可以彼此互换。

[0097] I.引言

[0098] A.概述

[0099] 所公开主题的实施方式可以提供用于比如在移植手术期间离体维持肝脏的技术。

该系统可以在模拟人体的条件中维持肝脏。例如，系统可以以模拟由身体提供血液流的方式向离体肝脏供给血液代用品。更具体地，该系统可以向肝脏的肝动脉和门静脉提供具有与人体相似的流量和压力特性的血液代用品流。在一些实施方式中，可以使用采用单个泵的泵送系统来实现期望的流。系统还可以将血液代用品加热至模拟人体的正常体温温度，并且可以向血液代用品提供营养物以维持肝脏并促进肝脏正常产生胆汁。通过执行这些技术，可以延长能够在人体外维持肝脏的时长，从而使得供体与受体之间的地理距离不如以前重要。另外，本文公开的用来离体维持肝脏的一些实施方式还可以用来评估肝脏移植前的状况。在一些实施方式中，本文所描述的技术还可以用来利用如果在体内进行则对身体有害的疗法来对受损和/或患病的肝脏进行离体治疗。其他实施方式落入所公开的主题的范围内。

[0100] 尽管本文的公开集中在意在维持或治疗肝脏的实施方式，但是本公开不限于此。例如，本文所描述的技术也可以用于或可以适于与其他器官比如肺、心脏、肠、胰腺、肾、脾、膀胱、胆囊、胃、皮肤和大脑一起使用。

[0101] II.肝脏相比于其他器官

[0102] 尽管肝脏是人体中的许多器官之一，但肝脏可能在离体维持和运输过程中存在其他器官比如心脏和肺所不具有的挑战。接下来描述一些示例性差异和考量。

[0103] A.肝脏使用两个灌注液流入供给部

[0104] 重要地，肝脏使用两个独特的灌注液输入路径，而与之相比，其他器官只有一个。肝循环由于其双血管血液供给的特征而是独特的，每个血管血液供给具有不同的流动特性。参照示出了肝脏100的示例性概念图的图1，肝脏使用两个血液供给部，即，门静脉10和肝动脉12。特别地，肝动脉向肝脏输送具有高压力、脉动流但流率较低的血液。肝血流量通常占总肝脏血流量的约三分之一。门静脉以更高的流率向肝脏输送具有低压力和最小脉动性的血液。门静脉流通常占肝脏总血流量的约三分之二。

[0105] 当器官处于活体外系统中时，在人们试图人工地向器官供给生理血液流时，肝脏预期的双血液供给可能存在挑战。尽管在使用双泵设计时可能难以解决这些挑战，但是在使用单泵设计时可能会加剧这些挑战。本文公开的主题的一些实施方式可以解决这些挑战。

[0106] B.血液的辅助引流

[0107] 在体内，肝脏位于横隔膜下面。由于这种定位，经由下腔静脉14的静脉引流和肝脏血液流动通常由于施加在肝脏上的压力所引起的横隔膜收缩而增强。当横隔膜随着肺吸入空气和排出空气而与肺一起移动时，横隔膜的运动通过向器官施加压力而作用于肝脏，从而将血液推出组织。期望的是在离体肝脏中模拟这种现象以帮助促进血液流出肝脏并防止器官中的血液积聚。

[0108] C.胶体渗透压

[0109] 为了使离体肝脏中的水肿形成最小化，灌注液应当具有较高的胶体渗透压，例如，葡聚糖、25％白蛋白和/或新鲜冷冻血浆。在一些实施方式中，流通的灌注液的胶体渗透压保持在5mmHg至35mmHg之间，更特别地在15mmHg至25mmHg之间。可能的胶体渗透压的非限制性示例为15mmHg、16mmHg、17mmHg、18mmHg、19mmHg、20mmHg、21mmHg、22mmHg、23mmHg、24mmHg和25mmHg、或者由本文指出的值界定的任何范围。

[0110] D.代谢和CO_2水平

[0111] 肝脏是身体中的代谢枢纽并且处于恒定的代谢状态。被肠吸收的大多数化合物首先经过肝脏，因此能够调节血液中许多代谢物的水平。例如，糖转化为脂肪和其他能量储存(例如，糖异生和糖酵解)导致CO_2的产生。肝脏消耗全身氧含量的约20％。因此，肝脏产生比大多数其他器官更高水平的CO_2。在体内，器官能够自我调节而从器官去除过量的二氧化碳。然而，对于离体器官，期望的是从器官去除过量的二氧化碳以维持氧和二氧化碳的生理水平，并且因此维持pH水平。本申请中描述的系统可以便于建立适合于离体器官保存的血液化学平衡。

[0112] E.胆汁的生成

[0113] 肝脏是产生排泄物的器官。排泄物、胆汁通常由器官在体内产生和排泄。胆汁在肝脏中由肝细胞产生。在体内，肝脏利用胆汁盐产生胆汁，并且胆汁盐通过肠肝循环系统再循环返回至肝脏以被重复使用。胆汁盐又刺激肝细胞产生更多的胆汁。在离体时，胆汁盐不循环返回至肝脏。因此，期望的是补充具有胆汁盐的灌注液以协助器官产生胆汁。此外，在一些情况下，由肝脏产生的胆汁可以提供用于移植的器官的适合性的指示(例如，数量、颜色和一致性)。

[0114] F.支承肝脏

[0115] 肝脏是身体中最大的实体器官，但它是易损的且脆弱的。在体内，肝脏由肋骨架和其他器官保护。与许多其他器官不同，肝脏不包括保护性元件并且不是由刚性结构限定。因此，当肝脏从体内移除并保持离体时，对待其应该比其他器官更精细。例如，期望的是为肝脏提供适当的支承，将肝脏放置在低摩擦表面上以及/或者用包裹件覆盖器官以保护器官在运输过程中以及在离体维持时免受损伤。

[0116] G.灌注液

[0117] 鉴于肝脏与其他器官相比具有广泛的生命机能(例如，解毒、蛋白质合成、糖原储存和消化所需的生化物质的生成)，用在本文所描述的器官护理系统中的灌注液可以特别设计成将肝脏维持成接近其生理状态以维持其正常功能。例如，由于肝脏处于代谢消耗能量的恒定状态，因此灌注流体中的氧含量可以维持成接近或超过生理水平，以满足其作为代谢库的高需求。类似地，灌注流体还可以设计成包括足够浓度的高能组分比如碳水化合物和电解质，以向肝脏提供用以执行其机能的能量源。

[0118] 还可以适当地调节灌注流体的流率，以确保氧和营养物以适当的速率输送至离体肝脏。此外，灌注液体中的二氧化碳含量可以低于生理状态中的水平，因此进一步促进肝的用于代谢和氧化的生物反应的平衡。在一些实施方式中，本文使用的灌注流体含有少量的二氧化碳或不含有二氧化碳。在一些实施方式中，本文所用的灌注流体还含有足够量的胆汁盐以维持肝脏产生胆汁的需要。因此，用于本文所描述的器官护理系统的灌注流体可以设计成维持肝脏的正常细胞功能以将肝脏维持成存活状态。

[0119] III.示例性系统部件的描述

[0120] A.总体结构

[0121] 图3示出了示例性器官护理系统600，器官护理系统600可以用来在例如移植手术或医疗过程期间在器官处于离体时保护该器官比如肝脏。一般而言，器官护理系统600构造成向离体器官提供模拟器官在体内经受的条件的条件。例如，在肝脏的情况下，器官护理系

统600可以以模拟人体中的血液流(例如,流量、压力和温度)的方式向器官提供灌注流并提供类似的环境特征(例如温度)。

[0122] 在一些实施方式中,器官护理系统600可以分成两部分:一次性单次使用部分(例如634)和非一次性多次使用部分(例如650)(在本文中也称为单次使用模块和多次使用模块)。如名称所意指的,单次使用部分可以在肝脏被输送之后被替换,多次使用部分可以被再次使用。一般而言,尽管不是必需的,但单次使用部分包括系统的与生物材料直接接触的那些部分,而多次使用部分包括不与生物材料接触的那些部分。在一些实施方式中,单次使用部分中的所有部件在使用前被消毒,而多次使用部分中的部件不消毒。下面详细描述这两个部分中的每个部分。该构型允许以下操作方法:在使用之后,整个单次使用模块634可以被废弃并且用新的单次使用模块来替换。这可以允许系统600在较短的周转时间之后能够再次使用。

[0123] 通常,单次使用部分和多次使用部分可以构造成通过机械接口以可移除的方式彼此连接。此外,单次使用部分和多次使用部分可以包括机械连接件、气体连接件、光学连接件和/或电连接件,以允许这两个部分彼此相互作用。在一些实施方式中,所述部分之间的连接件设计成以模块化的方式彼此连接/分离。

[0124] 一次性模块634和多次使用模块650可以至少部分地由耐用但重量轻的材料比如聚碳酸酯塑料、碳纤维环氧复合材料、聚碳酸酯ABS塑料共混物、玻璃增强尼龙、缩醛、顺直ABS、铝和/或镁构成。在一些实施方式中,整个系统600在包括多次使用模块、器官、电池、储气罐以及充注物、营养物、防腐剂和灌注流体时的重量为小于100磅并且在不包括这些项目时的重量为小于约50磅。在一些实施方式中,单次使用模块634在不包括任何溶液时的重量为小于12磅。在一些实施方式中,多次使用模块在不包括所有流体、电池和气体供给件时的重量小于50磅。

[0125] 在盖被移除并且前面板被打开的情况下,操作者可以容易地接近一次性模块634和多次使用模块650的许多部件。例如,操作者可以接近单次使用模块和多次使用模块的各种部件并且可以将单次使用模块从多次使用模块移除以及/或者安装至多次使用模块。

[0126] 尽管本文将某些部件描述为位于系统600的单次使用部分或多次使用部分中,但这仅是示例性的。也就是说,本文标识为位于单次使用部分中的部件也可以位于多次使用部分中,反之,标识为位于多次使用部分中的部件也可以位于单次使用部分中。

[0127] B.示例性多次使用模块

[0128] 参照图3A至图3I,多次使用模块可以包括若干部件,所述若干部件包括壳体、推车、电池、气体供给件以及输注泵、控制系统和灌注流体泵中的至少一部分。

[0129] 1.推车/壳体

[0130] 参照图3A至图3I,器官护理系统的示例性实施方式示出为器官护理系统600,器官护理系统600可以包括壳体602和推车604。推车604可以包括用来将系统600从一个地方运输至另一个地方的平台和轮子。闩锁件603可以将壳体602紧固至推车604上。为了进一步协助便携性,系统600还可以包括安装至壳体602的左侧的把手铰链,以及安装在壳体602的左侧和右侧的两个刚性安装的把手612a和612b。壳体602还可以包括可移除的顶盖(未示出)和通过铰链616a和616b铰接至下面板的前面板615。盖可以包括用于协助移除的把手。

[0131] 系统600可以包括AC电力线缆618以及用于紧固该电力线缆的框架,AC电力线缆

618和框架两者均可以位于壳体602的左侧的下部部段上。电源开关622也可以位于左侧的下部部段上，电源开关622可以使操作者能够重新启动系统软件和电子设备。

[0132] 图3G示出了多次使用模块650的前视立体图，其中移除了单次使用模块634。如所示出的，多次使用模块650可以包括推车604和壳体602，以及安装至壳体602/在壳体602中安装的所有部件。多次使用模块650还包括用于接纳单次使用模块634及将单次使用模块634锁定在位的支架组件638。图3H中示出了示例性支架组件638。

[0133] 在一些实施方式中，壳体602可以包括流体密封盆，该流体密封盆构造成收集可能从壳体602的上部无意泄漏的任何灌注流体和/或任何其他流体并且防止任何灌注流体和/或任何其他流体到达壳体602的下部部段。因此，在一些实施方式中，盆状件可以防护系统600的电子部件免于所泄漏的流体。在一些实施方式中，盆状件652可以定尺寸成使得在任何特定时间处能够容置系统600中使用的流体总量。

[0134] 系统600还可以包括操作者界面模块146以及用于保持操作者界面模块146的托架623。操作者界面模块146可以包括用于向操作者显示信息的显示器624。操作者界面模块146还可以包括用于在多个参数与显示屏幕之间进行选择的可旋转且可按压的旋钮626。旋钮626还可以用来设定系统600的自动控制的参数，并且用来提供对系统600的操作进行手动控制。在一些实施方式中，操作者界面模块146可以包括其自身的电池并且可以从托架623移除并以无线模式使用。当位于托架623中时，电力连接使操作者界面模块146能够充电。操作者界面模块还可以包括用于对泵进行控制、静音或禁用警报、进入或退出待机模式以及启动灌注时钟的控制按钮，灌注时钟的启动使在器官护理期间获得的数据开始显示。

[0135] 另外参照图5，系统600还可以包括互连的多个电路板，以便向系统600、从系统600以及在系统600内进行数据传输和电力分配。例如，多次使用模块650可以包括前端接口电路板636，前端接口电路板636光学地且机电地联接至单次使用模块650的前端电路板637。系统600还可以包括位于多次使用模块650上的电池接口板711、主板718和电源电路板720。主板718可以配置成使得系统600是故障容许的，因为如果在给定电路板的操作中出现故障，则主板718可以将一个或更多个操作参数(例如泵送参数)保存在非易失性存储器中。当系统600重新启动时，系统600随后可以重新捕获这些参数并且根据这些参数继续执行。此外，系统600可以将关键功能划分在多个处理器之间以使得如果一个处理器发生故障则剩余关键功能可以继续由其他处理器执行。

[0136] 2.电力系统

[0137] 另外参照图4，系统600的多次使用部分可以包括构造成向系统600提供电力的电力子系统148。电力子系统148可以使用可更换电池和/或外部电源来向系统600提供电力。在一些实施方式中，电力子系统148可以构造成在外部电力与机载电池之间切换，而不需要中断系统操作。电力子系统148还可以构造成在向系统600供电、对电池充电以及对操作者界面模块146的内部电池充电之间自动分配外部供给的电力。电力系统中的电池可以用作主电源以及/或者作为在外部电源发生故障或变得不足的情况下的备用电源。此外，电力系统148可以构造成与多种类型的外部电源兼容。例如，电力系统可以构造成接收多个输入电压(例如，100V至230V)、多个频率(例如，50Hz至60Hz)、单相电力、三相电力、AC和/或DC电力。此外，在一些实施方式中，操作者界面模块146可以具有其自身的电池368。

[0138] 壳体602可以包括构造成保持一个或更多个电池352的电池槽628。在具有多于一

个电池的实施方式中，电池槽628还可以包括锁定机构632，锁定机构632构造成防止多于一个电池在系统600正操作时在任意给定时间处从电池槽628移除。此特征可以提供附加水平的故障容许，以帮助确保电源始终可用。系统600还可以包括罐槽630，罐槽630可以构造成接纳一个或更多个气体罐。

[0139] 参照图5的概念图，线缆731可以通过连接器744和730将电力(比如AC电力351)从电源350输送到电源电路板720。电源350可以将AC电力转换为DC电力并将DC电力进行如上所述的分配。电源电路板720可以通过相应的线缆727和729将DC电力358和数据信号从连接器726和728耦合至前端接口电路板636上的相应的连接器713和715。线缆729可以将电力和数据信号运载至前端接口板636。线缆727可以通过前端接口板636将电力运载至加热器110。连接器713和715可以与位于单次使用模块634上的前端电路板637的相应的连接器712和714互配以向单次使用模块634提供电力。

[0140] 电源电路板720还可以通过线缆733和735将DC电力358和数据信号分别从电源电路板720上的连接器732和734提供给主电路板718上的相应连接器736和738。线缆737可以通过操作者界面模块托架623上的连接器742将DC电力358和数据信号从主电路板718上的连接器740耦合至操作者界面模块146。电源电路板720还可以通过线缆741和743将DC电力358和数据信号从连接器745和747提供给电池接口板711上的连接器749和751。线缆741可以运载DC电力信号并且线缆743可以运载数据信号。电池接口板711可以将DC电力和数据分配至一个或更多个电池352(在图5中为电池352a、352b和352c)，所述一个或更多个电池352可以包含允许它们连通相应充电器的电子电路以使得控制器150可以监测和控制一个或更多个电池352的充电和放电。

[0141] 3.灌注流体泵

[0142] 系统600可以包括泵106，泵106构造成将灌注液泵送通过器官护理系统。灌注液通常是可以模拟正常生理条件的基于血液产品的灌注流体。在一些实施方式中，灌注液可以是合成的血液代用品溶液以及/或者灌注液可以是与血液代用品结合的血液制品。在灌注流体是基于血液产品的实施方式中，灌注流体通常含有红细胞(例如携氧细胞)。灌注液在下面更充分地描述。

[0143] 在一些实施方式中，泵106可以具有收缩期和舒张期。可以通过改变泵自身的一个或更多个特性来改变由泵106泵送的灌注液的量。例如，可以改变每分钟的行程数和/或行程位移来实现期望的流率和压力特性。在一些实施方式中，泵106可以构造成使用1st/min(往复次数/分钟)至150st/min的行程速率和0.1英寸至1.5英寸的位移。然而，更特别地，可以使用60st/min±5st/min的标称行程速率，以及0.5英寸的位移。这些值仅是示例性的并且也可以使用这些范围之外的值。通过改变泵106的特性，可以实现0.0L/min(升/分钟)与10L/min之间的流率。

[0144] 在一些实施方式中，灌注流体泵106被分成两个可分离的部分：位于多次使用部分650中的泵驱动器部分和位于单次使用部分634中的泵接口组件。单次使用部分的该接口组件可以使多次使用部分的泵驱动器免于与血液生物制品直接接触。

[0145] 图6A至图6D示出了泵106的示例性实施方式。图6A至图6C示出了根据示例性实施方式的泵接口组件300的各种视图。图6D示出了灌注流体泵106的示例性泵驱动器部分107的立体图。图6E示出了根据一个示例性实施方式的与灌注流体泵组件300的泵驱动器部分

107配合的泵接口组件300。

[0146] 泵接口组件300包括具有外侧304和内侧306的壳体302。接口组件300包括入口308和出口310。泵接口组件300还可以包括内O型圈密封件312和外O型圈密封件314、两个可变形隔膜316和318、环形支架320、以及配装在O型圈314与支架320之间的半环319a和319b。半环319a和319b可以由泡沫、塑料或其他合适的材料制成。

[0147] 内O型圈312可以沿着内侧306的周缘配装到环形轨道中。第一可变形隔膜316可以以与壳体302的内侧306流体紧密的互连的方式安装在内O型圈312上方，以在第一可变形隔膜316的内侧与壳体302的内侧306之间形成腔室。第二可变形隔膜318可以配装在第一可变形隔膜316的顶部上，以在第一可变形隔膜316裂开或撕裂的情况下提供故障容许。说明性地，可变形隔膜316和318可以由薄聚氨酯膜(约0.002英寸厚)形成。然而，可以采用任意适合厚度的任何合适的材料。参照图6A和图6B，支架320可以安装在第二可变形隔膜318和环319a、319b上方并且可以沿着内侧306的周缘固定至壳体302。螺纹紧固件322a至322i可以通过支架320中的相应螺纹孔324a至324i将支架320附接至壳体302。外O型圈314可以互配到支架320中的环形凹槽中，以用于提供与泵组件106的流体紧密密封。在O型圈314插入到支架320的环形凹槽中之前，半环319a和319b通常放置在凹槽中。O型圈314随后可以被压缩并且定位在支架320中的环形凹槽内。在被定位在环形凹槽内之后，O型圈314可以在凹槽内膨胀以将其自身、半环319a和319b紧固在位。

[0148] 泵接口组件300还可以包括从其外侧304突出的热熔柱321a至321c。柱321a至321c可以接收热粘接剂以将泵接口组件300热熔至系统300的单次使用部分的C形支架656。

[0149] 如图6C中所示，流体出口310包括出口壳体310a、出口配件310b、流量调节球310c和出口310d。球310c定尺寸成配装在出口310d内但不穿过出口310的内孔326。配件310b粘结至出口310d(例如通过环氧树脂或另一粘合剂)以将球310c捕获在内孔326与配件310b之间。出口壳体310a以类似的方式粘结到配件310b上。

[0150] 在操作中，泵接口组件300构造成并定位成接收来自灌注流体泵组件106的泵驱动器334的泵送力，并将该泵送力传递至灌注流体108，从而使灌注流体108流通至器官腔室组件104。根据示例性实施方式，灌注流体泵组件106可以包括具有驱动器334的脉动泵，驱动器334可以接触隔膜318。流体入口308可以响应于泵驱动器沿远离可变形隔膜316和318的方向移动并因此使隔膜316和318沿相同的方向变形而例如从储存器160抽吸灌注流体108并且将流体提供到形成在内隔膜316与壳体302的内侧306之间的腔室中。

[0151] 当泵驱动器远离可变形隔膜316和318移动时，储存器160内的流体108的压头使灌注流体108从储存器160流入泵组件106。就这方面而言，泵组件106、入口阀191和储存器160定向成将灌注流体108重力进给到泵组件106中。同时，流量调节球310c被吸入到孔326中，以防止灌注流体108也通过出口310抽吸到腔室中。应当指出的是，在所示出的实施方式中，出口阀310和入口阀191是单向阀，但在替代性实施方式中，阀310和/或191是双向阀。响应于泵驱动器334沿朝向可变形隔膜316和318的方向移动，流量调节球310c朝向配件310b移动以打开内孔326，这使得出口310能够允许将灌注流体108从形成在壳体302的内侧306与可变形隔膜316的内侧之间的腔室排出。在储存器160与入口308之间的在图1中示出的单独的单向入口阀191阻止任何灌注流体从入口308排出并流回到储存器160中。

[0152] 在分成单次使用模块634和多次使用模块650的系统600的实施方式中，泵组件107

可以刚性地安装至多次使用模块650，泵接口组件300可以刚性地安装至一次性的单次使用模块634。泵组件106和泵接口组件300可以具有对应的互锁连接件，所述对应的互锁连接件配合在一起以在两个组件107与300之间形成流体紧密密封。

[0153] 更具体地，如图6D的立体图中所示，灌注流体泵组件107可以包括具有顶表面340的泵驱动器壳体338和容纳在壳体338的缸体336内的泵驱动器334。泵驱动器壳体338还可以包括对接端口342，对接端口342包括定尺寸成并定形状成用于与从泵接口组件300突出的凸缘328配合的槽332。泵驱动器壳体338的顶表面340可以安装至位于非一次性多次使用模块650上的支架346上。支架346可以包括用于分别抵接泵接口组件300的渐缩突起323a和323b的特征部344a和344b。支架346还可以包括切口330，切口330定尺寸成并定形状成用于与泵驱动器壳体338上的对接端口342和槽332对准。

[0154] 在操作上，泵接口组件300与流体泵组件107之间的密封可以在两个步骤中形成，如参照图6D和图6E所示出的。在第一步骤中，凸缘328定位在对接端口342内，而渐缩突起323a和323b定位在位于支架346上的相应特征部344a和344b的顺时针侧上、靠近相应特征部344a和344b。在第二步骤中，如由箭头345、347和349所示，泵接口组件300和流体泵组件106沿相反的方向旋转(例如，在保持泵组件106固定的同时使泵接口组件300沿逆时针方向旋转)以使凸缘328滑动到对接端口342的槽332中。同时，渐缩突起323a和323b分别在支架特征部344a和344b的下方滑动，从而支架特征部344a和344b的内表面与渐缩突起323a和323b的渐缩外表面接合，将泵接口组件300的内侧306朝向泵驱动器334拉动并且将凸缘328与对接端口342互锁，并且将渐缩突起323a和323b与支架特征部344a和344b互锁以形成两个组件300与106之间的流体紧密密封。

[0155] 在一些实施方式中，系统100可以构造成使得对提供给肝动脉和门静脉的灌注流体的流动特性(包括压力和流量)进行直接控制并且在由泵106产生的压力下进行控制(例如，肝动脉和门静脉可以与泵106流体压力连通)。该实施方式不同于泵向储存器(例如，位于肝脏上方的储存器)提供灌注流体并且随后利用重力向肝脏提供流体压力的实施方式。

[0156] 4.溶液输注泵

[0157] 系统600可以包括溶液泵631，溶液泵631可以构造成将一种或更多种溶液注入到灌注模块回路中。在器官护理系统600的一些实施方式中，溶液泵631可以是现成的泵比如来自加利福尼亚州圣地亚哥的CareFusion公司的MedSystem III，以及/或者可以是如下面参照图7A至图7P所描述的溶液泵。由溶液泵631提供的输注溶液可以用来例如提供器官的持续管理比如变力支持、血糖控制、pH控制。此外，尽管溶液泵631通常被认为是多次使用模块650的一部分，但是溶液泵631的部件可以是单次使用的，并且在每次使用系统时进行更换。

[0158] 溶液泵631可以构造成同时提供一种或更多种溶液(也指的是具有一个或更多个通道)。在一些实施方式中，溶液泵631可以提供三种溶液：保养溶液、胆汁盐和比如依前列醇钠的血管扩张剂。这些溶液中的每一种溶液在下面更充分地描述。溶液泵631可以支持多种输注速率(例如从1ml/hr(毫升/小时)至200ml/hr，但更高/更低的速率也是可能的)。输注速率能够以时间增量(例如1ml/hour(毫升/小时)增量，但更高/更低的速率是可能的)来调节并且输注速率的变化通常在五秒内生效，但这不是必需的。在10ml/hr及更低的输注速率下，输注量可以精确到输注速率设定值的+/-10％内，但这不是必需的。在输注速率高于

10ml/hr时，输注量可以精确到输注速率设定值的+/-5％内，但这不是必需的。

[0159] 溶液泵可以构造成在输入压力(相对于溶液泵管线连接件的静态压力)在溶液侧为0至-50mmHg、在器官侧为0至+220mmHg的情况下保持任何所需的精度。优选地，输注液不应当具有大于三秒的任何流动不连续性。在溶液泵已被脱气之后，通常不会将大于50uL的气泡注入到灌注模块中。在一些实施方式中，溶液泵631与器官之间的管线部分可以包括阀(例如夹管阀)以进一步控制溶液向器官的流动。溶液泵631可以提供每个通道的状态信息比如输注状态和错误。

[0160] 溶液泵631可以与提供溶液的一个或更多个一次性灌流器一起使用。例如，溶液供给件与溶液泵631之间的管线部分可以包括连接至IV袋(注射袋)的穿刺器。在包括用于供给溶液的一次性灌流器的实施方式中，灌流器应当能够操作至少24小时。

[0161] 溶液泵631可以构造成通过一个或更多个通信端口来控制。例如，溶液泵631可以通过经由串行端口、网络(例如以太网、无线网)和/或蜂窝通信接收的命令来控制。可以控制溶液泵631的各个方面，比如，用于每个通道的溶液的初始可用量、输注状态(例如正在输注或暂停)。每个通道的一般状态和/或警报状态也能够通过通信端口来访问。每个通道的状态可以包括下述指示：是否存在一次性灌流器、是否有初始量可用、输注状态、输注速率、直到排空为止的剩余时间和输注的总量。此外，溶液泵631可以配置成使得每个通道具有能够经由通信端口写入/读取的故障模式输注速率。在一些实施方式中，可以将设置在整个器官护理系统600中的传感器进行连接(直接地连接或通过控制器150间接地连接)以便于通过控制器150利用断开或闭合的反馈环路来自动控制溶液泵631。

[0162] 溶液泵631可以配置成指示何时发生故障。例如，当检测到故障或阻塞时，溶液泵631可以使与故障通道相关联的故障指示器发亮以及/或者通过通信端口发送通知。溶液泵631可以配置成将已有故障的通道中的输注暂停并且可以在故障或闭塞已被清除之后重新开始输注。在通过通信端口设定输注速率的实施方式中，在去往/来自通信端口的信号丢失的情况下，溶液泵631可以配置成将输注速率设定为预编程的故障模式输注速率。

[0163] 溶液泵631可以包括一个或更多个故障检测算法/机构。例如，如果检测到硬件故障，则溶液泵631可以向连接至通信端口的设备发出硬件故障已发生的警报。如果检测到溶液侧和/或器官侧发生阻塞，则溶液泵631可以向通过通信端口所连接的装置发出已发生阻塞的警报。溶液泵631可以配置成执行自检测，包括通电自检测和后台自检测。这些自检测的结果可以在溶液泵631自身上指示以及/或者通过通信端口通信。

[0164] 如上文所指出的，溶液泵可以是现成的溶液泵和/或定制设计的泵。参照图7A至图7P，示出和描述了定制设计的溶液泵631的示例性实施方式。

[0165] 本文公开的溶液泵的一些实施方式可以使用连接至马达的注射器来控制输注溶液的输送。可以通过增大注射器的直径来增加注射器保持流体的容量。这种增大的流体容量可以减少注射器被更换为新的预加载的注射器的次数。然而，具有增大直径的注射器可能导致在输送溶液期间精度的损失，这是由于随着直径增大，在柱塞被下压一个单元时输送的溶液的量也增加。溶液泵的另一示例性实施方式使用可以允许对溶液进行更高精度的输送的直径相对较小的注射器。然而，溶液会由于注射器的低流体容量而快速耗尽。用新的预加载的注射器更换注射器可能产生比如引入气泡、中断溶液输送、对用户造成不便、以及产生可实现性挑战的问题。因此，在一些实施方式中，相对较小直径的注射器可以经由流体

管线和一系列单向阀连接至外部流体溶液源和灌注回路。在这些实施方式中，当注射器被下压时，溶液可以流过单向阀并流入灌注回路。当注射器缩回时，溶液可以通过另一单向阀从外部流体源流入注射器以使注射器重新填充溶液。因此，该设计的一些实施方式可以允许对溶液输送的精细控制(例如通过使用较小直径的注射器)，同时消除用另一预加载的注射器来更换该预加载注射器的需要。

[0166] 参照图7A至图7P，示出了溶液泵9000的示例性实施方式。在该实施方式中，溶液泵9000可以使用可移除/可更换的盒9020来提供输注溶液。图7C和图7D分别示出了溶液泵9000和输注盒9020的分解图。在该实施方式中，溶液泵9000包括三个通道，并且因此，溶液泵9000构造成提供多达三种不同的溶液。其他实施方式可以包括更多或更少的通道。

[0167] 溶液泵9000可以是由步进电机9002a、9002b、9002c驱动的注射泵。步进电机9002可以使相应的导螺杆9005旋转。具有滑架盖9004的滑架9042与导螺杆9005连通，并且可以沿着螺杆9005来回移动。滑架9042的内部也可以被攻丝而具有配合螺纹以便于在导螺杆9005旋转时沿着导螺杆9005运动。此外，滑架9042还可以沿着线性导轨9041移动，线性导轨9041便于沿着导螺杆9005来回移动。销9003可以附接至滑架盖9004并且附接至构造成保持注射器柱塞9017的承载件9036以使得在滑架9042沿着导螺杆9005来回移动时，柱塞能够被下压和缩回。销9003可以是具有螺纹的以便于附接至承载件9036，但这不是必需的。在图7E、图7F、图7G、图7H中示出的实施方式中，承载件9036可以定形状成绕柱塞9017配装并保持柱塞9017。承载件9036可以制造成两个部件，这两个部件可以使用突起9045压配合在一起、通过螺钉和/或其他紧固件配装在一起以夹紧注射器柱塞。

[0168] 在一些实施方式中，步进电机9002可以配置成根据注射器是否被拉伸或压缩而以不同的速度操作。例如，当注射器被压缩时(例如在输注期间)，电机可以以较低速度比如每秒四个步长移动，而当注射器被拉伸时(例如在重新填充期间)，电机可以以较高速度比如每秒16,000个步长移动。其他速度也是可能的。此外，每个步进电机9002可以包括位于围封在其中的电机轴(或其他地方)上的光学编码器，该光学编码器可以用来跟踪电机9002的位置和/或速度。因此，可以计算出注射器的柱塞的位置。

[0169] 在图7C中示出的实施方式中，步进电机9002a、9002b、9002c彼此平行地定位，但其他构型也是可能的。销9003穿过顶盖9001中的槽9008并且可以附接至与注射器9016的柱塞9017相连接的承载件9036。滑架9042与柱塞9017之间的经由销9003和承载件9036的连接可以用来将注射器下压和缩回，这会使注射器提供流体或者在被正确连接时自身重新填充流体。例如，在步进电机9002以顺时针方式旋转导螺杆9005时，在销9003连接至承载件9036的情况下，滑架9042和滑架盖9004以及柱塞9017可以沿使柱塞9017下压和从注射器9016释放流体溶液的方向移动。当步进电机以逆时针方式旋转时，滑架9042可以沿相反方向移动并且可以使柱塞9017缩回，从而从流体源比如外部IV袋向注射器9016重新填充流体。

[0170] 溶液泵9000可以包括光学开关9007，光学开关9007可以用来检测注射器何时处于“初始”位置或其他位置。在一些实施方式中，初始位置可以是在注射器被拉伸并填充溶液时的位置，但其他的初始位置也是可能的。光学开关9007可以是U形的并且可以配置成在U形体的两个上部部分之间传输光束(例如通过在一侧具有发射器而在另一侧具有接收器)。在一些实施方式中，当滑架9042处于其初始位置时，滑架盖9004上的挡光板9006可以中断来自光学开关9007的光束，从而提供关于注射器位置的信息。挡光板9006可以由中断光束

的任何材料比如不透明塑料和/或金属制成。在一些情况下，溶液泵9000可能由于例如失失效而失去对滑架9042的位置的跟踪。如果发生这种情况，则滑架9042会返回到初始位置，从而使注射器9016被填充并且柱塞9017被拉伸。这可以在不会意外地提供任何额外的溶液的情况下允许泵9000重新获得注射器的位置。在溶液泵9000的一些实施方式中，可以包括附加的光学开关9007以确定注射器何时几乎排空或完全排空。

[0171] 溶液泵9000还可以包括压力传感器9009以检测输送管线9010或输出管线9011的堵塞。可以当压力传感器9009通过对超过或低于预定阈值的压力的感测而检测到堵塞时可以以警报进行指示。压力传感器可以是适合于该目的的任何市售的传感器。在一个实施方式中，传感器可以是具有液压流体和隔膜的MEMSCAP SP854换能器。压力传感器9009可以延伸穿过顶盖9001中的开口9012。

[0172] 步进电机9002、线性导轨9041和压力传感器9009可以安装至结构板9013。印刷电路板(“PCB”)9015可以安装至结构板9013的相反侧部并且包括用来操作溶液泵9000的电子器件。板9013可以由铝或任何其他合适的材料制成并且可以包含凸缘9014以提供增加的刚度。板还可以包含一系列安装孔以提供与顶盖和底盖的连接点。

[0173] 顶盖9001可以接合底盖9018以围封溶液泵9000。这两个部分可以沿着边缘接合并且可以用螺钉或另一紧固件来紧固。安装板9019可以附接至底盖9018(在一些附图中标记为9015)并且例如附接至系统600的内壁。顶盖9001还可以包括用于连接器线缆的开口9025，该连接器线缆可以连接系统600中的其他地方比如控制器150。

[0174] 溶液泵9000可以接合容纳注射器9016的输注盒9020。在一个实施方式中，顶盖9001可以包括具有销的凸耳9023。如图7A、图7B中所示，输注盒9020上的突出部9021可以接合凸耳9023上的销以提供溶液泵9000与输注盒9020之间的连接。此外，溶液泵9000可以通过压力传感器9009上的可以接纳输注盒9020的夹紧释放部分9022的周向凹槽来接合输注盒9020。

[0175] 输注盒9020可以包括输送管线9010，输送管线9010在一端处具有可以连接至IV袋或其他外部溶液源的IV袋穿刺器9024。输送管线9010的另一端可以连接至单向止回阀9026，单向止回阀9026设计成允许流体仅离开IV袋且朝向注射器9016流动。单向止回阀9026可以连接至连接器9027。输出管线9011可以连接至第二单向止回阀9032，第二单向止回阀9032设计成允许流体仅离开注射器9016且朝向端口9034流动。单向止回阀9032也可以连接至连接器9027。输出管线9011可以包括过滤器9033，过滤器9033从溶液过滤颗粒和空气。过滤器9033可以是具有适合于该目的的疏水性能的任何过滤器。输出管线9011还可以联接至端口9034，端口9034连接至灌注模块。端口9034可以包括鲁尔接头。输出管线9011还可以包括可以将输出管线9011封闭的滚子夹紧件9035。在使用期间，滚子夹紧件9035可以保持打开以允许流体通过输出管线9011。

[0176] 参照图7I至图7K，连接器9027例如可以是Y型连接器。连接器9027可以包括连接器9043、9044。连接器9043可以连接至输送管线9010，连接器9044可以连接至输出管线9011。连接器9027还可以包括竖向的输注管线。该竖向的输注管线可以连接至连接器安装件。连接器9027还可以包括对准突出部9028。

[0177] 参照图7L至图7P，示出了示例性连接器安装件9029。连接器安装件9029可以包括可以联接至连接器9027的连接端口9031和可以联接至注射器9016的注射器安装件9030。压

力隔膜(未示出)可以放置在连接器安装件9029中以监测在注射器9016、输送管线9010和输出管线9011之间的流体回路的压力(例如使用压力传感器9009)。压力隔膜可以在与连接端口9031相反的位置处附接至连接器安装件9029。连接器安装件9029还可以用来使用卡扣连接器将盒9020以可移除的方式附接至顶盖9001。例如,翼状部9055可以延伸穿过顶盖9037中的开口。通过将翼状部9055挤压在一起,底部部分9056可以向外弯曲,从而将底部部分9056从例如压力传感器9009上的对应的连接器部分释放。

[0178] 在一个实施方式中,通过步进电机9002使滑架9042沿着导螺杆9005移动而压缩柱塞9017时,注射器9016可以输送流体。来自注射器的流体可以进入竖向输注管线、经过单向止回阀9032、进入输出管线9011、穿过过滤器9033,并汇入在系统600中流通的灌注流体。一旦柱塞9017被几乎压缩或完全压缩而使得存在很少或没有流体从注射器输送,注射器就可以被缩回,从而允许流体从IV袋(未示出)流出、穿过输送管线9010、经过单向止回阀9026、进入竖向输注管线,并进入注射器9016,从而重新填充注射器。

[0179] 输注盒可以包括顶盖9037,顶盖9037可以接合底盖9038,从而将注射器9016围封。垫圈9039可以提供顶盖9001中的槽9008周围的密封,以防止流体通过槽9008进入溶液泵9000。垫圈可以由任何合适的密封材料制成,该密封材料包括泡沫。装运锁定件9040可以将柱塞9017和承载件保持在完全缩回位置以使得滑架9042可以接合处于初始位置中。装运锁定件9040的一个目的可以确保承载件9036中的孔9092处于正确的位置以使得在用户安装盒9020时将驱动销9003伸入到孔9092中。在使用前可以将装运锁定件9040移除。

[0180] 如将领会的,用在盒9020中的注射器的类型和构型会影响系统的控制方式。例如,在注射器的孔增加时,柱塞需要较少的行程来提供给定量的溶液。此外,注射器可以具有不同的容量,容量会影响注射器需要多久被重新填充。因此,对于溶液泵9000而言,知悉安装在盒9020中的注射器的类型会是有益的。因此,在一些实施方式中,系统9000包括以下机构:系统9000可以通过该机构确定盒9020中包括什么类型的注射器。例如,在溶液泵9000配置成与两种不同类型的注射器一起工作的实施方式中,该泵可以包括磁体和霍尔效应传感器,磁体和霍尔效应传感器可以配置成确定正在使用两种类型的注射器中的哪一种注射器。例如,盒9020可以包括具有N极和S极的磁体。磁体可以定向成使得两个极中只有一个极与霍尔效应传感器相互作用。当使用第一类型的注射器时,N极可以配置成与霍尔效应传感器相互作用,并且同样地,当使用第二类型的注射器时,S极可以配置成与霍尔效应传感器相互作用。通过确定两个极中的哪一个极与霍尔效应传感器相互作用,溶液泵9000可以确定用在盒9020中的是哪种类型的注射器。传感器构型仅是示例性的并且可以使用其他传感器来确定用在盒9020中的是哪种类型的注射器。

[0181] 溶液泵9000可以由一个或更多个控制系统来控制。例如,溶液泵9000可以由控制器150控制以及/或者可以包括内部控制系统。不管控制器的位置如何,控制器可以配置成知悉步进电机9002需要多少部分式旋转或完全式旋转以提供必要量的溶液以及/或者重新填充注射器。因此,例如,控制器可以知悉步进电机需要40个步长来提供1mL溶液。在一些实施方式中,由溶液泵9000提供的溶液的量可以被手动控制以及/或者可以由控制器150自动控制。

[0182] 溶液泵631可以配置成提供在0.5mL/hr与200mL/hr之间变化的溶液流率,但其他流率是可能的。

[0183] 溶液泵631的一些实施方式可以包括充注周期，该充注周期可以用来充注泵631的管线和消除泵631的管线内的空气。例如，用户可以组装干燥的完整管线组并执行充注周期，直到空气被消除为止。例如，每个充注周期可以使用特殊的快进运动和快速填充运动来推进3mL空气(或溶液)。在一些实施方式中，充注周期在用户控制下以及/或者可以自动执行。

[0184] 在一些实施方式中，当电机9002以较高速度操作时(例如在重新填充和/或充注期间)，高速周期可以包括进入和离开高速操作的斜升和斜降时段。这些斜升和斜降时段可以用来克服电机9002的旋转惯性。该功能可以通过固件实现和/或控制器利用例如查找表——该查找表已经被计算以调整电机9002的用于恒定加速和/或减速的脉冲速率——来控制泵631。斜升和斜降时段也可以在低速操作期间使用。

[0185] 在一些实施方式中，溶液泵631可以配置成对在注射器的行进方向被反向时可能引起的固有反冲进行补偿。例如，流体流可能特别地受到电机9002和导螺杆9005中的固有反冲的影响。由反冲引起的错误会影响重新填充周期之后的输注流的恢复。为了弥补这些可能的错误，泵和/或控制器内的固件可以在所有输注行程结束时捕获注射器室中的压力。随后可以执行快速重新填充周期并且固件和/或控制器可以以适度快的速率推进柱塞，直到注射器腔室中的压力与在最后的输注行程期间捕获的压力相等为止。当达到该压力时，通常已经解决了所有系统反冲并且泵可以以期望的速率继续输注。

[0186] 尽管步进电机通常对于给定的电机尺寸提供最高的扭矩并且可以容易地驱动，但是步进电机也会消耗大量的功率并且会产生大量的机械噪声。因此，在泵631的一些实施方式中，固件和/或控制器可以包括动态扭矩功能，该动态扭矩功能可以在任意给定时间以所需的最小扭矩操作电机9002。这可以通过使用控制每个步进电机驱动器的电流限值的数模转换器来实现，这又可以控制由电机提供的扭矩。因此，可以调节步进电机扭矩以有效地提供所需的运动。在静止时，可以向电机提供较小的电流以保持其静止位置而不滑动。在开始每次的向前输注行程时，步进电机可以以预定的最小扭矩以所选择的输注速率运行。如果编码器指示出步进器不按照所期望的那样移动，则可以增大扭矩，直到实现适当的移动为止。以这种方式，可以以完成该工作所需的最小扭矩来执行向前输注行程。

[0187] 溶液泵631还可以配置成对注射器柱塞的实际位置与期望位置之间的滑动进行补偿。例如，当固件和/或控制器确定了注射器位置(例如由编码器提供)已经滑动到期望的位置后方时，固件和/或控制器可以使速率加倍直到注射器位置赶上为止。这种滑动、扭矩增大和/或速率加倍的过程可以足够快地发生，以提供以选定速率进行的不间断输注。

[0188] 图7Q示出了可以包括在溶液泵631中的微控制器结构的示例性实施方式，但这不是必需的并且其他构型是可能的。在该实施方式中，微控制器结构包括接收来自例如控制器150、压力输入传感器、电机电流和诊断电压传感器、霍尔磁传感器、光断路器的输入和/或编码器的输入的处理器(例如PIC 18F8722处理器)。处理器使用其接收的信息可以向控制器150提供反馈以及/或者可以控制步进电机驱动器以致动相应通道中的注射器。

[0189] 5.包括可变输送速率控制的气体系统

[0190] 多次使用模块650可以包括机载气体供给件，比如，可以配装到气罐槽630中的一个或更多个常见气瓶和/或氧气浓缩器。气体供给系统可以包括：i)一个或更多个调节器，所述一个或更多个调节器用以减小由一个或更多个气瓶提供的气体的压力；ii)压力传感

器，该压力传感器配置成测量气体供给中的压力；以及ii)气体压力计，该气体压力计可以提供气体供给的充足的视觉指示。这些部件中的每个部件可以被手动控制以及/或者可以与控制器150连接并被其自动控制。例如，控制器150可以自动调节流入气体交换器114的气体。尽管由气体源提供的气体可以变化，但是在一些实施方式中，气体供给可以提供由85％的O_2、1％的CO_2和余量为N_2组成的气体，其中，混合处理精度为0.030％，而在一些实施方式中，气体供给中，O_2可以为50％和95％之间，余量为N_2和/或Ar。在一些实施方式中，多种气体可以由单个气瓶预混合而供给或者可以由多个气瓶提供并在系统600内混合。在一些实施方式中，气体可以由便携式氧气浓缩器提供，比如，来自密歇根州罗切斯特山的Oxus、Inc.公司的Oxus便携式氧气浓缩器、或能够从纽约州布法罗或AirSep公司获得的Freestyle系列便携式氧气浓缩器。

[0191] 在一些实施方式中，系统600可以支持0mL/min至1000mL/min的气体流率并且可以具有50ml/min的设定点分辨率，其中，气流输送精度为200mL/min至1000mL/min范围内的±20％。系统600和气体供给件172可以配置成在循环泵出现故障的情况下提供气流。上面列出的范围是示例性的并且也可以使用在具体标识的值之外的值。最后，在一些实施方式中，系统600和气体供给件172可以配置成通过多个接口(例如通过气体供给件172和/或操作者界面模块146上的仪表)提供气体供给件172中的压力的指示。

[0192] 6.控制器和用户界面

[0193] 系统600可以包括对系统600以及其中使用的部件的总体操作进行控制的控制系统(例如控制器150)。一般而言，控制系统可以包括连接至系统600中的一个或更多个部件并且连接至一个或更多个传感器、网络连接件和/或用户输入的机载计算机系统。控制系统可以利用从传感器、网络连接件和/或用户输入获得的信息来控制系统600中的各种部件。例如，控制系统可以用来实现用于控制系统600的操作的一个或更多个开放或闭合反馈系统。控制系统可以是常见的现成计算机和/或特别设计的计算机系统。应当指出的是，尽管系统600在概念上参照单个控制器来描述，但是系统600的控制可以分布在多个控制器或处理器中。例如，任何或所有描述的子系统可以包括专用处理器/控制器。可选地，各种子系统的专用处理器/控制器可以与中央控制器/处理器通信以及经由中央控制器/处理器来通信。例如，在一些实施方式中，位于多次使用模块650中的单个控制器可以控制整个系统600；在其他实施方式中，位于单次使用模块634中的单个控制器可以控制整个系统600；以及在另外的其他实施方式中，控制器可以拆分在单次使用模块634与多次使用模块650之间。

[0194] 作为另一示例，在一些实施方式中，控制器150可以位于主电路板718上并且可以执行系统600所需的所有控制和处理。然而，在其他实施方式中，控制器150可以是分布式的，将一些处理功能设置在前端接口电路板636上、将一些处理功能设置在电源电路板720上以及/或者将一些处理功能设置在操作者界面模块146中。可以根据控制器150是否分布在系统600内以及分布程度如何来在各种电路板之间设置合适的线缆。

[0195] 图8描绘了用于系统600的说明性控制方案的示例性框图。例如，系统600可以包括用于对系统600的操作进行控制的控制器150。如所示出的，控制器150可以以互相操作的方式连接有几个子系统：操作者界面子系统146，操作者界面子系统146可以帮助操作者监测和控制系统600并监测器官的状态；数据采集子系统147，数据采集子系统147可以包括用于

获得与器官和系统600相关的数据以及用于将这些数据传送到控制器150的各种传感器;电力管理子系统148,电力管理子系统148用于向系统600提供故障容许电力;加热子系统149,加热子系统149用于向加热灌注流体108的加热器110提供受控的能量;数据管理子系统151,数据管理子系统151用于存储和维护与系统600的操作有关以及关于肝脏的数据;以及泵送子系统153,泵送子系统153用于控制在系统600中对灌注流体108的泵送。

[0196] 现在将参照图9对数据采集子系统147的示例性实施方式进行描述。在该实施方式中,数据采集子系统147包括用于获得关于系统600和肝脏的功能如何的信息的传感器。数据采集子系统147可以将该信息提供给控制器150以进行处理。例如,数据采集子系统147可以联接至下述传感器:温度传感器120、122、124;压力传感器126、128、130(其可以是本文其他地方提及的压力传感器130a、130b);流率传感器134、136、138;充氧/血细胞比容/温度传感器140;霍尔传感器388;轴编码器390;电池传感器362a、362b、362c;可用外部电力传感器354;操作者界面模块电池(UIM BATT.)传感器370;以及气体压力传感器132。现在将关于加热子系统149、电力管理子系统148、泵送子系统153、数据管理子系统151和操作者界面子系统146来对系统600如何使用来自数据采集子系统147的信息进行描述。

[0197] 参照图10,该图描绘了用于向系统600提供故障容许电力的电力管理系统148的示例性框图。系统600可以由多个电源中的一个电源比如外部电源(例如,在北美为60Hz、120VAC,或者在欧洲为50Hz、230VAC)供电或者由一个或更多个电池352中的任一个电池供电。尽管本说明书的其余部分将AC电源称为外部电源,但应当理解的是,也可以使用DC电源。控制器150可以从可用AC线路电压传感器354接收数据,所述数据可以指示出AC电压351是否可用以及/或者是否足够供系统600使用。

[0198] 响应于控制器150检测到外部电力不可用,控制器150可以向电力切换电路系统356发送信号以从一个或更多个电池352提供系统电力。控制器150可以通过电池电量传感器362确定一个或更多个电池352中的哪个电池被最完全地充电,并且随后可以通过切换网络356切换该电池进行操作。由于电力从一个电源切换到另一电源,因此系统可以设计成防止系统600的操作发生中断。

[0199] 替代性地,响应于控制器150检测到合适的外部电力可用,控制器150可以确定是否使用外部电源来提供系统电力以及用于向用户界面模块146提供电力、用于对一个或更多个电池352充电、以及/或者用于对用户界面模块146的内部电池充电,用户界面模块146也可以具有自己的内部充电器和充电控制器。为了使用可用的外部电力(例如AC电力141),控制器150可以通过切换系统164发出信号而将外部电力汲取到电力管理系统148中。在外部电源是AC的情况下,电力管理系统148还可以接收外部AC并将其转换为DC来向系统600提供电力。电力管理系统148可以是通用的并且可以处理在全世界常用的任何线路频率或线路电压。根据说明性实施方式,响应于来自一个或更多个电池传感器362的低电量指示,控制器150还可以经由切换网络364和充电电路366将电力引至合适的电池。响应于控制器150从传感器370(其可以监视用户界面模块146中的电池)接收到低电量信号,控制器150还可以或替代性地将充电电压367引至用户界面电池368。在一些实施方式中,电力管理子系统148可以利用最佳地提供电池寿命的算法来选择为系统600供电的电池,该算法包括按照充电最少为首要以及比如充电周期数最少的其他因素的顺序来进行选择。如果当前用来为系统600供电的电池被用户移除,则电力管理子系统148可以根据算法自动切换到下一个电

池，以继续为系统600供电。

[0200] 参照图11，示出了加热子系统149的示例性实施方式。加热子系统149可以通过例如双反馈环路方法来控制系统600内的灌注流体108的温度。在第一回路251(灌注流体温度回路)中，灌注流体温度热敏电阻传感器124向控制器150提供两个(故障容许)信号125和127。信号125和127通常指示灌注流体108在其离开加热器组件110时的温度。控制器150可以分别调节至驱动器247和249的驱动信号285和287。驱动器247和249可以将来自控制器150的相应数字电平信号285和287分别转换为具有足够电流水平的加热器驱动信号281和283，以驱动第一加热器246和第二加热器248将灌注流体108加热到期望的温度范围内。响应于控制器150检测到灌注流体温度125和127低于期望的温度范围，控制器150可以将分别至第一加热器246和第二加热器248的驱动信号281和283设定成足够的电平以继续加热灌注流体108。相反地，响应于控制器150检测到灌注流体温度125和127高于期望的温度范围，控制器150可以减小分别至第一加热器246和第二加热器248的驱动信号281和283。响应于检测到灌注流体108的温度在期望的温度范围内，控制器150可以将驱动信号281和283维持成恒定水平或基本恒定水平。可以对温度控制系统进行控制以将灌注液加热至0℃到50℃，更特别地为32℃到42℃，甚至更特别地为32℃到37℃之间的温度范围。这些范围仅是示例性的并且可以对温度控制系统进行控制以将灌注液加热至落入0℃到50℃内的任何温度范围。期望的温度可以是用户可选择的以及/或者由控制器150自动控制。如本文和权利要求中所使用的，“温度正常”定义为34℃到37℃之间的温度。

[0201] 在一些实施方式中，控制器150可以以基本上相同的方式改变能够控制第一加热器和第二加热器的驱动信号281和283。但是这不是必需的。例如，每个加热器246和248可以不同地响应于特定的电流或电压电平驱动信号。在这种情况下，控制器150可以以稍微不同的电平驱动每个加热器246和248，以从每个加热器获得相同的温度。在一些实施方式中，加热器246和248可以各自具有相关联的校准因子，当确定提供给特定加热器来实现特定温度结果的特定驱动信号水平时，控制器150存储和利用该校准因子。在某些构型中，控制器150可以将双传感器124中的热敏电阻中的一个热敏电阻设定为默认热敏电阻，并且在热敏电阻给出两个不同的温度读数的情况下使用来自默认热敏电阻的温度读数。在一些实施方式中，在温度读数在预定义范围内的情况下，控制器150可以使用两个读数中的较高者。驱动器247和249可以将加热器驱动信号281和283施加至加热器组件110上的相应的驱动引线282a和282b。

[0202] 在第二回路253(加热器温度回路)中，加热器温度传感器120和122可以向控制器150提供分别指示加热器246和248的温度的信号121和123。根据所示出的实施方式，可以为加热器246和248建立温度上限(例如，通过默认、操作者选择或由控制器150自动确定)，不允许加热器246和248的温度升高超过该温度上限。随着加热器246和248的温度升高并且接近温度上限，传感器121和123可以向控制器150指示该情况，控制器150随后可以将至加热器246和248的驱动信号281和283降低以减小或停止向加热器246和248供电。因此，当来自灌注流体温度传感器124的低温信号125或127会使控制器150增大向加热器246和248供给的电力时，加热器温度传感器120和122确保加热器246和248不被驱动到使得它们各自的加热器板250和252变得足够热以损害灌注流体108的程度。

[0203] 在一些实施方式中，控制器150可以配置成将灌注流体温度保持在0℃至50℃之

间。在一些实施方式中，灌注液被保持在32℃至42℃的温度范围内，或者在一些更具体的实施方式中，灌注液被保持在35℃至37℃的范围内。在一些实施方式中，控制器可以配置成将加热器板250和252的温度限制为38℃、39℃、40℃、41℃或42℃。本文标识的所有的范围和数字都是示例性的并且也可以使用这些范围之外的值。最后，在权利要求书中关于特定温度值或范围使用“基本上”的情况下，这意味着温度在所使用的加热器/控制系统的操作温度摆动范围内。例如，如果所要求的温度是“基本上32℃”并且在被控产品中使用将温度维持在期望值的±5％内的加热器/控制系统，则位于32℃的±5％内的任何温度都是“基本上32℃”。

[0204] 如可以看出的，如果需要，则第二回路253可以配置成优先于第一回路251，使得来自温度传感器120和122的指示出加热器246和248接近最大可允许温度的温度读数克服了来自灌注流体温度传感器124的任何低温信号的影响。就这方面而言，子系统149可以确保加热器板250和252的温度不升高到最大可允许温度以上，即使灌注流体108的温度未达到期望的温度值。此优先特征在故障情形下会特别重要。例如，如果灌注流体温度传感器124两者均失效，则第二回路253可以通过将控制专门切换到加热器温度传感器120和122并将温度设定点降低到固定值以阻止加热器组件110对灌注流体108的过度加热和损害。在一些实施方式中，控制器150可以考虑用于与来自加热器246和248以及灌注流体108的温度测量相关联的延迟的两个时间常数，以优化温度控制的动态响应。

[0205] 在一些实施方式中，可以向用户提供使系统600的血液升温特征禁用的选项。以这种方式，系统可以更有效地支持在保存后冷冻过程中对肝脏的冷却。在一些实施方式中，加热器组件110(或单独的装置比如具有集成冷却接口的气体交换器)可以用作冷冻器以冷却灌注流体的温度。

[0206] 现在转到操作者界面子系统146，图12A至图12G示出了操作者界面子系统146的各种示例性显示屏幕。显示屏幕可以使操作者能够从系统600接收信息并向系统600提供命令。图12A描绘了示例性的顶层“主页”屏幕400。操作者通常可以通过屏幕400对能够从数据采集子系统147获得的数据中的大多数数据——在不能获得全部数据的情况下——进行访问，并且通常可以向控制器150提供任何期望的命令。例如，用户可以通过屏幕400监视和调节泵送子系统153。如参照图12B至图12G所更详细地描述的，屏幕400还可以允许操作者访问更详细的显示屏幕以获得信息、提供命令及设定操作者可选择的参数。

[0207] 在该示例性实施方式中，屏幕400包括分别显示不同信息片段和/或接受不同输入的各个部分。然而，屏幕400仅是示例性的并且由屏幕400显示的信息可以由用户定制(例如，使用下面在图12F中描述的对话框590)。可以以规则的间隔比如每秒一次来更新显示在屏幕400上的值。在该具体示例中，屏幕400包括下述部分：

[0208] • 显示肝动脉流率的部分402。该值可以是流量传感器138b处的流量的指示。

[0209] • 显示门静脉流率的部分404。该值可以是流量传感器138a处的流量的指示。

[0210] • 显示由例如传感器140测量的灌注流体在离开肝脏时的氧饱和度(SvO_2)的部分406。

[0211] • 显示由例如传感器140测量的灌注流体在离开肝脏时的血细胞比容(HCT)水平的部分408。

[0212] • 显示灌注液的期望温度和测量温度的部分410。在该实施方式中，更大的顶部数

字表示测量的温度，而下面列出的更小数字表示灌注液期望温度的设定温度。可以使用温度传感器120和122以及在一些实施方式中使用传感器140从比如在加热器组件110的输出处的一个或更多个位置测量温度。

[0213] • 显示由流量传感器136测量的流率的部分412。

[0214] • 显示肝动脉中的收缩压/舒张压的部分414。收缩压/舒张压下方的括号中的数字是压力波形的算术平均值。肝动脉中的该收缩压/舒张压/平均压可以由压力传感器130a确定。

[0215] • 显示肝动脉压力随时间的波形的部分416。

[0216] • 显示门静脉中的收缩压/舒张压的部分418。收缩压/舒张压下方的括号中的数字是两者的算术平均值。门静脉中的收缩压/舒张压可以由压力传感器130b确定。

[0217] • 显示门静脉压力随时间的波形的部分420。

[0218] • 显示在时间(例如两分钟)上平均的肝动脉压力的部分422。

[0219] • 显示在时间(例如两分钟)上平均的肝动脉流率的部分424。

[0220] • 来自部分422和424的值随时间的图形表示的部分426。在该实施方式中，图形表示$3^{1}/_{2}$小时的时间窗口。在一些实施方式中，部分426可以由用户控制来显示不同的时间段。

[0221] • 显示表示灌注泵正在运行的图标的部分428。

[0222] • 可以示出器官类型指示器的部分429(在该示例中未被示出)，器官类型指示器指示出正在灌注哪个器官以及正在使用哪种操作模式。例如，“M”可以用来指示系统600处于维护模式。

[0223] • 显示包括在系统600中的存储介质(例如SD卡)的状态的部分430。

[0224] • 显示来自机载气体供给的流率的部分432。该部分还可以显示机载气体供给用完之前剩余的时间量。

[0225] • 显示电源系统的状态的部分434。在该实施方式中，系统600包括三个电池，其中每个电池具有相应的状态指示器，这些相应的状态指示器显示电池充电的程度。该部分还指示系统600是否连接至外部电源(通过显示插头图标)。在一些实施方式中，该部分还可以包括电池在当前操作模式下使系统600运行的时间量的数字指示。

[0226] • 显示包括在操作者界面模块146中的电池的状态和剩余电量的部分436。该部分还可以包括操作者界面模块146中的电池能够以无线操作模式支持操作者界面模块146的剩余时间量的指示。

[0227] • 显示网络连接和/或蜂窝连接状态的部分438。该部分还可以识别操作者界面模块146是否以无线464方式操作，以及操作者界面模块146与系统600的其余部分之间的无线连接的强度的图形表示463。

[0228] • 可以显示用以示出一个或更多个警报和/或系统600的各部分何时已被用户禁用的附加部分。

[0229] 如图12A至图12G中所观察到的，一些部分还可以包括指示当前值落在可允许范围内的何处的警报范围指示器(例如指示器440)。每个部分还可以包括指示相应的值位于由相应的范围指示器指示的范围之外的警报指示器(未示出)。每个相应值的范围指示器可以与在对话框512中设定的或由用户独立设定的警报值相关联。可以在触摸屏界面上实现屏幕400。在接受用户输入的部分中，用户可以使用旋钮626来触及特定部分而改变特定部分

中的值。

[0230] 参照图12B、图12C和图12D，用户可以选择进入配置菜单484。在系统的一些实施方式中，配置菜单484可以限于屏幕的一部分以使得用户可以继续监视显示在屏幕上的信息。用户可以使用配置菜单为系统600编入期望的操作参数。在配置菜单484的该实施方式中，菜单具有三个标签页484a、484b、484c(“肝脏”、“系统”和“动作”)。

[0231] 在标签页484a中，示出了肝脏标签。在该标签中，用户能够进入警报对话框512(下面参照图12E进行了描述)、选择中间图形框中示出的数据、选择底部图形框中示出的数据、设置期望的气体流率、以及设置期望的温度。在标签页484a中作出的改变可以反映在屏幕400中。

[0232] 在标签页484b中，示出了系统标签。在该标签中，用户可以调整系统600的一个或更多个显示特征。例如，用户可以选择哪些单位用来显示各种测量值(例如帕斯卡与mmHg)、可以恢复出厂默认值、可以存储新的默认设置、以及可以恢复所保存的默认设置。服务技术人员还可以从该标签启用从服务笔记本到系统600的无线连接。在标签页484b中作出的改变可以反映在屏幕400中。

[0233] 在标签页484c中，示出了动作标签。在该菜单中，用户可以显示机器的状态、显示所有警报的概要、可以调整所显示的测量值的比例、以及/或者可以与由系统600存储的数据进行交互。例如，在一些实施方式中，用户可以取出灌注流体的样品并对其进行外部测试。随后，用户可以将由外部测试获得的值手动输入到由系统600保持的数据流中。以这种方式，系统600可以包括与被移植的器官相关的所有数据，而与该数据是否从系统600外生成无关。

[0234] 参照图12E，警报对话框512显示与系统600的操作相关联的参数。在该实施方式中，存在关于肝动脉流量(HAF)、门静脉压力(PVP)、肝动脉压力(HAP)、下腔静脉压力(IVCP)、灌注流体温度(Temp)、氧饱和度(SvO_2)、血细胞比容(HCT)的警报。对话框512中可以包括更多或更少的参数。行514指示上警报限值(例如，高于该数值的值将引起警报)，行516指示下警报限值(例如，低于该数值的值将引起警报)。用户还可以通过选择行518中的相关联的警报图标来启用/禁用各个警报。行518中的图标可以指示单独的警报是启用还是禁用(例如，图12E中用于IVCP的警报被禁用)。警报限值可以预先确定、用户能够设定、以及/或者由控制器150实时确定。在一些实施方式中，系统600可以配置成在改变流动模式时在用于给定流动模式的多组警报限值之间自动切换。对话框512中作出的改变可以反映在屏幕400中。

[0235] 图12F示出了示例性用户界面(对话框590)，其中用户可以选择屏幕400的各个部分显示什么。例如，在12F中，用户可以选择显示肝动脉压力、门静脉压力或IVC压力的实时波形，或者选择在屏幕400的一部分中显示那些所测量参数或其他所测量参数的趋势图形。也可以由控制器150计算和显示其他波形。

[0236] 图12G示出了示例性用户界面(对话框592)，其中用户可以调节泵送子系统153的参数。在该示例中，用户可以调节泵流量并使泵打开/关闭。

[0237] 数据管理子系统151可以从各种其他子系统接收数据和系统信息并将该数据和系统信息存储。在操作者需要时，数据和其他信息可以被下载到便携式存储器设备并在数据库内编组。所存储的数据和信息可以由操作者访问并通过操作者界面子系统146显示。数据

管理系统151可以配置成将信息存储在一个或更多个地方。例如，数据管理子系统151可以配置成将数据存储在系统600内部的存储器(例如硬盘驱动器、闪存驱动器、SD卡、紧凑型闪存卡、RAM、ROM、CD、DVD)中和/或系统外部的存储器(例如远程存储存储器或云存储器)中。

[0238] 在使用外部存储器的实施方式中，数据管理子系统151(或控制器150的另一部分)可以通过各种通信连接比如点对点网络连接、内联网和因特网来与外部存储器通信。例如，数据管理子系统151可以通过WiFi网络(例如802.11)、蜂窝连接(例如LTE)、蓝牙(例如802.15)、红外连接、基于卫星的连接和/或硬连线网络连接(例如以太网)来与远程存储介质或“云”(例如共享和/或专用网络上的数据服务器和存储设备)通信。在一些实施方式中，数据管理子系统可以配置成自动检测与远程存储设备和/或云通信的最佳网络连接。例如，数据管理子系统可以配置成默认为已知的WiFi网络并且在没有已知的WiFi网络可用时自动切换到蜂窝网络。下面更充分地讨论基于远程和云的实施方式。

[0239] 参照图12H，现在将更详细地描述泵送子系统153。控制器150可以通过利用霍尔传感器反馈将驱动信号339发送至无刷三相泵电机360来操作泵送子系统153。驱动信号339可以使泵电机轴337旋转，从而使泵螺杆341延伸并缩回泵驱动器334。根据说明性实施方式，对驱动信号339进行控制来改变电机轴337的旋转方向和旋转速度，以使泵驱动器334周期性地伸出和缩回。这种周期性运动可以将灌注流体泵送通过系统600。

[0240] 为了使电机绕组电流换向，控制器150可以从整体定位在泵电机轴337内的霍尔传感器388接收用于指示泵电机轴337的位置的第一信号387。控制器150可以从指示泵螺杆341的精确旋转位置的轴编码器传感器390接收更高分辨率的第二信号389。控制器150可以通过当前电机变换相位387和当前旋转位置389来计算适当的驱动信号339(大小和极性两者)以引起电机轴337的必要的旋转变化，从而引起泵螺杆341的适当的位置变化，以实现期望的泵送动作。控制器150可以通过改变驱动信号339的大小来改变泵送速率(即，泵送周期多久重复)并且控制器150可以通过改变旋转方向变化来改变泵送行程量(例如，改变泵驱动器334在一个周期期间移动多远)。一般而言，周期性泵送速率调节向肝脏提供灌注流体108的脉动速率，而(对于给定速率)泵送行程调节提供给肝脏的灌注流体的量。

[0241] 速率和行程量都影响灌注流体108到肝脏的流率并间接影响灌注流体108的压力。如本文所描述的，系统600可以包括三个流率传感器134、136和138和三个压力传感器126、128和130。传感器134、136和138可以将相应的流率信号135、137和139提供给控制器150。类似地，传感器126、128和130可以将相应的压力信号129、131和133提供给控制器150。控制器150可以使用所有这些信号作为反馈来确保控制器150提供给灌注泵106的命令对系统600具有期望的效果。在一些情况下，控制器150可以响应于指示出特定流率或流体压力在可接受范围之外的信号而产生各种警报。此外，利用多个传感器使得控制器150能够区分系统600的机械问题(例如导管阻塞)与肝脏的生物问题。

[0242] 尽管上面公开了使用三个压力传感器，但这不是必需的。在本文所描述的许多实施方式中，仅使用两个压力传感器(例如压力传感器130a、130b)。在这种情况下，可以忽略对第三压力传感器的输入。然而，在本文所公开的系统的一些实施方式中，第三压力传感器可以用来测量从下腔静脉(或系统100中的其他地方)流出的灌注流体的压力。在这种情况下，控制器150可以如上面所描述的那样对来自传感器的压力信号进行处理。

[0243] 泵送系统153可以配置成在泵送周期的每个时刻对泵驱动器334的位置进行控制，

以允许对泵送速率和体积分布的细微调节。这可以使泵送系统153能够以任何期望的脉动模式向肝脏供给灌注流体108。根据一个说明性实施方式，轴337的旋转位置可以由轴编码器390感测并且由控制器150以每转至少约100个增量来调整。在另一说明性实施方式中，轴337的旋转位置由轴编码器390感测并且由控制器150以每转至少约1000个增量来调节。根据另一说明性实施方式，轴337的旋转位置由轴编码器390感测并且由控制器150以每转至少约2000个增量来调节。可以在一开始将泵螺杆341的位置以及因此泵驱动器334的位置校准为泵螺杆341的参照位置。

[0244] 如上所述，可以使用控制器150来手动控制系统600。然而，系统的一些或全部控制可以是自动的并且由控制器150执行。例如，控制器150可以配置成对泵106的灌注流体流(例如压力流率)、溶液泵631、泵106、气体交换器114、加热器110和/或流动夹具190进行自动控制。系统600的控制可以通过用户的最少介入来完成或者甚至不需要用户介入就完成。例如，控制器150可以用一个或更多个预定程序进行编程以及/或者可以使用来自系统600中的各种传感器的信息来实现开放和/或闭合反馈环路。例如，如果控制器确定流出IVC的灌注流体的氧水平太低或者CO_2水平太高，则控制器150可以相应地调节向气体交换器114的气体供给。作为另一示例，控制器150可以基于传感器140和/或系统600中的任何其他传感器来控制一种或更多种溶液的输注。作为另一示例，如果控制器感测到肝脏产生太多的CO_2，则控制器可以将肝脏的温度降低至35℃(假设其先前被维持为更高温度)以降低代谢率并因此降低CO_2产生速率或O_2消耗量。作为又一示例，控制器150可以基于来自系统600中的一个或更多个传感器的测量值来调节至气体交换器114的气流。

[0245] 在一些实施方式中，控制器150可以配置成根据灌注流体中的乳酸盐值对系统600的各个方面进行控制。在一个实施方式中，可以随时间获得多个灌注流体乳酸盐值。例如，用户可以取出灌注流体样品并使用外部血液气体分析器来确定乳酸盐值，以及/或者系统600可以使用机载乳酸盐传感器(例如位于测量排放装置2804中的乳酸盐传感器)。可以在IVC中或其他地方测量乳酸盐值并且可以以预定的时间间隔(例如每30分钟)重复获得乳酸盐值。控制器150可以分析乳酸盐值随时间的趋势。如果乳酸盐趋于下降或保持相对平滑，则这可以表明肝脏正被适当地灌注。如果乳酸盐趋于向上，则这可以指示出不适当的灌注，这会造成控制器150增大泵流量、调节血管扩张剂的输注速率、以及/或者改变至气体交换器114的气体流量。

[0246] 自动化控制过程可以提供许多益处，其中包括对系统的参数提供更精细的控制，这能实现更健康的肝脏以及/或者减轻用户的负担。

[0247] 在一些实施方式中，系统600可以包括跟踪系统地理位置的全球定位设备。

[0248] C.示例性单次使用模块

[0249] 现在转到单次使用模块，其示例性实施方式在本文描述为单次使用模块634，但其他实施方式是可能的。如上文所指出的，系统600的该部分通常至少包含系统600的与比如灌注液的生物材料相接触的所有部件以及各种外围部件、流动导管、传感器和与这些部件结合使用的支持电子装置。在系统600用来运输器官之后，单次使用模块可以从系统600移除并废弃。可以将新的(且无菌的)单次使用模块安装到系统600中以运输新器官。在一些实施方式中，模块634不包括处理器，而是依赖于控制器150，控制器150可以分布在前端接口电路板636、电源电路板720、操作者界面模块146和主电路板718之间以进行控制。然而，在

一些实施方式中，单次使用模块可以包括其自己的控制器/处理器(例如，位于前端电路板637上)。

[0250] 参照图13A至图13H，示出了示例性单次使用模块634。图13M至图13R示出了具有以替代性的方式成形的器官腔室104的另一示例性单次使用模块634。然而，应当指出的是，在一些视图中已省略了某些部件以使附图更加清晰(例如已省略了管连接器、端口和/或夹具中的一些)。

[0251] 单次使用模块634可以包括具有上部部段750a和下部部段750b的基架635。上部部段750a可以包括用于支承各种部件的平台752。下部部段750b可以支承平台752并且可以包括用于与多次使用模块650以可枢转的方式连接的结构。

[0252] 基架下部部段750b可以包括用于刚性地安装灌注流体泵接口组件300的C形安装件656以及用于滑动到槽660中并与槽660卡扣配合的突起662。在一些实施方式中，基架下部部段750b还可以提供用于安装包括下述部件的灌注回路部分的结构：气体交换器114、加热器组件110、储存器160、灌注流顺应腔室184、186。在一些实施方式中，基架下部部段750b还可以通过适当的安装硬件容纳各种传感器例如传感器140、流率传感器136、138a、138b和压力传感器130a、130b。基架下部部段750b也可以安装有前端电路板637。该实施方式仅是示例性的并且上文列出的作为基架下部部段750b的一部分的部件(例如压力传感器130a、130b)可以位于别处比如位于上部部段750a中。

[0253] 基架上部部段750a可以包括平台752。平台752可以包括形成在其中的把手753a和753b，以协助于将单次使用模块634安装至多次使用模块650以及将单次使用模块634从多次使用模块650移除，但把手可以位于单次使用模块634中的其他地方。平台752可以包括一个或更多个孔口(例如717)，以允许管和/或其他部件穿过平台752。平台752还可以包括一个或更多个一体形成的支架(例如716)以将部件比如下面更充分描述的流体注入端口和/或采样端口保持在平台752的顶部上的适当位置处。基架上部部段750a还可以包括用于调节流向门静脉的灌注流体流的如下面更充分地描述的流动夹具190。器官腔室组件104可以构造成经由一个或更多个支承件719安装至平台752。具体参照图13I，器官腔室组件104可以安装成使得其左侧和右侧(相对于主要排放装置)相对于平台752成大约15°的角度。这样做可以有助于灌注流体从器官腔室组件104排出，特别是在运输期间可能遇到的瞬变条件下(例如飞机起飞和着陆)。

[0254] 1.器官腔室

[0255] 系统600可以包括构造成保持离体器官的器官腔室。器官腔室的设计可以根据器官的类型而变化。例如，器官腔室的设计可以根据例如其是否用来运输肝脏、心脏和/或肺来改变。尽管以下描述集中于构造成运输肝脏的器官腔室104，但是该实施方式仅是示例性的并且其他构型是可能的。例如，器官腔室104的其他构型也可以用来运输肝脏。

[0256] a)形状/排放结构

[0257] 参照图14A至图14H中，通过多个视图示出了器官腔室104的示例性实施方式。在该实施方式中，器官腔室104包括基部2802、前部件2816、可移除盖2820和支承表面2810(参照图15A至图15D对支承表面2810进行了详细描述)。在一些实施方式中，器官腔室104还可以包括支承肝脏的垫4500。器官腔室104的底部可以构造成具有准漏斗形状，其中漏斗的侧部相对于平台752成大约15°的角度，这在图13I中更清楚地示出。

[0258] 一般而言，基部构件2802可以包括：一个或更多个排放装置(例如2804、2806)；用于在盖(例如2820)关闭时插入器官腔室104内的管、连接器和/或器械的一个或更多个管口(例如2830)；一个或更多个铰接部分(例如2832)；以及一个或更多个安装支架(例如2834)。在一些实施方式中，如图14I中所示，安装支架2834是模制的。在一些实施方式中，基部构件2802构造成配装并支承其上通常安置有肝脏的支承表面2810。器官腔室104和支承表面2810可以由任何合适的聚合物塑料例如聚碳酸酯制成。

[0259] 腔室2204的基部2802可以成形并定位在系统600内以便于灌注介质从肝脏101排出。器官腔室104可以具有两个排放装置：测量排放装置2804和主排放装置2806，主排放装置2806可以接收从测量排放装置的溢流。测量排放装置2804可以以大约0.5L/min的速率排出灌注液，显著小于灌注流体250流过肝脏101的1L/min与3L/min之间的速率。测量排放装置2804可以通向传感器140，传感器140可以测量SaO_2、血细胞比容值和/或温度，并且随后通向储存器160。主排放装置2806可以直接通向消泡器/过滤器161，而不通过传感器140。在一些实施方式中，传感器140不能获得精确的测量值，除非灌注流体108基本上没有气泡。为了实现无气泡的灌注液柱，基部2802定形状成将从肝脏101排出的灌注流体108收集到位于测量排放装置2804上方而进行收集的池中。灌注液池通常允许气泡在灌注液进入排放装置2804之前消散。位于排放装置2804上方的池可以由可选的壁2808促进形成，壁2808可以部分地阻挡灌注液从测量排放装置2804流向主排放装置2806，直到灌注液池足够大以确保气泡从流中消散。主排放装置2806可以低于测量排放装置2804，因此一旦灌注液溢出围绕排放装置2804的凹陷部，灌注液就围绕壁2808流动以及/或者在壁2808上流动，从而从主排放装置2806排出。

[0260] 在双排放系统的替代性实施方式中，使用其他系统来将灌注流体收集到对测量排放装置进行供给的池中。在一些实施方式中，来自肝脏的流被引导至容器比如较小的杯2838，该容器对测量排放装置进行供给。杯2838填充有灌注流体，并且过量的血液溢出杯并且被引导至主排放装置并且因此到达储存池。在该实施方式中，杯2838通过形成较小的灌注流体池而执行与上述实施方式中的壁2808类似的功能，气泡在灌注流体流向氧传感器的路径上在流入测量排放装置之前可以从灌注流体池消散。在测量排放装置的另一实施方式中，可以在基部2802底部的测量排放装置2804的周围形成渐变的凹陷部，该渐变的凹陷部执行与上述杯相同的功能。

[0261] 器官腔室104的顶部可以用包括前部件2816、可移除盖2820、具有无菌盖布的内盖(未示出)、和密封件2818的可密封盖来覆盖。可移除盖2820可以经由铰接部2832以铰接的且可移除的方式联接至基部构件2802。密封件2818可以将前部件2816和/或基部2802密封至盖2820以形成流体密封和/或气密密封。密封件2818可以由例如橡胶和/或泡沫制成。在一些实施方式中，前部件2816和盖2820足够刚性，以保护肝脏101免受间接或直接的物理接触。

[0262] 从图14I至图14S中的多个视图示出了器官腔室的替代性实施方式。在该实施方式中，器官腔室104的基部2802具有不同的形状。图14I至图14K示出了俯视图，图14L至图140示出了侧视图，图14P至图14R示出了仰视图，图14S示出了替代性实施方式的分解图。器官腔室104包括基部2802、器官支承表面2810和可移除盖2820。

[0263] 例如，器官腔室的顶部可以用单个可密封的盖2820覆盖。可移除盖可以通过铰接

部分2832以铰接的且可拆卸的方式联接至器官腔室基部构件。盖通过一系列闩锁件2836或其他机构紧固至基部。盖的密封件2818可以由橡胶和/或泡沫制成，并且密封件2818可以将盖密封至基部以产生流体密封或气密密封。盖和基部的组合足够刚性以保护肝脏免受直接或间接的物理接触。器官腔室包含用于插管的血管(包括HA、PV和胆管)的导管连接的孔(例如2830)。器官腔室包含定位在测量排放装置2804上方的结构2840，结构2840在器官的运输期间将IVC的末端保持在位。该结构将离开IVC插管的灌注液引导至测量排放装置。

[0264] 在替代性实施方式(未示出)中，器官腔室104可以包括双盖系统，该双盖系统包括内盖和外盖。更具体地，在一个实施方式中，器官腔室组件可以包括壳体、外盖和中间盖。壳体可以包括用于容纳器官的底部和一个或更多个壁。中间盖可以覆盖壳体的开口以用于将器官基本上封闭在壳体内，并且可以包括框架和悬吊在框架内的柔性隔膜。柔性隔膜可以是透明的、不透明的、半透明的或基本上透明的。在一些实施方式中，柔性隔膜包括足够多的隔膜材料以接触容纳在腔室内的器官。该特征可以使医疗操作者通过隔膜间接地触碰/检查器官，同时仍保持系统和器官的无菌状态。例如，中间盖中的隔膜的面积可以比中间盖框架限定的面积大100％至300％，或者具有比肝脏占据的二维面积大100％至300％的面积。在一些实施方式中，可以选择柔性隔膜以使得操作者可以通过该隔膜执行肝脏的超声，同时保持腔室的无菌状态和/或环境。

[0265] 在一些实施方式中，中间盖可以铰接至壳体。中间盖还可以包括用于将该封闭的中间盖紧固在器官腔室的开口上方的闩锁件。外盖可以以类似的方式铰接并闩锁或者完全可移除。在一些构型中，设置有垫圈以用于在中间盖框架与一个或更多个器官腔室壁之间形成流体密封和/或气密密封，以及/或者用于在外盖的周缘与中间盖的框架之间形成流体密封和/或气密密封。以这种方式，可以保持肝脏101周围的环境，而不管外盖是否打开。

[0266] 对器官腔室104进行覆盖可以用来使灌注流体108与环境空气之间的气体交换最小化，可以有助于确保氧探针测量期望的氧值(例如，与离开肝脏101的灌注液对应的值)，并且可以帮助维持无菌状态。器官腔室2204的封闭还可以用于减少肝脏的热损失。由于肝脏的表面积较大，因此热损失可能是相当大的。当系统600被置入相对较低温度环境(例如，交通工具、或者在将系统600移入和移出交通工具时的户外)时，热损失可能是肝脏运输期间的重要问题。此外，在移植之前，系统600可以临时放置在医院保持区域或手术室中，这两者通常具有在15℃至22℃的范围内的温度。在这样的环境温度下，重要的是减少热量从器官腔室2204损失，以允许加热器230维持期望的灌注液温度和肝脏温度。将肝脏101密封在器官腔室2204中还可以有助于保持肝脏101中的温度的均匀性。

[0267] 此外参照图15A至图15D，其示出了配置成支承肝脏101的支承表面2810的示例性实施方式。该实施方式包括排放通道2812、排放装置2814和孔口2815。排放通道2812构造成引导灌注液从肝脏101排出并且将灌注液朝向排放装置2814引导。在一些实施方式中，当支承表面2810安装在基架2802中时，排放装置2814位于测量排放装置2804上方和/或附近，从而确保大量的灌注液108从支承表面2810排出至测量排放装置2804。孔口2815构造成提供用于将灌注液从支承表面2810排出的补充区域。此外，支承表面2810可以构造成与垫4500(在下面描述)一起使用。支承表面2810还可以包括孔口2813，孔口2813可以用来使用例如螺钉或铆钉紧固垫4500。在一些实施方式中，当支承表面2810安装在器官腔室104中时，支承表面2810被安装成使得其相对于水平以大约5度的角度安置，但是可以采用其他角度(例

如,0度至60度)。

[0268] 参照图16F至图16J,在替代性实施方式中,支承表面4700是支承和缓冲器官的柔性材料,并且省略了支承表面2810。该材料是这样的组合物:该组合物提供顺应的、光滑的表面,敏感的肝组织可以安置在该表面上。该表面可以以如下方式穿孔:穿孔的数目、布置和直径能够允许从肝脏排出,同时为肝脏组织提供防损伤表面。在该实施方式或其他实施方式中,支承件4700是材料层,该材料层包括柔性材料4706制成的顶层4706和底层4708、以及作为可延展金属基底(例如铝)的框架4702的内层。在一些实施方式中,顶层4706和底层4708可以由聚氨酯泡沫和/或多孔硅树脂泡沫制成。

[0269] 该组件由器官腔室基部2802支承,将支承表面4700悬吊在器官腔室基部2802的底部上方适当的高度处,以提供在器官的重量下的移位。可以通过利用插入穿过框架4702中的开口4610的紧固件4704比如模制销、铆钉、螺钉或其他硬件将支承表面4700的框架4702相对于器官腔室基部2802保持在位。

[0270] 在一些实施方式中,可延展金属框架4702延伸到突起4712中。突起4712也可以由顶层4706和底层4708围封。突起4712可以形成为围绕肝脏的位置以稳定肝脏在x、y和z轴中的位置。用户可以通过使突起4712弯曲来模拟肝脏在人体中如何支承的方式对肝脏进行选择性地支承。在一些实施方式中,框架4702的多个部分可以是渐缩的并且以圆形终止,如图16G中所示。框架4702的渐缩部分可以:i)允许突起4712更容易地卷曲并且减小或甚至消除皱折的可能性;以及ii)减小支承表面4700的重量。圆形部分可以提供用户容易握持的表面。可以具体选择框架4702的该部分的渐缩形状以便于框架4702的滚压符合自然圆弧而不是折叠或弯曲。突起4712可以具有围绕肝脏所需的任何形状。在使用中,肝脏放置在支承表面4700的顶层4706上,从而允许支承表面4700被下压。随后,突起4712可以成形处于围绕肝脏的位置。

[0271] b)肝脏的稳定

[0272] 在一些实施方式中,可以通过一个或更多个系统使肝脏在运输期间稳定化,所述一个或更多个系统设计成对肝脏进行支承并将肝脏保持在位,而不会由于对肝脏施加不适当的压力而损伤肝脏。例如,在一些实施方式中,系统600可以使用柔软的使肝稳定的垫(例如4500)来与包裹件/篷布(例如4600)一起支承肝脏。在一些实施方式中,稳定系统可以允许肝脏的一些运动达到预定限值(例如,系统可以允许肝脏在任何方向上移动达2英寸)。在一些实施方式中,肝脏所安置的表面可以具有低摩擦表面,这也有助于减小对肝脏的损害。垫的与支承表面2810接触的侧部可以具有高摩擦表面以有助于将垫保持在位。

[0273] 垫可以设计为形成以选择性的且可控的方式对肝脏101进行支承而不对肝脏101施加不适当的压力的托架。也就是说,肝脏101仅仅放置在支承表面2810上而非其他表面上,则在运输期间会对安置肝脏的肝脏部分造成物理损伤。例如,垫可以由足够弹性的材料形成,以在运输期间减少对肝脏的机械振动和冲击。

[0274] 使肝脏稳定的垫和包裹件的示例性实施方式在图16A至图16E中示出为垫4500并且在图16D中示出为包裹件4600。垫4500可以包括两层:顶层4502和底层4504。在一些实施方式中,顶层4502可以由聚氨酯泡沫制成,底层4504可以由多孔硅树脂泡沫制成。在该实施方式中,顶层4502可以为6mm厚,底层4504可以为3/16英寸厚,但是可以使用其他厚度和材料。顶层4502和底层4504可以使用粘合剂比如MOMENTIVE Silicone RTV 118硅树脂来彼此

粘接。可以针对肝脏来优化垫4500的形状(例如如图16A中所示)。例如,垫4500的形状可以包括弧形拐角和一个或更多个指状部(例如4506、4508、4510、4512、4514和4516)。垫4500还可以包括一个或更多个孔4520,可以使用穿过孔4520的例如铆钉和/或螺钉将垫4500紧固至支承表面2810。在一些实施方式中,垫4500的尺寸可以是大约16×12英寸,但其他尺寸是可能的。

[0275] 夹在顶层4502与底层4504之间的可以是可变形的金属基底4518。可变形的基底4518可以由刚性但柔韧的材料比如金属构造,但可以使用其他材料。在一些实施方式中,可变形基底4518是厚度为0.04英寸的铝1100-0。基底4518可以构造成使得其容易被用户操纵,但是对由于肝脏的振动或冲击而引起的定位的变化进行抵抗。可变形基底4518可以包括分别与指状部4506、4508、4510、4512、4514、4516对应的指状部4522、4524、4526、4528、4530、4532。用户可以通过弯曲垫4500中各种指状部来以模拟肝脏在人体中如何支承的方式对肝脏进行选择性地支承。图16D中示出了指状部处于卷曲位置的垫4500的示例性实施方式。在一些实施方式中,可变形基底4518中的每个指状部均可以是渐缩的(例如如由4534所示出的)并且以圆形终止。基底4518中的渐缩的指状部可以:i)允许指状部更容易地卷曲并且减小甚至消除指状部在弯曲时皱折的可能性;以及ii)减小垫4500的重量。圆形部分可以提供用户容易握持的表面。可以具体选择指状部的渐缩形状以便于对垫的指状部的滚压以符合自然圆弧而不是折叠或弯曲。

[0276] 参照图16F至图16J,在替代性实施方式中,稳定器可以包括三层。顶层4706和底层4708可以由多孔硅树脂泡沫制成。每个泡沫层可以是3/16英寸厚,但是可以使用其他厚度和材料。内层是以窄框架形式制成的可变形金属基底的框架4702。框架4702可以由刚性但柔韧的材料(例如金属)构造,但是可以使用其他材料。在一些实施方式中,框架4702是厚度为0.04英寸的铝1100-0。框架4702可以构造成使得其容易被用户操纵,但是对由于肝脏的振动或冲击而引起的定位的变化进行抵抗。

[0277] 顶层4706和底层4708可以使用粘合剂比如MOMENTIVE Silicone RTV 118硅树脂来彼此粘接并粘接至框架4702。顶层4706和底层4708覆盖框架4702内的区域,从而形成顺应的支承表面4700,肝脏位于该支承表面4700上以便运输。可以针对肝脏来优化支承表面4700的形状。例如,支承表面4700的形状可以包括弧形拐角和一个或更多个突起4712,以限制肝脏在运输期间的运动。在一些实施方式中,包裹件4600可以放置在肝脏上面以在运输期间将肝脏保持在位并且保持肝脏中的水分。例如,如图16D中所示,包裹件4600的一个侧部(例如,图16D中的右侧部)可以附接至垫并且包裹件的剩余部分可以覆盖在肝脏上面。在其他实施方式中,包裹件可以紧固在多个边缘或所有边缘上。包裹件4600还可以与柔性支承表面4700一起使用。在一些实施方式中,包裹件可以执行一个或更多个功能比如在移植期间紧固肝脏、帮助保持无菌状态、以及通过充当蒸气阻隔件来保持肝脏中的水分。包裹件可以由聚氨酯片材制成并且可以是不透明的、或透明的以便于对肝脏进行目视检查。包裹件4600的尺寸可以变化。例如,包裹件4600可以具有在0.5英寸与24英寸之间的长度和在0.5英寸与24英寸之间的宽度。

[0278] 2.灌注回路的总体描述

[0279] 如上所述,肝脏具有两个血液供给源:肝动脉和门静脉,肝动脉和门静脉分别为肝脏提供大约1/3和2/3的血液供给。通常,当对由肝动脉和门静脉提供的血液供给进行比较

时，肝动脉提供的血液供给具有较高的压力但流率较低，而门静脉提供的血液供给具有较低的压力但流率较高。另外，通常，肝动脉向肝脏提供脉动的血液流，而门静脉不提供。

[0280] 系统600可以配置成以使用单个泵模拟人体(例如，适当的压力、量和脉动流)的方式向肝脏供给灌注溶液。例如，在正常流动模式中，系统600可以以与血液在人体中流通的相同方式使灌注流体流通至肝脏。更具体地，灌注流体通过肝动脉和门静脉进入肝脏，并经由IVC从肝脏流出。在正常流动模式中，系统100以约1L/min至3L/min之间的近生理速率将灌注流体泵送至肝脏102，但是在一些实施方式中，该范围可以是1.1L/min至1.75L/min(但系统也可以配置成提供在该范围之外的流率，例如，0L/min至10L/min)。前述数字中的每个数字是提供给肝动脉和门静脉的每分钟的总流量。

[0281] 参照图17，示出了灌注套件100的示例性实施方式。灌注套件100可以包括储存器160、单向阀191、泵106、单向阀310、顺应腔室184和186、气体交换器114、加热器110、流量计136和138a和138b、分配器105、流动夹具190、压力传感器130a和130b、器官腔室104、传感器140、消泡器/过滤器161以及连接它们的管/接口。肝脏也可以连接有收集由其产生的胆汁的袋187。在一些实施方式中，灌注套件100完全包含在单次使用模块634内，但这不是必需的。在一些实施方式中，下腔静脉(IVC)被插管以使得来自IVC的流可以被引导至可以测量IVC压力、流量和氧饱和度的导管。在其他实施方式中，IVC不是插管式的，并且灌注液从IVC自由地流入器官腔室104(并且最终进入器官腔室104中的排放装置)。

[0282] 在一个实施方式中，灌注流体从储存器160流向阀191，随后流向泵106。在泵106之后，灌注液可以流向单向阀310再流向顺应腔室184。在顺应腔室184之后，灌注流体可以流向气体交换器114并继续流向加热器110。在加热器110之后，灌注流体可以流向流量计136，流量计136配置成测量在灌注回路的该部分处的流率。在流量计136之后，灌注流体流向分配器105，分配器105可以将灌注流体流分成分支313和315。在一些实施方式中，分配器105可以在肝动脉与门静脉之间以1:2与1:3之间的比率分流。分支313最终提供给肝脏的门静脉，而分支315最终提供给肝脏的肝动脉。分支313可以包括流量计138a和顺应腔室186，顺应腔室186将灌注流体提供给流动夹具190。可以通过流动夹具190使灌注流体在被提供给肝脏的门静脉之前流向压力传感器130a。分支315可以包括流量计138b，流量计138b使灌注流体在被提供给肝脏的肝动脉之前提供给压力计130b。在灌注流体离开肝脏之后，一些灌注流体被测量排放装置2804收集，灌注流体的剩余部分被主排放装置2806收集。由测量排放装置2804收集的灌注流体可以提供给传感器140。离开传感器140的灌注流体可以提供给消泡器/过滤器161。由排放装置2806收集的灌注流体可以直接提供给消泡器/过滤器161。离开消泡器/过滤器161的灌注流体可以提供给储存器160。此外，可以将由肝脏产生的胆汁收集在袋187中。

[0283] 在一些实施方式中，系统100在操作时在系统中具有至少1.6L的灌注流体(或其它流体)。

[0284] 3.储存器

[0285] 一次性使用模块634可以包括安装在器官腔室104下方的灌注液储存器160。储存器160可以配置成在灌注液108流通经过灌注套件100时对灌注液108进行存储和过滤。储存器160可以包括一个或更多个单向阀(未示出)，所述一个或更多个单向阀防止灌注流体沿错误的方向流动。在一些实施方式中，储存器160具有2L的最小容量，但可以采用更小的容

量。在一些实施方式中，储存器160可以包括设计成捕获灌注流体108中的颗粒的过滤器(在图17中单独示出为消泡器/过滤器161)。在一些实施方式中，过滤器配置成捕获灌注流体108中的大于20微米的颗粒。在一些实施方式中，储存器160包括减少和/或消除从灌注流体108产生的泡沫的消泡器(在图17中单独示出为消泡器/过滤器161)。在一些实施方式中，储存器160可以由透明材料制成并且可以包括液位标记以使得用户可以估计储存器160中的灌注流体的量。在一些实施方式中，储存器160可以构造成允许从器官腔室104以每分钟4.5L的最小值的流体入口，但其他流率是可能的。在一些实施方式中，储存器160包括通向大气的出口，该出口包括无菌的阻隔件(未示出)。

[0286] 储存器160可以定位在系统600内的各种位置处。例如，储器160可以位于肝脏上方、完全位于肝脏下方、部分位于肝脏下方、位于肝脏附近等。由于不需要灌注流体的由重力引起的压头，因此，本文所描述的一些实施方式的一个潜在益处是储存器可以位于肝脏下方。

[0287] 4.阀

[0288] 在一些实施方式中，阀191和310是构造成确保系统100中的灌注流体沿正确的方向流过系统100的单向阀。阀191和310的示例性实施方式在上面关于泵106进行了描述。

[0289] 5.灌注流体泵

[0290] 泵106的示例性实施方式在上面参照图6A至图6E进行了更充分地描述。如上所述，在一些实施方式中，泵在多次使用模块650与单次使用模块634之间拼装。例如，单次使用模块634可以包括泵接口组件，而多次使用模块650包括泵驱动器部分。

[0291] 6.顺应腔室

[0292] 尽管泵106提供大致脉动的输出，但是该流的特性通常适于与通常由人体提供给肝脏的流相匹配。例如，当肝脏在体内时，门静脉通常不向肝脏提供脉动血液流。因此，在一些实施方式中，为了向肝脏的门静脉提供非脉动的灌注流体流，可以使用一个或更多个顺应腔室来减轻由泵106产生的脉动流。在一些实施方式中，顺应腔室本质上是具有柔性、弹性壁的用于模拟人体血管顺应性的小型同轴流体蓄能器。顺应腔室可以通过更精确地模拟人体中的血液流来辅助系统600，例如通过过滤/减少由于例如来自泵106的流分布所引起的流体压力尖峰。在本文中描述的系统600的实施方式中，使用了两个顺应腔室：顺应腔室184和186。顺应腔室的各种特性可以变化以实现期望的结果。例如，将i)压力与体积的关系；以及ii)顺应腔室的总体积进行组合可以影响顺应腔室的性能。优选地，对各个顺应腔室的特性进行选择来实现期望的效果。

[0293] 在一些实施方式中，顺应腔室184位于阀310与气体交换器114之间，并且操作成使泵106的脉动输出部分地平滑。例如，顺应腔室184可以构造成使得最终提供给肝脏的肝动脉的灌注流体流模拟人体的流体流。在一些实施方式中，如果泵106的输出产生了流向肝动脉的近似模拟人体的灌注流，则可以省略顺应腔室184。

[0294] 在一些实施方式中，顺应腔室186位于分配器105与流动夹具190之间。顺应腔室186可以操作成使最终提供给门静脉的灌注流体流的脉动性质明显减小或甚至消除。此外，尽管在分支313中顺应腔室186位于流动夹具190之前，但这不是必需的。例如，流动夹具190可以位于顺应腔室186之前。然而，在该实施方式中，期望的是调节顺应腔室186的参数。

[0295] 7.气体交换器

[0296] 系统600还可以包括气体交换器114(在本文中也称为充氧器),气体交换器114配置成例如从灌注流体去除CO_2并添加O_2。气体交换器114可以经由气体调节器和/或气流室或用于允许精确控制气体流率的任何其它气体控制装置从外部或机载源(例如气体供给件172或氧气浓缩器)接收输入气体,该气体调节器和/或气流室可以是控制气流的脉冲宽度调制电磁阀。在一些实施方式中,气体交换器114是标准隔膜式充氧器比如来自NOVALUNG的介入性肺辅助隔膜通气器或来自新泽西Wayne的Maquet的Quadrox系列的元件。在说明性实施方式中,气体可以是氧气、二氧化碳和氮气的混合物。示例性的气体混合物是:80%的O_2、0.1%的CO_2、余量为N_2,其中,混合处理精度为0.030%。在一些实施方式中,可以由控制器150使用传感器140的输出来控制气体交换器、调节器和/或气流室的操作。

[0297] 在一些实施方式中,在标准条件下,在血液流量为500mLpm时,充氧器114可以具有27.5mLpm/LPM的氧输送速率。在标准条件下,在血液流率为500mLpm时,充氧器114还可以具有20mLpm的二氧化碳输送速率。标准条件例如可以是:气体=100%O_2,血液温度=37.0±0.5℃,血红蛋白=12±1mg%,SvO_2=65±5%,pCO_2=45±5mmHg,并且气体和血液的比率为1:1。上述值仅是示例性的而不是限制性的。可以使用高于和/或低于上面标识的速率的传送速率。

[0298] 8.加热器/冷却器

[0299] 灌注套件100可以包括一个或更多个加热器,所述一个或更多个加热器配置成将灌注流体108的温度维持在期望的水平。通过对灌注流体进行加热并且使被升温的液体流过肝脏,肝脏本身也可以被升温。尽管加热器能够将灌注流体升温到较宽的温度范围(例如0℃至50℃),但是加热器通常将灌注流体升温到30℃至37℃的温度。在一些更具体的实施方式中,加热器可以配置成将灌注流体加热到34℃至37℃、35℃至37℃或落入0℃至50℃内的任何其它范围的温度。在一些实施方式中,本文所描述的范围还可以扩大至42℃。

[0300] 参照图18A至图18G,示出了加热器组件110的示例性实施方式。图18A至图18F描绘了灌注流体加热器组件110的各种视图。加热器组件110可以包括具有入口110a和出口110b的壳体234。如在纵向截面图和横向截面图中所示,加热器组件110可以包括在入口110a与出口110b之间延伸的流动通道240。加热器组件110可以概念化为具有对称的上半部236和下半部238。因此,图18F中仅示出了上半部的分解图。

[0301] 流动通道240可以形成在第一流动通道板242与第二流动通道板244之间。入口110a可以使灌注流体流入流动通道240,并且出口110b可以使灌注流体流出加热器110。第一流动通道板242和第二流动通道板244可以具有基本上生物惰性的灌注流体108接触表面,以用于提供与正流过通道240的灌注流体的直接接触。流体接触表面可以由板上的处理或涂层形成或者可以是板表面自身。加热器组件110可以分别包括第一电加热器246和第二电加热器248。第一加热器246可以定位成邻近于第一加热器板250并且可以热耦接至第一加热器板250。第一加热器板250又可以热耦接至第一流动通道板242。类似地,第二加热器248可以定位成邻近于第二加热器板252并可以热耦接至第二加热器板252。第二加热器板252可以热耦接至第二流动通道板244。根据说明性实施方式,第一加热器板250和第二加热器板252可以由分别对来自第一电加热器246和第二电加热器248的热量进行相对均匀的传导和分配的材料比如铝形成。加热器板250和252的均匀热分布能够使流动通道板由生物惰性材料比如钛形成,从而减少了关于其热分布特性的关注。加热器组件110还可以包括O型

圈254和256，以用于将相应的流动通道板242和244流体密封至壳体234来形成流动通道240。在一些实施方式中，加热器板和流动通道板的功能组合在单板中。

[0302] 加热器组件110还可以包括第一组件支架258和260。组件支架258可以在电加热器246的周缘上面安装在加热器组件110的顶侧部236上，以将加热器246、加热器板250和流动通道板242夹在组件支架258与壳体234之间。螺栓262a至262j可以配装穿过支架258、电加热器246、加热器板250和流动通道板242中的对应的通孔并旋拧到相应的螺母264a至264j中以将所有这些部件附接至壳体234。组件支架260可以以类似的方式安装在加热器组件110的底侧部238上，以将加热器248、加热器板252和流动通道板244附接至壳体234。弹性垫268可以互配在支架258的周缘内。类似地，弹性垫270可以互配在支架260的周缘内。支架272可以装配在垫268上面。螺栓278a至278f可以分别互配穿过支架272中的孔276a至276f并旋拧到螺母280a至280f中以使弹性垫268压靠加热器246，从而向加热器板250提供更有效的热传递。可以通过支架274以类似的方式使弹性垫270压靠加热器248。

[0303] 说明性加热器组件110可以包括温度传感器120和122以及双传感器124。实际上可以包括用于提供故障容许的双热敏电阻传感器的双传感器124可以测量离开加热器组件110的灌注流体108的温度并且可以将这些温度提供给控制器150。如关于加热子系统149进行了进一步详细描述的，来自传感器120、122和124的信号可以用在反馈环路中以控制至第一加热器246和/或第二加热器248的驱动信号，从而控制加热器256和248的温度。此外，为了确保加热器板250和252以及因此加热器板250和252的血液接触表面242和244没有达到可能损害灌注流体的温度，说明性加热器组件110还可以包括温度传感器/引线120和122，以用于分别监测加热器246和248的温度并将这些温度提供给控制器150。实际上，附接至传感器/引线120和122的传感器可以基于RTD(电阻温度装置)。来自附接至传感器/引线120和122的传感器的信号可以用在反馈环路中，以进一步控制至第一加热器246和/或第二加热器248的驱动信号，从而限制加热器板250和252的最大温度。作为故障保护，可以存在用于加热器246和248中的每个加热器的传感器，使得在一个传感器发生故障的情况下，系统可以用另一传感器的温度继续操作。

[0304] 加热器组件110的加热器246可以在相应的驱动引线282a上从控制器150接收驱动信号281a和281b(统称为281)。类似地，加热器248在驱动引线282b上从控制器150接收驱动信号283a和283b(统称为283)。驱动信号281和283控制至相应的加热器246和248的电流，并且因此控制由相应的加热器246和248产生的热量。更具体地，如图18G中所示，驱动引线282a包括对加热器246的电阻元件286的两边进行连接的高和低的一对引线。提供通过电阻元件286的电流越大，电阻元件286越热。加热器248以与驱动引线282b相同的方式操作。根据说明性实施方式，元件286具有约5欧姆的电阻。然而，在其他说明性实施方式中，元件可以具有在约3欧姆与约10欧姆之间的电阻。加热器246和248可以由处理器150单独控制。

[0305] 加热器组件110的壳体部件可以由模制塑料例如聚碳酸酯形成，并且重量可以小于约1磅。更具体地，壳体234以及支架258、260、272和274都可以由模制塑料例如聚碳酸酯形成。根据另一特征，加热器组件可以是单次使用的一次性组件。

[0306] 在操作中，说明性加热器组件110可以使用约1瓦特至约200瓦特的功率，并且可以定尺寸成并定形状成使以约300ml/min至约5L/min的速率流过通道240的灌注流体108在小于约30分钟、小于25分钟、小于约20分钟、小于约15分钟或甚至小于约10分钟内从小于约30

