

心脏死亡器官捐献的标准与应用

心脏死亡器官捐献获取流程探讨

霍枫¹, 汪邵平¹, 李鹏¹, 郑于剑¹, 蒲淼水¹, 陈建雄¹, 詹世林¹, 何桓²

【摘要】 目的 总结并进一步探讨心脏死亡器官捐献(DCD)获取流程的初步经验。方法 回顾性分析 2009 年 7 月至 2012 年 1 月期间广州军区总医院 28 例 DCD 者的临床资料、供体入选标准及器官获取流程。结果 28 例 DCD 供体均成功实施了器官捐献,其中 Maastricht 类 3 例(10.7%),Maastricht 类 1 例(3.6%),脑-心双死亡捐献(DBCD)供体 24 例(85.7%)。3 例 Maastricht 类供体实施了标准 DCD 器官获取流程(简称 DCD 流程),1 例 Maastricht 类供体采用 DBCD 器官获取流程(简称 DBCD 流程)非体外膜肺氧合(ECMO)模式,24 例 DBCD 采用了 DBCD 流程 ECMO 模式。供体器官热缺血时间:DBCD 为 0 min,Maastricht 类为 18 min,Maastricht 类平均 25 min(22 ~ 28 min)。本组共获取了 28 个肝脏、40 个肾脏、2 个心脏,分别成功用于肝移植、肾移植和心脏移植。结论 我国 DCD 器官获取可分为 DCD 流程和 DBCD 流程,后者又分为 ECMO 模式和非 ECMO 模式。ECMO 模式可避免器官热缺血损伤且没有伦理学争议,对我国公民 DCD 器官有着十分重要的作用。

【关键词】 心脏死亡器官捐献;脑-心双死亡供体;体外膜肺氧合;获取流程

【中图分类号】R617 【文献标志码】A

Organ Procurement Process for Organ Donation after Cardiac Death HUO Feng¹, WANG Shao-ping¹, LI Peng¹, ZHENG Yu-jian¹, PU Miao-shui¹, CHEN Jian-xiong¹, ZHAN Shi-lin¹, HE Huan². 1. Department of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation Center, Guangzhou General Hospital, Guangzhou Military Area, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China; 2. Department of Anesthesiology, Guangzhou General Hospital, Guangzhou Military Area, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China
Corresponding Author: HUO Feng, E-mail: gzhuofeng@163.com

【Abstract】 **Objective** To summarize and further investigate the initial experience of organ procurement process for organ donation after cardiac death (DCD). **Methods** The clinical data, the selected standard, and the organ procurement process of 28 cases of DCD from July 2009 to January 2012 in the liver transplantation center of Guangzhou General Hospital were reviewed and analyzed. **Results** Twenty-eight cases of DCD all had donated organs successfully. Among these cases, there were 3 cases (10.7%) of the Maastricht, and one case (3.6%) of the Maastricht, and 24 cases (85.7%) of the organ donation after brain death plus cardiac death (DBCD). Three cases of the Maastricht were practiced the organ procurement process of DCD. One case of the Maastricht was practiced the organ procurement process of DBCD without the extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Twenty-four cases of DBCD were practiced the organ procurement process of DBCD with the ECMO. The donor warm ischemic time was zero min in DBCD, 18 min in Maastricht, and mean 25 min (22-28 min) in Maastricht. All the donated organs included 28 livers, 40 kidneys, and 2 hearts. And all these organs had been practiced the liver transplantation, the kidney transplantation, and the heart transplantation. **Conclusions** The organ procurement process for organ DCD includes the DCD process and the DBCD process in China, and the later includes the organ procurement process with the ECMO and without the ECMO. The ECMO could well control the warm ischemia for protecting the donors just without ethics dispute. So, the using of the ECMO for the organ DCD of citizen in China has a very important contribution.