℃的温度转变为至少37℃的温度，而基本上不会引起细胞溶血或使蛋白质变性或以其他方式损害灌注流体的任何血液制品部分。

[0307] 加热器组件110可以包括由聚碳酸酯形成并且重量小于约5lb的壳体部件比如壳体234以及支架258、260、272和274。在一些实施方式中，加热器组件的重量可以小于4磅。在说明性实施方式中，加热器组件110可以具有在不包括入口110a和出口110b时为约6.6英寸的长度288，以及约2.7英寸的宽度290。加热器组件110可以具有约2.6英寸的高度292。加热器组件110的流动通道240可以具有约1.5英寸的标称宽度296、约3.5英寸的标称长度294和约0.070英寸的标称高度298。可以选择高度298和宽度296以在灌注流体108通过通道240时提供灌注流体108的均匀加热。也可以选择高度298和宽度296来提供通道240内的横截面面积，该横截面面积与将灌注流体108运载到加热器组件110中以及/或者运载远离加热器组件110的流体导管的内部横截面面积近似相等。在一个实施方式中，对高度298和宽度296进行选择来提供通道240内的与入口流体导管792的内部横截面面积近似相等以及/或者与出口流体导管794的内部横截面面积基本相等的横截面面积。

[0308] 突起257a至257d和259a至259d可以包括在加热器组件110中并且可以用来接纳用于将加热组件粘接至多次使用单元650的热活化粘合剂。

[0309] 除了加热器110之外，系统100还可以包括放置在器官腔室110内以提供热量的附加加热器(未示出)(例如电阻加热器)。

[0310] 9.压力/流量探针

[0311] 在一些实施方式中，系统600可以包括压力传感器130a、130b和流量传感器138a、138b。探针和/或传感器可以从标准商业来源获得。例如，流率传感器136、138a和138b可以是超声波流量传感器比如能够从纽约伊萨卡(Ithaca)的Transonic Systems Inc公司获得的流量传感器。流体压力探针130a、130b可以是能够从MSI获得的常规的应变计压力传感器或G.E.温度计。替代性地，经预校准的压力换能器芯片可以嵌入到器官腔室连接器中并连接至控制器150。在一些实施方式中，传感器可以配置成对流量/压力值的平均值、瞬时值和/或峰值进行测量。在计算平均值的实施方式中，系统可以配置成使用连续的平均采样值来计算平均压力。传感器还可以配置成提供收缩和舒张测量值。尽管这些传感器在图17中示出为独立的装置，但是在一些实施方式中，可以使用单个装置对压力和流量两者进行测量。在一些实施方式中，传感器可以配置成对每个换能器以±(7%+10mmHg)的精度测量0mmHg至225mmHg之间的压力。在一些实施方式中，流量传感器可配置成以±12%+0.140L/min的精度测量0L/min至10L/min之间的流率。在一些实施方式中，压力传感器和流量传感器可以构造成对插管稍端内、在血管内或在位于插管之前的管中的压力/流量进行采样。

[0312] 尽管存在单个传感器130b和单个传感器130a，但是这些传感器可以包括多于一个压力传感器。例如，在一些实施方式中，传感器130a可以包括用于冗余的两个压力传感器。在这样的实施方式中，当两个传感器都工作时，控制器150可以对两者的输出进行平均来确定实际压力。在传感器130a中的两个压力传感器中的一个压力传感器失效的实施方式中，控制器可以忽略发生故障的传感器。

[0313] 如下面关于图23A至图23K更充分地描述的，压力传感器可以包含在连接器3000的壳体3010中(并且类似地包含在连接器3050上)。

[0314] 10.流量控制

[0315] 系统600可以配置成在流量传感器136处(例如在分配器105之前)提供从0至10L/min变化的灌注液流率。在一些实施方式中,系统可以配置成在流量传感器136处提供0.6L/min至4L/min的流率,或者甚至更特别地,在流量传感器136处提供1.1L/min至1.75L/min的流率。这些范围仅是示例性的并且传感器136处的流率可以在落入0L/min至10L/min内的任何范围内提供。系统600可以配置成向肝脏的肝动脉提供从0L/min至10L/min变化、更特别地从0.25L/min至1L/min变化的灌注液流率(例如,如通过流量传感器130b所测量的)。这些范围仅是示例性的并且可以将肝动脉处的流率在落入0L/min至10L/min内的任何范围内提供。系统600可以配置成向肝的门静脉提供从0L/min至10L/min变化、更特别地从0.75L/min至2L/min变化的灌注液流率(例如,如通过流量传感器130a测量的)。这些范围仅是示例性的并且可以将门静脉处的流率在落入0L/min至10L/min内的任何范围内提供。

[0316] 在一些实施方式中,系统100能够通过灌注模块产生速率为0.3L/min至3.5L/min的灌注液流,灌注模块中具有至少1.8升灌注流体。在一些实施方式中,通过分支315提供给肝动脉的压力可以在25mmHg至150mmHg之间,并且更特别地在50mmHg至120mmHg之间,并且通过分支313提供给门静脉的压力可以在1mmHg至25mmHg之间,并且更特别地在5mmHg至15mmHg之间。这些范围仅是示例性的并且可以提供在落入5mmHg至150mmHg内的任何范围内的相应的压力。

[0317] 11.灌注传感器

[0318] 传感器140可以通过对光在以多个波长施加时由灌注流体108吸收或反射的量进行测量来感测从肝脏流出的灌注流体的一个或更多个特性。例如,传感器140可以是O_2饱和度、血细胞比容和/或温度传感器。图19A至图19C示出了传感器140的示例性实施方式。传感器140可以包括连接至导管798的同轴试管形截面的管812,管812可以具有至少一个光学通透窗口,红外传感器可以通过该窗口提供红外光。传感器140的示例性实施方式可以是来自DATAMED SRL的BLOP4和/或BLOP4Plus探针。试管812可以是具有连接器801a和801b的单件模制部件。连接器801a和801b可以构造成分别邻接导管端部798a和798b的连接接纳部803a和803b。试管812与导管端部798a和798b之间的这种互连可以构造成使得在导管798和试管812内提供基本上恒定的横截面过流面积。因此,该构型可以减少并且在一些实施方式中基本上去除在试管812与导管798之间的接口814a和814b处的不连续性。减少/去除不连续性可以使基于血液的灌注流体108能够流过试管,同时减少红细胞的溶解并减少湍流,这可以使得能够更准确地读取灌注流体氧水平。这还可以减少系统600对灌注流体108的损害,这可以最终减少对正在移植的器官造成的损害。

[0319] 试管812可以由透光材料比如任何合适的透光玻璃或聚合物形成。如图19A中所示,传感器140还可以包括用于将光波引导在通过试管812的灌注流体108处并用于测量光透射和/或光反射以确定灌注流体108中的氧量的光学收发器816。在一些实施方式中,光发射器可以位于试管812的一个侧部上并且用于测量通过灌注流体108的光透射的检测器可以位于试管812的相反侧部上。图19C示出了试管812和收发器816的俯视横截面图。收发器816可以绕试管812配装成使得收发器内部平坦表面811和813分别与试管平坦表面821和823配合,而收发器816的内部凸形表面815与试管812的凸起表面819相配合。在操作中,当UV光从收发器816传输时,UV光从平坦表面811行进穿过试管812内的流体108,并且被平坦表面813接收。平坦表面813可以构造成具有用于测量穿过流体108的光透射的检测器。

[0320] 在一些实施方式中，传感器140可以配置成测量在0至99％的范围内的SvO_2，但是在一些实施方式中，这可以限制为50％至99％。在传感器140还测量血细胞比容的程度上，测量范围可以是0至99％，但是在一些实施方式中，这可以限制为15％至50％。在一些实施方式中，由传感器140进行的测量的精度可以是±5单位，并且测量可以每10秒至少发生一次。在还测量温度的传感器140的实施方式中，测量范围可以为从0℃至50℃。

[0321] 在一些实施方式中，系统600还可以包括一个或更多个乳酸盐传感器(未示出)，所述一个或更多个乳酸盐传感器配置成测量灌注流体中的乳酸盐。例如，乳酸盐传感器可以放置在测量排放装置2804与消泡器/过滤器161之间、分支315中以及/或者分支313中。在这种构型中，系统600可以配置成测量灌注流体的在由肝脏处理之前和/或处理之后的乳酸盐值。在一些实施方式中，乳酸盐传感器可以是同轴乳酸盐分析仪探针。在一些实施方式中，乳酸盐传感器也可以位于系统600外并且使用从采样端口抽取的灌注流体的样品。

[0322] 在一些实施方式中，系统600还可以包括一个或更多个传感器(例如，传感器140和/或其他传感器比如一次性血液气体分析探针)以测量pH、HCO_3、pO_2、pCO_2、葡萄糖、钠、钾和/或乳酸盐。可以用来测量前述值的示例性传感器包括由英国剑桥的Sphere Medical制造的现成的探针。如上所述，传感器可以联接至测量排放装置2804。替代性地，管件可以用来将灌注流体输送至传感器/输送来自传感器的灌注流体。传感器的一些实施方式在执行测量之前和/或之后使用校准流体。在使用这种传感器的实施方式中，系统可以包括可以用来对流向传感器的校准流体进行控制的阀。在一些实施方式中，阀可以手动致动和/或由控制器150自动致动。在传感器的一些实施方式中不使用校准流体，这可以实现灌注流体的连续采样。

[0323] 除了在反馈环路中使用前述传感器来控制系统600之外，也可以使用前述传感器中的一些或所有传感器来确定用于移植的肝脏的存活力。

[0324] 在一些实施方式中，也可以使用外部血液分析仪传感器。在这些实施方式中，可以从分支313、315中的端口(该端口在下面进行更充分地描述)抽取血液样品。可以使用标准医院设备(例如辐射计)或通过定点护理血气分析装置(例如来自Abbott Laboratories的I-STAT1或来自Alere的Epoc)来提供血液样品以用于分析。

[0325] 12.采样/输注端口

[0326] 系统600可以包括一个或更多个端口，所述一个或更多个端口可以用来对灌注流体进行采样以及/或者将流体输注到灌注流体中。在一些实施方式中，端口可以配置成与标准注射器一起工作以及/或者可以构造成具有可控阀。在一些实施方式中，端口可以是鲁尔端口。基本上，系统100可以在其中的任何位置处包括输注/采样端口，并且以下示例不是限制性的。

[0327] 参照图17，系统100可以包括端口4301、4302、4303、4304、4305、4306、4307和4308。端口4301可以用来提供对肝动脉的大剂量注入和/或冲洗(例如，保存后冲洗)。端口4302可以用来提供对门静脉的大剂量注入和/或冲洗(例如，保存后冲洗)。端口4303、4304、4305可以联接至溶液泵631的相应通道并且可以提供对门静脉的输注(在4303和4304的情况下)以及对肝动脉的输注(在4305的情况下)。端口4306和4307可以分别用来获得流入肝动脉和门静脉的灌注流体的样品。端口4308可以用来对IVC(或肝静脉，这取决于如何获取肝脏)中的灌注流体进行采样。在一些实施方式中，每个端口可以包括由用户操作的用以从端口获得

流体的阀。

[0328] 图17中示出的端口构型是示例性的并且可以使用更多或更少的端口。此外，端口可以位于其他位置比如位于泵106与分配器105之间、位于器官腔室和胆汁袋187之间、位于胆汁袋187中、位于主排放装置2806与消泡器/过滤器161之间。

[0329] 单次使用模块634还可以包括管774，管774用于将充注溶液和来自供血者的抽取血液或来自血库的血液产品加载到储存器160中。充注管774可以设置直接通向储存器160以及/或者可以定位成使得其一端在器官腔室104中的排放装置2806正上方腾空。单次使用模块634还可以包括用于对例如在使无菌气体流过单次使用模块634时使用的所选择的流体端口上的通气盖进行替换的非通气盖。

[0330] 在一些实施方式中，系统100还可以包括通气口和/或空气净化端口，以将来自肝动脉接口、门静脉接口或系统100中其它地方的空气消除。

[0331] 在一些实施方式中，可以包括附加的输注端口以供用户向灌注流体提供成像造影介质，从而可以增强肝脏的成像。例如，可以输注超声造影介质以执行对比增强超声。

[0332] 13.器官辅助

[0333] 尽管灌注流体可以由于向肝动脉和门静脉施加压力而从肝脏自然排出，但是系统600还可以包括帮助灌注流体以模仿人体的方式从肝脏排出的附加特征。也就是说，在人体中，隔膜通常在人呼吸时向肝脏施加压力。这种压力可以有助于从人的肝脏排出血液。系统600可以包括设计成对由隔膜向肝脏施加的压力进行模拟的一个或更多个系统。示例性实施方式包括接触式和非接触式的实施方式。在一些实施方式中，向肝脏施加的压力的量可以小于肝脏的门静脉和/或肝动脉中的压力。图30中示出了器官辅助系统的示例性实施方式的简图。

[0334] 非接触式压力系统的一个实施方式是改变器官腔室104中的空气压力以对由隔膜向肝脏施加的压力进行模拟的系统。在该实施方式中，器官腔室104可以构造成提供基本气密的环境以使得在与外部大气相比时器官腔室104内的空气压力可以保持在升高(或降低)的状态。当器官腔室104中的空气压力升高时，该空气压力可以向肝脏施加以对由隔膜施加的压力进行模拟的压力，从而增大肝脏排出灌注流体的速率。在一些实施方式中，空气压力可以以模拟人呼吸速率(例如每分钟12次至15次)或其它速率(例如每分钟0.5次至50次)的方式变化。器官腔室104中的空气压力可以通过各种方法来改变，包括例如专用空气泵(未示出)和/或机载气体供给件172。在一些实施方式中，器官腔室104内的空气压力可以由控制器150控制。在这些实施方式中，控制器还可以联接有对用作反馈控制环路的一部分的器官腔室104内的压力进行测量的空气压力传感器。

[0335] 接触式压力系统的一个实施方式是使用包裹件和/或囊状件向肝脏施加压力的系统。例如，可以将包裹件放置在器官腔室104内的肝脏的一部分或全部上面。随后可以机械地收紧包裹件的边缘，以向肝脏的由包裹件覆盖的部分施加压力。在该示例中，可以使用附接至围绕包裹件的周缘的各个点的一个或更多个小型马达来收紧包裹件的边缘。在接触式压力系统的另一示例中，可以使用可移除的囊状件(未示出)。在该实施方式中，可膨胀的囊状件可以放置在肝脏与器官腔室104的顶表面(或一些其他部分)之间。随后可以使用泵来使囊状件膨胀/收缩。随着囊状件膨胀，该囊状件可以压靠器官腔室104的顶表面(或其他部分)，从而对容纳在其中的肝脏施加压力。和上述非接触式系统一样，可以周期性地施加作

用于肝脏上的压力以模拟由隔膜提供的自然压力。在一些实施方式中，向肝脏施加的压力可以以模拟人呼吸速率(例如每分钟12次至15次)或其它速率(例如每分钟0.5次至50次)的方式变化。不管是使用包裹件还是囊状件向肝脏施加压力，都可以由控制器150控制压力。在一些实施方式中，对向肝脏施加的压力进行测量的一个或更多个传感器可以作为反馈控制环路的一部分而包括在器官腔室104中。向肝脏提供接触式压力的其它方法也是可能的。

[0336] 14.插管

[0337] 操作性地，在一个实施方式中，肝脏可以从供体获取并通过插管方法联接至系统600。例如，可以经由位于器官腔室组件内的导管将接口162插管至肝动脉的血管组织。可以经由位于器官腔室组件内的导管将接口166插管至门静脉的血管组织。肝脏通过下腔静脉(IVC)放出灌注液。在一些实施方式中，可以通过接口170对IVC进行插管(未示出)以使得可以将流体引导至可以测量IVC压力、流量和氧饱和度的导管。在另一实施方式中，可以通过接口170对IVC进行插管以引导器官腔室内的流动。在另一实施方式中，IVC没有被插管，并且器官腔室提供了用以引导灌注液流以便高效地收集至储存器的装置。

[0338] 接口162、166和170中的每个接口都可以通过将血管组织拉到接口的端部上方并随后将该组织绑扎或以其他方式紧固至接口而插管至肝脏。血管组织优选地是在肝脏被切除并从供体移出后保持连接至肝脏的一段短血管。在一些实施方式中，短血管段可以是0.25英寸至5英寸，但其他长度是可能的。

[0339] 参照图21A至图21D，示出了肝动脉插管2600的示例性实施方式。插管2600的形状是大致管状的并且包括第一部分2604，第一部分2604构造成插入用在系统100中的管中并且包括第一孔口2612。第一部分2604还可以包括环状部2602，环状部2602可以用来帮助利用摩擦将第一部分2604紧固在系统100的管内。插管2600还可以包括第二部分2608，第二部分2608可以具有比第一部分2604小的直径并且形成有第二孔口2614。第二部分2608还可以包括从第二部分2608的表面凹进的通道部2610。在一些实施方式中，当用户将肝动脉绑扎至第二部分2608时，用户可以将缝合线置于通道部2610中以帮助紧固肝动脉。在第一部分与第二部分之间的可以是套环2606。套环的外径可以具有比第一部分2604稍大的直径，以防止系统100的管在插入时延伸在第二部分2608上。观察图21D中示出的横截面，插管2600的内径可以变化，各内径之间具有渐缩部2616。插管2600可以以各种尺寸、长度、内径和外径形成。在系统600的一些实施方式中，有利的是第一部分2604具有相当大的内径而第二部分2608具有小得多的内径，以抵消由插管2600引起的压力和流量变化。

[0340] 参照图21H至图21K，在替代性实施方式中，插管2600具有倾斜的切割端部2618。

[0341] 第一部分2604的外径可以构造成压配合在硅树脂管或聚氨酯管内。因此，尽管第一部分2604的外径可以变化，但可能的直径的一个示例性范围是0.280英寸至0.380英寸。第二部分2608的外径可以在4Fr与50Fr之间的范围，更特别地在12Fr与20Fr之间的范围。此外，插管2600可以由各种生物相容性材料比如不锈钢、钛和/或塑料制成(插管2600的尺寸可以适于能够使用不同的材料制造)。

[0342] 此外，10％至20％的人群具有遗传变异，其中肝脏包括副肝动脉。对于这些情况，上述肝动脉插管可以是双头(例如Y形)插管。图21E至图21G中示出了Y形肝动脉插管2642的示例性实施方式，图中相同的附图标记用来表示插管2600中的相应特征。肝动脉插管2642的分叉设计可以允许系统100在不改变系统100和/或控制器150的构型的情况下将两个血

管作为肝动脉流的一个输入来对待。

[0343] 在替代性实施方式中，当肝脏包括副肝动脉时，两个肝动脉插管2600的一端可以附接至Y形管部段，另一端可以连接至器官腔室。

[0344] 参照图22A至图22D，示出了门静脉插管2650的示例性实施方式。插管2650的形状是大致管状的并且包括第一部分2654，第一部分构造成插入用在系统100中的管中并且包括第一孔口2660。第一部分2654还可以包括环状部2652，环状部2652可以用于帮助利用摩擦将第一部分2654紧固在系统100的管内。插管2650还可以包括第二部分2656，第二部分2656可以具有比第一部分2654大的直径并且形成有第二孔口2662。第二部分2656还可以包括从第二部分2656的表面凹进的通道部2658。在一些实施方式中，当用户将门静脉绑扎至第二部分5626时，用户可以将缝合线置于通道部2658中以帮助固定门静脉。观察图22D中示出的横截面，插管2600的内径可以变化，各内径之间具有渐缩部2664。插管2650可以以各种尺寸、长度、内径和外径形成。在系统600的一些实施方式中，可能有利的是第一部分2654具有相当大的内径并且第二部分2656具有甚至更大的内径，以抵消由插管2650引起的压力和流量变化。

[0345] 参照图22E至图22G，在替代性实施方式中，插管2650在第一和第二部分之间具有套环2666。套环的外径可以具有比第一部分2654稍大的直径，以防止系统100的管在插入时延伸在第二部分2656上。插管2650还可以具有倾斜的切割端部2668。

[0346] 第一部分2654的外径可以构造成压配合在硅树脂管或聚氨酯管内。因此，尽管第一部分2654的外径可以变化，但是可能的直径的一个示例性范围是0.410英寸至0.510英寸。第二部分2656的外径可以在25Fr与75Fr之间的范围，更特别地在40Fr与48Fr之间的范围。此外，插管2650可以由各种生物相容性材料比如不锈钢、钛和/或塑料制成(插管2600的尺寸可以适于能够使用不同的材料制造)。

[0347] 参照图23A至图23N，示出了示例性肝动脉连接器3000。连接器3000可以是通向肝脏的肝动脉的分支315的一部分。例如，连接器3000可以插入到器官腔室104的壁中并紧固至器官腔室104的壁。连接器3000可以包括第一部分3006并且限定有开口3008，第一部分3006包括周向的通道部3007。在一些实施方式中，第一部分3006的外径定尺寸成联接至1/4英寸管，但其他直径是可能的。在一些实施方式中，可以利用摩擦将联接至第一部分3006的管联接以及/或者可以将普通束线带(或其他类似的紧固件)绑扎在通道部3007周围以将管与其连接。连接器3000还可以包括限定有开口3003的第二部分3002。在一些实施方式中，第二部分3002的外径可以构造成利用压力/摩擦连接来联接至1/4英寸管，但其他尺寸是可能的。在一些实施方式中，灌注流体从开口3008流向开口3003。

[0348] 连接器3000可以包括构造成与器官腔室104的壁中的开口配合的接口。例如，连接器3000可以包括脊部3003，脊部3003定尺寸成配装在器官腔室104的壁中的相应开口内。后止挡部3004可以大于该开口以防止连接器插入过远，并且还可以提供可以施用粘合剂以将连接器3000粘接至器官腔室104的表面。在一些实施方式中，脊部3003可以包括突起3011，突起3011构造成使连接器3000在器官腔室104内旋转地对准。例如，在一些实施方式中，突起3011和器官腔室104中的对应开口可以构造成使得连接器3000绕第二部分3003的纵向轴线旋转。在一些实施方式中，可以优化该旋转以防止气泡。

[0349] 连接器3010还可以包括构造成容纳压力传感器130b的壳体3010。在该实施方式

中，两个压力传感器组成压力传感器130b。在这样的实施方式中，压力传感器可以安装在开口3009中，开口3009可以提供通向连接器3000内的流体的直接入口。此外，连接器3000的一些实施方式可以包括通气口3005，通气口3005可以连接至阀，该阀可以打开以将捕获在连接器3000内的气泡排出。在操作中，用户可以将管的一端附接至第二部分3002并且将管的另一端附接至肝动脉插管2600(插管2600可以连接至肝动脉)。在一些实施方式中，用户可以将肝脏放置到器官腔室104中、将插管2600连接至管件的一端、可以使用缝合线将管件的该端连接至肝动脉。接下来，由于肝脏的尺寸可以变化，因此用户可以将管修剪为适当的长度并将管附接至第二部分3003。

[0350] 参照图24A至图23L，示出了示例性门静脉连接器3050。在一些实施方式中，门静脉连接器3050以与连接器3000相同的方式构造并发挥作用，除了第一部分和第二部分可以联接至3/8英寸或1/2英寸管而不是1/4英寸管，但门静脉连接器3050也可以构造成与其他尺寸的管配合使用。另外，如应当由名称所清楚看出的，门静脉连接器可以构造成将分支313联接至肝脏的门静脉。

[0351] 尽管上面提供了一些尺寸，但这些尺寸仅是示例性的，并且前述部件中的每个部件可以根据需要来定尺寸以实现期望的流体特性。例如，在一些实施方式中，可能有益的是使用最大直径的插管以避免引入不期望的压力或流量变化。此外，实际上，插管的直径可以由外科医生选择以使用将物理地配装在血管中的最大插管。

[0352] 本文指出：一些人认为“Fr”标度在“34”处结束。因此，在确定大于34的Fr尺寸(或者在常规Fr标度中不存在的Fr数)的范围，可以通过将所确定的Fr数除以3而以mm来计算尺寸。

[0353] 15.流动夹具

[0354] 参照图25A至25B，示出了流动夹具190的示例性实施方式。流动夹具190可以用于控制流向肝门静脉的灌注流体的流量和/或压力。流动夹具190可以包括覆盖件4001、旋钮4002、枢转件4003、销4004、螺钉4005、支承件4006、滑动件4007、轴4008和本体4009。滑动件4007可以包括凹槽4010和锁止部4012，并且可以构造成在本体4009内上下移动。在一些实施方式中，运载灌注流体的管放置在本体4009内、滑动件4007下方。图25C至图25D示出了具有模制部件的流动夹具190。

[0355] 流动夹具190可以构造成允许用户在仍然具有对施加的夹紧力的量进行精确控制的同时使夹具190快速地接合和断开接合。在该实施方式中，覆盖件4001、旋钮4002、枢转件4003、销4004、螺钉4005和支承件4006组成开关单元4011。开关单元4011的枢轴4003可以围绕由轴4008(其可以由两个单独的螺钉构成)形成的纵向轴线旋转。以这种方式，当开关单元4011接合(例如，螺钉4005是竖向的)时，如图25A中所示，支承件4006将滑动件4007在本体4009中向下迫压(如果存在灌注流体的话，滑动件4007可以将运载灌注流体的管下压并且限制管中的流体)。滑动件被向下迫压的距离是螺钉4005关于枢转件4003的延伸程度的函数。当开关单元4011断开接合时，开关单元4011侧向枢转，使得螺钉不再竖向并且不限制滑动件4007的运动。当开关单元4011枢转时，支承件可以沿着凹槽4010滑动。在一些实施方式中，当支承件4006变成置于锁止部4012中时，开关单元4011可以“锁定”到位。用户可以在流动夹具190被接合时通过旋转旋钮4002从而使螺钉4005伸出/缩回来调节由流动夹具190施加的流量限制的量。在一些实施方式中，螺钉的螺距可以是4螺纹至40螺纹，但可以使用

其他螺距来调节流动夹具190的精度。

[0356] 16.充注

[0357] 在一些实施方式中，灌注流体包括也称为“库血”的浓缩红细胞。替代性地，灌注流体包括在获取肝脏期间通过抽血过程从供体移除的血液。最初，血液被加载到储存器160中并且器官腔室组件中的插管点与旁路导管——亦即“充注管”——连接，以使灌注流体能够在不存在肝脏的情况下以正常模式流过系统。在对获取的肝脏进行插管之前，可以通过使抽出的供体血液流通通过系统来对系统进行充注以对血液进行加热、充氧和/或过滤。也可以在充注期间通过营养子系统的输注泵提供营养物、防腐剂和/或其它治疗剂。在充注期间，也可以在进行充注时通过操作者界面来初始化和校准各种参数。在进行了适当充注并运行时，可以减小或停止循环泵流、从器官腔室组件移除旁通导管，并且可以将肝脏通过插管连接到器官腔室组件中。随后可以根据情况恢复或增大泵流量。充注过程在下面进行更充分地描述。

[0358] 17.IVC插管

[0359] 在一些实施方式中，下腔静脉(IVC)可以被插管，但不是必需的。在这些实施方式中，可以使用附加的压力和/或流量传感器来确定从肝脏流出的灌注流体的压力和/或流量。在一些实施方式中，被插管的IVC可以直接联接至传感器140和/或储存器。在其它实施方式中，IVC可以被插管以用于引导灌注流体的排出(例如被引导自由排出)。例如，连接至IVC的短管的未被插管的端部可以通过夹子保持在位以使得灌注流体直接在测量排放装置2804上面排出。在其他实施方式中，IVC没有被插管并且灌注流体可以从IVC自由排出。在其他实施方式中，IVC可以被部分地绑扎住。

[0360] 在IVC被插管并被连接至管的实施方式中，期望的是保持管的长度尽可能短以实现期望的结果。也就是说，由于生理IVC压力较低，因此即使较窄的管的长度也能导致IVC压力的升高。在包括对肝脏施加压力(例如，如上所述的那样对腔室104加压)以促进排出的系统600的实施方式中，肝脏能够容许更长的插管/管。

[0361] 18.胆管插管

[0362] 在系统600的一些实施方式中，可以使用现成的和/或定制的插管来对肝脏的胆管进行插管。例如，可以使用14Fr的胆管插管。此外，胆汁袋187可以构造成收集由肝脏产生的胆汁。在一些实施方式中，袋187是透明的，因此用户可以肉眼观察胆汁的颜色。在一些实施方式中，袋187可以收集高达0.5L的胆汁，但其它量是可能的。在一些实施方式中，袋187可以包括指示已经收集了多少胆汁的刻度。尽管系统600被描述为包括用于收集胆汁的软壳(例如袋187)，但是也可以使用硬壳容器。系统600的一些实施方式可以包括用于对所收集的胆汁的量进行测量的传感器(例如，电容式、超声波式和/或流量累积式)。随后，可以向用户显示该信息以及/或者将该信息发送至云。

[0363] 19.血液收集/过滤器

[0364] 使用来自供体的全血的系统600的一些实施方式可以包括白细胞过滤器(未示出)。在这些实施方式中，当对系统进行充注时可以使用白细胞过滤器以对通过连接至供体的动脉和/或静脉的血液收集管线从供体身体接收的血液进行过滤。在一些实施方式中，白细胞过滤器可以配置成在6分钟或更短的时间内过滤至少1500mL血液(但其他速率是可能的)。在一些实施方式中，白细胞过滤器可以配置成在高达1500mL的全血中除去所有白细胞

的30％或更多。

[0365] 20.最终冲洗施用套装

[0366] 有时在手术期间，期望的是在不将肝脏与系统100断开连接的情况下从肝脏血管系统中除去所有的灌注溶液(例如在肝脏植入受体之前)。因此，系统600的实施方式可以与最终冲洗施用套装一起使用。套装可以包括用于收集一定量的液体(例如冲洗溶液和/或灌注液)的袋(或其他容器)，使得在向肝脏施用冲洗溶液(例如通过端口4301、4302)时，系统100不会承受附加量的流体。因此，在一些实施方式中，系统100可以包括排放管线(未示出)，该排放管线可以用来从储存器160和/或系统100中的其它地方排出流体，使得在添加额外流体之前肝脏不需要与系统100断开连接。在一些实施方式中，还可以将系统设定成以旁路操作，其中使用一个或更多个阀将肝脏与系统100暂时隔离。例如，在该实施方式中，可以在端口4301、4302之前使用阀来使系统100内的流体停止流动。随后可以在排放装置2804、2806与阀之间包括附加的排出口。在该实施方式中，可以通过端口4301、4302提供冲洗溶液(或任何其他溶液)，并且将冲洗溶液从附加的排出口排出，而不使冲洗溶液在系统100的其余部分中流通。在一些实施方式中，排放管线可以保持至少3L的液体，但这不是必需的。

[0367] D.单/多次使用模块之间的接口

[0368] 如图3G中所示并且在下面进一步详细描述的，多次使用模块650可以包括用于与一次性模块634的前端电路板(在图13J中以637示出)接合的前端接口电路板636。如下面更充分地描述的，多次使用模块650与一次性模块634之间的电力和驱动信号的连接可以分别通过位于前端接口电路板636和前端电路板637上的相应机电连接器640和647进行。作为示例，前端电路板637可以通过机电连接器640和647从前端接口电路板636接收用于一次性模块634的电力。前端电路板637还可以通过前端接口电路板636和机电连接器640和647从控制器150接收用于各种部件(例如加热器组件110、流动夹具190和充氧器114)的驱动信号。前端电路板637和前端接口电路板636可以通过光连接器(在图20B中以648示出)交换控制和数据信号(例如，控制器150与单次使用模块634之间)。如下面更详细地描述的，在前端电路板637与前端接口电路板636之间采用的连接构型可以分别确保：单次使用模块634与多次使用模块650之间的至关重要的电力和数据互连甚至在崎岖的地形上(比如可能在器官运输期间所经受的)运输的期间也能分别继续操作。

[0369] 现在转到单次使用模块634在多次使用模块650中的安装，图3H示出了位于多次使用模块650上的用于接纳单次使用模块634并将单次使用模块634锁定在位的上述支架组件638的详细视图。图3F示出了正被安装在支架组件638上并被安装到多次使用模块650中的单次使用模块634的侧视立体图，图3C示出了安装在多次使用模块650内的单次使用模块634的侧视图。支架组件638包括两个安装支架642a和642b，所述两个安装支架642a和642b可以分别通过安装孔644a至644d和646a至646d安装至壳体602的后部板的内侧。横杆641在安装支架642a与642b之间延伸并且以可旋转的方式附接至安装支架642a和642b。锁定臂643和645沿着横杆641间隔开并且从横杆641径向延伸。锁定臂643和645中的每个锁定臂包括相应的向下延伸的锁定突起643a和645b。杆639附接至横杆641并且从横杆641径向向上延伸。沿箭头651的方向对杆639进行的致动使锁定臂643和645朝向壳体602的后部606b旋转。沿箭头653的方向对杆639进行的致动使锁定臂643和645朝向壳体602的前部旋转。

[0370] 如上面关于图6E所描述的，灌注泵接口组件300包括四个突出的热熔柱321a至321d。在组装期间，突起321a至321d与相应的孔缝(例如，图13B中的657a、657b)对准并热熔穿过这些孔缝，以将泵接口组件300的外侧304刚性地安装到单次使用模块基架635的C形支架656上。

[0371] 在安装期间，在第一步骤中，使单次使用模块634下降到多次使用模块650中，同时使单次使用模块634向前倾斜(如图3F中所示)。该过程使突起662滑动到槽660中。如图6E中所示，该过程还使泵接口组件300的凸缘328定位在灌注泵组件106的对接端口342内，并且使泵接口组件300的渐缩突起323a和323b定位在泵组件支架346的特征部344a和344b中对应的一个特征部的顺时针侧。在第二步骤中，单次使用模块634向后旋转，直到单次使用模块基架635的锁定臂托架与弹簧加载的锁定臂638的突起643和645接合为止，从而迫使突起643和645向上旋转直到锁定突起643a和645a离开锁定臂托架的高度为止，此时弹簧使锁定臂638向下旋转，从而允许锁定突起643a和645a与一次性模块基架635的锁定臂托架以可释放的方式锁定。该运动引起图13B的单次使用模块突起662的弧形表面668旋转并与图20B的盆状件槽660的平坦侧670接合。杆639可以用来使锁定臂638向上旋转以释放单次使用模块635。

[0372] 如图6E中所示，该运动还使泵接口组件300相对于泵组件106沿逆时针方向旋转，以将凸缘328滑动到对接端口342的槽332中，并且同时使渐缩突起323a和323b滑动到相应的支架特征部344a和344b下方。随着渐缩突起323a和323b在相应的支架特征部344a和344b下方滑动，支架特征部344a和344b的内表面与渐缩突起323a和323b的渐缩外表面接合以将泵接口组件300的内侧306拉向泵驱动器334而在泵接口组件300与泵组件106之间形成流体紧密密封。杆639可以被锁定在位以将一次性模块634牢固地保持在多次使用模块650内。

[0373] 将单次使用模块374互锁到多次使用模块650中可以形成多次使用模块650上的前端接口电路板636与单次使用模块634上的前端电路板637之间的电气互连和光互连两者。电气连接和光连接使多次使用模块650能够向单次模块634供电、对单次模块634进行控制以及从单次模块634收集信息。图20A是示出了位于一次性的单次使用模块634的前端电路板637上的用来与位于多次使用模块650的前端接口电路板636上的相应光耦合器和机电连接器进行通信的各种光耦合器和机电连接器的示例性概念图。由于这种对应是一对一的，所以仅参照前端电路板637对各种光耦合器和机电连接器进行描述，而不是还描述前端电路板650。

[0374] 根据示例性实施方式，前端电路板637通过光耦合器和机电连接器从前端接口电路板636接收信号。例如，前端电路板637通过机电连接器712和714从前端接口电路板636接收电力358。前端电路板637将该电力施加至单次使用模块634的部件，比如单次使用模块634的各种传感器和换能器。可选地，前端电路板637在分配电力之前将电力转换为合适的水平。前端接口电路板636还可以通过机电连接器704和706向图6E的加热器246上的可应用的连接件282a提供加热器驱动信号281a和281b。类似地，机电连接器708和710可以将加热器驱动信号283a和283b联接至加热器248的可应用的连接件282b。

[0375] 根据示例性实施方式，前端电路板637可以从温度传感器、压力传感器、流体流率传感器和充氧/血细胞比容传感器接收信号、将信号放大、将信号转换为数字格式、并且通过电和/或光耦合器将信号提供给端接口电路板636。例如，前端电路板637可以通过光耦合

器676将来自加热器板250上的传感器120的温度信号121提供给前端接口电路板636。类似地，前端电路板637可以通过光耦合器678将来自加热器板252上的传感器122的温度信号123提供给前端接口电路板636。前端电路板637还可以通过相应的光耦合器680和682将来自热敏电阻传感器124的灌注流体温度信号125和127提供给前端接口电路板636。灌注流体压力信号129、131和133可以通过相应的光耦合器688、690和692从相应的压力传感器126、128和130提供给前端接口电路板636。前端电路板637还可以通过相应的光耦合器694、696和698将来自相应的流率传感器134、136和138的灌注流体流率信号135、137和139提供给前端接口电路板636。此外，前端电路板637可以通过相应的光耦合器700和702将来自传感器140的氧饱和度信号141和血细胞比容信号145提供给前端接口电路板636。在另一实施方式中，前端电路从集成的血液气体分析探针接收信号。在另一个实施方式中，前端板将控制信号传递至流体路径限制器，以便于对灌注液流在门静脉与肝动脉导管之间的分配进行实时控制。控制器150可以利用提供给前端接口电路板636的信号以及其他信号来传输数据并且另外地控制系统600的操作。

[0376] 尽管描述了具有前述耦合器的前端电路板637，但是基于需要的连接件数目可以使用更多或更少的耦合器。

[0377] 在一些示例性实施方式中，一个或更多个前述传感器可以直接线连接至用于处理和分析的主系统板718，因此将前端接口板636和前端板637一起绕过。当用户更喜欢在处理之前重新使用一个或更多个传感器时，这样的实施方式是期望的。在一个这样的示例中，流率传感器134、136和138以及氧和血细胞比容传感器140通过图23C中所示的电耦合器611直接电联接至系统主板718，从而绕过与电路板636和637的任何连接。

[0378] 图20B示出了用于电路板636与637之间的电气互连的类型的示例性机电连接器对的操作。图20C示出了用于电路板636与637之间的光耦合互连的类型的光耦合器对的操作。使用电连接器和光耦合器两者的一个优点是它们确保了连接完整性，即使在系统600在崎岖的地形上运输，比如，沿机场的柏油路上运送、在恶劣的天气条件下在飞机中运输、或者在救护车中在粗糙的路面上运输。前端板637的电力隔离在位于前端接口板636上的DC电源中。

[0379] 如图20B中所示，比如连接器704的机电连接器包括位于前端接口电路板636上的部分比如部分703以及位于前端电路板637上的部分比如部分705。部分703包括安装在基本上直的且刚性的茎状部703b上的放大头部703a。头部703包括向外面向的基本上平坦的表面708。部分705包括基本上直的且刚性的销705，销705包括弹簧加载端705b和用于与表面708接触的端部705a。销705可以如由方向箭头721所示的那样轴向移入和移出，同时仍保持与放大头部703a的表面708的电接触。该特征使得即使在经受与在崎岖地形上的运输相关联的机械干扰时，单次使用模块634都能够保持与多次使用模块650的电接触。平坦表面708的优点是其允许容易地清洁多次使用模块650的内表面。根据说明性实施方式，系统600采用用于多次使用模块650与一次性的单次使用模块634之间的电互连的连接器。示例性连接器是由Interconnect Devices制造的编号为101342的部件。然而，可以使用任何合适的连接器。

[0380] 使用了光耦合器比如前端电路板637的光耦合器684和687并且所使用的光耦合器包括相应的对应部件比如前端接口电路板636的光耦合器683和685。光耦合器的光发射器

和光接收器部分可以位于电路板636或637上。

[0381] 在使用机电连接器的情况下，光发射器与对应的光接收器之间的光学对准中的容许公差使得电路板636和637即使在崎岖的地形上运输期间都保持光通信。根据说明性实施方式，系统100使用由Osram制造的部件编号为5FH485P和/或5FH203PFA的光耦合器。然而，可以使用任何合适的耦合器。

[0382] 耦合器和连接器可以便于系统600内的数据传输。前端接口电路板636和前端板637以起搏方式传输与系统600有关的数据。如图20C中所示，电路板636向前端板637发送与控制器150上的时钟同步的时钟信号。前端电路板637接收该时钟信号并利用该时钟信号使系统数据(比如温度、压力或其它所需信息)与控制器150的时钟周期同步。该数据由前端电路板637上的处理器根据时钟信号及数据类型和数据源的地址(即，提供数据的传感器的类型和位置)的预设序列来数字化。前端接口电路板636从前端板637接收数据并将该数据集发送至主板618，以供控制器150用于评估、显示和系统控制。可以在多次使用模块与单次使用模块之间添加附加的光耦合器，以用于将控制数据从多次使用模块传输至单次使用模块，这种数据包括加热器控制信号或夹具/流量限制器控制。

[0383] IV.示例性系统操作的描述

[0384] A.概述

[0385] 如下所述，系统600可以配置成以多种模式进行操作，比如灌注回路充注模式、器官稳定模式、保养模式、冷冻模式和自检模式/诊断模式。在每种模式期间，系统(关于控制器150)可以配置成以不同方式进行操作。例如，如下文更全面地描述的，在不同的操作模式期间，例如灌注流体流率、灌注流体压力、灌注流体温度等的特性可以变化。

[0386] 另外，系统600的一些实施方式可以包括可以执行诊断的自检模式。例如，系统600可以在器官被装备在系统上之前自动地检测单次使用模块和多次使用模块中的回路和传感器。系统600还可以进行检查以确保单次使用模块被适当地安装在多次使用模块中(例如，所有连接是牢固的且起作用的)。在故障的情况下，系统可以通知用户并禁止系统的进一步操作，直到问题被解决为止。

[0387] B.温度监测及控制

[0388] 一般来说，容置在系统600中的器官的温度会受其中循环的加热或冷却的灌注流体控制。因此，可以利用灌注流体本身来控制器官的温度，而无需在器官腔室104内使用专用加热器/冷却器。

[0389] 在系统600的一些实施方式中，控制器150可以配置成接收来自一个或更多个温度传感器(例如温度传感器120、122、124)的信号。虽然这些传感器被描述为位于加热器110处或附近，但这不是必需的。例如，测量灌注流体的温度的温度传感器可以放置在整个系统100中，例如放置在分支313、315中、放置在测量排放装置2804中、放置在排放装置2806中、以及/或者放置在存储器160中。还可以包括额外的温度传感器以测量系统600的其他温度方面。例如，系统600可以包括测量系统600周围的环境温度的环境空气温度传感器、测量器官腔室104内的环境温度的温度传感器以及/或者测量容置在器官腔室104中的器官的表面和/或内部部分的温度的传感器。

[0390] 控制器150可以使用来自系统600中的各个温度传感器的信息来控制系统600中的环境的温度和/或灌注流体的温度。例如，在一些实施方式中，控制器150可以将离开加热器

的灌注流体保持处于期望温度。在一些实施方式中，控制器150可以确定流入器官中的灌注流体与流出器官的灌注流体之间的温差。如果温差较大，则控制器150可以间接地确定器官的温度并且调节流入器官中的灌注流体的温度以实现期望器官温度。另外，在一些实施方式中，器官腔室104可以包括对器官腔室104内的环境进行加热/冷却的加热器/冷却器，比如电阻加热器或热电冷却器。该加热器/冷却器可以由控制器150控制。

[0391] 虽然本文中的大部分公开内容集中在使器官升温至期望温度，但这并不意在限制。在一些实施方式中，除了加热器110之外以及/或者代替加热器110，系统600可以包括冷却单元(未示出)。在这些实施方式中，冷却单元可以用来冷却灌注流体并且最终冷却器官自身。这在例如与心脏、肺、肾脏和/或肝脏一起使用的保存后冷冻过程期间是有用的。在一些实施方式中，冷却单元可以包括具有一体的水冷特征的气体交换器，但其他构型也是可能的。

[0392] C.血流量监测及控制

[0393] 人体中的许多器官(例如，肾脏、肺)接收具有单组压力和流动特性的血液供给。在这些器官被离体保存在器官护理系统中的程度上，可以使用单个泵和单个供给管线向器官提供灌注流体。然而，肝脏与其他器官的不同之处在于其有两个血液供给，各个血液供给具有不同的压力和流量特性。如上所述，肝脏从肝动脉接收其大约1/3的血液供给以及从门静脉接收其大约2/3的血液供给。肝动脉以相对较高的压力但较低的流率提供脉动血流。相比之下，门静脉以相对较低的压力但较高的流率提供基本上非脉动的血流。由于这些不同的流动特性，当使用单个泵时，向离体肝脏提供灌注流体可能存在挑战。因此，器官护理系统600的一些实施方式包括配置成以模仿人体的方式提供双灌注流体流的系统。具体地，系统100的分支315可以以脉动、高压、低流量的方式向肝动脉提供灌注流体。系统100的分支313可以以非脉动、低压、高流量的方式向门静脉提供灌注流体。

[0394] 如上所述，泵106可以以预定流量提供灌注流体流，该灌注流体流可以在分配器105处分流。在一些实施方式中，流体流可以在肝动脉与门静脉之间以1:2至1:3的比率分流。在一些实施方式中，分配器配置成使得分支313使用3/8英寸的管，并且分支315使用1/4英寸的管。在一些实施方式中，门静脉夹具可以用于帮助实现该分流比率以及/或者可以用于限制回路的门静脉支路(例如，分支313)中产生的流动，以便在回路的肝动脉分支(例如，分支315)中产生较高压力流动并且在回路的并行的门静脉分支中产生较低压力流动。在一些实施方式中，用户可以手动地调节门静脉夹具(例如，流动夹具190)以实现处于可接受范围内的肝脏压力，并且调节泵流率以提供可接受的肝动脉流率。这两种调节(门静脉夹具和泵流率)的组合会产生可接受的肝动脉流量和压力并且相应地产生可接受的门静脉压力和流率。

[0395] 在一些实施方式中，门静脉夹具可以实施为由系统控制的机构，比如机电控制夹具或气动控制夹具。系统可以响应于在肝动脉分支和门静脉分支上测得的压力和流量的值来调节泵流量和门静脉夹具，以使这些路径实现处于可接受范围内的压力和流量。例如，在使用自动门静脉夹具的实施方式中，如果控制器150检测到肝动脉分支315中的流量太低，则控制器150可以增大由泵106提供的流率。同样，如果控制器检测到肝动脉分支315中的压力太低，则控制器150可以使门静脉夹具略微关闭以增大肝动脉分支315中的压力。

[0396] 在一些实施方式中，控制器150可以监测系统600中的灌注流体的液位。在灌注流

体的量低于推荐水平的情况下，控制器150会针对该事实向用户报警，使得用户可以采取推荐动作，比如调节泵流量以及/或者向系统添加额外的灌注流体。另外，如果液位低于临界液位，则控制器150可以自动地将泵流量降低至降低液位或最低液位，同时向用户报警。

[0397] D.气体监测及控制

[0398] 在一些实施方式中，系统600可以配置成通过改变泵106的流率以及/或者通过控制血管扩张剂的注入来自动地控制系统内的压力。例如，由溶液泵631提供的输注液中的一种输注液可以是血管扩张剂或者可以包含血管扩张剂。当施用血管扩张剂时，对于系统100内的给定流率的灌注流体压力会下降(由于肝脏中的血管系统的扩张)。因此，例如降低血管扩张剂的输注速率可以导致灌注液压力增大。最佳平衡可以在导致足够的肝脏灌注的最小量的血管扩张剂处实现。

[0399] 系统600可以配置成以其模拟人体的方式控制灌注流体中的气体含量。因此，在一些实施方式中，系统600包括气体交换器(例如，气体交换器114)，该气体交换器配置成向灌注流体提供O_2和/或其他所需气体。原则上，气体交换器通过促进高浓度气体流动到低浓度气体区域来工作。以此方式，保养气体(例如，向气体交换器提供的气体)中的O_2可以扩散至贫O_2灌注流体，并且灌注流体中的相对高水平的CO_2可以在其从气体交换器排出之前扩散至保养气体。向气体交换器提供的保养气体可以包括O_2、N_2和CO_2的适当混合物，其中，与离开代谢活跃的肝脏的灌注溶液相比，O_2的浓度较高，并且CO_2的浓度较低。在一些情况下，气体仅包括O_2和N_2。

[0400] 系统600的一些实施方式包括充氧传感器(例如，传感器140)，该充氧传感器可以用来提供关于灌注流体的充氧的信息。如果充氧水平太低，则可以增大向气体交换器供给气体的速率，以提高灌注流体中的氧水平。同样，如果水平太高，则可以降低向气体交换器供给气体的速率。对向气体交换器供给气体的控制可以由用户(例如，通过操作者界面模块146)手动地执行以及/或者自动地执行。在自动化的实施方式中，控制器150可以自动地增大或减小从机载气体供给件至气体交换器的气体流，以实现充氧水平的期望变化。

[0401] 然而，肝脏在提供适当的灌注流体气体含量方面会存在另外的挑战。由于肝脏的固有代谢，肝脏产生替代灌注液中含有的O_2的CO_2。在一些实施方式中，单独测量O_2水平不足以确定灌注流体中存在的CO_2的量。因此，在一些实施方式中，系统600可以配置成单独监测灌注流体中的CO_2的水平，以确保CO_2保持处于可接受的范围。在这些实施方式中，气体交换器还可以用于在灌注流体通过气体交换器时从灌注流体减少或甚至消除CO_2。

[0402] 为了确定灌注液中的二氧化碳水平，系统600的一些实施方式包括血液样品端口，使得用户可以抽取血液样品以经由第三方血液气体分析仪评估灌注液中的二氧化碳水平。基于该分析，用户可以将气体流率分配到气体交换器中，以便在灌注液中实现可接受的二氧化碳水平。例如，高于可接受水平的二氧化碳会需要至气体交换器的较高气体流率以降低所引起的二氧化碳水平。然而，可能有利的是保持至气体交换器的气体流量尽可能低，以使机载气体供给件的寿命最大化——这是扩展输送情况下的重要因素。

[0403] 系统600的一些实施方式可以包括血液气体分析系统(未示出)。在这些实施方式中，血液气体分析系统可以配置成对在系统100内流动的灌注流体进行采样。例如，血液气体分析系统可以配置成在系统100中的一个或更多个位置处——比如在分支313、315中、在测量排放装置2804中和/或在主排放装置2806中——采集灌注流体的样品。通过测量灌注

液中的氧和/或二氧化碳的浓度，控制器150可以自动地增大或减小(视情况而定)至气体交换器的气体流量，以在灌注流体中获得期望的气体水平。

[0404] E.溶液输送及控制

[0405] 如上所述，系统600的一些实施方式可以包括配置成提供一种或更多种溶液的溶液泵。在一些特定实施方式中，运行时灌注溶液包括三种溶液。第一溶液可以包括一种或更多种富能组分(例如，一种或更多种碳水化合物)；以及/或者一种或更多种氨基酸；以及/或者一种或更多种电解质；以及/或者一种或更多种缓冲剂(例如，碳酸氢盐)。在一些特定实施方式中，第一溶液可以包括TPN(Clinimix E)、缓冲剂(例如，碳酸氢钠和磷酸盐)、肝素和胰岛素。第二溶液可以包括一种或更多种血管扩张剂。在一些特定实施方式中，所使用的血管扩张剂是**Flolan®**。第三溶液可以包括胆汁酸或盐(例如，牛磺胆酸钠盐)。在一些实施方式中，三种溶液保持彼此分离并单独施用(例如，使用溶液泵631的三个通道)。在其他实施方式中，三种溶液、可选地所有的水溶液可以混合在一起以形成运行时灌注溶液。在某些实施方式中，可以提供足量的肝素(例如，足以使活化凝血时间(ACT)持续约为或大于400秒的ACT的量)。V.溶液

[0406] 现在对可以在根据一个或更多个实施方式的器官护理系统600中使用的示例性溶液进行描述。可以在保存/处理过程中的不同时间使用不同的溶液。

[0407] A.供体冲洗

[0408] 如果正采集的器官是腹部器官，则执行采集的外科医生可以在活体内或活体外执行供体冲洗，以将供体血液和/或其他物质从器官移除。在供体冲洗期间所使用的冲洗剂可以是细胞内溶液或细胞外溶液，比如威斯康星大学溶液、改性的威斯康星大学溶液或组氨酸-色氨酸-酮戊二酸(HTK)溶液。

[0409] B.初始冲洗溶液

[0410] 在一些实施方式中，在供体冲洗之后(无论供体冲洗在活体内进行还是在活体外进行)，并且在供体被置于器官护理系统600的保存腔室中之前，可以使用初始冲洗溶液来在活体内或在活体外冲洗肝脏以去除残余血液以及供体冲洗中所使用的任何溶液。该冲洗溶液在本文中被称为初始冲洗溶液，其可选地为无菌溶液。在一些实施方式中，初始冲洗溶液的主要组分可以包括诸如勃脉力(Plasmalyte)的缓冲等渗电解质溶液以及诸如琥钠甲强龙(SoluMedrol)的抗炎药。在一些实施方式中，初始冲洗可以用于去除在供体冲洗期间所使用的流体。在一些实施方式中，初始冲洗溶液的主要组分可以包括电解质和缓冲剂。电解质的非限制性示例包括钠、钾、钙、镁、氯化物、磷酸氢盐和碳酸氢盐的各种盐。合适浓度的电解质的适当组合会有助于保持肝脏中的细胞内和细胞外环境的生理渗透压。缓冲剂的非限制性示例包括碳酸氢盐离子。初始冲洗溶液中的缓冲剂可以用来使肝脏器官内的pH值保持处于或接近生理状态，例如约7.3至7.6、7.4至7.6或7.4至7.5。优选地，在根据本文中所描述的多于一个实施方式对肝脏进行初始冲洗和冷却之后，可以根据一个或更多个实施方式将已采集的肝脏置于器官护理系统600中。

[0411] C.充注溶液和添加剂

[0412] 在某些实施方式中，在将肝脏放置到器官护理系统600中之前，器官护理系统600可以被充注有充注溶液。灌注溶液可以是无菌的并且可以用于评估系统的物理完整性以及/或者帮助去除系统中的空气。充注溶液的组成可以与运行时灌注溶液的组成相似或相

同，下文更详细地描述。充注溶液可以包括某些添加剂以使系统与肝脏保存相容。例如，肝脏定期产生促进血液凝固的凝血因子。为了防止血液(例如，用作用于保存器官护理系统600上的肝脏的灌注流体的一部分的供体血液)在保存期间凝结，可以将抗凝血剂作为添加剂添加到充注溶液中。抗凝血剂的非限制性示例包括肝素。肝素可以在整个保存期间施用以保持≥400秒的ACT(活化凝血时间)，但是可以使用其他ACT值。根据所保持的肝脏，实现期望ACT所需的肝素的量可以变化。在一些实施方式中，肝素可以被连续地提供或者比如以在装备在系统600上后0小时、3小时和6小时的间隔提供。在某些实施方式中，器官护理系统600可以在肝脏置于器官护理系统600中之前由血液产品(例如，供体的血液)或合成血液产品充注。在某些实施方式中，系统600可以由充注溶液以及/或者血液或合成血液产品充注。系统600可以由充注溶液与血液或合成血液产品的混合物充注，或者由充注溶液以及血液或合成血液产品顺序地充注。在一些实施方式中，器官护理系统600用本文中所描述的灌注流体(例如，用于保存器官的灌注流体)充注。替代性地或另外，也可以使用与蛋白或葡聚糖结合的下述各者中的任一者：供体血液、红细胞(RBC)或添加新鲜冷冻血浆的RBC。

[0413] 表1列出了在示例性充注溶液中可以使用的组分。

[0414] 表1.示例性充注溶液的组成

[0415]

组分	量	规格
pRBC	1200 ml 至 1500 ml	±约 10%
25%白蛋白	400 ml	±约 10%
勃脉力	700 ml	±约 10%
头孢唑啉或等效抗生素（革兰氏阳性和革兰氏阴性）	1 g	±约 10%

[0416]

环丙沙星或等效抗生素（革兰氏阳性和革兰氏阴性）	100 mg	±约 10%.
琥钠甲强龙或等效抗炎药	500 mg	±约 10%.
HCO_3^-	50 mmol	±约 10%.
复合维生素	1 单位	
葡萄糖酸钙	4.65mEq(毫当量)	±约 10%.
肝素（可选的）	10000 单位	±约 10%.

[0417] 可以通过充注步骤5024将示例性充注溶液添加至器官护理系统600，如参照图29更充分地描述(下文更全面地描述)。

[0418] D.运行时灌注溶液

[0419] 在将已获取的肝脏保存在器官护理系统600期间(例如，在运输期间)，可以使用灌注流体或灌注液来灌注肝脏并使肝脏功能保持处于或接近生理条件。在某些实施方式中，灌注流体包括运行时灌注溶液(也被称为保养溶液)和/或血液产品，例如供体的血液、其他个体的相容血液或者合成血液。灌注流体可以由例如溶液泵631周期性地/连续地输注，以提供可以在保存期间维持肝脏的营养素。在一些实施方式中，运行时灌注溶液和/或血液产品是无菌的。

[0420] 现在对运行时灌注溶液和充注溶液的组成进行更详细的描述。根据某些实施方式，具有特定溶质和浓度的运行时灌注溶液被选择并定比例以使器官能够在生理条件下或接近生理条件下起作用。例如，这些条件包括在生理温度或接近生理温度下维持器官功能以及/或者将肝脏保存处于允许正常细胞代谢——比如合成蛋白质、储存葡萄糖、代谢脂质和产生胆汁——的状态。在一些实施方式中，充注溶液和运行时溶液可以选择成彼此相似或者甚至相同。

[0421] 在某些实施方式中，运行时灌注溶液由组合物通过组分与流体组合而形成、由较浓缩的溶液通过稀释而形成、或者由较稀释的溶液通过浓缩而形成。在示例性实施方式中，合适的运行时灌注溶液包括能量源以及/或者用以辅助器官在移植之前及在移植期间延续其正常的生理功能的一种或更多种刺激剂、以及/或者被选择且定比例以使得器官在灌注期间延续其细胞代谢的一种或更多种氨基酸。运行时灌注溶液可以包括下文中更详细地描述的任何治疗剂。细胞代谢包括例如在灌注期间起作用的同时进行蛋白质合成。一些示例性溶液是水基的，而其他示例性溶液是无水的，例如有机溶剂基、离子液体基或脂肪酸基。

[0422] 运行时灌注溶液可以包括一种或更多种富能组分以辅助肝脏实现其正常的生理功能。这些组分可以包括能够代谢的富能材料，以及/或者这些材料的使得器官例如肝脏可以在灌注期间用于合成能量源(energy source)的组分。富能分子的示例性来源包括例如一种或更多种碳水化合物。碳水化合物的示例包括单糖、二糖、寡糖、多糖或其组合、或者其前体或代谢物。尽管不意味着限制，但适用于溶液的单糖的示例包括：辛糖；庚糖；己糖，例如果糖、阿洛糖、阿卓糖、葡萄糖、甘露糖、古洛糖、艾杜糖、半乳糖和塔罗糖；戊糖，例如核糖、阿拉伯糖、木糖和来苏糖；丁糖，比如赤藓糖和苏糖；以及丙糖，比如甘油醛。尽管不意味着限制，但适用于溶液的二糖的示例包括(+)-麦芽糖(4-O-(α-D-吡喃葡萄糖基)-α-D-吡喃葡萄糖)、(+)-纤维二糖(4-O-(β-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖)、(+)-乳糖(4-O-(β-D-吡喃半乳糖基)-β-D-吡喃葡萄糖)、蔗糖(2-O-(α-D-吡喃葡萄糖基)-β-D-呋喃果糖苷)。尽管并不意味着限制，但适用于溶液的多糖的示例包括纤维素、淀粉、直链淀粉、支链淀粉、硫粘蛋白多糖(sulfomucopolysaccharide)(比如硫酸皮肤素、硫酸软骨素、舒洛地希(sulodexide)、mesoglycan、硫酸乙酰肝素、idosanes、肝素和类肝素)、糊精和糖原。在一些实施方式中，使用醛糖、酮糖二者的单糖、二糖、以及多糖、或其组合。在本文中所描述的灌注溶液中在运行时可以采用一种或更多种异构体，所述一种或更多种异构体包括：单糖、二糖和/或多糖的对映体；非对映体；以及/或者互变异构体，包括本文中所描述和未描述的那些。在某些实施方式中，一种或更多种单糖、二糖和/或多糖可能例如通过一个或更多个官

能团的衍化和/或保护(具有保护基团)而已经被化学修饰。在某些实施方式中,诸如右旋糖或其他形式的葡萄糖之类的碳水化合物是优选的。

[0423] 其他可能的能量源包括:辅酶A;丙酮酸;黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD);硫胺素焦磷酸氯化物(辅羧化酶(co-carboxylase));β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD);β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)以及核苷的磷酸衍生物,即,核苷酸,其包括:单、二、及三磷酸(例如,UTP、GTP、GDF和UDP);辅酶;或者具有类似细胞代谢功能的其他生物分子;以及/或者其代谢物或前体。例如,设想腺苷、鸟苷、胸苷(5-Me-尿苷)、胞苷和尿苷的磷酸盐衍生物以及其他自然和化学修饰的核苷。

[0424] 在某些实施方式中,可以与磷酸源(phosphate source)比如核苷酸一起提供一种或更多种碳水化合物。碳水化合物可以帮助使器官在灌注期间产生ATP或其他能量源。磷酸源可以直接通过ATP、ADP、AMP或其他来源提供。在其他说明性实施方式中,通过磷酸盐诸如甘油磷酸盐、磷酸钠或其他磷酸盐离子提供磷酸。磷酸可以包括其处于任何离子状态的任何形式,包括质子化形式以及具有一个或更多个反荷离子的形式。所使用的能量源可以取决于正灌注的器官的类型(例如,在灌注肝脏时可以省去腺苷)。

[0425] 肝脏的重要功能之一是产生胆汁液体。在一些实施方式中,运行时灌注溶液包括支持由肝脏产生胆汁的一种或更多种化合物。这些化合物的非限制性示例包括用以促使肝脏在离体产生胆汁的胆固醇、初级胆汁酸、次级胆汁酸、甘氨酸、牛磺酸和胆汁酸(胆汁盐),所有这些化合物都可以由肝脏使用来产生胆汁。在一些特定实施方式中,胆汁盐是牛磺胆酸钠盐。

[0426] 由于肝脏作为身体的代谢中枢(powerhouse),其通常需要不断的能量源和氧气。因此,除了在灌注液体中保持能量源化合物的适当浓度之外,本文所述的器官护理系统600还可以配置成向所保存的肝脏提供恒定的氧气供给。在一些实施方式中,通过使氧气流扩散通过灌注液体(例如,在气体交换器114中)或血液产品以使氧气在液体介质中溶解或饱和——例如,通过使氧结合至血液制品中的血红蛋白——来提供氧。在某些实施方式中,向肝脏供给的灌注液体包含PaO_2≥200mmHg的O_2(动脉灌注液)。在某些实施方式中,向肝脏供给的灌注液体包含$PaCO_2$≤40mmHg的二氧化碳,从而促进并保持肝脏的氧化代谢功能。在某些实施方式中,灌注液体含有$PACO_2$≤30mmHg的二氧化碳,从而保持肝脏中的pH值以保持肝脏的生物功能。

[0427] 本文所述的运行时灌注溶液可以包括一种或更多种氨基酸,优选地包括多种氨基酸,以支持由器官细胞进行的蛋白质合成。合适的氨基酸包括例如任何天然存在的氨基酸。氨基酸可以呈各种对映形式或非对映形式。例如,溶液可以采用D-或L-氨基酸或其组合,即,在较多D-或L-异构体或外消旋溶液中对映体富集(enantioenrich)的溶液。合适的氨基酸还可以是非天然存在的或经修饰的氨基酸,比如瓜氨酸、鸟氨酸、高半胱氨酸、高丝氨酸、诸如β-丙氨酸之类的β-氨基酸、氨基己酸或其组合。

[0428] 某些示例性的运行时灌注溶液包括某些但非全部的天然存在的氨基酸。在一些实施方式中,运行时灌注溶液包括必需氨基酸。例如,运行时灌注溶液可以用以下氨基酸中的一种或更多种或所有氨基酸制备:甘氨酸、丙氨酸、精氨酸、天冬氨酸、谷氨酸、组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸和醋酸赖氨酸(Lysine acetate)。

[0429] 在某些实施方式中，运行时灌注溶液中不包括非必需氨基酸和/或半必需氨基酸。例如，在一些实施方式中，不包括天冬酰胺、谷氨酰胺和/或半胱氨酸。在其他实施方式中，溶液含有一种或更多种非必需氨基酸和/或半必需氨基酸。因此，在一些实施方式中，包括天冬酰胺、谷氨酰胺和/或半胱氨酸。

[0430] 运行时灌注溶液还可以含有电解质特别是用于促进酶反应以及/或者维持肝脏内的渗透压的钙离子。可以使用其他电解质，比如钠、钾、氯化物、硫酸盐、镁以及其他无机和有机的荷电物质或其组合。应当指出的是，下文提供的任何组分可以在价态和稳定性允许的情况下以离子形式、以质子化或未质子化形式、以盐或游离碱形式、或作为与下述其他组分组合的离子或共价取代基提供，所述其他组分在水溶液中水解并使水溶液中的组分可用，这是合适且适当的。

[0431] 在某些实施方式中，运行时灌注溶液含有缓冲组分。例如，合适的缓冲系统包括2-吗啉代乙磺酸一水合物(MES)、卡可基酸(cacodylic acid)、$H_2CO_3/NaHCO_3$(pK_{a1})、柠檬酸(pK_{a3})、二(2-羟乙基)-亚氨基-三-(羟甲基)-甲烷(Bis-Tris)、N-氨基甲酰基甲基亚氨基乙酸(ADA)、3-二[三(羟甲基)甲基氨基]丙烷(Bis-Tris丙烷)(pK_{a1})、哌嗪-1,4-二(2-乙烷磺酸)(PIPES)、N-(2-乙酰氨基)-2-氨基乙烷磺酸(ACES)、咪唑、N,N-二(2-羟乙基)-2-氨基乙烷磺酸(BES)、3-(N-吗啉代)丙烷磺酸(MOPS)、NaH_2PO_4/Na_2HPO_4(pK_{a2})、N-三(羟乙基)甲基-2-氨基乙烷磺酸(TES)、N-(2-羟乙基)-哌嗪-N'-2-乙烷磺酸(HEPES)、N-(2-羟乙基)哌嗪-N'-(2-羟基丙烷磺酸)(HEPPSO)、三乙醇胺、N-[三(羟乙基)甲基]-甘氨酸(Tricine)、三羟甲基氨基乙烷(Tris)、甘氨酰胺(glycineamide)、N,N-二(2-羟乙基)甘氨酸(Bicine)、甘氨酰甘氨酸(pK_{a2})、N-三(羟甲基)甲基-3-氨基丙烷磺酸(TAPS)或其组合。在一些实施方式中，溶液含有碳酸氢钠、磷酸钾或TRIS缓冲剂。

[0432] 运行时灌注溶液可以包括用以在灌注期间帮助维持肝脏并保护肝脏免于缺血、再灌注损伤和其他不良影响的其他组分。在某些示例性实施方式中，这些组分可以包括激素(例如，胰岛素)、维生素(例如，成人用复合维生素(multi-vitamin)，如复合维生素MVI-Adult)和/或类固醇(例如，地塞米松和琥钠甲强龙(SoluMedrol))。

[0433] 在另一方面，血液制品可以与运行时灌注溶液一起提供以在保存期间支持肝脏。示例性的合适的血液制品可以包括全血和/或其一种或更多种组分，比如血清、血浆、白蛋白和红细胞。在使用全血的实施方式中，血液可以穿过白细胞及血小板消耗过滤器，以减少可在器官中引起炎症的致热原、抗体和/或其他物质。因此，在一些实施方式中，灌注流体采用已经至少部分地消耗白细胞的全血和/或已经至少部分地消耗血小板的全血。

[0434] 包含血液制品的灌注流体和运行时灌注溶液可以在生理温度下提供并大约在整个灌注及再循环中被保持。如本文所用，“生理温度”指的是约25℃至约37℃、例如约30℃至约37℃、如约34℃至约37℃的温度。

[0435] 可以向运行时灌注溶液中添加其他组分或添加剂，这些组分或添加剂包括例如腺苷、镁、磷酸盐、钙和/或其来源。在一些实施方式中，提供另外的组分以帮助肝脏在灌注期间进行其代谢。这些组分包括例如腺苷的形式，腺苷可以用于ATP合成、用于保持内皮功能以及/或者用于减弱缺血和/或再灌注损伤。组分还可以包括其他核苷，比如鸟苷、胸苷(5-Me-尿苷)、胞苷、尿苷以及其他天然核苷和化学改性核苷——包括其核苷酸。根据一些实施方式，镁离子源提供有磷酸源，并且在某些实施方式中，镁离子源提供有腺苷，以进一步增

强所灌注肝脏的细胞内进行的ATP合成。还可以添加多种氨基酸以支持由肝细胞进行蛋白质合成。适用的氨基酸可以包括例如任何天然存在的氨基酸以及上文提及的那些。

[0436] 在一些实施方式中，运行时灌注溶液还包括一种或更多种血管扩张剂(例如，可以用来增大或减小血管张力从而增大或减小血管内的压力的血管扩张剂)。在一些特定实施方式中，所使用的血管扩张剂是**Flolan®**，但也可以使用其他血管扩张剂。

[0437] 表2列出了可以在如本文所述的用于保存肝脏的运行时灌注溶液中使用的组分。运行时灌注溶液可以包括表2中所描述的组分中的一种或更多种组分。

[0438] 表2.用于运行时灌注溶液的示例性组合物的组成

[0439]

组分	保存剂溶液中的示例性浓度范围
丙氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
精氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
天冬酰胺	约 1 mg/L 至约 10 g/L
天冬氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
半胱氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
胱氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
谷氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L

[0440]

谷氨酰胺	约 1 mg/L 至约 10 g/L
甘氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
组氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
羟脯氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
异亮氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
亮氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
赖氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
甲硫氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
苯丙氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
脯氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
丝氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
苏氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
色氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
酪氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
缬氨酸	约 1 mg/L 至约 10 g/L
腺嘌呤	约 1 mg/L 至约 10 g/L
ATP	约 10 μg/L 至约 100 g/L
腺苷酸	约 10 μg/L 至约 100 g/L
ADP	约 10 μg/L 至约 100 g/L
AMP	约 10 μg/L 至约 100 g/L
抗坏血酸	约 1 μg/L 至约 10 g/L
D-生物素	约 1 μg/L 至约 10 g/L
维生素 D-12	约 1 μg/L 至约 10 g/L

胆固醇	约 1 μg/L 至约 10 g/L
右旋糖（葡萄糖）	约 1 g/L 至约 150 g/L
成人复合维生素	约 1 mg/L 至约 20 mg/L 或 1 单位小瓶
肾上腺素	约 1 μg/L 至约 1 g/L
叶酸	约 1 μg/L 至约 10 g/L
谷胱甘肽	约 1 μg/L 至约 10 g/L
鸟嘌呤	约 1 μg/L 至约 10 g/L
肌醇	约 1 g/L 至约 100 g/L
核黄素	约 1 μg/L 至约 10 g/L
核糖	约 1 μg/L 至约 10 g/L
硫胺素	约 1 mg/L 至约 10 g/L
尿嘧啶	约 1 mg/L 至约 10 g/L
氯化钙	约 1 mg/L 至约 100 g/L
$NaHCO_3$	约 1 mg/L 至约 100 g/L
硫酸镁	约 1 mg/L 至约 100 g/L
氯化钾	约 1 mg/L 至约 100 g/L
甘油磷酸钠	约 1 mg/L 至约 100 g/L
氯化钠	约 1 mg/L 至约 100 g/L
磷酸钠	约 1 mg/L 至约 100 g/L
胰岛素	约 1 IU 至约 150 IU
血清白蛋白	约 1 g/L 至约 100 g/L
丙酮酸	约 1 mg/L 至约 100 g/L
辅酶 A	约 1 ug/L 至约 10 g/L

[0441]

[0442]

血清	约 1 ml/L 至约 100 ml/L
肝素	约 500 U/L 至约 1500 U/L
琥钠甲强龙	约 200 mg/L 至约 500 mg/L
地塞米松	约 1 mg/L 至约 1 g/L
FAD	约 1 ug/L 至约 10 g/L
NADP	约 1 ug/L 至约 10 g/L
鸟苷	约 1 mg/L 至约 10 g/L
GTP	约 10 μg/L 至约 100 g/L
GDP	约 10 μg/L 至约 100 g/L
GMP	约 10 μg/L 至约 100 g/L

[0443] 表3列出了可以在示例性运行时灌注溶液中使用的组分。表3中提供的量描述了相对于表中其他组分的优选量并且可以按比例提供足量的组成物。在一些实施方式中，表3中列出的量可以变化约±10％并仍然用于本文所述的溶液中。

[0444] 表3.示例性运行时灌注溶液的组分

[0445]

组分	量
二水氯化钙	约 2100 mg 至约 2600 mg
甘氨酸	约 315 mg 至约 385 mg
L-丙氨酸	约 150 mg 至约 200 mg
L-精氨酸	约 600 mg 至约 800 mg
L-天冬氨酸	约 220 mg 至约 270 mg
L-谷氨酸	约 230 mg 至约 290 mg
L-组氨酸	约 200 mg 至约 250 mg
L-异亮氨酸	约 100 mg 至约 130 mg

[0446]

L-亮氨酸	约 300 mg 至约 380 mg
L-甲硫氨酸	约 50 mg 至约 65 mg
L-苯丙氨酸	约 45 mg 至约 60 mg
L-脯氨酸	约 110 mg 至约 140 mg
L-丝氨酸	约 80 mg 至约 105 mg
L-苏氨酸	约 60 mg 至约 80 mg
L-色氨酸	约 30 mg 至约 40 mg
L-酪氨酸	约 80 mg 至约 110 mg
L-缬氨酸	约 150 mg 至约 190 mg
醋酸赖氨酸	约 200 mg 至约 250 mg
七水硫酸镁	约 350 mg 至约 450 mg
氯化钾	约 15 mg 至约 25 mg
氯化钠	约 1500 mg 至约 2000 mg
右旋糖	约 25 gm 至约 120 gm
肾上腺素	约 0.25 mg 至约 1.0 mg
胰岛素	约 75 单位至约 150 单位
成人 MVI	1 单位小瓶
琥钠甲强龙	约 200 mg 至 500 mg
碳酸氢钠	约 10mEq 至 25 mEq

[0447] 在运行时灌注溶液的示例性实施方式中，表3中的组分可以每约1L水流体以表3中列出的相对量进行组合以形成运行时灌注溶液。在一些实施方式中，运行时灌注溶液中的水流体的量可以变化±约10％。运行时灌注溶液的pH可以调整至约7.0至约8.0、例如约7.3至约7.6。运行时灌注溶液可以例如通过高压灭菌来灭菌以提高纯度。

[0448] 表4列出了另一示例性运行时灌注溶液，其包括具有表4中所示的组分并与水流体相组合的组织培养基，其可以用于本文所述的灌注流体中。表4中所列出的组分的量是相对

于彼此且相对于所使用的水溶液的量的。在一些实施方式中，使用约500mL的水流体。在一些实施方式中，水溶液的量可以变化±约10％。水溶液的量和组分量可以根据适于使用来确定比例。在该实施方式中，运行时灌注溶液的pH可以调整至约7.0至约8.0、例如约7.3至约7.6。

[0449] 表4.另一示例性运行时灌注溶液的组成(约500mL水溶液)

组织培养成分	量	规格
二水氯化钙	2400 mg	±约 10%
甘氨酸	350 mg	±约 10%
L-丙氨酸	174 mg	±约 10%
L-精氨酸	700 mg	±约 10%
L-天冬氨酸	245 mg	±约 10%
L-谷氨酸	258 mg	±约 10%
L-组氨酸	225 mg	±约 10%
L-异亮氨酸	115.5 mg	±约 10%
L-亮氨酸	343 mg	±约 10%
L-甲硫氨酸	59 mg	±约 10%
L-苯丙氨酸	52 mg	±约 10%
L-脯氨酸	126 mg	±约 10%
L-丝氨酸	93 mg	±约 10%
L-苏氨酸	70 mg	±约 10%

[0450]

[0451]

L-色氨酸	35 mg	±约 10%
L-酪氨酸	92 mg	±约 10%
L-缬氨酸	171.5 mg	±约 10%
醋酸赖氨酸	225 mg	±约 10%
七水硫酸镁	400 mg	±约 10%
氯化钾	20 mg	±约 10%
氯化钠	1750 mg	±约 10%

[0452] 由于氨基酸是蛋白质的结构单元,因此每种氨基酸的独特特性赋予蛋白质某些重要性质,比如提供结构并催化生物化学反应的能力。在运行时灌注溶液中提供的氨基酸的选择和浓度除提供蛋白质结构以外还可以提供对正常生理功能的支持,比如用以提供或储存能量的糖的代谢、蛋白代谢的调节、矿物质的输送、核酸(DNA和RNA)的合成、血糖的调节和电活动的支持。另外,在运行时灌注溶液中存在的特定氨基酸的浓度可以用来可预测地稳定运行时灌注溶液的pH。

[0453] 在某些实施方式中,为了防止用作在器官护理系统600上保存肝脏的灌注流体的一部分的血液在保存期间不凝结,可以将抗凝血剂作为添加剂添加到运行时灌注溶液中。抗凝血剂的非限制性示例包括肝素。在一些实施方式中,可以包括足量的肝素以在500秒至600秒期间防止凝血,但其他时间是可能的。

[0454] 在某些实施方式中,运行时灌注溶液包含多种氨基酸。在某些实施方式中,运行时灌注溶液包括电解质,比如钙和镁。

[0455] 在一个实施方式中,运行时灌注溶液包括一种或更多种氨基酸以及一种或更多种碳水化合物,比如葡萄糖或右旋糖。运行时灌注溶液还可以具有添加剂,比如本文所述,恰好在输注到肝脏灌注系统中之前在使用时施用的添加剂。例如,可以包括在溶液中或在使用时由用户添加的额外添加剂包括:激素和类固醇,比如地塞米松和胰岛素;以及维生素比如成人复合维生素,例如用于输注的成人复合维生素(如MVI-Adult)。额外的小分子和大生物分子也可以包括在运行时灌注溶液中或者在使用时由用户添加,其包括治疗剂和/或通常与血液或血浆相关联的组分如白蛋白。

[0456] 在一些实施方式中,可以在灌注肝脏之前或灌注肝脏期间添加治疗剂。治疗剂还可以在灌注器官之前或灌注器官期间独立于运行时灌注溶液直接添加至系统。

[0457] 进一步参考表3或表4,在示例性运行时灌注溶液中使用的某些组分是分子,比如小有机分子或大生物分子,这些分子在经过灭菌的情况下例如经过分解或变性而被灭活。因此,这些组分可以与运行时灌注溶液的其余组分分开制备。分开制备涉及通过已知技术单独地纯化每种组分。运行时灌注溶液的其余组分例如通过高压灭菌器灭菌,然后与生物组分组合。

[0458] 表5列出了可以根据该两步骤过程在灭菌后单独纯化并添加至本文所述的溶液(运行时灌注溶液和/或充注溶液)的某些生物组分。这些额外的或补充的组分可以单独地、以各种组合、一起作为组合物、或作为组合溶液添加至运行时灌注溶液、充注溶液或其组合。例如,在某些实施方式中,表5中列出的胰岛素和MVI-Adult添加至运行时灌注溶液。在另一实施方式中,表5中列出的琥钠甲强龙和碳酸氢钠添加至充注溶液。额外的组分也可以以一种或更多种组合进行组合或者全部组合在一起,并且在添加至运行时灌注溶液和/或充注溶液之前置于溶液中。在一些实施方式中,额外的组分被直接添加至灌注流体。表5中列出的组分量是相对于彼此、以及/或者相对于表1至表4中的一个或更多个表中列出的组分的量以及用于制备运行时灌注溶液的水溶液的量、以及/或者充注溶液,并且可以针对所需溶液的量适当地确定比例。

[0459] 表5.在使用前添加至溶液的示例性生物组分

[0460]

组分	量	类型	规格
胰岛素	约 100 单位	激素	±约 10%

[0461]

成人 MVI	1 mL 单位小瓶	维生素	±约 10%
琥钠甲强龙	约 250 mg	类固醇	±约 10%
碳酸氢钠	约 20 mEq	缓冲剂	±约 10%

[0462] 在一个实施方式中,提供用于在运行时灌注溶液中使用的组合物,该组合物包括一种或更多种碳水化合物、一种或更多种器官刺激剂和多种氨基酸。该组合物还可以包括其他物质,比如本文所述的溶液中使用的物质。

[0463] 在另一实施方式中,提供了用于灌注肝脏的系统,该系统包括肝脏和基本上无细胞的组合物,该组合物包括一种或更多种碳水化合物、一种或更多种器官刺激剂和多种氨基酸。基本上无细胞的组合物可以包括基本上不含细胞物质的系统、具体地为并非由细胞衍生的系统。例如,基本上无细胞的组合物可以包括由非细胞源制备的组合物和溶液。

[0464] 在另一方面,运行时灌注溶液和/或充注溶液可以以包括一种或更多种器官保养溶液的套装的形式提供。示例性运行时灌注溶液可以包括上文在用于在肝脏灌注流体中使用的一种或更多种流体溶液中标识的组分。在某些实施方式中,运行时灌注溶液可以包括多种溶液,所述多种溶液以各种组合提供运行时灌注溶液。替代性地,套装可以包括可以在流体中再生以形成一种或更多种运行时灌注溶液或充注溶液的干燥组分。套装还可以在一种或更多种浓缩溶液中包括来自运行时灌注溶液或充注溶液的组分,该浓缩溶液在稀释时提供如本文所述的保存溶液、营养溶液和/或补充溶液。套装还可以包括充注溶液。

[0465] 在某些实施方式中,套装以单个包装提供,其中,套装包括一种或更多种溶液(或者通过与适当的流体混合来配制一种或更多种溶液所需的组分)及在灌注和使用期间用于灭菌、流动及温度控制的指令、以及将套装应用于器官灌注所需或适于将套装应用于器官灌注的其他信息。在某些实施方式中,套装仅提供有单一的运行时灌注溶液(或者在与适当

流体混合时用于溶液中的干燥组分组)，以及用以操作运行时灌注溶液或充注溶液必需或有用的指令组和其他信息或材料。

[0466] 在某些实施方式中，运行时灌注溶液是单一溶液。在其他实施方式中，运行时灌注溶液可以包括主运行时灌注溶液以及一种或更多种营养补充溶液。营养补充溶液可以含有适合于上述运行时灌注的任何化合物或生物组分。例如，营养补充溶液可以含有上文在表1至表5中示出的一种或更多种组分。另外，表6列出了在示例性营养补充溶液中使用的组分。在一些实施方式中，营养溶液还包含甘油磷酸钠。表6中的组分的量是相对于溶液中所使用的水溶剂的量(约500mL)的并且可以适当地调节比例。在一些实施方式中，水溶剂的量变化±约10％。在这些实施方式中，当使用主运行时溶液以及一种或更多种营养溶液时，这些溶液可以分别连接至器官护理系统600的循环系统并分别进行控制。因此，当营养溶液中的一种或更多种组分需要调整时，操作者可以用不同浓度的这些组分重新制备该特定营养溶液，或者仅调整该营养溶液的流率和/或压力而不影响主运行时灌注溶液和其他营养溶液的流率和/或压力。

[0467] 表6.示例性营养溶液的组分(约500mL)

[0468]

组分	量	规格
右旋糖	40g.	±约10％.

[0469] 在一个实施方式中，运行时灌注溶液和充注溶液具有表1至表6中的任一表中所描述的相同组成或其组合。

[0470] 在一些实施方式中，灌注流体包括1200ml至1500ml的pRBC、400ml 25％的白蛋白、700ml的勃脉力、1g头孢唑啉(或等效抗生素)和100mg环丙沙星(或等效抗生素)的抗生素(革兰氏阳性和革兰氏阴性)、500mg的琥钠甲强龙(或等效抗炎药)、50mmol的Hco3、复合维生素以及以3小时和6小时PT(凝血酶原时间)施用10000单位的肝素。

[0471] 在某些特定实施方式中，灌注流体包括肝脏供体的血液、或浓缩红细胞(RBC)、或具有新鲜冷冻血浆的浓缩RBC以及含有选自包括人类白蛋白或葡聚糖的组的一种或更多种组分的运行时灌注溶液。在某些特定实施方式中，灌注流体包括肝脏供体的血液、或浓缩RBC或具有新鲜冷冻血浆的浓缩RBC以及含有选自包括人类白蛋白、葡聚糖和一种或更多种电解质的组的一种或更多种组分的运行时灌注溶液。

[0472] E.最终冲洗溶液

[0473] 在确定肝脏移植的合适受体之后且在将肝脏从器官护理系统600取出之前，肝脏器官会经受由冲洗溶液进行的另一冲洗过程。该冲洗溶液具有与初始冲洗溶液类似的功能，其将除去肝脏中的残留血液并稳定肝脏。该冲洗溶液在本文中被称为最终冲洗溶液。在一些实施方式中，最终冲洗溶液具有与上述初始冲洗溶液相似或相同的组成。最终冲洗溶液的主要组分可以包括本文所述的电解质(例如，勃脉力)和缓冲剂。在某些实施方式中，在低温器官移植中使用的一种或更多种市售保存溶液被用作最终冲洗溶液。在根据本文所述的一个或更多个实施方式对肝脏进行最终冲洗及冷却之后，可以将肝脏从器官护理系统600取出以移植到受体中。

[0474] VI.方法

[0475] 现在对使用本文中公开的器官护理系统600的示例性方法进行更详细的描述。图29是描绘了用于采集供体肝脏并将其插管到本文所述的器官护理系统600中的示例性和非

限制性方法的流程图5000。图29中示出的过程5000仅是示例性的并且可以被修改。例如，本文中描述的阶段可以被更改、改变、重新布置和/或省去。

[0476] A.采集器官

[0477] 如图29中所示，获取及准备肝脏以用于插管和运输的过程可以由提供合适的肝脏供体开始(阶段5004)。可以将系统600带到供体位置，于是接纳及准备供体肝脏以用于插管和保存的过程可以沿路径5006和5008向下继续。路径5006主要涉及准备供体肝脏以用于保存，而路径5008主要涉及准备系统以接纳并保存肝脏，然后经由器官护理系统600将肝脏运输到受体位置。

[0478] 如图29中所示，第一路径5006可以包括放出供体血液(阶段5010)、外移植肝脏(阶段5014)、用初始冲洗溶液冲洗肝脏(阶段5016)以及为系统准备及冷却肝脏(阶段5018)。特别地，在放血阶段5010中，可以将供体的血液部分地和/或全部地去除并放置在一边，使得其可以用作在保存于系统上期间灌注肝脏的灌注液体中的血液产品。该阶段可以通过将导液管插入到供体的动脉或静脉血管系统中以允许供体的血液流出供体并被收集到血液收集袋中来进行。允许供体的血液流出直到收集通常为1.0升至2.5升的必需量的血液为止，随后移除导液管。然后可选地对通过放血抽取的血液进行过滤并将其添加至系统的流体储存器中，以准备与系统一起使用。替代性地，可以使用具有过滤器并集成有套管和血液收集袋的装置在单个步骤中将血液从供体放出并过滤掉白细胞和血小板。该过滤器的示例是Pall BC2B过滤器。替代性地，在灌注液体中可以使用血液产品代替供体的血液(图29中未示出)。

[0479] 在供体的血液被放出之后，可以采集供体肝脏(阶段5014)。可以使用本领域中已知的任何标准的肝脏采集方法。在肝脏采集期间，包括肝动脉、门静脉、下腔静脉(IVC)和胆管的肝脏血管被适当地准备并切断，其中，留有足够的血管长度以用于插管(例如，适用于人或动物移植的标准实践)。在某些实施方式中，在肝脏采集期间去除胆囊，并且在肝脏保存期间注意保护胆总管完整以保持稳定的胆汁流体流。在肝脏于医院环境中被去除之后，通常对肝脏进行冲洗(例如，供体冲洗)或将肝脏置于盐水溶液中。在阶段5016中，接着可以用初始冲洗溶液对已采集的肝脏进行冲洗，以去除任何残留血液和/或供体冲洗溶液，从而提高肝脏的稳定性。上文详细地描述了初始冲洗溶液的示例性组成。

[0480] 在采集到肝脏之后且在将肝脏放置在器官护理系统600上之前，可以对肝脏进行冷却(阶段5018)以使其代谢功能减弱或停止，从而避免在运输或将肝脏放置到器官护理系统600中期间可能会发生的对肝脏的损伤。在某些实施方式中，将肝脏冷却至约4℃至10℃、5℃至9℃、5℃至8℃、4℃、5℃、6℃、7℃、8℃、9℃或10℃或者由本文所述的值界定的任何范围内的温度。肝脏可以通过冰或冷藏来冷却。低于4℃和高于10℃的其他温度范围也是可能的。替代性地，可以首先冷却初始冲洗溶液，然后使用初始冲洗溶液来冲洗肝脏以冷却肝脏。因此，在这些替代实施方式中，阶段5016和5018可以同时进行。一旦肝脏被准备好并冷却至适当温度，肝脏可以准备好放置在肝脏护理系统600上。

[0481] 继续参照图29，在经由路径5006准备肝脏期间，可以通过路径5008的阶段来准备系统，使得系统被充注并等待接纳肝脏以在肝脏被准备好并被冷却时进行插管和保存。通过快速地将肝脏从供体转移到系统，并且随后用灌注流体灌注肝脏，医疗操作者可以将肝脏失去氧和其他营养素的时间量减到最少，并且因此减少局部缺血和当前的器官护理技术

期间出现的其他不良影响。在某些实施方式中，用初始冲洗溶液输注肝脏与经由器官护理系统600使灌注流体开始流动通过肝脏之间的时间量少于约15分钟。在其他说明性实施方式中，之间的时间少于约1/2小时、少于约1小时、少于约2小时或者甚至少于约3小时。类似地，将肝脏移植到器官护理系统600中与肝脏达到接近生理温度(例如，约34℃至约37℃)之间的时间会在短暂的时间段内发生，以减少肝脏组织内的局部缺血。在一些说明性实施方式中，该时间段少于约5分钟，而在其他应用中，该时间段可以少于约1/2小时、少于约1小时、少于约2小时或者甚至少于约3小时。换句话说，当经冷却的肝脏首先被放置到器官护理系统600中时，肝脏的温度会在预定的时间量内逐渐升高至期望温度，从而减少可能由突然的温度变化导致的任何潜在损伤。

[0482] 如图29中所示，系统可以在路径5008中通过一系列阶段被准备好，所述一系列阶段包括准备单次使用模块(阶段5022)、用充注溶液充注系统(阶段5024)、过滤来自供体的血液并将其添加至系统、例如系统的储存器处(阶段5012)、可选地用血液和/或灌注流体充注系统、以及将肝脏连接到系统(阶段5020)中。特别地，准备单次使用模块的步骤5022包括组装本文所述的一次性的单次使用模块(例如，单次使用模块634)。在将单次使用模块组装或以适当组件提供之后，接着通过本文所述的方法将单次使用模块插入到多次使用模块(例如，多次使用模块650)中并连接至该多次使用模块。

[0483] 具体地，在阶段5024中，可以首先用充注溶液充注肝脏护理系统600，上文较全面地描述了充注溶液的组成。在某些实施方式中，为了辅助充注，系统可以设置器官旁路导管，该器官旁路导管安装到器官腔室组件中。例如，在某些特定实施方式中，旁路导管包括附接至肝动脉插管接口、门静脉插管接口和下腔静脉(IVC)插管接口(如果存在的话)的三个部段。利用附接/插管到肝脏腔室组件中的旁路导管，操作者可以致使系统使灌注流体循环通过在实际操作期间所使用的所有路径。这会使系统在将肝脏插管就位之前被彻底检验并充注。

[0484] 在阶段5012中，可以过滤来自供体的血液并将其添加至系统、例如储存器160中。过滤过程可以通过完全或部分地去除白细胞和血小板而有助于减少炎症过程。另外，供体血液可以用来可选地如上所述地充注系统以及/或者与一种或更多种充注溶液或运行时灌注溶液混合以如上所述地进一步充注系统。此外，可以将血液和运行时灌注溶液混合在一起以形成随后用于输注并保存肝脏的灌注流体。在阶段5026中，可以通过启用泵并通过利用适当位置处的旁路导管(如上所述)将血液和/或灌注流体泵送通过系统来用血液和/或灌注流体充注系统。在灌注流体在充注阶段5026中循环通过系统时，灌注流体可以可选地在其经过系统的加热器组件时升温至期望温度(例如，正常体温温度)。因此，在对已采集的肝脏进行插管之前，可以通过使充注溶液、放出的供体血液以及/或者将这两者的混合物(例如，灌注流体)循环通过系统以对其进行加热、充氧和/或过滤来充注系统。在充注期间也可以通过将营养素、保存剂和/或其他治疗剂添加至充注溶液来提供这些组分。在充注期间，也可以经由充注期间的操作者界面来初始化并校准各种参数。一旦被适当地充注并运行，就可以将泵流量减少或中断循环，可以将旁路导管从器官腔室组件移除，然后可以将肝脏插管到器官腔室组件中。

[0485] 1.插管

[0486] 在阶段5020中，在将肝脏如上所述地冷却的同时可以将肝脏插管到并放置到器官

护理系统600上。在肝脏保存期间，灌注流体可以通过肝动脉和门静脉流动到肝脏中并通过下腔静脉(IVC)从肝脏流出。因此，肝动脉、下腔静脉(IVC)和门静脉可以被相应地插管并与肝脏护理系统600的相关流动路径连接以确保通过肝脏的适当灌注(如上所述)。在一些实施方式中，IVC不被插管而是自由排放。胆管也可以被插管并连接至用以收集由肝脏产生的胆汁的储存器(例如，胆汁袋187)。

[0487] 本文所述的系统600可以被设计成与人肝脏动脉解剖结构相容。在大多数患者中，肝动脉是肝脏的唯一的主要动脉，并且因此器官护理系统600可以是待与肝动脉连接的单端口插管。然而，在某些情况(即，约10％至20％的具有遗传差异的患者群体)下，肝脏供体除主要肝动脉之外还具有副肝动脉。因此，在某些实施方式中，肝脏护理系统600提供双端口插管构型(例如，插管2642)，使得主要肝动脉和副肝动脉均可以被插管并连接至同一灌注流体流动路径。在某些特定实施方式中，双端口插管呈Y形状。设想了用于双端口插管的任何其他合适的形状或设计。

[0488] 在某些实施方式中，套管可以设计为直的以减少沿着插管流动路径的不必要的流动压力下降。在其他实施方式中，插管可以根据器官护理系统600的其他部件的形状、尺寸或几何结构所需而被设计成弯曲或成角度。在一些特定实施方式中，插管设计成呈例如直的、成角度的或其组合的适当的形状，使得插管内的总流动压力保持处于模拟生理条件的所需水平。

[0489] 2.装备

[0490] 随后可以将肝脏装备在器官护理系统600上(阶段5020)、更具体地装备在器官腔室104中。应当注意避免在装备期间过度移动肝脏以减少对肝脏的损伤。如上文更详细地描述的，肝脏腔室可以被特别地设计成将肝脏保持处于减少其移动的稳定位置。

[0491] B.保存/运输

[0492] 1.受控的早期灌注和复温

[0493] 在某些实施方式中，一旦通过对血管进行适当插管而将肝脏装备在器官护理系统600上，肝脏就会经历早期灌注和/或复温过程以使肝脏恢复至正常体温(34℃至37℃)(阶段5021)。在一些实施方式中，器官腔室可以容置加热电路以使先前被冷却的肝脏在预定时间量内逐渐升温至正常体温。在其他实施方式中，可以将初始灌注流体(用于早期灌注)加热至接近或达到正常体温(例如34℃至37℃)同时对肝脏进行灌注并使肝脏升温。如本文所述，可以将保存在器官护理系统600上的肝脏保持在接近包括正常体温的生理状态的条件下，以维持肝脏的正常生物学功能。

[0494] 在将肝脏装备到系统上并且使肝脏升温至正常体温之后，可以调节器官护理系统600内的泵(例如，泵106)以将灌注流体泵送通过肝脏、例如泵送到肝动脉和门静脉中。可以收集从IVC(或肝静脉，取决于如何采集肝脏)离开的灌注流体，并对该灌注流体进行包括再次充氧和去除二氧化碳的各种处理。可以将各种营养素添加至用过的灌注流体以使营养物浓度增大至再循环所需的值。

[0495] 在一些实施方式中，在对器官护理系统600上的肝脏进行灌注期间，谨慎地控制肝动脉和门静脉内的流入压力以确保营养素适当地输送至肝脏从而维持肝脏功能。在一些实施方式中，肝动脉内的流动压力可以是例如50mmHg至120mmHg，并且门静脉中的流动压力可以是5mmHg至15mmHg，但这些范围之外的压力是可能的，例如1mmHg、2mmHg、20mmHg、25mmHg、

30mmHg、35mmHg、40mmHg、45mmHg、50mmHg、60mmHg、70mmHg、80mmHg、90mmHg、100mmHg、110mmHg、120mmHg或者由此处指出的值界定的任何范围内的压力。在一些实施方式中，肝动脉内的流率和门静脉内的流率可以分别保持为约或大于0.25L/min至1.0L/min和0.75L/min至2.0L/min处或者保持在由此处指出的任一值界定的任何范围内。在一些实施方式中，肝动脉内的流率和门静脉内的流率可以保持为约0.25L/min、0.30L/min、0.35L/min、0.40L/min、0.45L/min、0.50L/min、0.55L/min、0.60L/min、0.65L/min、0.70L/min、0.75L/min、0.80L/min、0.85L/min、0.90L/min、0.95L/min、1.00L/min、1.10L/min、1.20L/min、1.30L/min、1.40L/min、1.50L/min、1.60L/min、1.70L/min、1.80L/min、1.90L/min、2.1L/min、2.2L/min、2.3L/min、2.4L/min、2.5L/min或由此处指出的值界定的任何范围内的速率。

[0496] 在一些实施方式中，可以化学地和/或机械地控制器官护理系统600以及肝动脉和门静脉内的流体流动，例如流率和/或流动压力。对流动的机械控制或化学控制可以自动地或手动地实现。

[0497] 2.手动控制/自动控制

[0498] 首先描述对器官护理系统600以及肝动脉和门静脉内的流体流动的机械控制。在一些实施方式中，器官护理系统600的流动路径内的流动压力或流率可以由内置在流动路径中或系统的其他位置处的压力传感器或速率传感器进行测量。类似地，压力传感器或速率传感器可以位于肝动脉和/或门静脉的插管中、或者位于将插管连接至这些血管的连接器中。压力传感器或速率传感器可以向操作者提供关于流动路径内的以及/或者肝动脉和/或门静脉内的流动的读数。设想本领域中已知的任何其他压力监测方法或技术。如果压力读数或速率读数偏离期望值，则操作者可以手动地调节流量泵以增大或减小泵送压力，从而增大或减小灌注流体的流率。替代性地，器官护理系统600可以包含流量控制模块，该流量控制模块具有用于流率和/或流动压力的可程序控制的期望值，并且该流量控制模块在流动压力和/或流率偏离期望值时自动地调节灌注流体的泵送压力从而还调节流率。上文较全面地描述了手动控制和/或自动控制。

[0499] 3.化学控制

[0500] 在其他实施方式中，可以化学地控制器官护理系统600以及肝动脉和门静脉内的压力和/或流体流量。在一些特定实施方式中，可以通过使用一种或更多种血管扩张剂(例如，可以用来增大或减小血管张力从而增大或减小血管内的压力的血管扩张剂)来控制或增大压力。血管舒张指的是由血管壁内的平滑肌细胞松弛引起血管变宽。当血管扩张时，由于血管阻力的减小，灌注液的流量增大。可以使用本领域中已知的任何血管扩张剂来使肝动脉和/或门静脉扩张以增大其中的流体流率。在一些特定实施方式中，使用的血管扩张剂是**Flolan®**。特别地，如通过低的流动压力或流率以及/或者通过下文更详细地描述的任何肝脏存活力评估技术指示的，当流体流量不足时，操作者可以手动地将血管扩张剂添加到系统的流动模块中或添加至灌注流体以增大流体流率。替代性地，器官护理系统600可以包含流动控制模块，该流动控制模块自动地将多于一种血管扩张剂添加到流动路径或灌注流体中以增大流率。所提供的血管扩张剂的量可以在例如1微克/小时至100微克/小时之间、更具体地在1微克/小时至5微克/小时之间。这些范围仅是示例性的，并且可以使用落入0微克/小时至100微克/小时内的任何范围。

[0501] 前述的一些实施方式可以适于与正被保存在系统600中的肝脏一起使用。例如，在该实施方式中，可以使用算法来允许对肝动脉压力(HAP)闭环控制。所使用的算法可以是比例-积分-微分控制器(PID控制器)。PID控制器可以计算HAP距所需设定点有多远并试图通过增大或减小血管扩张剂(例如，**Flolan®**)流率来使误差最小化。

[0502] 因此，在一些实施方式中，控制器150(或系统的其他部分)可以确定误差(例如，HAP距离用户设定点多远)并且调节血管扩张器流率以试图使误差为0。在算法每秒运行一次的实施方式中，调节会是非常小的。小而频繁的调节可以通过确保系统中的任何噪声不导致血管扩张剂流率的显著变化而有助于稳定控制。该算法可以尝试使HAP到达用户设定点。这意味着当HAP高于设定点时，则算法可以增大血管扩张剂溶液流率，直到HAP达到用户设定点为止。如果HAP低于用户设定点，则算法可以减小血管扩张剂溶液流率，直到HAP达到用户设定点为止。

[0503] 在一些实施方式中，PID控制算法不降低血管扩张剂流率，直到血管扩张剂流率已经低于设定点为止。这可能导致低于目标压力。为了有助于对此进行补偿，一些实施方式可以使用虚拟设定点，该虚拟设定点是高于用户设定点的+3mmHg(或其他值)。这可以是用户可限定的或硬编程的。当HAP高于用户设定点7mmHg时，软件可以启用虚拟设定点并尝试将HAP调节至高于用户设定点+3mmHg。这可以允许一定程度上低于虚拟设定点。一旦HAP已经稳定在虚拟设定点处，则软件接着就可以将HAP调节至用户设定点。这种方法会有助于在HAP正降低时“捕获”HAP，而不会引起显著下降。

[0504] 参照图28，示出了关于心脏系统中的上升主动脉压力的前述图形表示。在图28中，示出了前述的示例性图表9500。该图像示出了下降到虚拟设定点(9510)、低于虚拟设定点并接着缓慢地下降到用户设定点(50mmHg)的AOP(例如，9505)。

[0505] 因为一些实施方式使用药物来控制HAP，所以当不需要药物时确保系统不会使肝脏含有大量血管扩张剂可能是有益的。为了实现这一点，系统可以分析HAP距设定点有多远，并且当HAP高于设定点时，系统(例如，溶液泵631)可以以标准速率添加血管扩张剂。如果HAP低于设定点，则与系统600添加血管扩张剂的情况相比，系统600可以使流率降低4倍。这可以有助于使系统刚好保持高于“主动管理”区域中的HAP设定点(例如，约+0.5mmHg至+1mmHg)，以及可能有助于使下降最小化但快速地降低血管扩张剂速率。

[0506] 尽管先前的描述集中于肝脏，但通过用AOP代替HAP，相同的技术可以适用于与心脏一起使用。

[0507] 4.评估

[0508] 在阶段5028和5030期间，操作者可以对肝脏功能进行评估以确定移植时的肝脏存活力(当前之后的存活力或将来可能的存活力)。说明性地，步骤5028涉及通过利用下文更详细地描述的任何评估技术来评估肝脏功能。例如，操作者可以在对肝脏进行插管的同时监测系统的流体流量、压力和温度。操作者还可以监测一种或更多种肝脏功能生物指标以评估肝脏状态。在评估步骤5030期间，基于在测试5028期间所获得的数据和其他信息，操作者可以确定是否及如何调节系统特性(例如，流体流量、压力、营养物浓度、氧浓度和温度)以及是否对肝脏提供额外的处理模式(例如，下文更详细地描述的外科手术、药物治疗)。操作者可以在步骤5032中进行任何这样的调节，然后可以重复步骤5028和5030以对肝脏和系统进行重新测试和重新评估。在某些实施方式中，操作者还可以选择在调节步骤5032期间

(或在其他时间)对肝脏执行外科手术、治疗或其他过程(在下文更详细地描述)。例如,操作者可以对肝脏功能进行评估,例如,对肝脏进行超声或其他成像测试,测量动脉和静脉血液气体水平以及进行其他评估测试。

[0509] 因此,在将肝脏保存在系统上之后或在将肝脏保存在系统上的同时,操作者可以对肝脏进行外科手术或者提供治疗处理或其他处理,比如免疫抑制治疗、化学治疗、基因测试和治疗、或辐射治疗。因为系统允许肝脏在接近生理温度、流体流率和氧饱和水平下被灌注,所以肝脏可以维持较长时间段(例如,至少3天或更长、大于至少1周、至少3周、或一个月或更长的时段)以允许重复评估和处理。

[0510] 在一些实施方式中,系统允许医疗操作者评估肝脏与预期受体的相容性以识别合适的受体(步骤5034)。例如,操作者可以在将肝脏插管至系统的同时对肝脏进行人类白细胞抗原(HLA)匹配测试。这些测试可能需要12小时或更长的时间并且被执行以确保肝脏与预期受体的相容性。使用本文所述的系统对肝脏进行保存可以允许保存时间超过完成HLA匹配所需的时间,从而可能改进移植后效果。在HLA匹配测试示例中,可以在将保存溶液泵送到肝脏中的同时对肝脏进行HLA测试。设想本领域中已知的任何其他匹配测试。

[0511] 根据说明性实施方式,测试5028、评估5030和调节5032阶段可以在系统以正常流动模式进行操作的情况下进行。在正常流动模式下,操作者可以在正常或接近正常的生理血流条件下测试肝脏的功能。基于评估5030,如有必要,可以在步骤5032中调节系统的设定以改变流量、加热和/或其他特性,从而稳定肝脏以准备在阶段5036中运输到受体位置。在步骤5036可以将系统与所保存的肝脏一起运输到受体位置。

[0512] C.移植准备

[0513] 1.最终冲洗/冷却肝脏

[0514] 在某些实施方式中,在将肝脏从系统600取出以及/或者移植到受体中之前,可以通过最终冲洗溶液对肝脏进行冲洗以例如去除任何残留血液和/或运行时灌注溶液。上文详细地描述了最终冲洗溶液的组成。

[0515] 在某些实施方式中,在将肝脏从器官护理系统600取出之前,将肝脏再次冷却至约4℃至10℃、5℃至9℃、5℃至8℃、4℃、5℃、6℃、7℃、8℃、9℃或10℃或者由本文所述的值界定的任何范围内的温度。肝脏可以通过与冰接触或通过肝脏保存腔室的冷藏来冷却。在一些实施方式中,系统600可以包括冷却单元,该冷却单元配置成直接对肝脏进行冷却以及/或者对在系统100中循环的流体进行冷却。最终冲洗溶液也可以首先被制冷,然后用来冲洗肝脏以冷却肝脏。因此,在这些实施方式中,可以同时对肝脏进行最终冲洗和冷却。一旦肝脏准备好并冷却至适当温度,就可以准备将肝脏移植到合适的受体中。

[0516] 例如,在一些实施方式中,肝脏在位于系统600上的同时被冷却和冲洗。用户可以将一升的冷却冲洗溶液袋连接至肝动脉的冲洗端口(例如,端口4301),但使该端口关闭。用户将两个一升的冷却冲洗溶液袋连接至门静脉的冲洗端口(例如,端口4302),但使该端口关闭。用户将冲洗收集袋连接至灌注模块、刚好位于灌注模块的泵顺应腔室之后的灌注液收集端口(例如,端口4309)。然后,用户可以在关闭循环泵106的同时将标准外科夹具应用于刚好在分流到肝动脉和门静脉之前的灌注模块管。可以打开肝动脉和门静脉冲洗端口,使得冲洗溶液将进入肝动脉和门静脉。可以松开灌注液收集袋,使得灌注液和冲洗溶液的混合物填充该袋而非填充器官腔室。

[0517] 在保存结束时决定冷却肝脏的情况下，则可以使用以下示例性过程：

[0518] 1.获取并设定加热器冷却器单元(靠近OCS放置、电线插入其中、电源打开、水回路控制打开、水回路阀关闭)。并不将加热器冷却器水管线连接至肝脏灌注模块气体交换器水管线。

[0519] 2.将加热器冷却器水回路温度设定为接近当前的肝脏温度(例如，近似37℃)并使其达到该温度。

[0520] 3.将配备Hansen快速连接件的加热器冷却器水管线连接至肝脏灌注模块充氧器水管线。

[0521] 4.关闭加热器100。

[0522] 5.将加热器冷却器的水回路温度设置为比肝脏的温度低但不会低得多于10℃的温度，并且打开水管线的阀以允许向肝脏灌注模块气体交换器114的流动。在灌注流体的如反映在用户界面上的实际温度接近加热器冷却器水温设定点时，将加热器冷却器水温设定点调节为比灌注液/肝脏温度低但不会低得超过10℃，按增量并保持重复调节，直到血液/肝脏已达到期望温度为止。

[0523] 6.当肝脏温度已达到期望温度时，将肝脏从系统600取出。

[0524] 虽然前述内容集中于肝脏的最终冲洗和冷却，但当保存其他器官时可以使用类似或相同的过程。例如，在一些实施方式中，前述最终冲洗/冷却技术可以应用于正由系统600保存的心脏和/或肺。

[0525] VII.评估

[0526] 在所公开主题的一些实施方式中，提供了用以在肝脏保存于器官护理系统600上时对肝脏的存活力进行评估的各种技术或方法(例如，移植的存活力)。通常，可以使用本领域中已知的用于评估肝脏功能(例如，肝酶)的生物指标以及已知的成像技术来评估肝脏的生物功能和状态。另外，由于保存在器官护理系统600上的肝脏对操作者而言是容易触及的，因此还可以使用在活体内不易为医疗保健专业人员采用的技术，例如肝脏的视觉观察或肝脏的触诊。基于评估结果，可以调节器官护理系统600的一个或更多个参数——例如灌注流体中的营养物或氧含量或者灌注流体的流率和流动压力——以提高肝脏的存活力。

[0527] 在一些实施方式中，可以使用器官护理系统600的灌注参数来评估肝脏的存活力。具体地，在某些实施方式中，可以测量已插管的肝动脉和/或门静脉中的灌注液体流动压力来作为肝脏存活力的指标。在一些实施方式中，肝动脉管线中的处于50mmHg至120mmHg范围内的稳定流动压力可以指示所保存的肝脏正接受足够的必需营养物供给。例如，在一些实施方式中，约50mmHg、60mmHg、70mmHg、80mmHg、90mmHg、100mmHg、110mmHg、120mmHg的稳定流动压力或由此处指出的值界定的任何范围内的压力可以指示所保存的肝脏正接受足够的必需营养供给。该范围外的流动压力可以指示系统中的泄漏或阻塞或者向操作者建议调节流动压力以确保对肝脏的适当营养供给。在其他实施方式中，可以测量已插管的肝动脉和/或门静脉中的灌注液体流率来作为肝脏存活力的指标。在其他实施方式中，肝动脉的0.25L/min至1L/min范围内的流率可以指示所保存的肝脏正在接受足够的必需营养物供给。例如，在一些实施方式中，肝动脉的约0.25L/min、0.30L/min、0.35L/min、0.40L/min、0.45L/min、0.50L/min、0.55L/min、0.60L/min、0.65L/min、0.70L/min、0.75L/min、0.80L/min、0.85L/min、0.90L/min、0.95L/min、1.00L/min的流率或者由此处指出的值限定的任何

范围内的流率可以指示所保存的肝脏正接受足够的必需营养物供给。该范围外的流率可以指示系统中的泄漏或阻塞或者向操作者建议调节流率以确保对肝脏的适当营养供给。可以使用本文所述的压力传感器和/或流率传感器来对流率和压力进行测量。

[0528] 在一些实施方式中，可以利用对肝脏的视觉观察或检查来评估肝脏存活力。例如，粉红色或红色的肝脏可以指示肝脏正在正常地起作用，而黑色或青色的肝脏可以指示肝脏正在不正常地起作用或恶化(例如，正进行的灌注不足)。在其他实施方式中，利用对肝脏的触诊来评估其存活力。当感觉肝脏柔软且有弹性时，肝脏可能正常地起作用。另一方面，如果感觉肝脏绷紧或僵硬，则肝脏可能正在不正常地起作用或恶化(例如，正进行的灌注不足)。

[0529] A.胆汁产量

[0530] 在一些实施方式中，由于胆管被插管并连接至器官护理系统600的储存器，因此可以容易地对由肝脏产生的胆汁的颜色和量进行检查以评估肝脏存活力。在某些实施方式中，黑色或深绿色胆汁可以指示正常的肝脏功能，而浅色或没有颜色的胆汁可以指示肝脏正在不适当地起作用或恶化。在另外的其他实施方式中，还可以利用胆汁产生量来评估肝脏存活力(以及/或者对肝脏正产生胆汁的确定完全可以是良好指标)。虽然任何胆汁产量都可以是健康肝脏的指标，但一般而言，产生的胆汁越多，肝脏功能就越好。在某些实施方式中，每天约250mL至1L、500mL至1L、500mL至750mL、500mL、750mL或1L的胆汁产量或由本文指出的值界定的任何范围内的胆汁产量表明保存在器官护理系统600上的肝脏正在正常地起作用并能够存活。

[0531] B.血液气体、肝酶和乳酸盐测量/趋势

[0532] 在一些实施方式中，可以利用灌注液体中的各种生物指标或化合物来评估肝脏存活力。例如，对肝脏的代谢评估可以通过计算氧输送、氧消耗和氧需求来进行。具体地，可以监测灌注液体中溶解的氧气和二氧化碳的量来作为肝脏功能的指标。可以对肝脏灌注前后灌注液体(或血液产品)中的这些气体的浓度进行测量和比较。在某些特定实施方式中，氧气和二氧化碳的浓度可以由器官护理系统600的流动模块或子系统内的各种传感器进行测量。

[0533] 在一些实施方式中，可以利用相应的氧浓度传感器(或其他传感器)对肝脏灌注前后的灌注流体(例如，进入肝动脉及离开IVC的灌注流体)进行采样，并且可以对氧和/或二氧化碳的相关浓度测量。肝脏灌注后灌注液体中的二氧化碳浓度的显著增大以及/或者肝脏灌注后氧浓度的显著减小可以表明肝脏正在良好地执行其氧化代谢功能。另一方面，肝脏灌注后灌注液中的二氧化碳浓度较少增大或没有增大以及/或者肝脏灌注后氧浓度轻微减小或没有减小可以指示肝脏正在不适当地执行其氧化代谢功能。PvO_2和PaO_2的差异可以指示代谢活跃、有氧的活跃代谢、氧消耗。

[0534] 在一些实施方式中，可以进行肝脏功能血液测验(LEFT)以评估肝脏存活力。具体地，在一些实施方式中，可以测量天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶、白蛋白、胆红素(直接胆红素和间接胆红素)以评估肝脏功能。在其他实施方式中，可以测量纤维蛋白原血液水平以及指示肝细胞产生凝血因子的能力。

[0535] AST、ALT是肝酶并且是用于评估肝脏功能和/或对移植的适用性的广泛接受的临床肝脏生物指标。然而，AST和ALT的测量通常是复杂且耗时的，并且通常在医院或实验室环

境中进行。因此，存在对用于确定所保存的肝脏的状态的灵敏且简单的指标的需求。乳酸盐——也被称为乳酸——是活细胞/组织/器官中厌氧代谢的副产物/最终产物。当细胞中没有氧或有较低的氧以通过糖酵解途径代谢葡萄糖而用于产生基本能量时，产生乳酸盐。申请人已经发现：可以测量灌注液体例如从IVC离开的灌注液体中的乳酸盐的水平来代替测量AST水平。可以快速地且简单地测量乳酸盐浓度，这提供了优于耗时的肝酶测量的显著优势。基于由乳酸盐测量提供的快速反馈，可以调节器官护理系统600的一个或更多个参数——例如流率、压力和营养物浓度——以保持或快速地提高肝脏存活力。换句话说，乳酸盐值(例如，动脉乳酸盐趋势)可以与AST水平相关并指示AST水平。例如，一系列(随时间)的乳酸盐测量值趋向变低可以与AST趋向变低相关以及/或者指示AST趋向变低。在一些实施方式中，乳酸盐测量可以在测量排放装置2804中进行，但这不是必需的并且可以在系统100中的任何其他位置进行。另外，在一些实施方式中，系统600可以配置成获得单个位置的随时间的乳酸盐测量值、进入肝脏与离开肝脏的乳酸盐的值之间的差以及多个位置处的随时间的乳酸盐测量值。

[0536] C.成像

[0537] 在另外的其他实施方式中，可以利用本领域中已知的各种其他方法来评估肝脏存活力。在一些特定实施方式中，可以对肝脏进行超声分析以评估肝脏实质、肝内及肝外胆管树。成像技术的其他非限制性示例包括磁共振成像(MRI)、计算机断层扫描(CT)、正电子发射断层扫描(PET)、荧光透视、经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)，所有这些都可以用来评估肝脏和检测异常。例如，当检查肝脏的超声时，医生可以检查窦状隙尺寸、胆管中的潜在阻塞和/或普遍血流。

[0538] D.病理/活检

[0539] 在另外的其他实施方式中，可以利用肝脏活检来评估肝脏存活力。在肝脏活检中，取出一小块肝脏组织以便可以在显微镜下对其检查损伤或疾病的迹象。由于肝脏离体保存在器官护理系统600上，因此肝脏是容易触及的并且可以容易地进行活检。

[0540] VIII.云端

[0541] 在操作期间，系统600产生关于系统本身和/或正被保存的器官的信息。在系统600的一些实施方式中，该信息可以存储在诸如RAM或ROM的内部存储器中。在一些实施方式中，系统600产生的信息还可以被传送至诸如云端中的远程存储位置。云端可以是例如配置成通过因特网提供数据和/或服务的一系列远程互连计算机。云端可以存储信息、对信息执行分析以及/或者将信息提供给一个或更多个第三方以及/或者利益相关者。

[0542] 在系统600的一些实施方式中，系统可以包括在其自身与诸如云端中的服务器之类的更多其他位置中的一个位置之间的多模态通信链路。该通信链路可以由控制器150(例如，经由数据管理子系统151)控制，但这不是必需的，并且可以使用其他部件来控制通信。控制器150可以配置成在系统位于供体医院处、处于运输中以及/或者位于受体医院时向一个或更多个远程位置提供关于系统600和/或系统600中容纳的器官的实时信息。在一些实施方式中，可以使用诸如有线网络连接(例如，以太网)、无线网络连接(例如，IEEE 802.11)、蜂窝连接(例如，LTE)、蓝牙连接(例如，IEEE 802.15)、红外连接和/或基于卫星的网络连接的通信链路来实现通信。在一些实施方式中，控制器150可以保持有连接优先级列表，相比于较不可靠的蜂窝和/或卫星连接，则偏爱较可靠的诸如硬连线因特网和/或Wi-Fi

的那些连接。在其他实施方式中，优先级列表可以利用对诸如Wi-Fi的低成本传输介质的偏好来产生。

[0543] 系统600可以配置成通过一种或更多种技术与云端通信并最终与远程方通信。例如，系统600可以配置成与云端中的服务器通信以及/或者与一个或更多个远程计算机直接通信。在一些实施方式中，系统600可以配置成：i)将诸如电子邮件和/或文本消息的信息发送到预定地址，ii)使用例如FTP将数据文件上传到远程存储位置，iii)与专用的远程服务器通信从而以专有格式提供信息，以及iv)接收从云端和/或其他远程计算机下载的信息。在一些实施方式中，控制器150可以按常规时间表发送/接收信息，该常规时间表可以根据系统所处的操作阶段而变化。例如，控制器150可以配置成在系统600位于供体医院处时每五分钟提供更新、在运输中每15秒提供更新以及/或者在系统600位于受体医院处时每15秒提供更新。控制器150还可以配置成以安全的方式——比如使用加密以及/或者利用时间戳——发送/接收信息。

[0544] 控制器150可以配置成向云端和/或远程位置提供各种类型的信息比如：对器官的报价、系统准备状态信息、电池充电程度、气罐水平、溶液输注泵的状态、流率、压力等级、充氧速率、血细胞比容水平、乳酸盐水平、温度水平、为泵106设定的流率、为加热器110设定的温度、流动夹具190的位置、用户界面上显示的信息(例如，循环及输注流率、压力、充氧水平、血细胞比容水平)中的一些或全部信息、地理位置、海拔、已显示界面本身的副本、在用户界面上显示的波形、警报限制、活跃警报、用户界面的屏幕捕获、照片(例如，利用机载相机所捕获的照片)、HAP/HAF/乳酸盐趋势、关于系统600的历史使用信息(例如，系统已被使用的小时数)和/或供体信息。在心脏/肺的实施方式中，可以提供诸如AOP和/或PEEP的额外信息。基本上，由系统600收集、生成和/或存储的任何信息片段都可以被发送至云端和/或远程计算机。

[0545] 控制器150可以配置成从云端和/或远程位置接收各种类型的信息比如：来自远程用户的指令、对来自远程位置的数据的“拉取”需求、控制输入、关于器官受体的信息和/或系统更新。

[0546] 在一些实施方式中，利用由系统600提供的信息、远离系统600的用户可以有效地且远程地查看系统600上显示的相同的用户界面。另外，在一些实施方式中，远离系统600的用户还可以远程地控制系统600，就像他们本人在那里一样。在一些实施方式中，远程视图可以是由在场用户所观察到的增强版本。例如，用户界面可以以类似格式呈现以使得远程用户可以看到在场用户所观察到的，但远程视图可以被增强以使得远程视图还为远程查看者显示用以提供背景环境的额外信息。例如，还可以显示供体人员统计、地理位置、趋势和/或评估结果。远程用户还可以被提供有与系统600上提供的那些相匹配的虚拟按钮和/或控制件，这些虚拟按钮和/或控制件可以被用来远程地对系统600的操作进行控制。

[0547] 在一些实施方式中，一个或更多个技术人员可以远程地连接至系统600并访问系统600以执行诊断、更新系统以及/或者远程地解决问题。在一些实施方式中，远程技术援助可以限于系统600不被用来保存器官时的时间。

[0548] 在一些实施方式中，由系统600提供的信息可以通过网络门户、移动应用和/或其他界面呈现给远程用户。

[0549] 在一些实施方式中，对由系统600提供的信息的访问可以限于一个或更多个注册

用户，比如在受体医院的外科手术人员、技术支持团队和/或管理员。在一些实施方式中，对由系统600提供的信息的访问可以依赖于受体的电子医疗文件。例如，基于云端的服务器可以访问受体的一个或更多个电子医疗文件以确定例如：被明确标识为能够访问受体的健康数据的各方、与被标识为能够访问受体健康数据的组织相关联的各方和/或在处于受体的特定地理距离内的医疗设施处工作的个人。

[0550] 如本文所述，有时在运输期间可以提取灌注流体的样品以用于外部分析。然而，在这些情况下，通过外部分析所获得的数据与系统600内包含的信息并无关联。因此，在一些实施方式中，由系统600提供的用户界面可以配置成允许用户输入并存储关于器官的外部已生成数据。例如，如果在场用户提取灌注流体的样品以在外部分析器中执行乳酸盐测量，则在场用户可以随后将结果以及由系统600本身生成的数据输入并存储在系统600中。连同结果本身一起，用户还可以提供时间戳信息以及对信息的描述。由用户输入的信息可以由系统600存储、处理、下载和/或发送，就像信息是在内部生成的一样。以此方式，系统600可以保存当器官离体时与器官相关的所有信息的完整记录，而不管信息是在系统600内部还是外部生成的。

[0551] 参照图26，在操作中，过程6600描述了系统600可以如何与基于云端的通信/存储系统一起使用的示例性实施方式。过程6600仅是示例性的而非限制性的。例如，本文中描述的阶段可以被更改、改变、重新布置和/或省去。过程6600假设系统600与基于云端的远程服务器通信并且假设正使用该系统来运输器官，但这不是必需的。该过程可以适于例如当对器官进行离体处理以移植回到原始患者而非移植到新的受体中时使用。

[0552] 在阶段6605，可以由控制器官配给的组织(例如，器官采购组织)向检索医院提供对器官的报价。通过至系统600的网络门户，检索医院的工作人员可以查询系统600的准备状态(例如，电池充电程度、气体水平)并且可以输入关于供体的信息。该信息可以经由服务器被传输至系统600。

[0553] 在阶段6610，可以经由电子邮件、文本消息、自动电话呼叫和/或任何其他通信手段就即将到来的传输会话提醒向服务器注册为待命人员的临床支持。临床支持人员可以是例如由系统600的制造商雇用的工作人员。

[0554] 在通常发生于运输期间的阶段6615，系统600可以将系统/器官状态信息经由通信链路发送至基于云端的服务器。被发送至服务器的信息可以由诸如移植外科医生、支持人员和/或任何其他被允许方(所有这些可以在不同的地理位置处)的第三方于在线门户中进行查阅。在一些实施方式中，服务器可以对从系统600接收的信息执行额外的处理以生成新信息，然后可以将该新信息往回呈送给系统600和/或第三方。在系统600上向用户显示的信息(例如，底层数据和/或图像本身)可以例如每2分钟主动提供一次而发送至服务器。然后，这些数据可以以时间戳存储在服务器上。例如，在一些实施方式中，每当服务器从系统600接收到信息，可以将信息放置在Excel电子表格的行中。另外，在阶段6615期间，通过门户查看信息的远程用户可以“拉取”(请求)来自OCS的数据的刷新/快照，而不是等待待“推送”的接下来的2分钟采样。另外，在一些实施方式中，远程方可以经由远程接口远程地对系统600的操作进行控制。

[0555] 远程视图可以是系统600的监视器上所显示的增强版本。远程视图可以以类似的格式呈现以使得远程用户可以看到在场用户所观察到的。然而，在一些实施方式中，远程视

图还可以被增强以使得远程视图还为远程查看者显示用以提供背景环境的额外信息，比如供体人员统计、趋势和评估结果。

[0556] 系统600可以通过服务器向诸如移植外科医生和/或临床支持团队的远程第三方发出警报。在场用户可以经由监视器菜单动作触发与一个或更多个远程第三方的联系。例如，在场用户可以向技术支持发送援助请求，技术支持经由例如文本消息和/或电子邮件接收警报以及呼叫或者以其他方式联系在场用户。

[0557] 系统600可以在某些临界条件下(例如，HAP>120，或PVP>20mmHg)自动地发出警报。在场用户还可以使用集成到系统600中(例如，集成到操作者界面模块146中)的相机来拍摄照片。图像可以由系统600自动地推送至服务器。

[0558] 在阶段6615期间，系统600可以以诸如每15秒、每两分钟、每五分钟或每10分钟的规则间隔自动地向服务器和/或其他远程计算机提供信息。在一些实施方式中，在系统600、服务器和/或第三方之间传送信息可以实时进行以使得远程方可以实时访问和/或控制系统600，就像其本人在那里一样。在一些实施方式中，在场用户和/或任何其他远程方可以发起非预定的信息传送。在一些实施方式中，如果系统600的通信链路已被禁用或不可操作(例如，在航空运输期间)，则控制器150可以配置成一旦通信链路已被重新启用就继续生成常规状态更新并将其存储以用于传输。

[0559] 在通常发生于传输会话结束时的阶段6620，可以将来自系统600的会话文件推送至服务器。向服务器提供的信息可以包括例如趋势、错误、血液样品和事件文件。可以先于蜂窝链路优先考虑WiFi来进行数据传输以使成本最小化。

[0560] IX.可能的益处

[0561] 本文所述的系统600的一些实施方式可以提供一个或更多个益处。例如：

[0562] 根据正执行的过程的类型，手动地控制器官保存系统可能是会需要专门培训的劳动密集型过程。另外，与任何医疗过程一样，手动控制同样会易于被控制系统的人员弄错。因此，在一些实施方式中，系统600可以实时地自动控制自身。例如，控制器150可以配置成自动地控制泵106的流率、气体交换器114的操作、加热器110的温度、流动夹具190的操作(在使用自动夹具的情况下)和/或向云端的信息传输。控制器150可以配置成基于来自例如容置在系统600中的传感器的反馈信息来对系统600的操作进行控制。

[0563] 提供对系统600的自动控制可以导致改善的可用性，可以降低错误的可能性，并且可以减少运输器官的劳动强度。例如，使控制过程自动化可以对在不同的人员控制系统时会存在的用户可变性进行补偿。例如，即使两个用户接受相同的训练，一个用户的判断仍可能与另一用户的判断不同，这可能导致两个用户之间的不一致的护理水平。通过使控制过程自动化，可以以原本难以做到的方式实现操作者之间的一致水平。另外，与利用手动控制可以提供的护理相比，提供自动化控制还可以通过较快地更新系统600的操作参数而对离体器官提供更好的护理。

[0564] 本文所述的技术还可以提高由于冷储存方法的限制而当前未被利用的供体器官的利用率。在现有的冷储存方法中，许多器官由于器官不能在其遭受因冷储存而造成的损伤之前被运送至受体而被浪费。这导致原本适于移植的许多器官每年都被浪费。利用本文所述的技术，器官可以保持在健康的离体状态的时间量可以被极大地延长，从而增加潜在的供体和受体人数。

[0565] 本文所述的技术还可以帮助改进对器官是否适于移植到受体中的评估。例如，利用肝脏的示例，可以利用对肝脏的视觉观察或检查来评估肝脏存活力。例如，粉红色或红色的肝脏可以指示肝脏正在正常地起作用，而灰色或黑色的肝脏可以指示肝脏正在不正常地起作用或恶化。在其他实施方式中，可以利用对肝脏的触诊来评估其存活力。当感觉肝脏柔软且有弹性时，肝脏可能正常地起作用。另一方面，如果感觉肝脏绷紧或僵硬，则肝脏可能正在不正常地起作用或恶化。

[0566] 在另外的其他实施方式中，由于胆管被插管并连接至系统600的储存器，因此可以容易地对由肝脏产生的胆汁的颜色和量进行检查以评估肝脏存活力。在某些实施方式中，黑色或深绿色胆汁指示正常的肝脏功能，而浅色或没有颜色的胆汁指示肝脏正在不正常地起作用或恶化。在另外的其他实施方式中，还可以利用胆汁产生量来评估肝脏存活力。通常，产生的胆汁越多，肝脏功能就越好。在某些实施方式中，每天约250mL至1L、500mL至1L、500mL至750mL、500mL、750mL或1L的胆汁产量或由本文所述的值界定的任何范围内的胆汁产量表明保存在器官护理系统600上的肝脏正在正常地起作用并能够存活。当器官在活体内时，许多前述技术即使有可能仍会是困难的。

[0567] X.示例

[0568] 下文描述与一些实施方式相关的实验测试和结果。如下所述，实验测试包括多个研究和阶段。阶段I包括27个肝脏样品在以上OCS系统上持续12小时的研究，其中包括两组器官。阶段II包括复制肝脏切取的临床步骤、保存以及对多个样品肝脏持续4小时的模拟移植的模拟移植过程。阶段III包括复制肝脏切取的临床步骤、保存以及对多个样品肝脏持续24小时的模拟移植的模拟移植过程。

[0569] A.阶段I

[0570] 对于阶段I使用器官组A和器官组B。阶段I的目标包括：(1)使用基于膨胀调节的红细胞(“RBC”)的营养丰富的灌注液将OCS系统上的肝脏最佳地灌注并保存长达12小时；(2)为门静脉循环和肝动脉循环保持稳定的近生理血流动力(压力和流量)；(3)能够通过监测胆汁产生速率、肝酶趋势、稳定的PH和动脉乳酸盐水平来在OCS上监测器官的功能和稳定性；以及(4)对OCS后的器官进行组织病理学评估。

[0571] 用于测试的动物模型是包括70kg至95kg的约克郡生猪的生猪模型。约克郡生猪由于其与人体解剖学的相似性以及与人类成人器官尺寸相当的尺寸而被用作模型。用于测试的灌注液是基于红细胞的。鉴于肝脏是高度代谢活跃的器官，具有携氧能力且营养丰富的灌注液对于器官而言在模拟器官的活体内环境并满足器官的较高代谢需求方面是理想的。

[0572] 肝脏由于其双血液供给而是独特的。如先前所描述的，肝脏通过门静脉(PV)和肝动脉(HA)获得其血液供给。门静脉循环是低压循环(5mmHg至10mmHg)，而肝动脉循环输送高压脉动血流(70mmHg至120mmHg)。稳定的灌注参数和血流动力指示稳定的灌注。将乳酸盐水平用作充分灌注的指标，原因在于乳酸盐是最敏感的生理参数之一并因此是灌注充分的良好指标。乳酸盐在表示不充分灌注的缺氧条件下产生，并且乳酸盐水平的趋势是用于灌注充分评估的敏感指标。天冬氨酸转氨酶(“AST”)是临床上用于评估肝脏的标准指标，并且还用作存活力的指标。AST水平的趋势是另一指标和器官存活力的指标。胆汁生产是肝脏的独特功能。胆汁生产监测是器官存活力和功能的另一指标。

[0573] 阶段I包括对27个肝脏样品的研究。其中，组A包括利用基于细胞的灌注液在OCS上

保存8小时的21个样品。组B包括利用基于细胞的灌注液在OCS上保存12小时的6个样品。

[0574] 以下方案应用于阶段I的组A和组B测试。

[0575] 首先，描述了动物准备、器官切取、插管和预先OCS冲洗。通过根据以下剂量肌内注入特拉唑尔(Telazol)和赛拉嗪(Xylazine)的组合使每只70kg至95kg的约克郡生猪在其笼中镇静：6.6mg/kg特拉唑尔和2.2mg/kg赛拉嗪。然后对动物进行插管，建立IV(静脉)管线，然后将动物以仰卧位转移至OR台，然后连接至呼吸机和麻醉机。通过右肋下缘切口露出肝脏，并且通过胸骨正中切口露出心脏。将肝动脉(HA)、门静脉(PV)和胆总管分离。然后分离右心房和上腔静脉并且进行插管以用于血液收集。然后使用40Fr静脉插管从动物通过右心房收集2升至3升的血液。然后将所收集的血液通过血液回收机(Haemonetics Cell Saver 5+)进行处理以收集经清洗的RBC。在血液收集时间期间对肝脏应用局部冷却。然后采集肝脏。

[0576] 在采集肝脏之后，分离肝动脉(HA)、门静脉(PV)、胆总管、肝上腔静脉和肝下腔静脉并且针对每一者利用适当尺寸的插管。示例性尺寸的插管包括14Fr、16Fr、18Fr的肝动脉插管、40Fr和44Fr的门静脉插管、12Fr和14Fr的胆总管插管、40Fr的肝上腔静脉以及40Fr的肝下腔静脉。

[0577] 然后使用3L冷的**勃脉力®**溶液冲洗肝脏，每升均补充有10mml/L的碳酸氢钠($NHCO_3$)、2mics/L的依前列醇钠、160mg/L的甲强龙。一升输送通过肝动脉并加压至约50mmHg至70mmHg。两升通过重力输送通过门静脉。

[0578] 在插管之后，使用基于膨胀调节的RBC的灌注液将器官在34℃下在OCS上保存12小时。OCS肝脏系统充注灌注液包括经清洗的红细胞、25％白蛋白、**勃脉力®**溶液、地塞米松、8.4％碳酸氢钠($NaHCO_3$)、用于输注的成人复合维生素(**INFUVITE®**)、10％的葡萄糖酸钙(100mg/ml)、革兰氏阳性抗生素如头孢唑啉和革兰氏阴性抗生素如环丙沙星。下面的表7总结了肝脏充注灌注液的组成和剂量。

[0579] 表7.OCS肝脏充注灌注液的组成和剂量

[0580]

OCS 肝脏灌注液组成	建议剂量
经清洗的红细胞（pRBC）	1L 至 2 L
25%白蛋白	400 mls
勃脉力®溶液	700 mls 至 800 mls
甲强龙	500 mgs
地塞米松	20 mgs
8.4%的碳酸氢钠（$NaHCO_3$）	50 mmol 至 70 mmol
用于输注的成人复合维生素 INFUVITE®	1 单位
10%葡萄糖酸钙（100 mg/ml）	10 mls
抗菌剂	
革兰氏阳性抗生素：头孢唑啉	1gm.
革兰氏阴性抗生素：环丙沙星	100 mg

[0581] 除了上文提及的OCS肝脏循环灌注液之外，在使用整体式Alaris输注泵连续输注时将以下输送至灌注液：全胃肠外营养(TPN)：CLINIMIX E(4.25%氨基酸/10%右旋糖)；加上胰岛素(30IU)、葡萄糖(25g)和40,000单位的肝素；根据需要的环前列腺素注入物：(依前列醇钠)用以使肝动脉压力最佳；胆汁盐(牛磺胆酸钠)：根据对胆汁盐补充剂的需求。下面的表8示出了肝脏灌注液的注入物和速率。

[0582] 表8.OCS肝脏灌注液的注入物和速率

[0583]

持续注入的混合物	剂量
全胃肠外营养混合物（TPN）混合物：	
• CLINIMIX E TPN（4.25%氨基酸/10%右旋糖）；添加	30 ml/hr.至 50 ml/hr.
○ 胰岛素 30 IU	

○ 葡萄糖 25 gms

○ 肝素 40,000 单位

[0584]

根据需要的添加剂	剂量
根据控制肝动脉压力所需的环前列腺素注入物例如依前列醇钠 0.5 mg	0 mics/hr.至 6 mics/hr.
胆汁盐 牛磺胆酸钠（1 gm/50 ml）	0 ml/hr 至 10 ml/hr
用以纠正代谢性酸中毒的 8.4%NaHCO3	超过 1.5 meq/1 bas

[0585] 在OCS上通过将基于血液的、温的、被充氧的且营养丰富的灌注液输送通过肝动脉和门静脉来灌注肝脏。一旦肝脏被装备在OCS上并且所有插管被连接，泵流量就被逐渐地且非常缓慢地增大以在10分钟至20分钟内实现目标流量。当肝脏升温至温度设定点时，调节流动控制夹具以保持HA与PV之间的1:1至1:2的流量比。根据需要调节血管扩张剂流率以管理肝动脉压力。在前15分钟至20分钟内收集动脉血液样品。

[0586] 在肝脏OCS装置上的灌注期间保持以下灌注参数：肝动脉压力(平均HAP)：75mmHg至100mmHg；肝动脉流量(HAF)：300ml/min至700ml/min；门静脉压力(平均PVP)：4mmHg至8mmHg；门静脉流量(PVF)：500ml/min至900ml/min；灌注温度(Temp)：34℃；氧气流量400ml/min至700ml/min。

[0587] 根据以下采样方案收集OCS肝脏灌注的乳酸盐水平。在于肝脏OCS装置上开始灌注后的10分钟至20分钟内收集一个OCS肝脏动脉样品。从该装置以大约每小时的间隔持续收集样品，直到乳酸盐水平趋向下降为止，此时每2小时或在任何主动HAF或HAP调节之后获取乳酸盐样品。从动物测得基线肝酶。从第二小时开始每两小时在OCS上收集并评估肝酶。

[0588] OCS后的组织病理学采样

[0589] 在保存时间结束时，终止OCS灌注。将肝脏与装置断开连接并且移除所有的插管。从肝脏收集样品并将样品保存在10％福尔马林中用于组织病理学评估。收集肝切片以便获得湿/干比。48小时之前及在80℃的热烘箱中48小时之后记录切片重量。然后根据以下公式计算湿/干比：水含量(W/D比)＝1-(最终重量/起始重量)。

[0590] 如果满足接受标准，则认为肝脏是可接受的，接收标准包括：在OCS上的整个保存期间关于HAF、HAP、PVF和PVP的稳定灌注参数；稳定或趋于下降的动脉乳酸盐；速率>10ml/hr.的连续胆汁产生；稳定或趋于下降的肝酶(AST)；以及正常且稳定的灌注液PH。

[0591] 阶段I、组A的21个样品成功满足上述确认的接受标准。图31的图表中示出的在8小时OCS肝脏灌注期间的肝动脉流量的数据表明了经OCS灌注的生猪肝脏显示稳定灌注，如通过在OCS上保存8小时的整个过程中的肝动脉流量(HAF)趋势所证明的那样。图32示出了在OCS上保存8小时的整个过程中的PVF趋势，图32中的图表中示出的在8小时OCS肝脏灌注期间的门静脉流量的数据表明了稳定灌注，如通过在OCS上保存8小时的整个过程中的稳定的

门静脉流量(PVF)趋势所证明的那样。图33示出了在8小时OCS肝脏灌注期间肝动脉压力与门静脉压力的图形描绘。图33示出了经OCS灌注的生猪肝脏所表明的稳定灌注压力,如通过在保存8小时的整个过程中的稳定的门静脉压力和肝动脉压力所证明的那样。

[0592] 图34是在8小时OCS肝脏灌注期间的动脉乳酸盐水平的图形描绘。图34示出了经OCS灌注的生猪肝脏表现出的优异代谢功能,如通过它们清除乳酸盐的能力以及在OCS上保存8小时的整个过程中趋向下降的乳酸盐所证明的那样。图35是在8小时OCS肝脏灌注期间的总胆汁产量的图形描绘。图35示出了经OCS灌注的肝脏在OCS上保存8小时的整个过程中以>10ml/hr.的速率继续产生胆汁,从而表明所保存的器官功能。图36是在8小时OCS肝脏灌注期间的AST水平的图形描绘。天冬氨酸转氨酶(AST)是临床上用于评估肝脏的标准指标。图36的图表表明经OCS灌注的肝脏在OCS上8小时灌注的过程中表现出趋向降低的AST水平,从而表明良好的肝脏功能。图37是在8小时OCS肝脏灌注期间的ACT水平的图形描绘。如图37中所示,活化凝血时间(ACT)在OCS上8小时灌注的过程中保持高于300秒。图38是在OCS上保存8小时的整个过程中的胶体渗透压力的图形描绘。如图38中所示,胶体渗透压力在OCS上保持稳定。

[0593] 图39是在8小时OCS肝脏灌注期间的碳酸氢盐水平的图形描绘。如图39中所示,碳酸氢盐(HCO3)水平在OCS上8小时灌注的过程中保持在正常生理范围内,需要非常小剂量的用于校正的HCO3,从而表明稳定的肝脏代谢分布。图40是在OCS上保存8小时过程中检测到的pH水平的描绘。如图40中所示,在OCS上8小时灌注的过程中保持稳定且正常的pH,对添加用于校正的HCO3没有需求或需求最小,从而表明良好地起作用且被充分灌注的器官。

[0594] 图41示出了取自阶段I、组A中的样品的组织的图像。对实质组织和胆管组织的组织学检查显示没有坏死或局部缺血迹象的正常肝脏窦状结构以及正常胆管上皮细胞,从而表明充分灌注且没有缺血性损伤。

[0595] 对阶段I、组B的保持12小时的器官所观测到的结果表现出与对组A中的器官所观测到的结果相似的可接受结果。

[0596] 如在上述组A中那样,在阶段I组B中,如果肝脏满足接受标准,则认为肝脏是可接受的,这些接受标准包括:在OCS上保存的整个期间的HAF、HAP、PVF和PVP的稳定灌注参数;稳定或趋于下降的动脉乳酸盐;速率>10ml/hr.的连续胆汁产生;稳定或趋于下降的肝酶(AST);以及正常且稳定的灌注液PH。

[0597] 图42描绘了12小时OCS肝脏灌注的肝动脉流量。如所示出的,图42的图表示出了经OCS灌注的生猪肝脏所表明的稳定灌注,如通过在OCS上保存8小时的整个过程中的肝动脉流量(HAF)趋势所证明的那样。

[0598] 图43描绘了12小时OCS肝脏灌注的门静脉流量。如所示出的,图43的图表示出了经OCS灌注的生猪肝脏所表明的稳定灌注,如通过在OCS上保存12小时的整个过程中的稳定的门静脉流量(PVF)趋势所证明的那样。

[0599] 图44描绘了在12小时OCS肝脏灌注中的肝动脉压力与门静脉压力。图44的图表表明经OCS灌注的生猪肝脏所表明的稳定灌注压力,如通过在OCS保存12小时的整个过程中稳定的门静脉流量(PVP)和肝动脉压力(HAP)趋势所证明的那样。

[0600] 图45描绘了在12小时OCS肝脏灌注中的动脉乳酸盐。图45的图表示出了经OCS灌注的生猪肝脏所表明的优异代谢功能,如通过它们清除乳酸盐的能力以及在OCS上保存12小

时的整个过程中趋向下降的乳酸盐水平所证明的那样。

[0601] 图46描绘了12小时OCS肝脏灌注中的胆汁产量。图46的图表表明经OCS灌注的肝脏在OCS上保存12小时的整个过程中以>10ml/hr的速率持续产生胆汁，从而表明所保存器官的良好功能。

[0602] 图47描绘了12小时OCS肝脏灌注中的AST水平。天冬氨酸转氨酶(AST)是临床上用于评估肝脏的标准指标。图47的图表表明经OCS灌注的肝脏在OCS上12小时灌注的过程中表现出趋向下降的AST水平。这表明良好的肝脏功能。

[0603] 图48描绘了12小时OCS肝脏灌注中的ACT水平。活化凝血时间(ACT)在OCS上12小时灌注的过程中保持高于300秒，如图48中所示。

[0604] B.阶段II

[0605] 阶段II或组C包括对12个肝脏样品的研究。其中，6个样品利用基于细胞的灌注液在OCS上保存8小时，然后利用全血作为灌注液在OCS上保存4小时来进行模拟移植。其他6个样品利用UW溶液中冷静态保存来保存8小时，然后利用全血作为灌注液在OCS上保存4小时来进行模拟移植。

[0606] 阶段II的目标包括通过OCS保存肝脏，其中，使用基于RBC的灌注液进行温灌注8小时，接着是45分钟的冷局部缺血，然后使用全血进行另外4小时的OCS肝脏温灌注，(a)以使用基于膨胀调节的RBC的营养丰富的灌注液在OCS系统上对肝脏最佳地灌注并保存8小时，(b)为门静脉循环和肝动脉循环保持稳定的近生理血流动力(压力和流量)，c)能够通过监测胆汁产生速率、肝酶趋势、稳定的PH和动脉乳酸盐水平来在OCS上监测器官的功能和稳定性；以及(d)在OCS上的最初8小时后使器官经受45分钟的冷局部缺血，(e)接着使用全血在OCS上进行4小时的模拟移植，同时监测和评估器官血流动力和灌注参数并监测器官功能。

[0607] 在OCS上进行的模拟移植用来使与原位移植相关联的混杂变量减到最少并用来使这些变量仅与局部缺血/再灌注效果脱离关系。

[0608] 该组(C)的临床前模拟移植测试被扩大到包括利用标准的肝脏护理冷保存溶液进行冷储存生猪肝脏的控制装备。除了冷保存阶段以外，该组的该装备的方案与相同组(C)的OCS模拟移植装备相同。下文描述了详细的方案和结果。

[0609] 与阶段I类似，70kg至95kg的约克郡生猪用作阶段II的测试受试者。对于该阶段，每次研究使用两只动物，其中，第一只动物作为器官供体，第二只动物作为对OCS上进行的灌注模拟阶段的血液供体。

[0610] 在该模拟动物移植模型中，将供体器官暴露于与在原位移植中相同的器官切取、保存以及用于移植的最终冷却的条件。唯一的区别在于：在移植阶段，器官用另一动物的未改性的全血在离体OCS灌注系统中再灌注，以控制原位移植的可能隐藏保存损伤对供体器官的真正影响的所有混杂变量。在模拟移植阶段期间监测到的供体器官功能和损伤指标与在原位移植期间监测到的供体器官功能和损伤指标相同。对阶段II的样品的接受标准与上文概述的接受标准相同并且在4小时的模拟移植期间被测量。

[0611] 阶段II，模拟移植OCS装备，6个样品(N＝6)。

[0612] 通过按以下顺序复制肝脏切取、保存和模拟移植过程的所有关键临床步骤来实现该设定：

[0613] 供体器官切取(30分钟至45分钟)：在该阶段期间，切取供体器官，并冷冲洗30分钟

至45分钟以复制供体肝脏切取及装备在OCS肝脏系统上的临床条件。执行与阶段I中所描述的相同的准备、器官切取、插管和OCS前冲洗。

[0614] 供体肝脏保存在OCS上(8小时):在该阶段期间,使用OCS肝脏系统对供体器官进行离体灌注和评估。在该阶段期间,针对肝脏损伤指标(AST水平)、代谢功能指标(乳酸盐水平)以及作为肝脏功能/存活力的指标的胆汁产生速率每小时对肝脏进行监测并且对肝脏进行评估。对该组执行与阶段I中描述的8小时保存样品相同的器官保存。

[0615] OCS后冷保存局部缺血(45分钟):在该阶段期间,使用如在所提出的临床方案中指定的冷冲洗溶液来冲洗供体肝脏,以复制供体肝脏的再次移植所需的最终冷却。将供体肝脏保持冷却45分钟以复制在受体中进行再次移植过程所需的时间。使用包括在OCS肝脏灌注终端装置中的最终冲洗管线,用下述溶液在OCS上对肝脏进行冲洗和冷却,所述溶液为使用补充有10mml/L碳酸氢钠(NHCO3)、2mcg/L前列腺素钠以及160mg/L甲强龙的3L冷勃脉力溶液,其中,将1升以约50mmHg至70mmHg供给至肝动脉,并且将2升重力排放至门静脉。然后将肝脏与OCS断开连接并置于冷盐水浴中45分钟。

[0616] 供体肝脏的最终再灌注(4小时):通过以下过程复制/模拟移植,以使由于保存技术引起的局部缺血和再灌注的移植体评估指标与同移植模型相关联的其他混杂变量(在上文描述)无关。在新的OCS肝脏灌注模块中使用来自不同生猪的常温新鲜全血在37℃下在活体外对肝脏移植体重新灌注4小时。对于模拟移植阶段,使用新的灌注模块在OCS上灌注器官。灌注压力/流量被控制为接近生理水平,并且温度保持在37℃。每小时针对与保存期间相同的指标对肝脏进行监测。此外,以与上文在阶段I中所描述的相同的方式对肝脏组织样品进行组织评估以评估肝组织结构和任何损伤迹象。

[0617] 阶段II,模拟移植冷保存控制装备(N=6)。

[0618] 这通过按以下顺序复制肝脏切取、保存和模拟移植过程的所有关键临床步骤来实现:

[0619] 供体器官切取(30分钟至45分钟):在该阶段期间,切取供体器官,持续30分钟至45分钟以复制供体肝脏切取的临床条件。执行与阶段I中所描述的相同的准备、器官切取、插管和OCS前冲洗。

[0620] 供体肝脏冷保存:在该阶段期间,将供体肝脏保存8小时,其中使用用于肝脏冲洗的标准的护理冷储存溶液Belzer UW® (UW溶液)并且在2℃至5℃下储存,以模拟对肝脏冷保存的标准护理。

[0621] 冷保存后、器官冲洗和准备(45分钟):在该阶段期间,使用包括在OCS肝脏灌注终端装置中的最终冲洗管线用冷冲洗溶液冲洗供体肝脏。使用补充有10mml/L碳酸氢钠(NaHCO3)、2mcg/L前列腺素钠和160mg/L甲强龙(methylprednisolone)的3L冷勃脉力溶液来冲洗肝脏,其中,将1升以约50mmHg至70mmHg供给至肝动脉,并且将2升重力排放至门静脉。然后将肝脏与OCS断开连接并置于冷盐水浴中45分钟。

[0622] 供体肝脏的最终再灌注(4小时):通过以下过程复制/模拟移植,以使由于保存技术引起的局部缺血和再灌注的移植体评估指标与同移植模型相关联的其他混杂变量(在上文描述)无关。在新的OCS肝脏灌注模块中使用来自不同生猪的常温新鲜全血在活体外对肝脏移植体重新灌注4小时。灌注压力/流量被控制为接近生理水平,并且温度保持在37℃。每小时针对与保存期间相同的指标对肝脏进行监测。此外,以与上文在阶段I中所描述的相同

的方式对肝脏组织样品进行组织评估以评估肝组织结构和任何损伤迹象。

[0623] 对阶段II观测到的结果表明:使用OCS系统灌注的样品实现了比经受冷储存的样品更好的灌注后结果。与该组的OCS装备相比,经受冷储存的样品不满足先前描述的4小时模拟移植期间的接受标准。

[0624] 在冷储存控制装备中,与表现出如通过趋向下降的动脉乳酸盐所证明的好得多的代谢功能的该组的OCS装备相比,肝脏代谢功能在4小时的模拟移植过程中表现出如通过较高且不稳定的乳酸盐趋势所证明的不稳定且劣化的分布。这表明OCS装备肝脏与冷储存控制装备相比具有显著更好的代谢功能。在冷储存控制装备中,与该组的OCS装备相比,作为肝损伤的敏感指标的肝酶(AST)分布是不稳定的并趋向上升高得多的水平。这表明:与在OCS装备中的较好保存且较好地起作用的肝脏移植体(这通过OCS装备中低得多的肝酶水平(AST)趋势来证明)相比,控制装备中的肝脏移植体肝脏功能受损。在冷储存控制装备中,pH趋势需要比该组的OCS装备所需的HCO3剂量相比高得多的剂量来实现并保持稳定的代谢分布。这表明OCS装备与冷储存控制装备相比能够保持好得多的代谢分布。胆汁产生速率在冷储存控制装备中比在OCS装备中低。这表明:与冷储存控制装备相比,OCS装备中的肝脏移植功能更好。灌注参数对于该组的两个装备是相当的。基于以上比较结果,OCS装备成功地满足拟定的预先指定的接受标准,而冷储存控制装备不满足相同的接受标准。

[0625] 图49描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备上的肝动脉流量。如所示出的,图49的图表描绘了在模拟移植期间在OCS上4小时灌注的过程中的稳定的肝动脉流量(HAF)。

[0626] 图50描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备上的门静脉流量。如图50中所示,图表表明了在模拟移植期间在OCS上4小时灌注的过程中的稳定的门静脉流量(PVF)。

[0627] 图51描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备以及模拟移植控制冷保存装备中的肝动脉压力与门静脉压力。图51的图表表明了在OCS上4小时灌注的过程中的稳定的肝动脉压力(HAP)和门静脉压力(PVP)趋势。

[0628] 图52描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备上的动脉乳酸盐。图52的图表表明了OCS装备灌注肝脏具有好得多的代谢功能,如通过动脉乳酸盐趋向下降所证明的。这表明:与冷储存装备相比,OCS装备肝脏具有显著更好的代谢功能。

[0629] 图53描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的胆汁产量。图53的图表表明:与冷储存肝脏相比,OCS装备灌注肝脏具有较高的胆汁产生速率。这表明肝脏移植体功能在OCS组中比在冷储存组中好。

[0630] 图54描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的AST水平。图54的图表表明了OCS灌注肝脏在整个4小时模拟移植期间具有显著较低的AST水平。这表明:与冷储存组相比,在OCS组中对移植体的肝脏损伤显著更小。

[0631] 图55描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的ACT水平。活化凝血时间(ACT)在OCS上8小时灌注的过程中保持高于300秒。

[0632] 图56描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的胶体渗透压。如图56中所描绘的,OCS肝脏保存装备上存在稳定的胶体渗透压。

[0633] 图57描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的碳酸氢盐水

平。

[0634] 图58描绘了模拟移植OCS肝脏保存装备与模拟移植控制冷保存装备的pH水平。图58的图表表明:与冷储存肝脏相比,OCS灌注肝脏在OCS上4小时灌注的过程中具有较好的pH值。与冷储存组相比,OCS灌注肝脏需要非常少的HCO3校正,这指示:与控制装备相比,肝移植体在OCS装备中较好地起作用。

[0635] 如图59中所示,对实质组织和胆管组织的组织学检查显示没有坏死或局部缺血迹象的正常肝脏窦状结构以及正常胆管上皮细胞,从而表明充分灌注且没有缺血性损伤。

[0636] 如图60中所示,对实质组织和胆管组织的组织学检查显示在实质内的明显出血和充血、小叶间出血,多灶性广泛扩散的小叶间出血以及小叶充血。

[0637] C.阶段III

[0638] 进行该组的临床前模拟移植测试以对OCS保存肝脏(3个样品)12小时与使用标准的肝脏护理冷保存溶液**Belzer®**(UW溶液)的控制装备肝脏冷保存(3个样品)12小时进行比较。然后在OCS上使用来自不同动物的白细胞减少的血液以模拟移植模型对OCS装备和冷藏装备持续24小时进行评估。除了冷保存阶段以外,该组的两个装备的方案是相同的。在模拟移植阶段,器官功能和稳定性通过监测并测量保持在预先指定范围内的稳定灌注参数、胆汁产量、肝脏生物指标、pH水平以及动脉乳酸盐水平来评估,肝脏生物指标包括AST、ALT、ALP、GGT和总胆红素。在模拟移植阶段之后,对肝脏进行采样以用于组织病理学评估。该阶段的接受标准与阶段I中概述的接受标准相同。

[0639] OCS装备:

[0640] 供体器官切取:在该阶段期间,切取供体器官并对器官进行冷冲洗以复制供体肝脏切取和装备在OCS肝脏系统上的的临床条件。执行与阶段I中所描述的相同的准备、器官切取、插管和OCS前冲洗。

[0641] 供体肝脏保存在OCS上(12小时):在该阶段期间,使用OCS肝脏系统对供体器官进行离体灌注和评估。对该组执行与阶段I中描述的8小时保存样品相似的器官保存。充注灌注液由1500ml至2000ml RBC(Haemonetics Cell Saver)、400ml 25%白蛋白、700ml勃脉力、1g头孢唑啉(革兰氏阳性)和100mg左氧氟沙星(革兰氏阴性)的抗生素、500mg琥钠甲强龙、20mg地塞米松、50mmol Hco3、1小瓶复合维生素和10ml葡萄糖酸钙(4.65mEq)组成。

[0642] 在保存期间,80%O2恰好在开始装备器官之前以450ml/min的速率开始使用并且根据动脉pCO2和pO2进行调节。温度保持在34℃。

[0643] 持续的注入物使用集成OCS-SDS来递送持续的输注。根据需要,将Flolan以0mic/hr至20mic/hr(0ml/hr至20ml/hr)添加至HA流入物(50ml的Flolan稀释剂中0.05mg的Flolan“1mic/ml”)。将添加有30IU胰岛素、25g葡萄糖和40000U肝素的CLINIMIX E TPN以30mL/h的速率随着充注开始连续地输注至PV。随着充注开始以3mL/h(浓度为1g/50ml的无菌水)的速率输注牛磺胆酸钠盐、γ灭菌的胆汁盐。

[0644] 目标压力和流量:门静脉压力为1mmHg至8mmHg;门静脉流量为0.7L/min至1.7L/min;肝动脉压力为85mmHg至110mmHg;以及肝动脉流量为0.3L/min至0.7L/min。

[0645] 使用包括在OCS肝脏灌注终端装置中的最终冲洗管线,用3L冷勃脉力溶液对肝脏在OCS上进行冲洗和冷却,其中,将1升以约50mmHg至70mmHg供给至肝动脉,并且将2升重力排出至门静脉。然后将肝脏与OCS断开并置于冷盐水浴中45分钟。

[0646] 冷静态保存储存装备：

[0647] 如阶段I中所述进行相同的准备、器官切取、插管和OCS前冲洗。

[0648] 用3L的UW冲洗器官后，将其在约5℃的UW溶液中冷储存12小时。使用包括在OCS肝脏灌注终端装置中的最终冲洗管线，用3L冷勃脉力溶液对肝脏在OCS上进行冲洗和冷却，其中，将1升以约50mmHg至70mmHg供给至肝动脉，并且将2升重力排放至门静脉。然后将肝脏与OCS断开连接并置于冷盐水浴中45分钟。

[0649] 两组肝脏经受24小时的移植后阶段，其中，将两组肝脏装备到OCS机上并供给有灌注后溶液，该灌注后溶液包括1500ml至3000ml白细胞减少的血液、100ml 25％白蛋白、1g头孢唑啉(革兰氏阳性)和100mg左氧氟沙星(革兰氏阴性)的抗生素、500mg琥钠甲强龙、20mg地塞米松、50mmol HCO3、1小瓶复合维生素和10ml葡萄糖酸钙(4.65mEq)。在模拟移植期间，80％O2恰好在开始装备器官之前以450ml/min的速率开始使用并且根据动脉pCO2和pO2进行调节。温度保持在37℃。

[0650] 使用一体式OCS-SDS来递送持续的输注。根据需要，将Flolan以0mic/hr.至20mic/hr.(0ml/hr至20ml/hr)添加至HA流入物(50ml的Flolan稀释剂中0.05mg的Flolan“1mic/ml”)。将添加有30IU胰岛素、25g葡萄糖和40000U肝素的CLINIMIX E TPN以30mL/h的速率随着充注开始连续地输注至PV。随着充注开始以3mL/h(浓度为1g/50ml的无菌水)的速率输注牛磺胆酸钠盐、伽马灭菌的胆汁盐。

[0651] 目标压力和流量：门静脉压力为1mmHg至8mmHg；门静脉流量为0.7L/min至1.7L/min；肝动脉压力为85mmHg至110mmHg；以及肝动脉流量为0.3L/min至0.7L/min。

[0652] 使用包括在OCS肝脏灌注终端装置中的最终冲洗管线，用3L冷勃脉力溶液对肝脏在OCS上进行冲洗和冷却，其中，将1升以约50mmHg至70mmHg供给至肝动脉，并且将2升重力排放至门静脉。每升将补充10mmol HCO3和150mg琥钠甲强龙。然后将肝脏与OCS断开连接并置于冷盐水浴中45分钟。下表9示出了肝脏灌注液的注入物和速率。

[0653] 表9.OCS肝脏灌注液注入物和速率

[0654]

持续注入的混合物	剂量

全胃肠外营养（TPN）混合物:	
• CLINIMIX E TPN（4.25%氨基酸/10%右旋糖）；添加 ○ 胰岛素 30 IU ○ 葡萄糖 25 gms ○ 肝素 40,000 单位	30 ml/hr

[0655]

根据需要的添加剂	剂量
根据控制肝动脉压力所需的环前列腺素注入物例如依前列醇钠 0.5 mg	0 mics/hr 至 20 mics/hr
胆汁盐 例如，牛磺胆酸钠（1 gm/50 ml）	0 ml/hr 至 10 ml/hr
用以纠正代谢性酸中毒的 8.4%NaHCO3	超过 1.5 meq/1 base

[0656] 图61是示出了来自猪肝脏的样品的位置的样品位置示图。

[0657] 依照以下肝组织病理学采样方案来评估样品肝脏。

[0658] 样品收集时间:实验完成时(24小时模拟移植阶段结束时)。

[0659] 收集方法和样品:

[0660] 1.总图:总检查后的研究开始时的OCS和CS肝脏的荚膜和下表面的照片。

[0661] 2.胆管:在中性缓冲福尔马林罐中的整个肝外胆管和尽可能多的粘附的周围组织(不用从周围组织手术切除)。

[0662] 3.电子显微术(EM):来自左外叶和右内叶的周缘和深侧的肝组织的0.1cm(1mm)段。将组织标本放置在电子显微术固定剂中。

[0663] 4.肝实质(LM):从每个叶(总共8个叶)的周缘和深侧获得1×1cm切片,并保存在福尔马林中。切片厚度不大于3mm至5mm,固定剂体积比标本体积高15倍至20倍。对任何明显的缺陷进行采样。

[0664] 样品位置:

[0665] 根据图61从每个叶收集两个样品以接近肝实质,将每个样品保存在装有10%福尔马林的单独的罐中并相应地贴标签。

[0666] 1.左外叶周缘--LM(LLLP--LM)

[0667] 2.左外叶周缘--EM(LLLP--EM)

[0668] 3.左外叶深侧--LM(LLLD--LM)

[0669] 4.左外叶深侧--EM(LLLD--EM)

[0670] 5.左内叶周缘--LM(LMLP--LM)

[0671] 6.左内叶深侧--LM(LMLD--LM)

[0672] 7.右内叶周缘--LM(RMLP--LM)

[0673] 8.右内叶周缘--EM(RMLP--EM)

[0674] 9.右内叶深侧--LM(RMLD--LM)

[0675] 10.右内叶深侧--EM(RMLD--EM)

[0676] 11.右外叶周缘--LM(RLLP--LM)

[0677] 12.右外叶深侧--LM(RLLD--LM)

[0678] 13.肝外胆管(EHBD)

[0679] 数据采集和分析

[0680] 根据各变量,将保存数据以表格和图形形式进行汇总。然后用平均值、中值、标准偏差、最小值和最大值分析连续变量。此后,采集、记录并附上AST、ALT、GGT、ALP测试结果。接下来,采集、记录和附上动脉乳酸盐。接着测量、记录和附上pH。接着测量、记录和附上HCO3水平。最后,采集并记录总胆汁产量。

[0681] 阶段III的结果。

[0682] 该组的OCS装备(N=3)通过在整个模拟移植阶段的24小时内证明了以下内容而成功地满足了方案中预先指定的所有接受标准:在OCS上保存期间针对HAF、HAP、PVF和PVP的稳定灌注参数、稳定或趋向下降的动脉乳酸盐、以>10ml/hr.的速率连续产生胆汁、稳定或趋向下降的肝酶(AST)以及正常且稳定的灌注液PH。例如,图62示出了在OCS上24小时灌注的过程中的肝动脉压力(HAP)趋势。

[0683] 图63示出了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备中的门静脉压力。图63表明了在OCS上24小时灌注的过程中的门静脉压力(PVP)趋势;与OCS保存装备的稳定PVP相比,冷保存装备显示出PVP随时间而增大。

[0684] 图64示出了OCS肝脏保存装备中与控制冷保存装备中的肝动脉流量。图64表明了在OCS上24小时灌注的过程中的稳定的肝动脉流量(HAF)趋势。

[0685] 图65示出了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备中的门静脉流量。图65表明了在OCS上24小时灌注的过程中的稳定的门静脉流量(PVF)趋势。

[0686] 相比之下,模拟移植OCS装备(N=3)表现优于控制装备。灌注参数对于该组的两个装备是相当的,然而,控制装备血管阻力相比于OCS装备较高。控制装备的乳酸盐水平峰值7.8mmol/L比OCS装备的2.4mmol/L高得多。在整个模拟移植阶段,两个装备都以>10ml/hr的速率持续产生胆汁。例如,图66描绘了OCS肝脏保存装备中与控制冷保存装备中的动脉乳酸盐。图66表明OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备中的动脉乳酸盐。这表明与冷储存装备相比,OCS装备肝脏具有明显更好的代谢功能。

[0687] 作为肝损伤的敏感生物指标(AST、ALT和GGT)的肝酶显示出比该组的OCS装备高得多的峰值。OCS装备中的平均AST峰值为88.7,而对于控制装备为1188。对于OCS装备,平均ALT水平的峰值为31.3,而对于控制装备,峰值为82。对于OCS装备,平均GGT水平的峰值为28.7,而对于控制装备为97。这表明:与控制装备相比,对于保存在OCS装备上的肝脏移植体,肝脏保存良好且细胞损伤更少。例如,图67示出了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的AST水平。图67表明了OCS灌注肝脏在整个24小时模拟移植期间具有显著较低的AST水平。

这表明:与冷藏组相比,对OCS组中的移植体的肝脏损伤显著较少。

[0688] 图68示出了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的ALT水平。图68表明了OCS灌注肝脏具有平均峰值为31.3的较低的ALT水平,而控制组的平均峰值为82。这表明:与控制冷储存装备相比,对OCS装备中的移植体的肝脏损伤较少。

[0689] 图69描绘了OCS肝脏保存装备与控制冷保存装备的GGT水平。图69表明了OCS灌注肝脏在整个24hr.阶段具有低得多的GGT水平。这表明:与控制冷储存装备相比,对OCS装备中的移植体进行了更好的肝胆保护。

[0690] OCS装备显示出与控制装备相比更好的代谢分布,如通过与控制装备的较低pH相比稳定且正常的pH水平所表明的。这表明OCS装备能够保持比控制装备好得多的代谢分布。例如,图70描绘了OCS肝脏保存装备的pH水平与控制冷保存装备的pH水平。如由图70所表明的,OCS灌注肝脏与控制冷保存装备肝脏相比在24小时的灌注的过程中具有正常且稳定的pH值。

[0691] 另外,与在整个模拟移植阶段中显示出较低HCO3的组的控制装备相比,OCS装备表现出如在24小时的模拟移植的过程中的较高HCO3水平所表明的较好的肝脏代谢功能。这表明:OCS装备肝脏与控制装备相比具有更好的代谢功能。例如,图71描绘了OCS肝脏保存装备中的HCO3水平与控制冷保存装备中的HCO3水平。如图71中所示出的,与控制冷保存装备肝脏相比,OCS灌注肝脏在24小时的灌注的过程中具有较高的HCO3水平。

[0692] 图72描绘了OCS肝脏保存装备的胆汁产量与控制冷保存装备的胆汁产量。图72表明两个装备均保持>10ml/hr的胆汁生产速率。基于上文所呈现的数据,OCS对于长达12小时的OCS保存表现出稳定的灌注和代谢分布且肝脏移植体功能保存良好。此外,当与冷静态保存控制装备相比时,在模拟移植模型中,与乳酸盐持续地上升至显著较高水平的冷储存肝脏相比,OCS灌注生猪肝脏表现出如通过其将乳酸盐代谢至基线水平的能力所证明的明显更好的代谢功能。此外,与模拟移植控制装备中的高得多的AST水平相比,OCS灌注生猪肝脏具有显著较低的AST水平,这表明:与控制冷储存装备相比,OCS装备中的肝脏移植体功能较好。该临床前OCS肝脏装置测试的结果表明,OCS装置在保存生猪肝脏中是安全且有效的,如通过满足指定的接受标准所证明的。在阶段III中,在控制装备与OCS装备之间观测到的差异与在阶段II中观测到的差异相似,从而表明OCS装备具有较好的结果。

[0693] 其他用途

[0694] 尽管上面已经描述了意在用于移植的供体器官的保存,但本文所述的器官护理系统600的一些实施方式可以用于其他目的。例如,系统600还可以用于在修复或其他类型的外科手术、治疗和/或处理(例如,复杂的高风险的外科手术和/或处理)期间保持器官。即,如果手术在活体内器官上进行,则一些外科手术、治疗和/或处理可能损伤人体。因此,将器官从患者体内移出、对器官在活体外进行外科手术和/或处理、然后将器官再移植回到患者身体内会是有益的。例如,某些辐射治疗可能损伤器官周围的组织。因此,通过将器官移出,可以对器官进行强化辐射治疗,从而不对患者身体造成附带损伤。其他实施方式是可能的。

[0695] D.通过向器官输送治疗剂来对包括癌症、脂肪肝、感染的患病肝脏进行离体处理

[0696] 在一些实施方式中,保存在器官护理系统600上的肝脏可以进行对肝脏疾病的器官外治疗处理。肝脏疾病的非限制性示例包括癌症、脂肪肝和肝脏感染。治疗可以通过将治疗剂添加到循环通过器官护理系统600的灌注流体中从而将治疗剂提供给肝脏本身来进

行。替代性地，治疗剂可以直接加入本文所述的一种或更多种营养溶液中。在一些实施方式中，灌注流体和/或肝脏的温度可以保持在40℃或42℃，这可以加速肝脏中脂肪细胞分解和溶解的速率。

[0697] 适用于肝癌的离体治疗处理的抗癌治疗剂的非限制性示例包括微管结合剂、DNA嵌入剂或交联剂、DNA合成抑制剂、DNA和/或RNA转录抑制剂、抗体、酶、酶抑制剂、基因调节剂和/或血管生成抑制剂。抗癌“微管结合剂”指的是与微管蛋白相互作用以稳定微管形成或使微管形成不稳定从而抑制细胞分裂的试剂。微管结合剂的示例包括但不限于紫杉醇、多西他赛、长春碱、长春地辛、长春瑞滨(诺维本)、埃博霉素、秋水仙碱、尾海兔素15、诺考达唑(nocodazole)、鬼臼毒素和根霉素(rhizoxin)。这样的化合物的类似物和衍生物也可以使用，并且是本领域普通技术人员已知的。

[0698] 抗癌DNA和/或RNA转录调节剂包括但不限于放线菌素D、柔红霉素、多柔比星及其衍生物和类似物。DNA嵌入剂和交联剂包括但不限于顺铂、卡铂、奥沙利铂、诸如丝裂霉素C的丝裂霉素、博来霉素、苯丁酸氮芥、环磷酰胺及其衍生物和类似物。DNA合成抑制剂包括但不限于甲氨蝶呤、5-氟-5’-脱氧尿苷、5-氟尿嘧啶及其类似物。合适的酶抑制剂的示例包括但不限于喜树碱、依托泊苷、福美坦(formestane)、曲古抑菌素(trichostatin)及其衍生物和类似物。其他抗渗透剂可以包括阿霉素、芹菜素(apigenin)、雷帕霉素、泽布拉林(zebularine)、西咪替丁及其衍生物和类似物。考虑本领域中已知的任何其他合适的肝癌治疗剂。

[0699] 上述化学治疗的另一优势在于其特定性：抗癌剂被特定地递送至患病器官、肝脏，而对其他健康器官或组织没有任何不期望的毒性。

[0700] 适用于脂肪肝疾病的离体治疗性处理的治疗剂的非限制性示例包括吡格列酮、罗格列酮、奥利司他(orlistat)、熊二醇(ursodiol)和甜菜碱。考虑本领域中已知的任何其他合适的脂肪肝治疗剂。

[0701] 适用于肝脏感染的离体治疗性处理的治疗剂的非限制性示例包括干扰素α-2b、干扰素α-2a、利巴韦林、特拉匹韦(telaprevir)、波普瑞韦(boceprevir)、西咪匹韦(simeprevir)和索非布韦(sofobuvir)。考虑本领域中已知的任何其他合适的肝脏感染治疗剂。

[0702] E.包括干细胞或基因转运的再生方法

[0703] 在其他实施方式中，由本文中所描述的器官护理系统600保存的器官可以进行再生治疗。器官再生治疗的非限制性示例包括干细胞治疗或基因转运治疗。干细胞是可以分化成特定细胞例如肝细胞的未分化生物细胞。成体干细胞可以从具有各种类型肝脏疾病的肝脏供体的血液、脂肪和骨髓采集，或者从具有相容性干细胞的另一成体(干细胞移植)获得。分离的干细胞例如骨髓细胞可以用于对保存在器官护理系统600上的受损或患病肝脏进行输注，以将肝脏修复至更健康的状态。例如，分离的干细胞可以从供体分离并且包括在灌注流体中的血液产品中。

[0704] 在一些其他实施方式中，由本文中所描述的器官护理系统600保存的肝脏可以进行基因转运治疗。基因转运是将外源DNA引入宿主细胞例如肝细胞中以实现疾病治疗的过程。在某些实施方式中，基因转运治疗是利用病毒将其DNA注入肝细胞内部的病毒介导基因转运。适当的病毒的非限制性示例包括逆转录病毒、腺病毒、腺相关病毒和单纯疱疹病毒。

在一些实施方式中，用于治疗某些肝脏疾病的基因被包装到载体(病毒或其他)中并且被包含作为用以灌注肝脏的灌注流体的一部分，或者直接添加至器官护理系统600的循环中。

[0705] F.体外免疫调节

[0706] 在其他实施方式中，由本文中所描述的器官护理系统600保存的供体肝脏可以受到免疫调节。肝脏内的免疫反应及其调节可能会影响肝移植的结果。更重要的是，可以通过诱导、增强或抑制来自肝脏的免疫应答来治疗肝病。例如，肝免疫系统可以被激活以攻击恶性组织进而治疗肝癌。另一方面，可以抑制肝脏免疫系统以治疗自身免疫性肝病比如自身免疫性肝炎。本领域中已知的任何免疫抑制剂或免疫活化剂可用于治疗保存的肝脏以实现期望的效果。

[0707] G.肝脏的体外外科治疗

[0708] 在其他实施方式中，由本文中所描述的器官护理系统600保存的供体肝脏可以进行手术治疗，比如肝脏肿瘤切除或在两个受体患者之间分配的分裂移植。在其他实施方式中，由本文中所描述的器官护理系统600保存的供体肝脏可以经受放射治疗以治疗某些肝脏疾病比如肝癌。

[0709] XI.结论

[0710] 其他实施方式在所公开主题的范围和精神内。在一些实施方式中，公开了一种用于对肝脏进行离体灌注的灌注回路，该灌注回路包括：泵，该泵用于在回路中提供灌注流体的脉动流体流；气体交换器；分配器，该分配器与泵流体连通并且配置成将灌注流体流分成第一分支和第二分支，其中，第一分支包括肝动脉接口，其中，第一分支配置成将灌注流体的第一部分经由肝动脉接口以高压力和低流率提供至肝脏的肝动脉，其中，第一分支与泵流体压力连通，其中，第二分支包括门静脉接口，其中，第二分支配置成将灌注流体的第二部分经由门静脉接口以低压力和高流率提供至肝脏的门静脉，第二分支还包括夹具，该夹具位于分配器与门静脉接口之间以用于选择性地控制流向门静脉的灌注流体的流率，第二分支还包括柔顺腔室，该柔顺腔室配置成减弱从泵至门静脉的灌注流体的脉动流动特性，其中，泵配置成将流体压力通过所述第一分支和第二分支传递至肝脏；排放装置，该排放装置配置成接收来自肝脏的未被插管的下腔静脉的灌注流体；以及存储器，该存储器定位在肝脏下方并且位于排放装置与泵之间，该存储器配置成接收来自排放装置的灌注流体并储存一定量的流体。

[0711] 在某些实施方式中，灌注回路的第二分支包括多个顺应腔室。在某些实施方式中，灌注回路中的顺应腔室位于分配器与门静脉接口之间。在某些实施方式中，灌注回路的门静脉接口具有比肝动脉接口的横截面面积大的横截面面积。在某些实施方式中，灌注回路包括位于第二分支中的至少一个流率传感器以及至少一个压力传感器。在某些实施方式中，泵包括泵驱动器，并且泵驱动器的位置是能够调节的，以控制流向肝脏的脉动流的模式。在一些实施方式中，夹具包括接合位置和脱离接合位置，当夹具处于脱离接合位置时，夹具可以被调节以选择期望的夹紧力和对应的流率，夹具可以移动至接合位置，以在处于接合位置时施加选定的夹紧力而无需进一步调节，使得用户可以在仍然对施加至灌注回路的夹紧力的量进行精确控制的同时使夹具快速地接合及脱离接合。

[0712] 在一些实施方式中，公开了一种用于在接近生理条件下对离体肝脏进行灌注的系统，该系统包括灌注回路，该灌注回路包括：泵，该泵用于将灌注流体泵送通过回路，泵与肝

动脉接口和门静脉接口流体连通，其中，泵将灌注流体经由肝动脉接口以高压力和低流率提供至肝脏的肝动脉，并且其中，泵将灌注流体经由门静脉接口以低压力和高流率提供至肝脏的门静脉；气体交换器；加热子系统，该加热子系统用于将灌注流体的温度保持在正常体温温度；排放装置，该排放装置配置成接收来自肝脏的下腔静脉的灌注流体；储存器，该储存器配置成接收来自排放装置的灌注流体并储存一定量的流体。在一些实施方式中，加热子系统配置成将灌注流体保持在34℃至37℃之间的温度。在一些实施方式中，灌注回路包括下腔静脉插管。在一些实施方式中，公开了用于对系统的操作进行控制的控制系统，该控制系统包括：机载计算机系统，该机载计算机系统连接至系统中的一个或更多个部件；数据采集子系统，该数据采集子系统包括用于获取与器官相关的数据的至少一个传感器；以及数据管理子系统，该数据管理子系统用于存储并维护与系统的操作相关的数据以及关于肝脏的数据。在一些实施方式中，加热子系统包括用于控制系统内的灌注流体的温度的双反馈环路。

[0713] 在一些实施方式中，公开了一种用于在生理条件下对肝脏进行离体保存的系统，该系统包括：多次使用模块，该多次使用模块包括脉动泵；单次使用模块，该单次使用模块包括：灌注回路，该灌注回路配置成向肝脏提供灌注流体；泵接口组件，该泵接口组件用于使由泵泵送的脉动传递至灌注流体；该肝动脉接口，肝动脉接口配置成将灌注流体输送至肝脏的肝动脉；门静脉接口，该门静脉接口配置成将灌注流体输送至肝脏的门静脉；分配器，该分配器用以将来自泵接口组件的灌注流体流以高压力和低流率供给至肝动脉接口且以低压力和高流率供给至门静脉接口；器官腔室组件，该器官腔室组件配置成保持离体器官，器官腔室组件包括：壳体；柔性支承表面，该柔性支承表面悬吊在器官腔室组件内；以及胆汁容器，该胆汁容器配置成收集由肝脏产生的胆汁。

[0714] 在一些实施方式中，柔性支承表面配置成符合不同尺寸的器官，并且柔性支承表面还包括用以使器官腔室组件中的肝脏稳定的突起。在一些实施方式中，柔性支承表面包括顶层、底层以及位于顶层与底层之间的可变形的金属基底。在一些实施方式中，柔性支承表面构造成承托且可控地支承肝脏而不对肝脏施加不适当的压力。在一些实施方式中，单次使用模块还包括包裹件，该包裹件构造成覆盖器官腔室组件中的肝脏。在一些实施方式中，单次使用模块包括用以测量被收集在胆汁容器中的胆汁的量的传感器。在一些实施方式中，单次使用模块能够定尺寸成且定形状成用于与多次使用模块的便携式基架互锁以用于与多次使用模块进行电气、机械、气体和流体互操作。在一些实施方式中，多次使用模块和单次使用模块可以经由光学接口彼此通信，该光学接口在一次性的单次使用模块正被安装到便携式的多次使用模块中时自动地进行光学对准。

[0715] 本文中所描述的主题可以使用数字电子电路来实现或者在计算机软件、固件或硬件或它们的组合中实现，硬件包括本说明书中公开的结构装置及其结构等同物。本文中所描述的主题可以实现为用于由数据处理装置(例如，可编程处理器，计算机或多个计算机)执行或者用于控制该数据处理装置的操作的一个或更多个计算机程序产品，比如有形地体现在信息载体中(例如，在机器可读存储设备中)或体现在传播信号中的一个或更多个计算机程序。计算机程序(也称为程序、软件、软件应用或代码)可以以任何形式的编程语言编写，所述编程语言包括编译语言或解释语言，并且计算机程序可以以任何形式部署，包括作为独立的程序或作为适于在计算环境中使用的模块、部件、子例程或其他单元。计算机程序

不一定对应于文件。程序可以存储在保存其他程序或数据的文件的一部分中，存储在专用于所涉及的程序的单个文件中，或者存储在多个协同文件(例如，存储一个或更多个模块、子程序或部分代码的文件)中。计算机程序可以被部署为在一个计算机上或在一个站点处的多个计算机上执行，或者分布横跨多个站点并通过通信网络互连。

[0716] 本说明书中描述的过程和逻辑流程(包括本文中所描述的主题的方法步骤)可以由一个或更多个可编程处理器执行，所述一个或更多个可编程处理器执行一个或更多个计算机程序以通过对输入数据进行操作并产生输出来执行本文中所描述的主题的功能。过程和逻辑流程也可以由专用逻辑电路，例如FPGA(现场可编程门阵列)或ASIC(专用集成电路)来执行，并且本文中所描述的主题的装置可以实现为该专用逻辑电路。

[0717] 适于执行计算机程序的处理器包括例如通用和专用微处理器以及任何种类的数字计算机的任何一个或更多个处理器。通常，处理器将从只读存储器或随机存取存储器或两者接收指令和数据。计算机的基本元件是用于执行指令的处理器和用于存储指令和数据的一个或更多个存储器设备。通常，计算机还将包括用于存储数据的一个或更多个大容量存储设备，例如磁盘、磁光盘或光盘，或者计算机可操作地耦合以从所述一个或更多个大容量存储设备接收数据或向所述一个或更多个大容量存储设备传送数据，或者既接收数据又传送数据。适于包含计算机程序指令和数据的信息载体包括所有形式的非易失性存储器，该非易失性存储器包括例如半导体存储器设备(例如，EPROM、EEPROM和闪存设备)；磁盘(例如，内部硬盘或可移动磁盘)；磁光盘；和光盘(例如，CD和DVD盘)。处理器和存储器可以由专用逻辑电路补充或并入专用逻辑电路中。

[0718] 为了提供与用户的交互作用，本文中所描述的主题可以在具有显示设备(例如，CRT(阴极射线管)或LCD(液晶显示器)监视器)以及键盘和定点设备(例如，鼠标或轨迹球)的计算机上实现，其中，显示设备用于向用户显示信息，用户可以通过该键盘和定点设备向计算机提供输入。其他类型的设备也可以用于提供与用户的交互作用。例如，提供给用户的反馈可以是任何形式的感觉反馈(例如，视觉反馈、听觉反馈或触觉反馈)，并且可以以任何形式接收来自用户的输入，所述输入包括声音输入、语音输入或触觉输入。

[0719] 本文中所描述的技术可以使用一个或更多个模块来实现。如本文所使用的，术语“模块”是指计算软件、固件、硬件和/或其各种组合。然而，最低限度，模块不必解释为不在硬件、固件上实施或记录在非暂时性处理器可读可记录存储介质上的软件(即，模块不是软件本身)。实际上，“模块”被解释为总是包括至少一些物理的、非暂时的硬件，比如处理器或计算机的一部分。两个不同的模块可以共享相同的物理硬件(例如，两个不同的模块可以使用相同的处理器和网络接口)。本文所描述的模块可以被组合、集成、分离和/或复制以支持各种应用。此外，本文中描述为在特定模块处执行的功能可以在一个或更多个其他模块处执行并且/或由一个或更多个其他设备执行进而代替在特定模块处执行的功能或补充在特定模块处执行的功能。此外，模块可以跨多个设备和/或彼此本地或远程的其他组件来实施。另外，模块可以从一个设备移动并添加到另一个设备，并且/或可以包括在两个设备中。

[0720] 本文中所描述的主题可以在计算系统中实施，该计算系统包括后端部件(例如，数据服务器)、中间件部件(例如，应用服务器)或前端部件(例如，具有图形用户界面或网页浏览器的客户端计算机，用户可以通过该客户端计算机与本文中所描述的主题的实施交互)或这样的后端部件、中间件部件和前端部件的任何组合。系统的部件可以通过任何形式或

介质的数字数据通信例如通信网络互连。通信网络的示例包括局域网(“LAN”)和广域网(“WAN”),例如因特网。

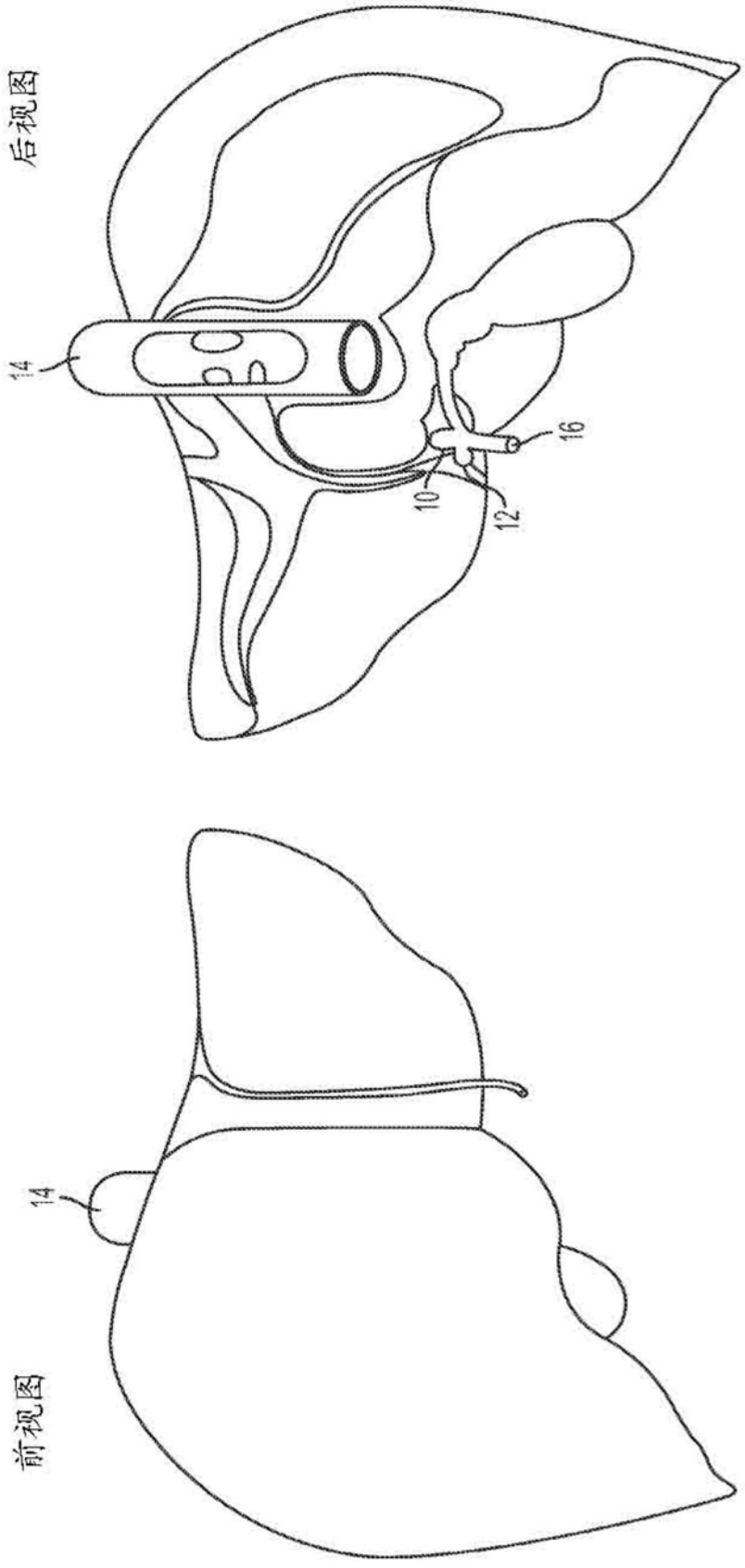


图1

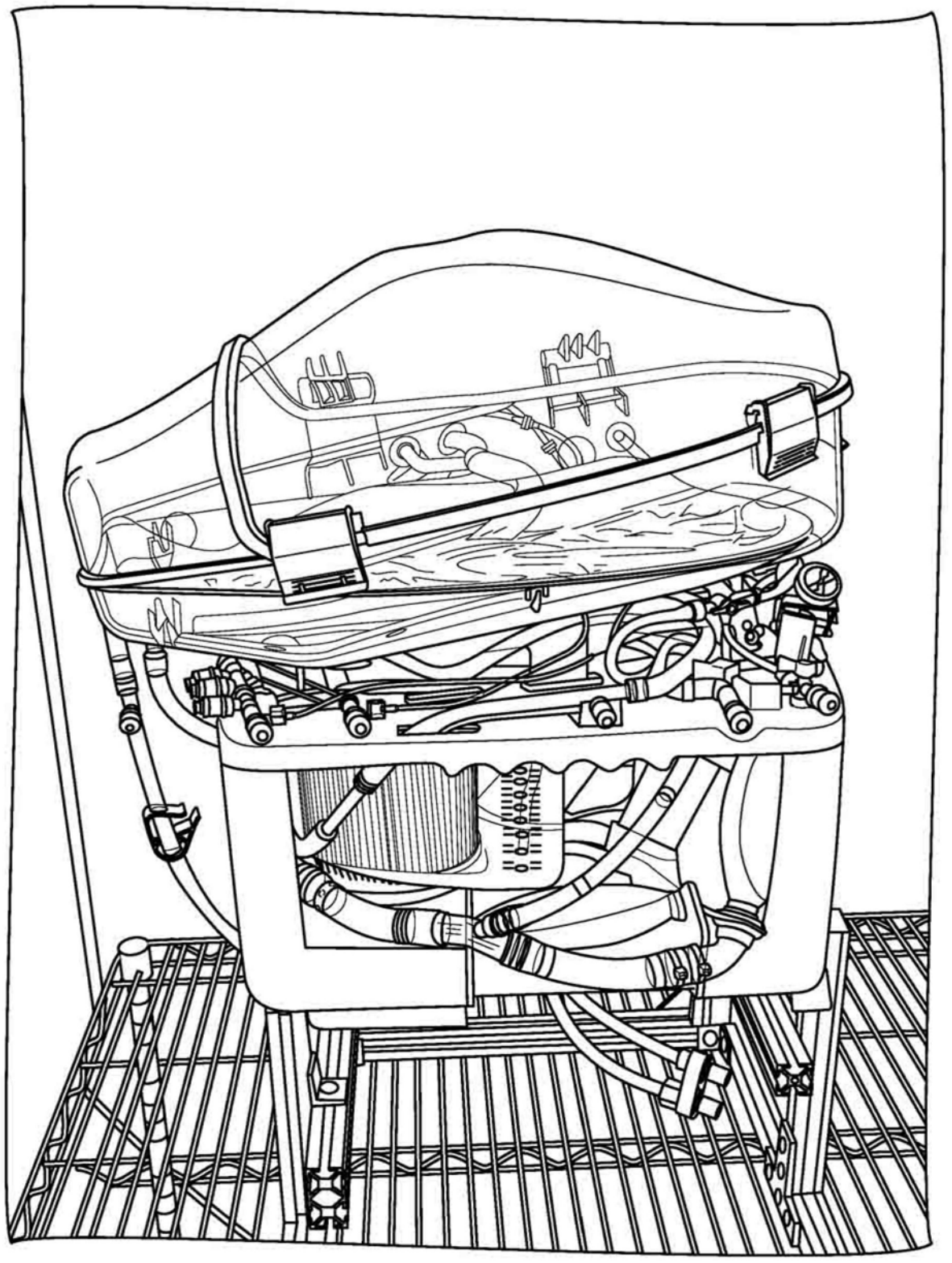


图2

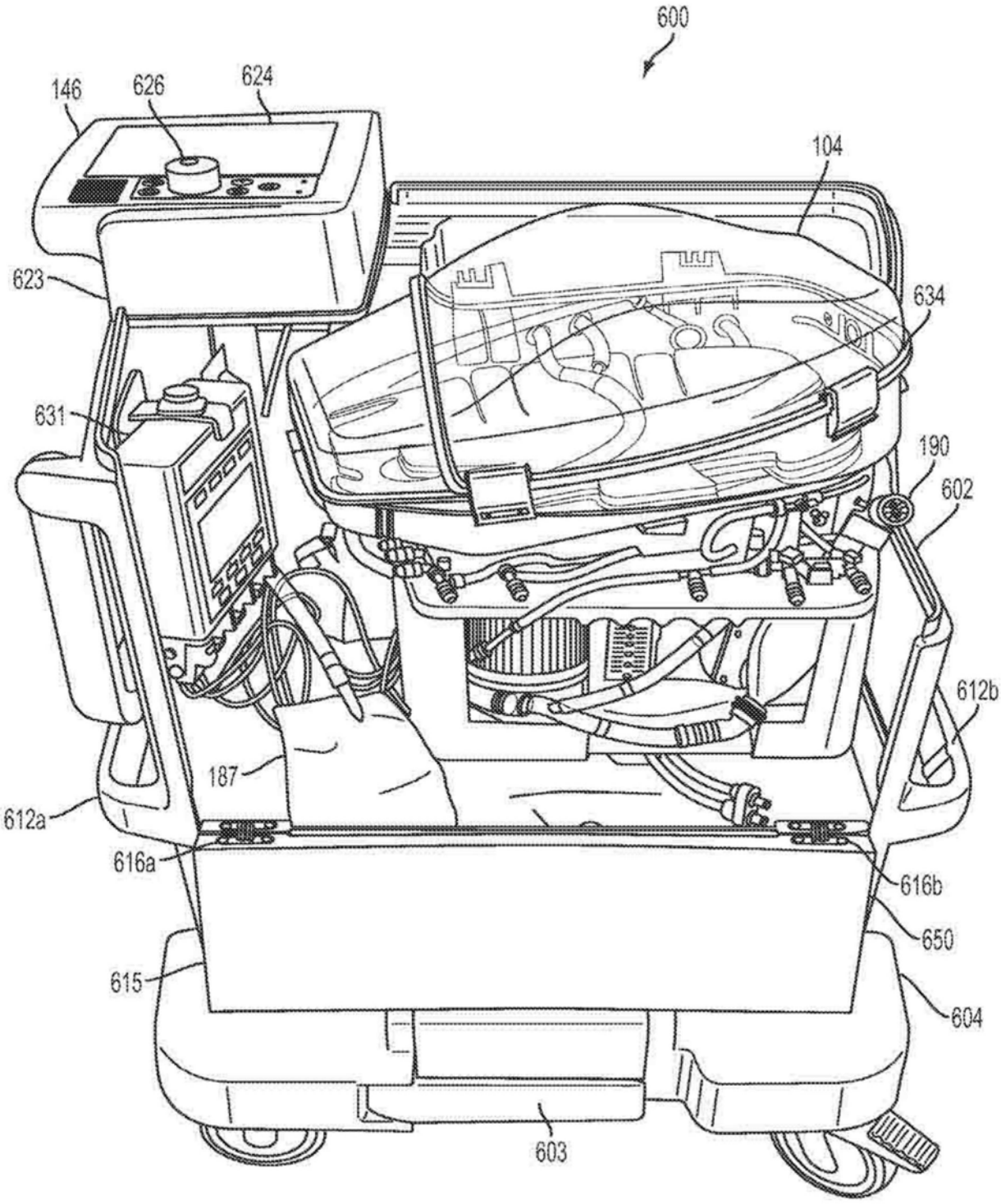

600
146
626
624
104
623
634
631
190
602
612b
187
612a
616a
616b
650
615
604
603

图3A

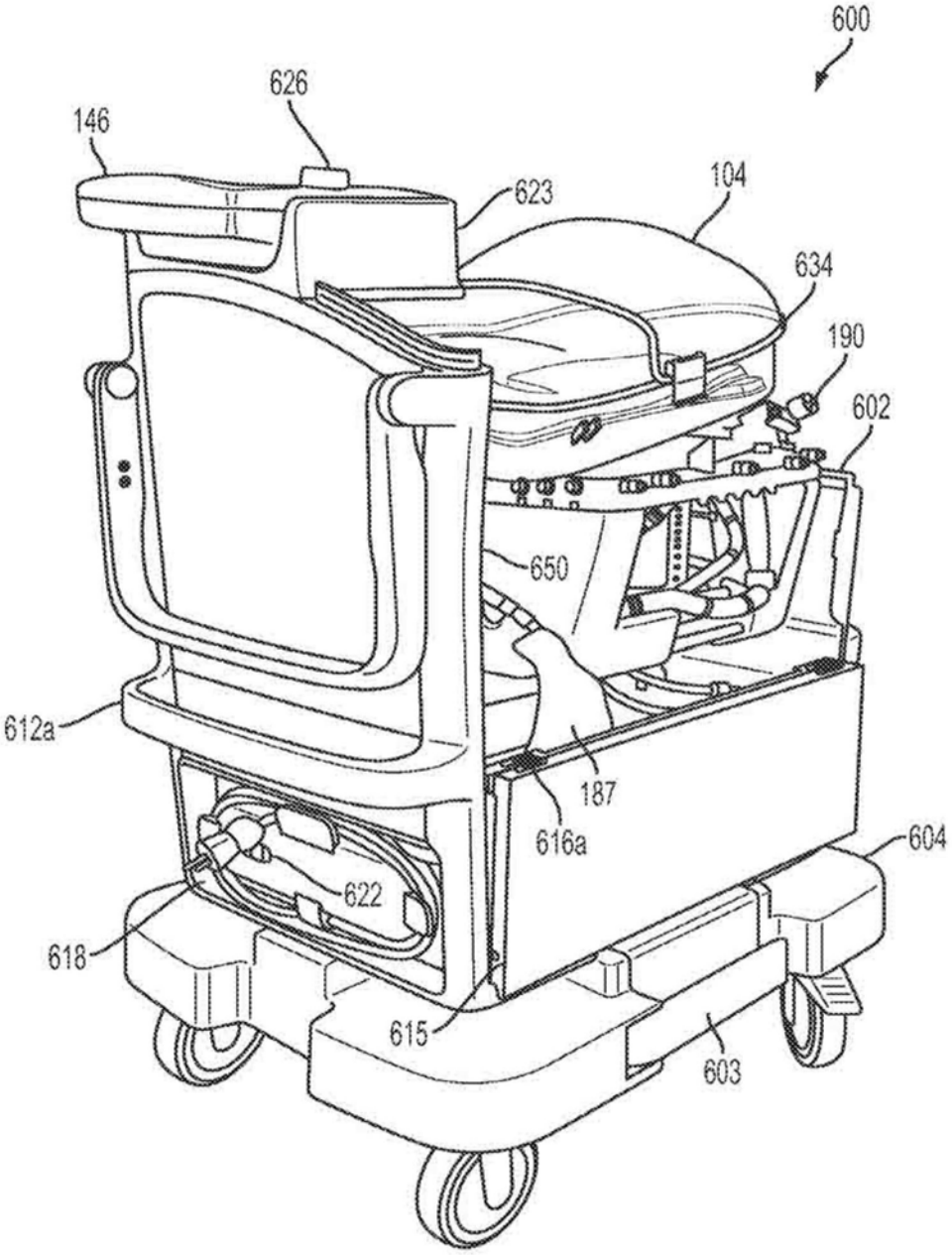

600
626
146
623
104
634
190
602
650
612a
187
616a
604
622
618
615
603

图3B

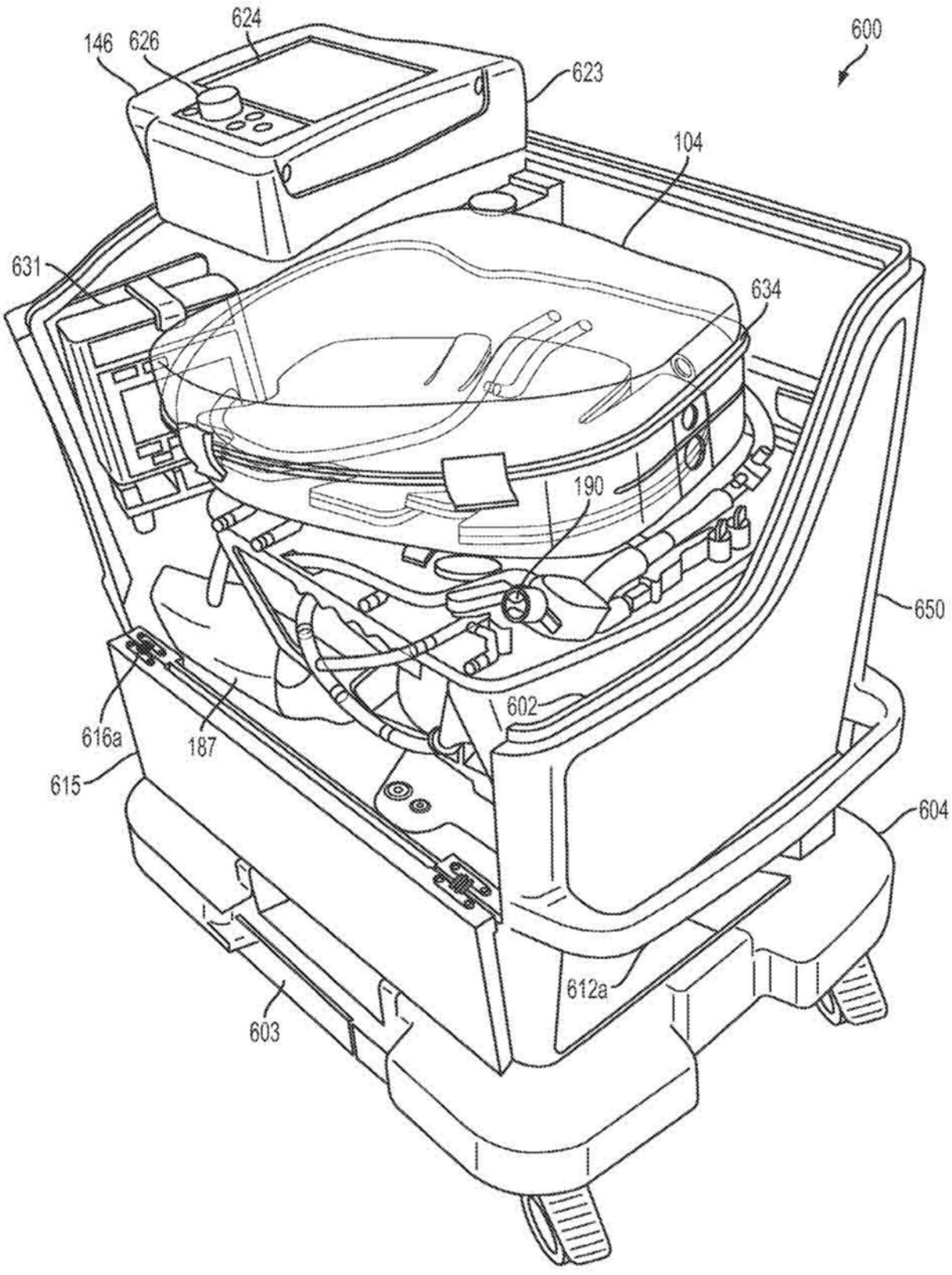

624
146
626
600
623
104
631
634
190
650
602
616a
187
615
604
612a
603

图3C

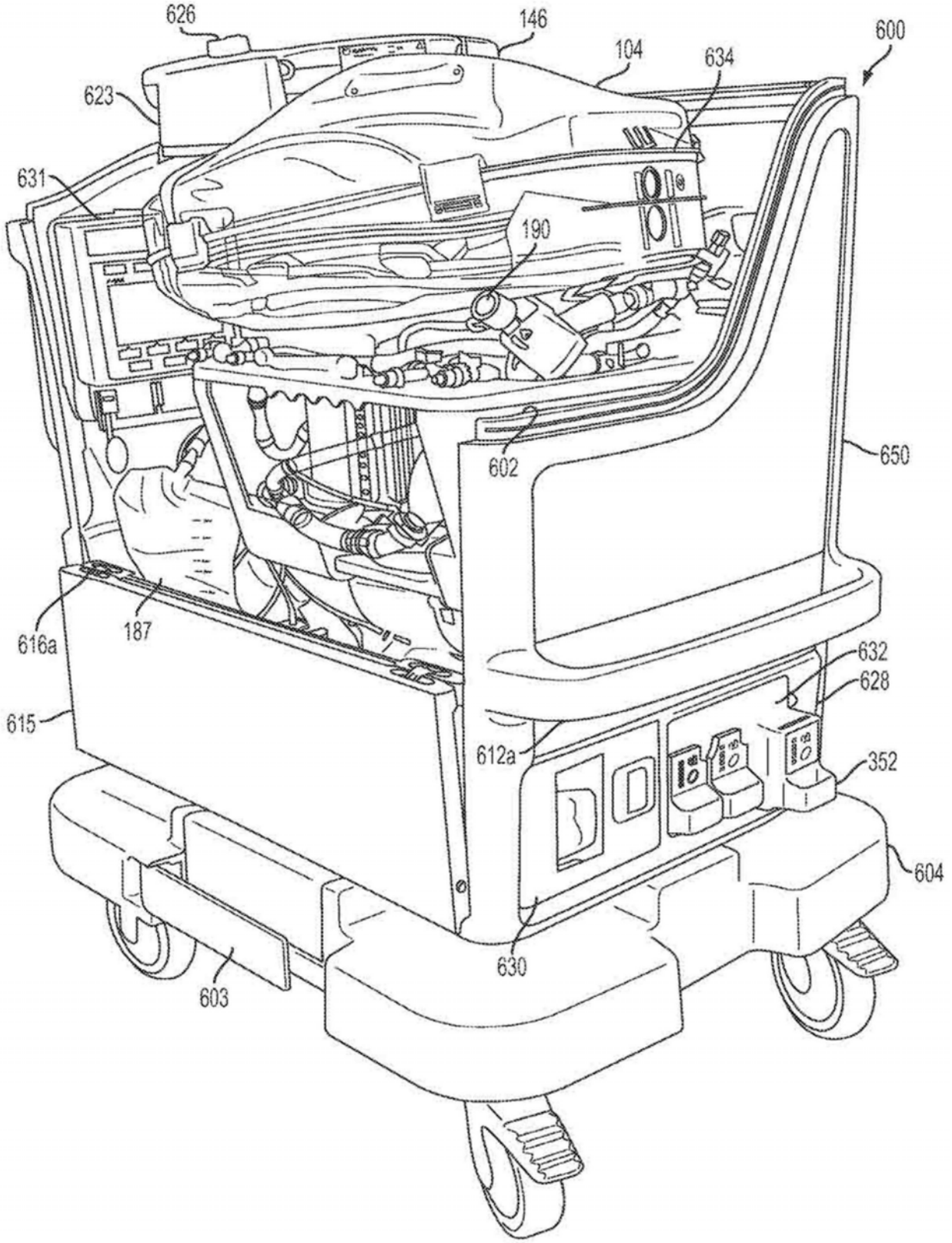

626
146
600
104
634
623
631
190
602
650
616a
187
632
628
615
612a
352
604
630
603

图3D

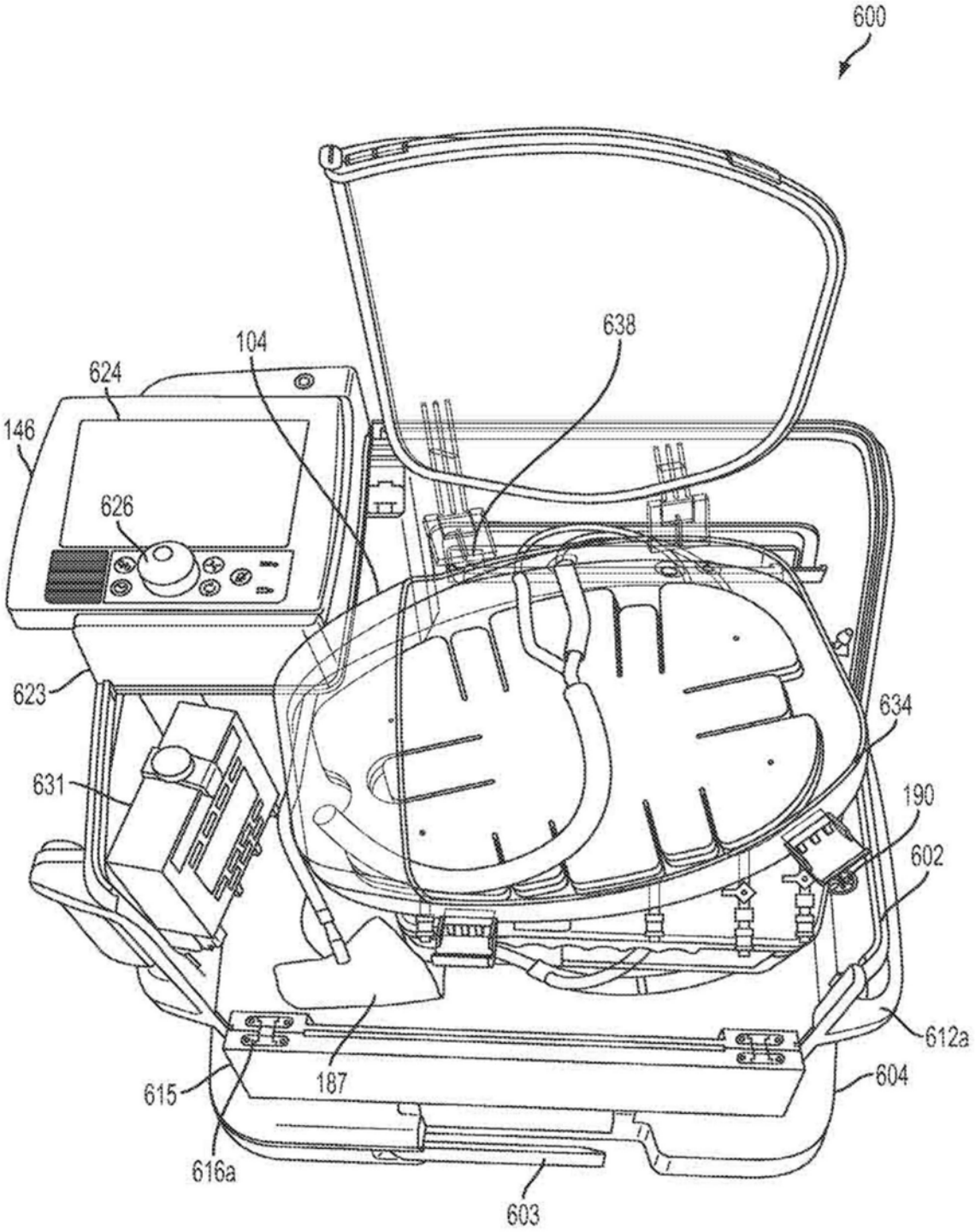

600
638
104
624
146
626
623
634
631
190
602
612a
615
187
604
616a
603

图3E

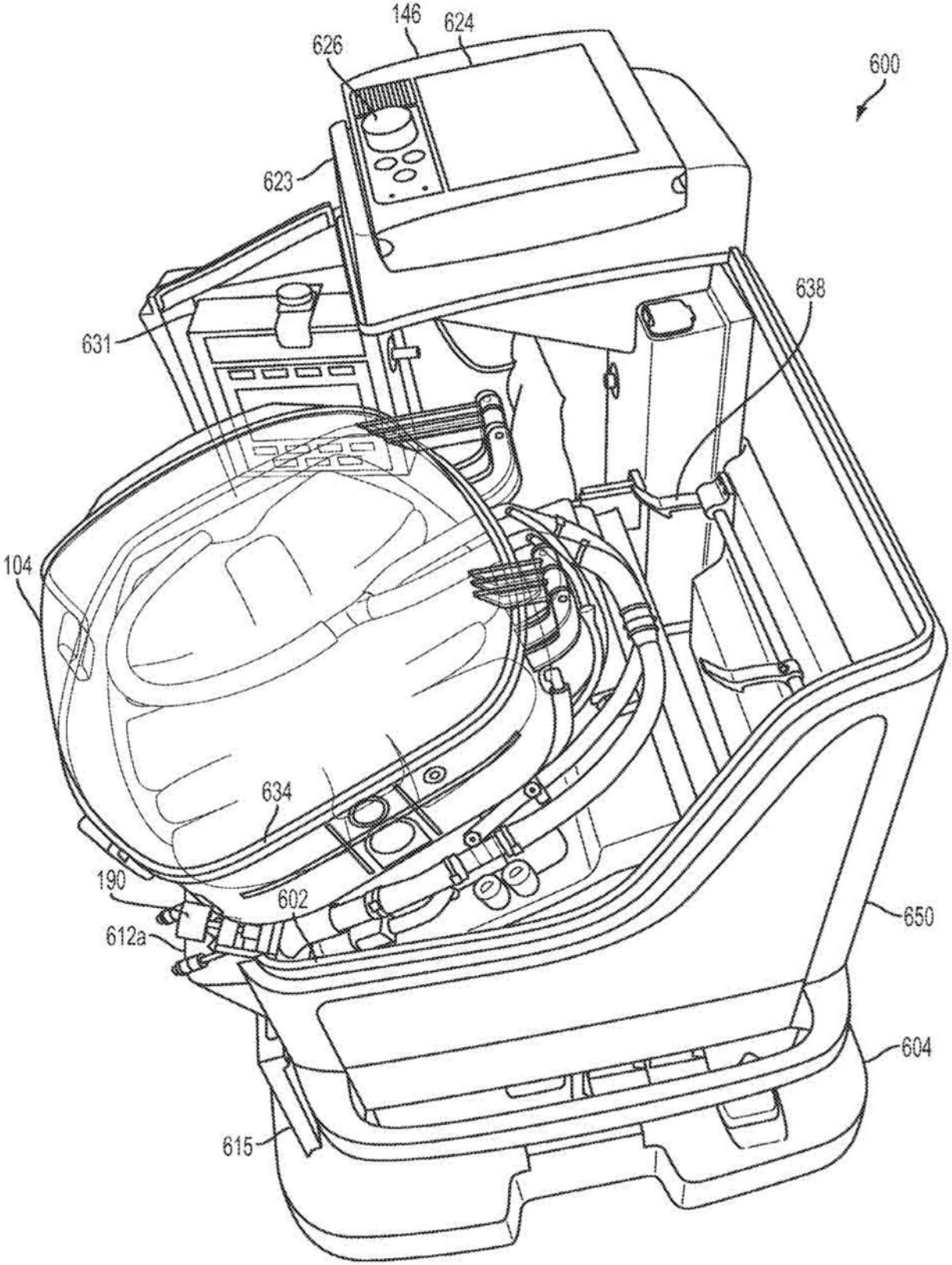


图3F

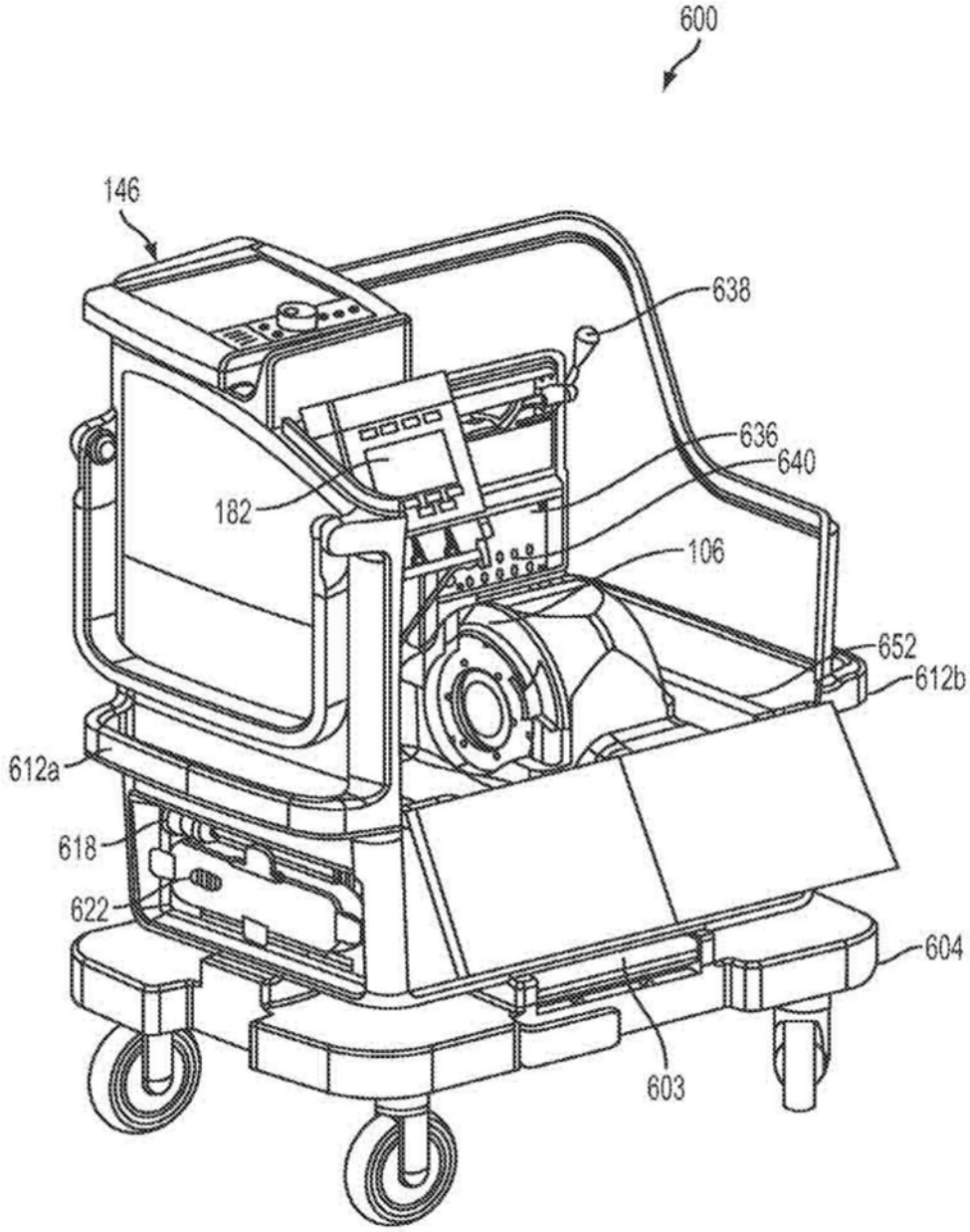


图3G

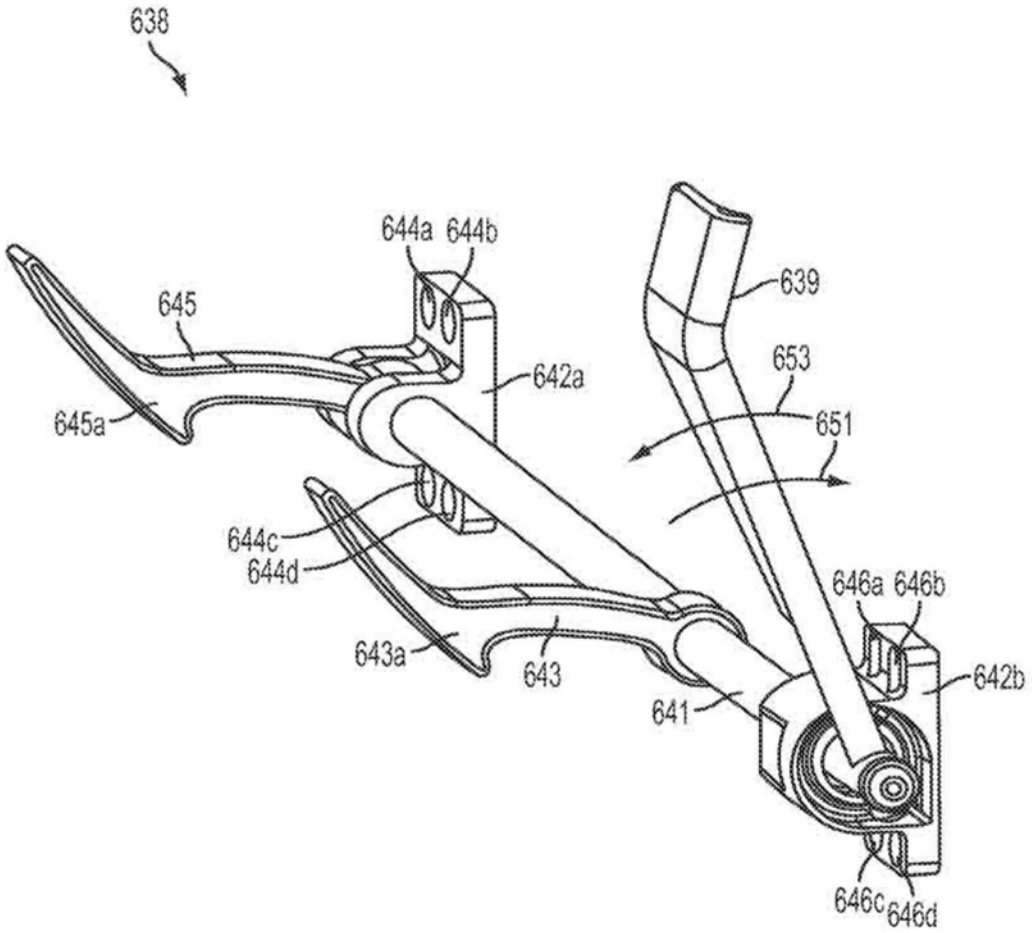

638
644a
644b
639
645
653
642a
651
645a
644c
644d
646a
646b
643a
643
642b
641
646c
646d

图3H

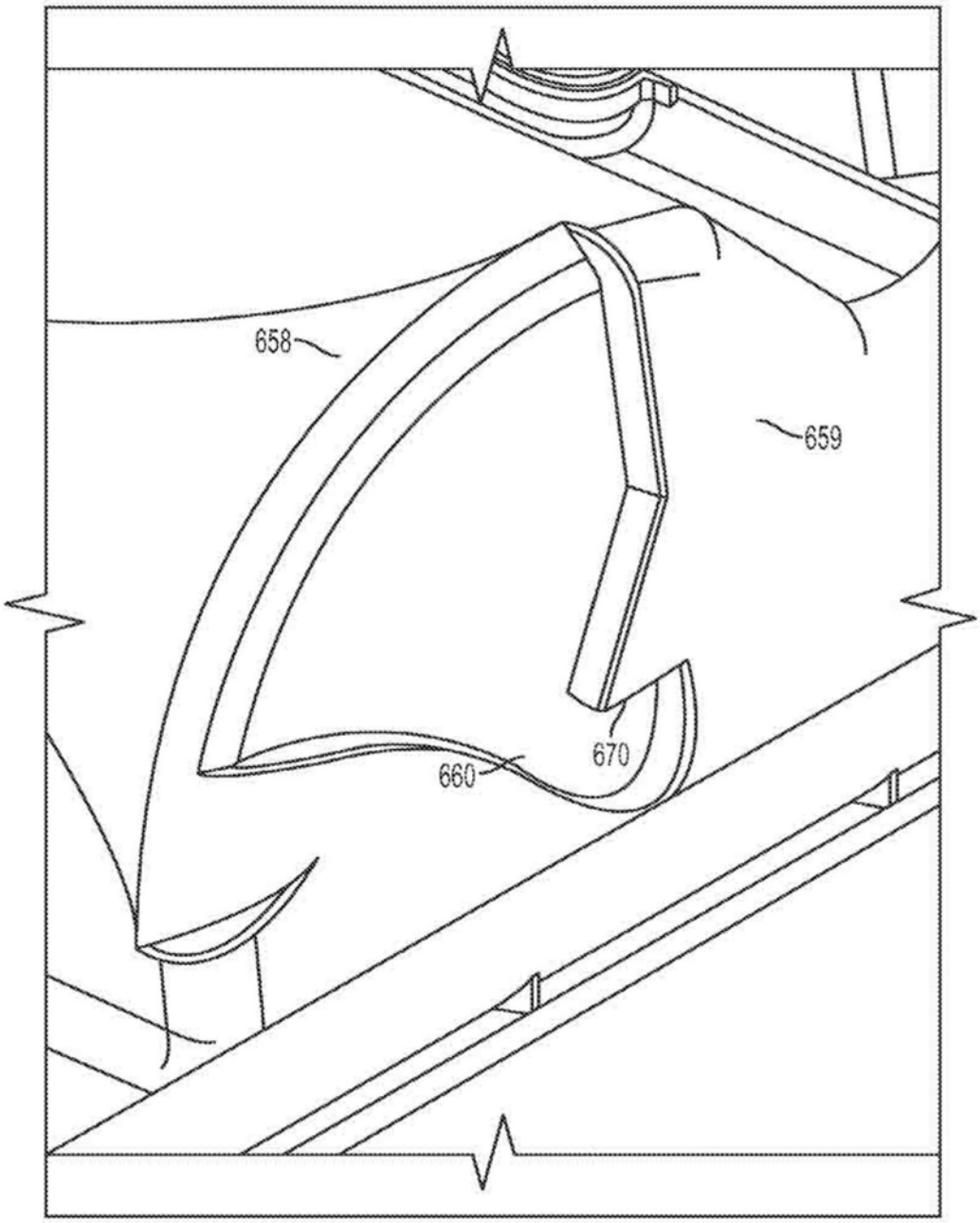


图3I

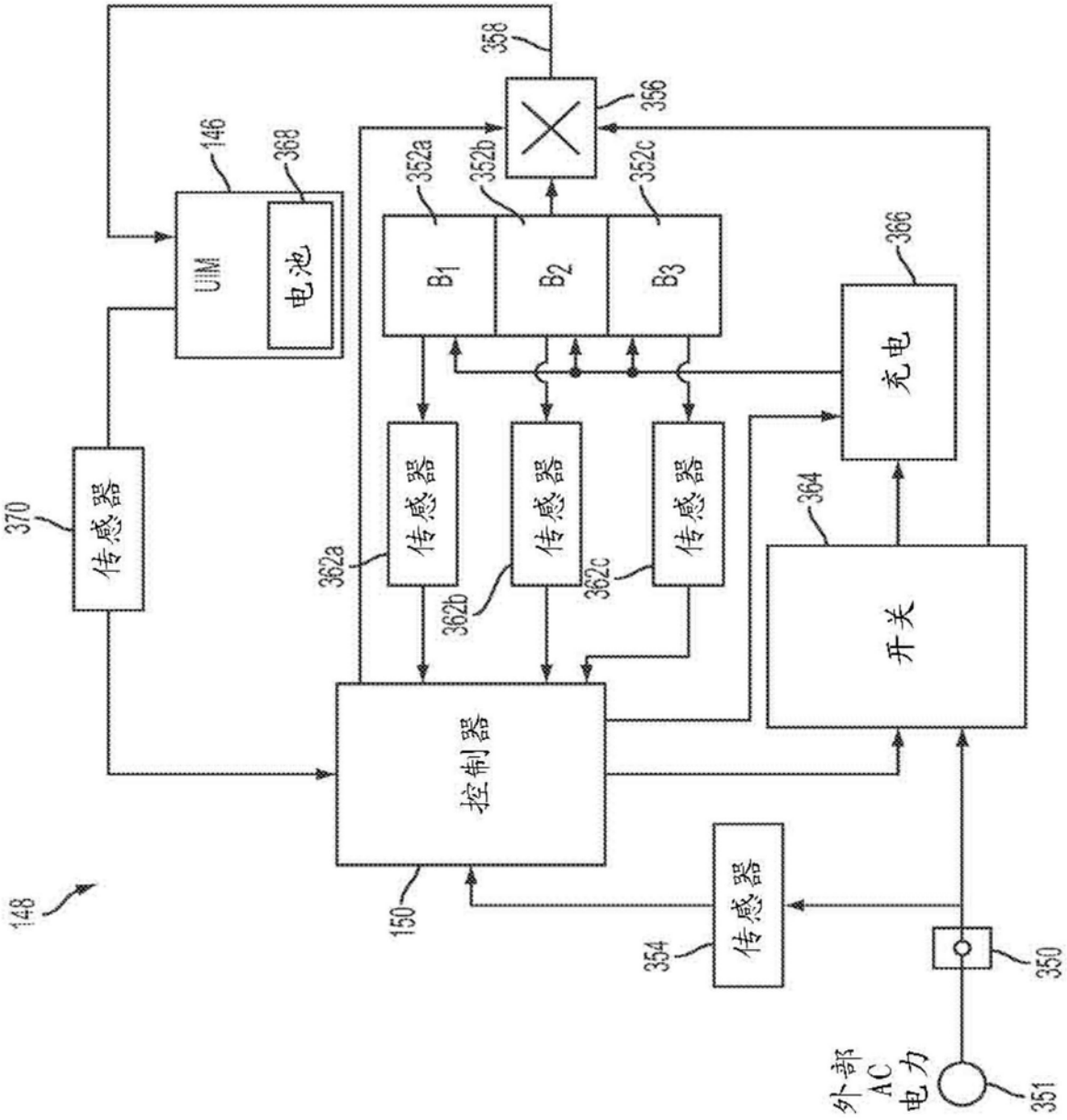

358
366
146
368
352a
352b
352c
UIM
电池
B1
B2
B3
366
充电
370
传感器
362a
传感器
362b
传感器
362c
传感器
364
开关
控制器
148
150
354
传感器
350
外部
AC
电力
351

图4

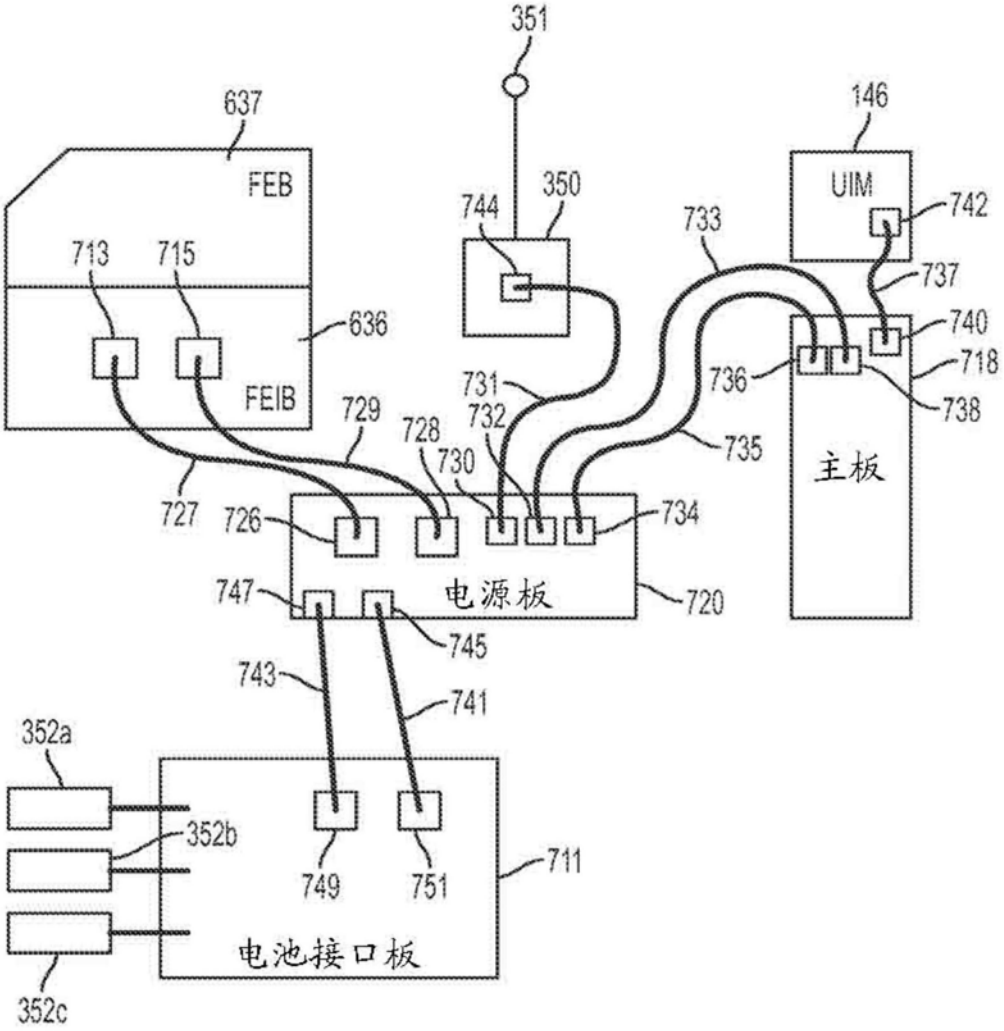

351
637
FEB
713
715
636
FEIB
744
350
146
UIM
742
733
737
740
718
736
738
731
732
729
728
730
735
主板
727
726
734
747
电源板
720
745
743
741
352a
352b
749
751
711
电池接口板
352c

图5

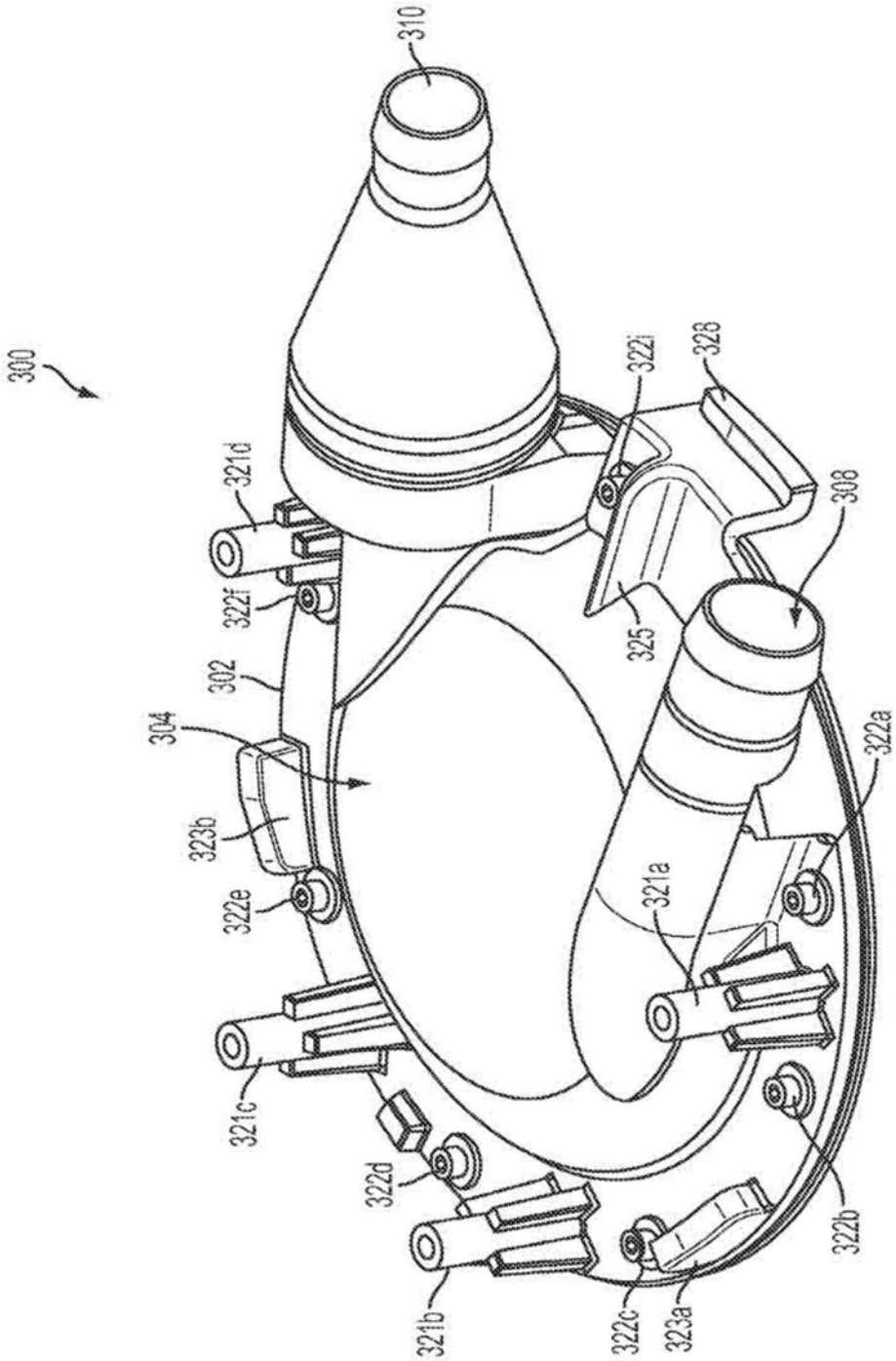

310
300
321d
322f
302
304
323b
322e
321c
322d
321b
322c
323a
322b
321a
322a
325
308
322i
328

图6A

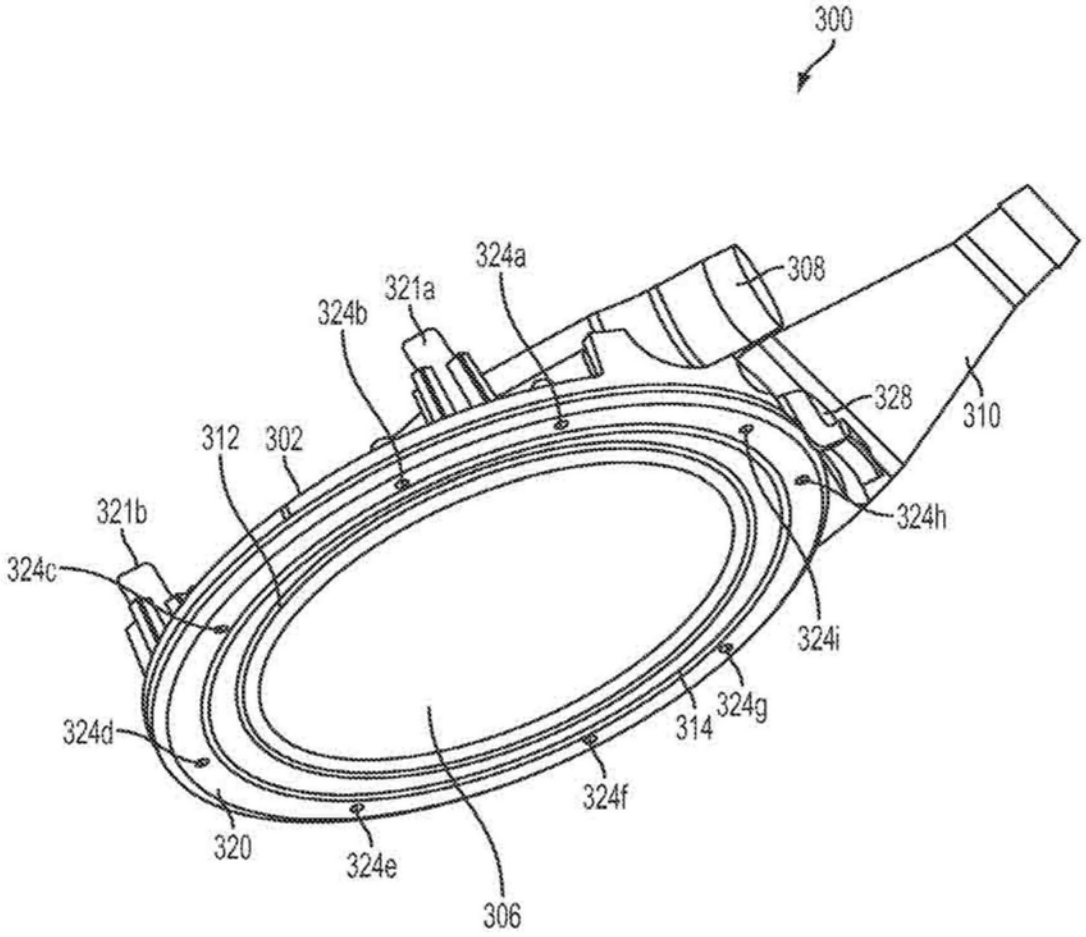

300
324a
308
321a
324b
328
310
312
302
321b
324h
324c
324i
324g
314
324d
324f
320
324e
306

图6B

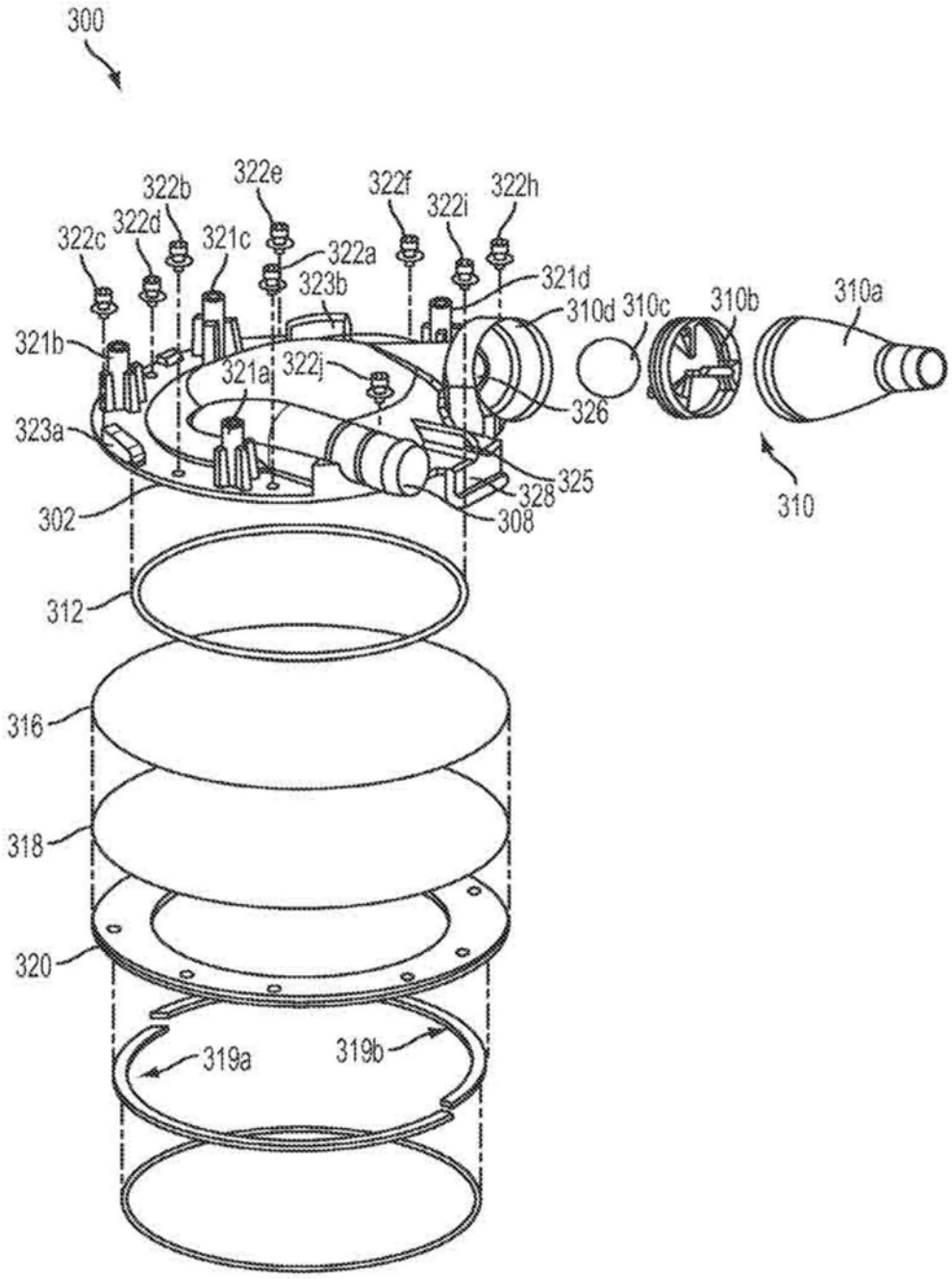

300
322b
322e
322f
322h
322i
322d
322c
321c
322a
321d
323b
310d
310c
310b
310a
321b
321a
322j
326
323a
325
328
310
302
308
312
316
318
320
319a
319b

图6C

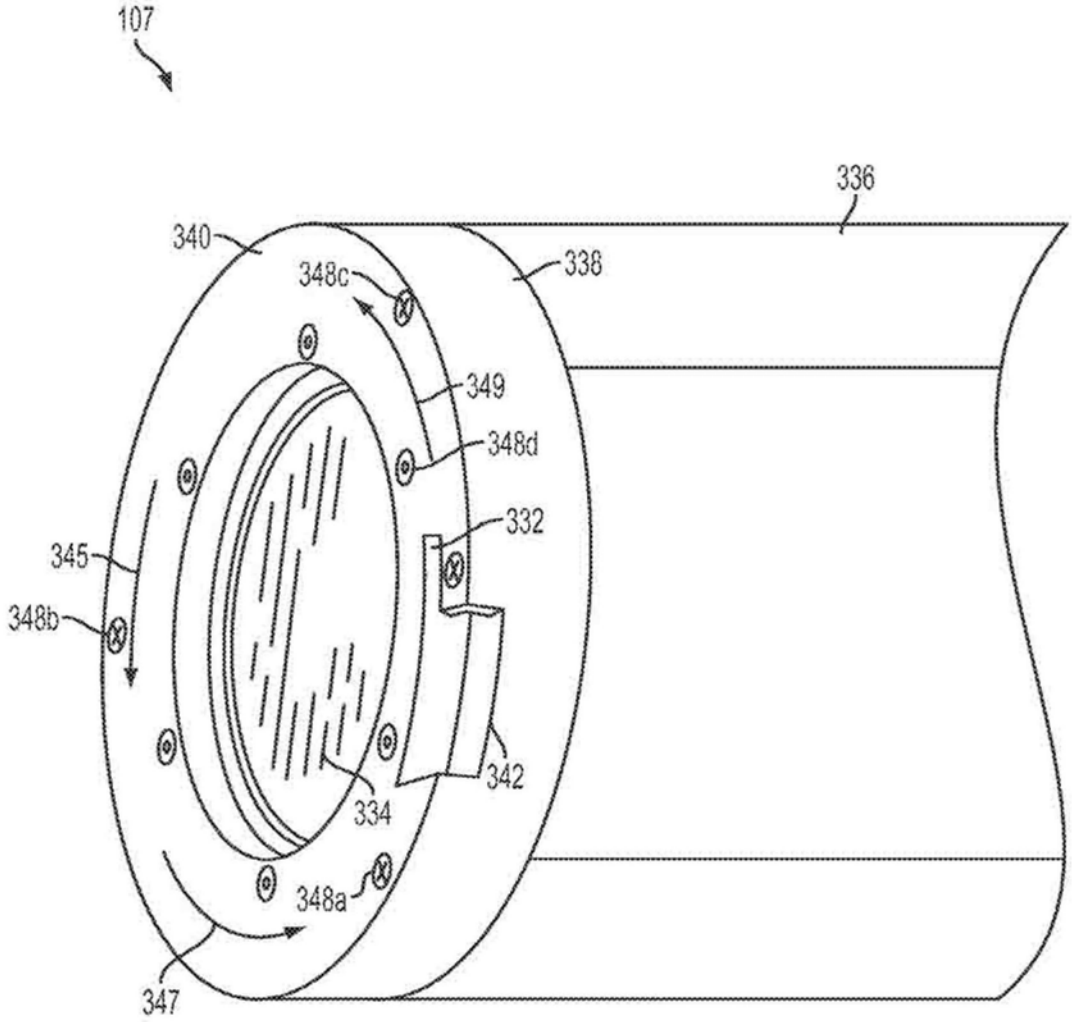


图6D

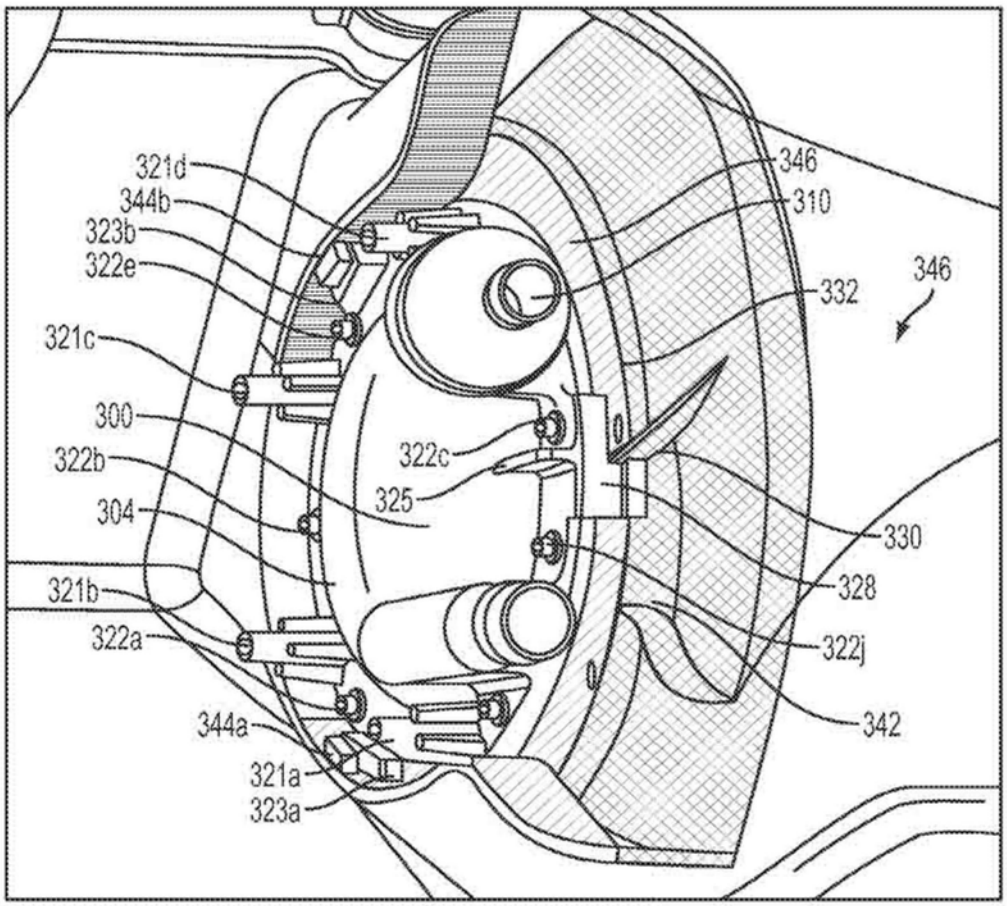

321d
344b
323b
322e
321c
300
322b
304
321b
322a
344a
321a
323a
346
310
332
346
322c
325
330
328
322j
342

图6E

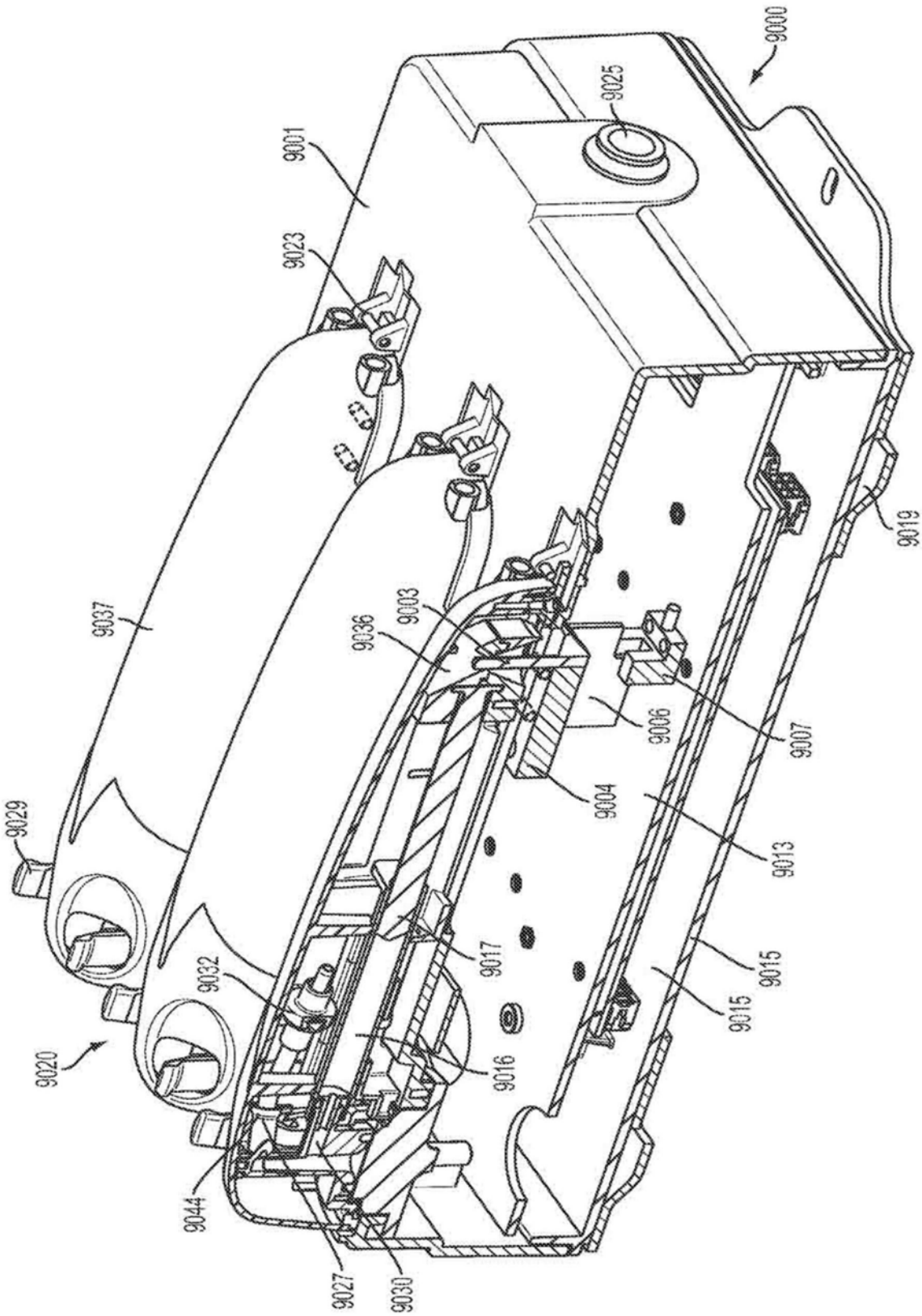

9000
9025
9001
9023
9019
9037
9036
9003
9006
9007
9004
9029
9013
9017
9032
9015
9015
9020
9016
9044
9027
9030

图7A

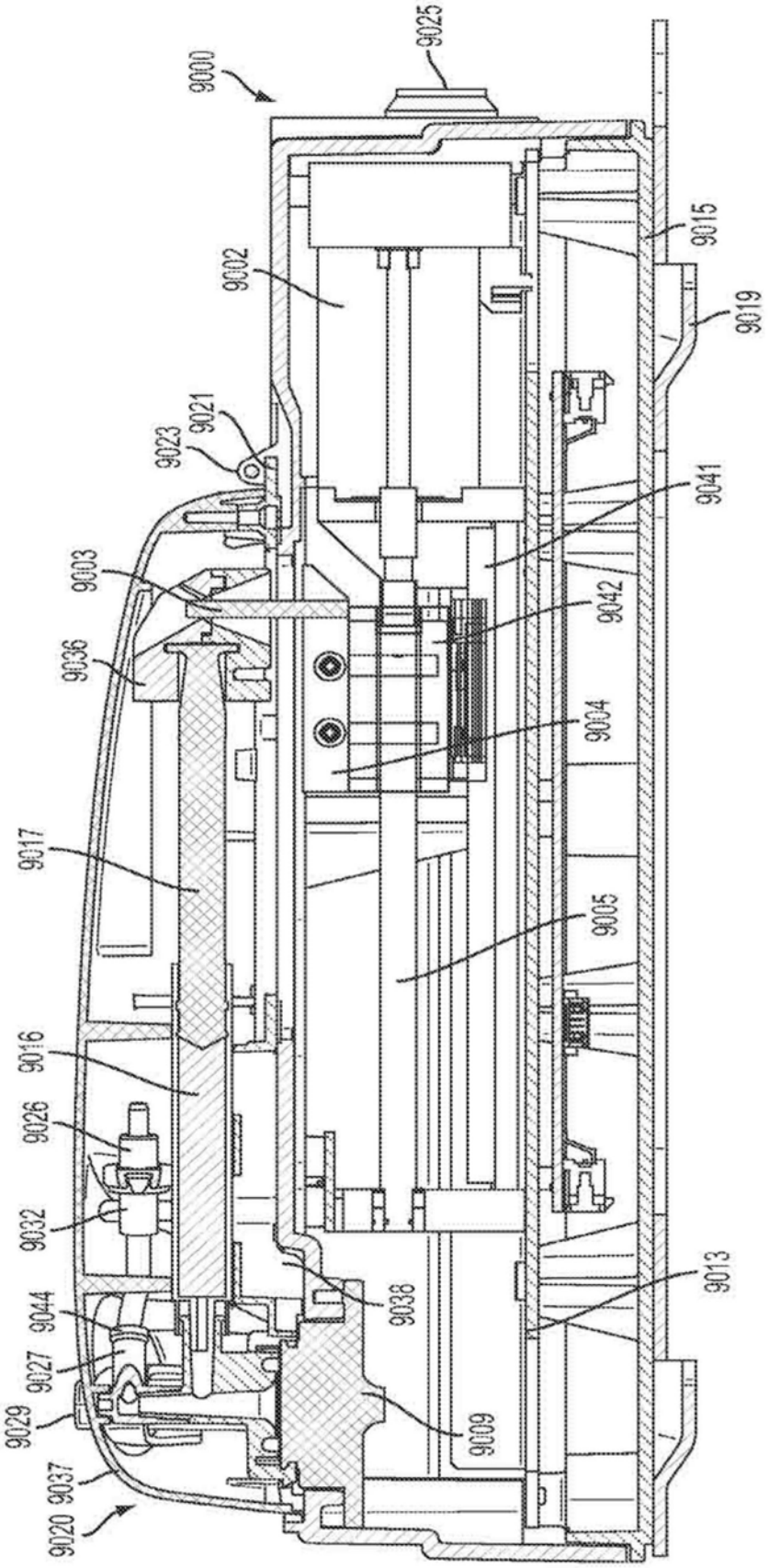

9000
9025
9015
9002
9019
9021
9023
9041
9003
9042
9036
9004
9017
9005
9016
9026
9032
9013
9038
9044
9027
9029
9009
9037
9020

图7B

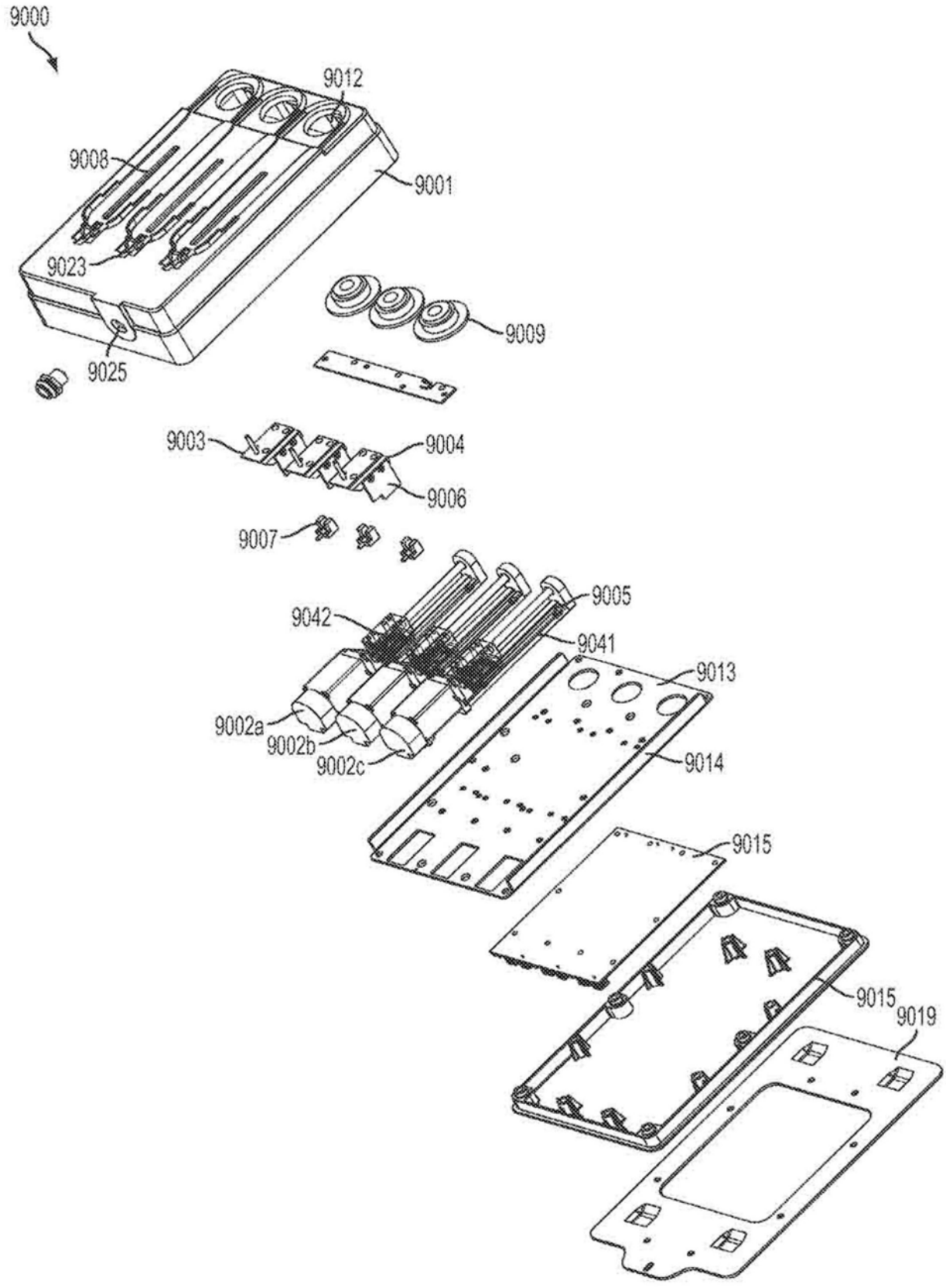

9000
9012
9008
9001
9023
9009
9025
9003
9004
9006
9007
9005
9042
9041
9013
9002a
9002b
9002c
9014
9015
9015
9019

图7C

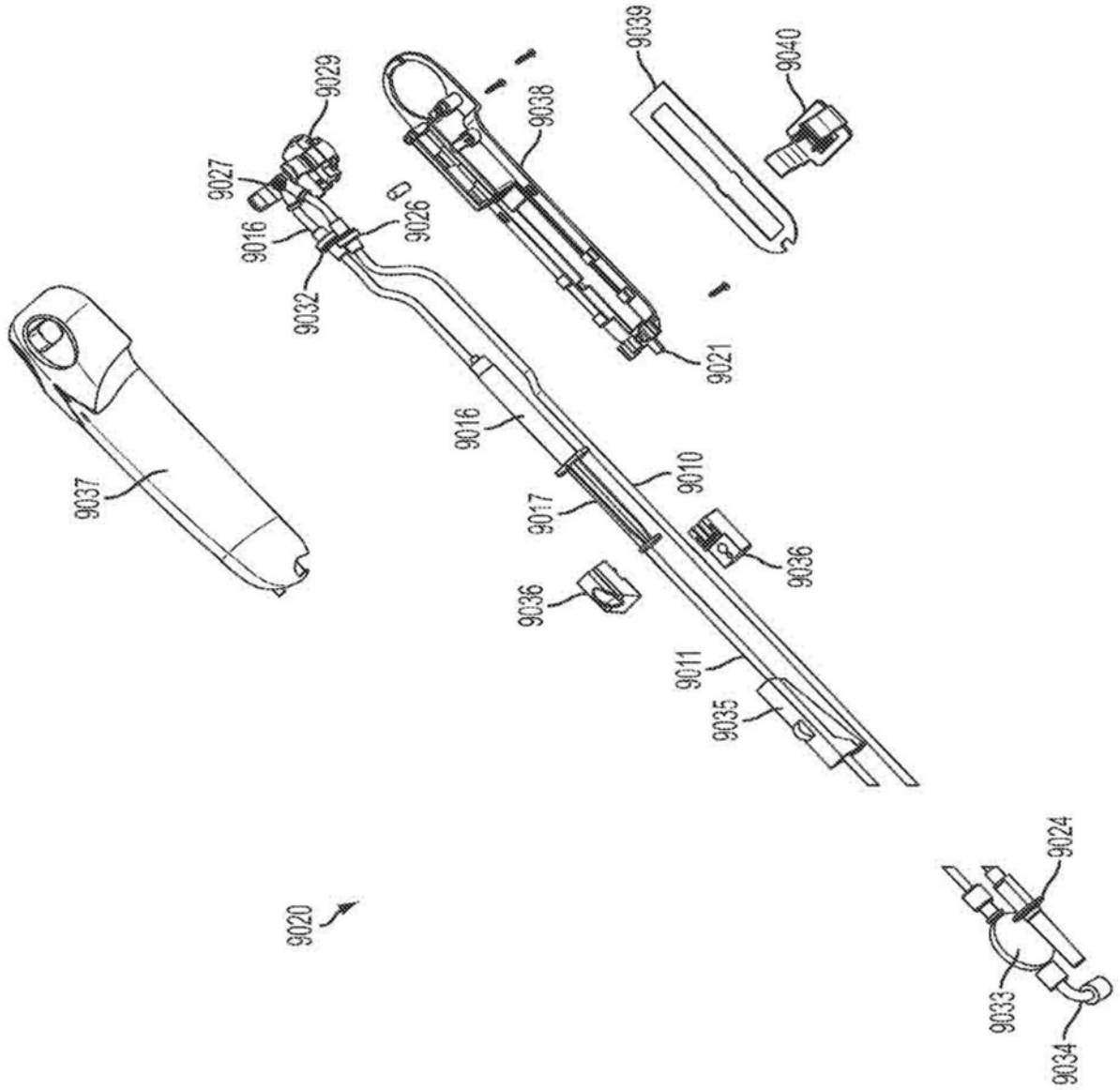

9039
9040
9029
9038
9027
9026
9016
9032
9021
9037
9016
9010
9017
9036
9036
9011
9035
9024
9020
9033
9034

图7D

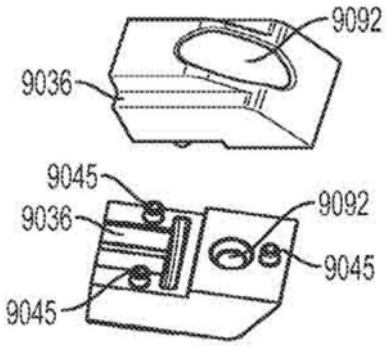

9092
9036
9045
9036
9092
9045
9045

图7E

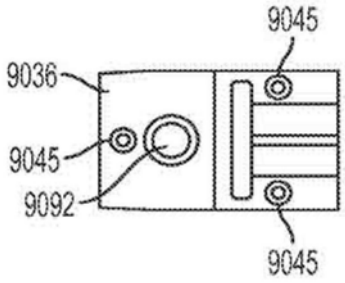


图7F

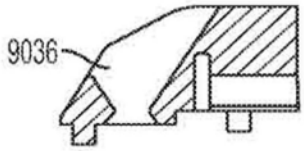


图7G

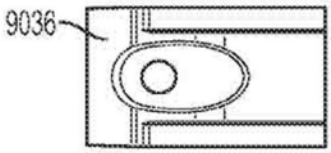


图7H

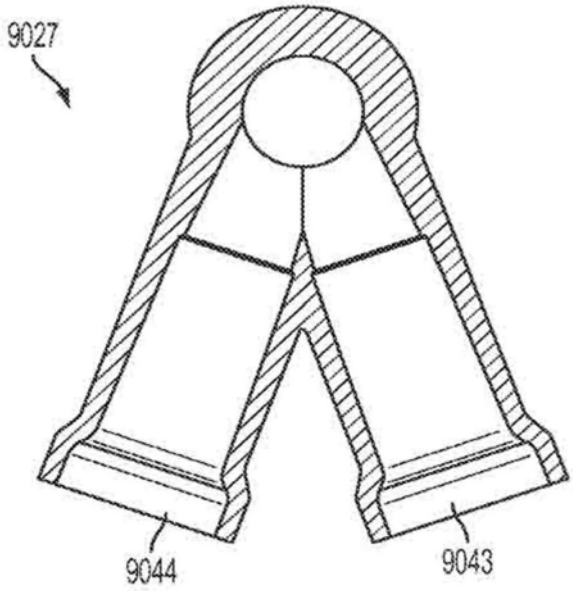


图7I

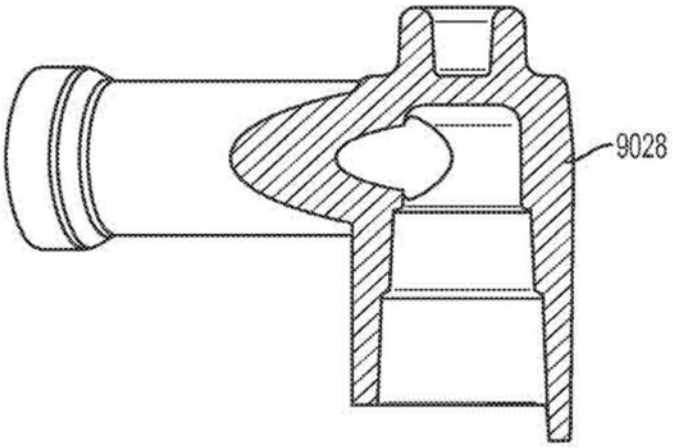


图7J

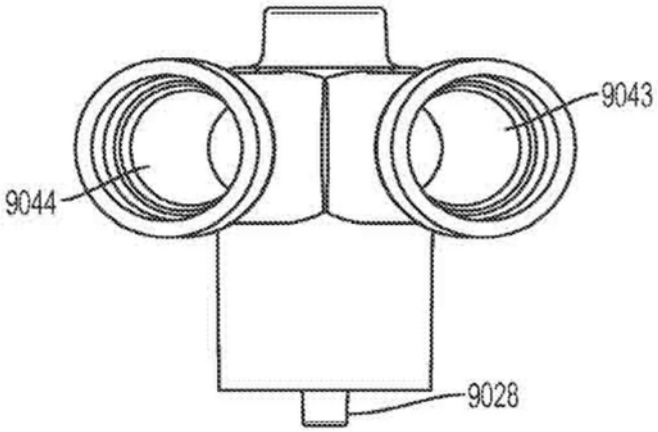


图7K

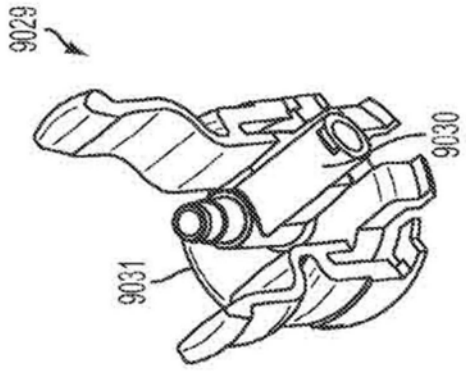


图7L

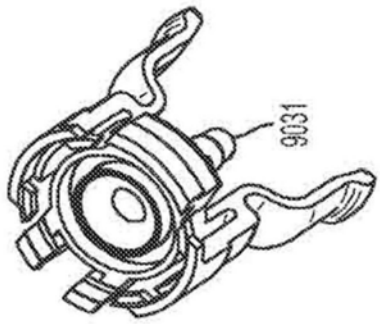


图7M

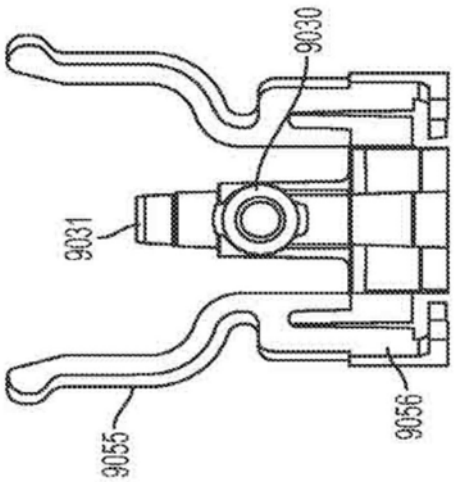


图7N

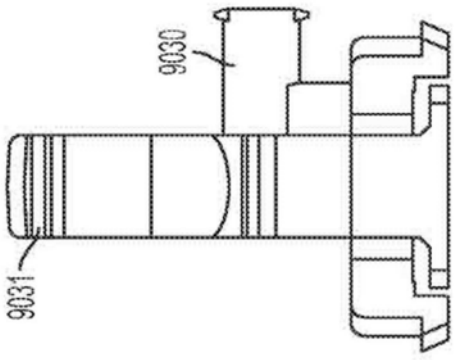


图7O

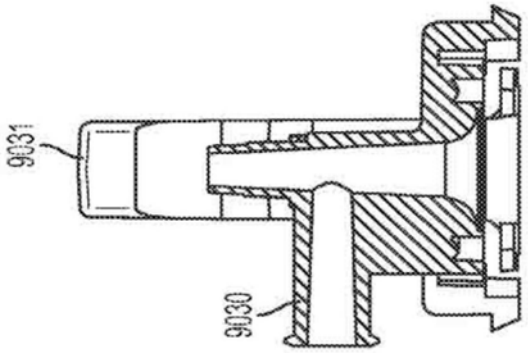


图7P

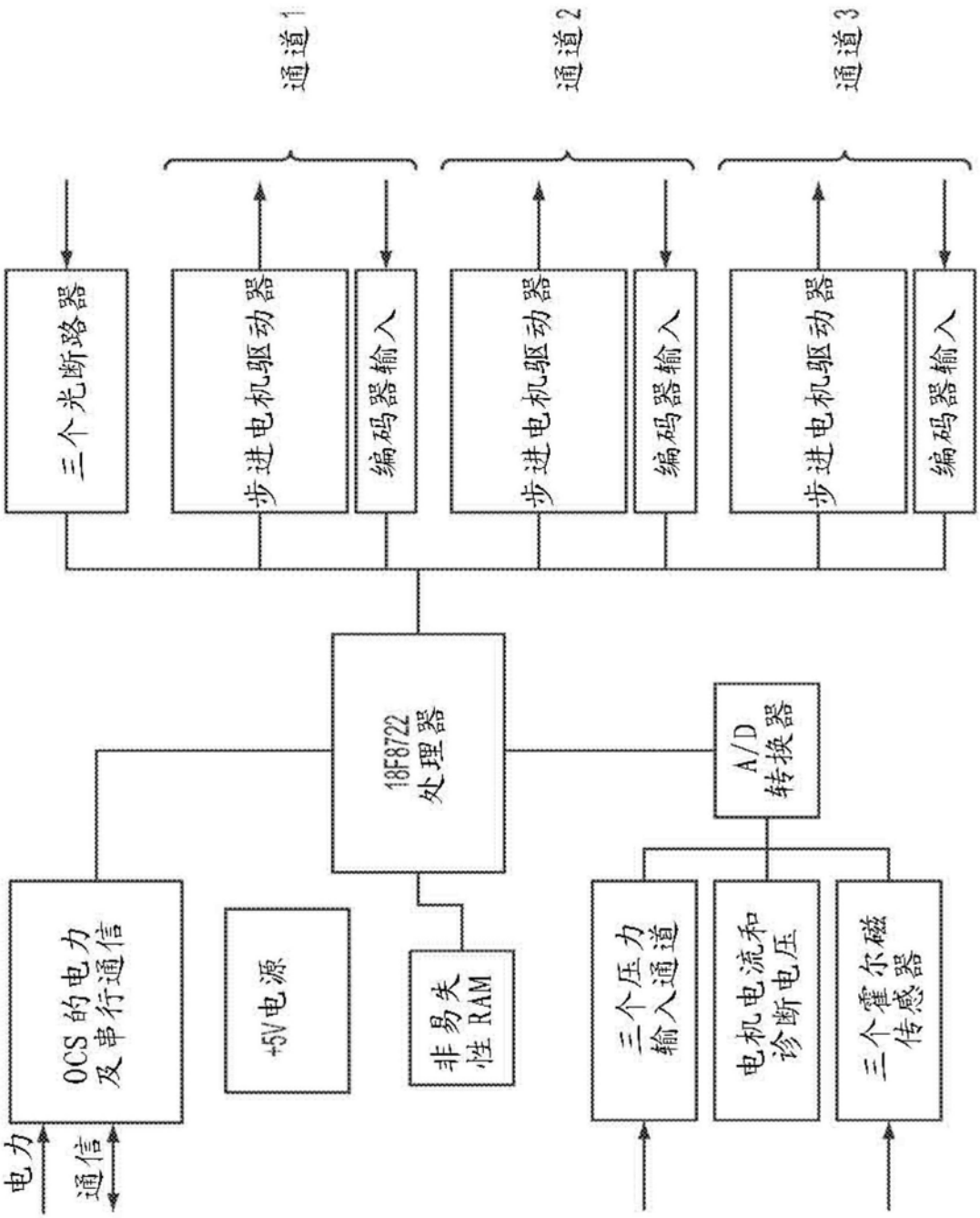

通道1
通道2
通道3
三个光断路器
步进电机驱动器
编码器输入
步进电机驱动器
编码器输入
步进电机驱动器
编码器输入
18F8722
处理器
A/D
转换器
OCS的电力
及串行通信
+5V电源
非易失
性RAM
三个压力
输入通道
电机电流和
诊断电压
三个霍尔磁
传感器
电力
通信

图7Q

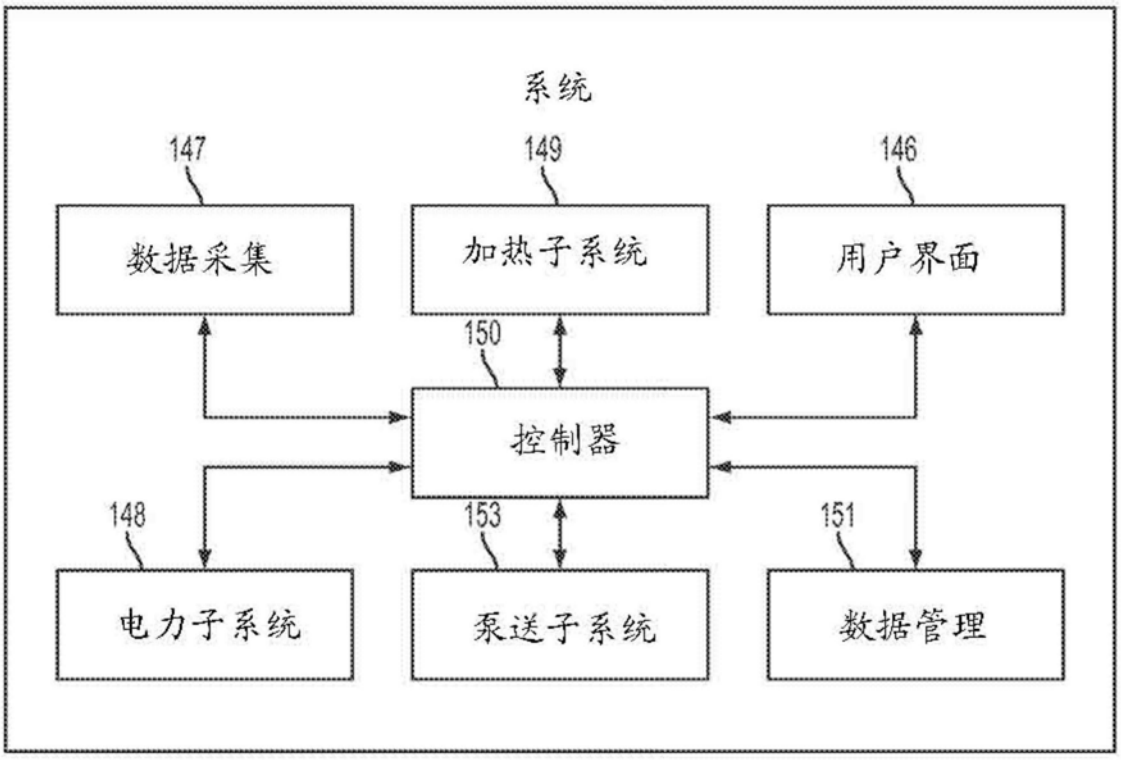

系统
147
149
146
数据采集
加热子系统
用户界面
150
控制器
148
153
151
电力子系统
泵送子系统
数据管理

图8

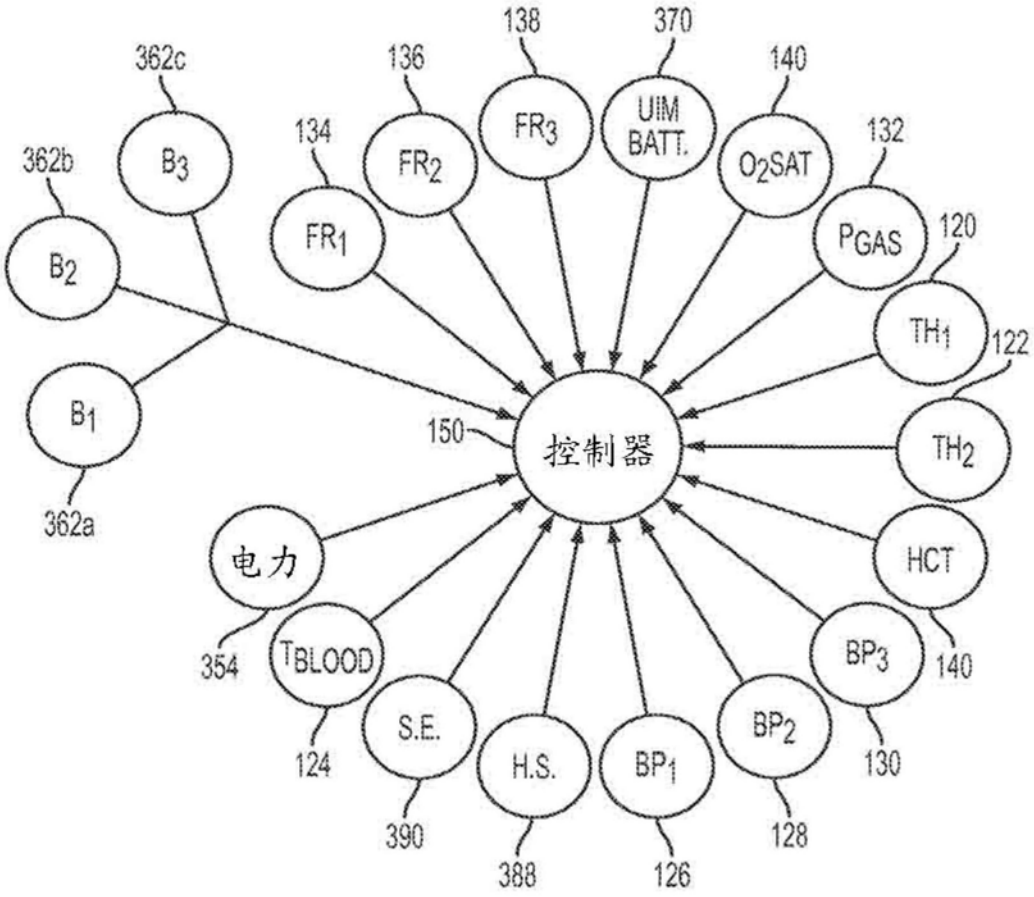

138
370
362c
136
140
134
FR3
UIM BATT.
362b
B3
FR2
O2SAT
132
FR1
PGAS
120
B2
TH1
122
B1
150
控制器
TH2
362a
电力
HCT
354
TBLOOD
BP3
140
S.E.
BP2
H.S.
BP1
124
130
390
128
388
126

图9

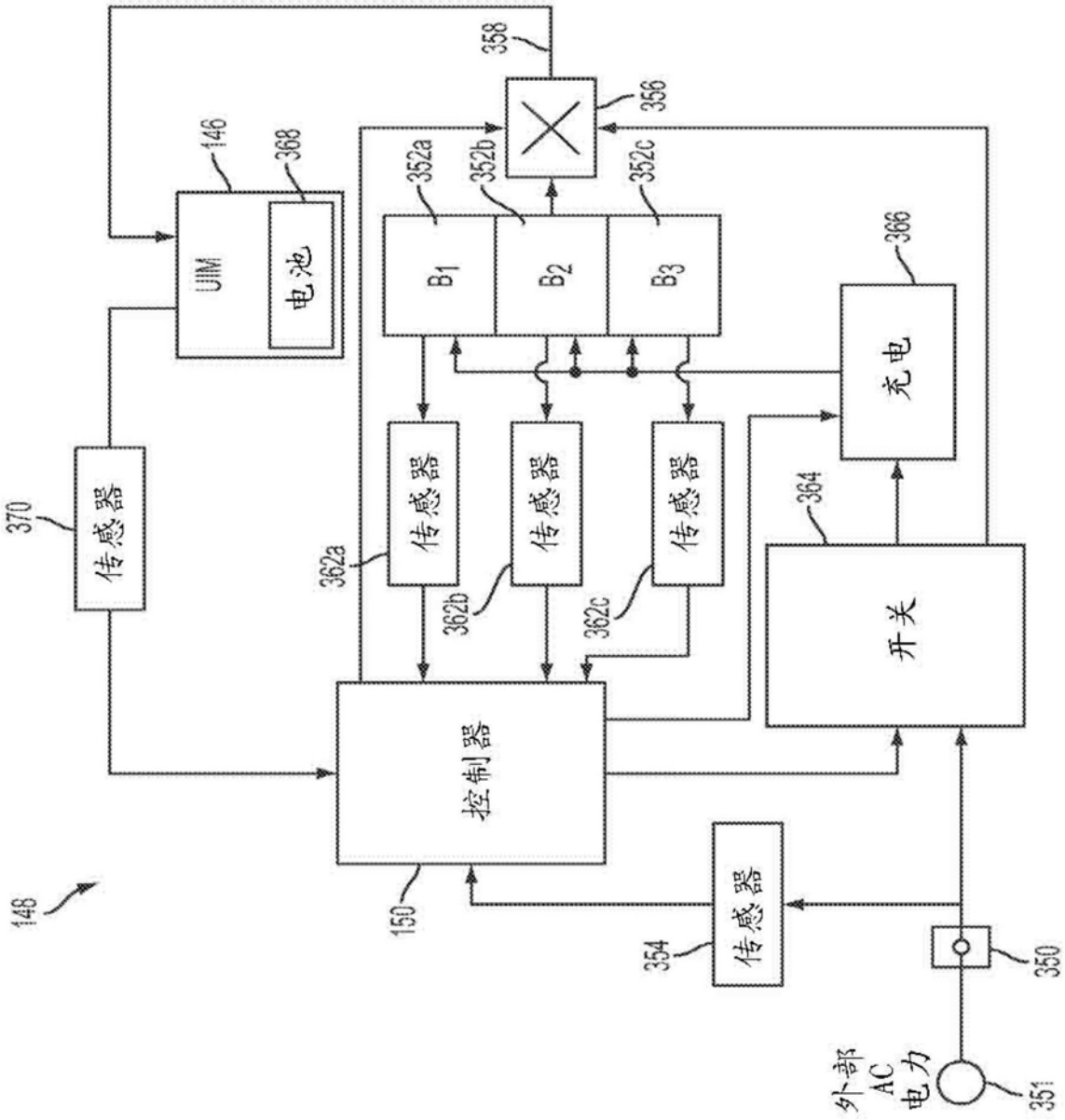

148
150
146
UIM
368
电池
370
传感器
358
356
352a
352b
352c
B1
B2
B3
366
充电
362a
362b
362c
传感器
传感器
传感器
364
开关
控制器
354
传感器
350
外部
AC
电力
351

图10

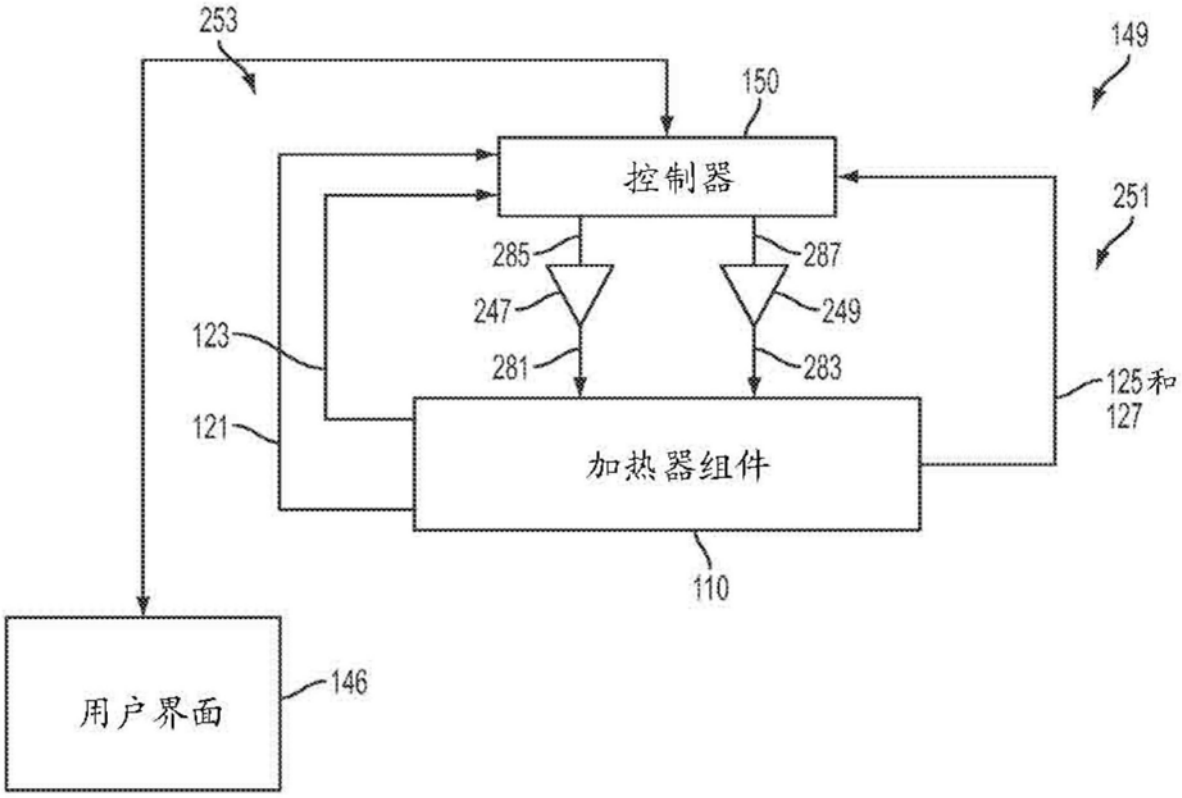

253
149
150
控制器
251
285
287
247
249
123
281
283
125和
127
121
加热器组件
110
用户界面
146

图11

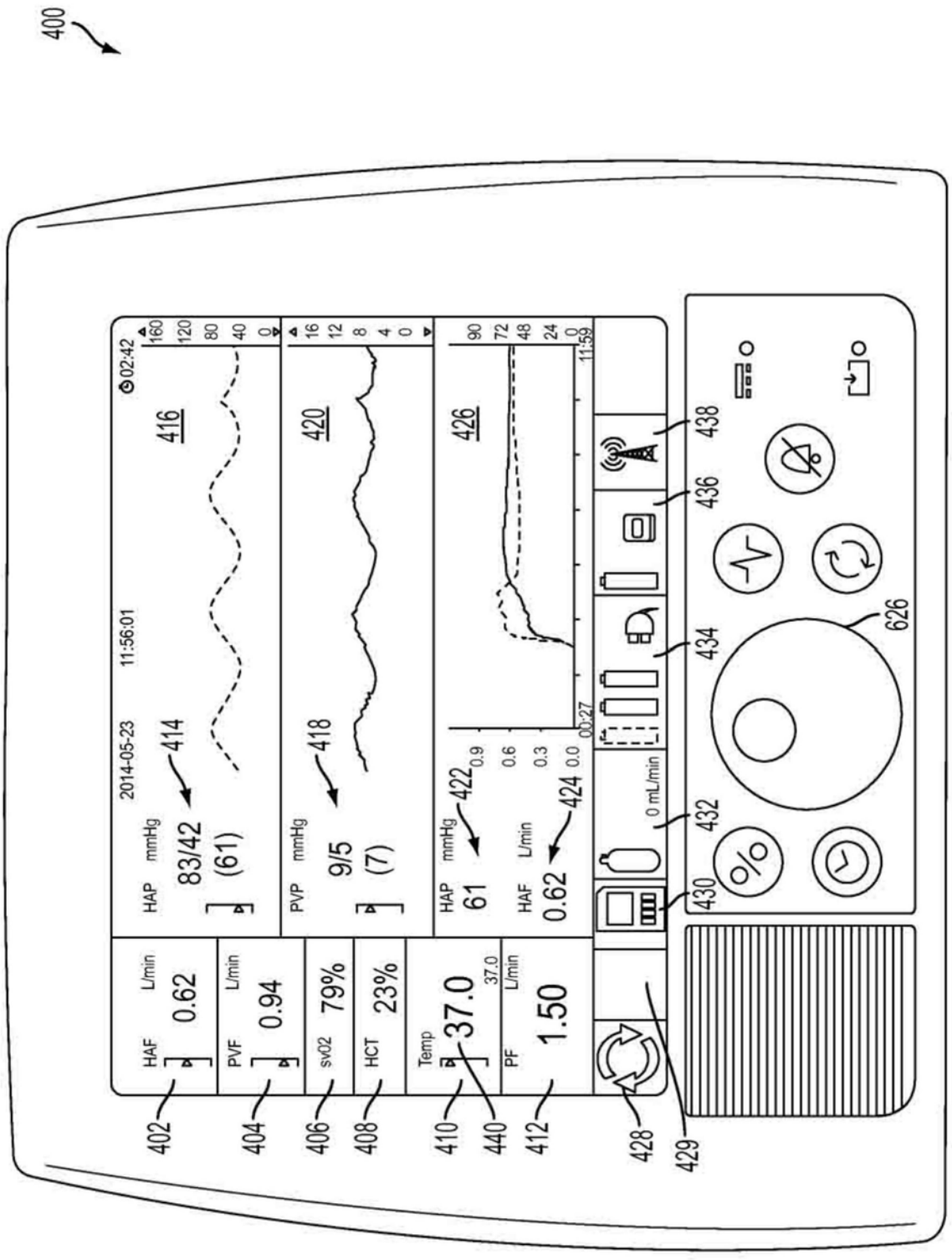

400
2014-05-23 11:56:01
02:42
HAP mmHg
83/42
(61)
414
416
PVP mmHg
9/5
(7)
418
420
HAP mmHg
61
422
HAF L/min
0.62
424
426
HAF L/min
0.62
PVF L/min
0.94
sv02 79%
HCT 23%
Temp 37.0
37.0
PF L/min
1.50
0 mL/min
160
120
80
40
0
16
12
8
4
0
90
72
48
24
0
0.9
0.6
0.3
0.0
00:27
11:59
402
404
406
408
410
440
412
428
429
430
432
434
436
438
626

图12A

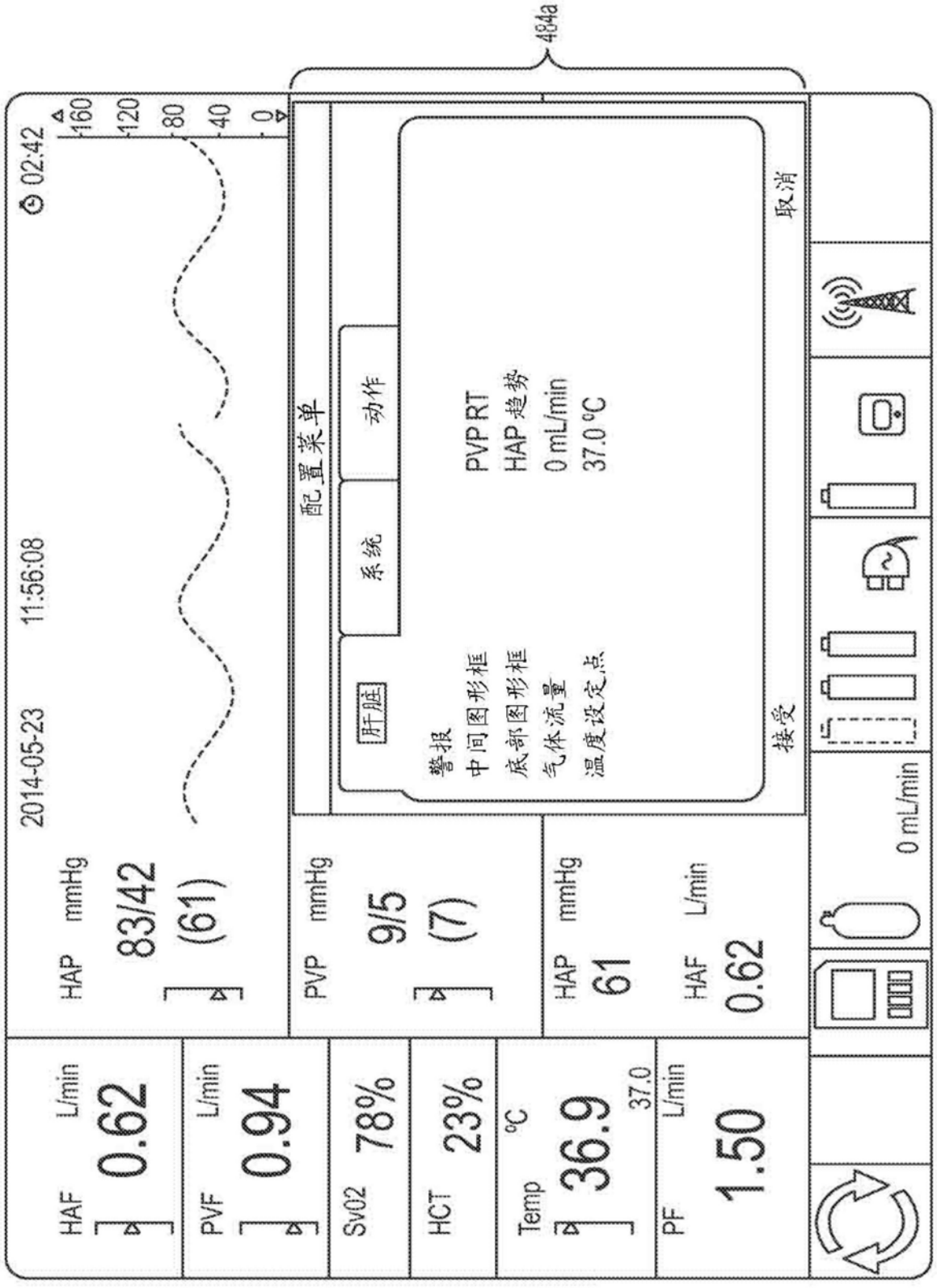

484a
02:42
160
120
80
40
0
2014-05-23
11:56:08
HAP mmHg
83/42
(61)
PVP mmHg
9/5
(7)
HAP mmHg
61
HAF L/min
0.62
HAF L/min
0.62
PVF L/min
0.94
SvO2 78%
HCT 23%
Temp ℃
36.9
37.0
PF L/min
1.50
0 mL/min
配置菜单
肝脏
系统
动作
警报
中间图形框
底部图形框
气体流量
温度设定点
PVP RT
HAP 趋势
0 mL/min
37.0 ℃
接受
取消

图12B

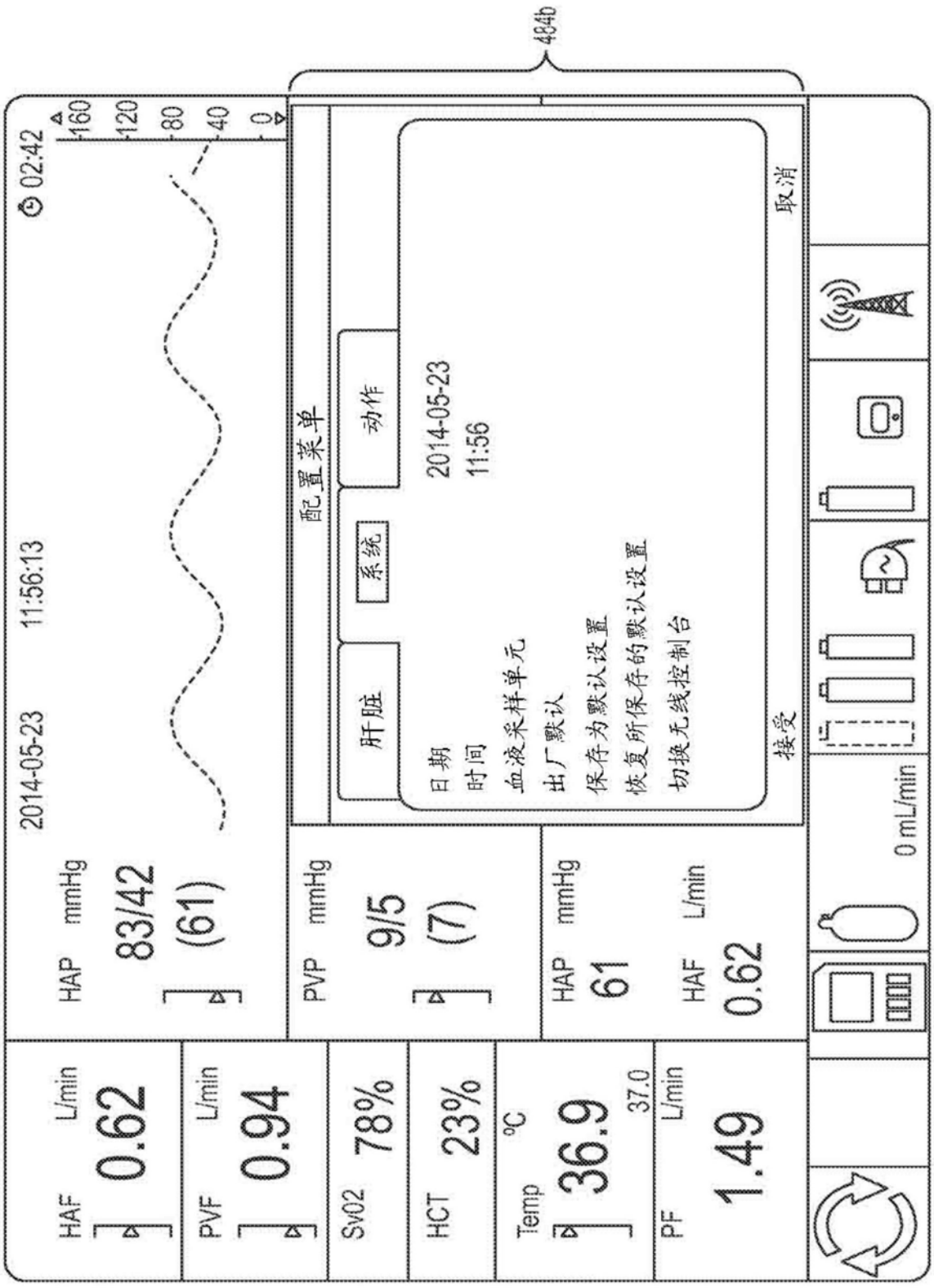

484b
02:42
160
120
80
40
0
2014-05-23 11:56:13
HAP mmHg
83/42
(61)
HAF L/min
0.62
PVF L/min
0.94
SvO2 78%
HCT 23%
Temp ℃
36.9
37.0
PF L/min
1.49
PVP mmHg
9/5
(7)
HAP mmHg
61
HAF L/min
0.62
0 mL/min
配置菜单
肝脏
系统
动作
日期 2014-05-23
时间 11:56
血液采样单元
出厂默认
保存为默认设置
恢复所保存的默认设置
切换无线控制台
接受
取消

图12C

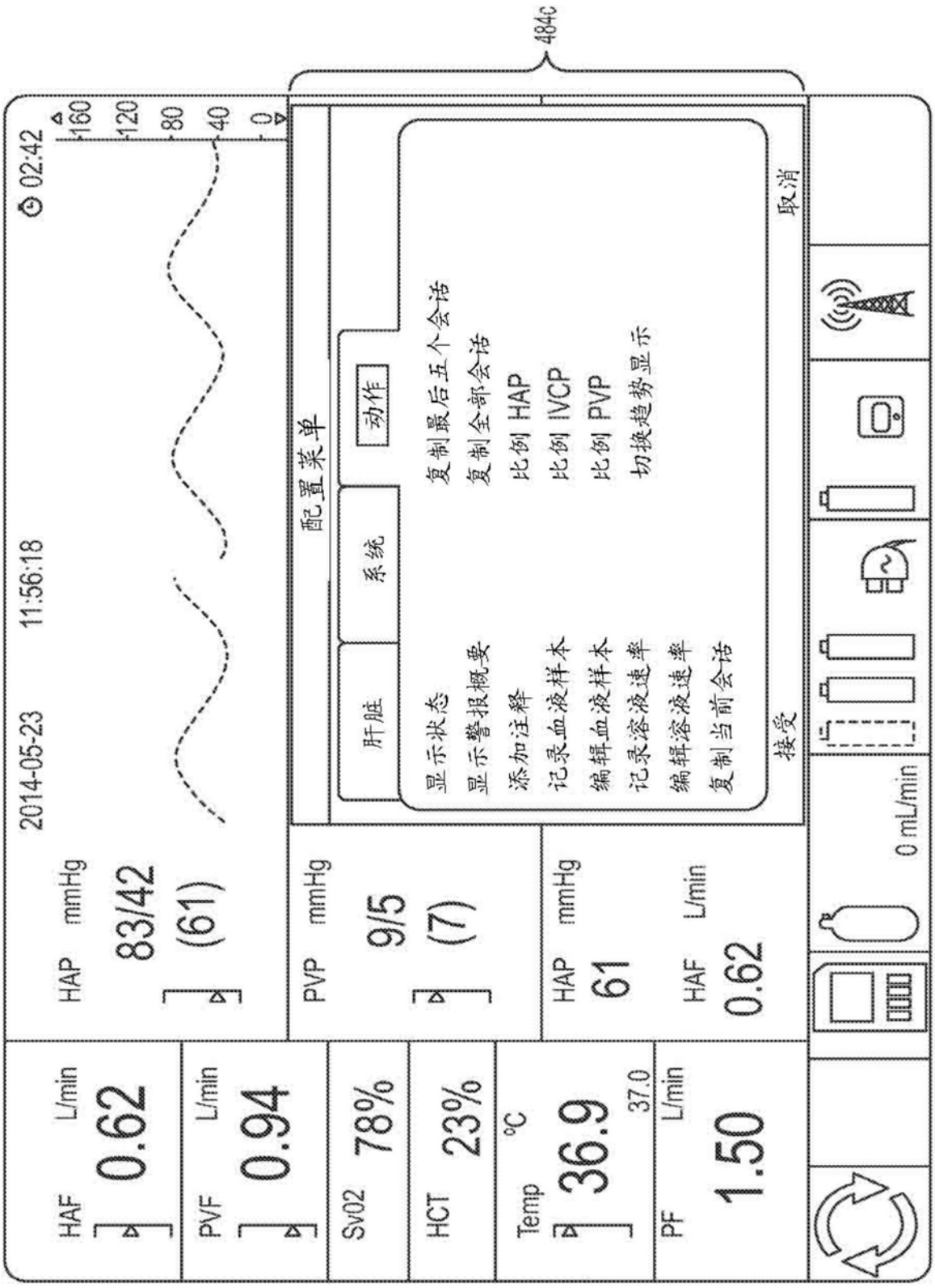

484c
2014-05-23
11:56:18
02:42
160
120
80
40
0
HAP mmHg
83/42
(61)
HAF L/min
0.62
PVF L/min
0.94
Sv02 78%
HCT 23%
Temp ℃
36.9
37.0
PF L/min
1.50
PVP mmHg
9/5
(7)
HAP mmHg
61
HAF L/min
0.62
0 mL/min
配置菜单
肝脏
系统
动作
显示状态
显示警报概要
添加注释
记录血液样本
编辑血液样本
记录溶液速率
编辑溶液速率
复制当前会话
复制最后五个会话
复制全部会话
比例 HAP
比例 IVCP
比例 PVP
切换趋势显示
接受
取消

图12D

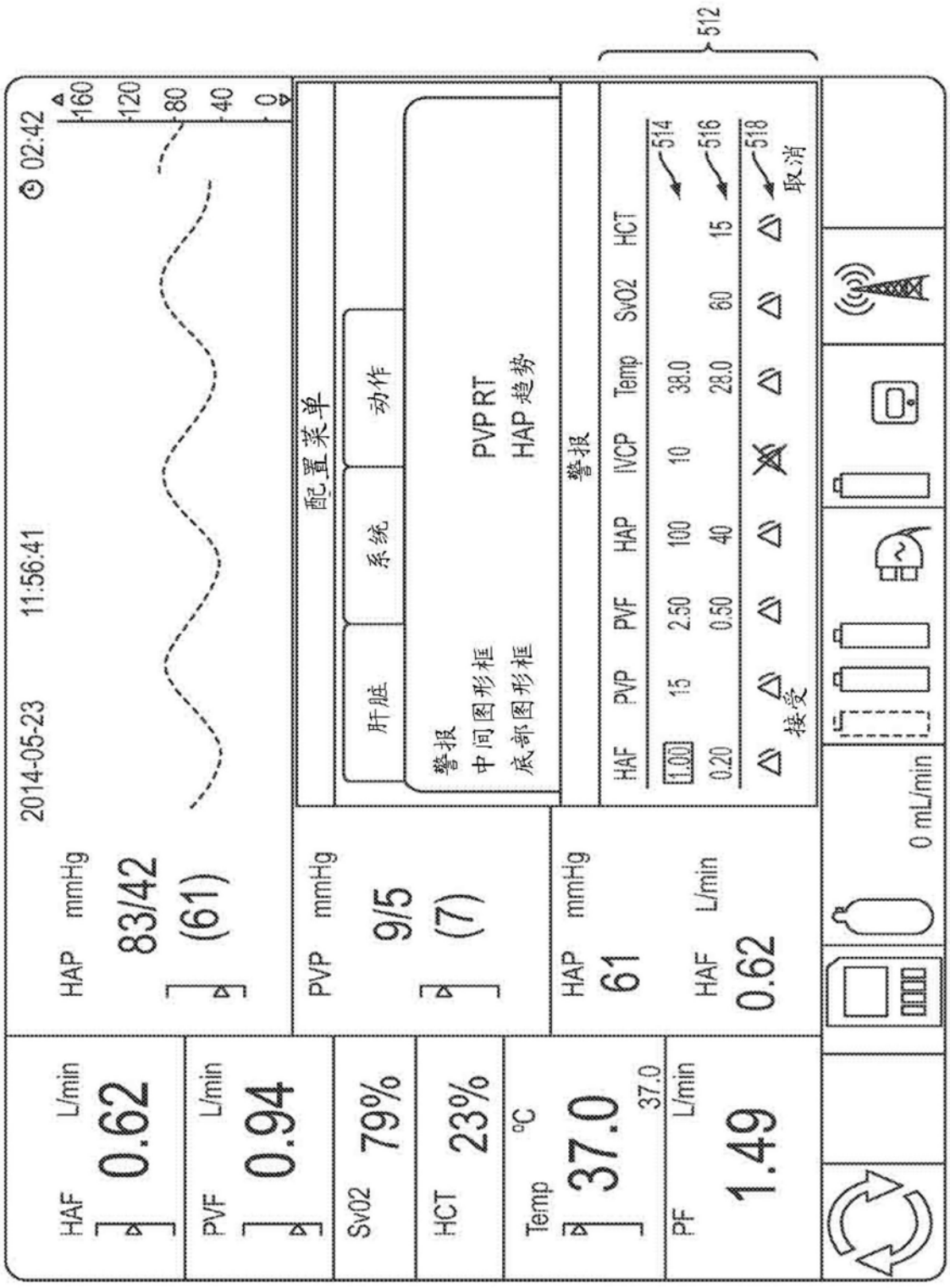

512
02:42
160
120
80
40
0
2014-05-23
11:56:41
HAP mmHg
83/42
(61)
HAF L/min
0.62
PVF L/min
0.94
SvO2 79%
HCT 23%
Temp °C
37.0
37.0
PF L/min
1.49
PVP mmHg
9/5
(7)
HAP mmHg
61
HAF L/min
0.62
配置菜单
肝脏
系统
动作
警报
中间图形框
底部图形框
PVP RT
HAP 趋势
警报
HAF PVP PVF HAP IVCP Temp SvO2 HCT
514
516
518
1.00 15 2.50 100 10 38.0 15
0.20 0.50 40 28.0 60
接受
取消
0 mL/min

图12E

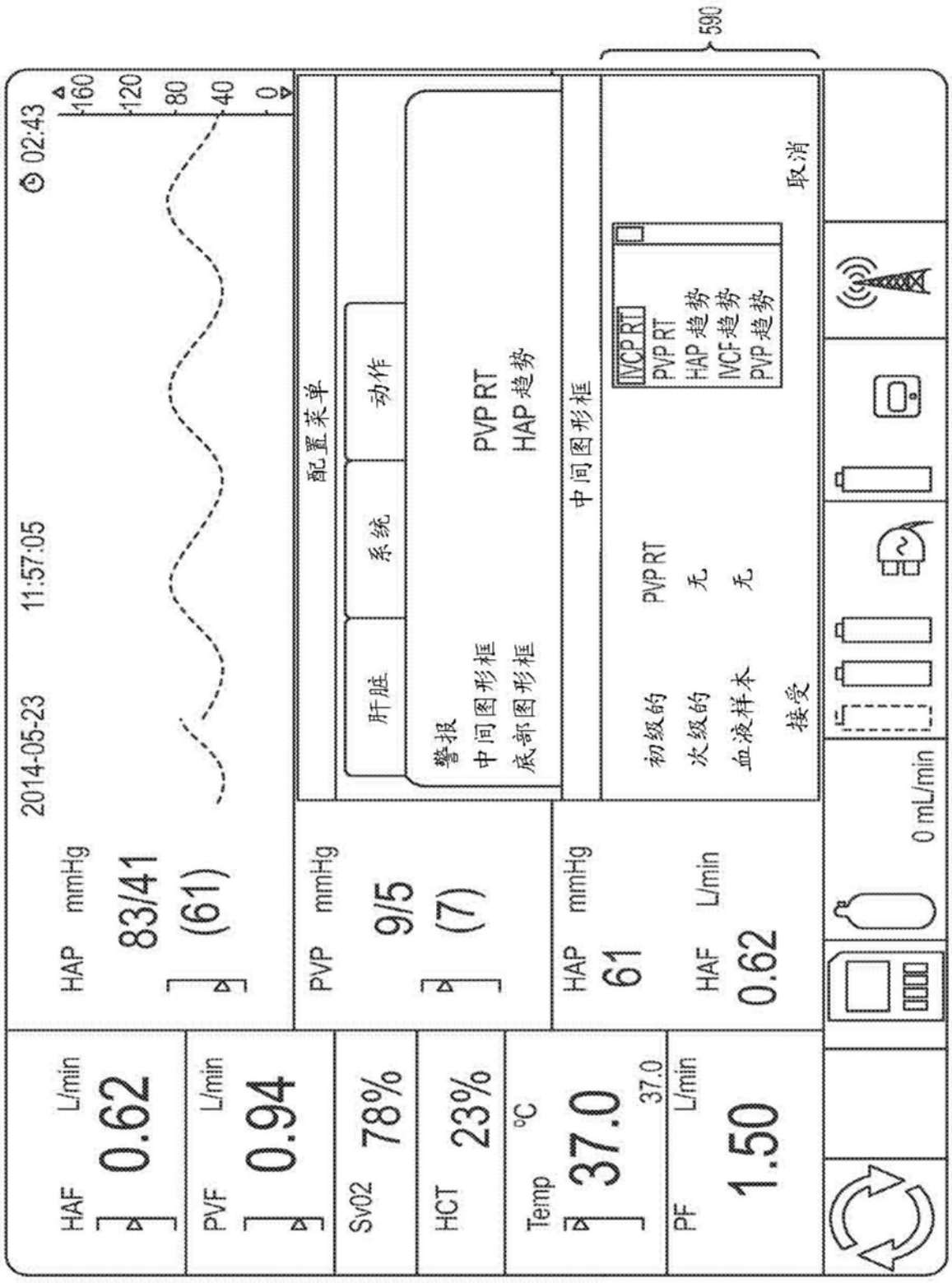

590
2014-05-23
11:57:05
02:43
160
120
80
40
0
HAP mmHg
83/41
(61)
HAF L/min
0.62
PVF L/min
0.94
Sv02 78%
HCT 23%
Temp ℃
37.0
37.0
PF L/min
1.50
PVP mmHg
9/5
(7)
HAP mmHg
61
HAF L/min
0.62
0 mL/min
配置菜单
肝脏
系统
动作
警报
中间图形框
底部图形框
PVP RT
HAP 趋势
中间图形框
初级的 PVP RT
次级的 无
血液样本 无
接受
IVCP RT
PVP RT
HAP 趋势
IVCF 趋势
PVP 趋势
取消

图12F

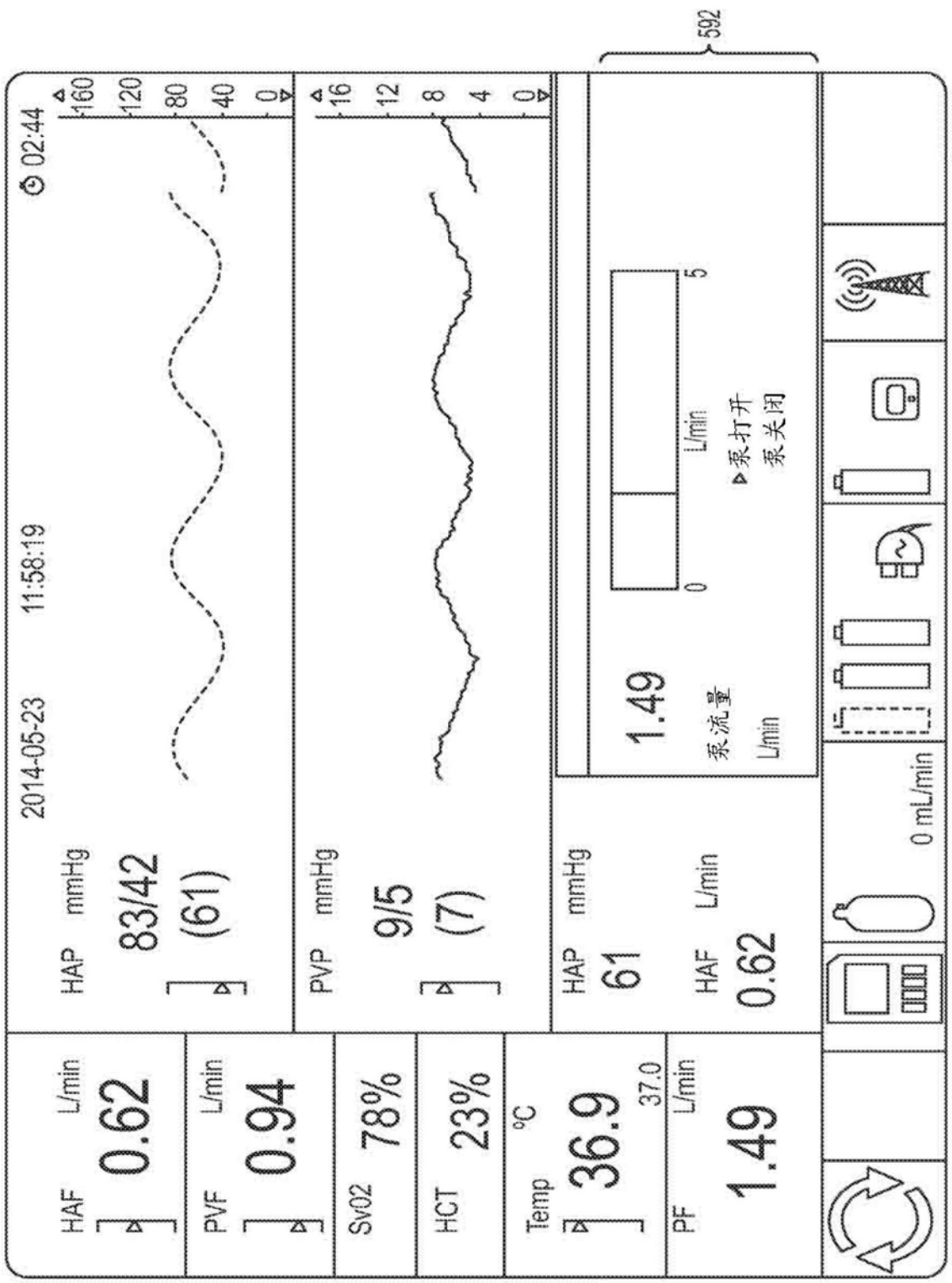

02:44
2014-05-23
11:58:19
HAP mmHg
83/42
(61)
PVP mmHg
9/5
(7)
HAP mmHg
61
HAF L/min
0.62
HAF
0.62
HAP
61
PVP
9/5
(7)
83/42
(61)
1.49
泵流量
L/min
泵打开
泵关闭
0 mL/min
HAF L/min
0.62
PVF L/min
0.94
SvO2 78%
HCT 23%
Temp ℃
36.9
37.0
PF L/min
1.49
160
120
80
40
0
16
12
8
4
0
5
0
L/min
592

图12G

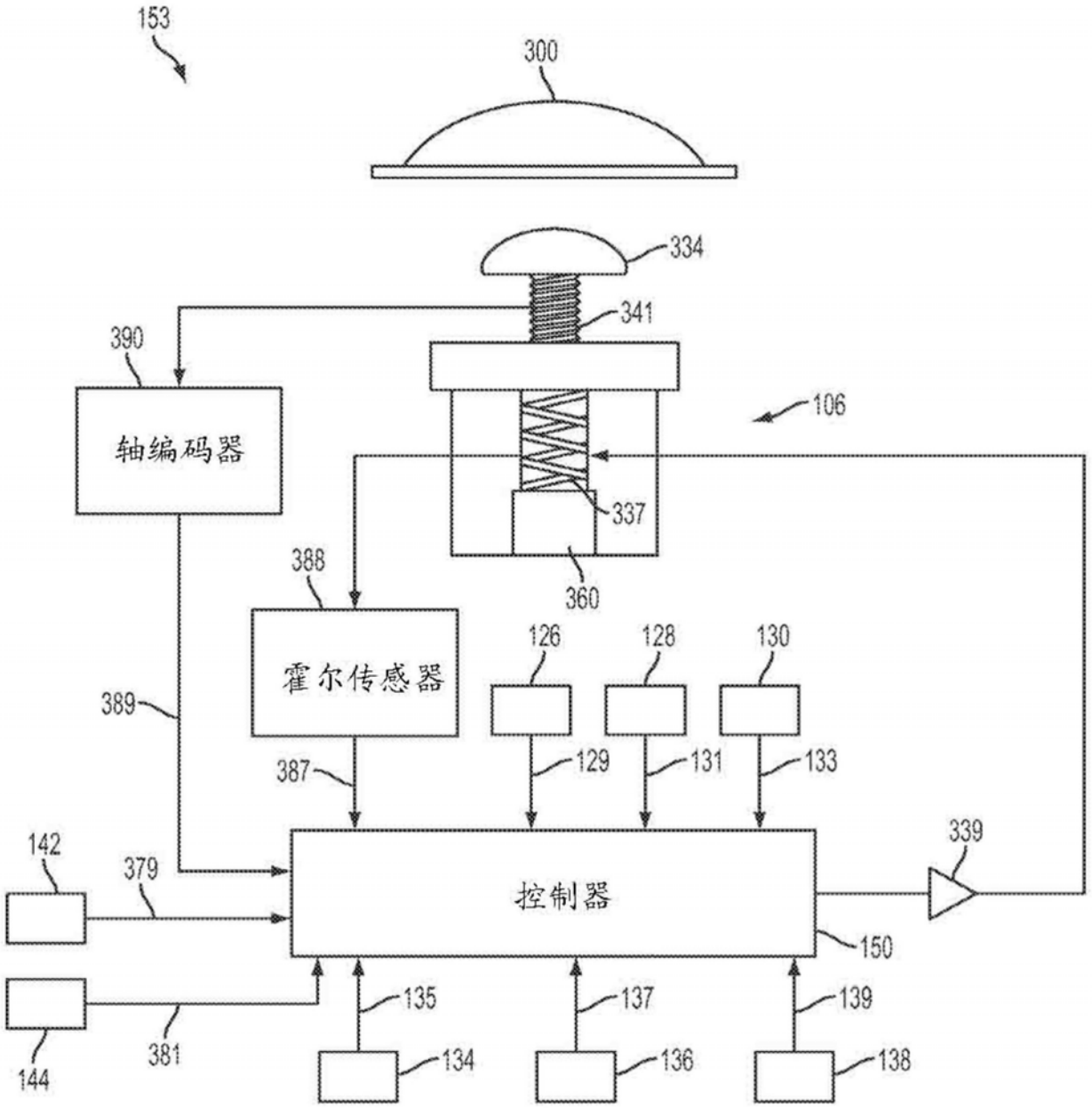

153
300
334
341
390
轴编码器
106
337
360
388
霍尔传感器
126
128
130
389
387
129
131
133
339
142
379
控制器
150
135
137
139
381
144
134
136
138

图12H

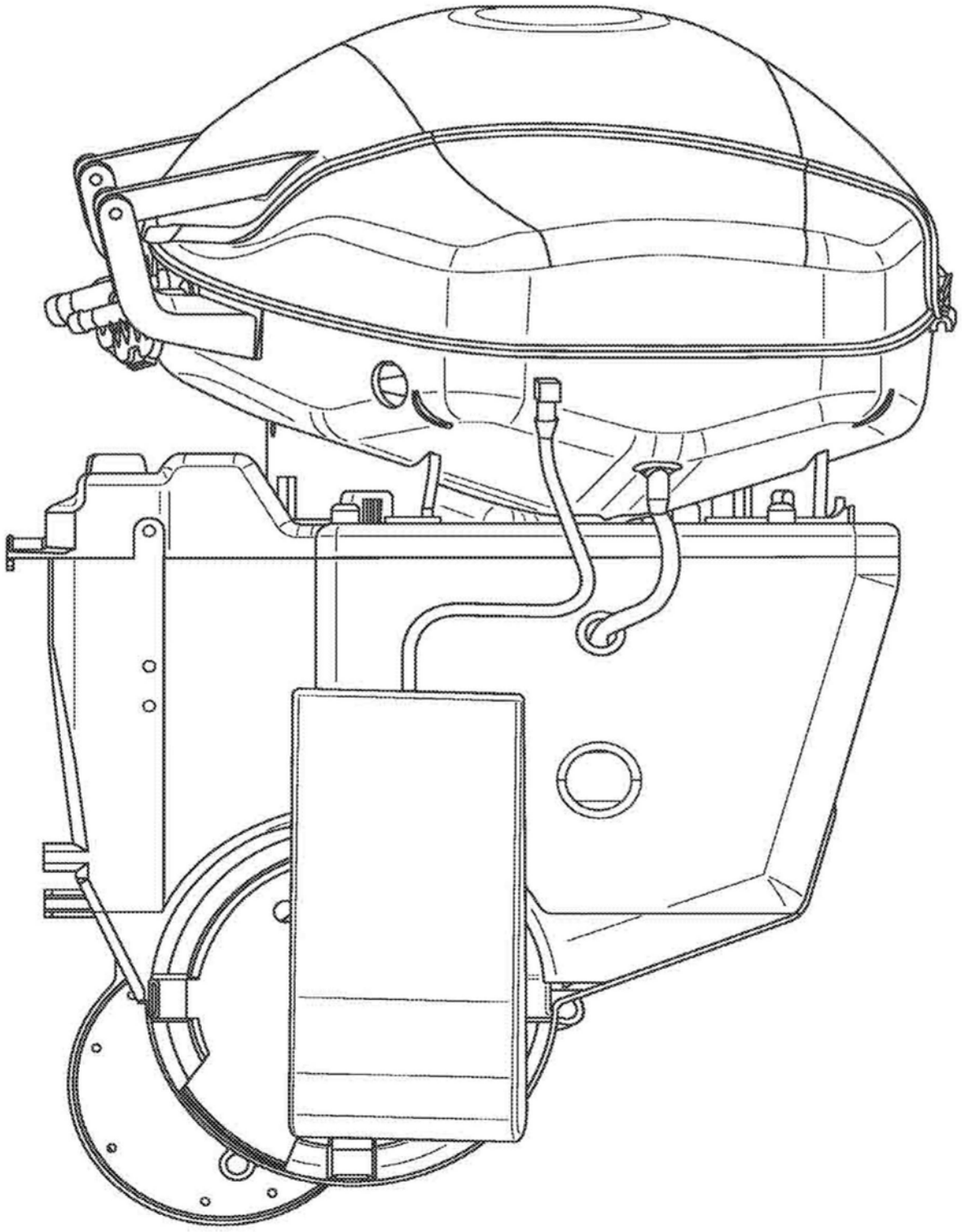


图13A

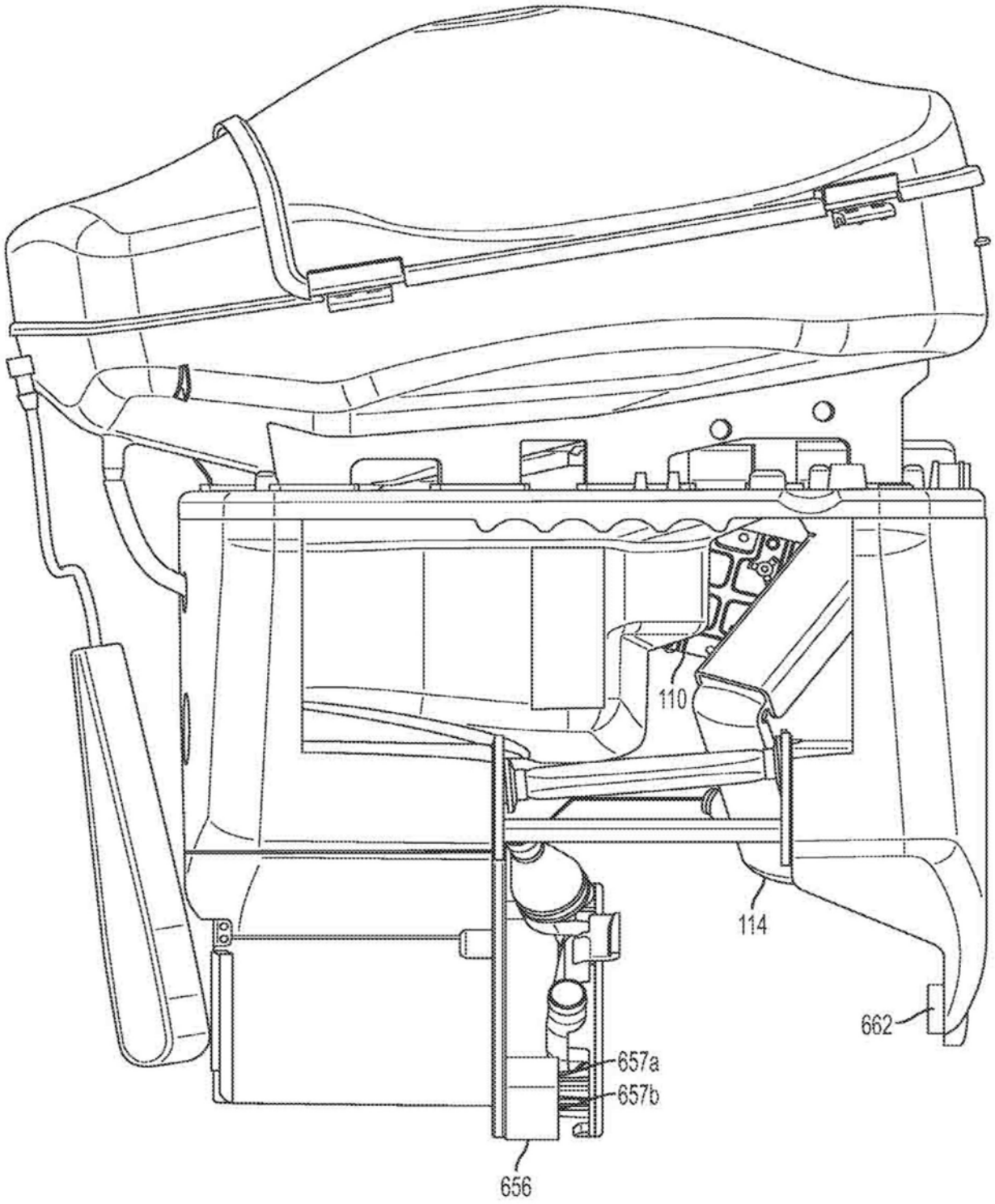


图13B

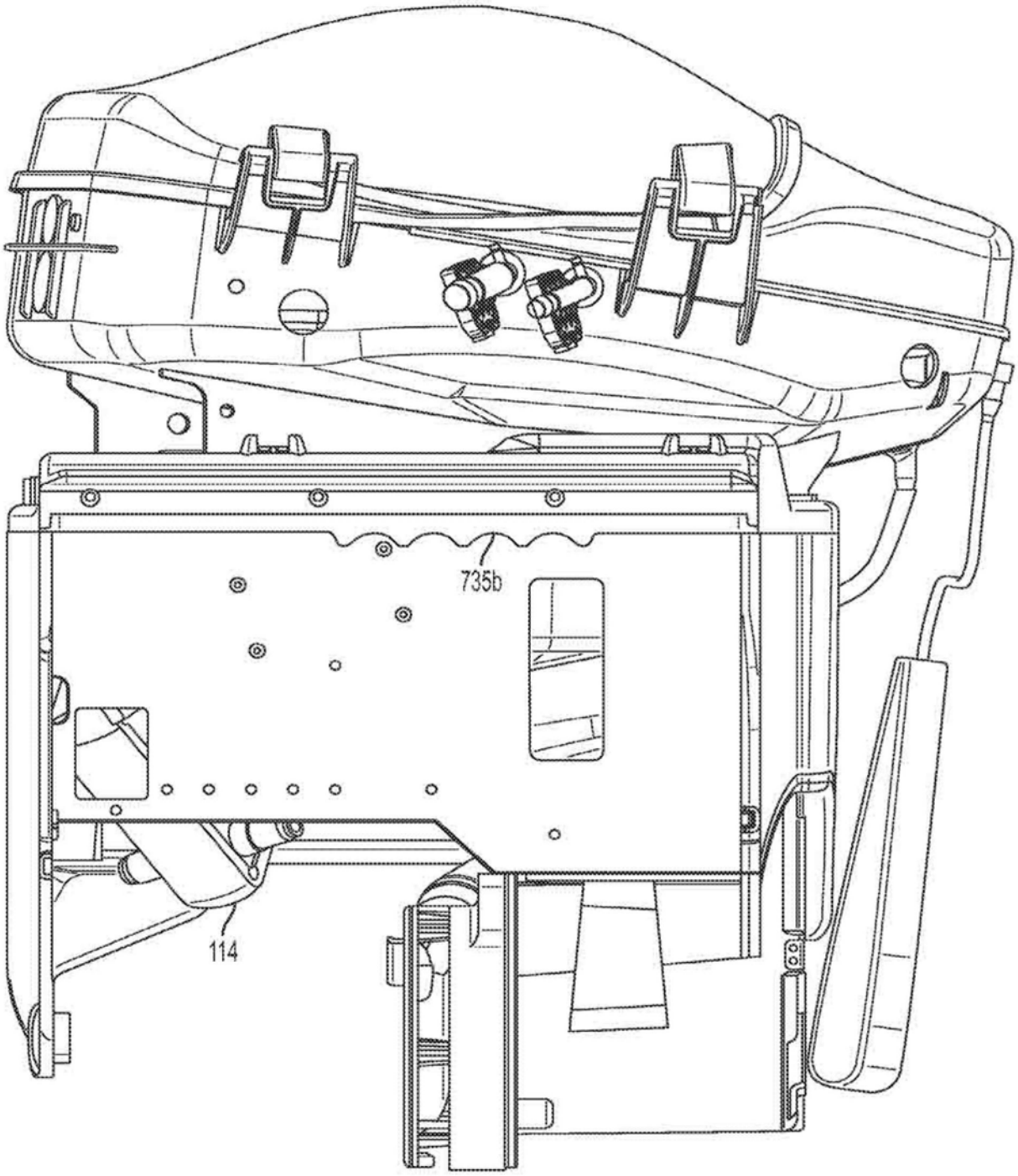


图13C

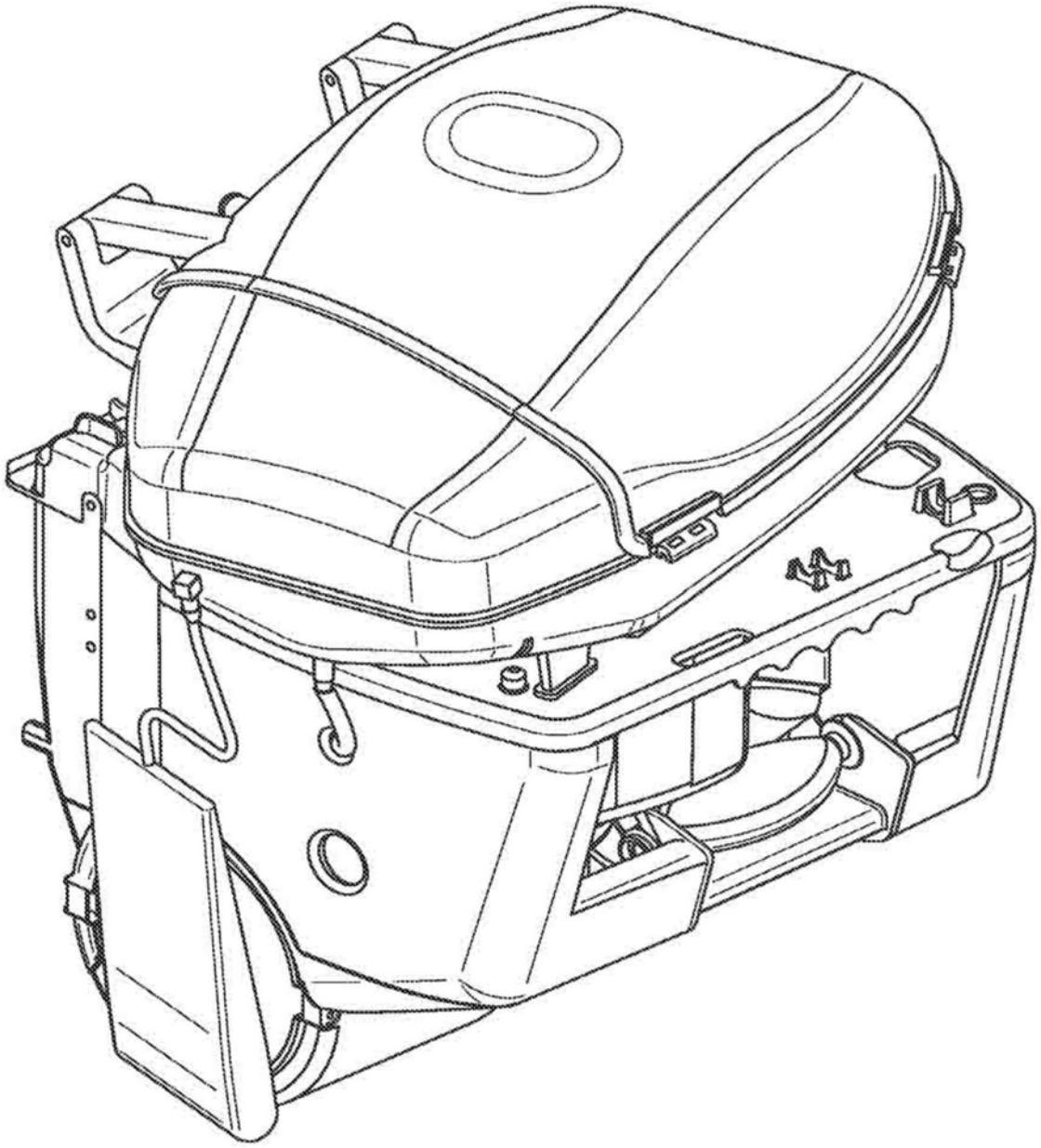


图13D

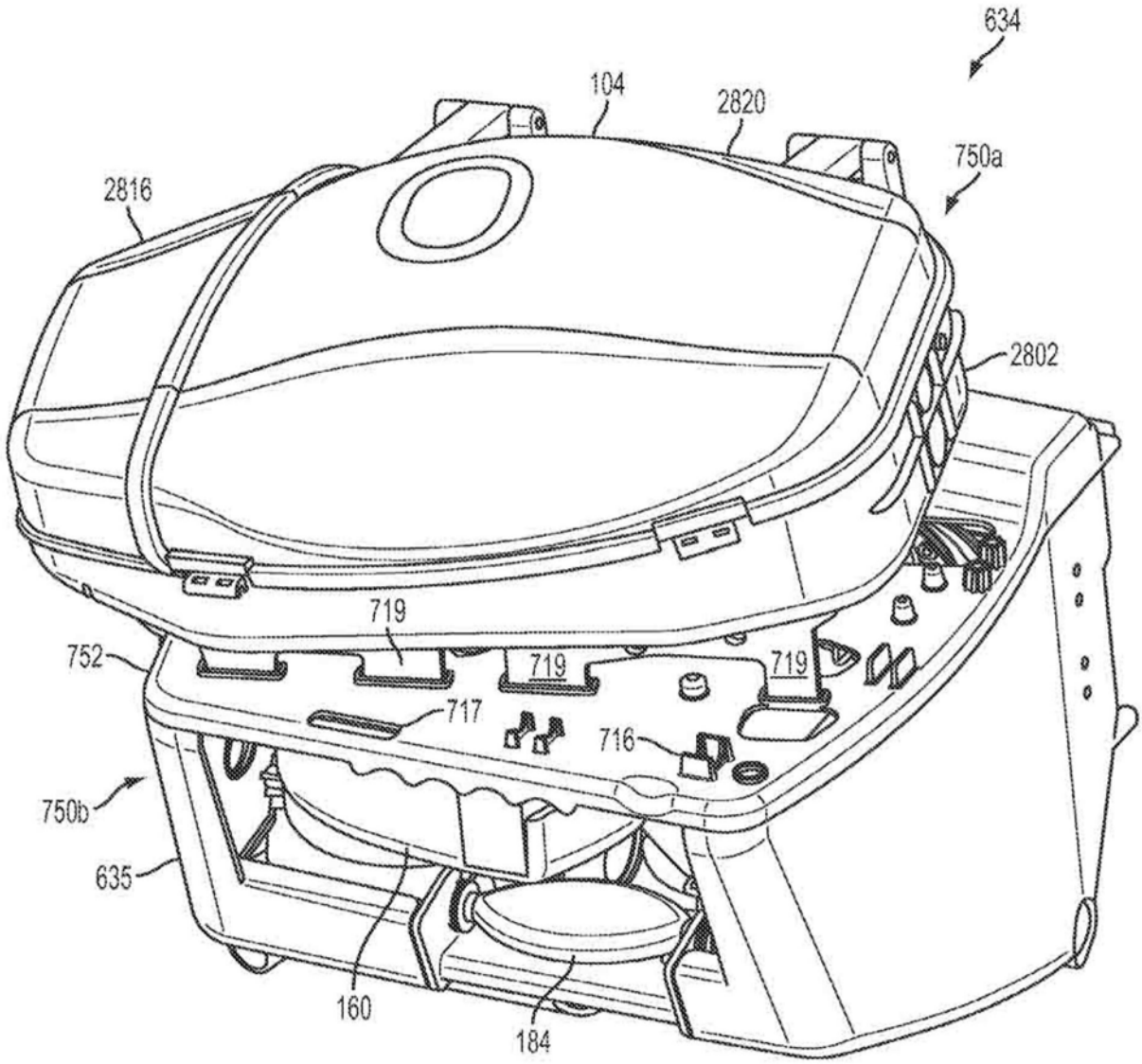

634
104
2820
750a
2816
2802
719
752
719
719
717
716
750b
635
160
184

图13E

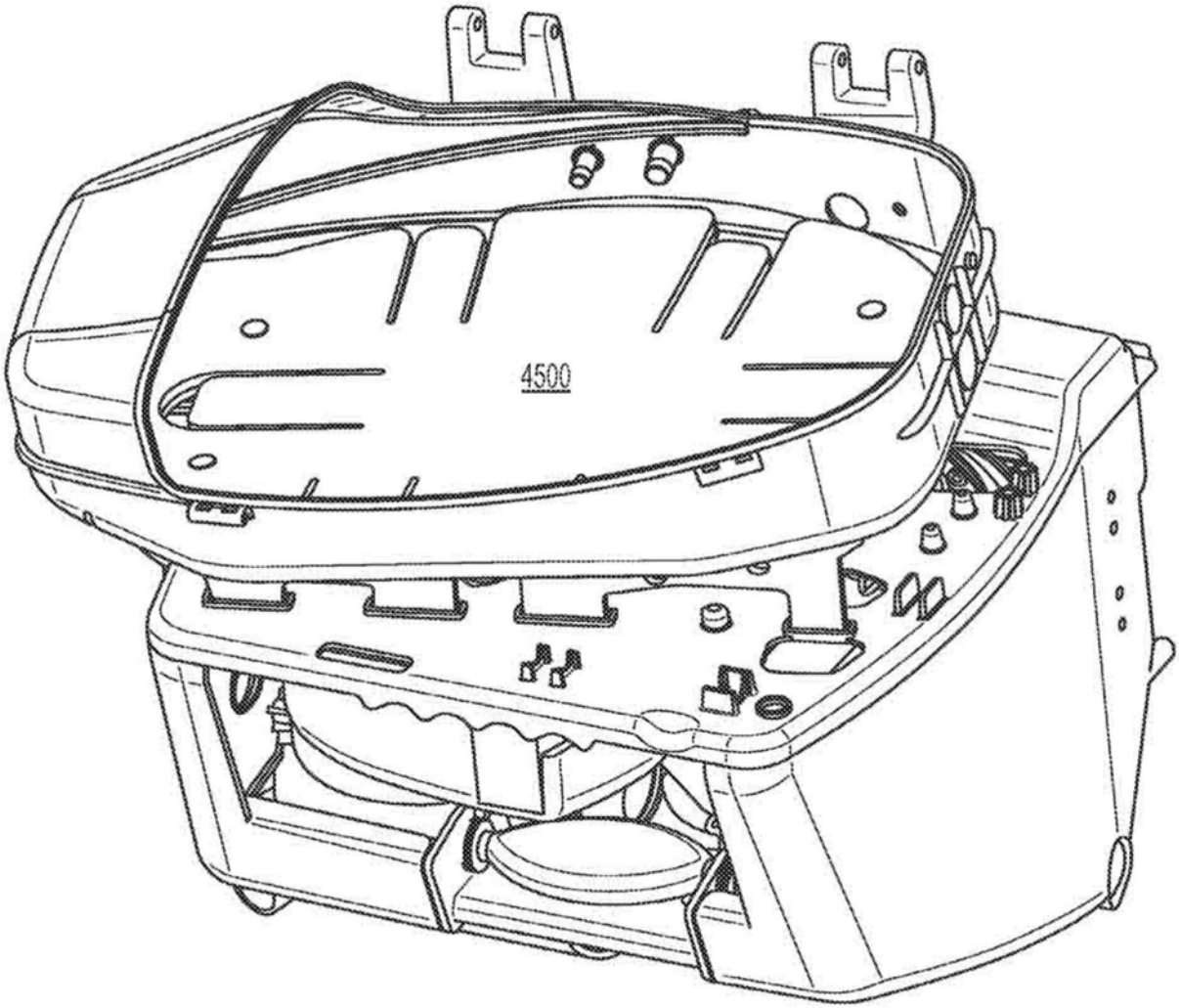


图13F

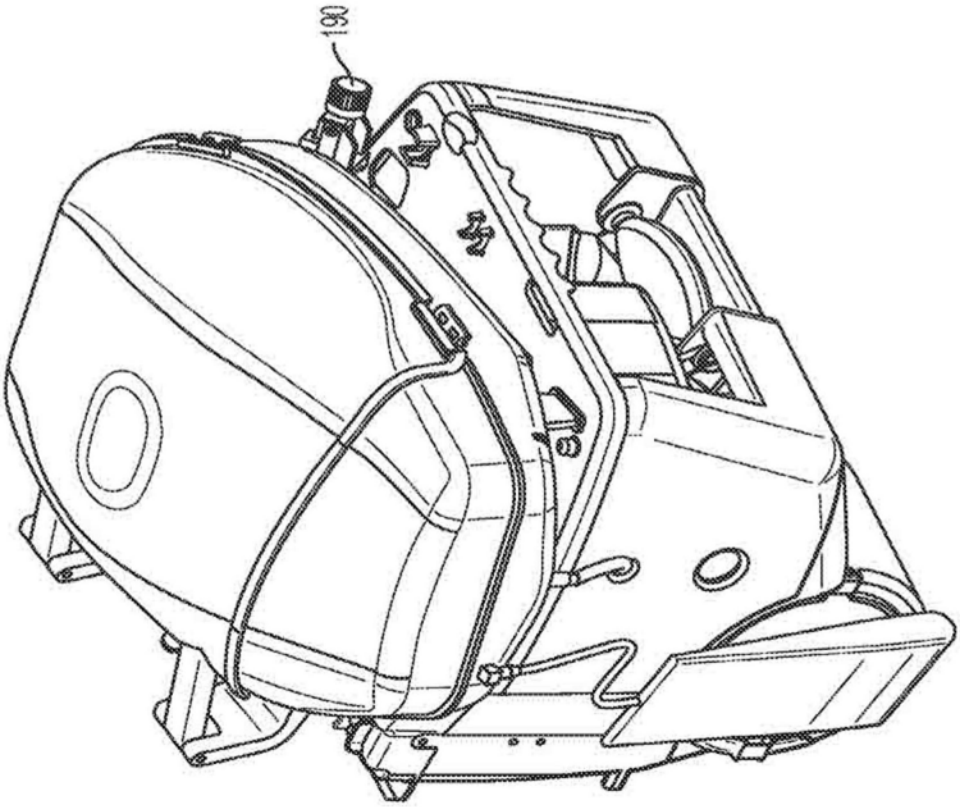


图13G

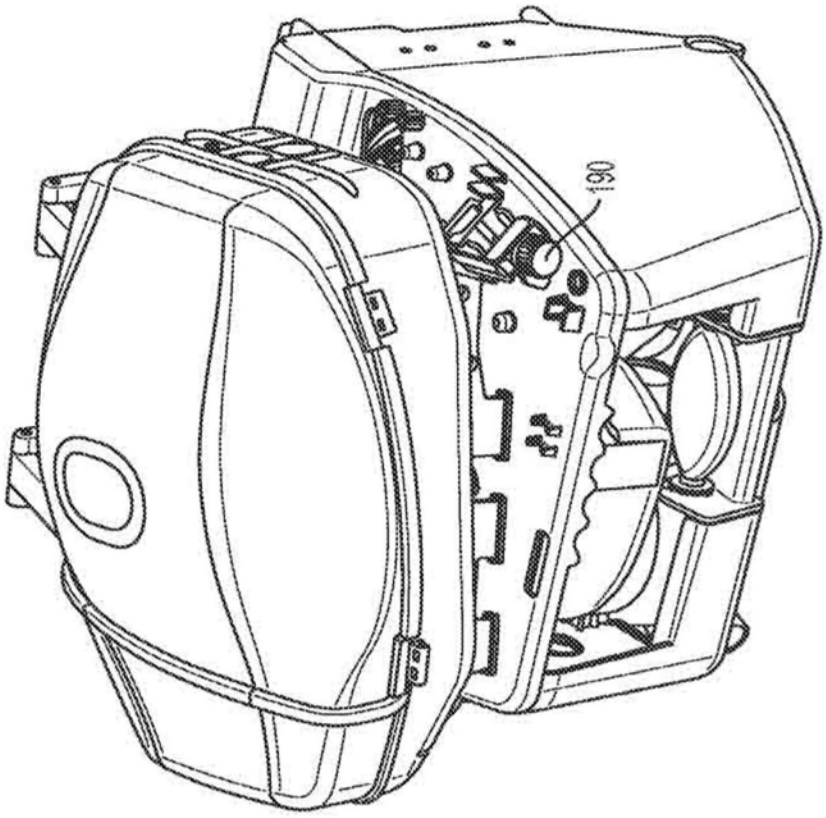


图13H

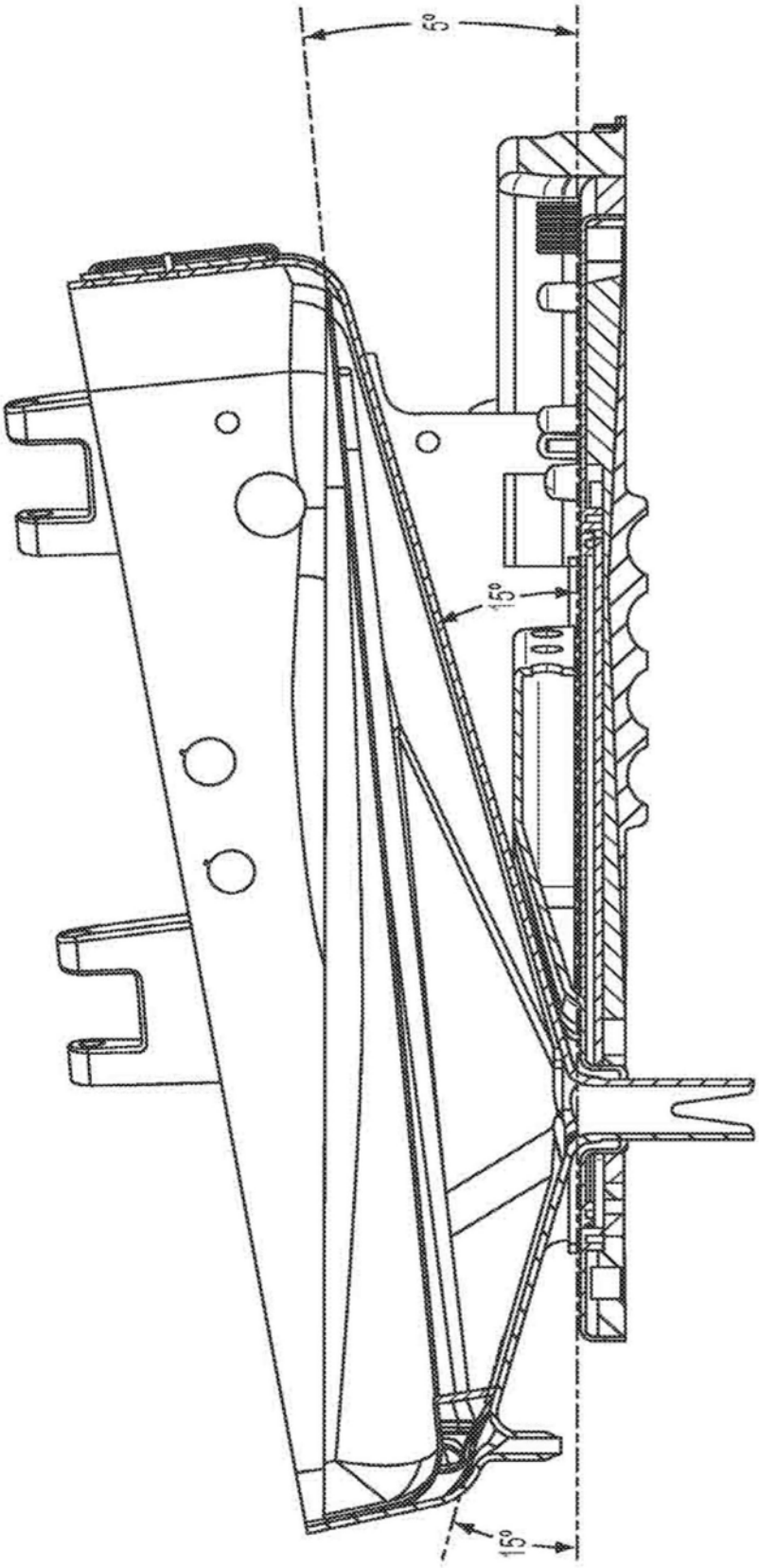


图13I

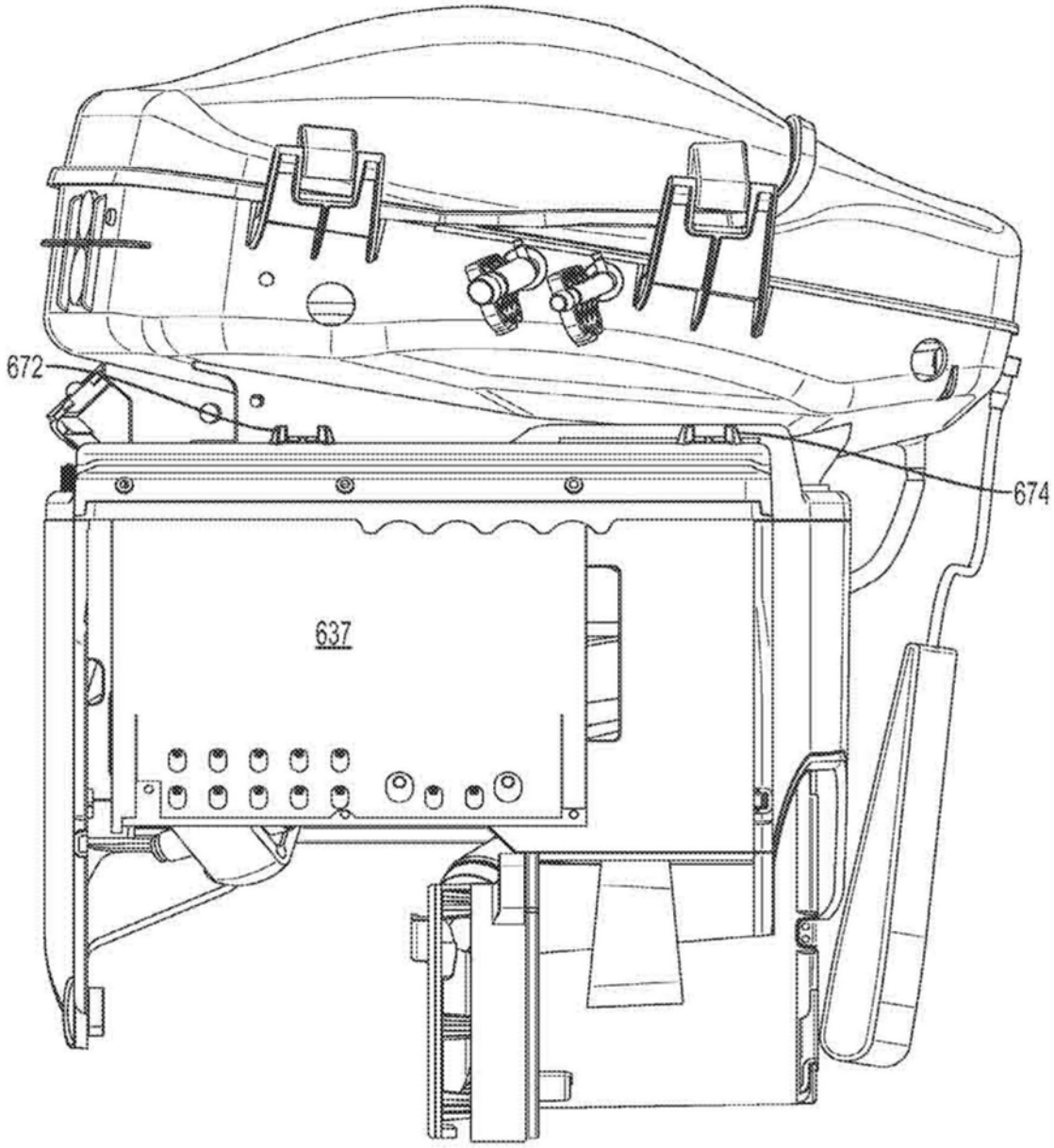


图13J

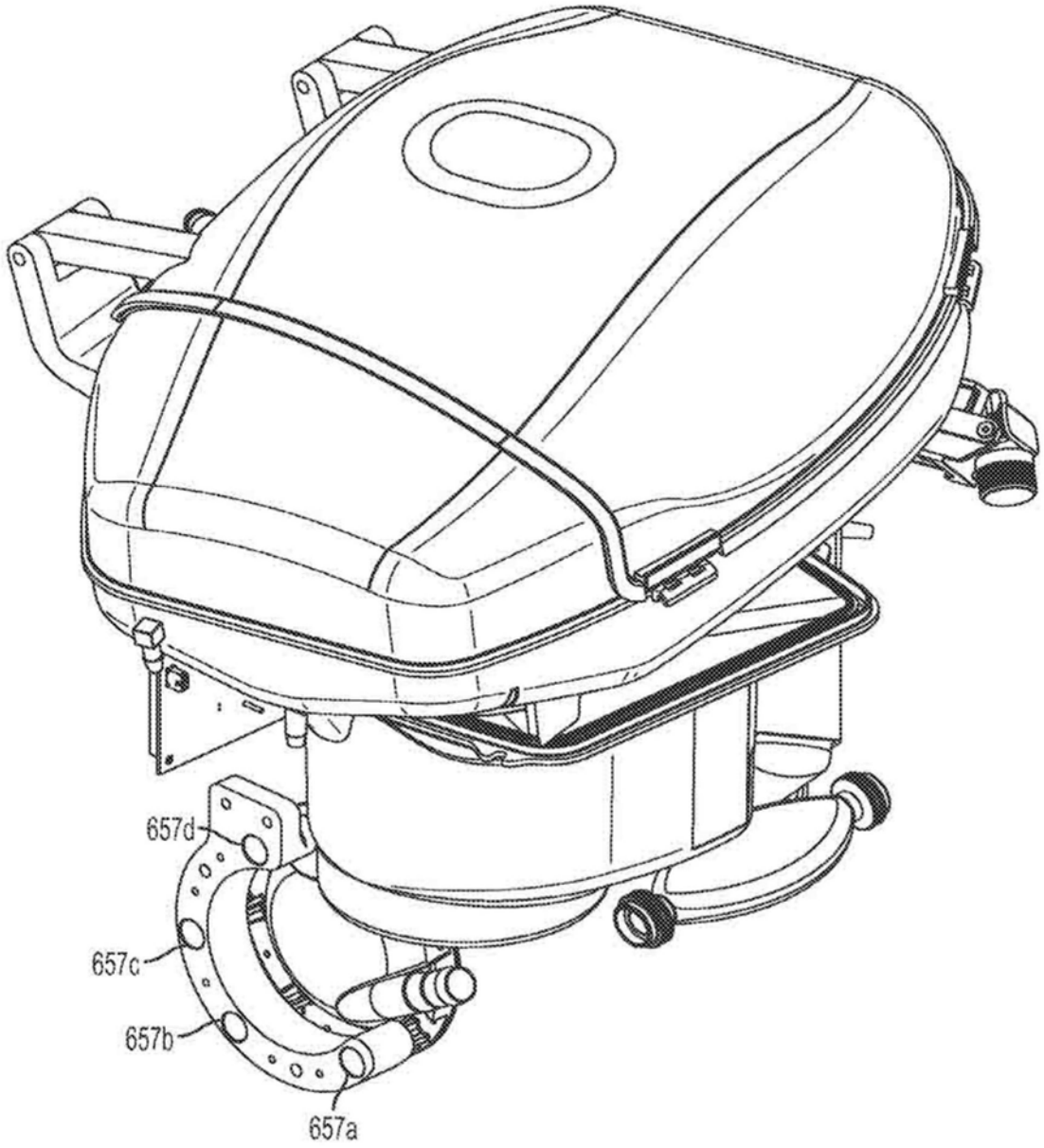


图13K

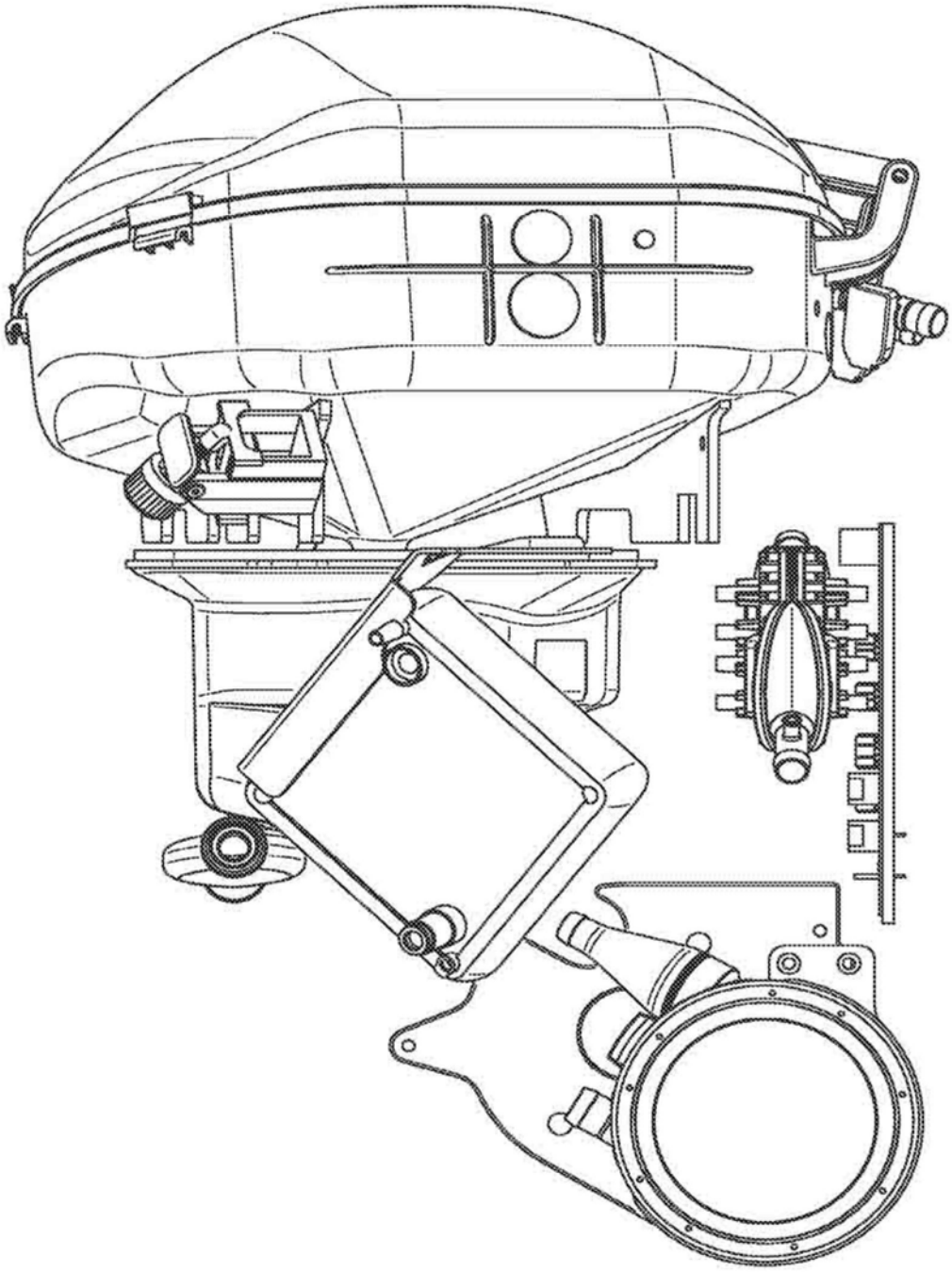


图13L

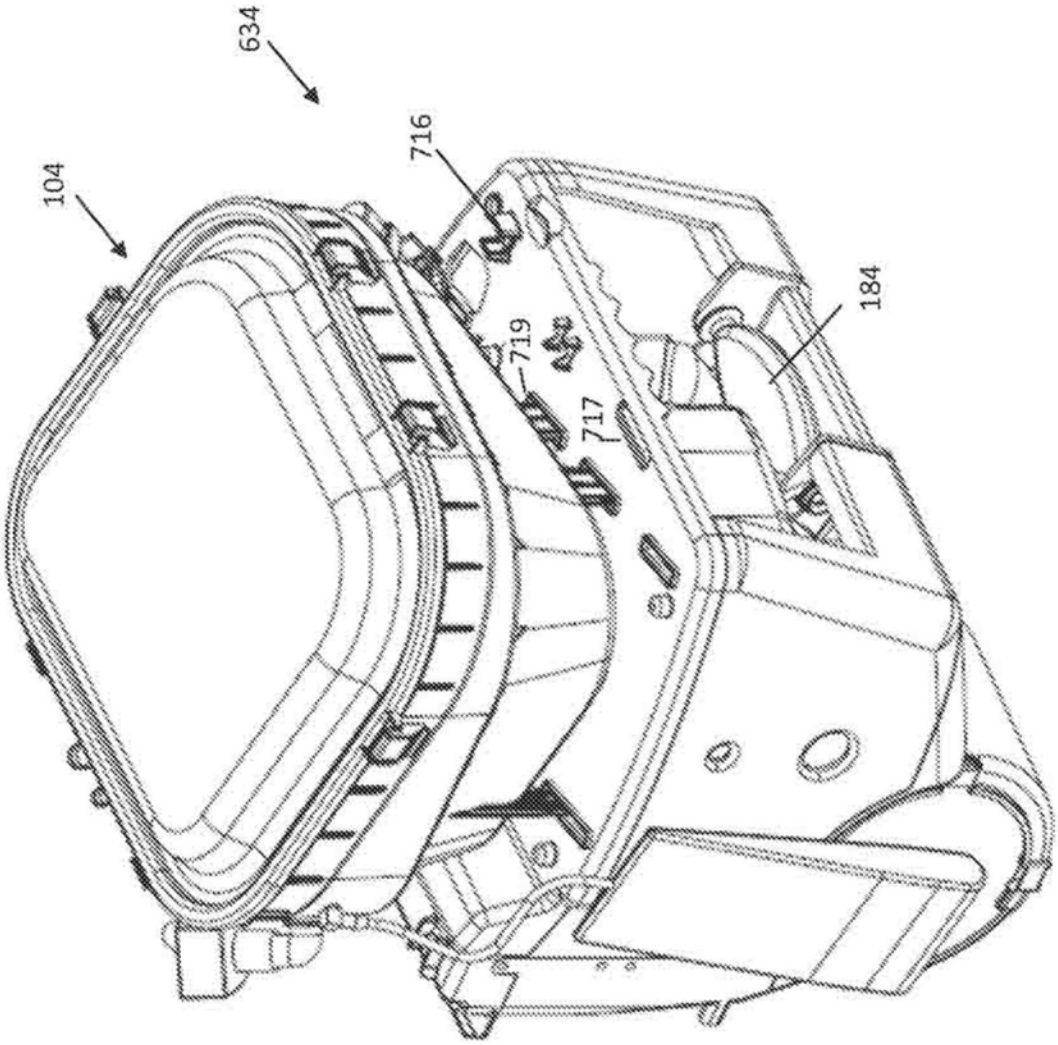


图13M

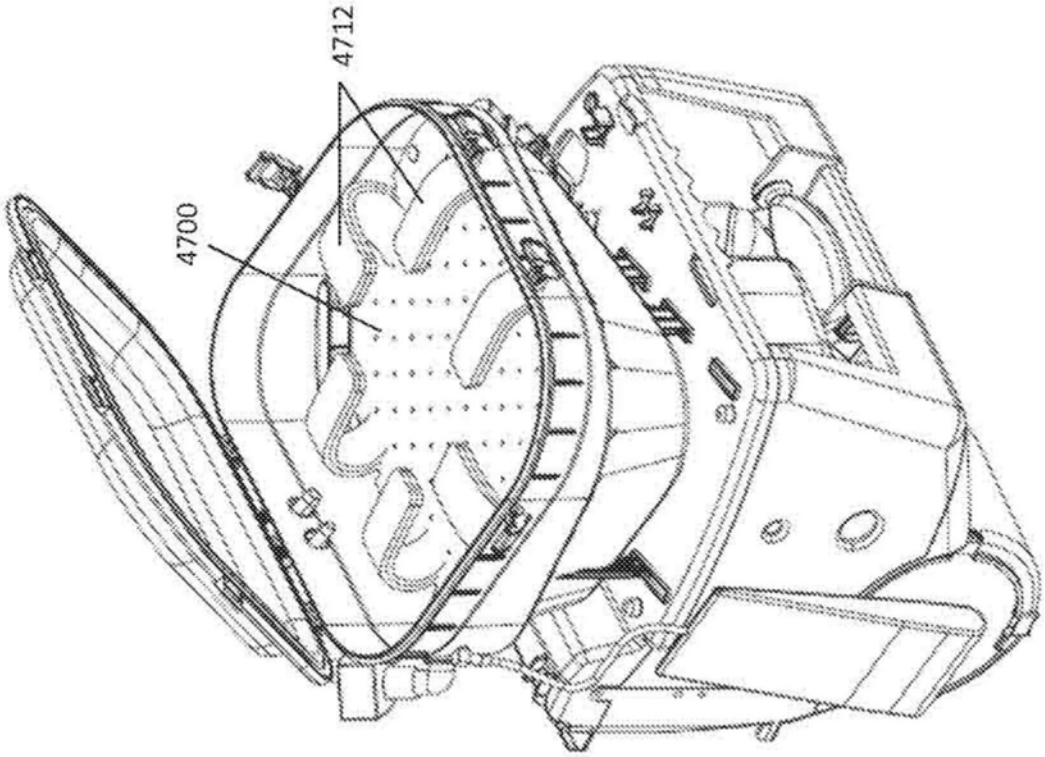


图13N

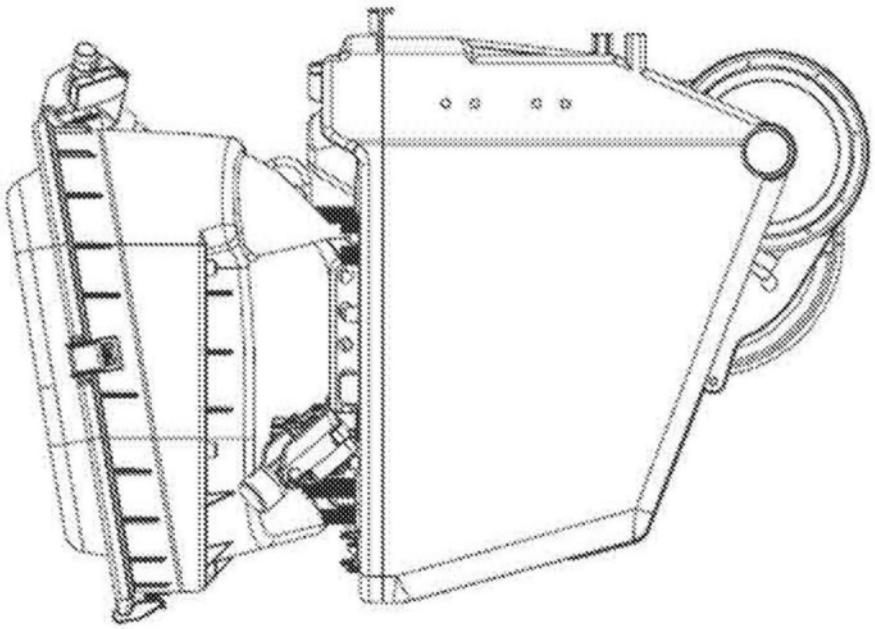


图130

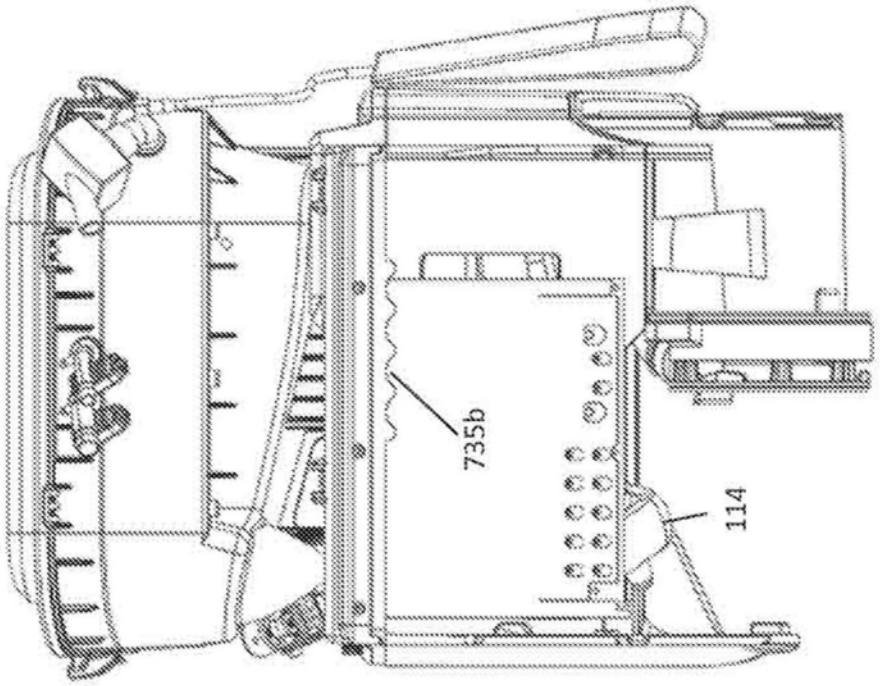


图13P

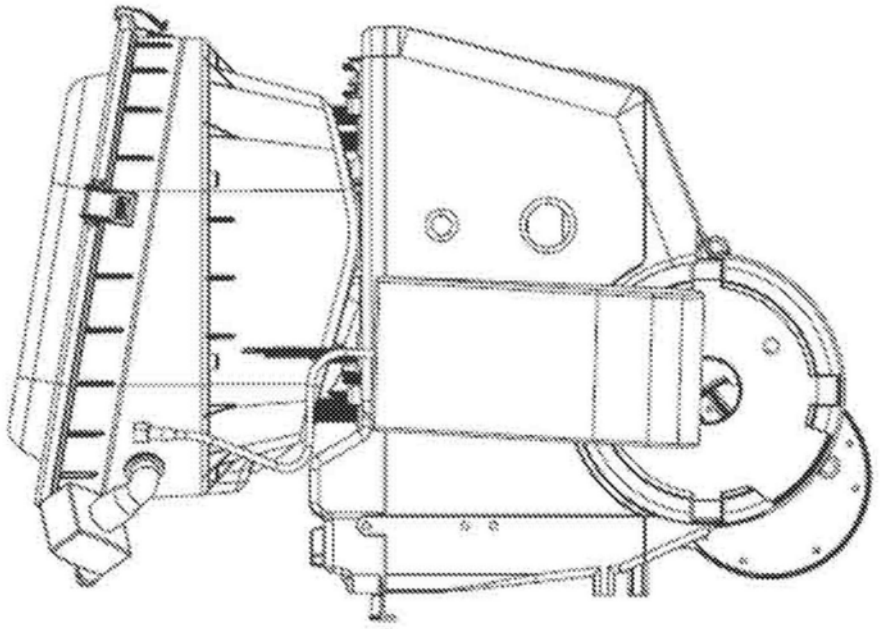


图13Q

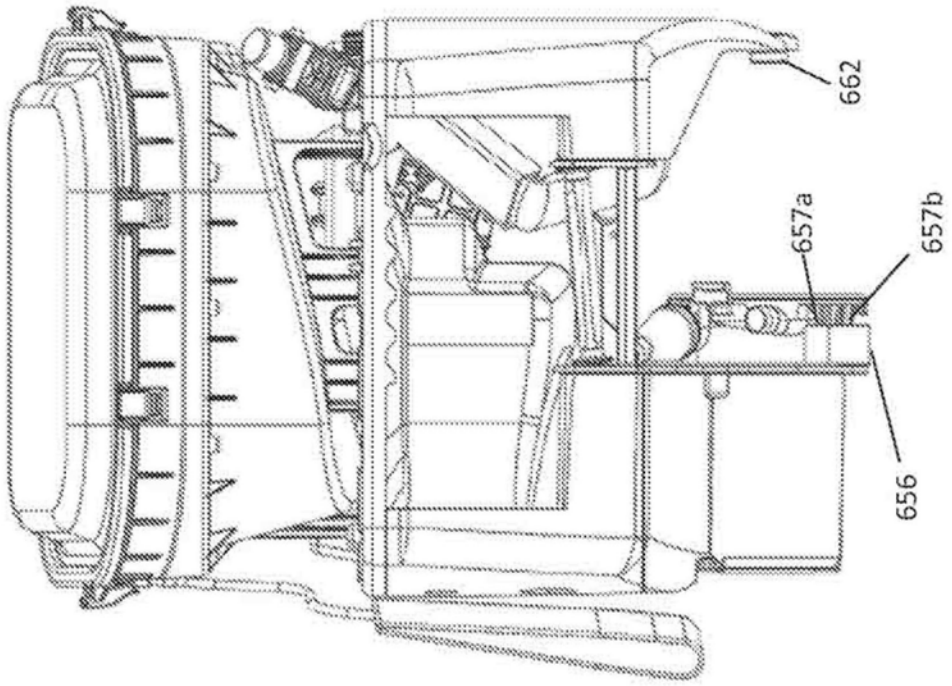


图13R

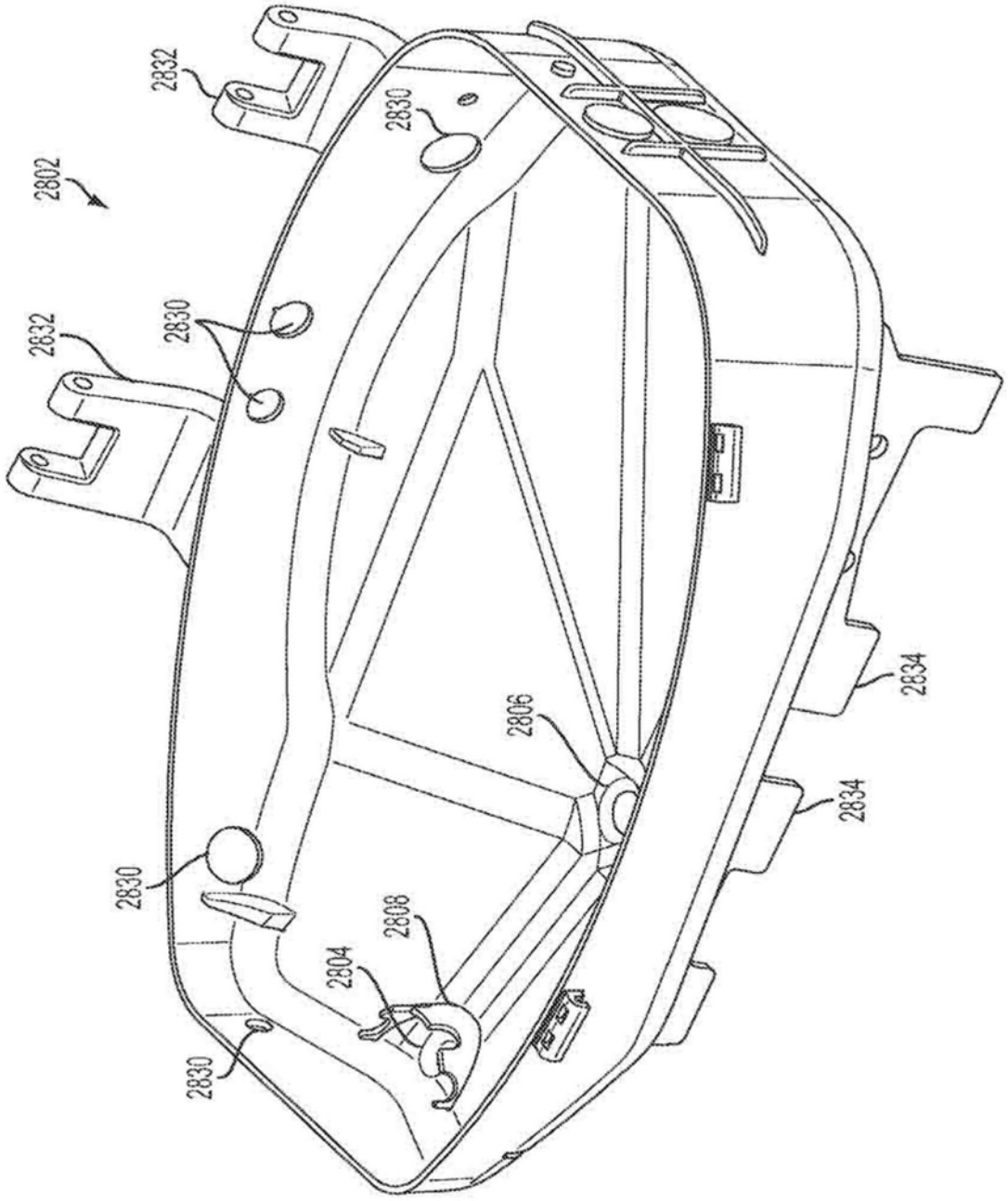


图14A

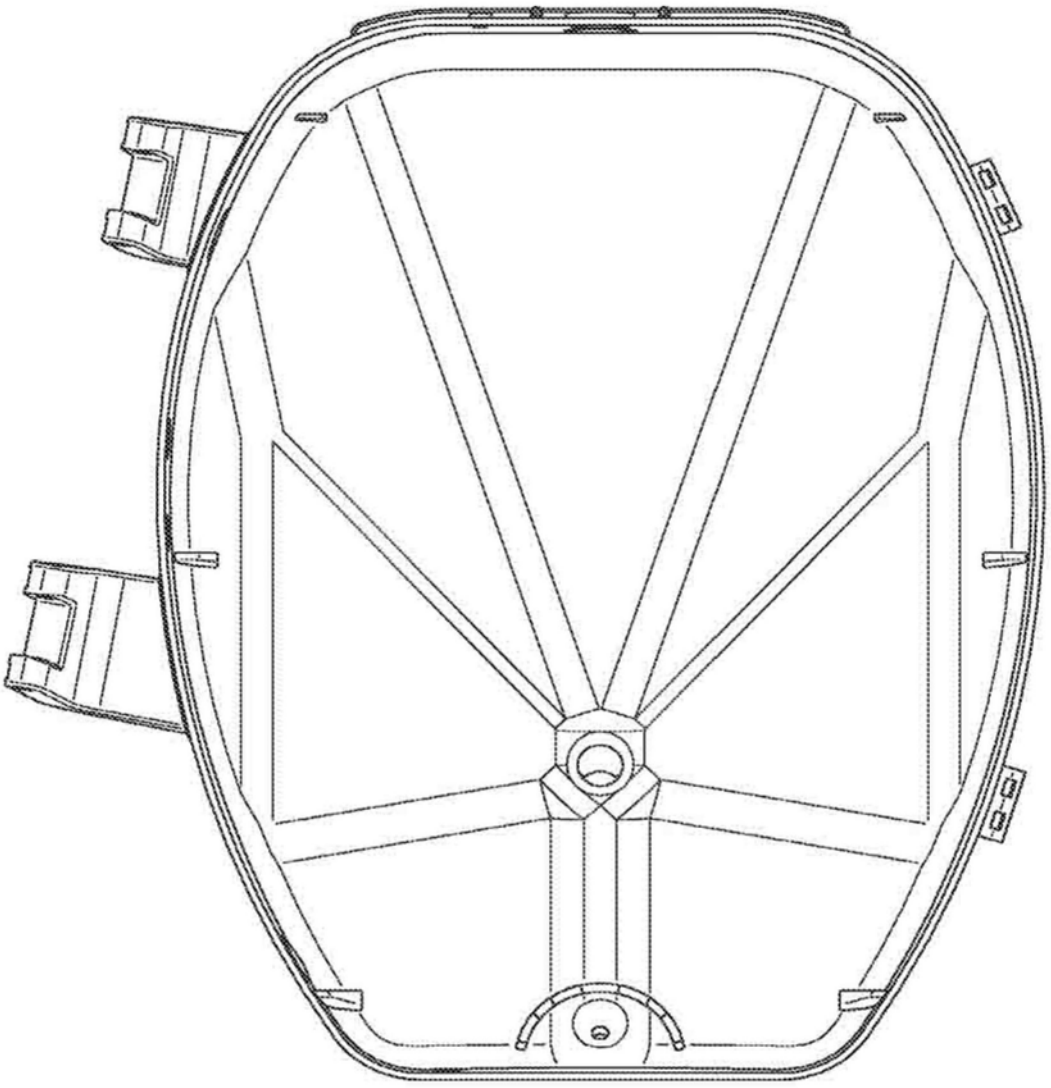


图14B

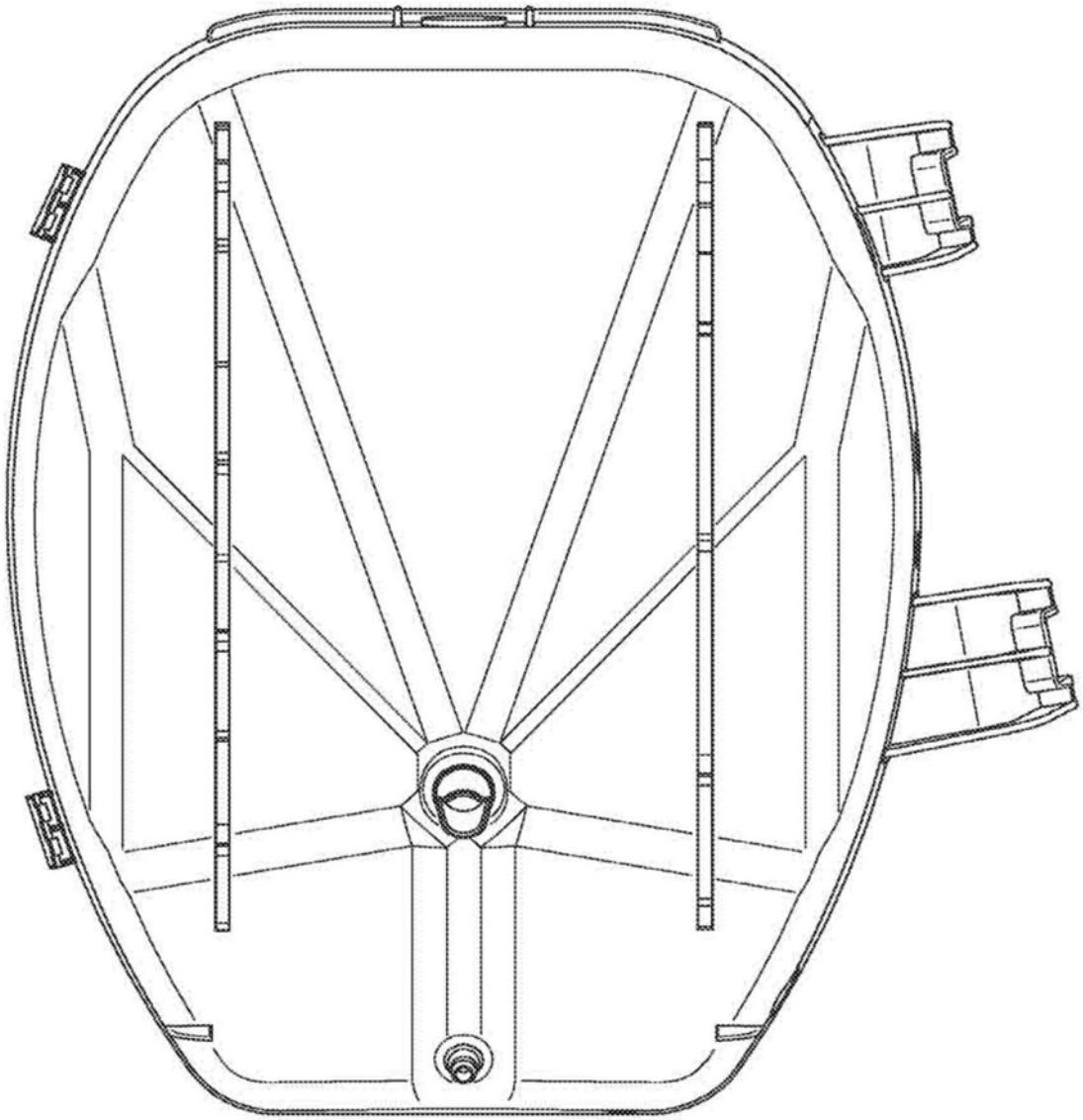


图14C

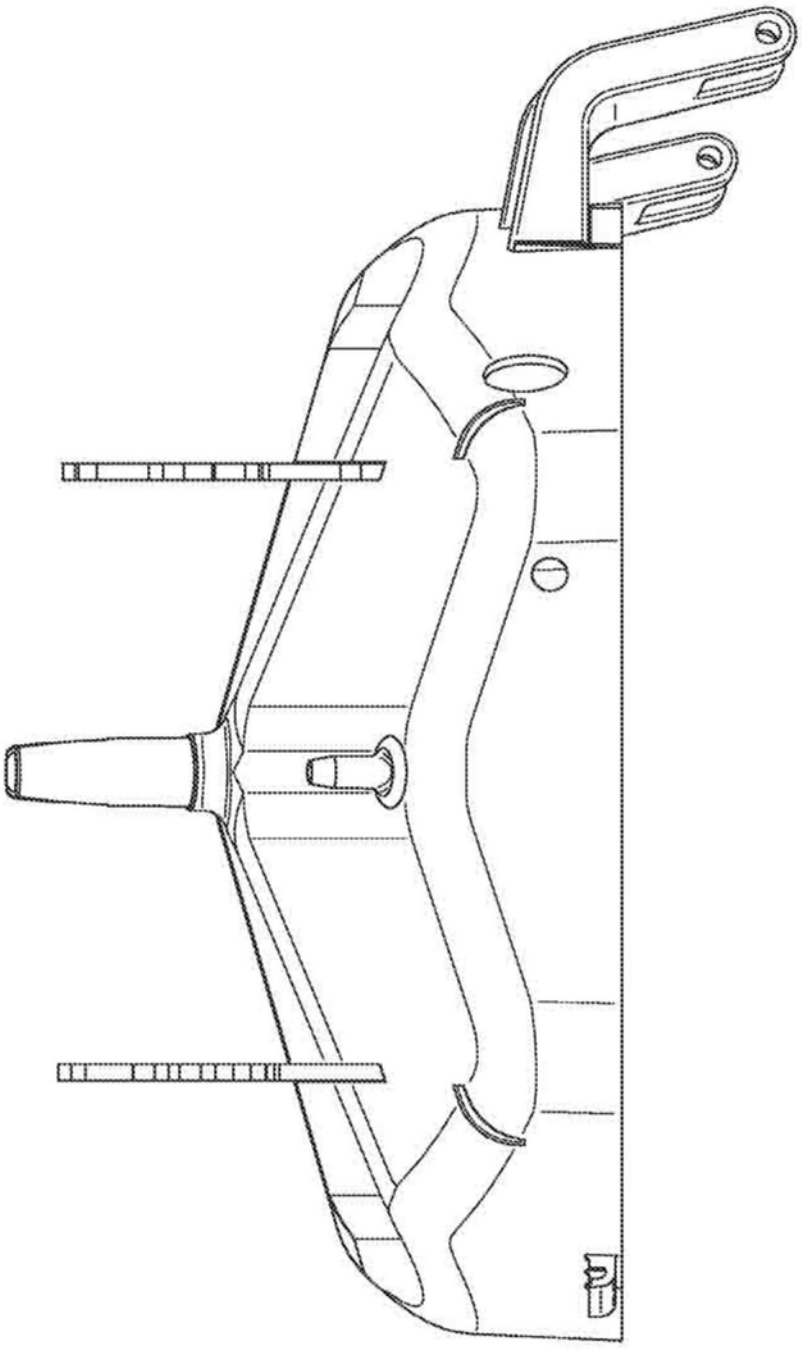


图14D

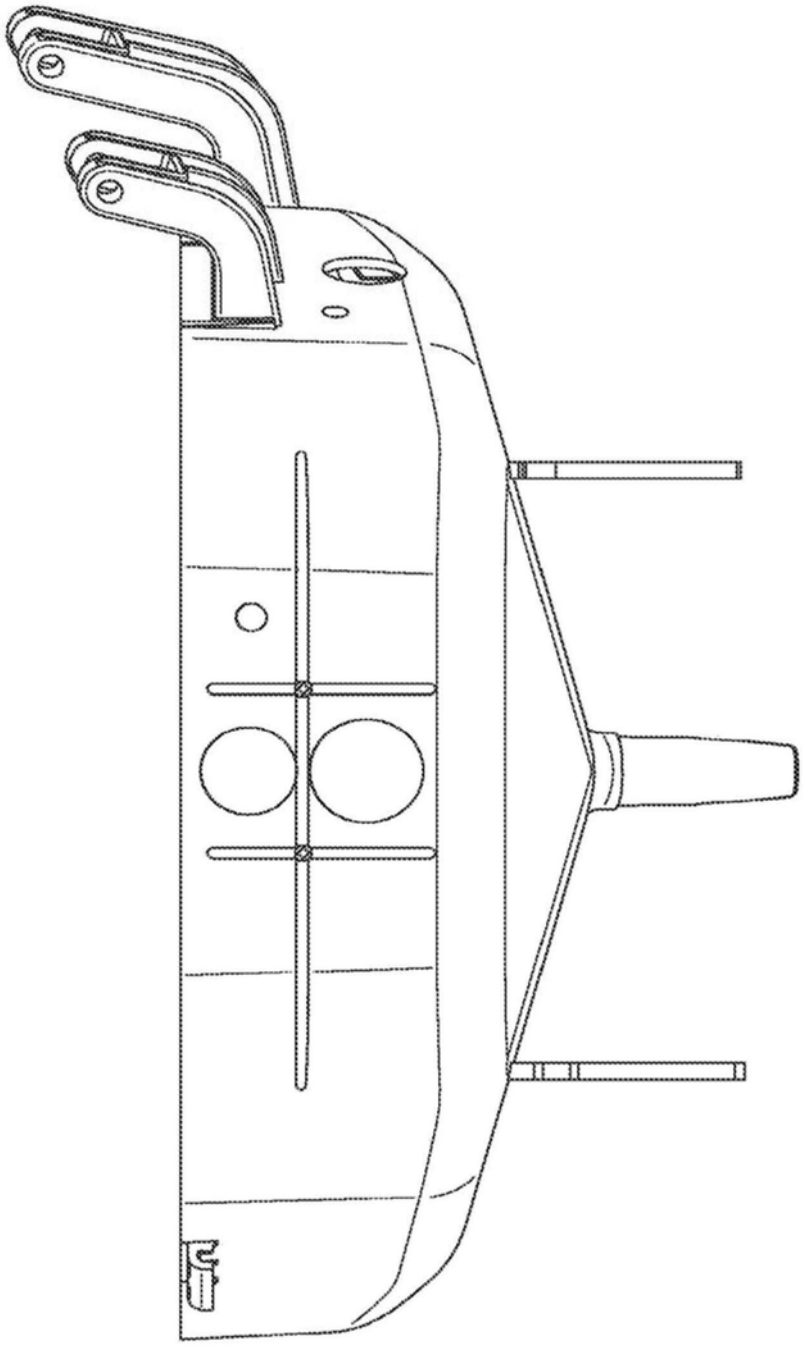


图14E

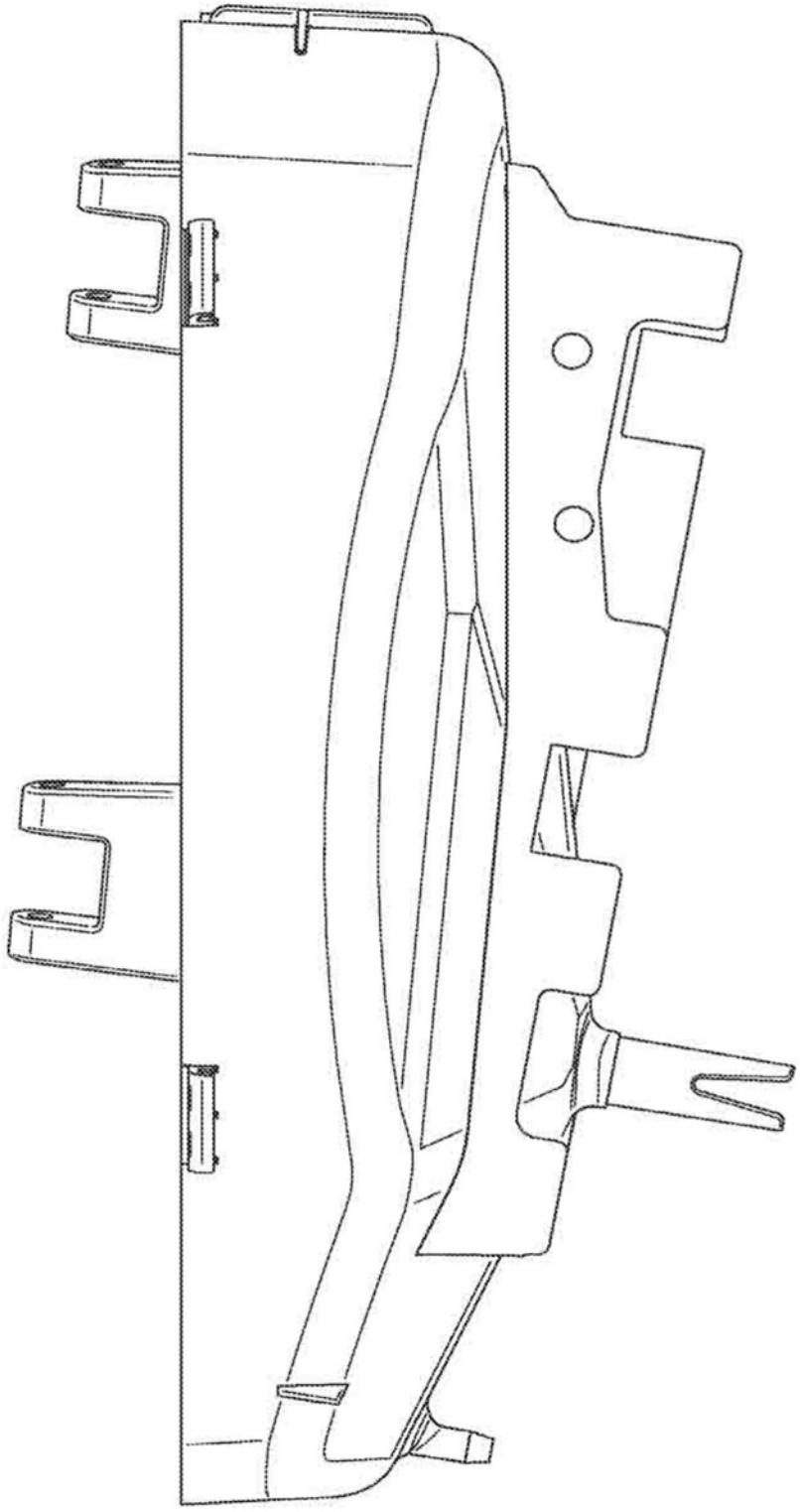


图14F

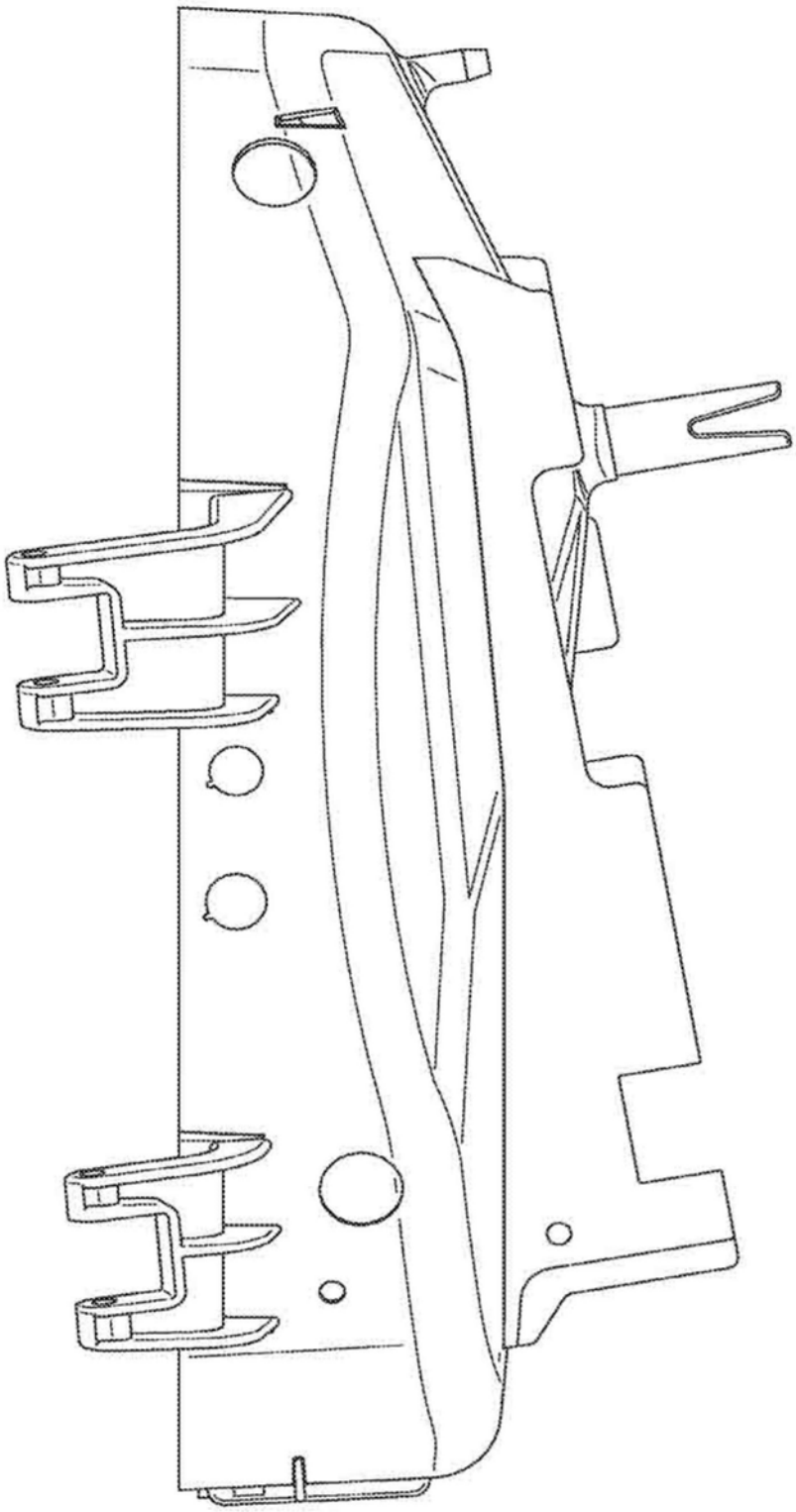


图14G

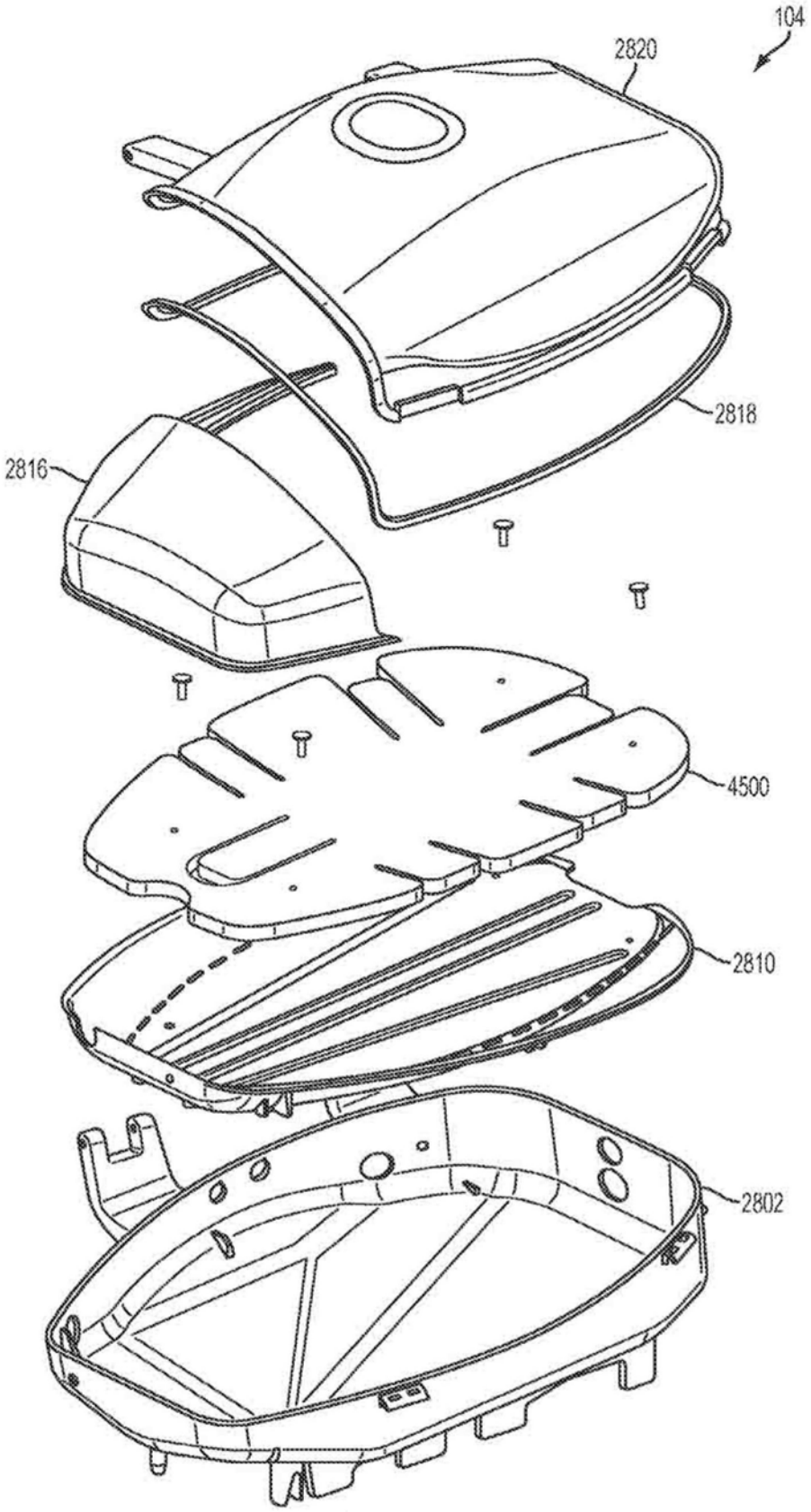


图14H

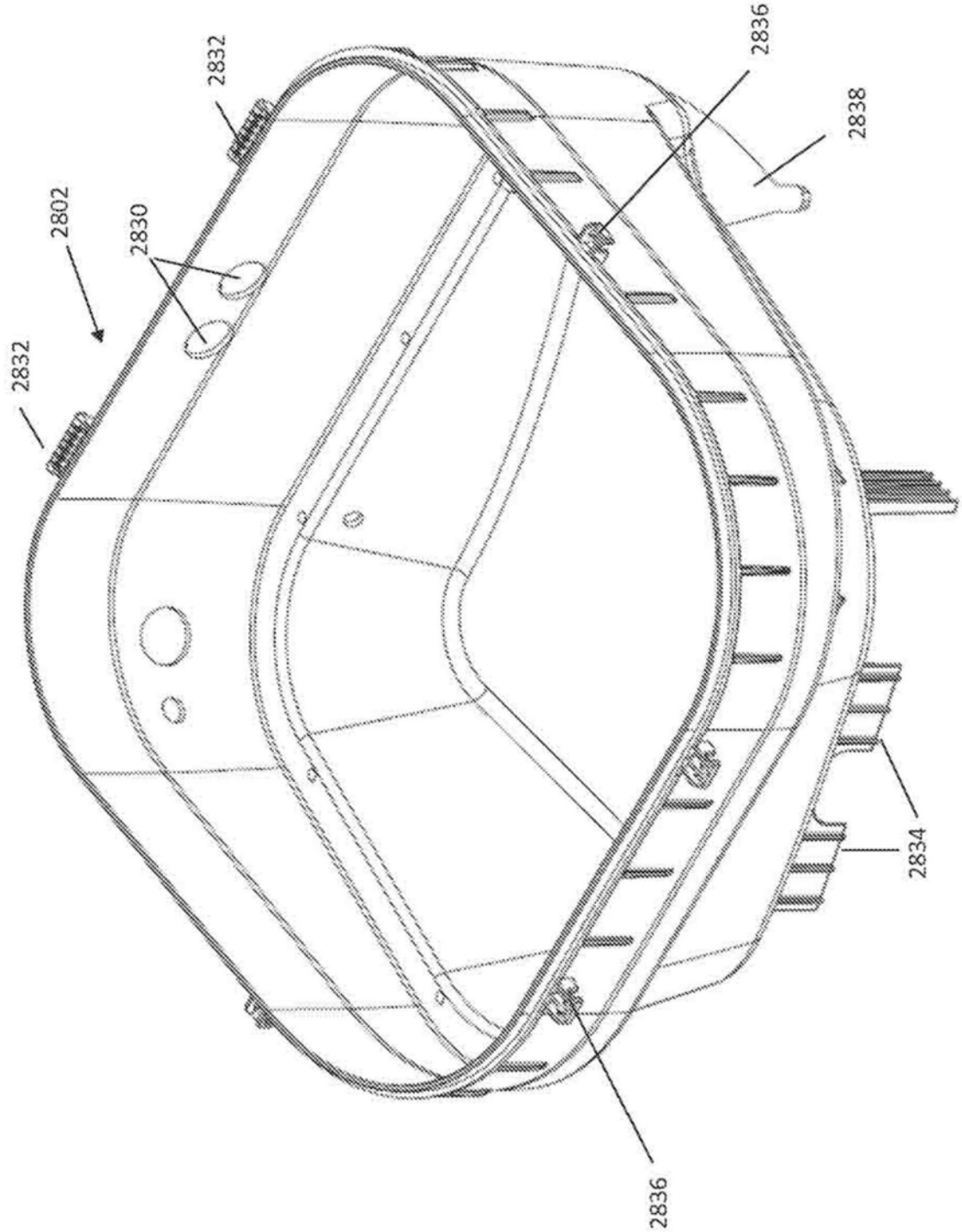


图14I

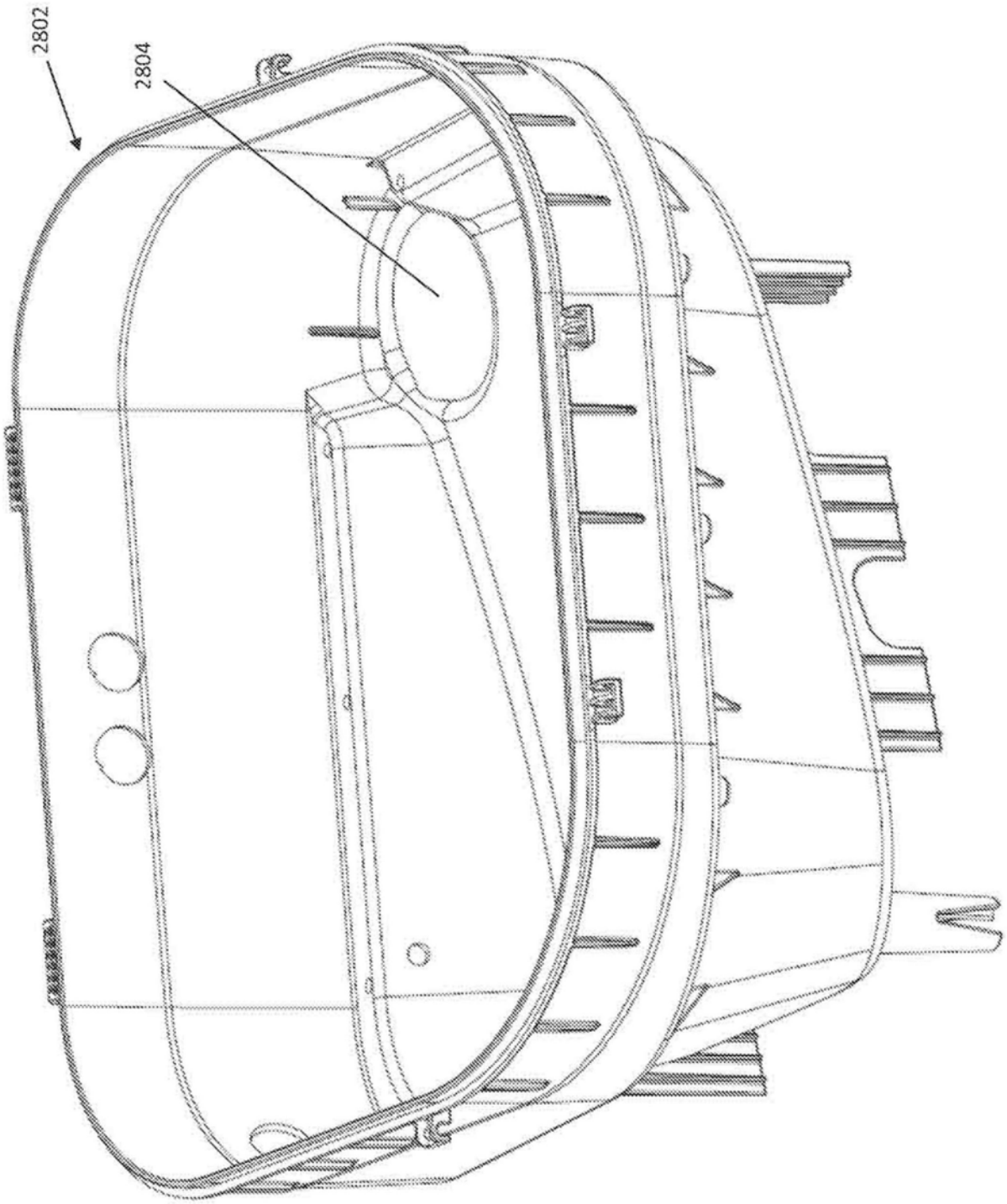


图14J

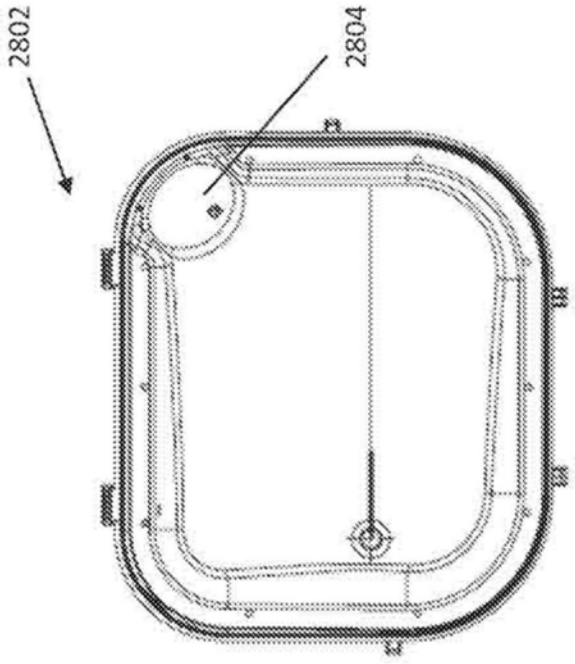


图14K

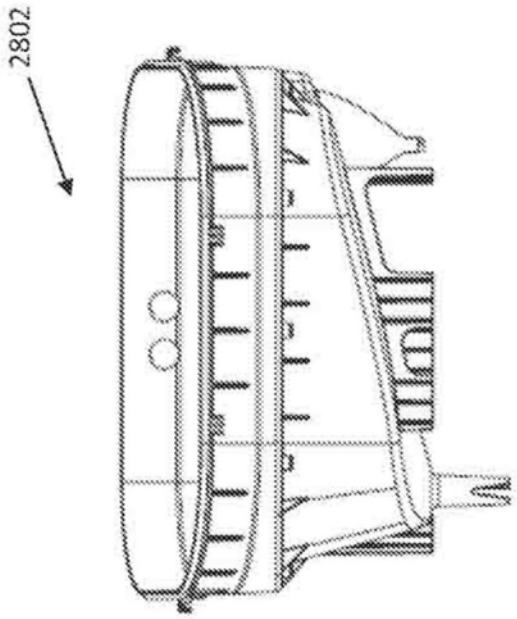


图14L

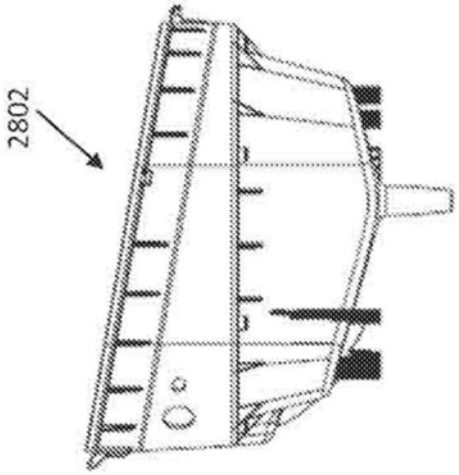


图14M

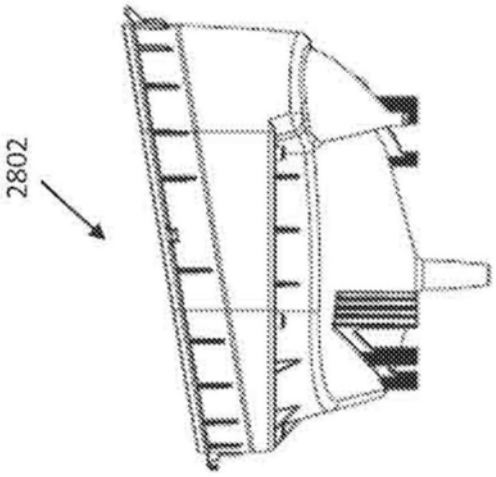


图14N

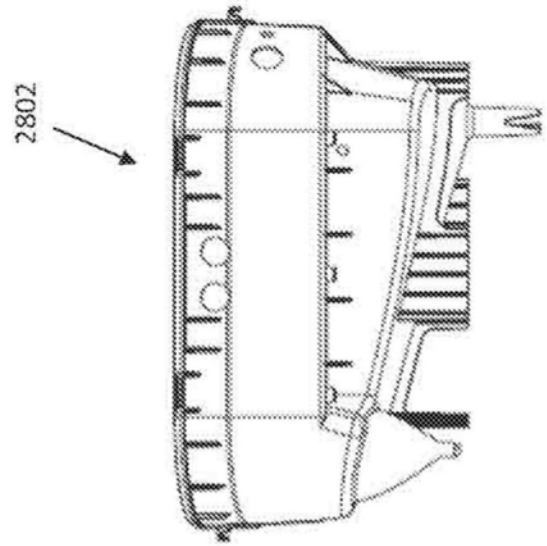


图140

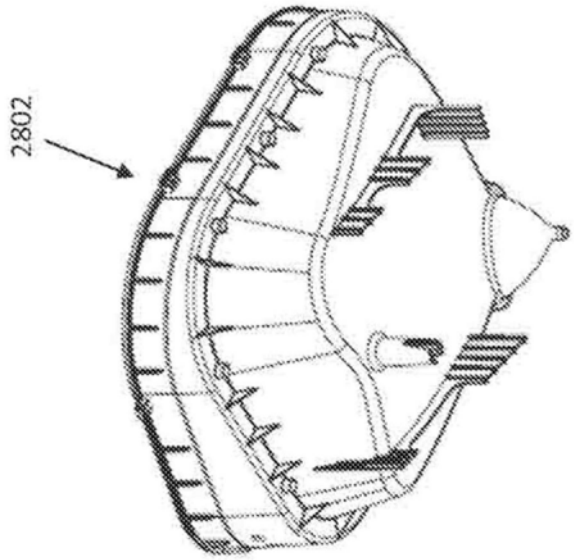


图14P

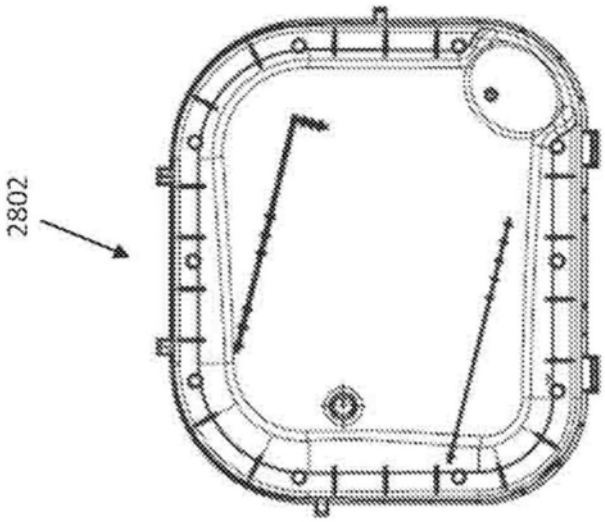


图14Q

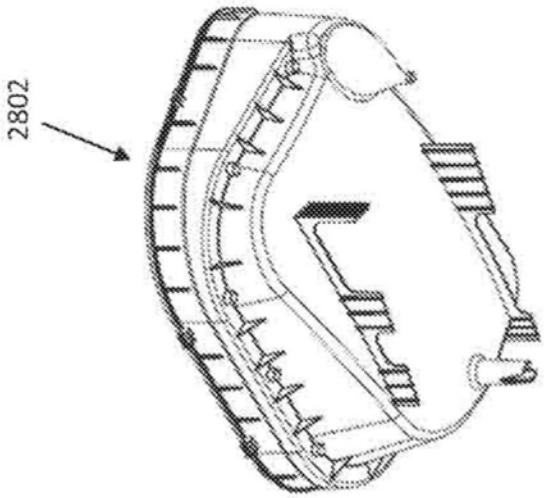


图14R

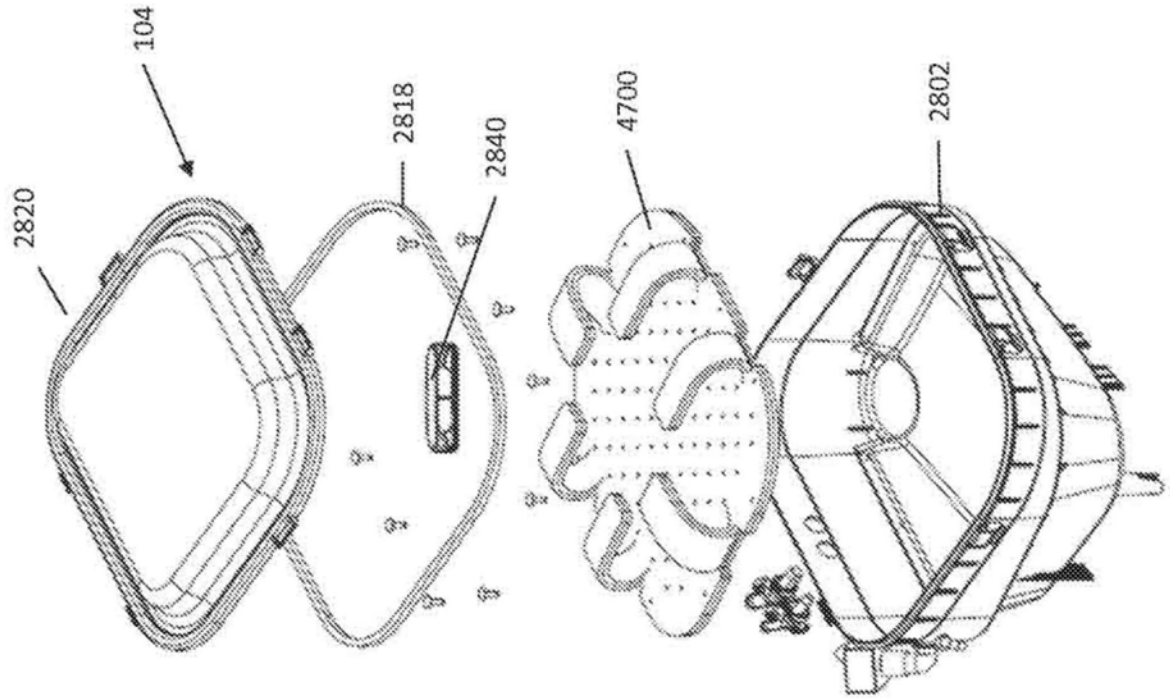


图14S

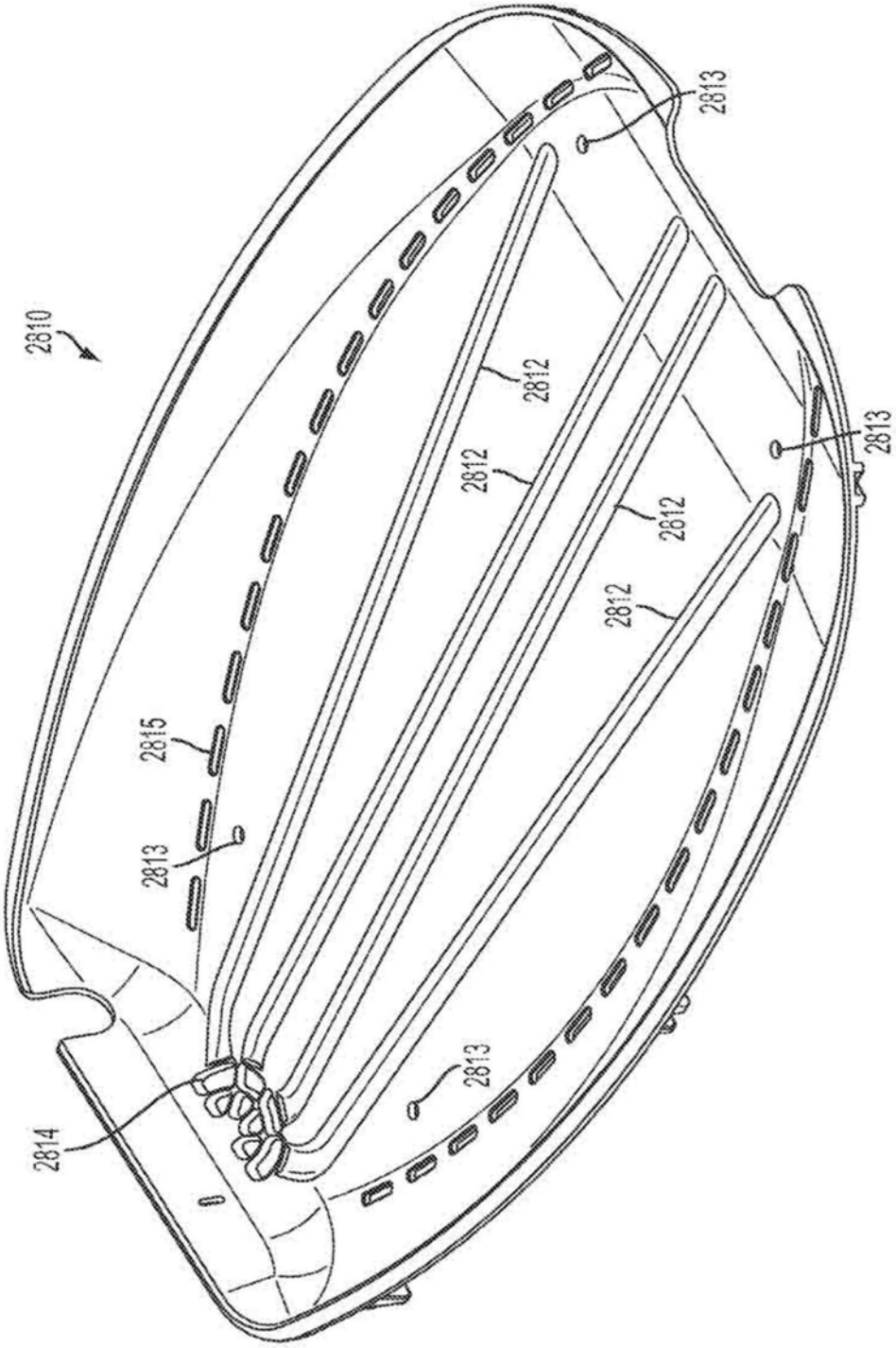


图15A

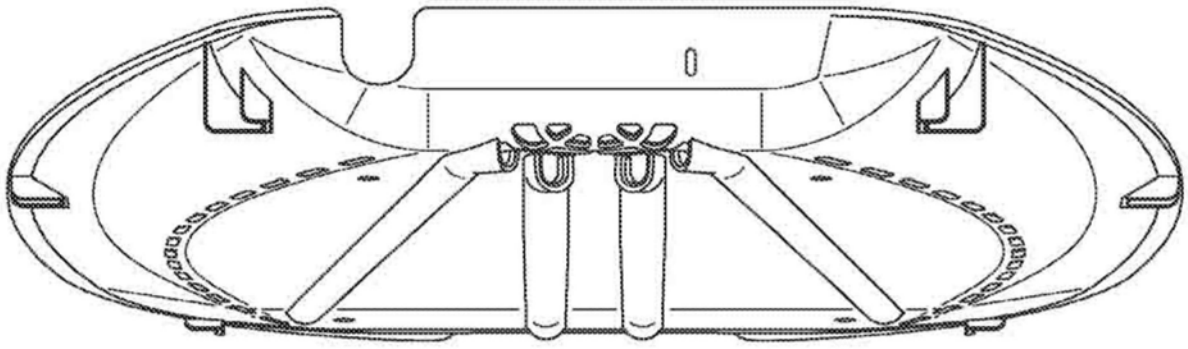


图15B

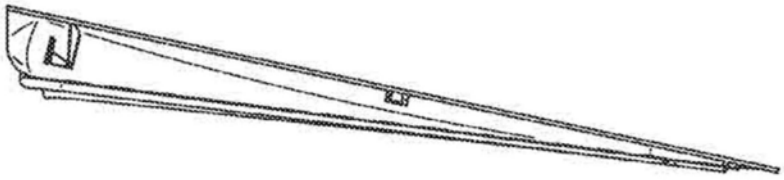


图15C

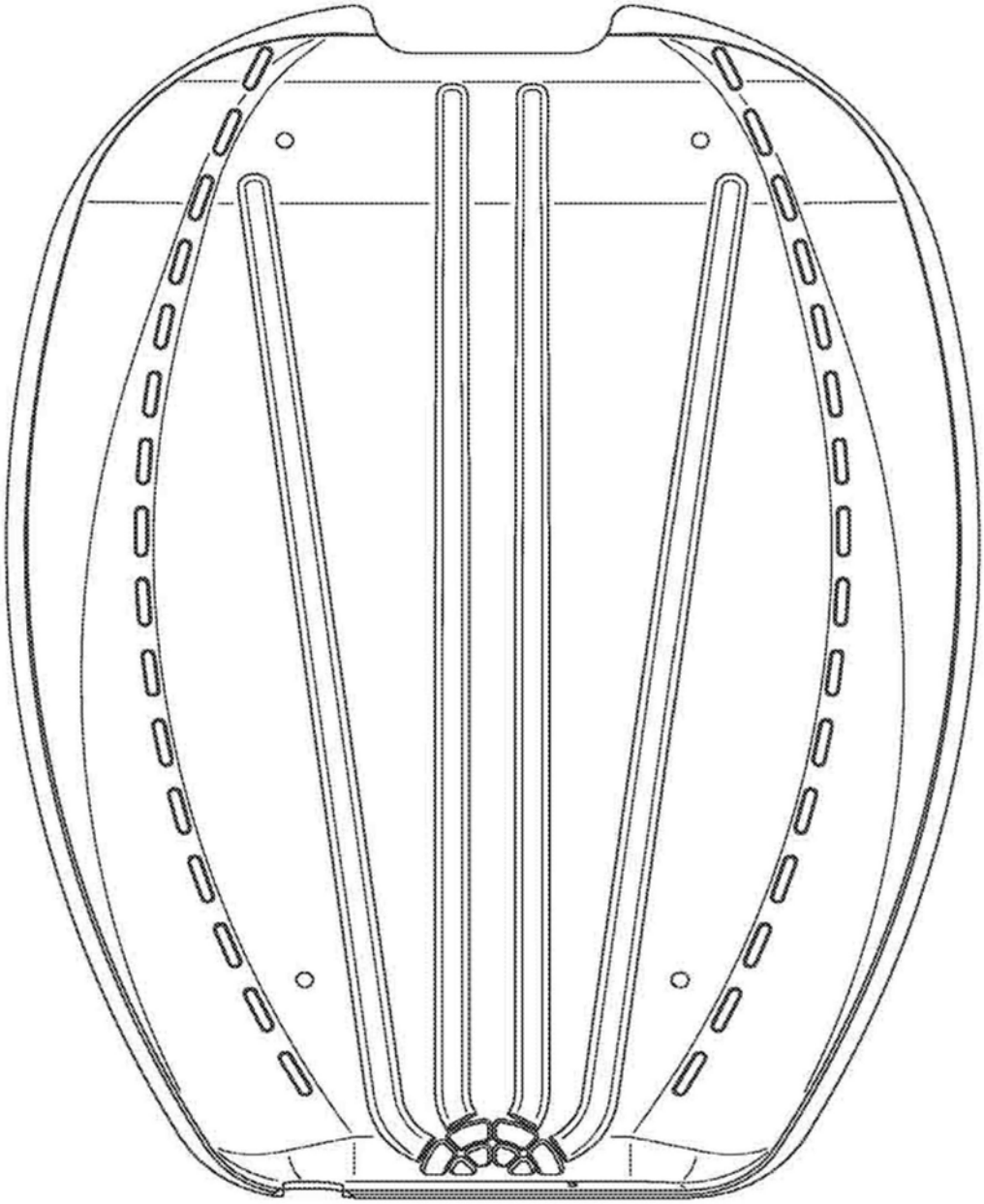


图15D

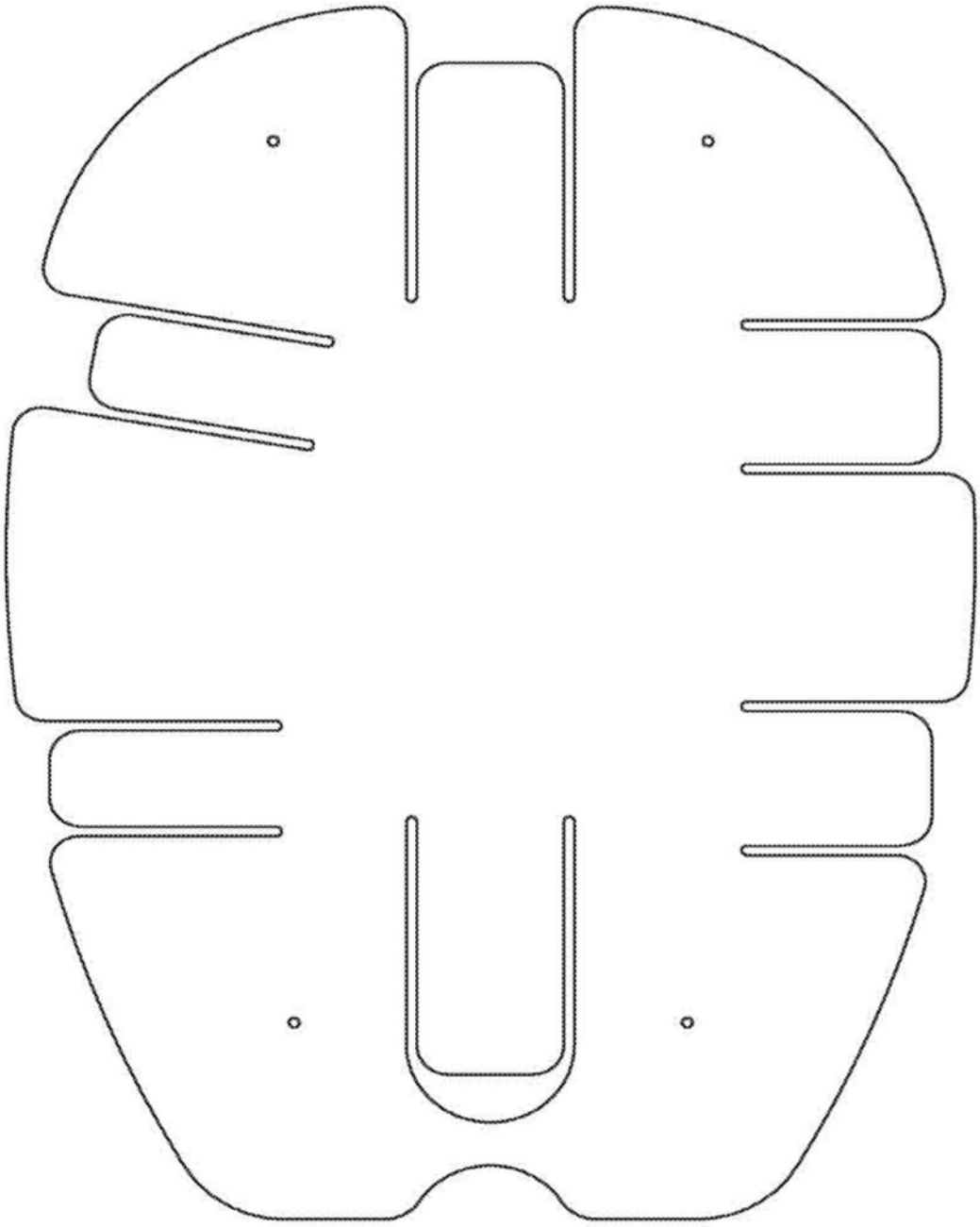


图16A

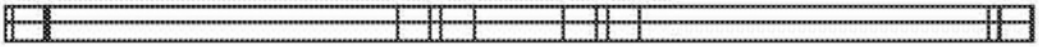


图16B

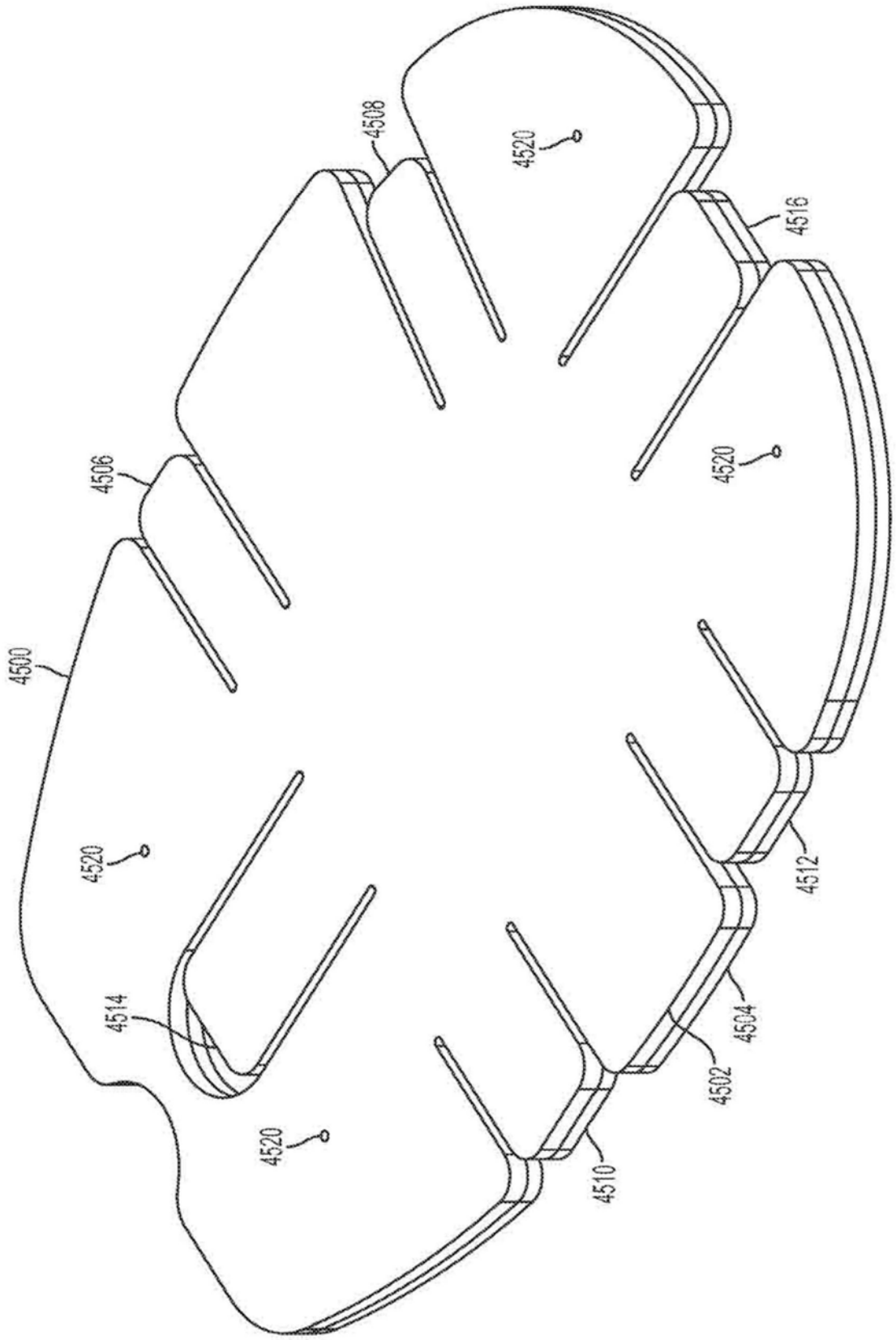

4508
4520
4516
4506
4520
4500
4520
4512
4514
4504
4502
4520
4510

图16C



图16D

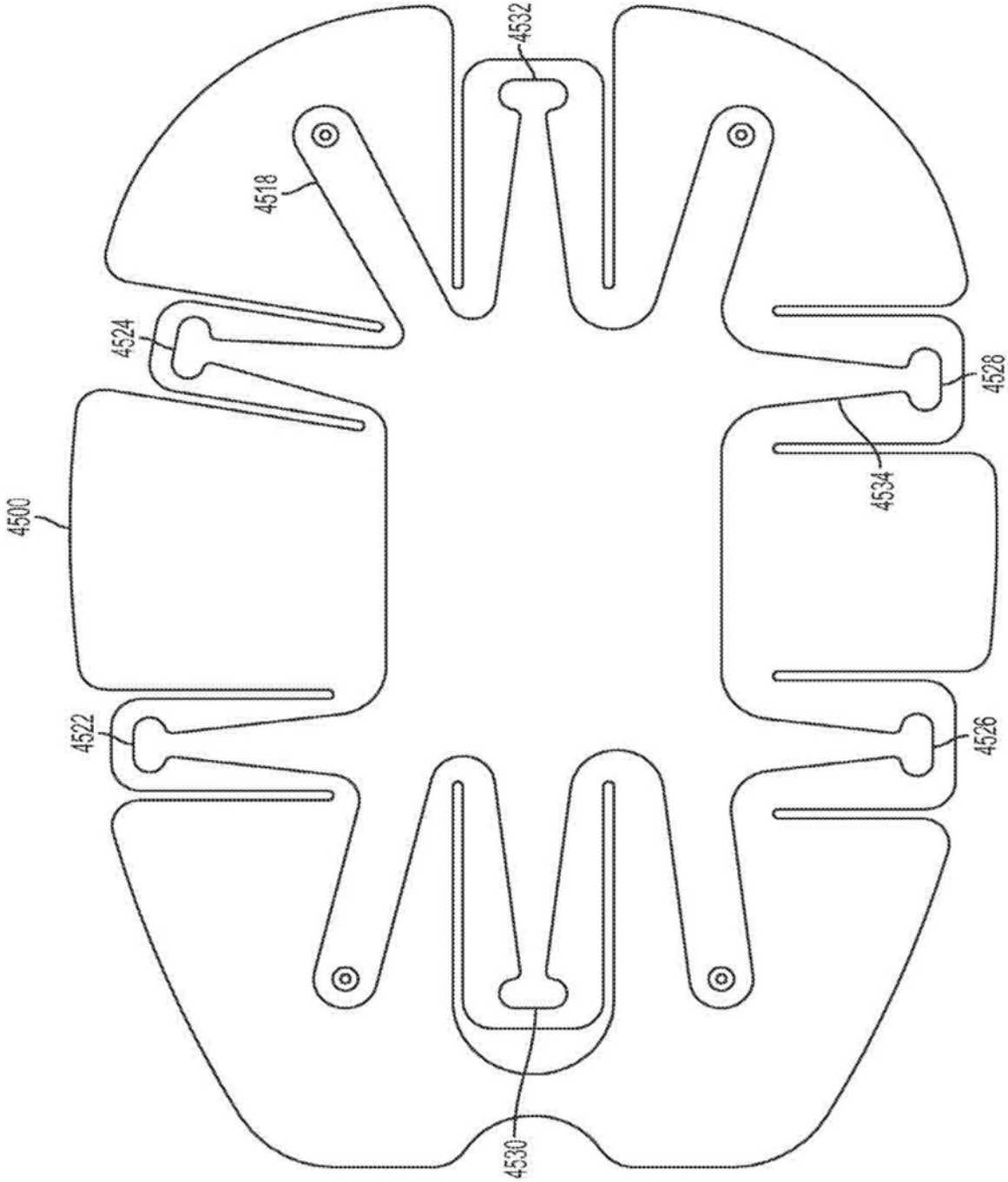


图16E

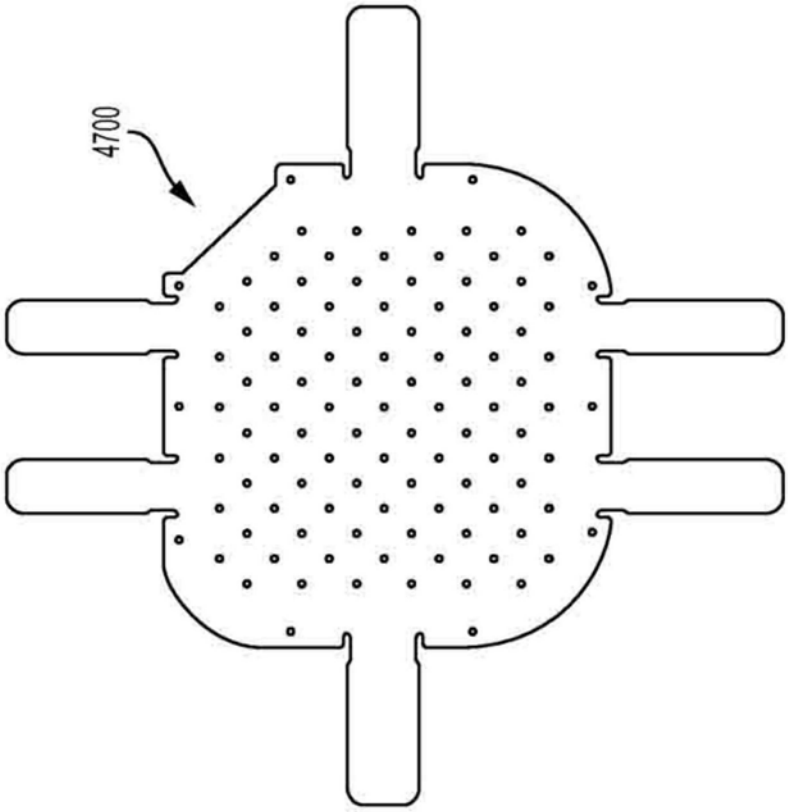


图16F

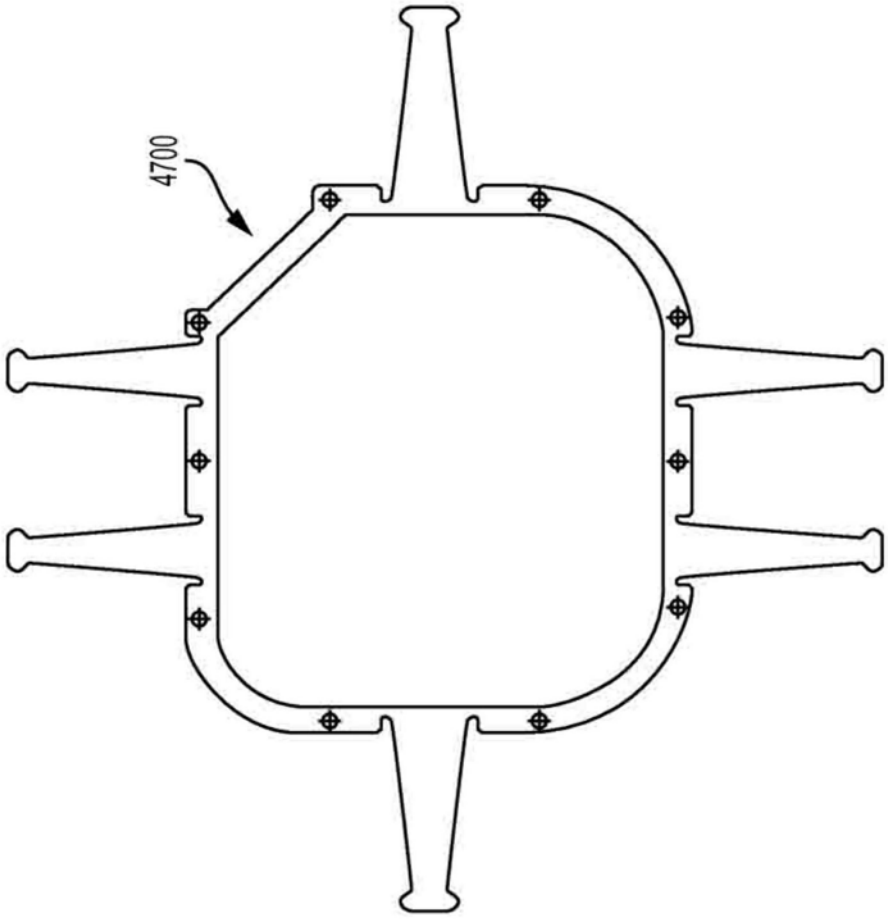


图16G

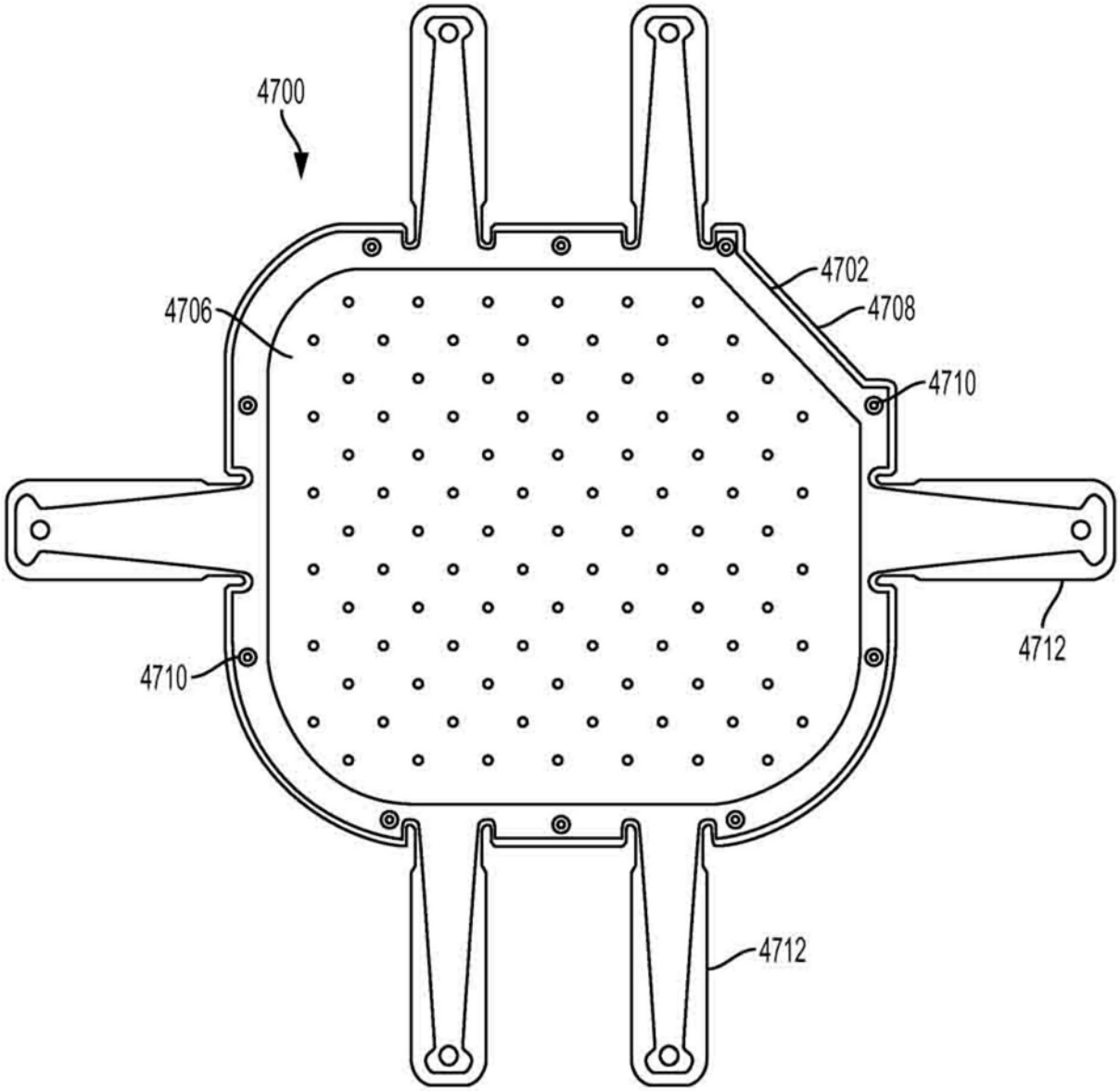


图16H

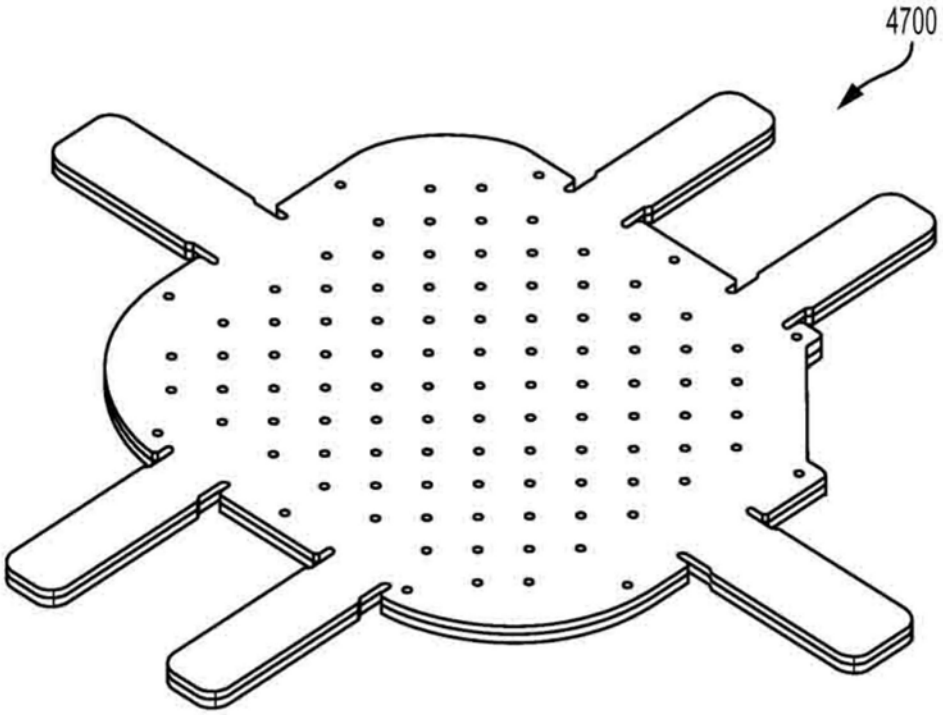


图16I

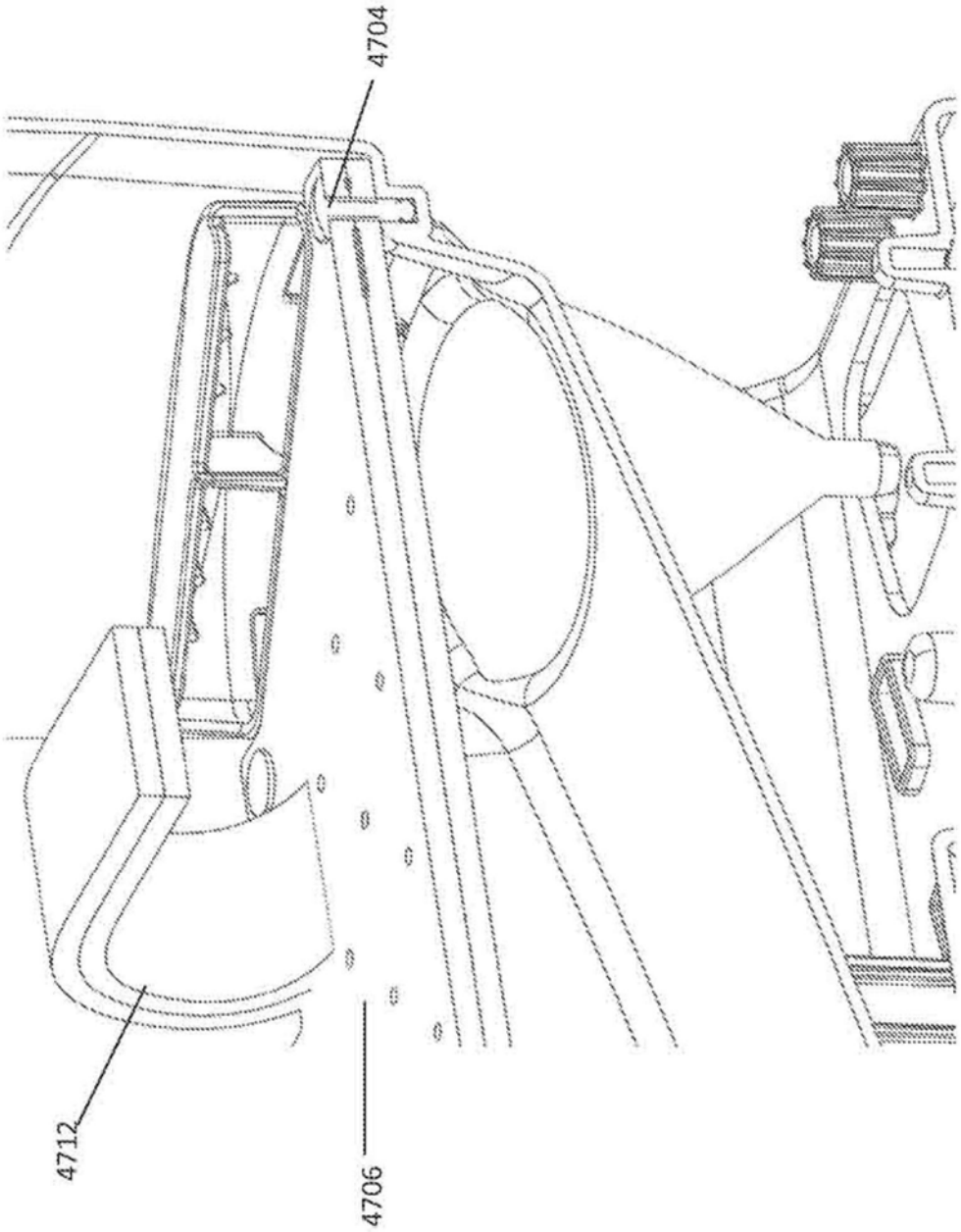


图16J

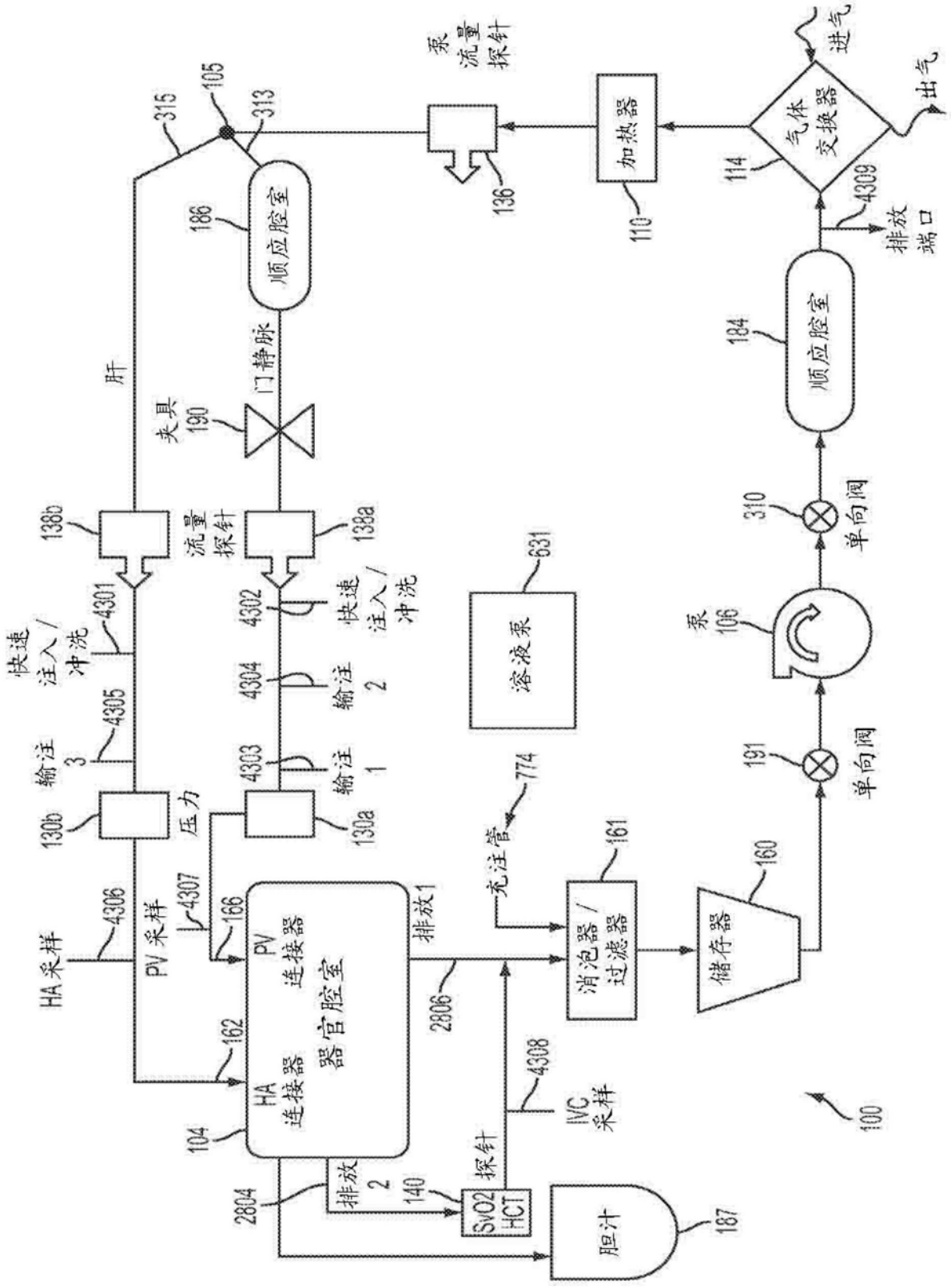

肝
门静脉
顺应腔室
186
夹具
190
流量探针
138b
138a
快速注入/冲洗
4301
4302
输注3
4305
输注2
4304
输注1
4303
压力
130b
130a
HA采样
4306
PV采样
4307
166
162
HA连接器
PV连接器
器官腔室
排放1
2806
充注管
774
631
溶液泵
161
消泡器/过滤器
160
储存器
191
单向阀
泵
106
310
单向阀
顺应腔室
184
加热器
110
泵流量探针
136
气体交换器
114
进气
出气
4309
排放端口
315
105
313
104
排放2
2804
140
SvO2 HCT
探针
4308
IVC采样
胆汁
187
100

图17

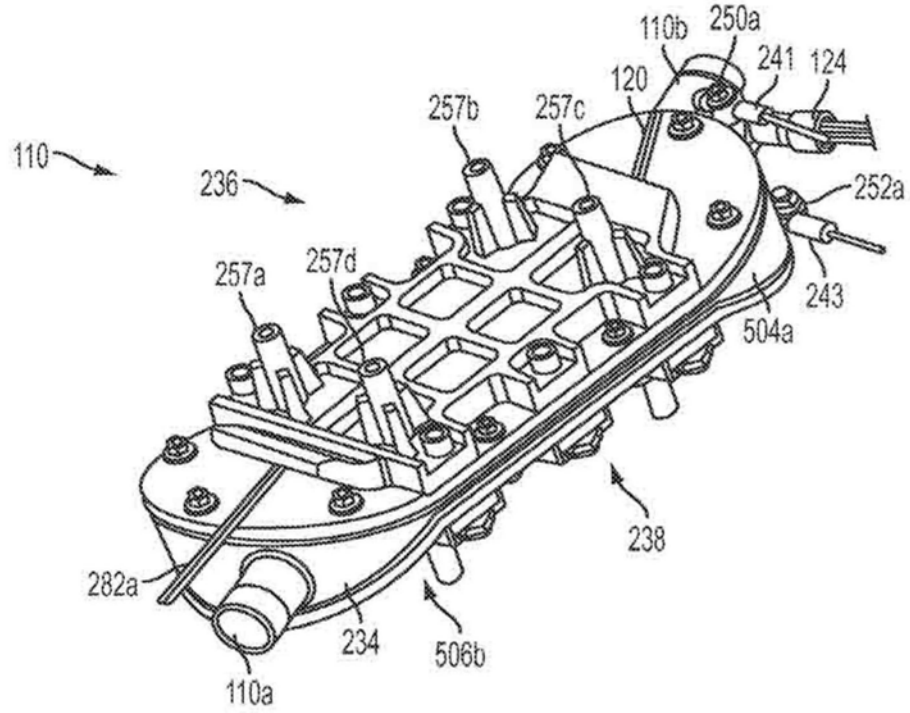

110b
250a
241
124
120
257b
257c
110
236
252a
257a
257d
243
504a
238
282a
234
506b
110a

图18A

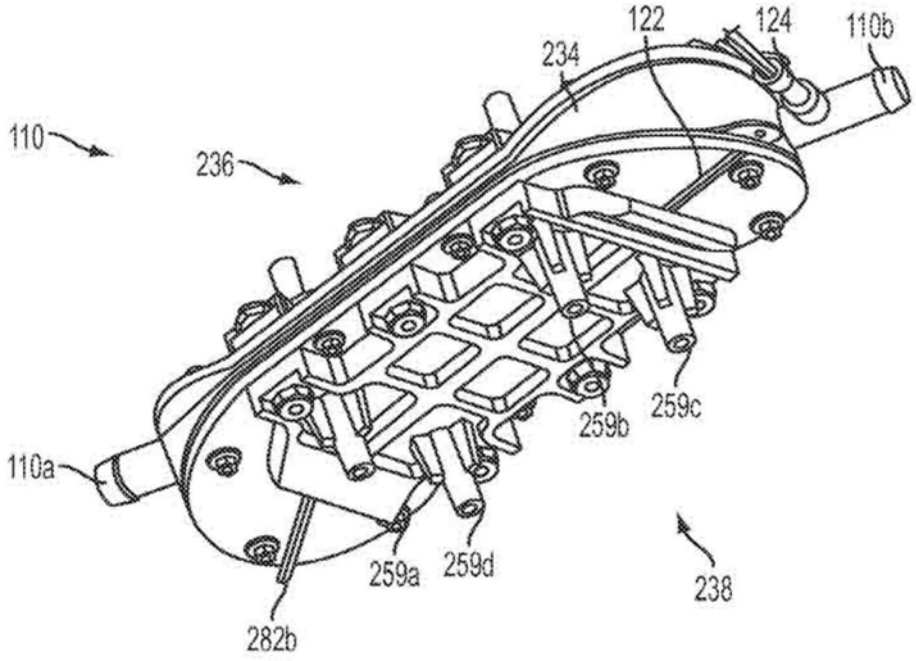

122
124
110b
234
110
236
259c
259b
110a
259a
259d
238
282b

图18B

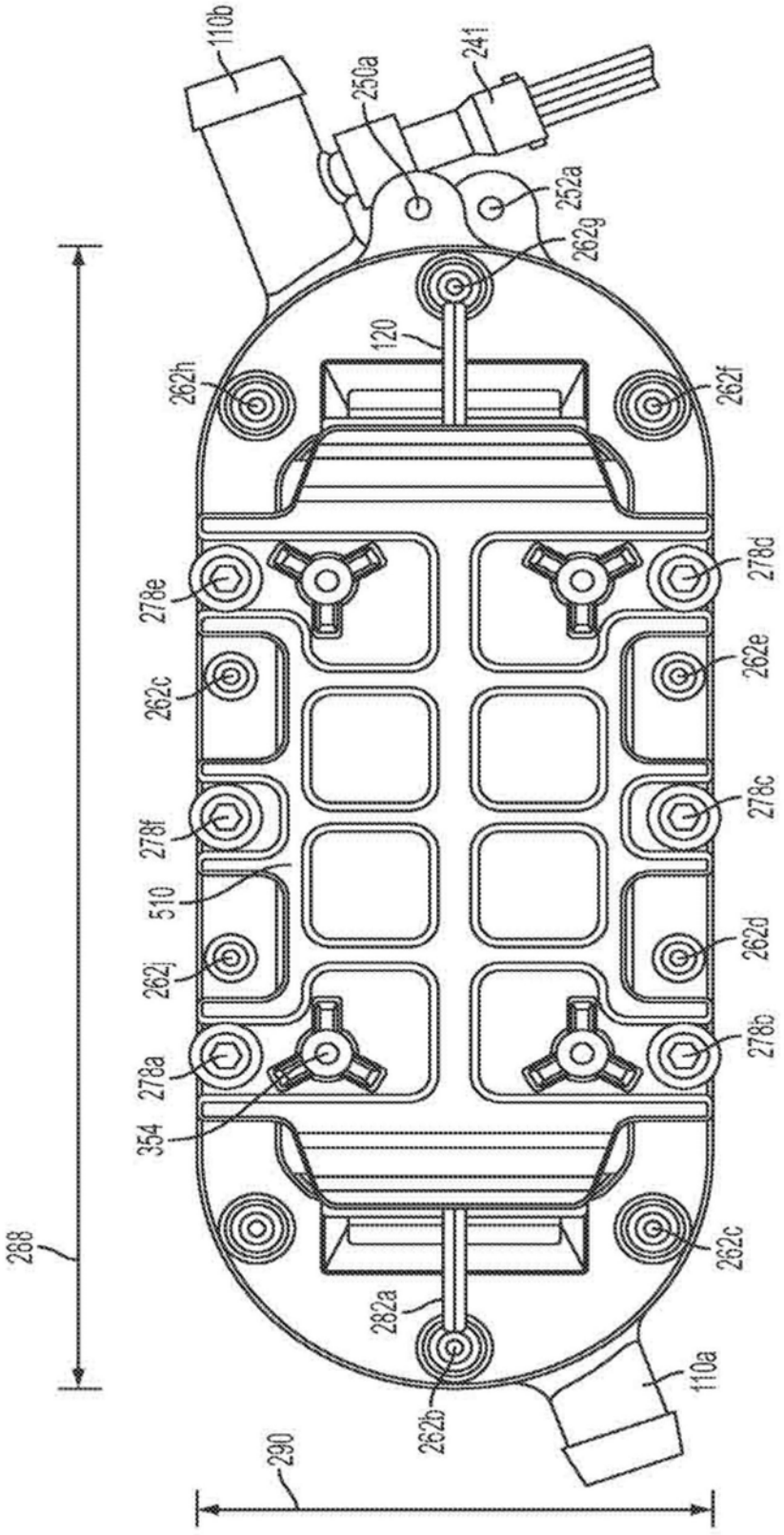

110b
250a
241
252a
262g
120
262h
262f
278e
278d
262c
262e
278f
278c
510
262j
262d
278a
278b
354
262c
282a
110a
262b
288
290

图18C

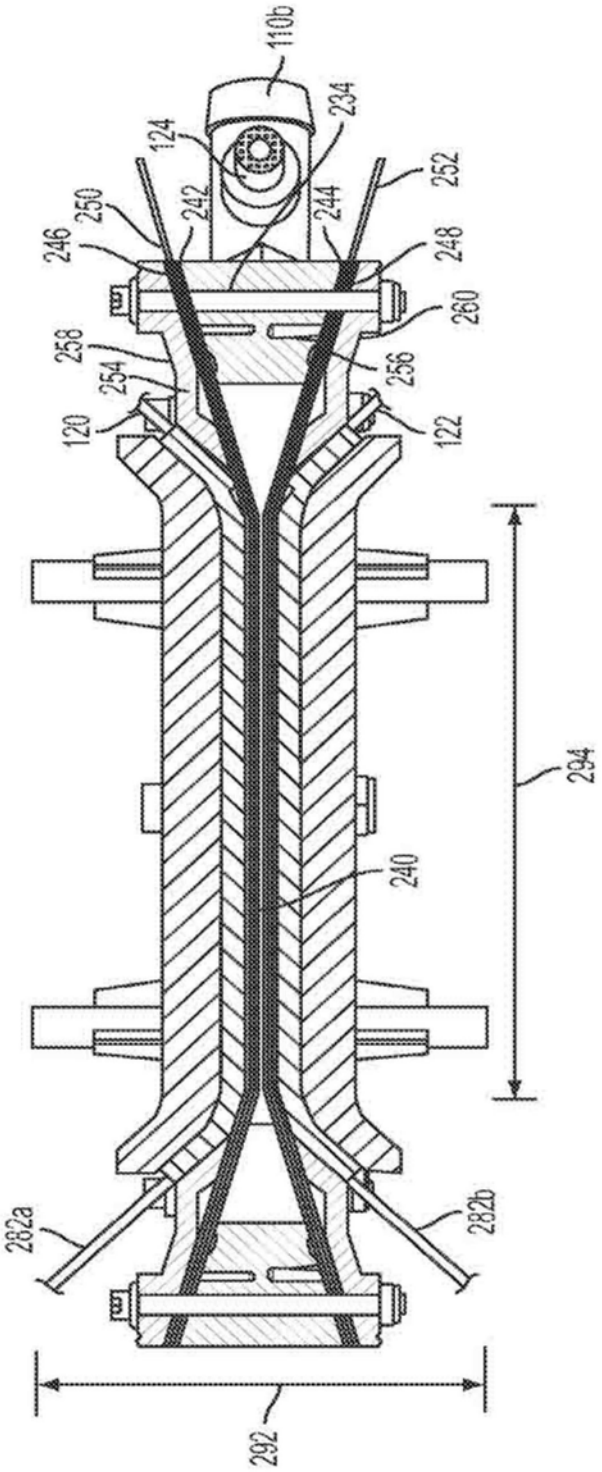

110b
234
124
252
250
242
244
246
248
260
258
254
256
120
122
294
240
282a
282b
292

图18D

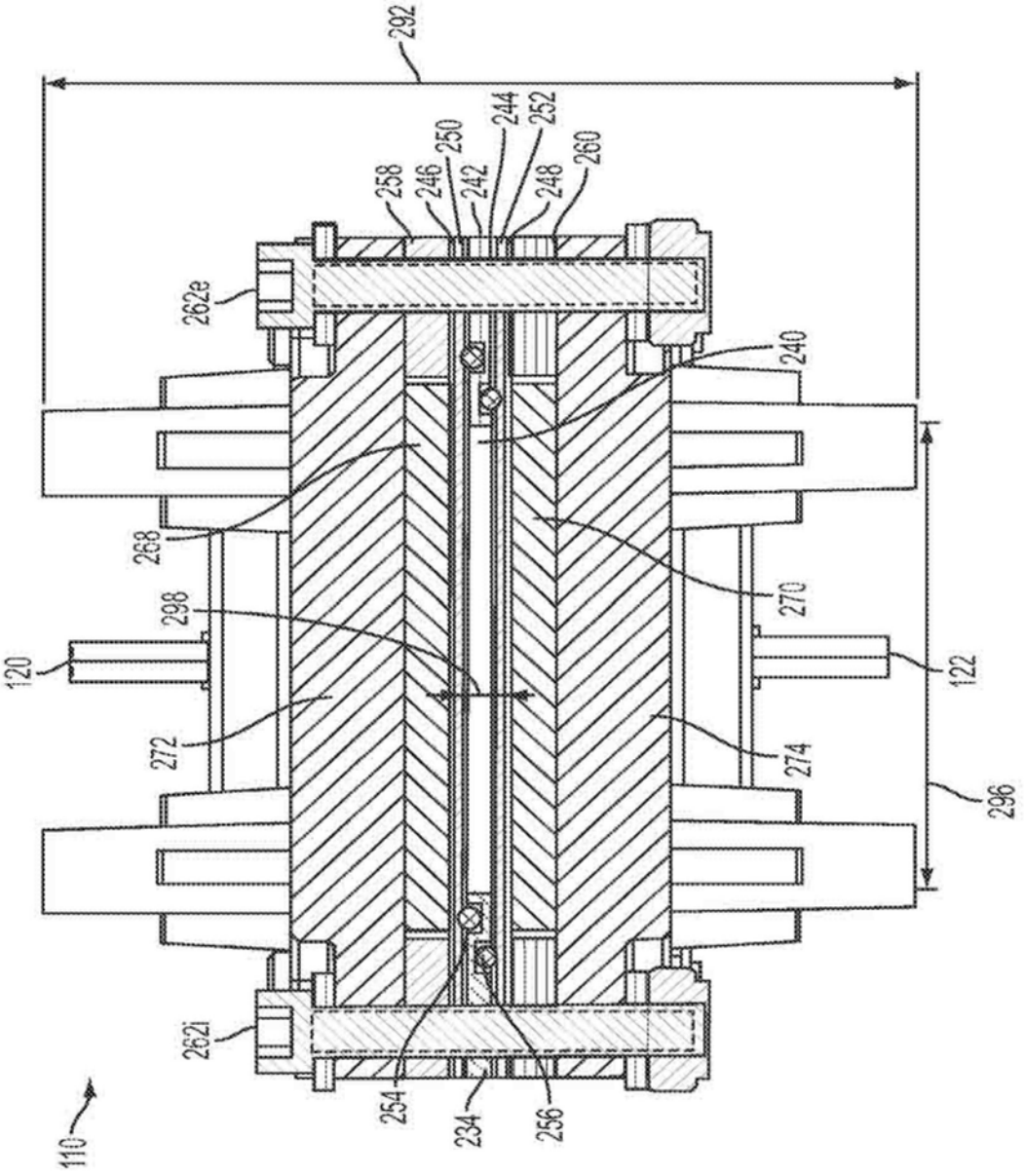

292
244
252
250
258
246
242
248
260
262e
240
268
270
298
120
122
272
274
296
262i
254
234
256
110

图18E

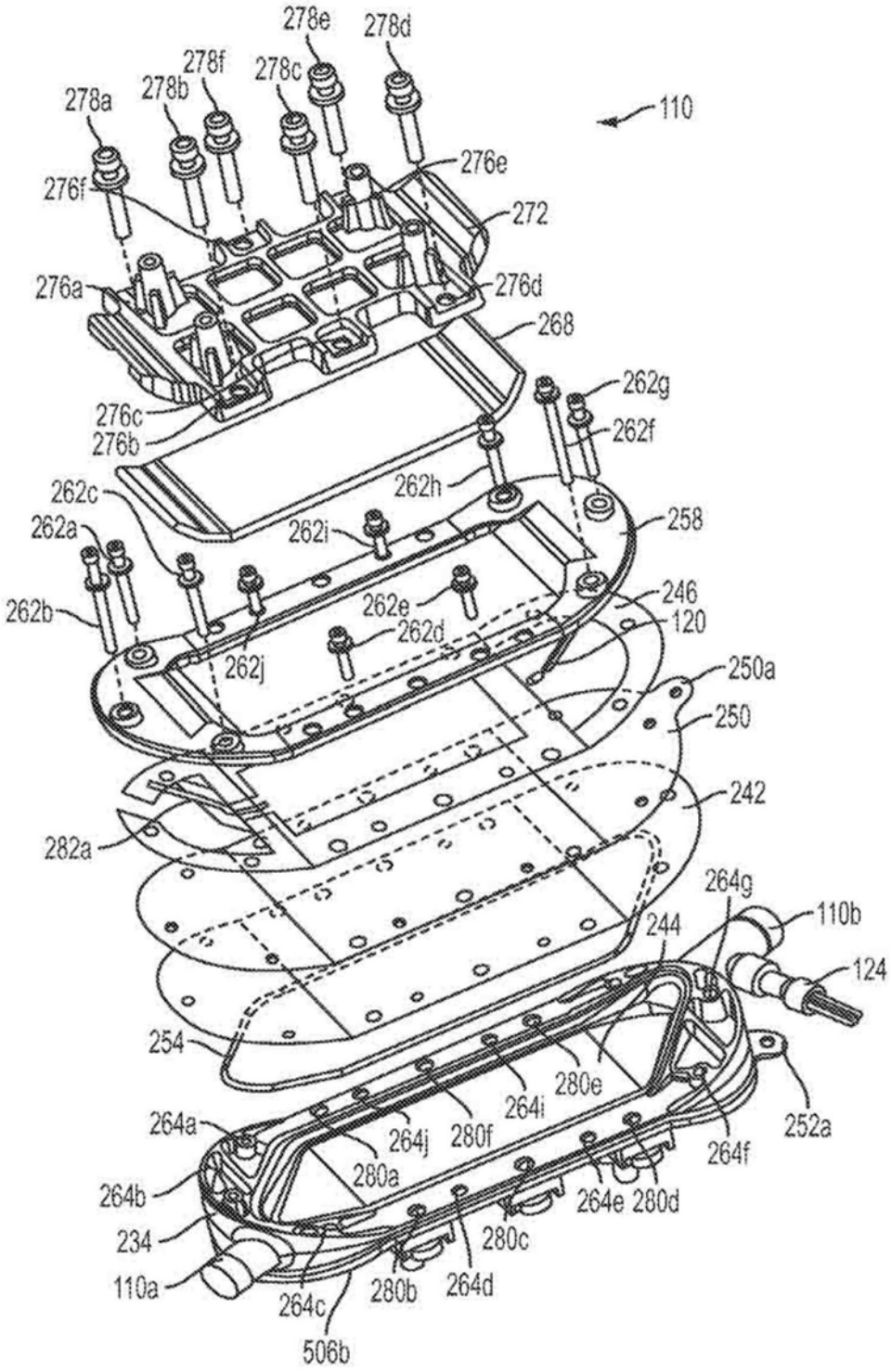

278e
278d
278f
278c
278b
278a
110
276e
276f
272
276a
276d
268
262g
276c
276b
262f
262h
262c
262i
258
262a
262e
246
262b
262d
120
262j
250a
250
242
282a
264g
110b
244
124
254
280e
264i
252a
264a
264j
280f
264f
280a
264b
264e
280d
234
280c
110a
280b
264d
264c
506b

图18F

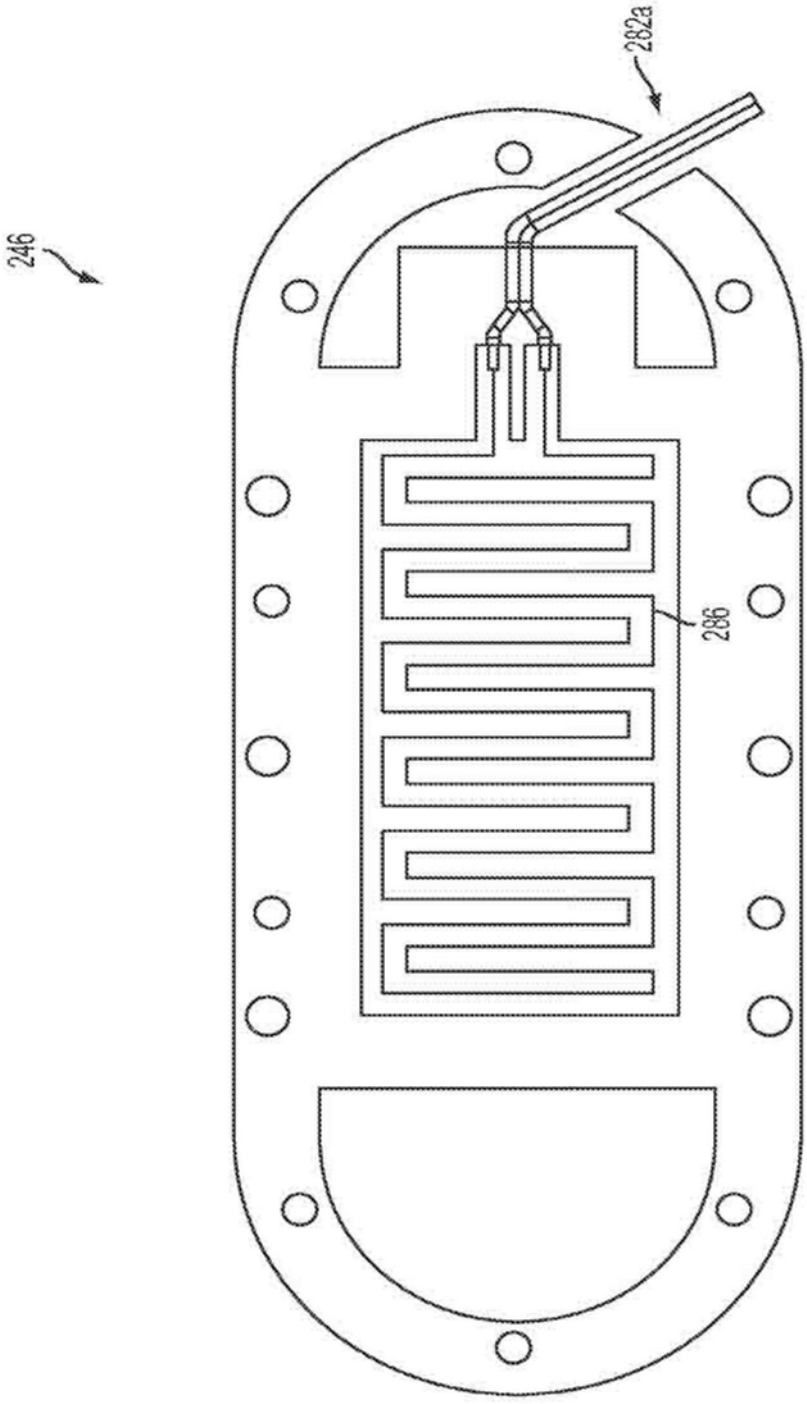


图18G

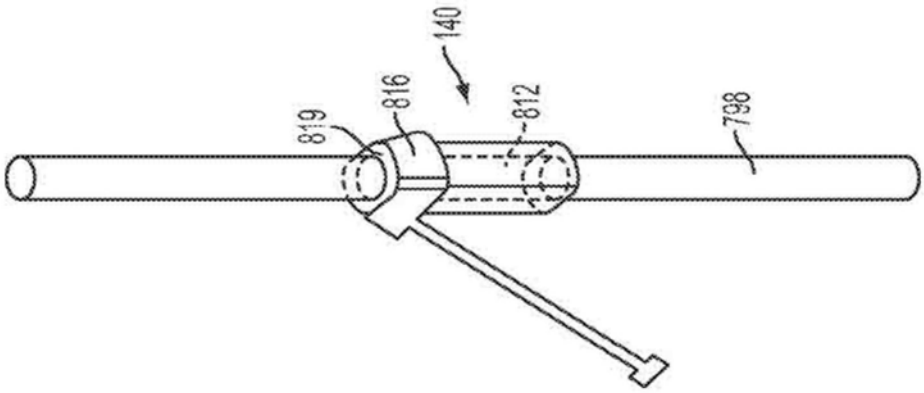

140
816
819
812
798

图19A

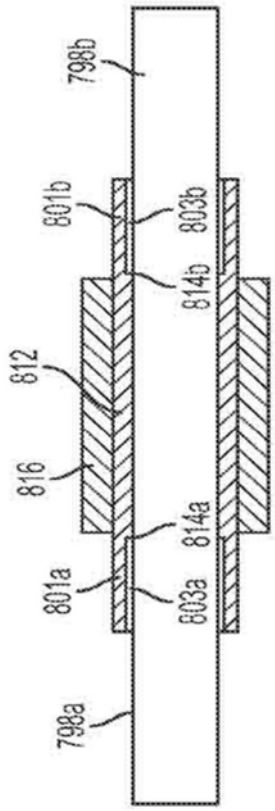

798b
801b
803b
814b
812
816
814a
801a
803a
798a

图19B

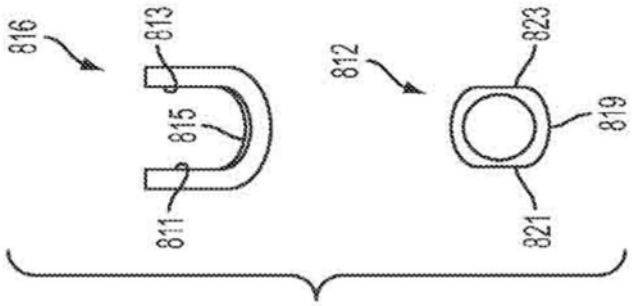

816
813
815
811
812
823
819
821

图19C

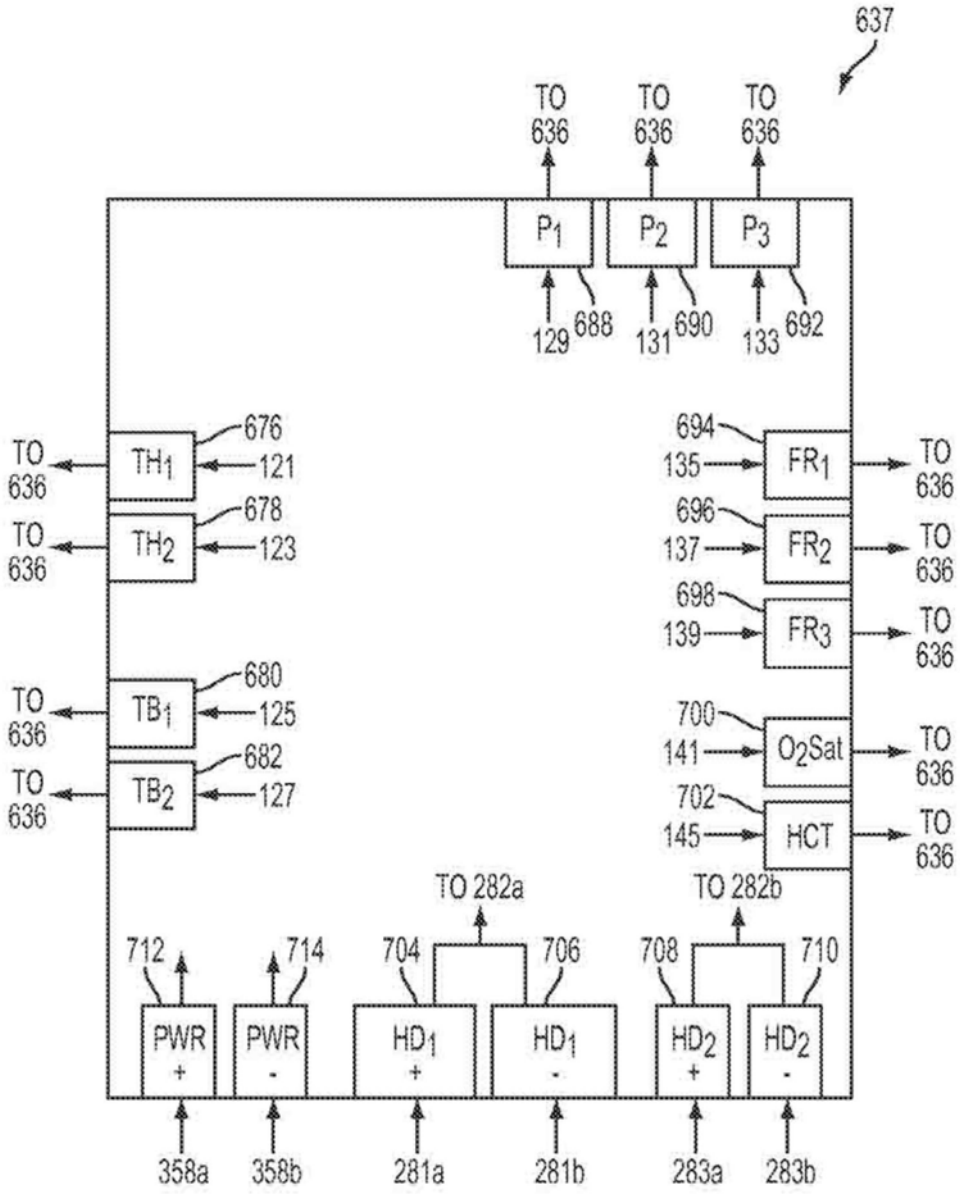

637
TO 636
TO 636
TO 636
P1
P2
P3
129
688
131
690
133
692
TO 636
TH1
676
121
TO 636
TH2
678
123
TO 636
TB1
680
125
TO 636
TB2
682
127
694
135
FR1
TO 636
696
137
FR2
TO 636
698
139
FR3
TO 636
700
141
O2Sat
TO 636
702
145
HCT
TO 636
TO 282a
TO 282b
712
714
704
706
708
710
PWR +
PWR -
HD1 +
HD1 -
HD2 +
HD2 -
358a
358b
281a
281b
283a
283b

图20A

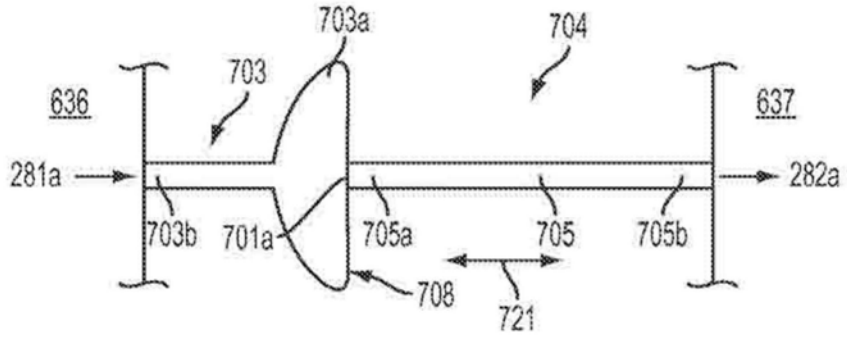


图20B

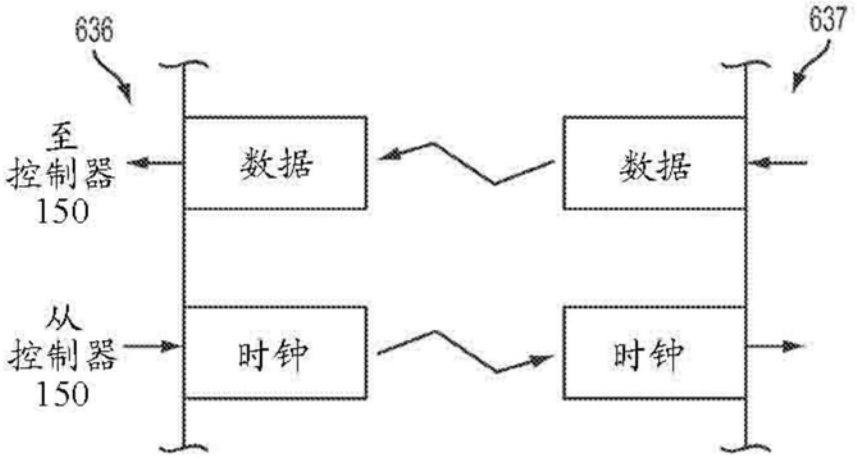


图20C

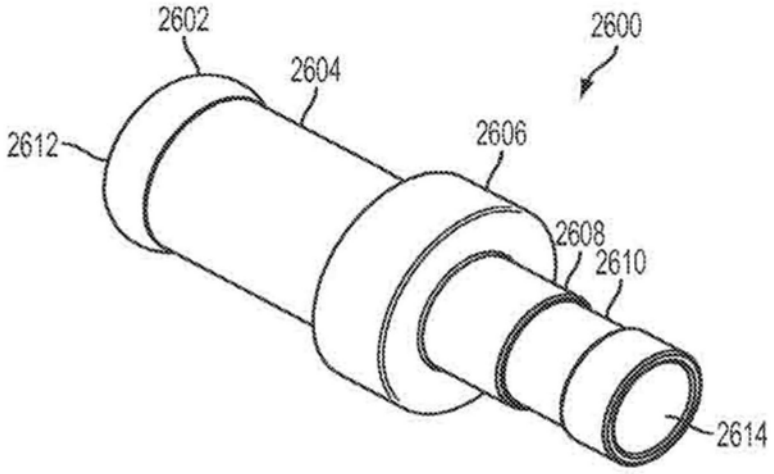


图21A

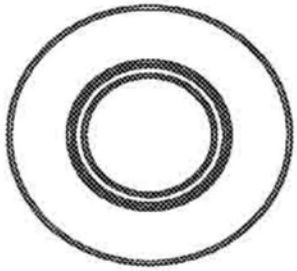


图21B

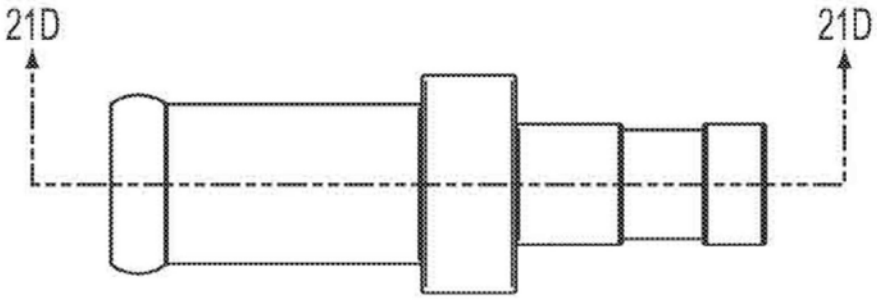


图21C

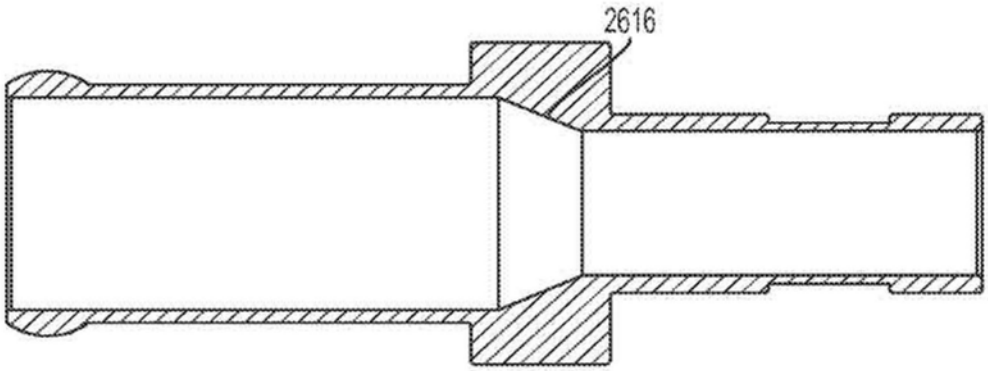


图21D

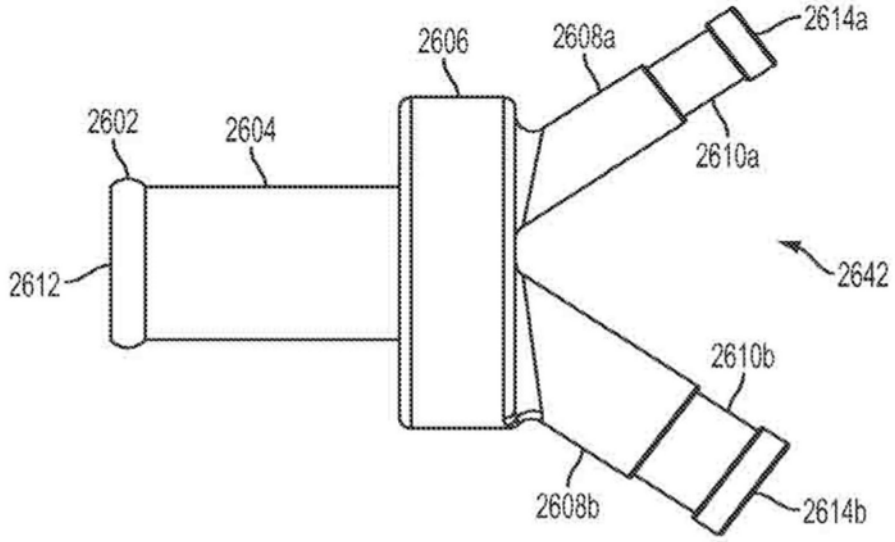

2606
2608a
2614a
2602
2604
2610a
2612
2642
2610b
2608b
2614b

图21E

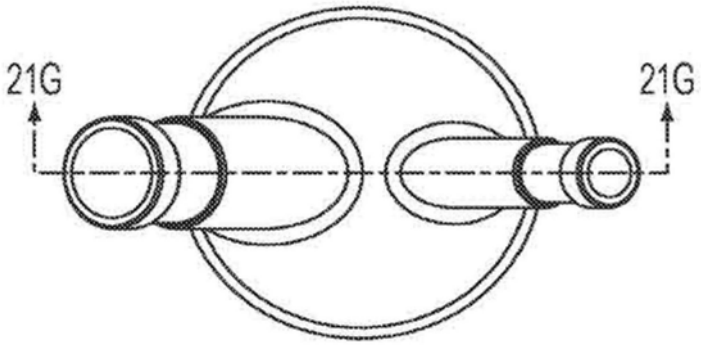

21G
21G

图21F

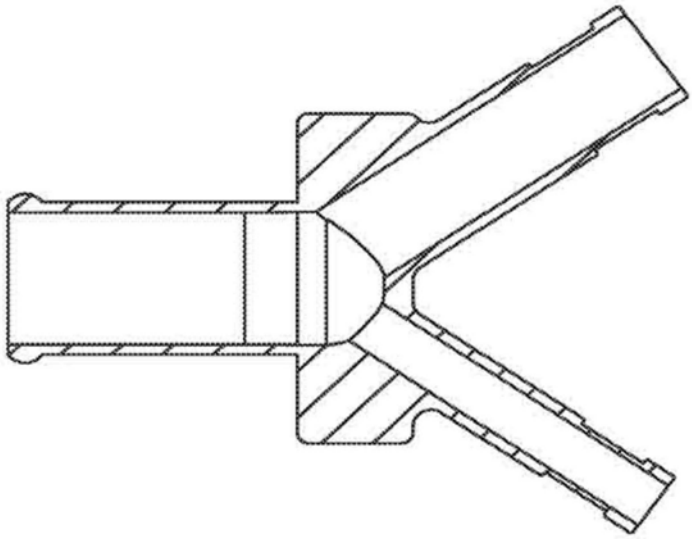


图21G

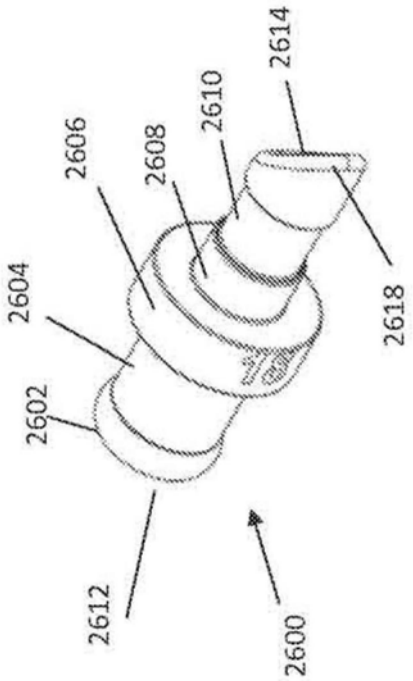


图21H

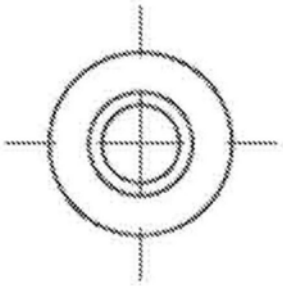


图21I

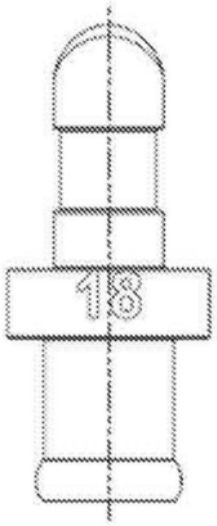


图21J

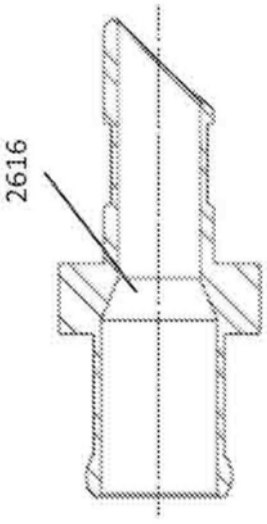


图21K

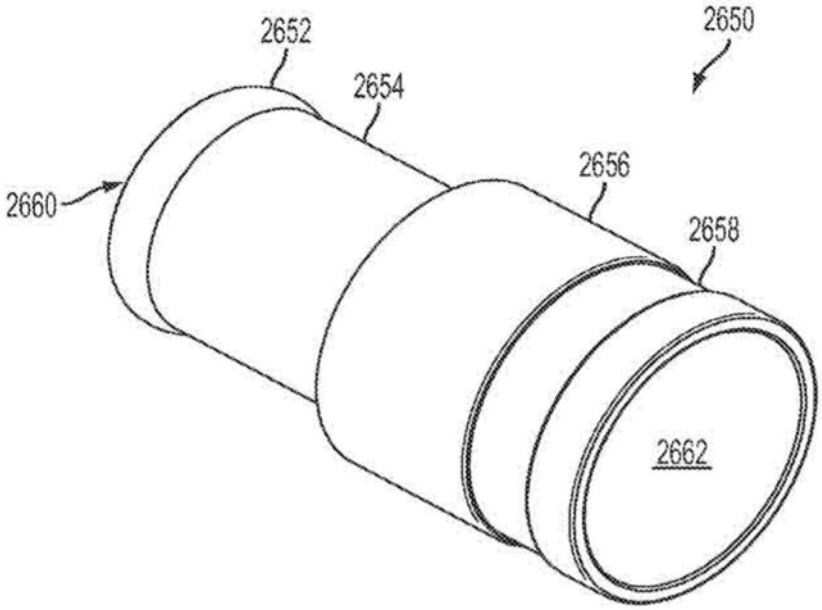


图22A

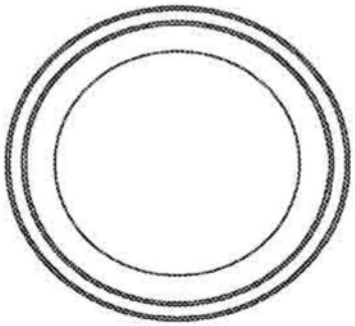


图22B

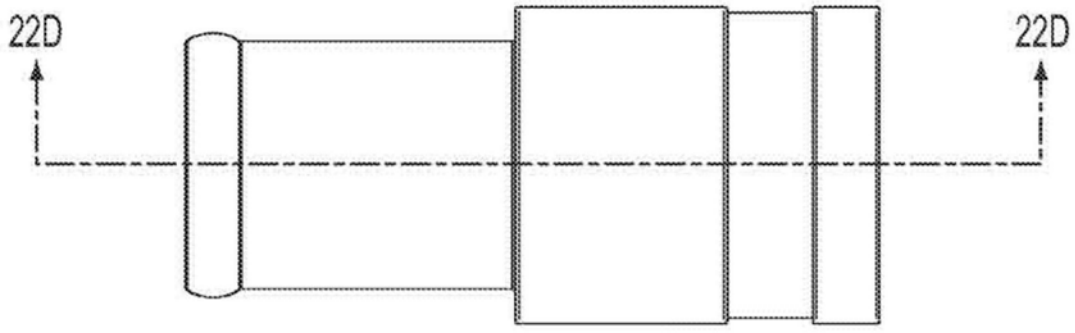


图22C

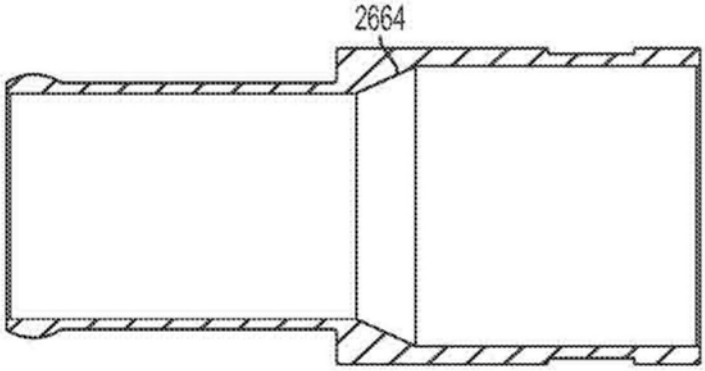


图22D

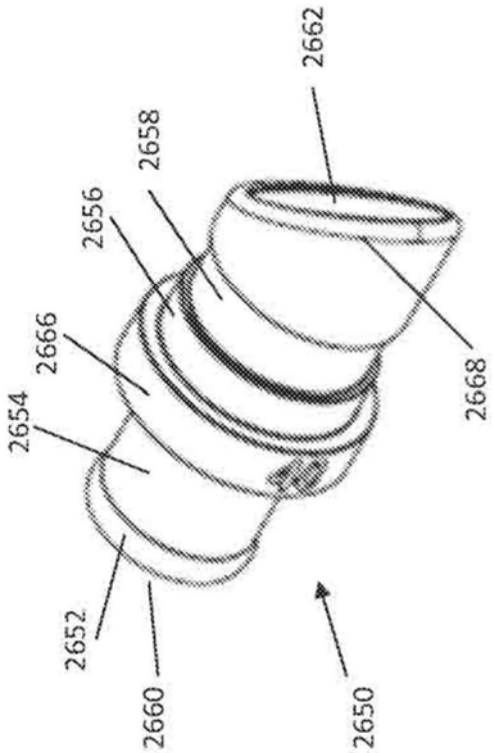


图22E

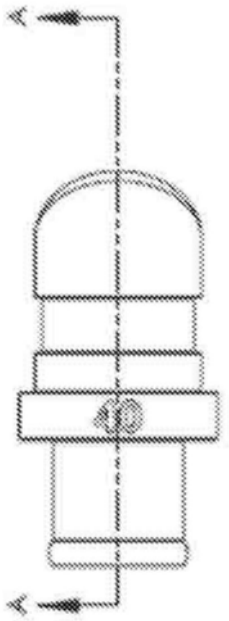


图22F

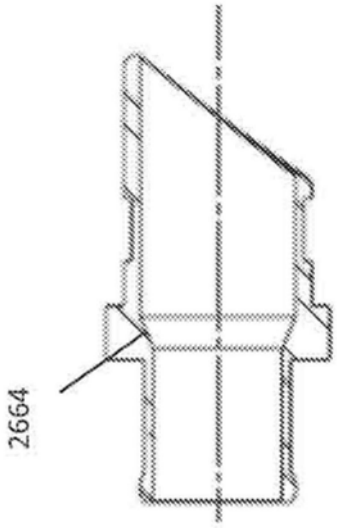


图22G

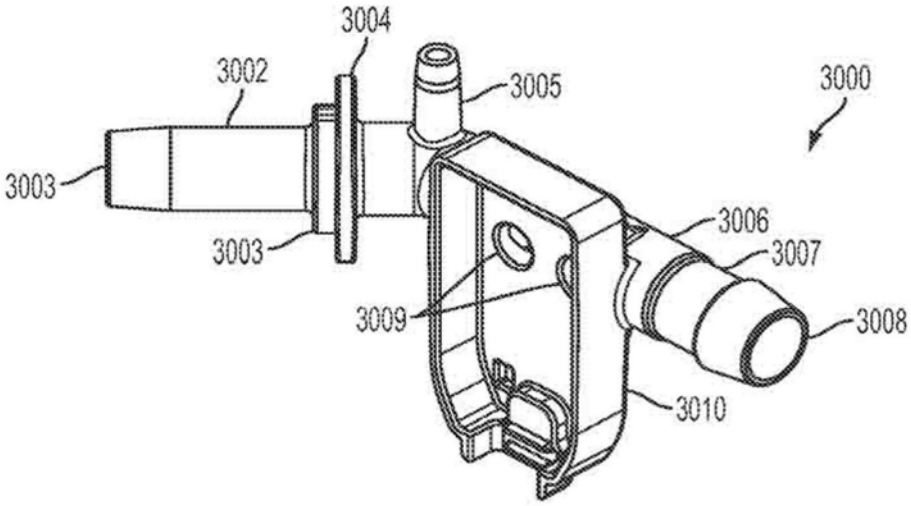


图23A

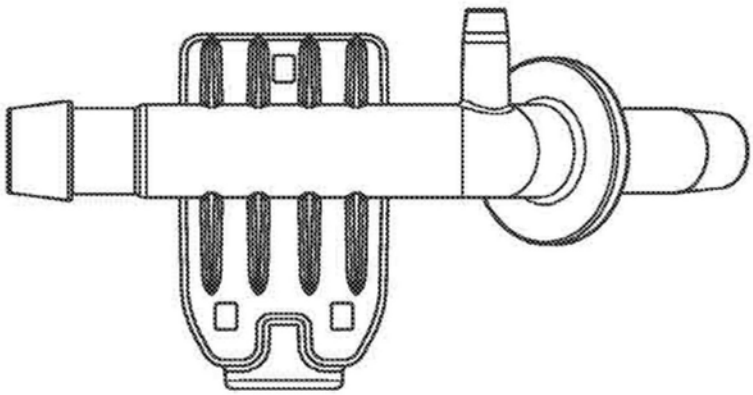


图23B

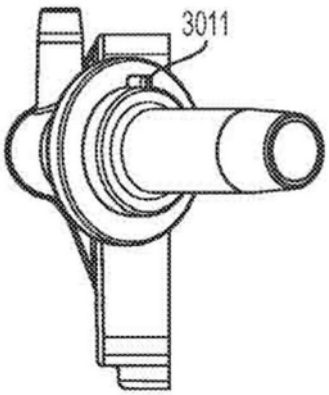


图23C

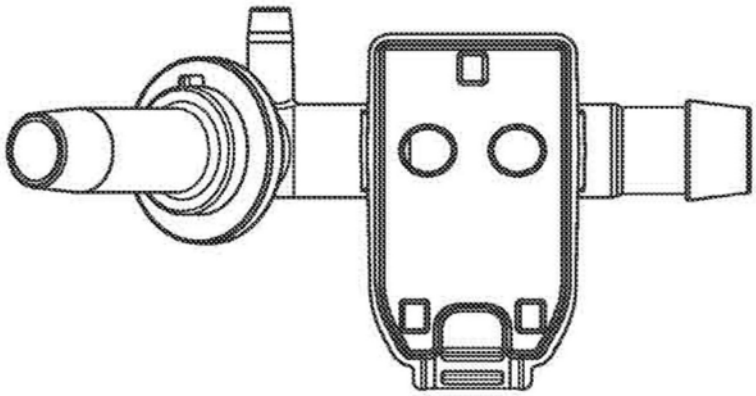


图23D

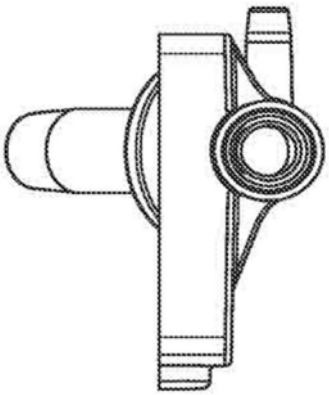


图23E

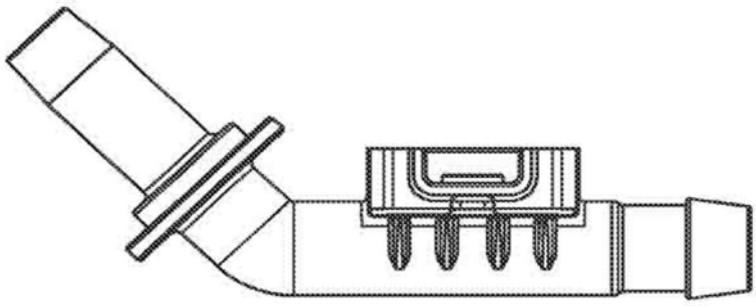


图23F

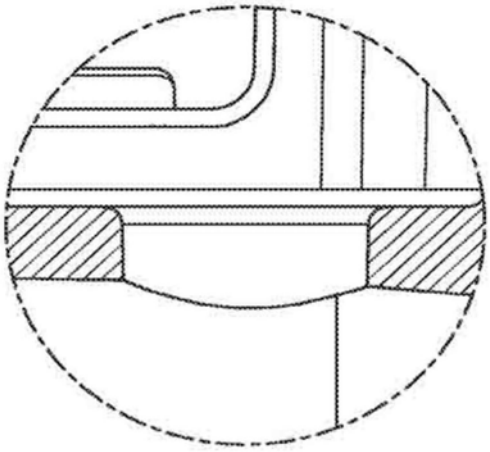


图23G

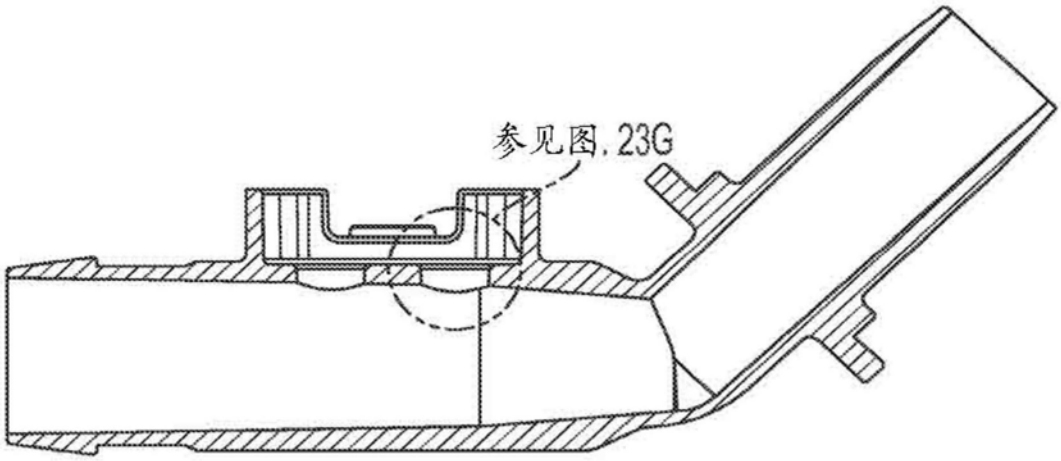


图23H

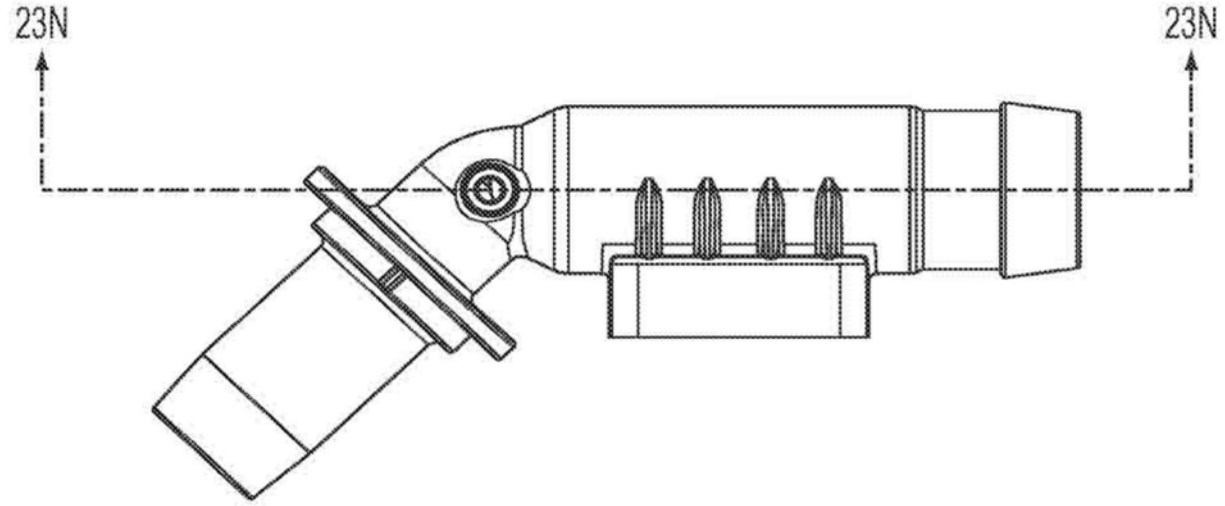


图23I

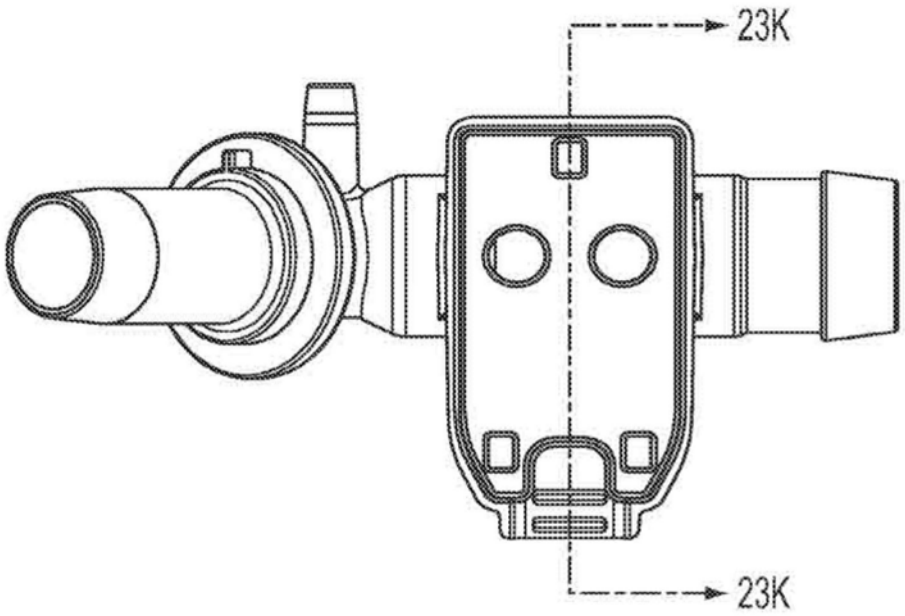


图23J

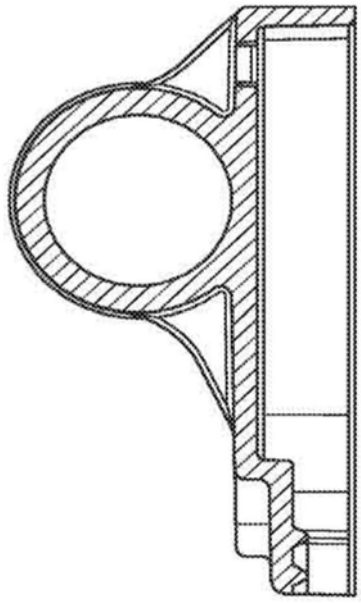


图23K

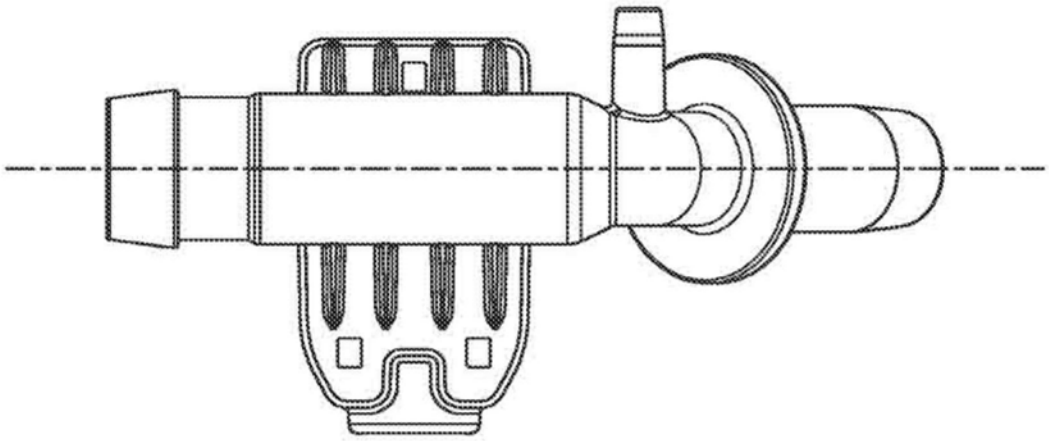


图23L

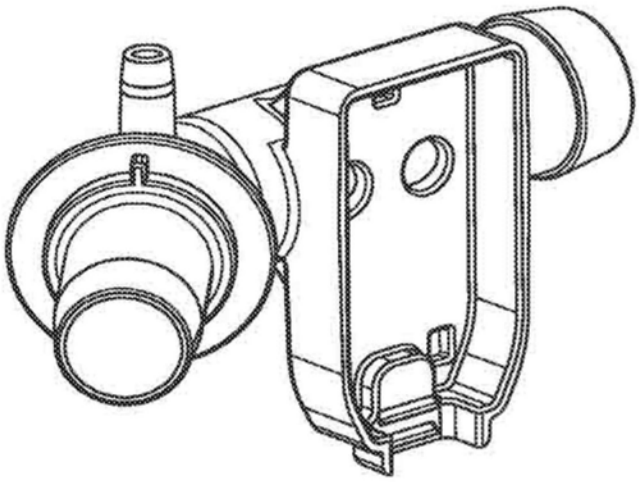


图23M

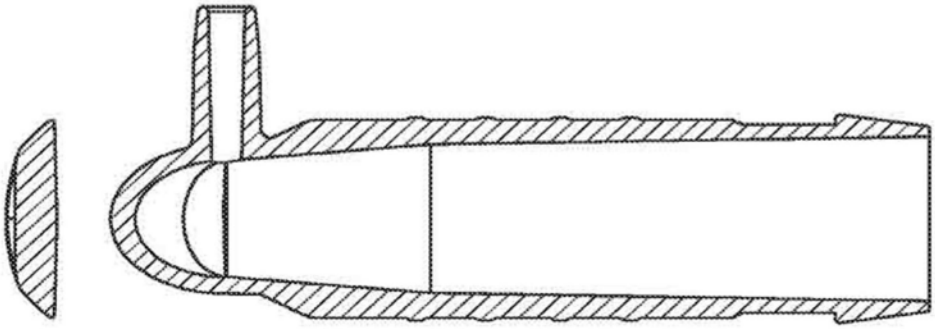


图23N

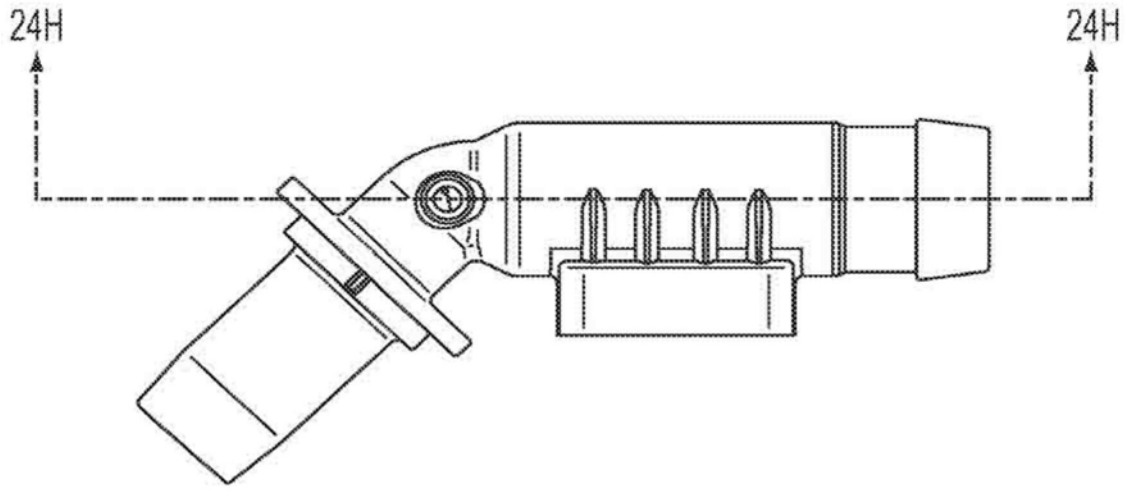


图24A

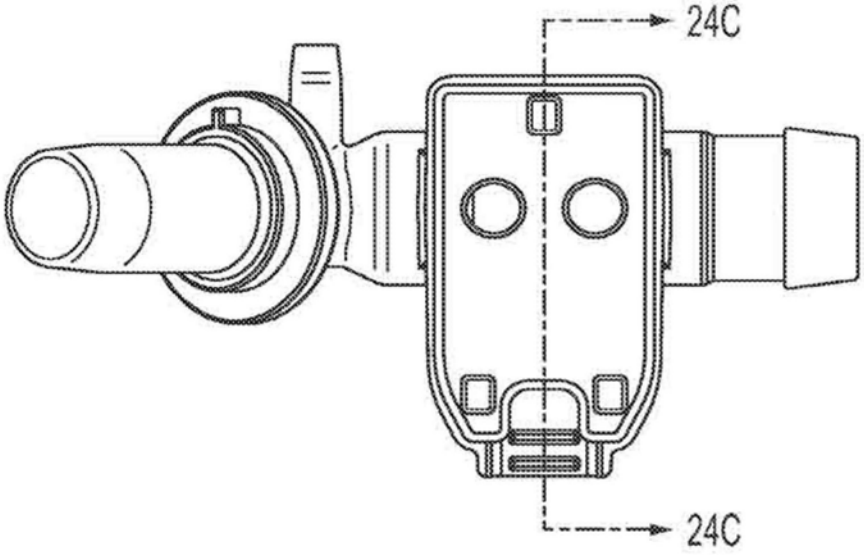


图24B

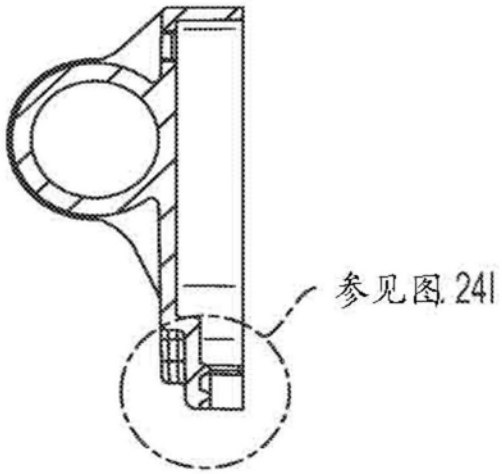


图24C

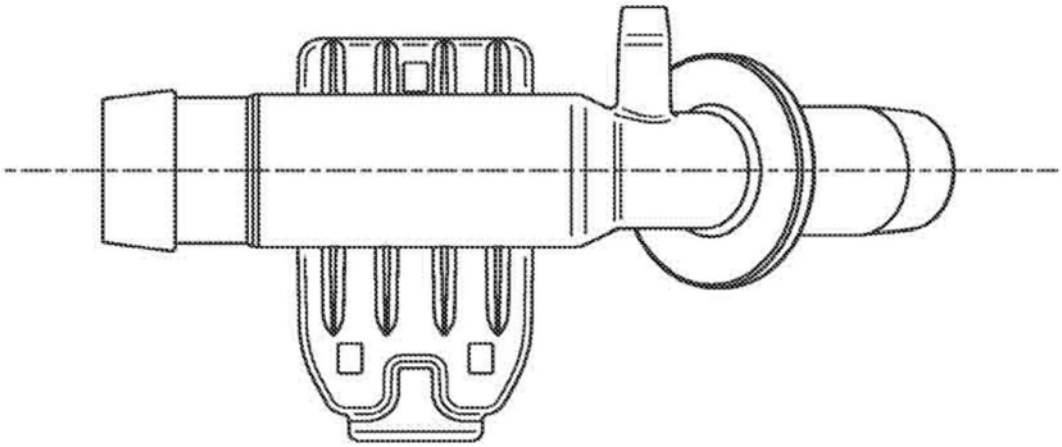


图24D

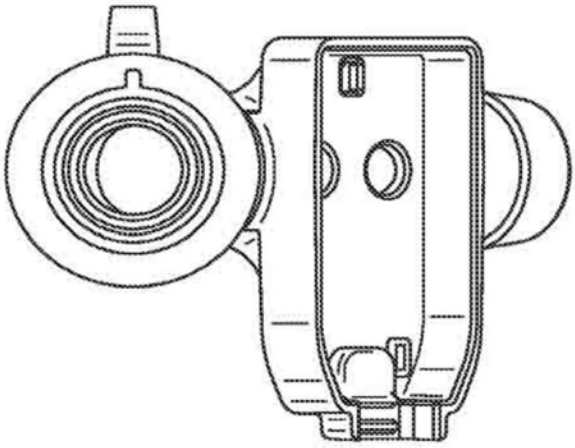


图24E

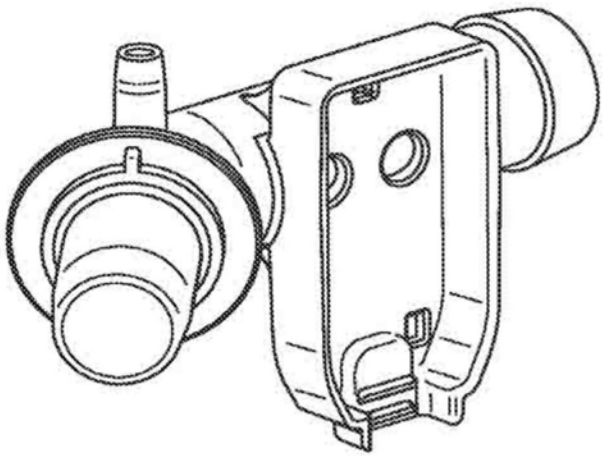


图24F

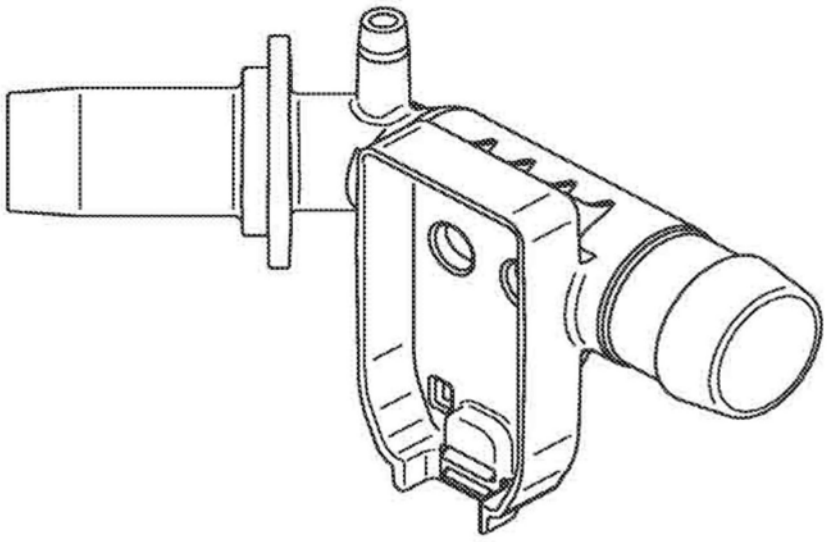


图24G

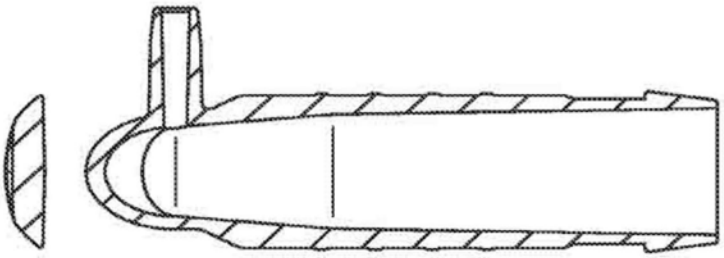


图24H

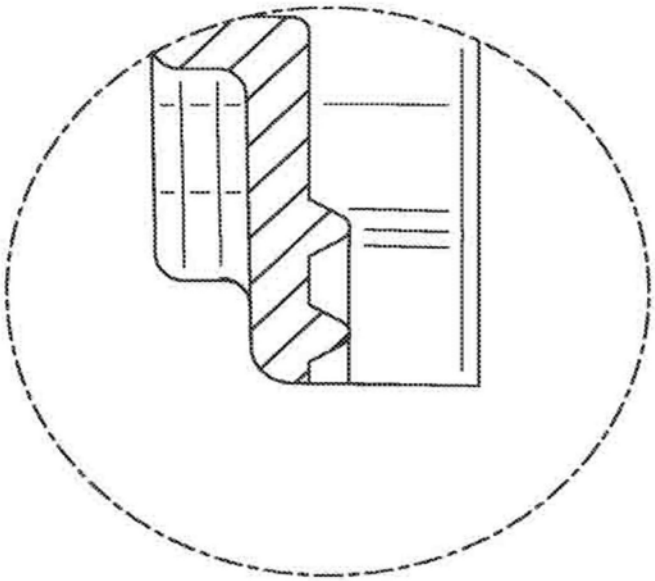


图24I

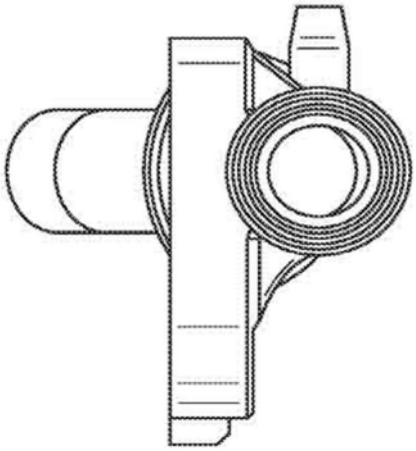


图24J

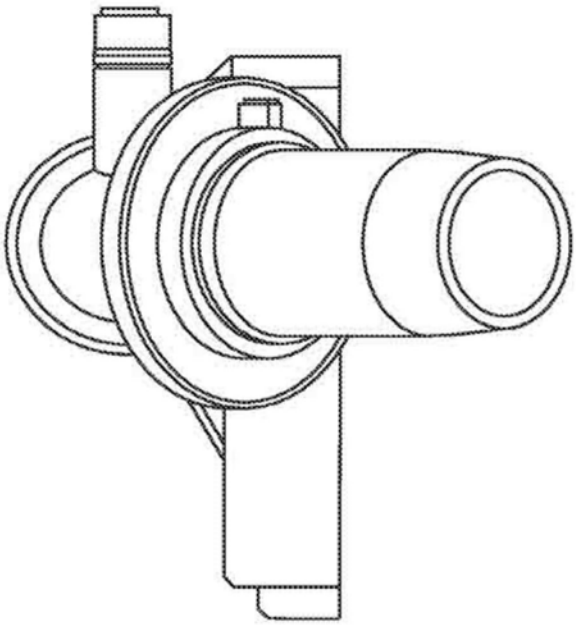


图24K

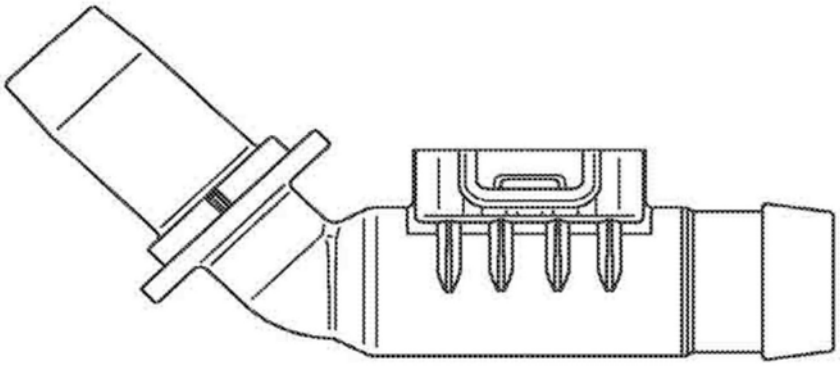


图24L

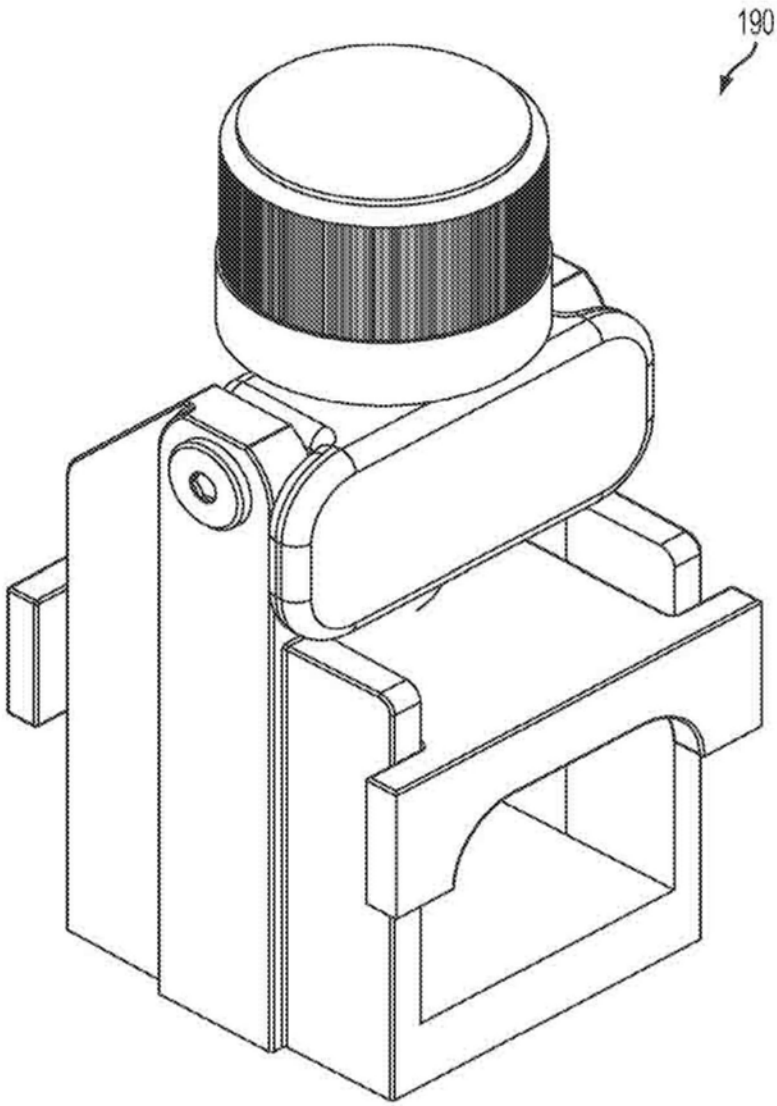


图25A

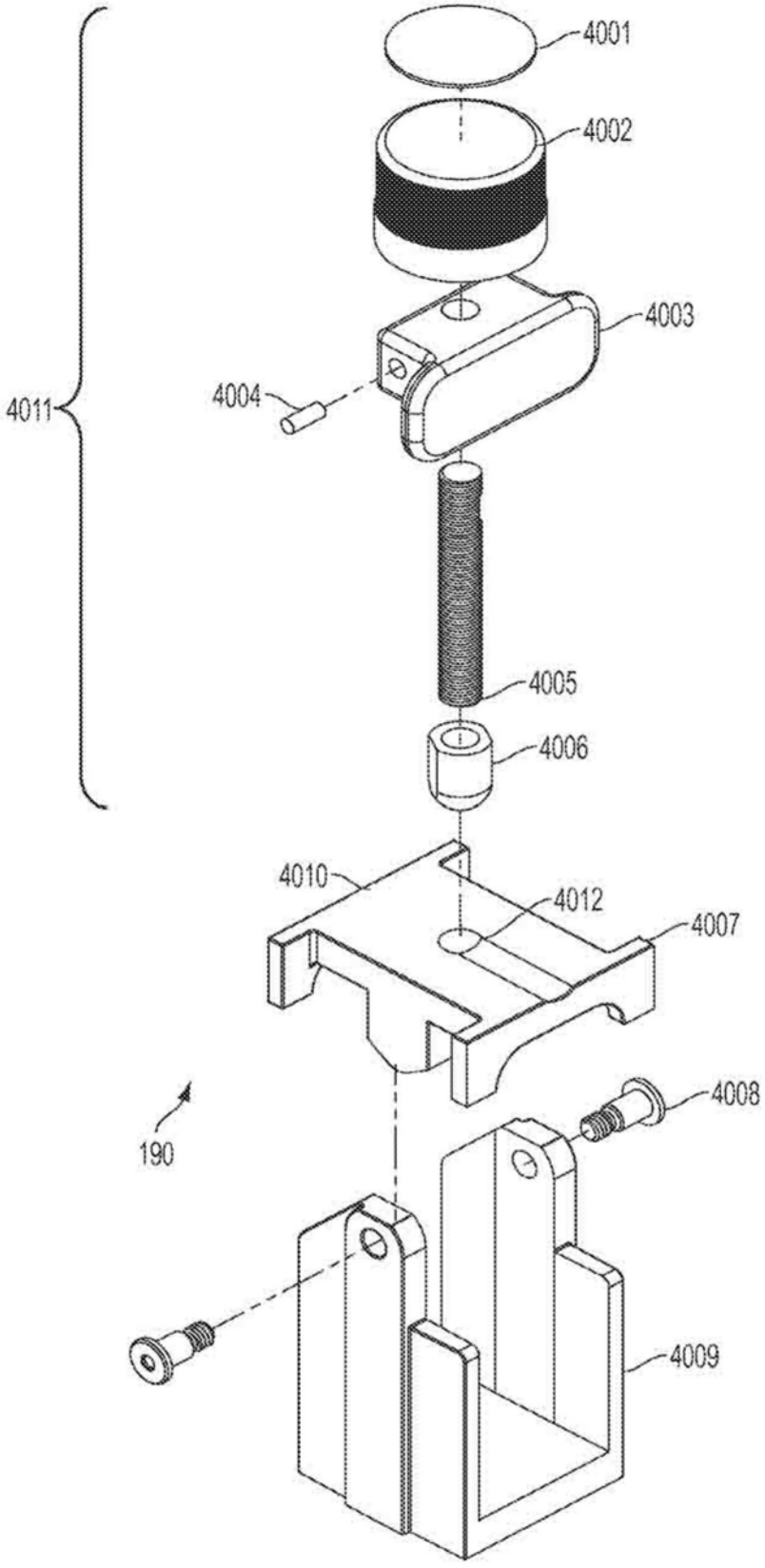

4001
4002
4003
4004
4011
4005
4006
4010
4012
4007
4008
190
4009

图25B

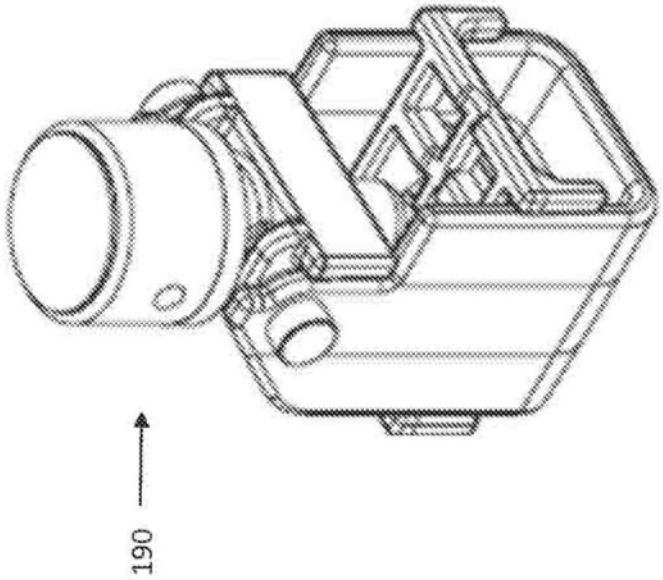


图25C

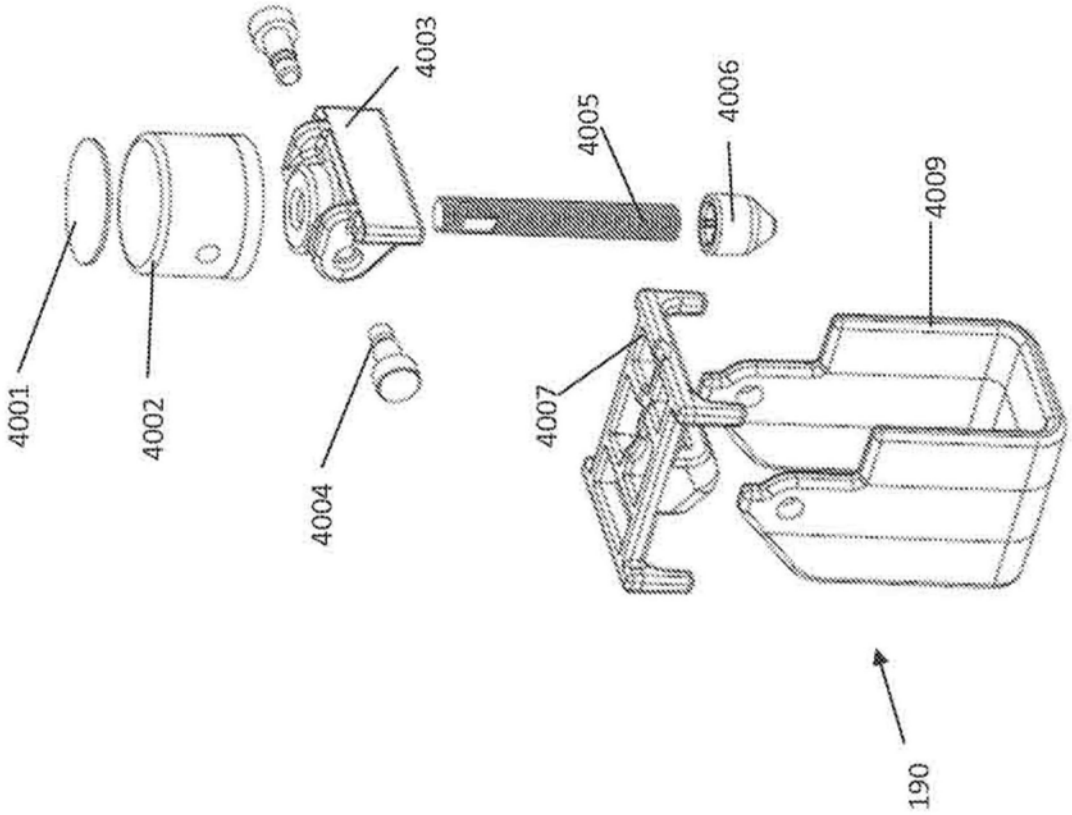


图25D

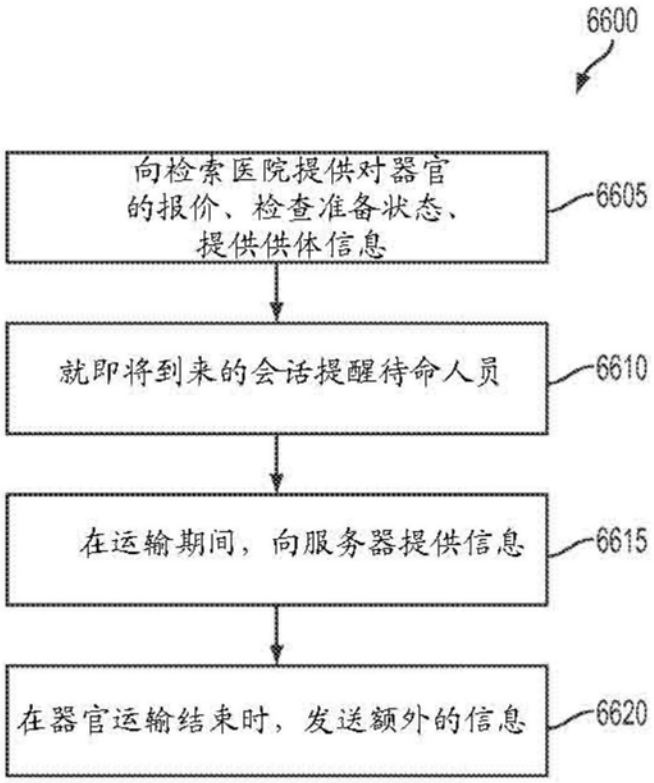

6600
向检索医院提供对器官的报价、检查准备状态、提供供体信息
6605
就即将到来的会话提醒待命人员
6610
在运输期间，向服务器提供信息
6615
在器官运输结束时，发送额外的信息
6620

图26

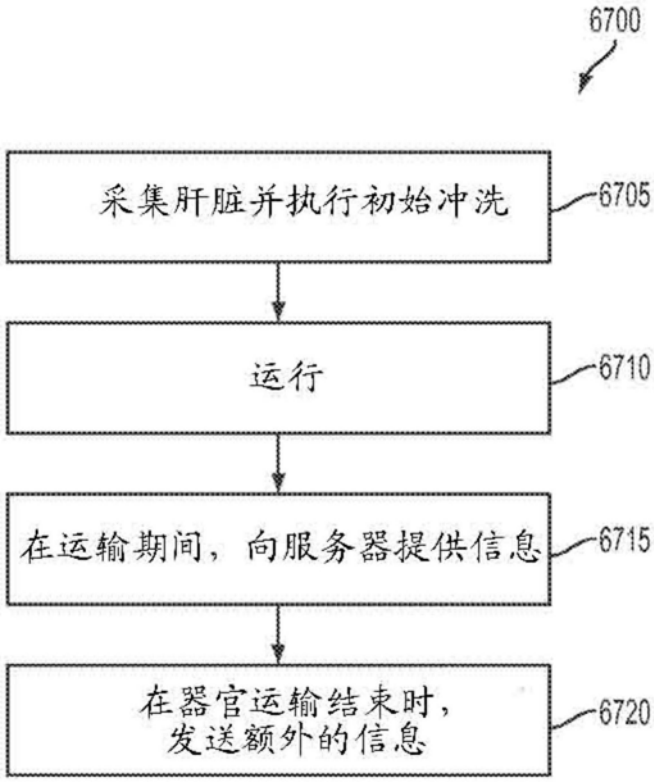

6700
采集肝脏并执行初始冲洗
6705
运行
6710
在运输期间，向服务器提供信息
6715
在器官运输结束时，发送额外的信息
6720

图27

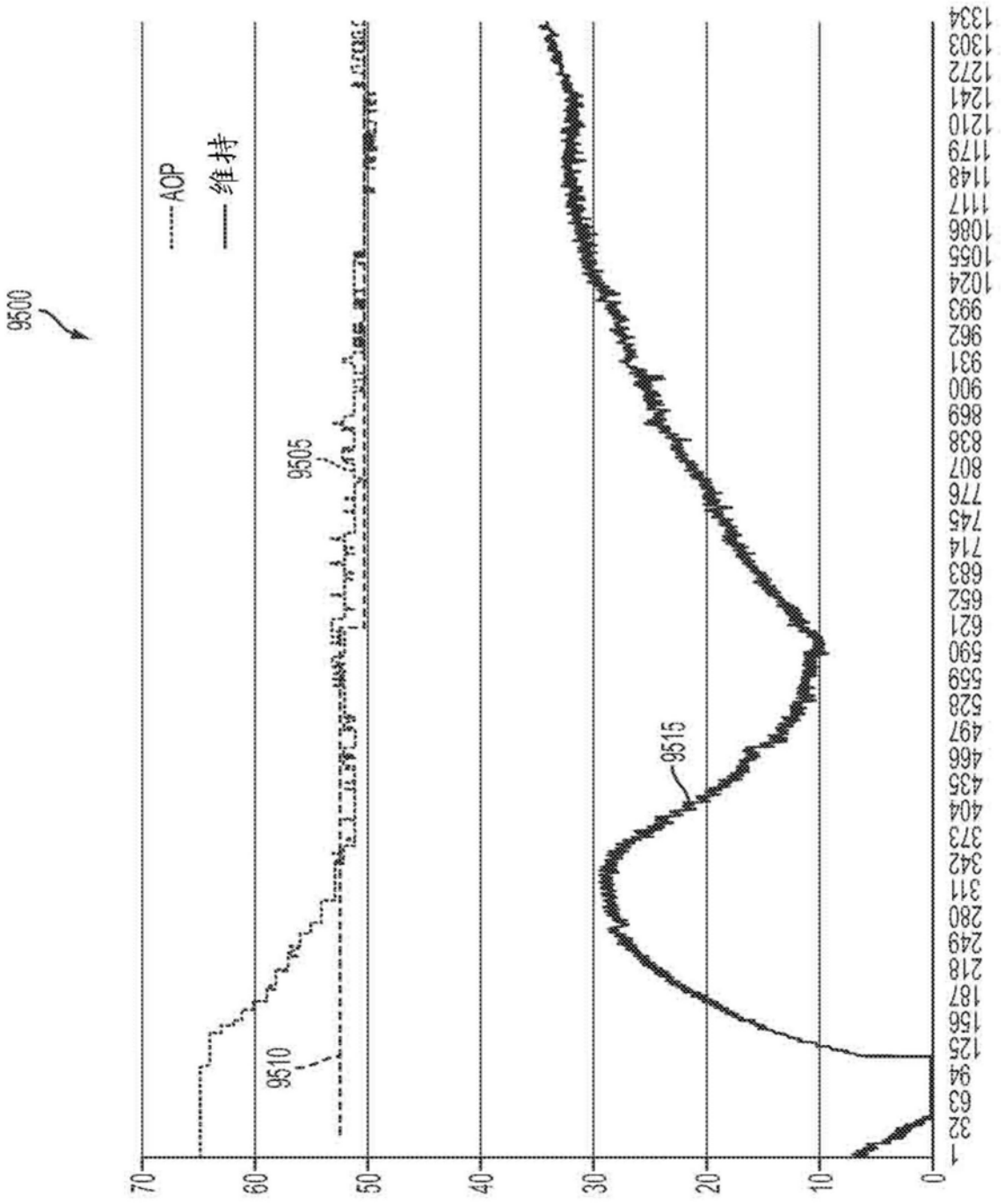

9500
AOP
维持
9505
9510
9515
70
60
50
40
30
20
10
0
1
32
63
94
125
156
187
218
249
280
311
342
373
404
435
466
497
528
559
590
621
652
683
714
745
776
807
838
869
900
931
962
993
1024
1055
1086
1117
1148
1179
1210
1241
1272
1303
1334

图28

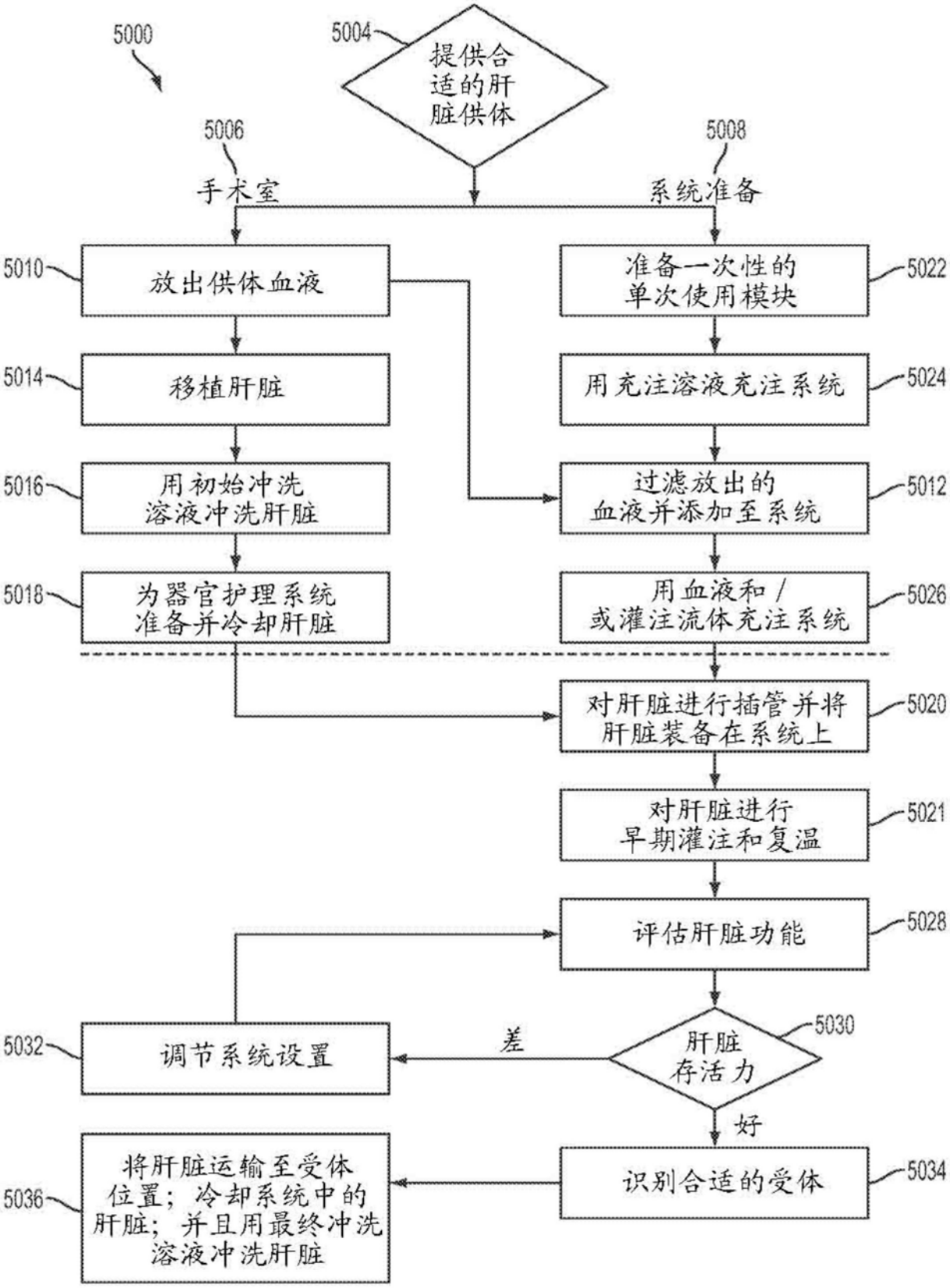

5000
5004
提供合适的肝脏供体
5006
手术室
5008
系统准备
5010
放出供体血液
5022
准备一次性的单次使用模块
5014
移植肝脏
5024
用充注溶液充注系统
5016
用初始冲洗溶液冲洗肝脏
5012
过滤放出的血液并添加至系统
5018
为器官护理系统准备并冷却肝脏
5026
用血液和/或灌注流体充注系统
5020
对肝脏进行插管并将肝脏装备在系统上
5021
对肝脏进行早期灌注和复温
5028
评估肝脏功能
5030
肝脏存活力
差
5032
调节系统设置
好
5034
识别合适的受体
5036
将肝脏运输至受体位置；冷却系统中的肝脏；并且用最终冲洗溶液冲洗肝脏

图29

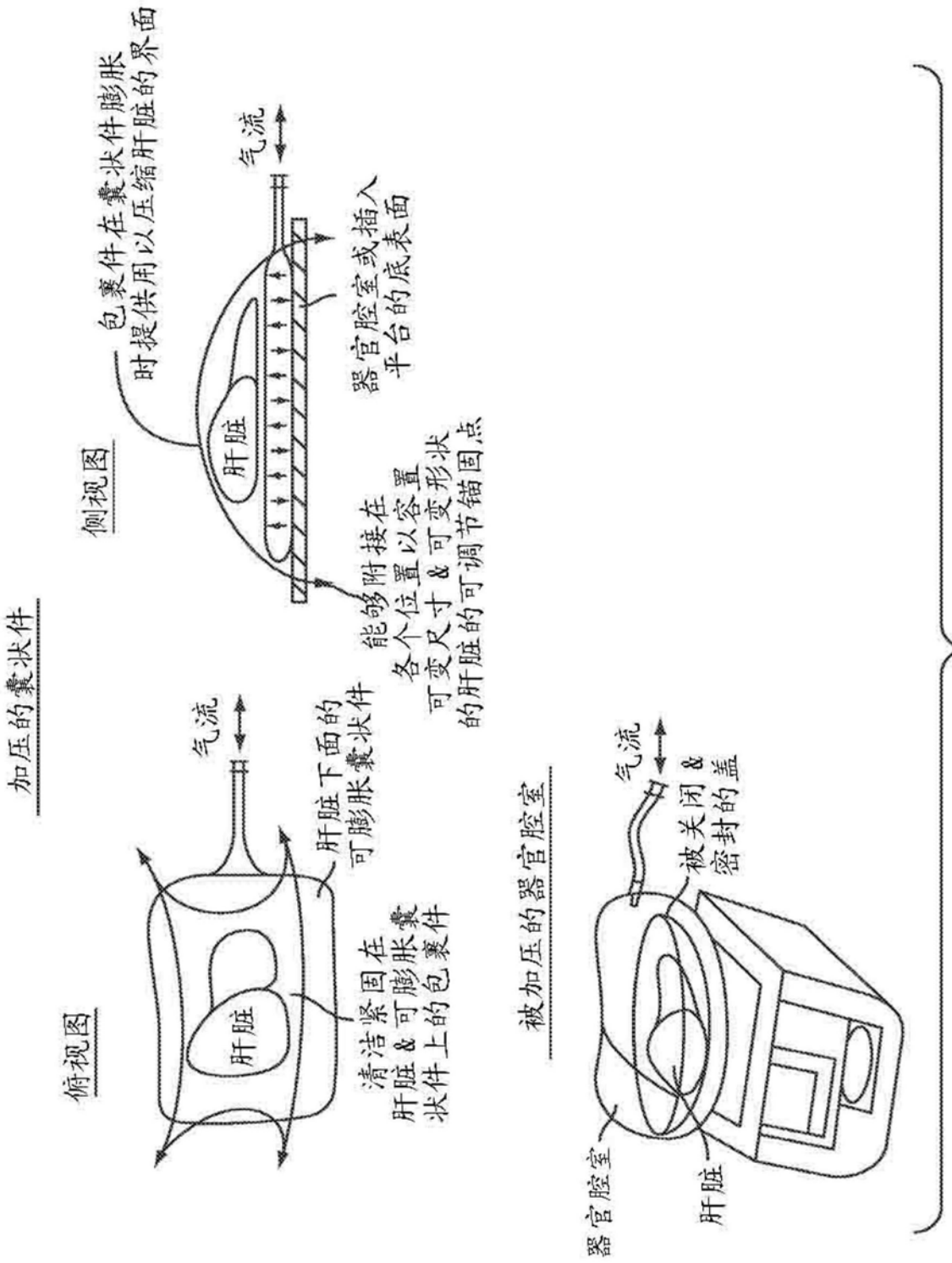

加压的囊状件
俯视图
肝脏
气流
清洁紧固在
肝脏&可膨胀囊
状件上的包裹件
肝脏下面的
可膨胀囊状件
侧视图
包裹件在囊状件膨胀
时提供用以压缩肝脏的界面
肝脏
气流
器官腔室或插入
平台的底表面
能够附接在
各个位置以容置
可变尺寸&可变形状
的肝脏的可调节锚固点
被加压的器官腔室
气流
被关闭&
密封的盖
器官腔室
肝脏

图 30

图30

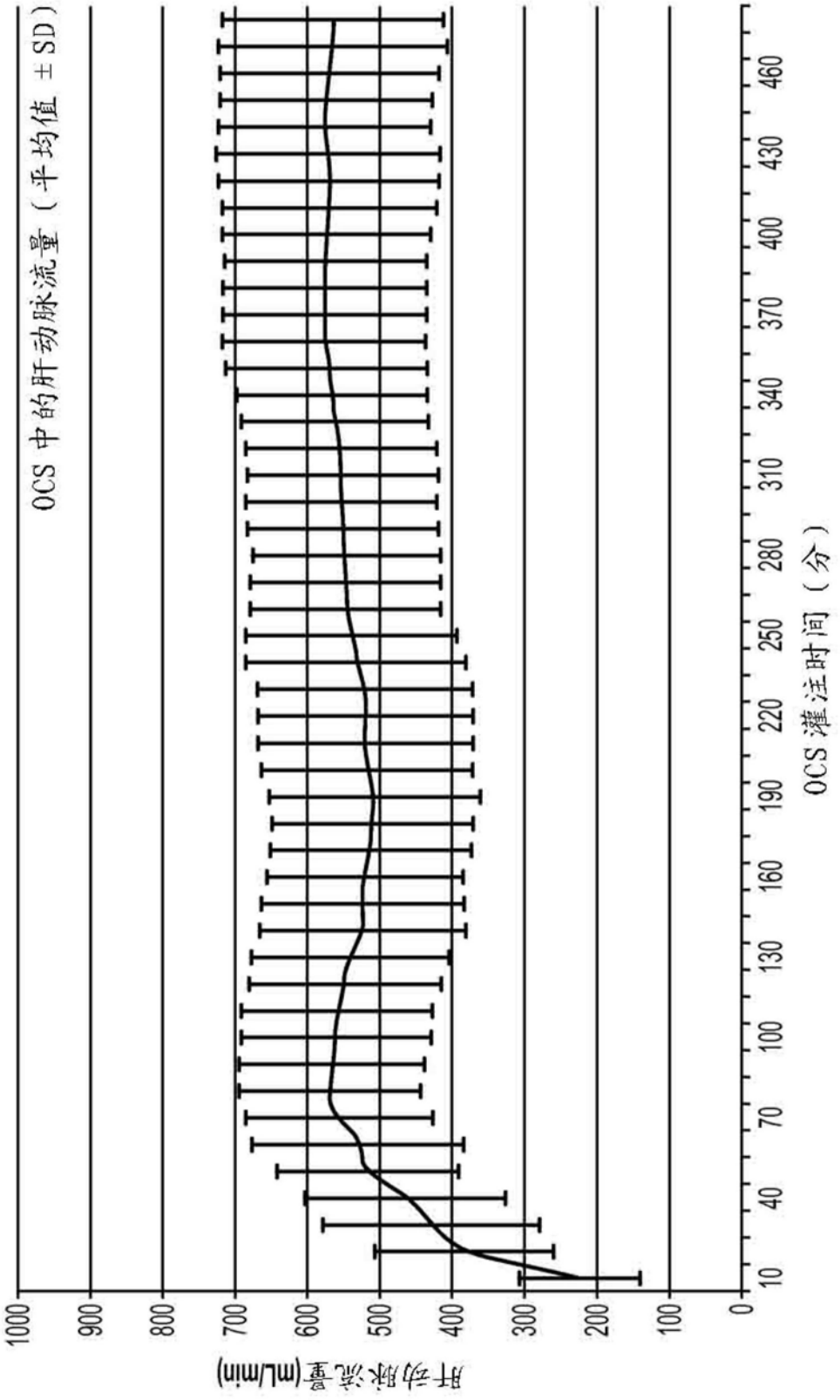

OCS 中的肝动脉流量（平均值 ±SD）
肝动脉流量(mL/min)
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
10
40
70
100
130
160
190
220
250
280
310
340
370
400
430
460
OCS 灌注时间（分）

图31

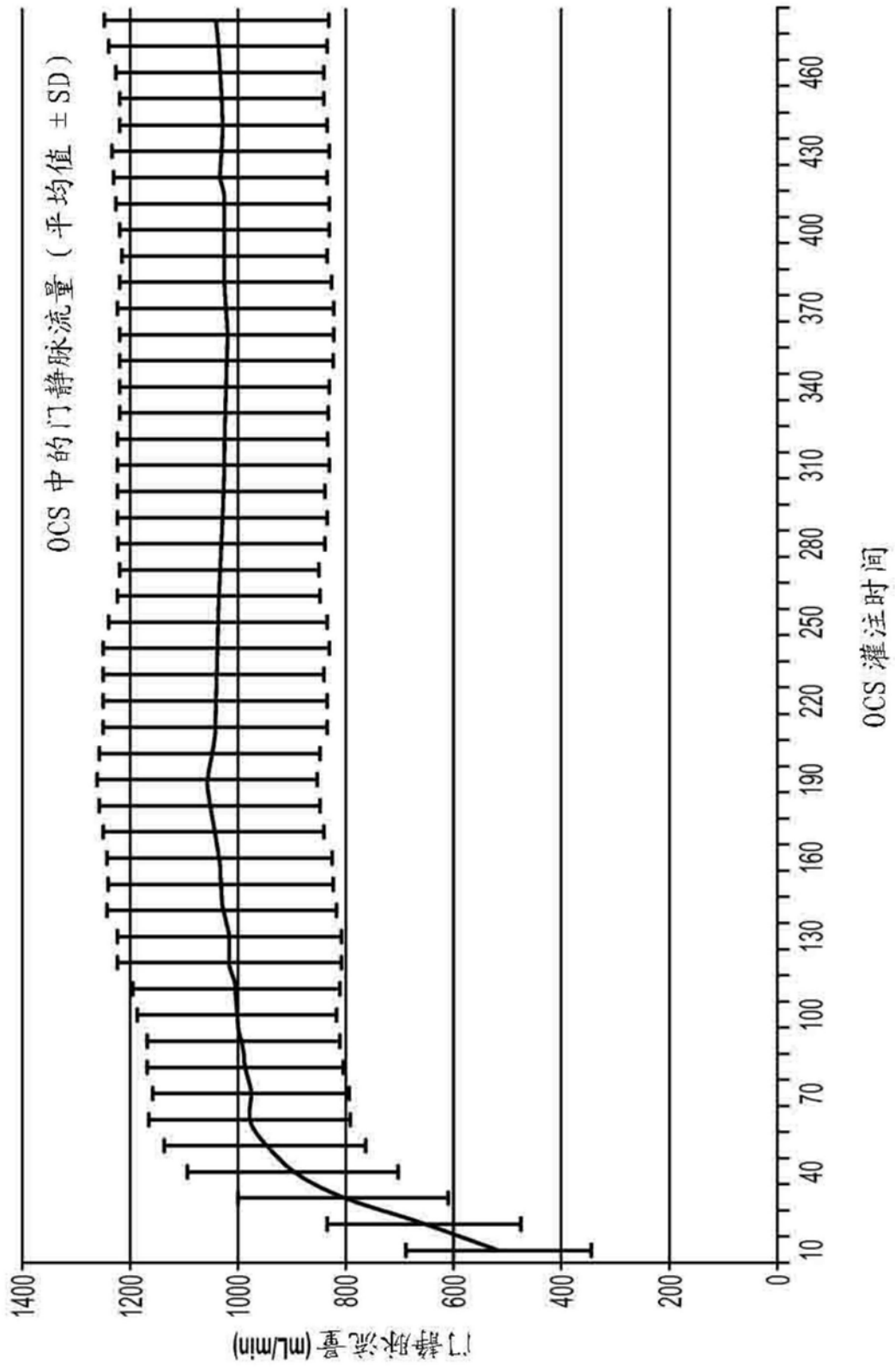

OCS 中的门静脉流量（平均值 ±SD）
门静脉流量 (mL/min)
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
40
70
100
130
160
190
220
250
280
310
340
370
400
430
460
OCS 灌注时间

图32

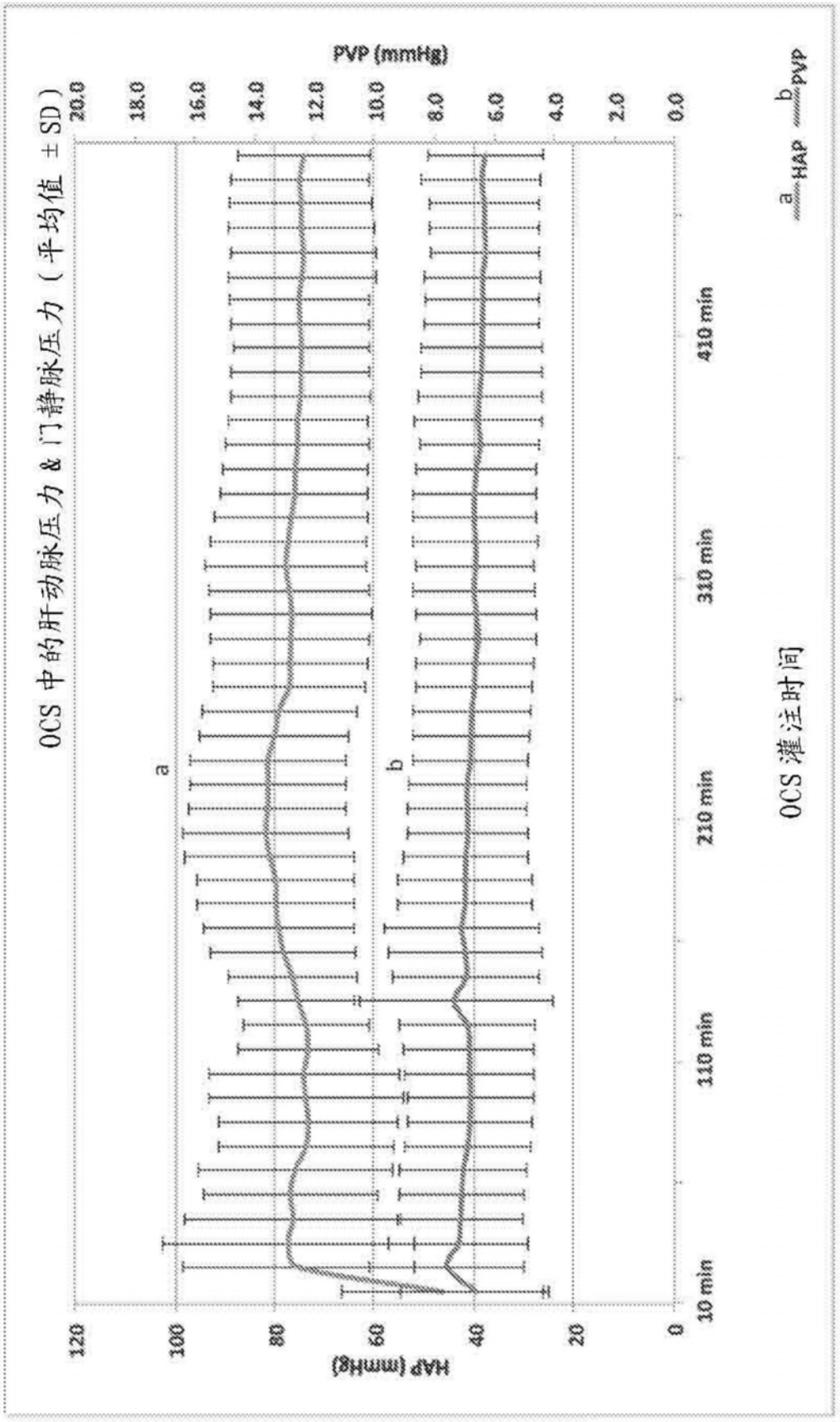

OCS 中的肝动脉压力 & 门静脉压力（平均值 ±SD）
PVP (mmHg)
20.0
18.0
16.0
14.0
12.0
10.0
8.0
6.0
4.0
2.0
0.0
a HAP
b PVP
HAP (mmHg)
120
100
80
60
40
20
0
10 min
110 min
210 min
310 min
410 min
OCS 灌注时间
a
b

图33

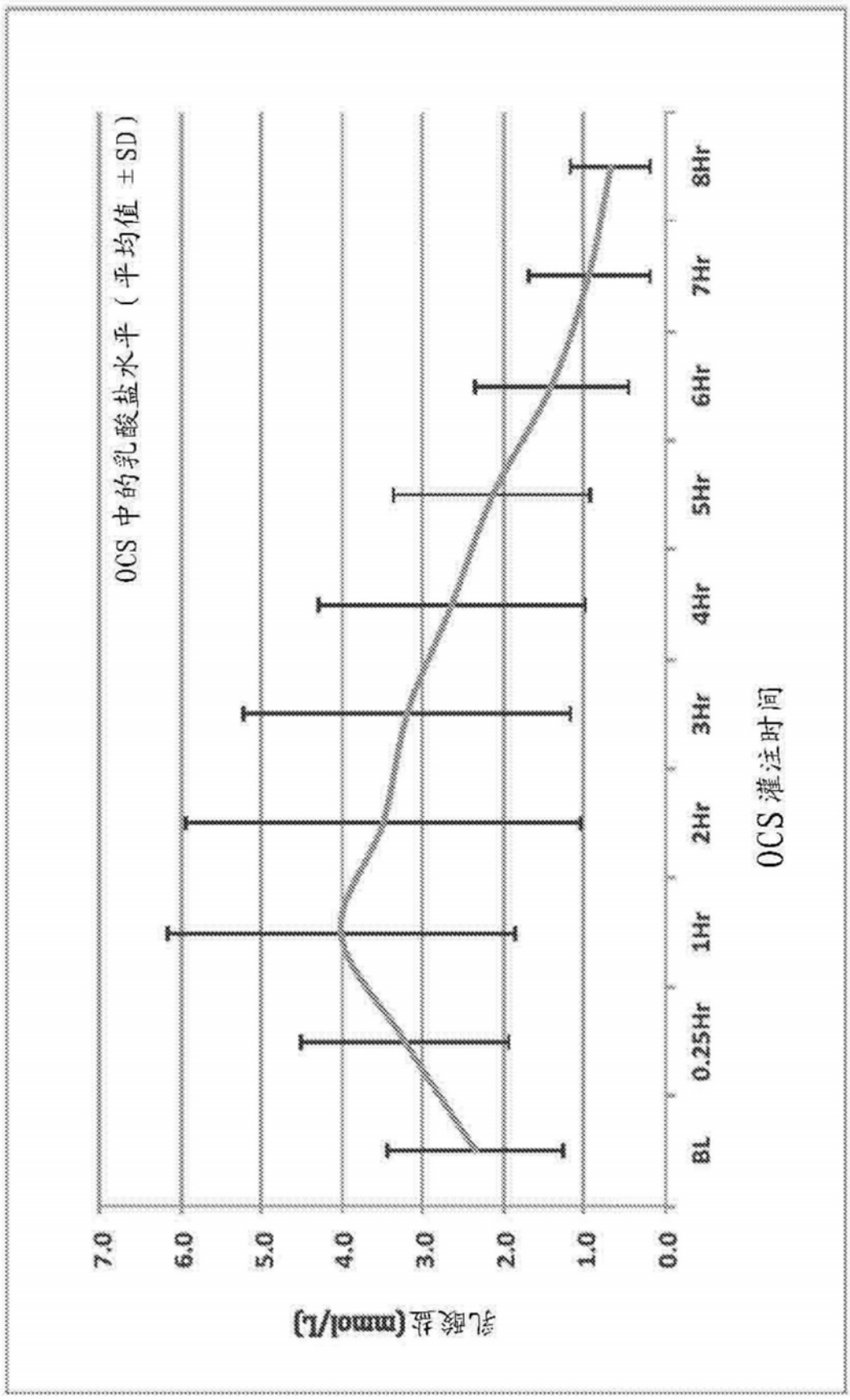

OCS 中的乳酸盐水平（平均值 ±SD）
乳酸盐 (mmol/L)
7.0
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0.0
BL
0.25Hr
1Hr
2Hr
3Hr
4Hr
5Hr
6Hr
7Hr
8Hr
OCS 灌注时间

图34

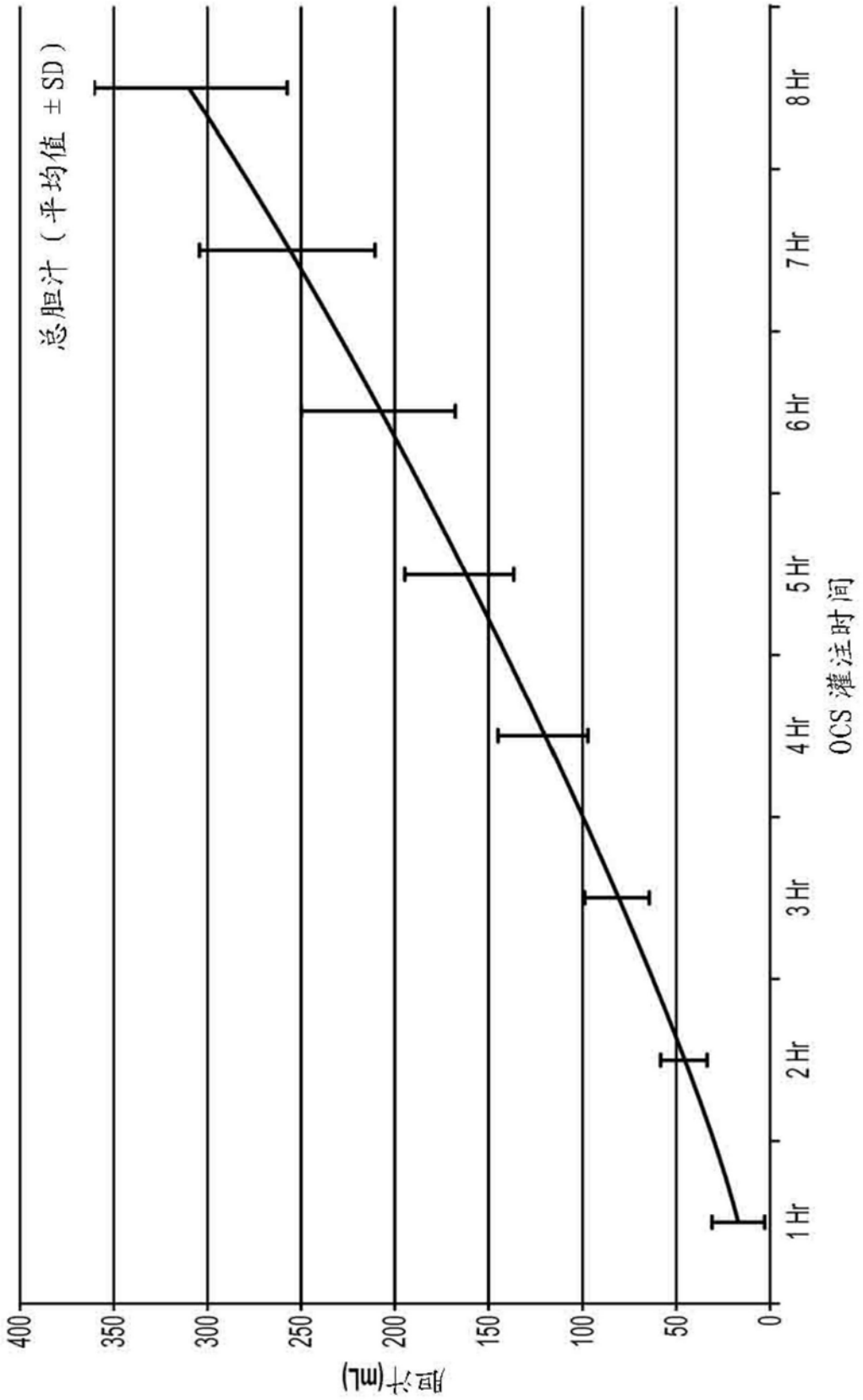

总胆汁（平均值 ±SD）
胆汁(mL)
400
350
300
250
200
150
100
50
0
1 Hr
2 Hr
3 Hr
4 Hr
5 Hr
6 Hr
7 Hr
8 Hr
OCS 灌注时间

图35

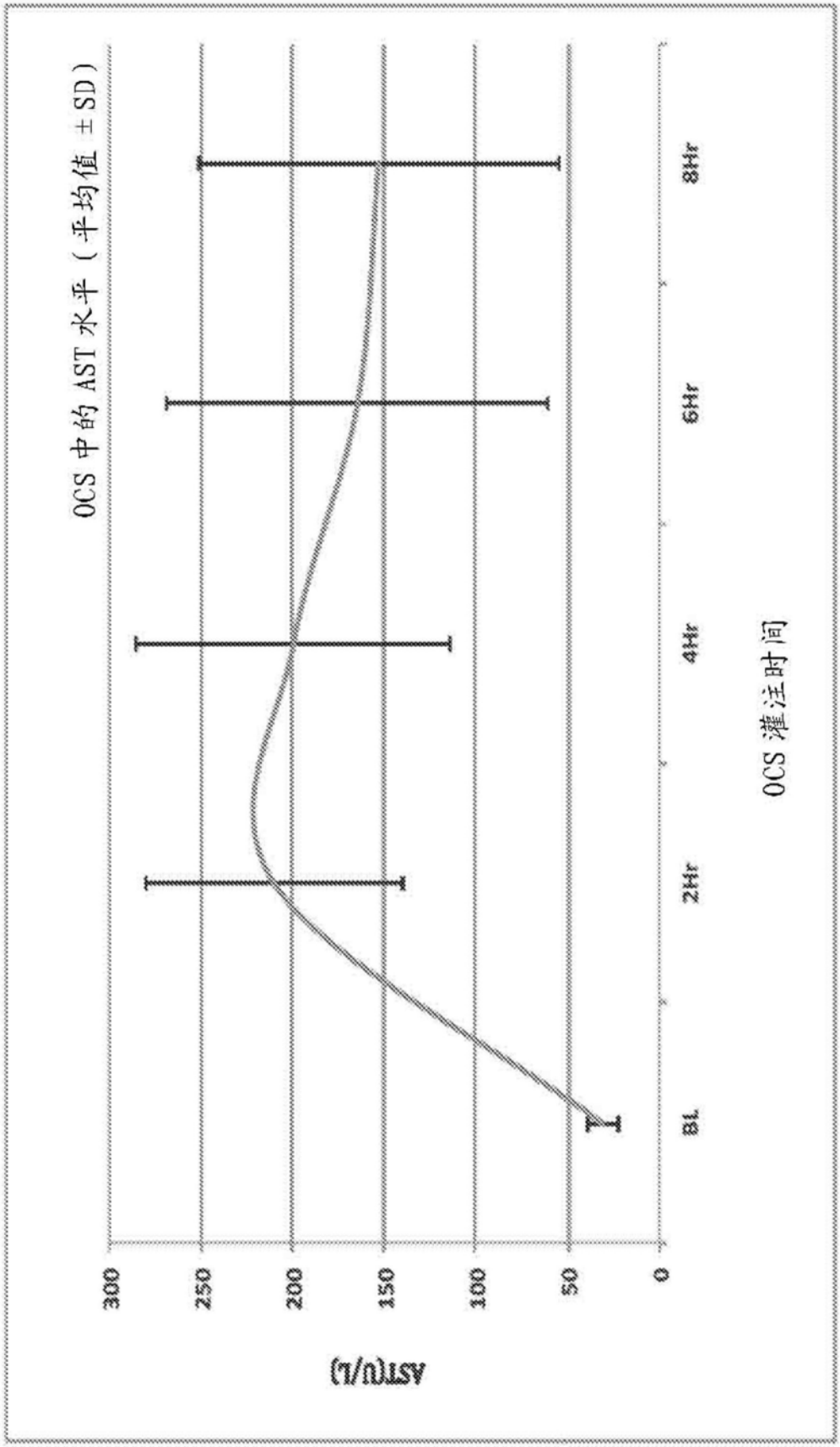

OCS 中的 AST 水平（平均值 ±SD）
AST(U/L)
300
250
200
150
100
50
0
BL
2Hr
4Hr
6Hr
8Hr
OCS 灌注时间

图36

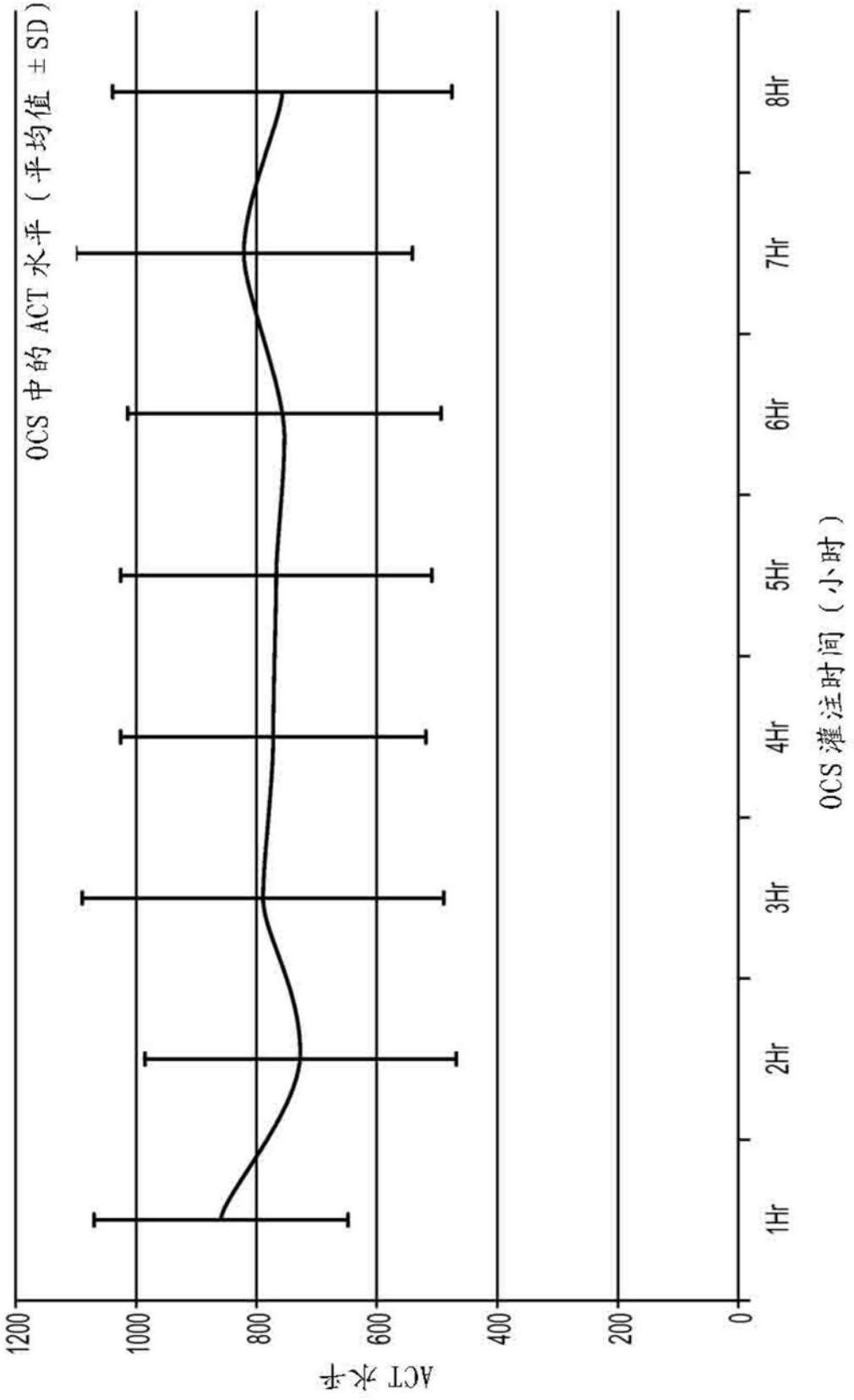

OCS 中的 ACT 水平（平均值 ±SD）
ACT 水平
1200
1000
800
600
400
200
0
1Hr
2Hr
3Hr
4Hr
5Hr
6Hr
7Hr
8Hr
OCS 灌注时间（小时）

图37

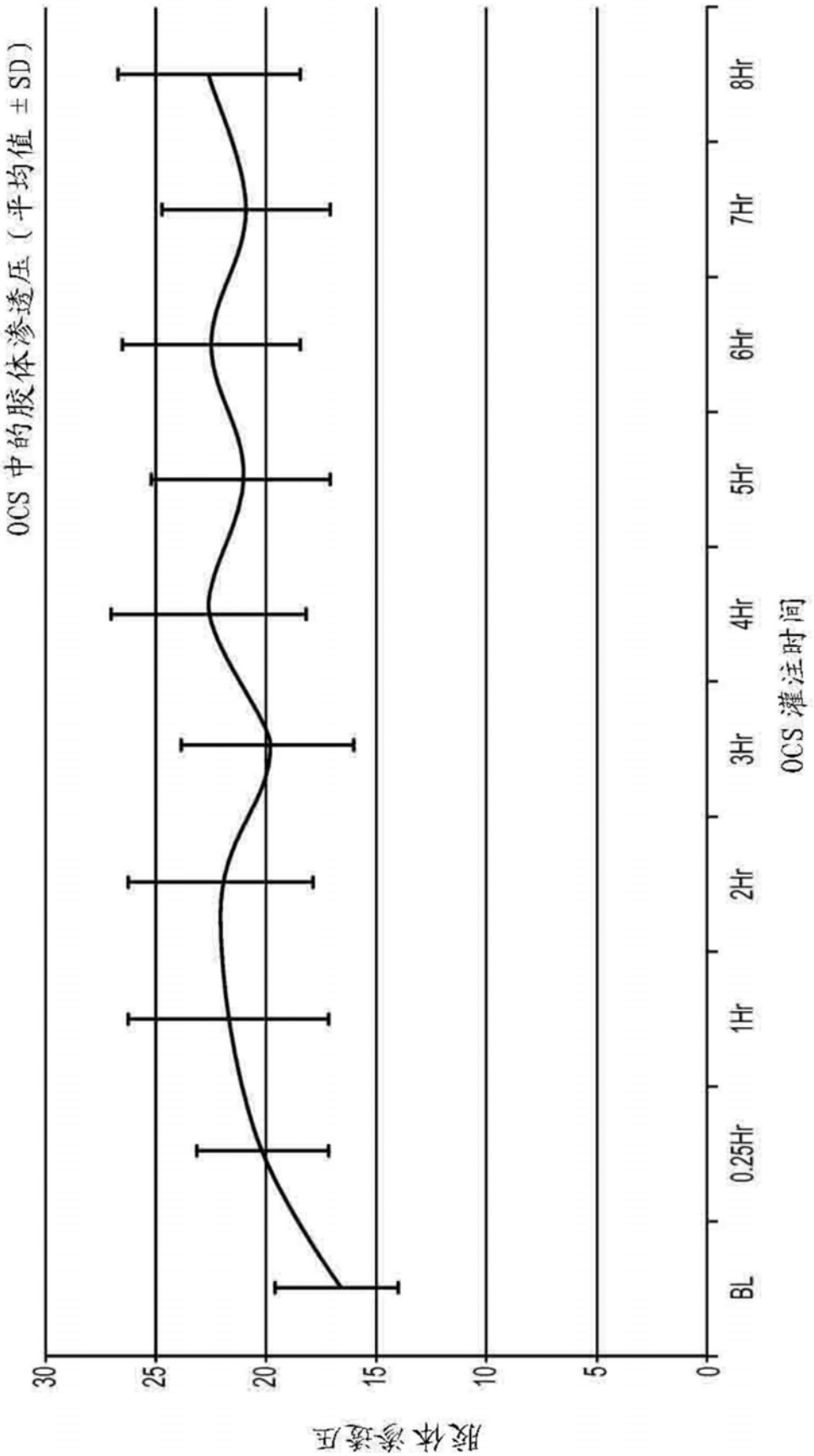

OCS 中的胶体渗透压（平均值 ±SD）
胶体渗透压
30
25
20
15
10
5
0
BL
0.25Hr
1Hr
2Hr
3Hr
4Hr
5Hr
6Hr
7Hr
8Hr
OCS 灌注时间

图38

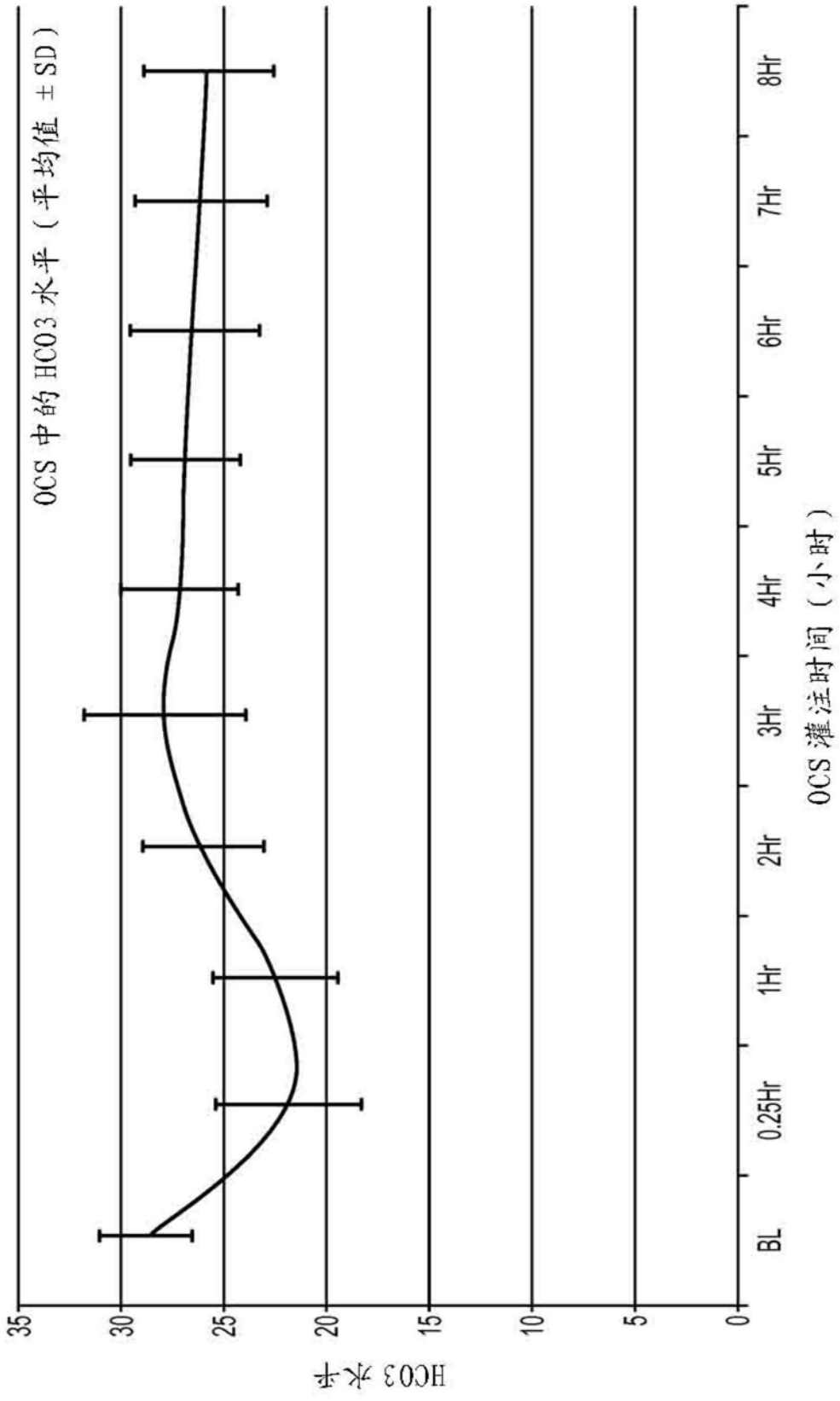

OCS 中的 HCO3 水平（平均值 ±SD）
HCO3 水平
35
30
25
20
15
10
5
0
BL
0.25Hr
1Hr
2Hr
3Hr
4Hr
5Hr
6Hr
7Hr
8Hr
OCS 灌注时间（小时）

图39

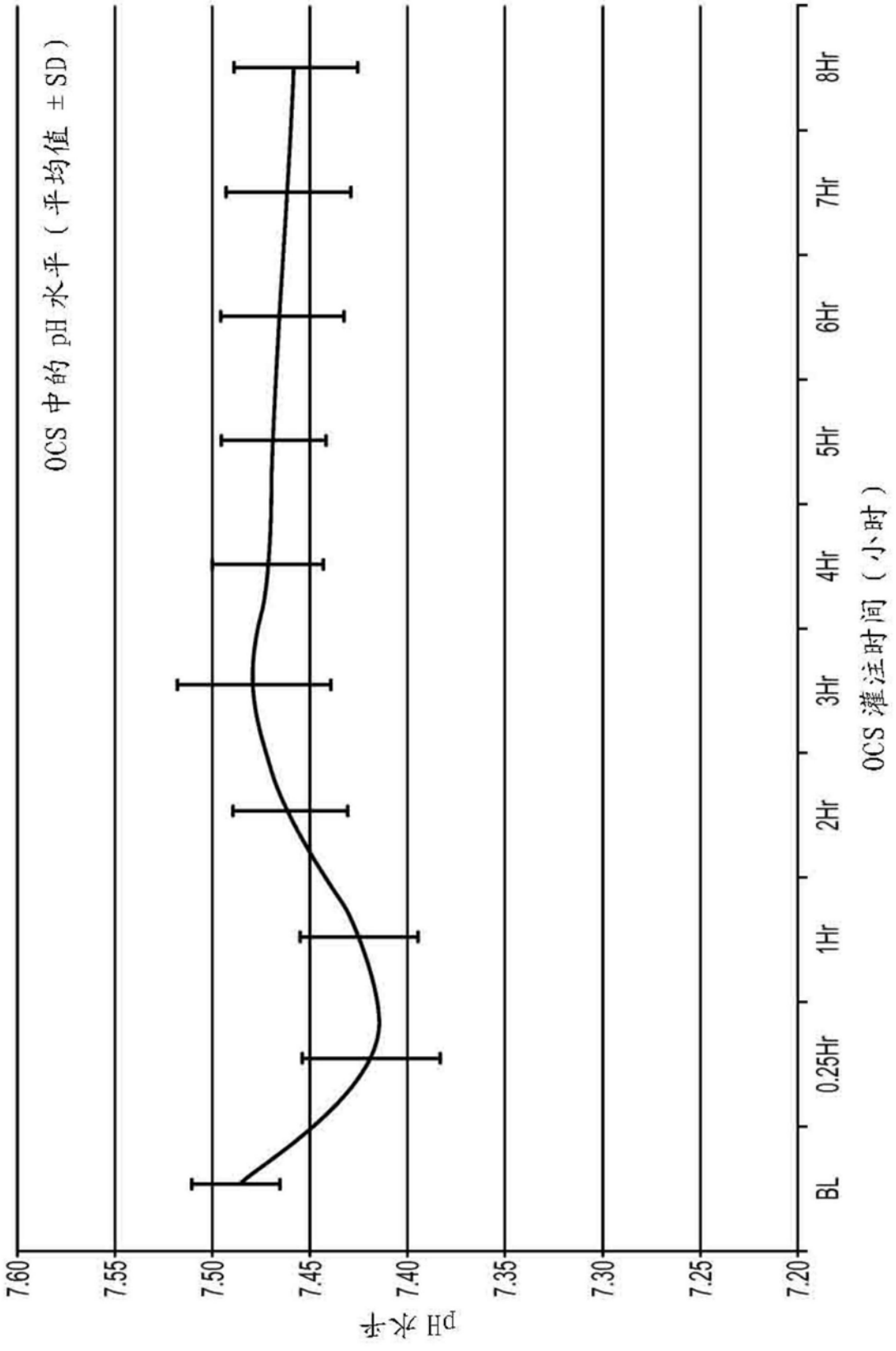

OCS 中的 pH 水平（平均值 ±SD）
pH 水平
7.60
7.55
7.50
7.45
7.40
7.35
7.30
7.25
7.20
BL
0.25Hr
1Hr
2Hr
3Hr
4Hr
5Hr
6Hr
7Hr
8Hr
OCS 灌注时间（小时）

图40

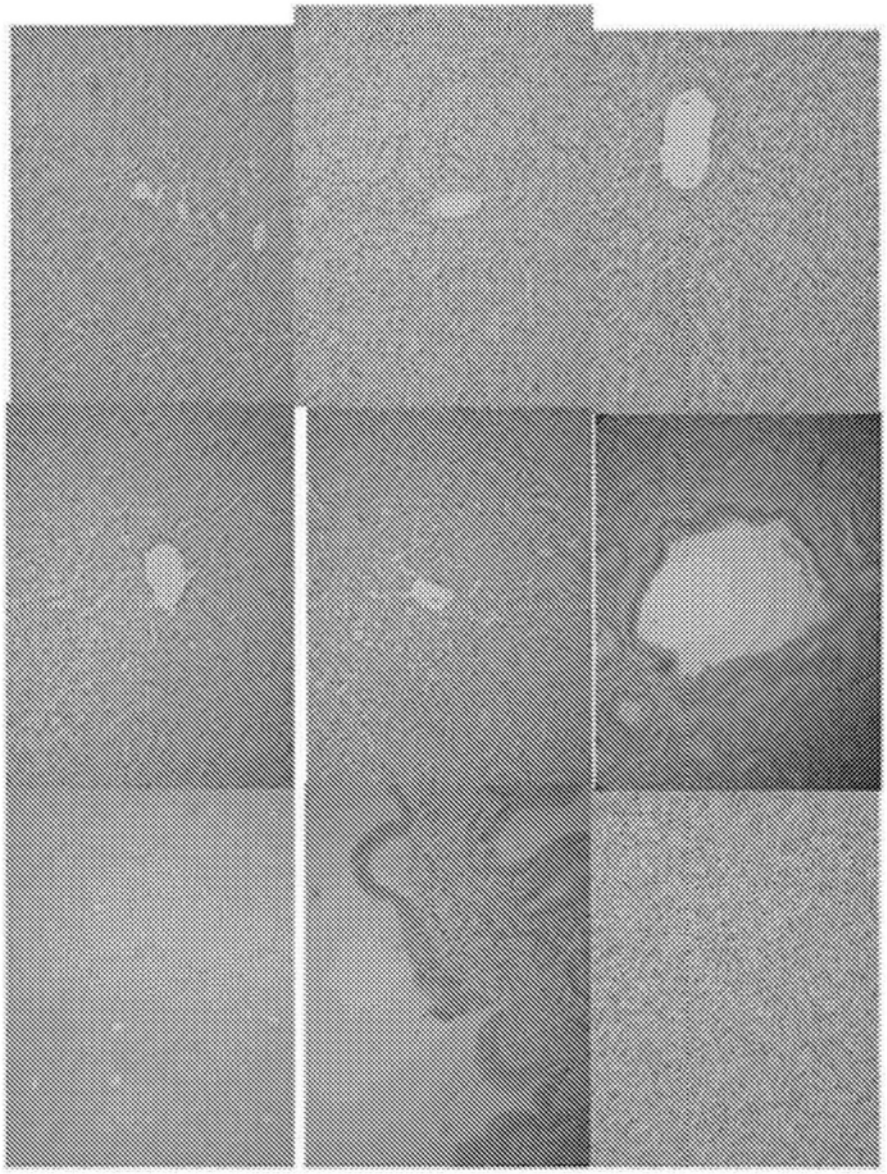


图41

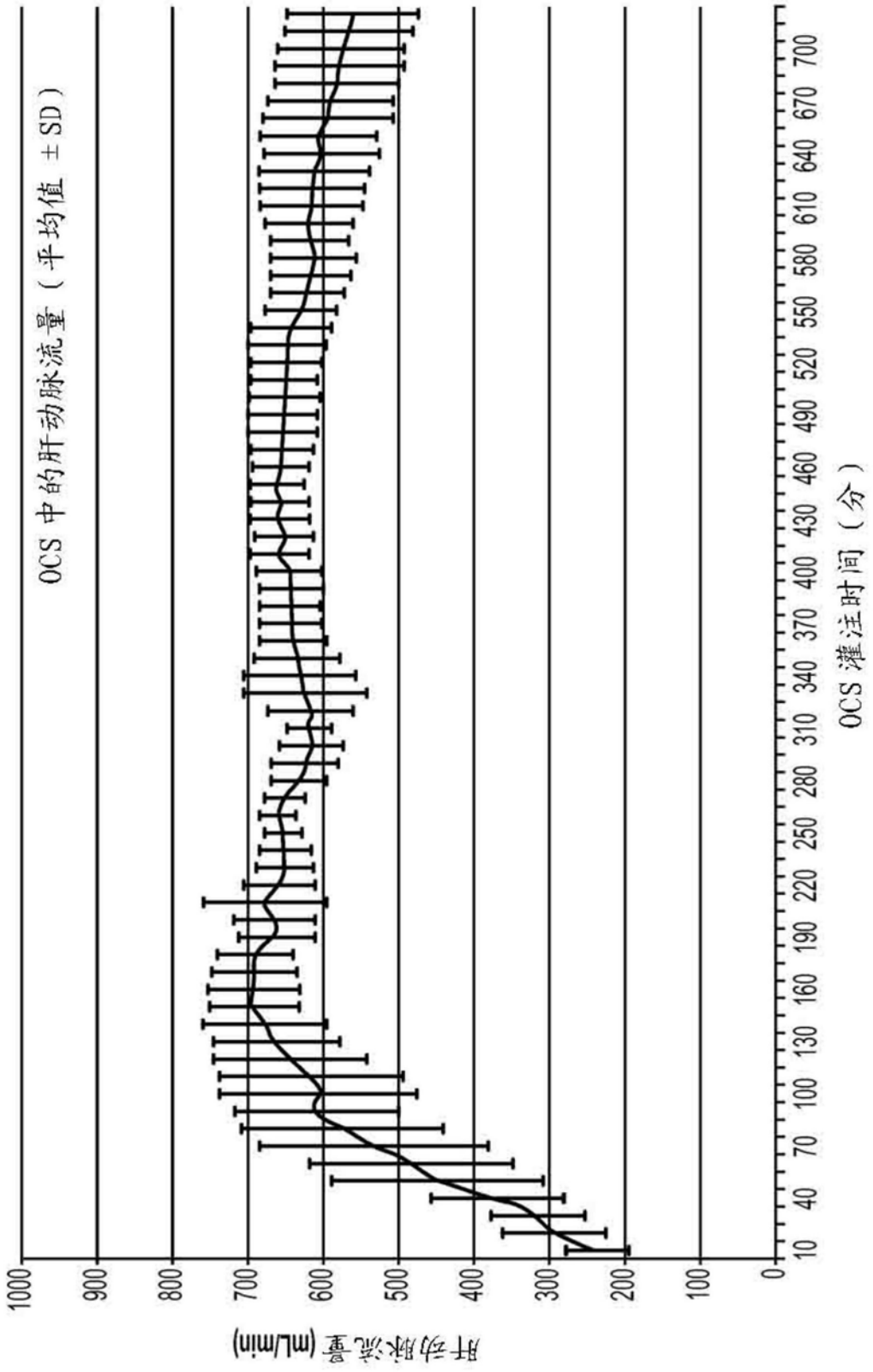

OCS 中的肝动脉流量（平均值 ±SD）
肝动脉流量 (mL/min)
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
10 40 70 100 130 160 190 220 250 280 310 340 370 400 430 460 490 520 550 580 610 640 670 700
OCS 灌注时间（分）

图42

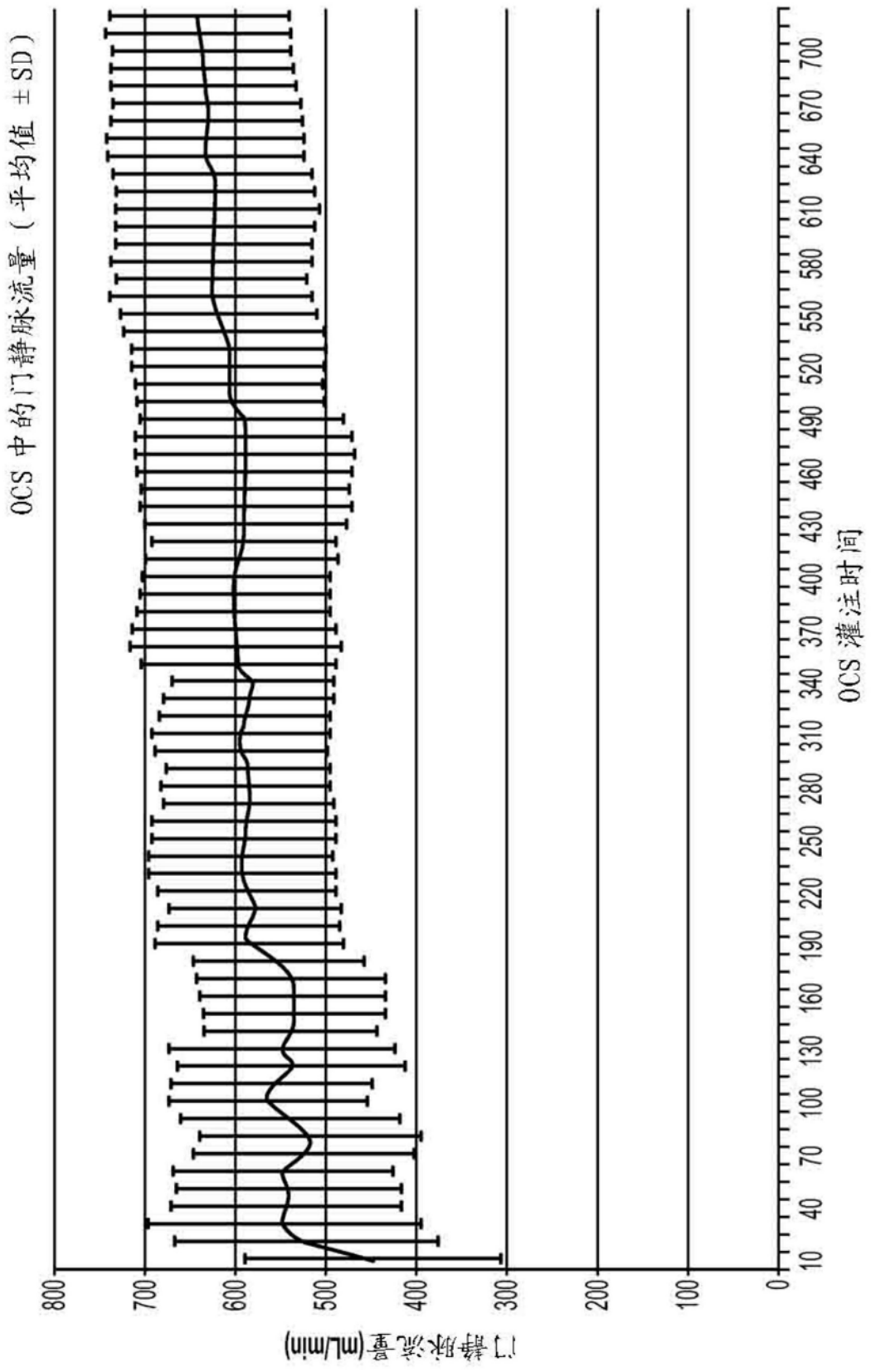

OCS 中的门静脉流量（平均值 ±SD）
门静脉流量(mL/min)
800
700
600
500
400
300
200
100
0
10 40 70 100 130 160 190 220 250 280 310 340 370 400 430 460 490 520 550 580 610 640 670 700
OCS 灌注时间

图43

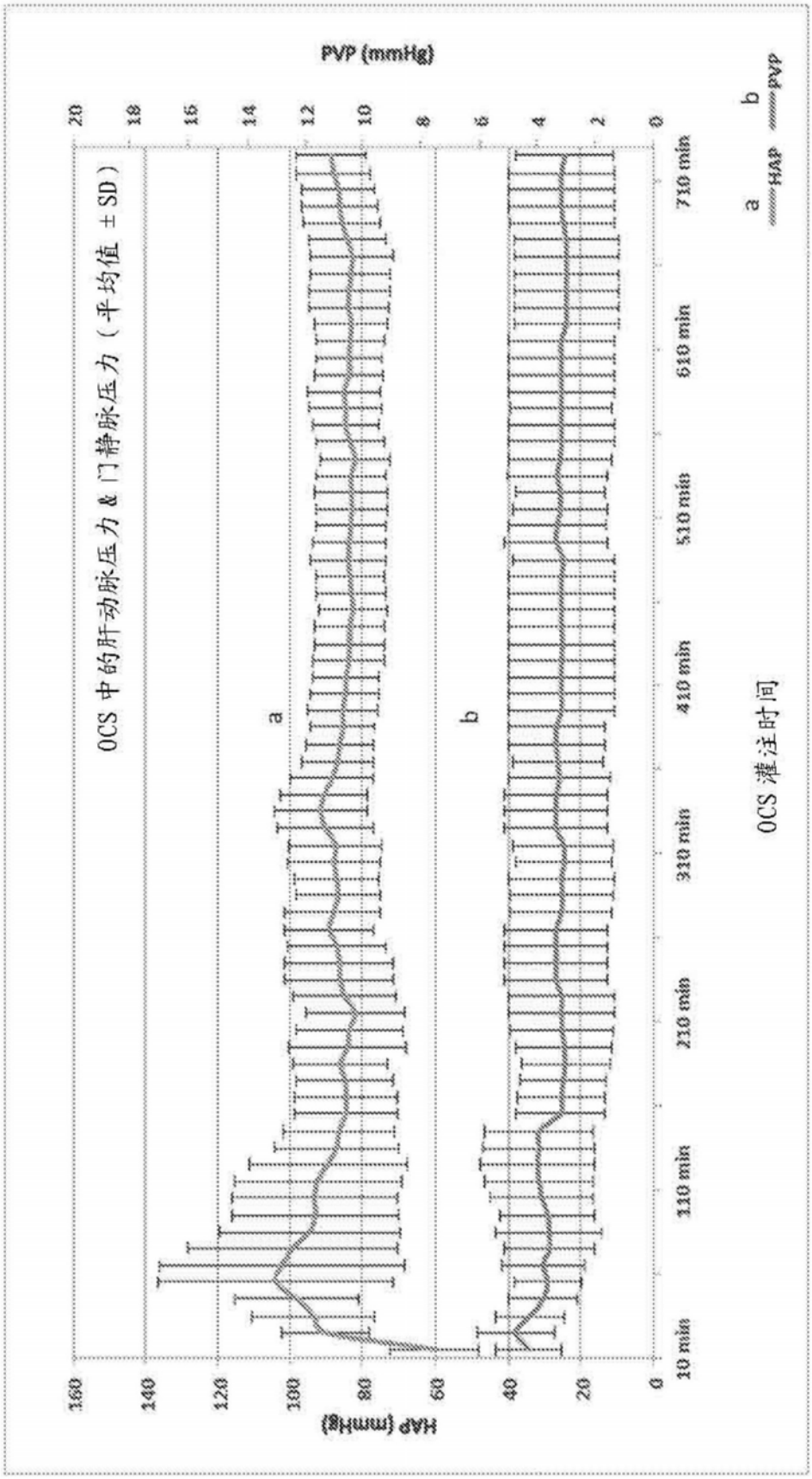

OCS 中的肝动脉压力 & 门静脉压力（平均值 ±SD）
PVP (mmHg)
HAP (mmHg)
OCS 灌注时间
a
b
a HAP
b PVP
10 min
110 min
210 min
310 min
410 min
510 min
610 min
710 min

图44

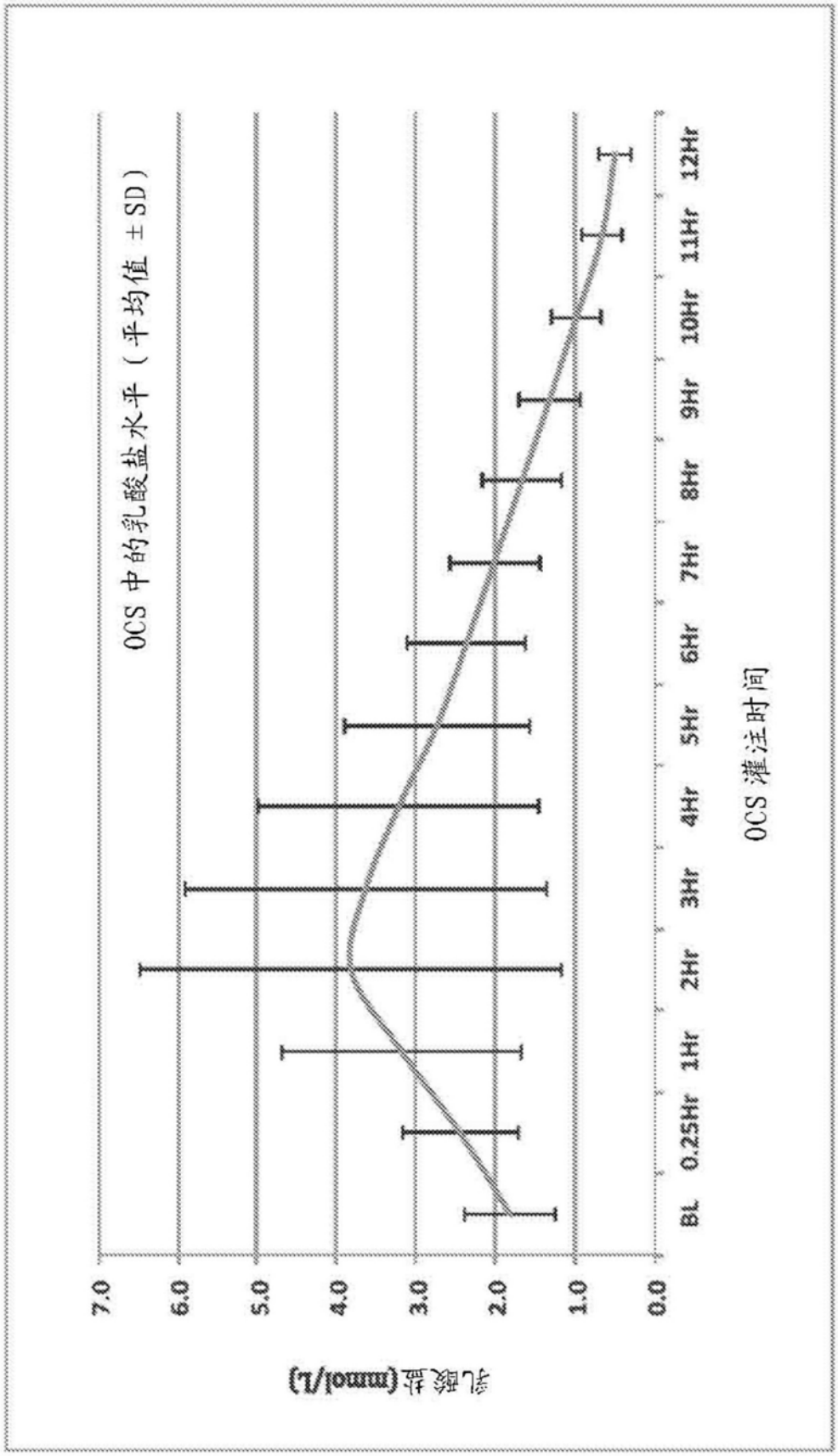

OCS 中的乳酸盐水平（平均值 ±SD）
乳酸盐(mmol/L)
7.0
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0.0
BL
0.25Hr
1Hr
2Hr
3Hr
4Hr
5Hr
6Hr
7Hr
8Hr
9Hr
10Hr
11Hr
12Hr
OCS 灌注时间

图45

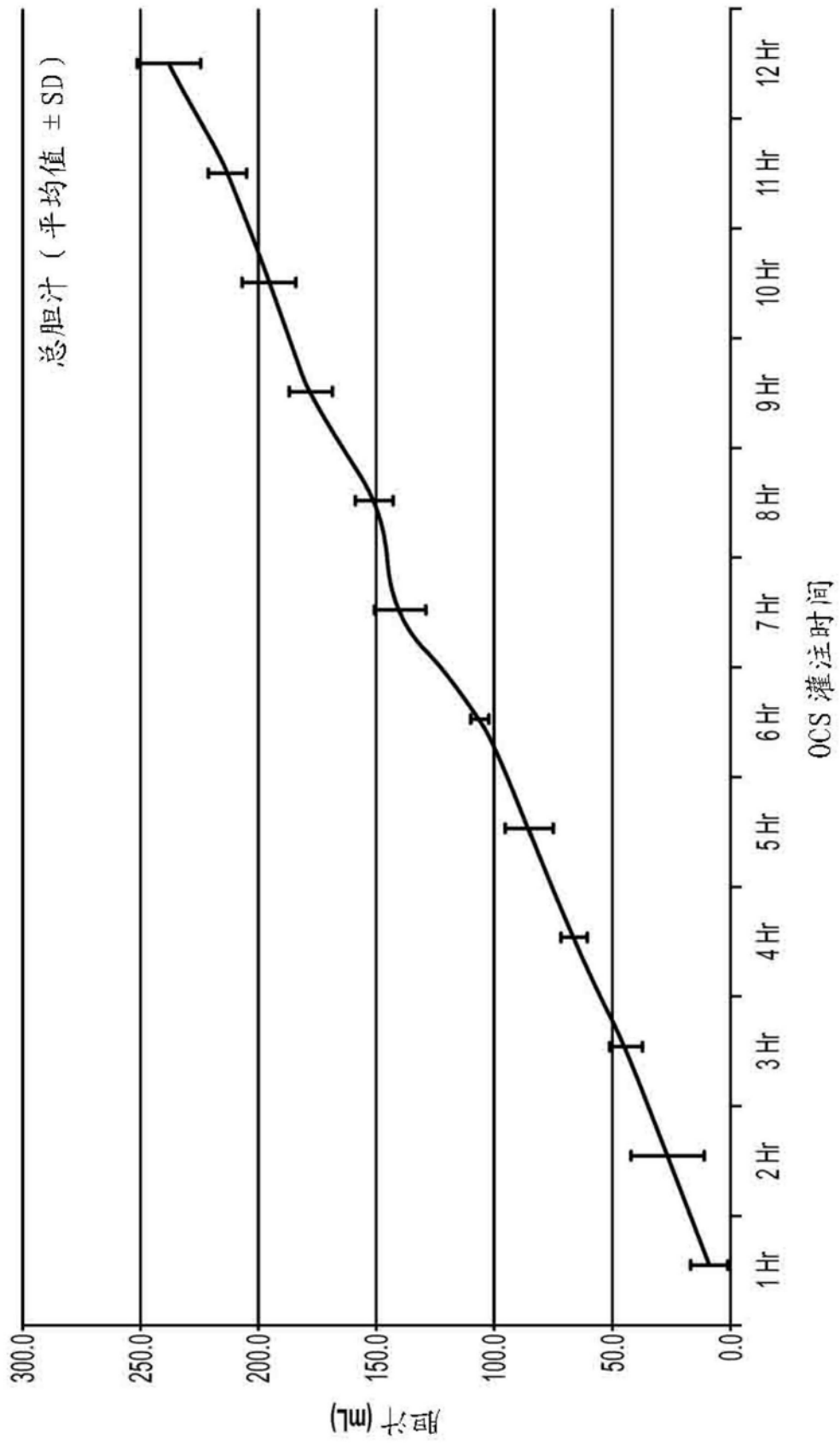

总胆汁（平均值 ±SD）
胆汁 (mL)
300.0
250.0
200.0
150.0
100.0
50.0
0.0
1 Hr
2 Hr
3 Hr
4 Hr
5 Hr
6 Hr
7 Hr
8 Hr
9 Hr
10 Hr
11 Hr
12 Hr
OCS 灌注时间

图46

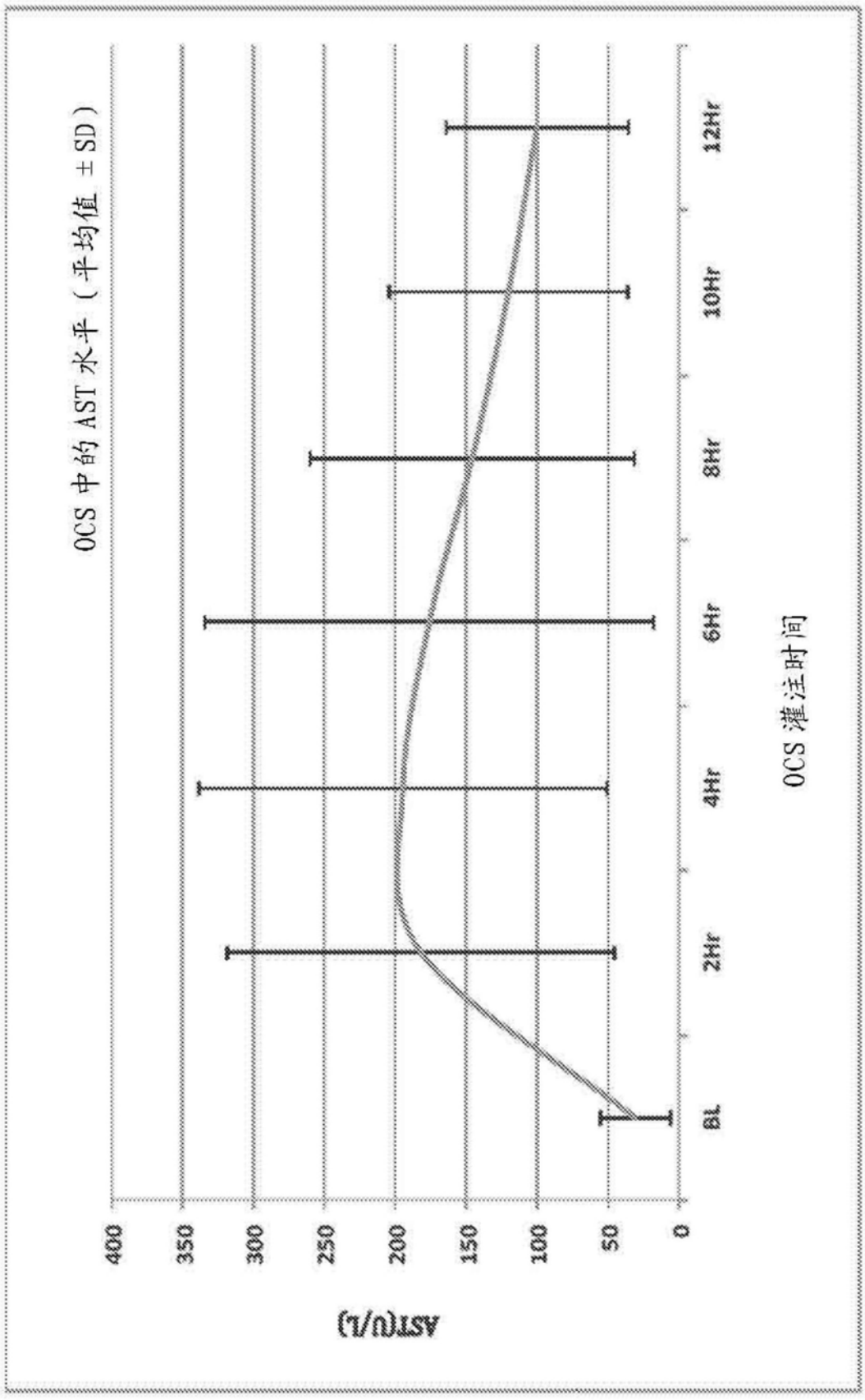

OCS 中的 AST 水平（平均值 ±SD）
AST(U/L)
400
350
300
250
200
150
100
50
0
BL
2Hr
4Hr
6Hr
8Hr
10Hr
12Hr
OCS 灌注时间

图47

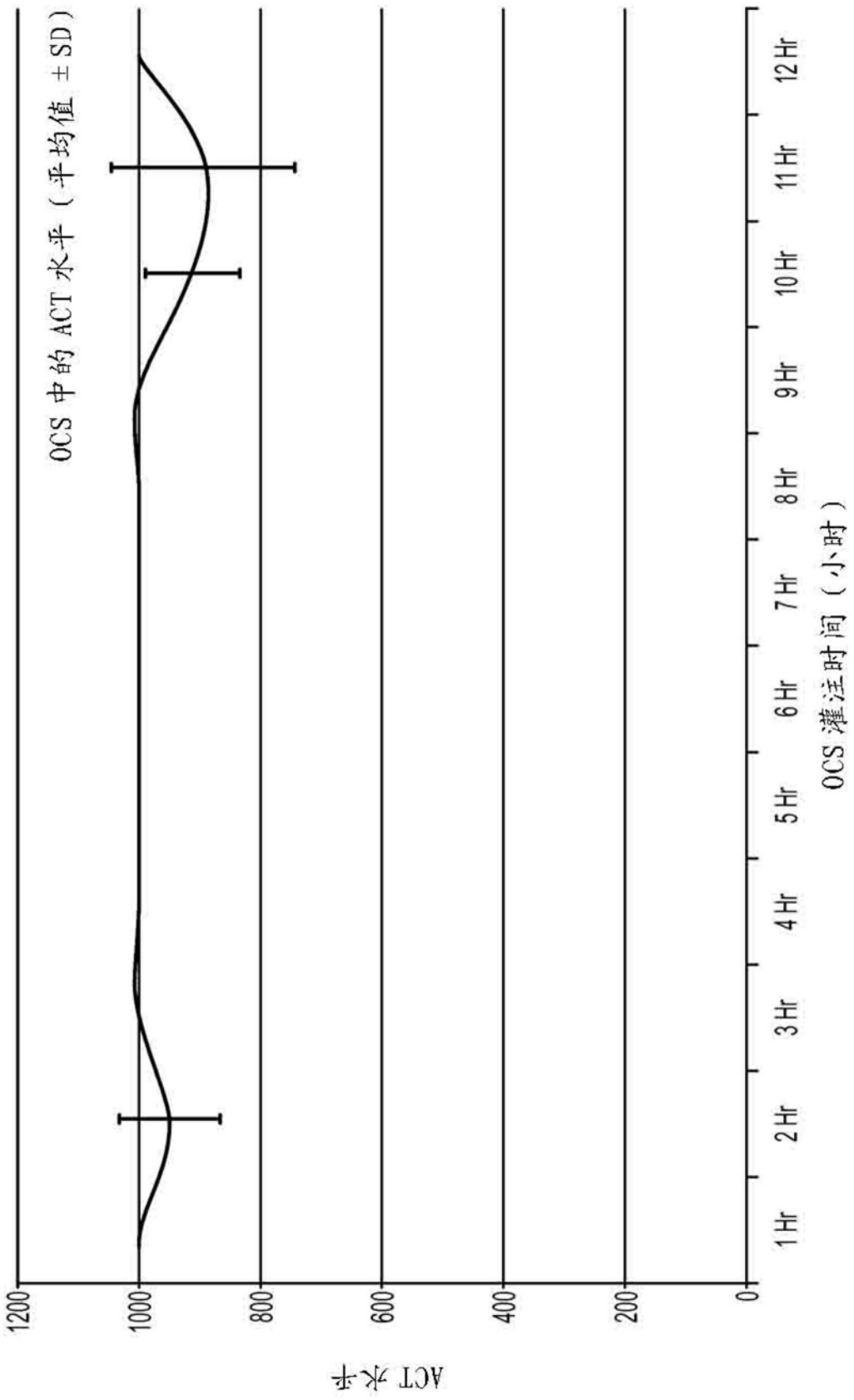

OCS 中的 ACT 水平（平均值 ±SD）
ACT 水平
1200
1000
800
600
400
200
0
1 Hr
2 Hr
3 Hr
4 Hr
5 Hr
6 Hr
7 Hr
8 Hr
9 Hr
10 Hr
11 Hr
12 Hr
OCS 灌注时间（小时）

图48

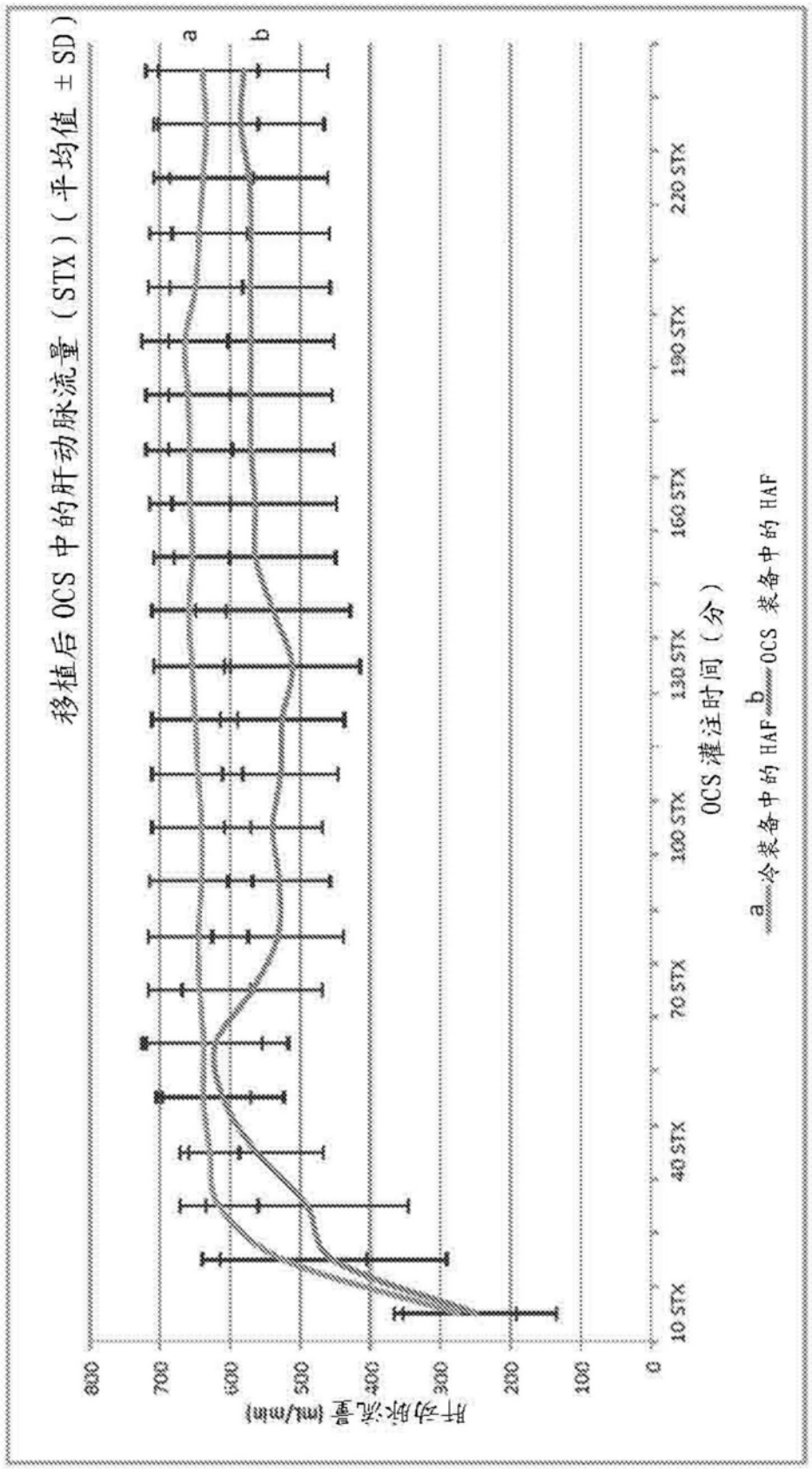

移植后 OCS 中的肝动脉流量（STX）（平均值 ±SD）
肝动脉流量 (mL/min)
800
700
600
500
400
300
200
100
0
10 STX
40 STX
70 STX
100 STX
130 STX
160 STX
190 STX
220 STX
OCS 灌注时间（分）
a
b
a 冷装备中的 HAF
b OCS 装备中的 HAF

图49

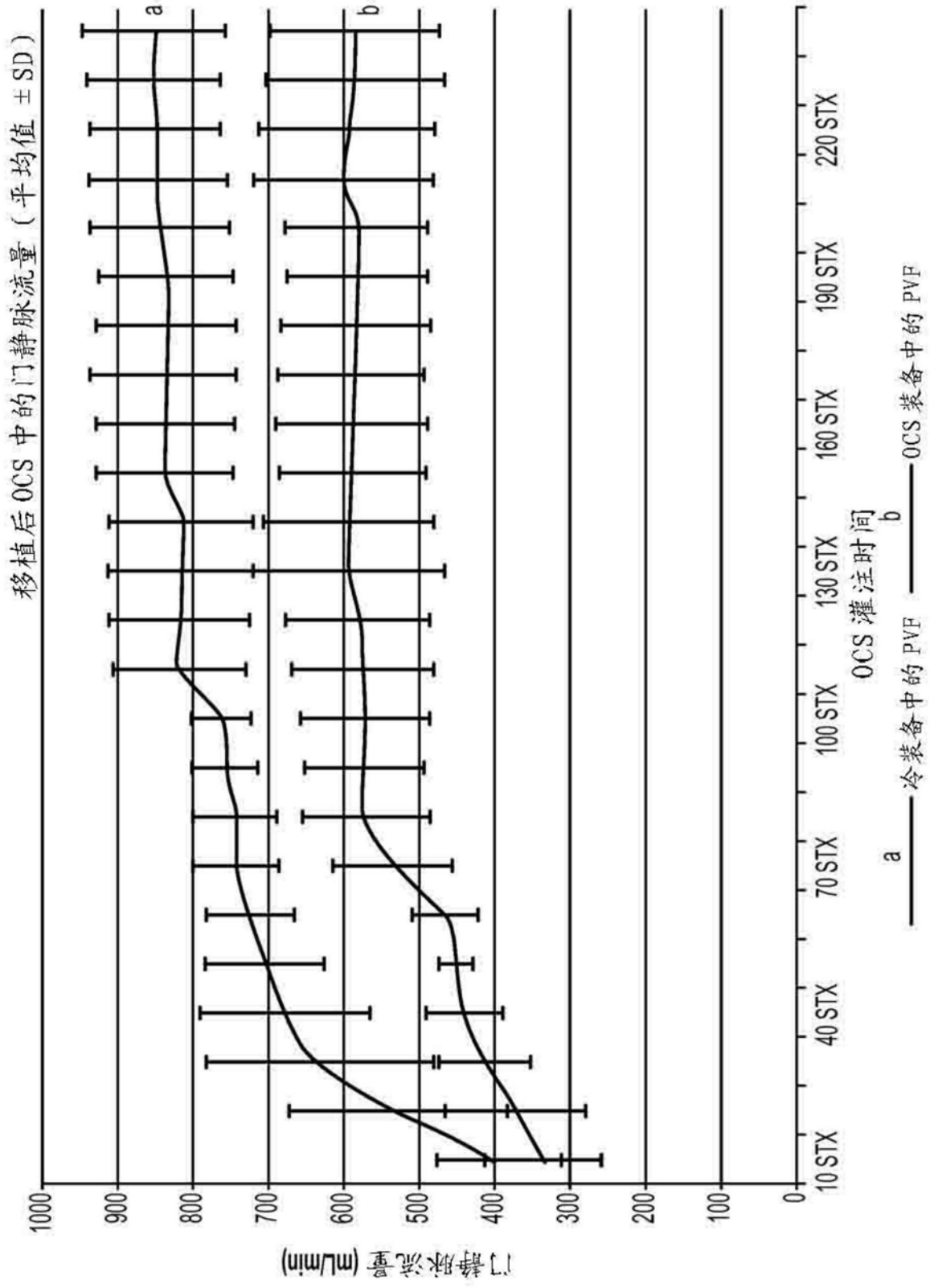

移植后 OCS 中的门静脉流量（平均值 ±SD）
门静脉流量 (mL/min)
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
10 STX
40 STX
70 STX
100 STX
130 STX
160 STX
190 STX
220 STX
OCS 灌注时间
a
b
a —— 冷装备中的 PVF
b —— OCS 装备中的 PVF

图50

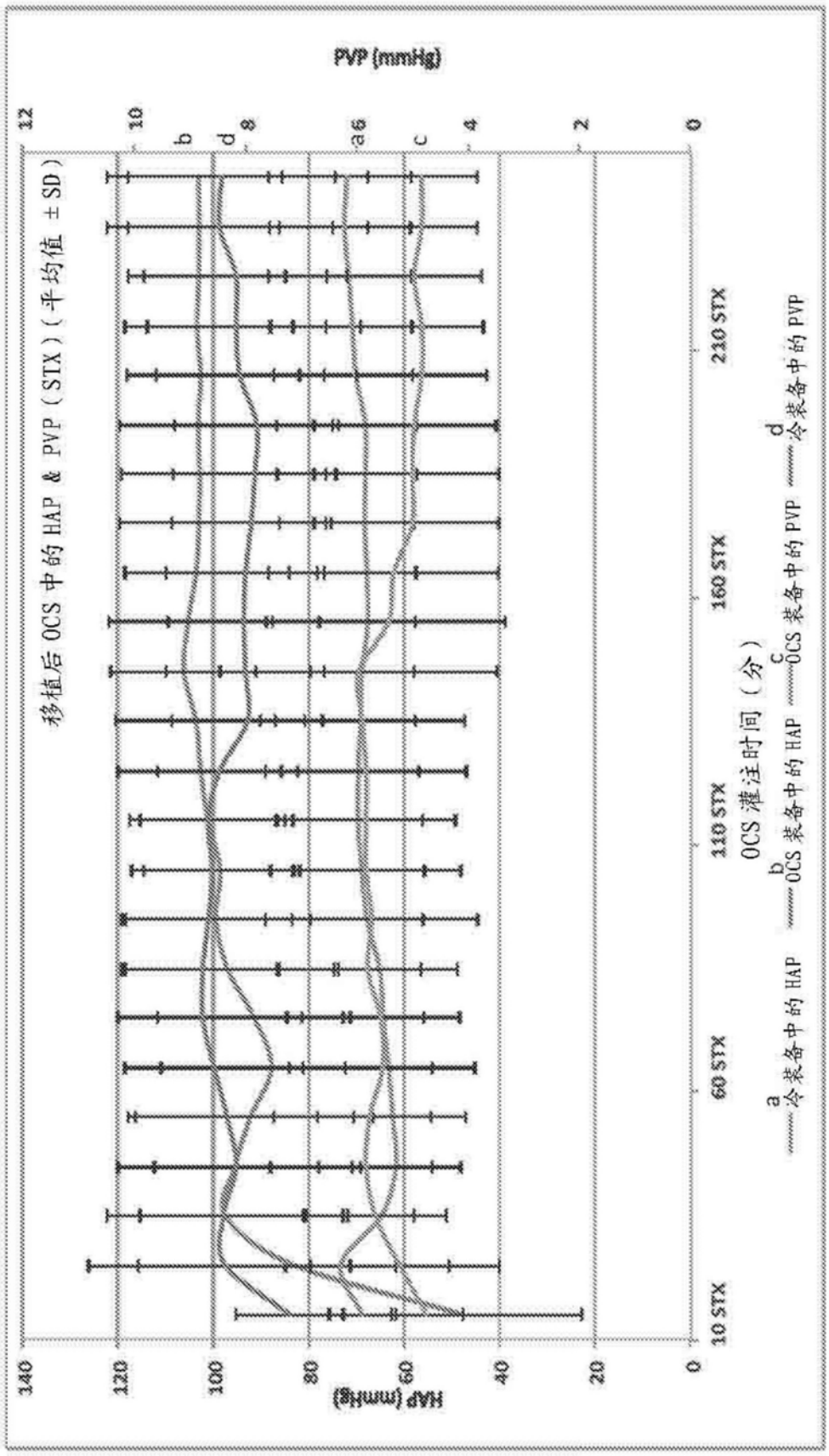

移植后 OCS 中的 HAP & PVP（STX）（平均值 ± SD）
HAP (mmHg)
PVP (mmHg)
OCS 灌注时间（分）
10 STX
60 STX
110 STX
160 STX
210 STX
a 冷装备中的 HAP
b OCS 装备中的 HAP
c OCS 装备中的 PVP
d 冷装备中的 PVP

图51

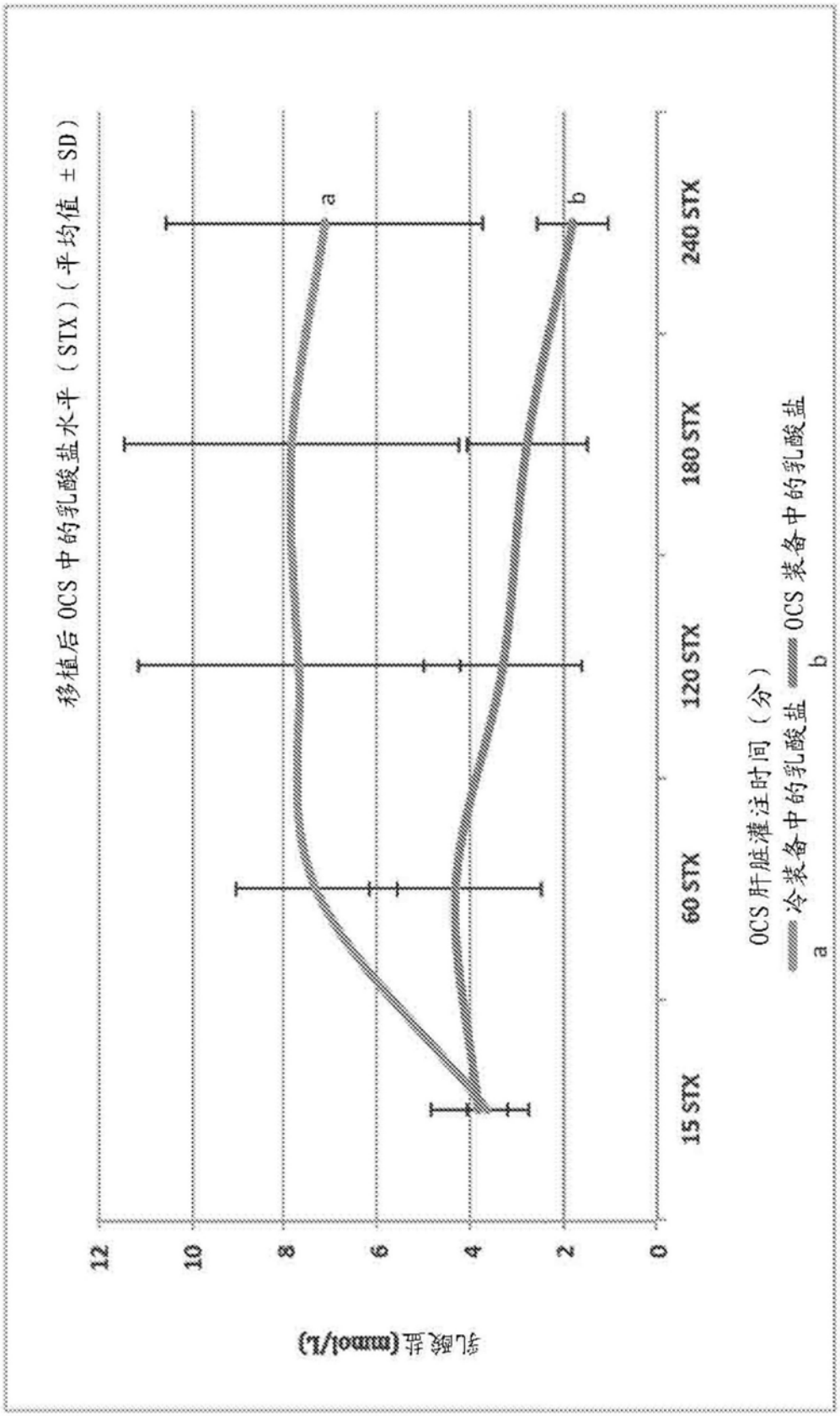

移植后 OCS 中的乳酸盐水平（STX）（平均值 ±SD）
乳酸盐(mmol/L)
12
10
8
6
4
2
0
15 STX
60 STX
120 STX
180 STX
240 STX
a
b
OCS 肝脏灌注时间（分）
冷装备中的乳酸盐
OCS 装备中的乳酸盐
a
b

图52

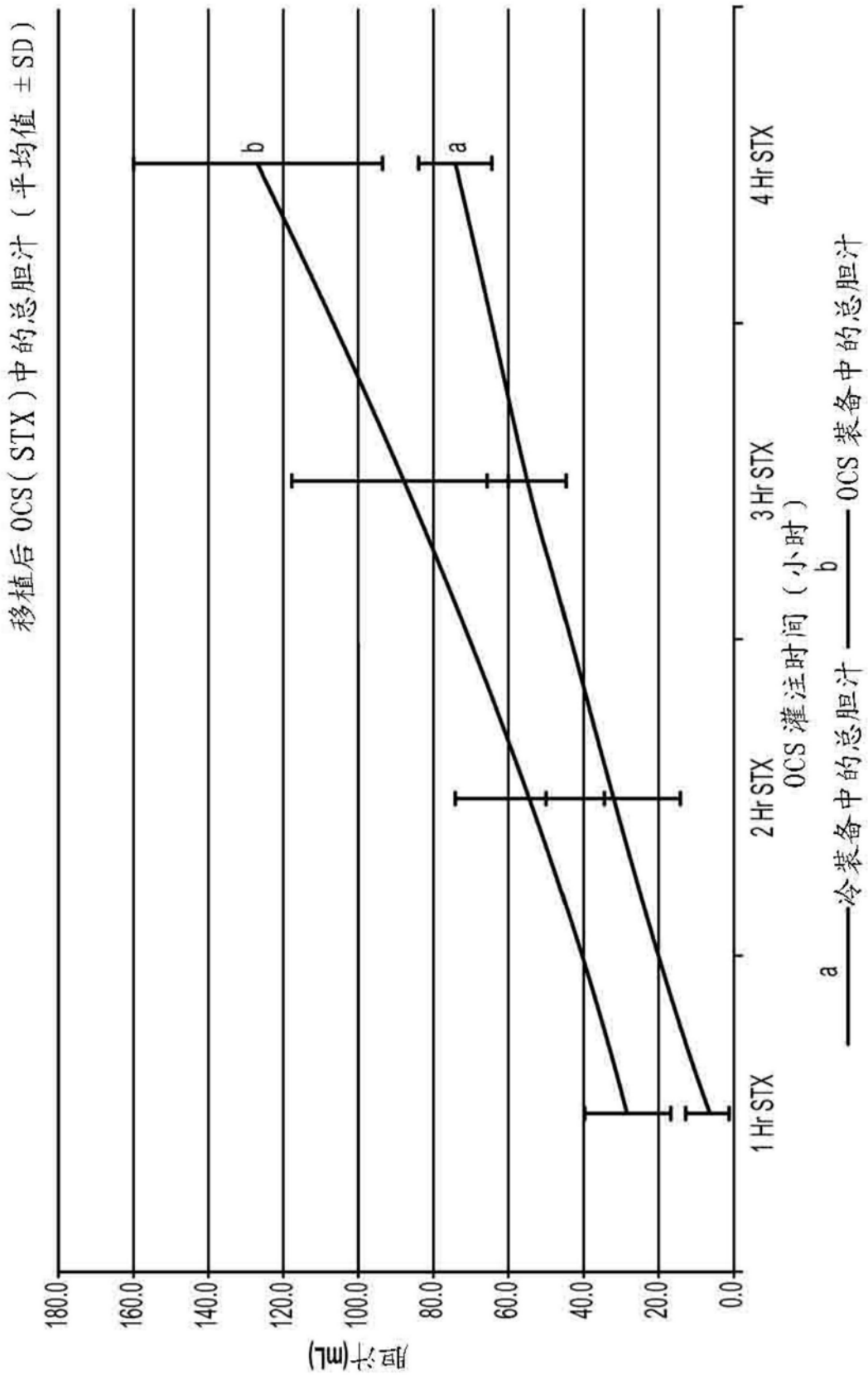

移植后 OCS（STX）中的总胆汁（平均值 ±SD）
胆汁(mL)
180.0
160.0
140.0
120.0
100.0
80.0
60.0
40.0
20.0
0.0
1 Hr STX
2 Hr STX
3 Hr STX
4 Hr STX
OCS 灌注时间（小时）
a
b
a——冷装备中的总胆汁
b——OCS 装备中的总胆汁

图53

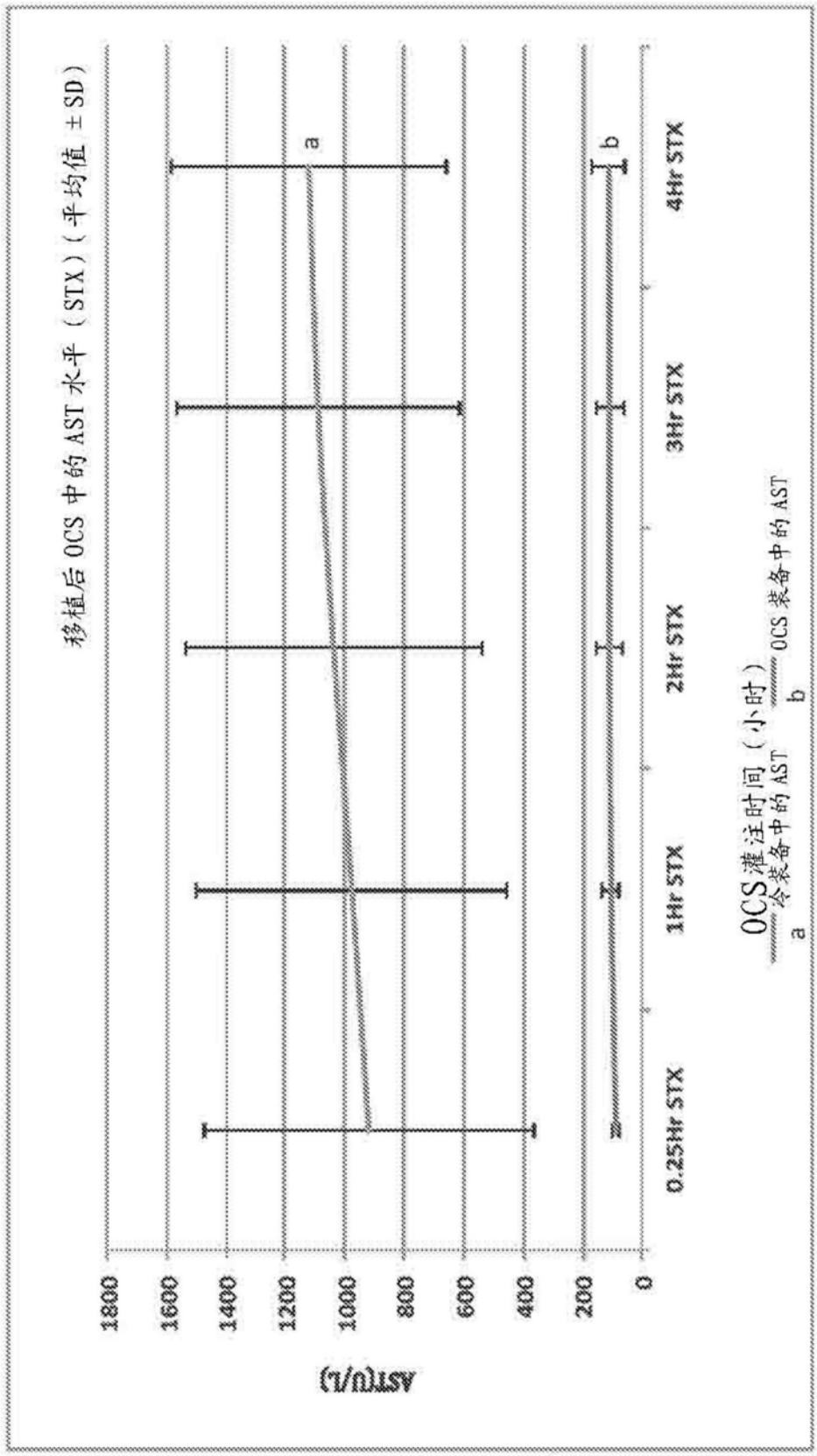

移植后 OCS 中的 AST 水平（STX）（平均值 ±SD）
AST(U/L)
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
a
b
0.25Hr STX
1Hr STX
2Hr STX
3Hr STX
4Hr STX
OCS灌注时间（小时）
冷装备中的AST
a
OCS 装备中的 AST
b

图54

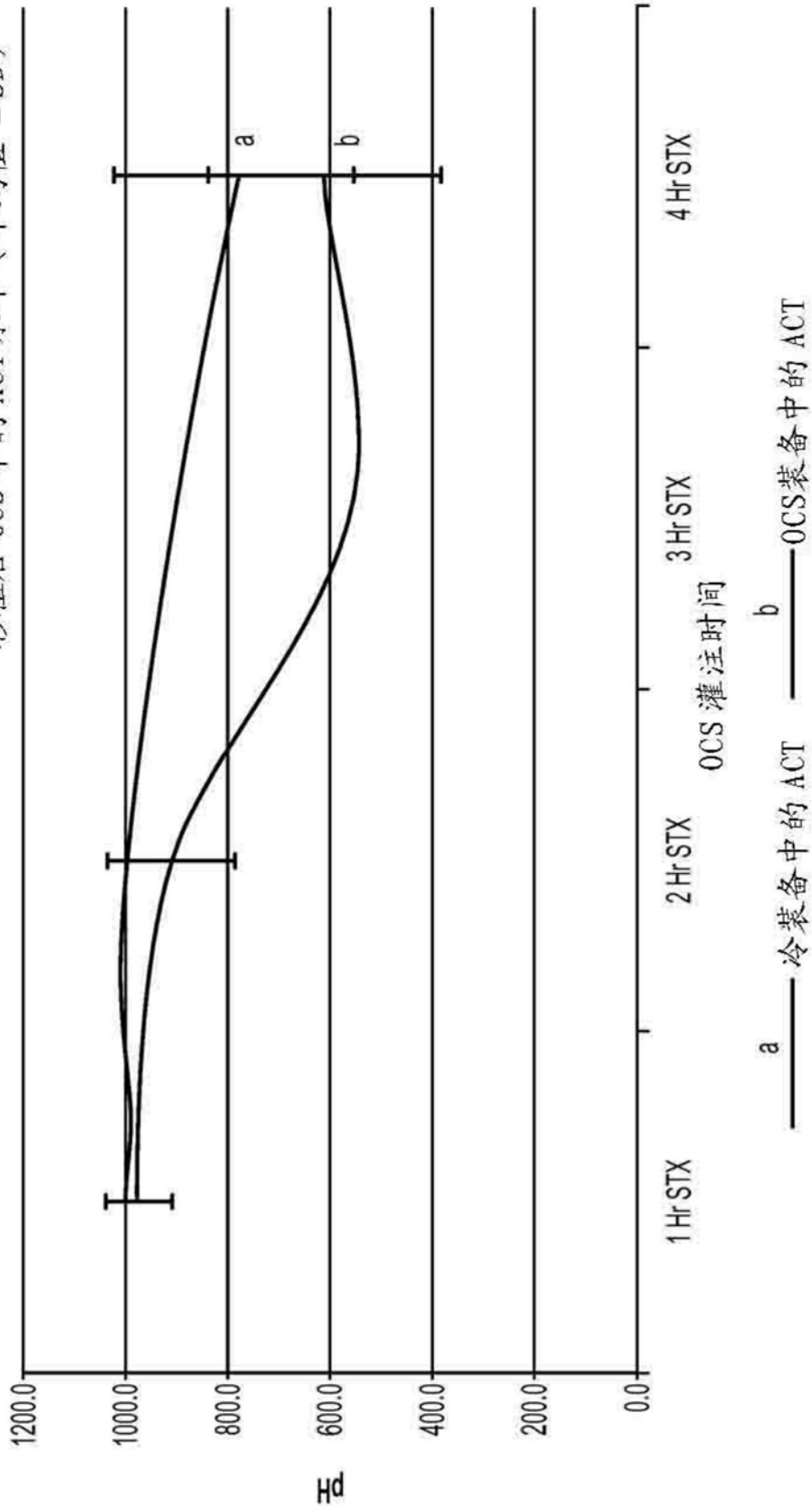

移植后 OCS 中的 ACT 水平（平均值 ±SD）
pH
1200.0
1000.0
800.0
600.0
400.0
200.0
0.0
a
b
1 Hr STX
2 Hr STX
3 Hr STX
4 Hr STX
OCS 灌注时间
a 冷装备中的 ACT
b OCS装备中的 ACT

图55

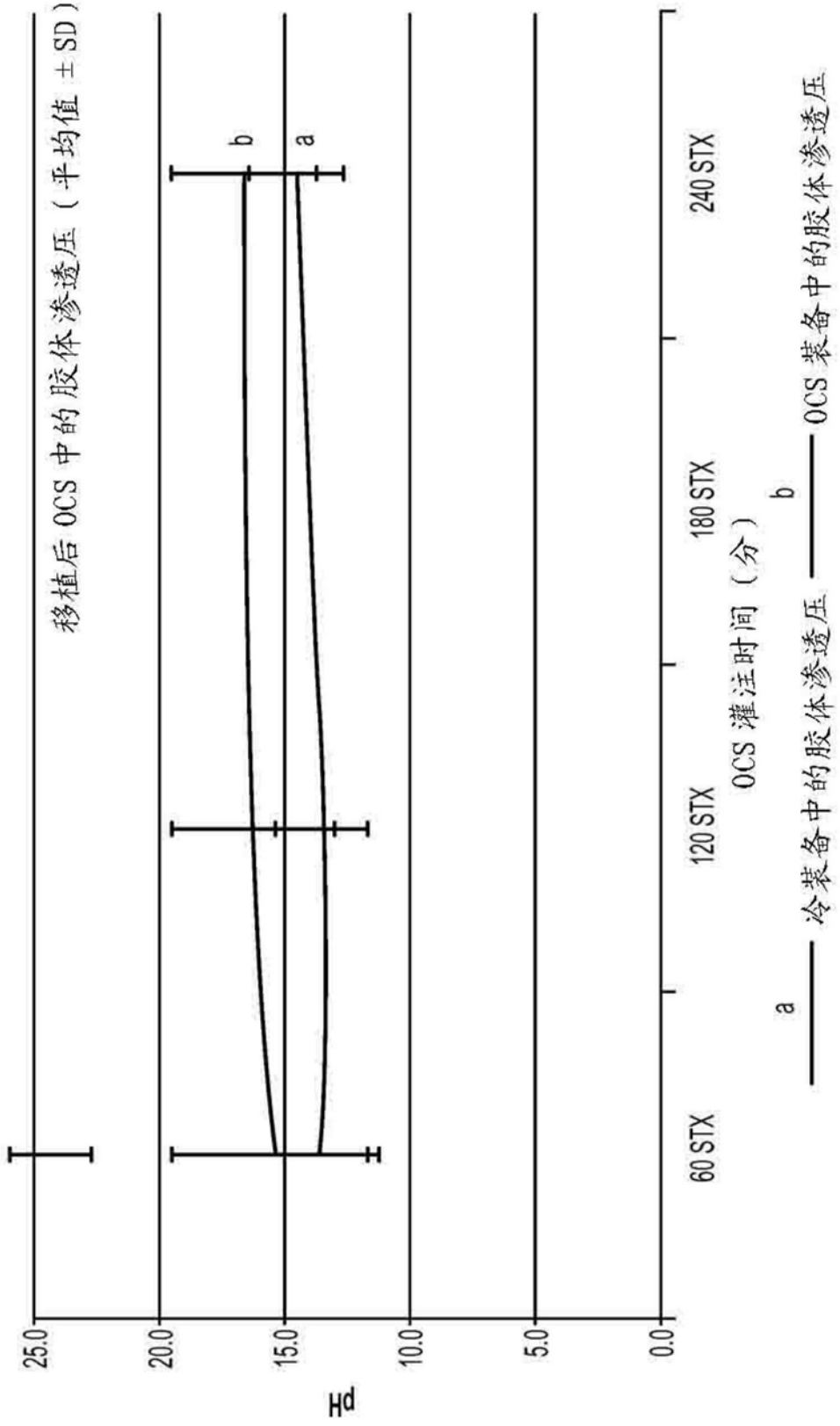

移植后 OCS 中的胶体渗透压（平均值 ±SD）
pH
25.0
20.0
15.0
10.0
5.0
0.0
60 STX
120 STX
180 STX
240 STX
OCS 灌注时间（分）
a
b
a —— 冷装备中的胶体渗透压
b —— OCS 装备中的胶体渗透压

图56

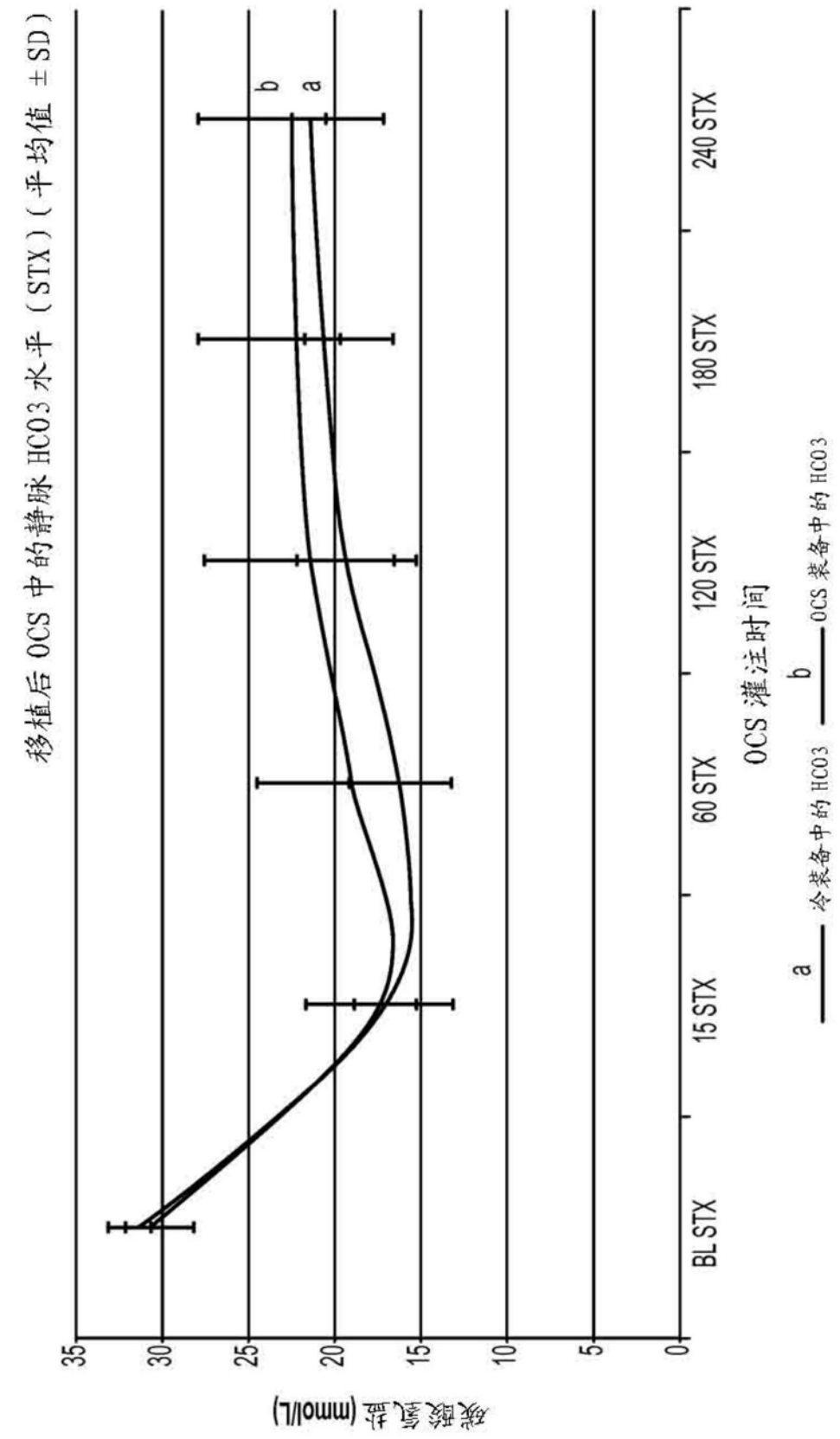

移植后 OCS 中的静脉 HCO3 水平（STX）（平均值 ±SD）
碳酸氢盐 (mmol/L)
35
30
25
20
15
10
5
0
BL STX
15 STX
60 STX
120 STX
180 STX
240 STX
OCS 灌注时间
a
b
a —— 冷装备中的 HCO3
b —— OCS 装备中的 HCO3

图57

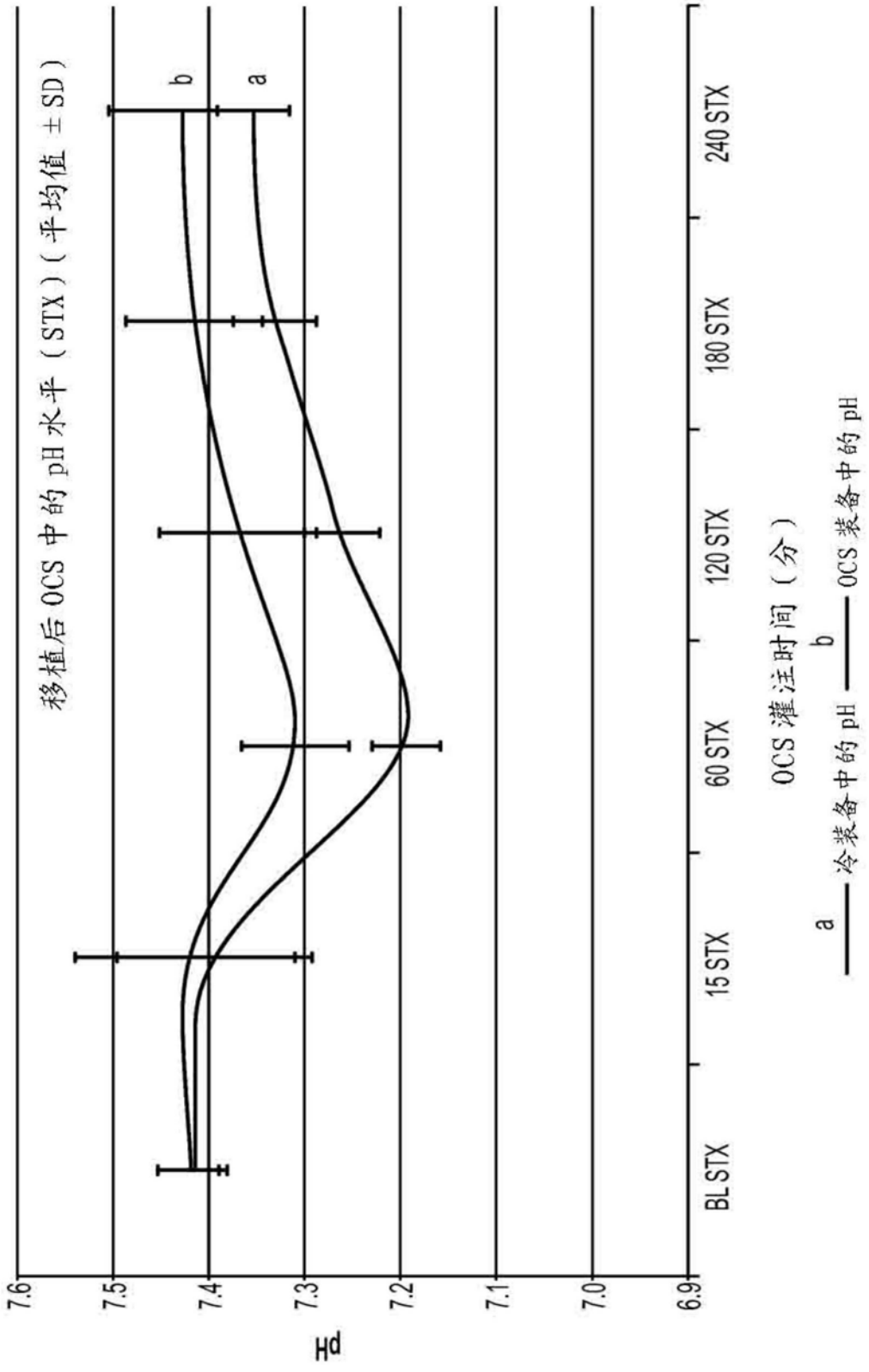

移植后 OCS 中的 pH 水平（STX）（平均值 ±SD）
pH
7.6
7.5
7.4
7.3
7.2
7.1
7.0
6.9
BL STX
15 STX
60 STX
120 STX
180 STX
240 STX
OCS 灌注时间（分）
a
b
a —— 冷装备中的 pH
b —— OCS 装备中的 pH

图58

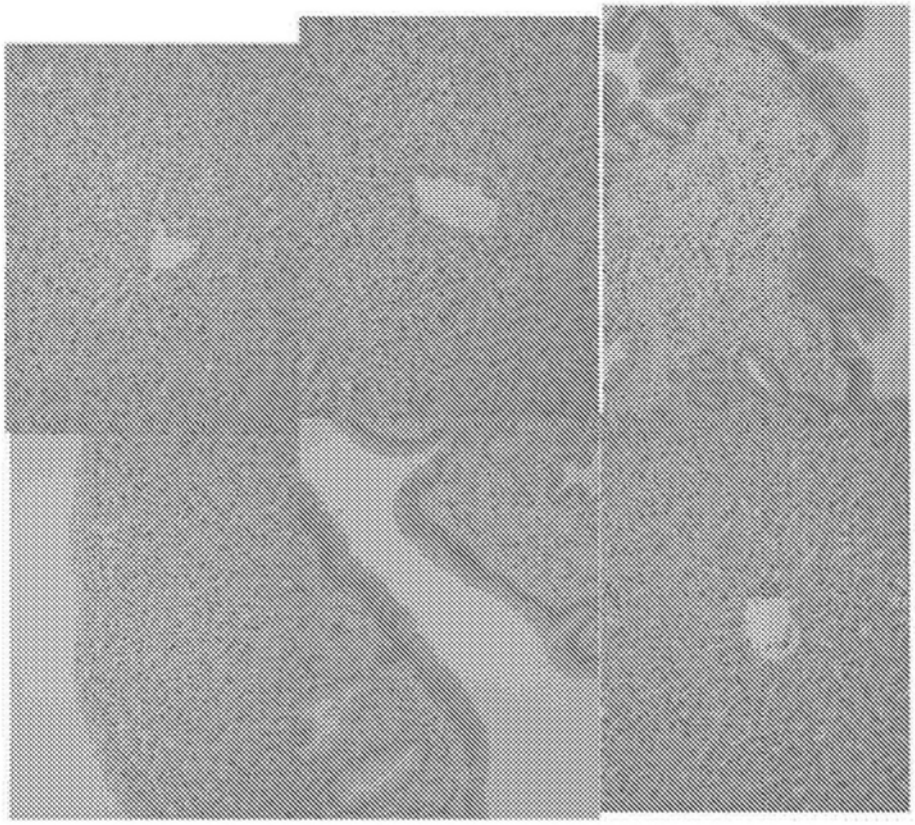


图59

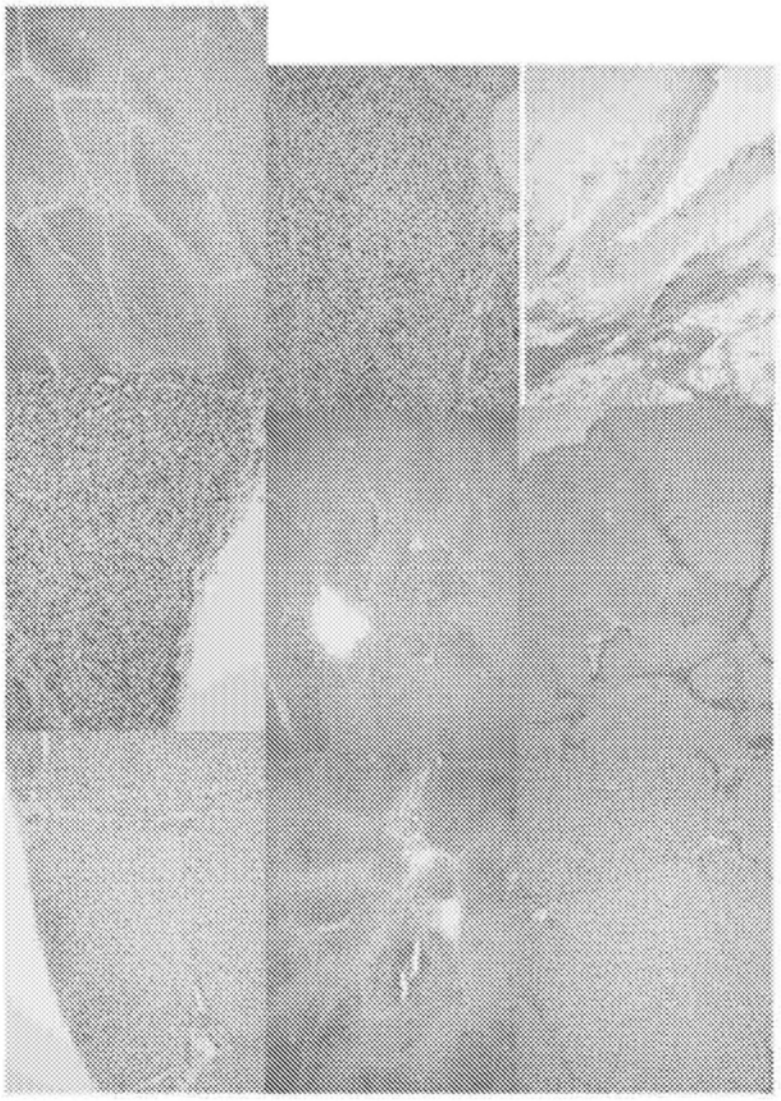


图60

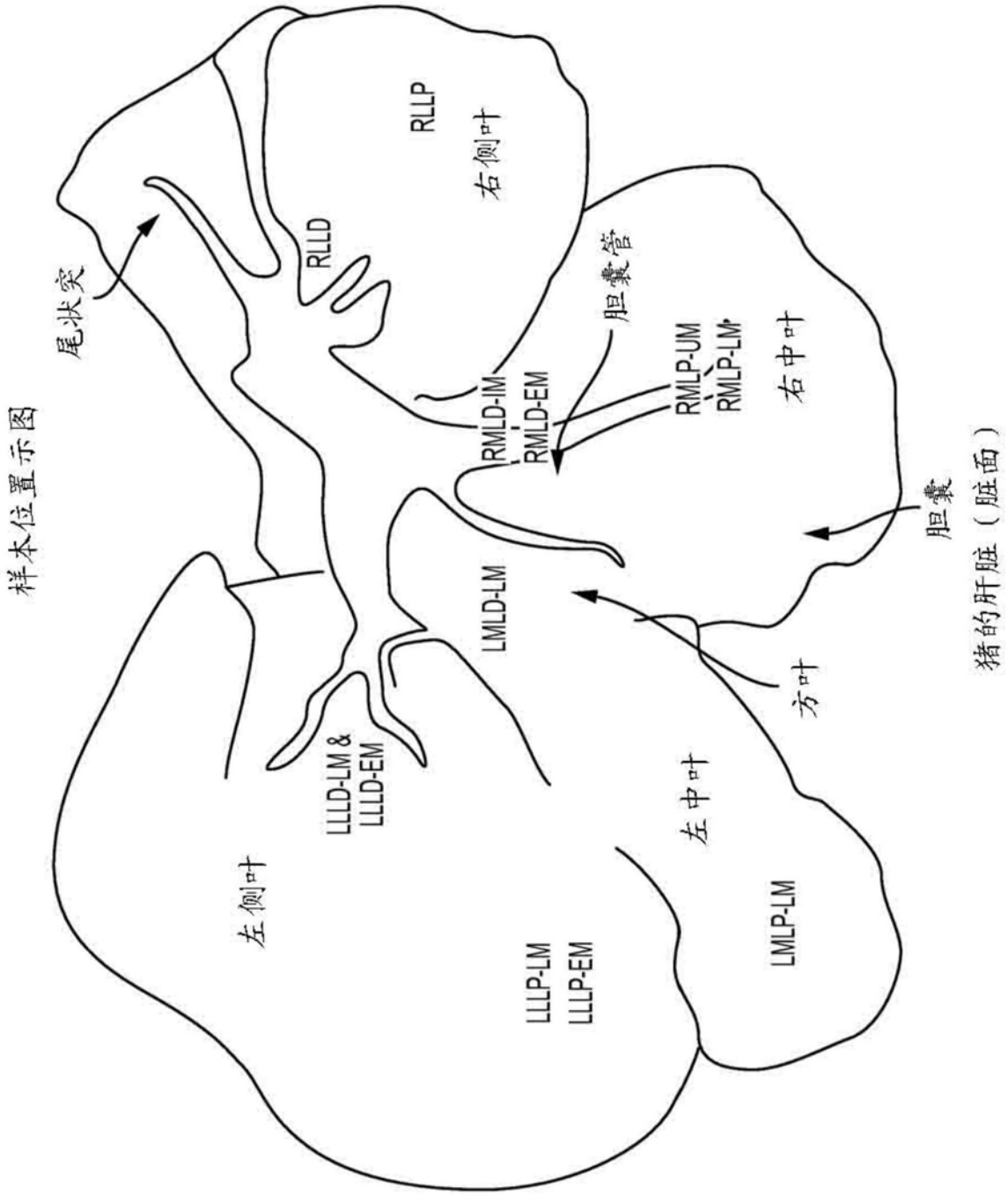

样本位置示图
尾状突
RLLD
RLLP
右侧叶
胆囊管
RMLD-IM
RMLD-EM
RMLP-UM
RMLP-LM
右中叶
胆囊
猪的肝脏（脏面）
LMLD-LM
方叶
LLLD-LM &
LLLD-EM
左中叶
左侧叶
LLLP-LM
LLLP-EM
LMLP-LM

图61

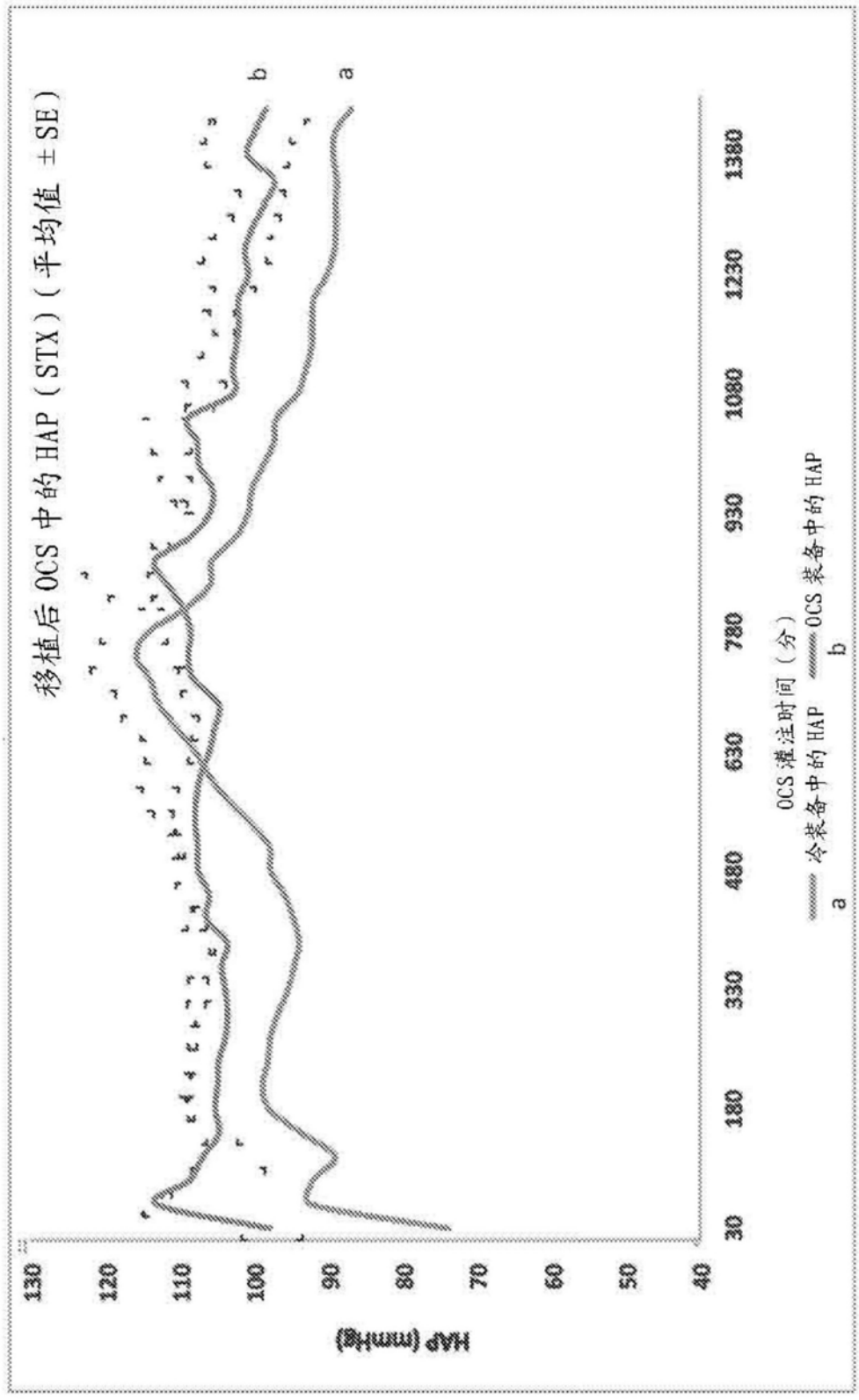

移植后 OCS 中的 HAP（STX）（平均值 ±SE）
HAP (mmHg)
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
180
330
480
630
780
930
1080
1230
1380
OCS 灌注时间（分）
冷装备中的 HAP
a
OCS 装备中的 HAP
b
a
b

图62

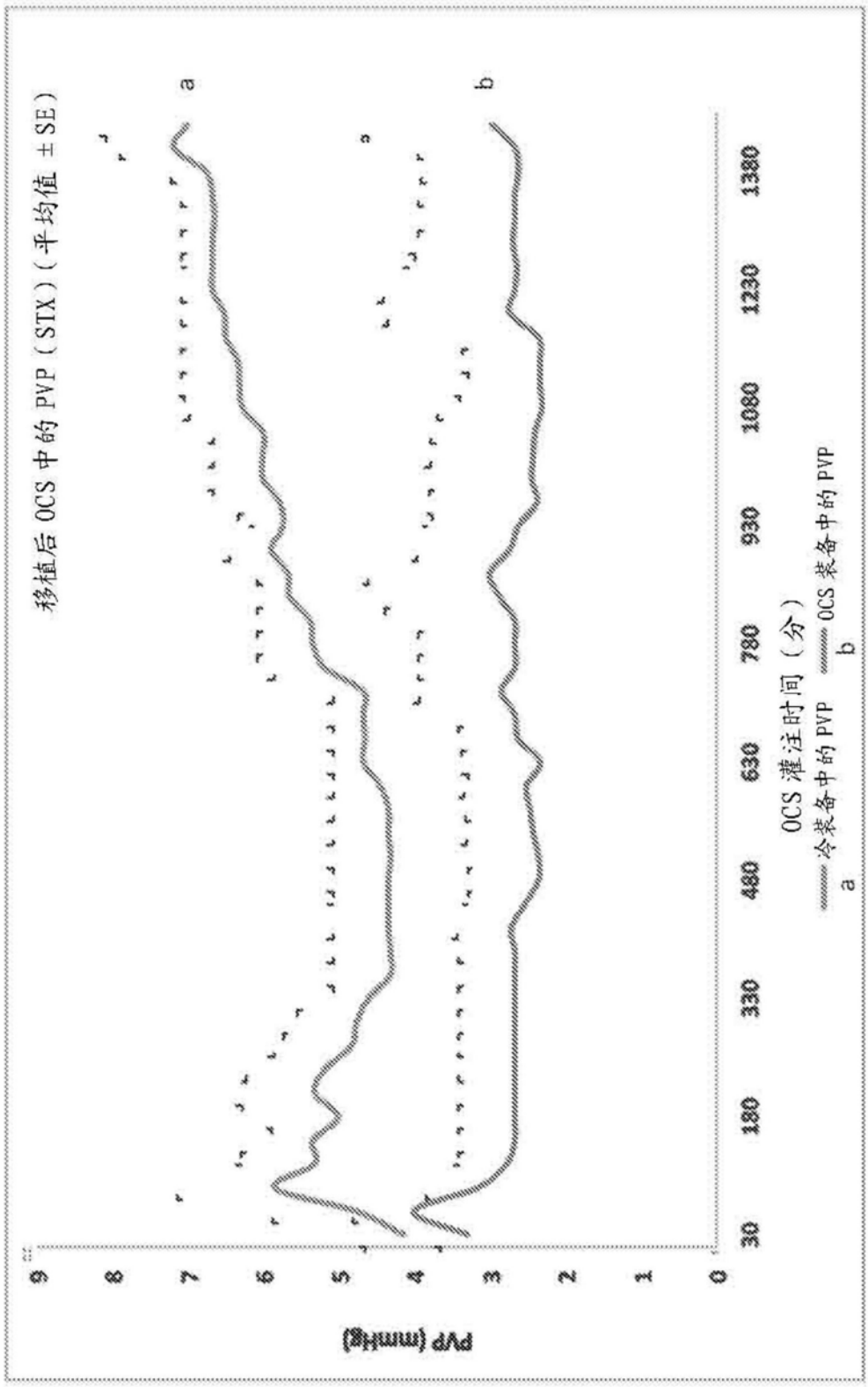

移植后 OCS 中的 PVP（STX）（平均值 ±SE）
PVP (mmHg)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
30
180
330
480
630
780
930
1080
1230
1380
OCS 灌注时间（分）
冷装备中的 PVP
OCS 装备中的 PVP
a
b

图63

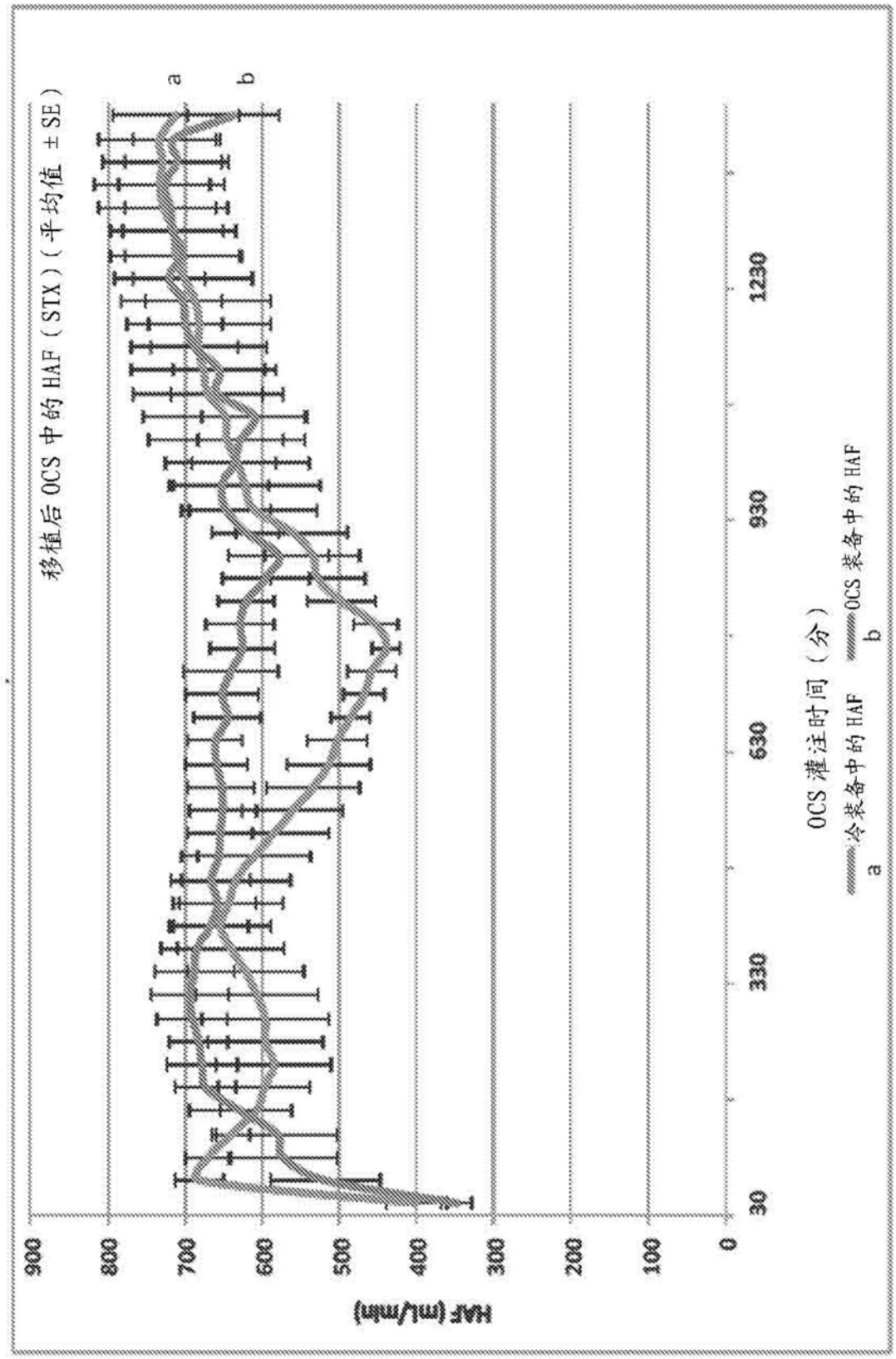

移植后 OCS 中的 HAF（STX）（平均值 ± SE）
HAF (mL/min)
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
30
330
630
930
1230
OCS 灌注时间（分）
a 冷装备中的 HAF
b OCS 装备中的 HAF
a
b

图64

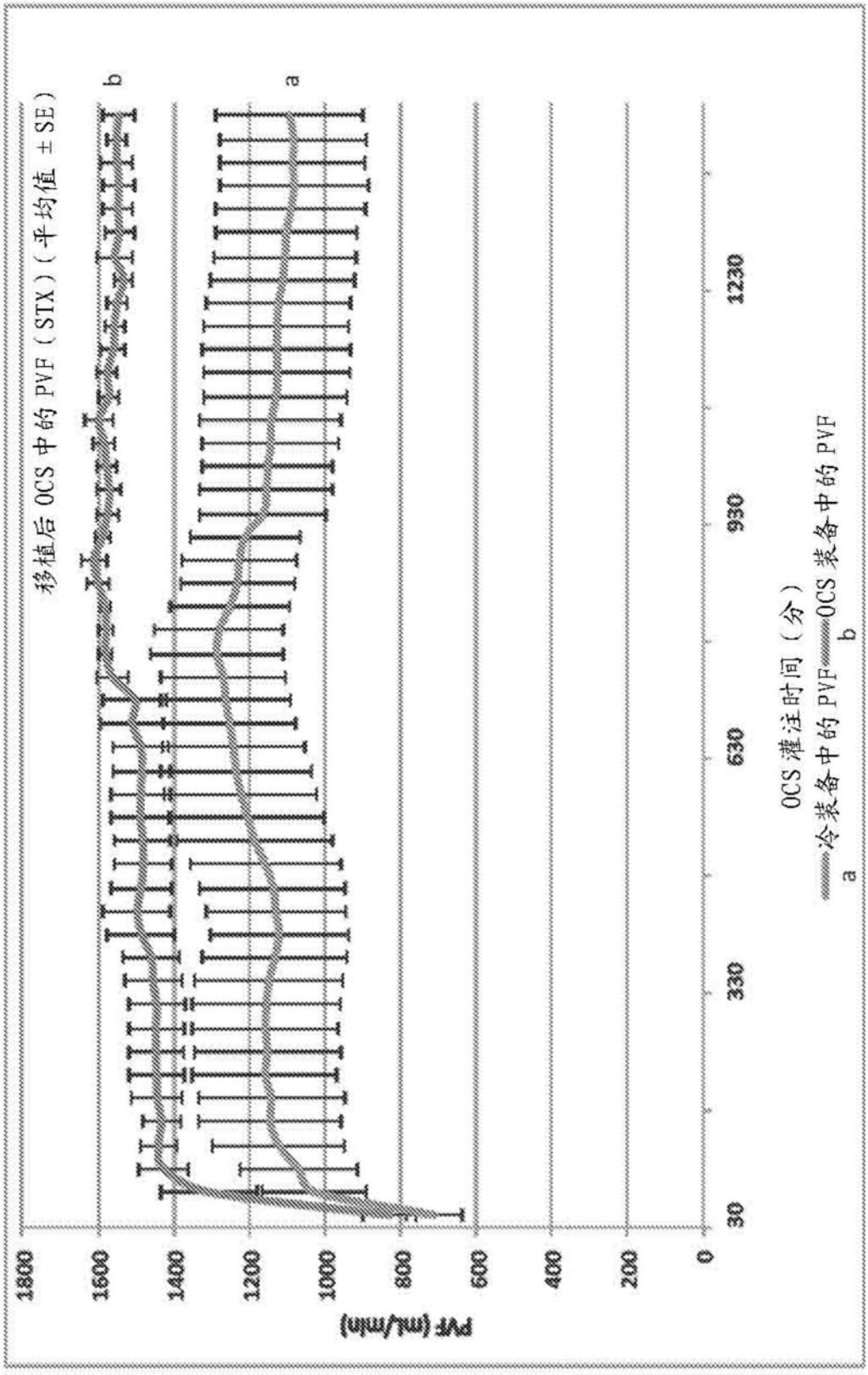

移植后 OCS 中的 PVF（STX）（平均值 ±SE）
PVF (mL/min)
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
30
330
630
930
1230
OCS 灌注时间（分）
冷装备中的 PVF
OCS 装备中的 PVF
a
b

图65

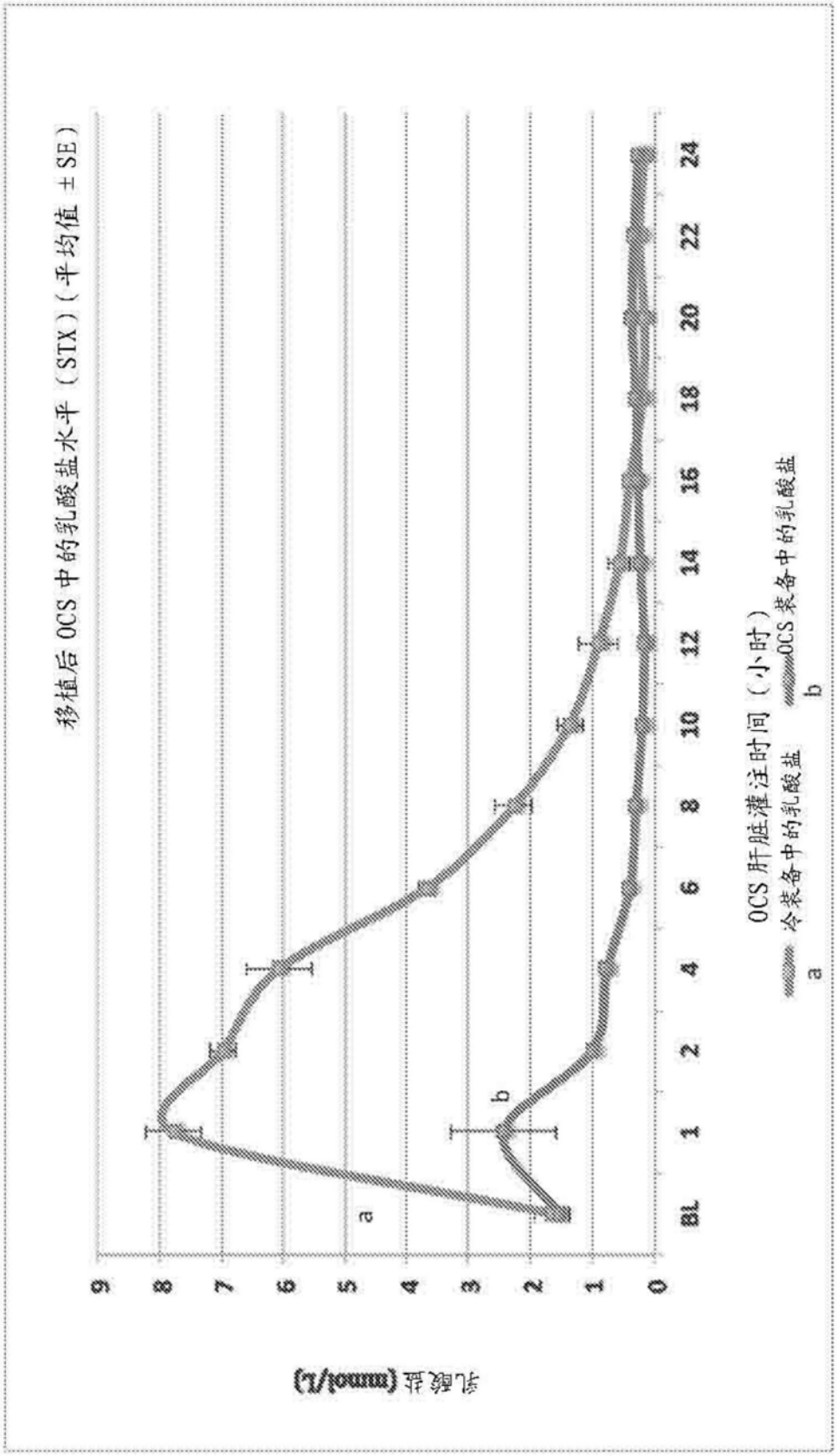

移植后 OCS 中的乳酸盐水平（STX）（平均值 ±SE）
乳酸盐 (mmol/L)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
BL
1
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
a
b
OCS 肝脏灌注时间（小时）
冷装备中的乳酸盐
OCS 装备中的乳酸盐
a
b

图66

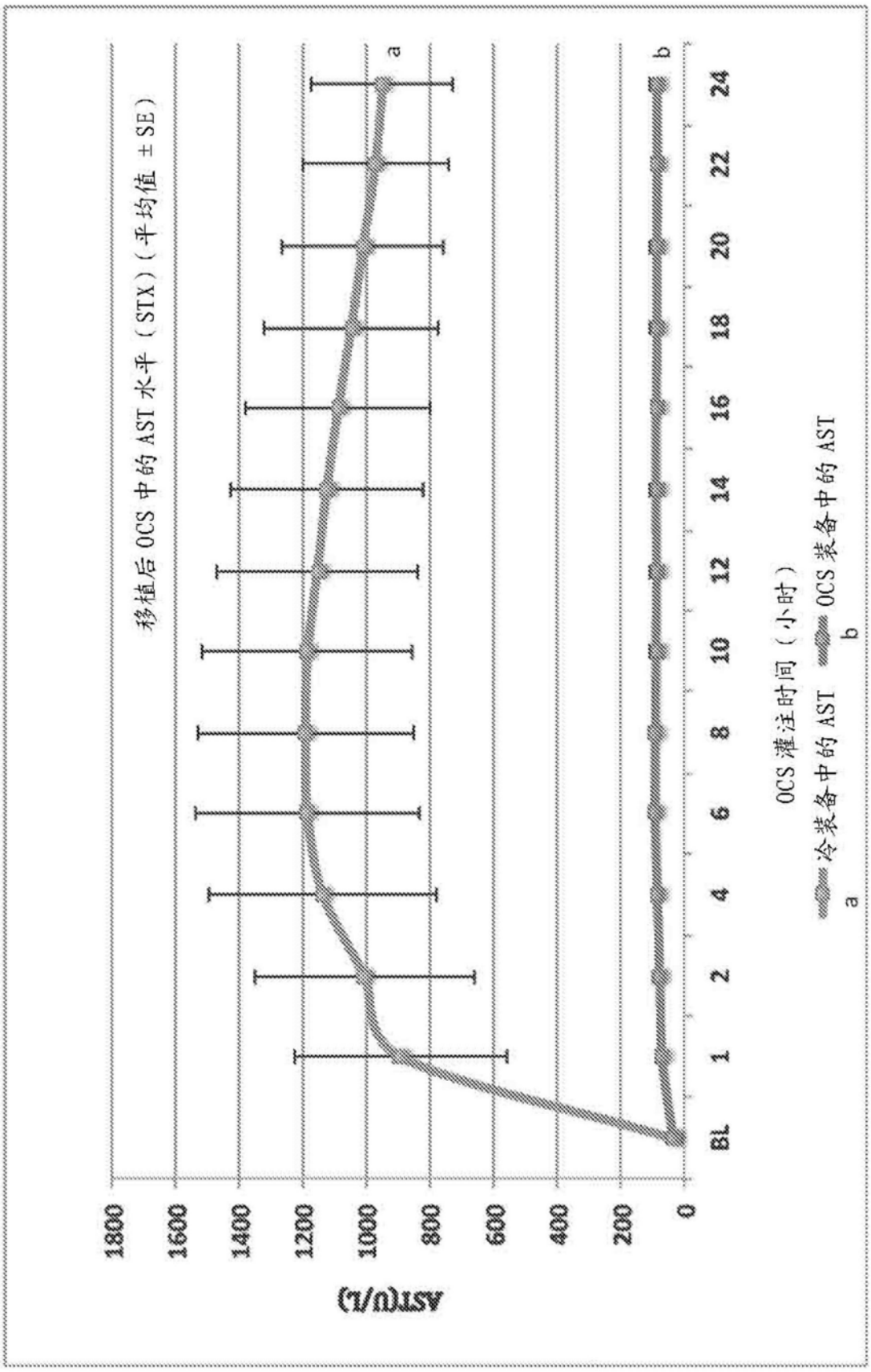

移植后 OCS 中的 AST 水平（STX）（平均值 ±SE）
AST(U/L)
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
BL 1 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24
OCS 灌注时间（小时）
a 冷装备中的 AST
b OCS 装备中的 AST
a
b

图67

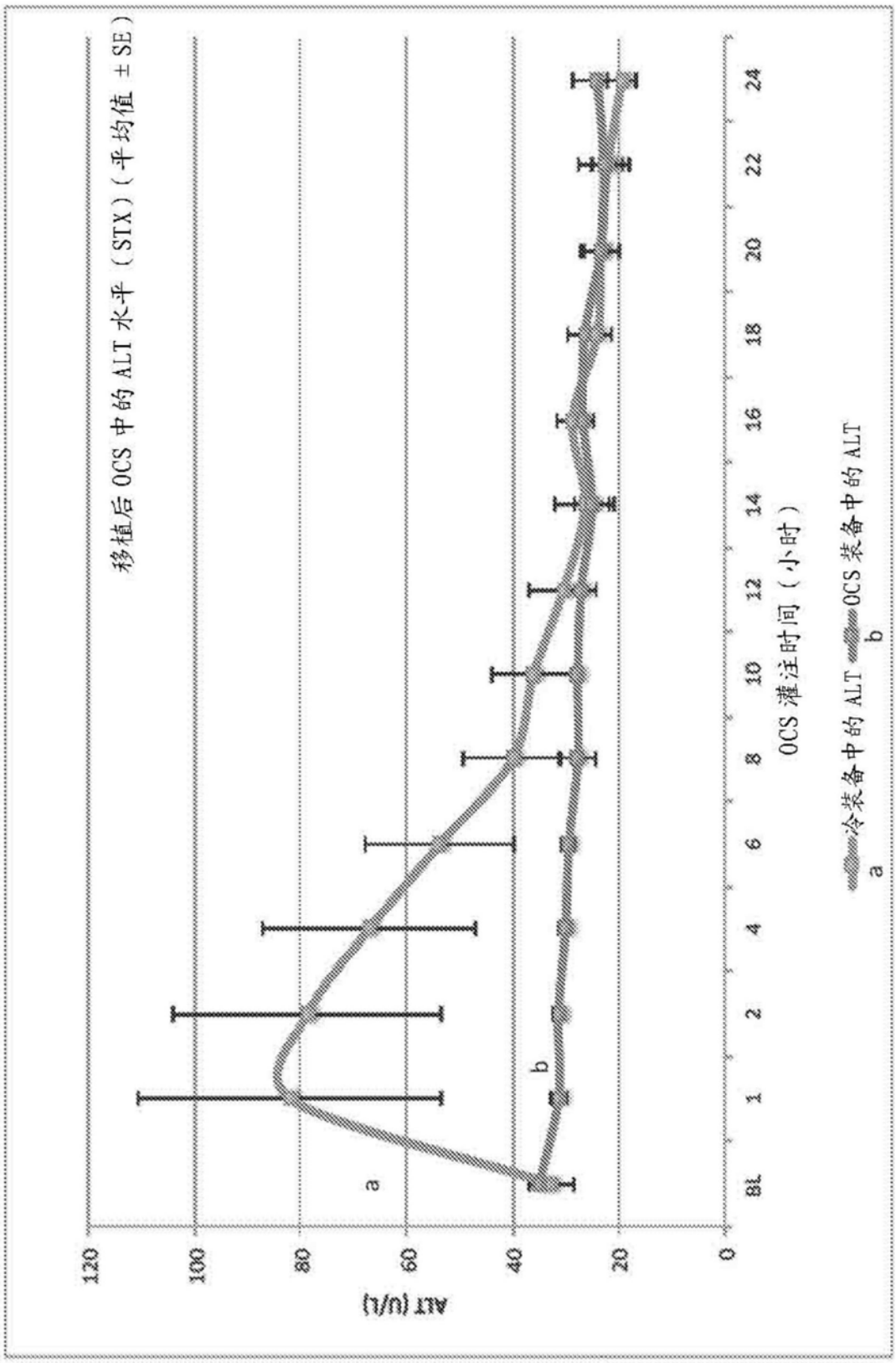

移植后 OCS 中的 ALT 水平（STX）（平均值 ±SE）
ALT (U/L)
120
100
80
60
40
20
0
a
b
81
1
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
OCS 灌注时间（小时）
冷装备中的 ALT
OCS 装备中的 ALT
a
b

图68

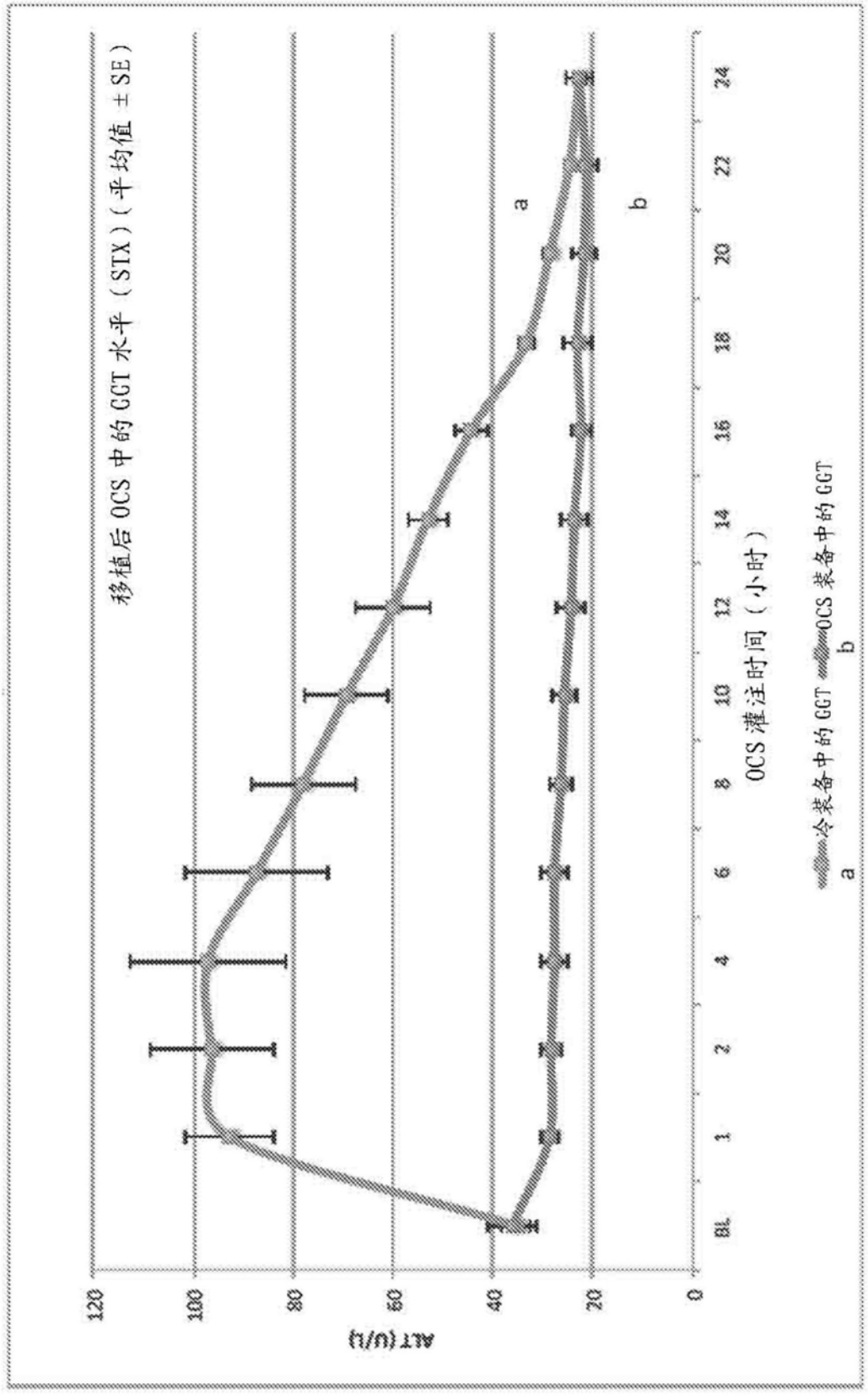

移植后 OCS 中的 GGT 水平（STX）（平均值 ±SE）
ALT(U/L)
120
100
80
60
40
20
0
BL
1
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
OCS 灌注时间（小时）
a
b
冷装备中的 GGT
OCS 装备中的 GGT

图69

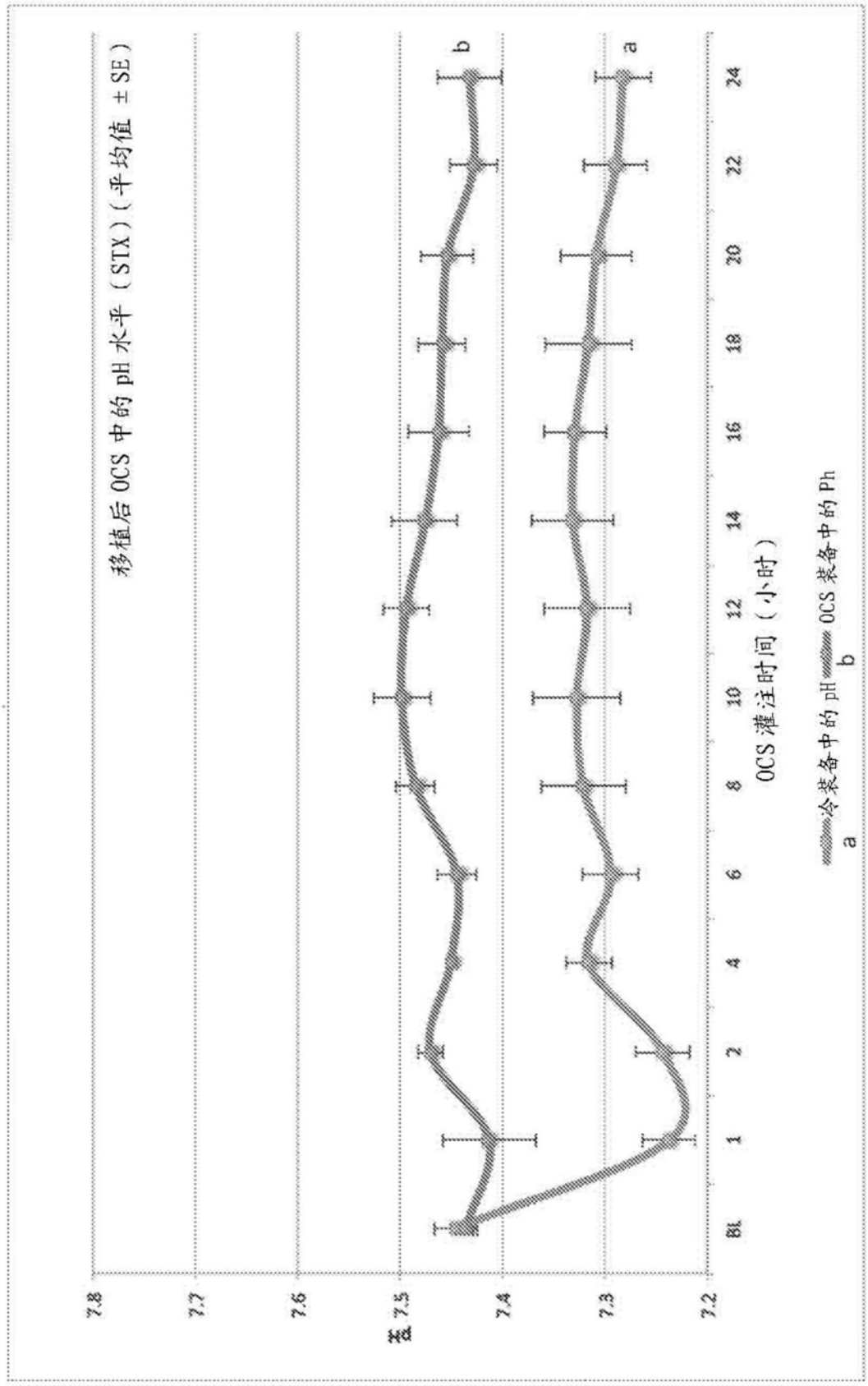

移植后 OCS 中的 pH 水平（STX）（平均值 ±SE）
pH
7.8
7.7
7.6
7.5
7.4
7.3
7.2
BL
1
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
OCS 灌注时间（小时）
a
b
冷装备中的 pH
OCS 装备中的 Ph

图70

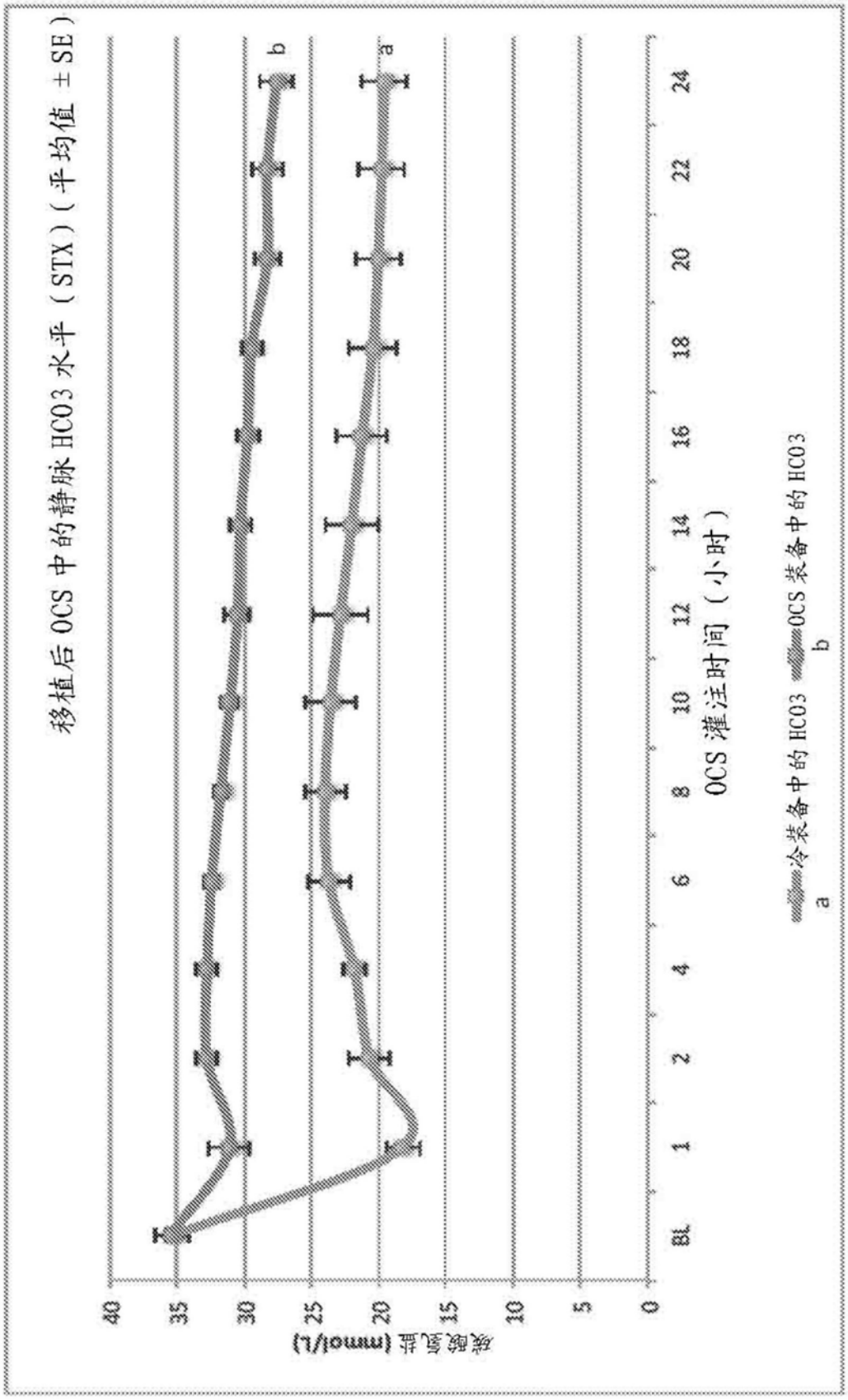

移植后 OCS 中的静脉 HCO3 水平（STX）（平均值 ±SE）
碳酸氢盐 (mmol/L)
40
35
30
25
20
15
10
5
0
BL
1
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
OCS 灌注时间（小时）
冷装备中的 HCO3
a
OCS 装备中的 HCO3
b
a
b

图71

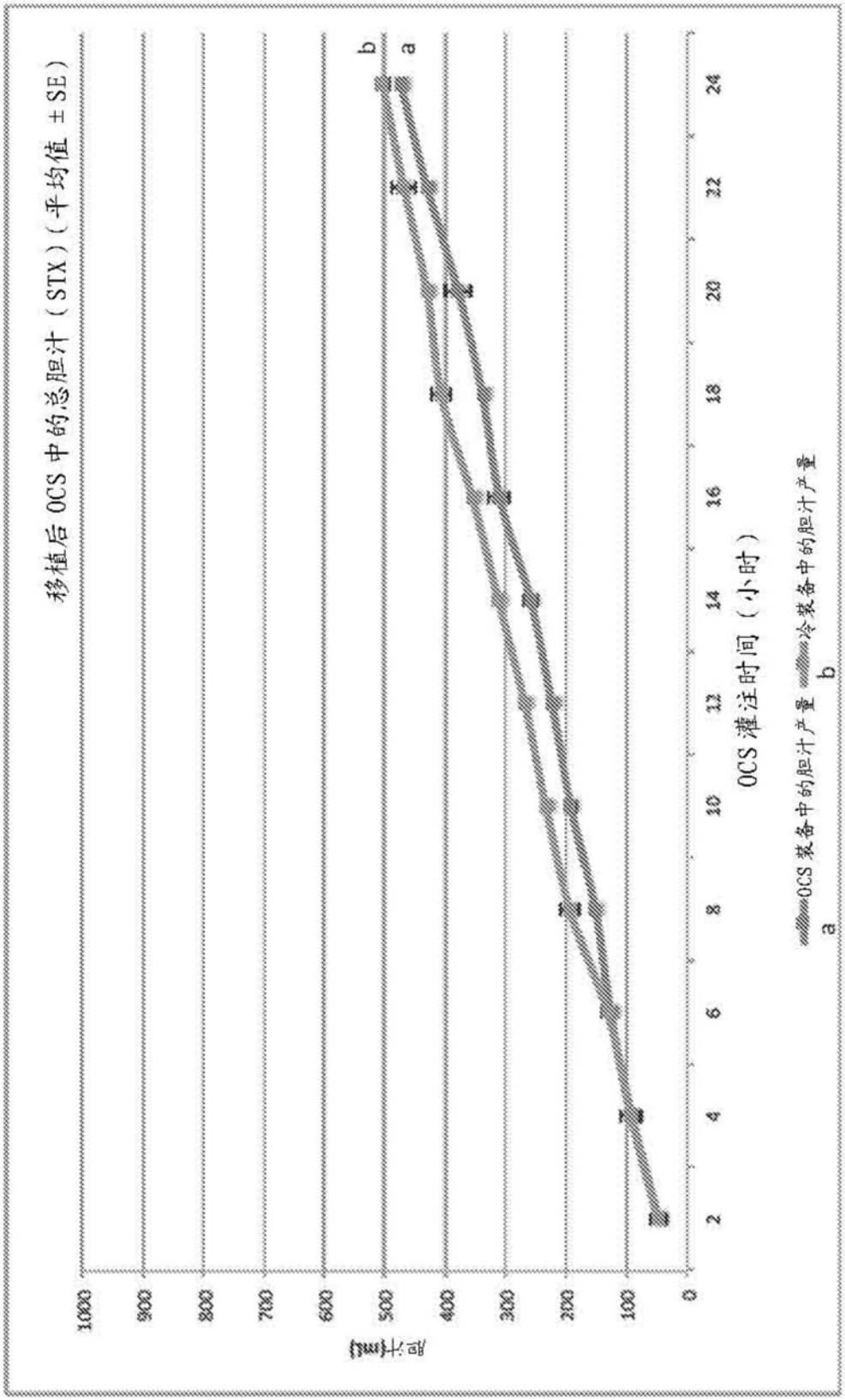

移植后 OCS 中的总胆汁（STX）（平均值 ±SE）
胆汁(ml)
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
OCS 灌注时间（小时）
a
b
OCS 装备中的胆汁产量
冷装备中的胆汁产量

图72