【Key words】 Donation after cardiac death; Donation after brain death plus cardiac death; Extracorporeal membrane oxygenation; Procurement process

【Foundation item】 Guangdong Medical Science and Technology Research Funds (No. B2011251)

【基金项目】 广东省医学科学技术研究基金项目 (项目编号: B2011251)

【作者单位】 1. 广州军区广州总医院肝胆外科、肝脏移植中心 (广东广州 510010); 2. 广州军区广州总医院麻醉科 (广东广州 510010)

【通讯作者】 霍枫, E-mail: gzhuofeng@163.com

【作者简介】 霍枫 (1961 年-) 男, 安徽省合肥市人, 医学硕士, 主任医师, 教授, 主要从事肝脏移植和肝胆胰外科临床研究。

供体器官短缺严重制约了我国器官移植工作,其解决的办法就是推行公民逝世器官捐献。然而由于我国(港澳台地区除外)脑死亡尚未立法,脑死亡器官捐献(donation after brain death, DBD)不能广泛开展,因此公民逝世器官捐献多只能在心脏死亡前提下进行。受传统观念影响,我国公民死亡器官捐献非常少,在如此稀少的捐献中,如何在法律和伦理框架下形成科学规范的器官捐献流程,对开展心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death, DCD)、保护供体器官功能及保障受体安全十分重要。我院自 2006 年 7 月开始开展公民 DCD 工作,至 2012 年 1 月共完成了 28 例 DCD 供体肝移植,现对这部分供体临床资料和捐献获取流程进行分析,结合文献并针对我国 DCD 供体分类标准探讨 DCD 供体器官的获取流程。

1 资料与方法

1.1 供体一般资料

28 例中男 19 例,女 9 例;年龄 11 ~ 47 岁,平均 27 岁。身高体重指数(BMI) 21.39 kg/m^2 ($17.33 \sim 23.88 \text{ kg/m}^2$);供体危险指数: 2.07 ($1.86 \sim 2.56$)。原发病情况:重型脑外伤 18 例,脑血管意外 7 例,脑肿瘤术后脑疝 1 例,中枢性呼吸功能衰竭 2 例。均不合并明确的细菌、病毒感染和恶性肿瘤。血型:O 型 20 例, A 型 6 例, B 型 2 例。器官获取前供体有关指标:平均尿量 50 ml/h ($0 \sim 110 \text{ ml/h}$), WBC $12.6 \times 10^9/\text{L}$ ($4.6 \times 10^9/\text{L} \sim 32.0 \times 10^9/\text{L}$), Hb 97 g/L ($38 \sim 135 \text{ g/L}$), BIL $35 \text{ }\mu\text{mol/L}$ ($15 \sim 60 \text{ }\mu\text{mol/L}$), ALB 27.5 g/L ($20 \sim 38 \text{ g/L}$), ALT 121 U/L ($13 \sim 747 \text{ U/L}$), 肌酐 $207 \text{ }\mu\text{mol/L}$ ($69 \sim 760 \text{ }\mu\text{mol/L}$), 血清钠 155 mmol/L ($130 \sim 180 \text{ mmol/L}$)。

1.2 供体入选标准

神经医学专家诊断为脑死亡抑或不可逆脑损伤。脑死亡诊断标准采用卫生部脑死亡判定标准起草小组制定的《脑死亡判定标准(成人)》(征求意见稿)^[1]和《脑死亡判定标准(成人)》(修订稿)^[2]。不可逆脑损伤目前尚无公认的标准,本组定义为未达到脑死亡标准、神经医学专家认为已无生存希望、UW 评分^[3] 19 分。主管医师告知家属脑死亡抑或不可逆脑损伤诊断,家属和医疗组决定放弃治疗并且家属签署放弃治疗知情同意书。评估拟捐献器官功能良好。

1.3 供体器官捐献获取流程

撤除生命支持治疗之前询问家属是否同意捐

献器官,获肯定答复后即联系红十字会工作人员与家属进一步沟通,红十字会与全部近亲属成员签署捐献自愿书,医院伦理委员会讨论同意。根据 Maastricht 分类^[4]和脑-心双死亡捐献(DBCD)要求,选择 DCD 供体获取流程(简称 DCD 流程)抑或 DBCD 供体获取流程(简称 DBCD 流程),其中 DBCD 流程又分为体外膜肺氧合(ECMO)模式和非 ECMO 模式。具体流程见图 1。

2 结果

本组神经医学专家诊断脑死亡 25 例,不可逆脑损伤 3 例,其中不可逆脑损伤患者 UW 评分平均为 23 分($22 \sim 24$ 分),均符合供体入选标准。

供体分类:Maastricht 类 3 例(10.7%)、Maastricht 类 1 例(3.6%)、DBCD 24 例(85.7%)。按中国 DCD 器官分类标准^[5],中国二类(C-) 4 例(14.3%),中国三类(C-) 24 例(85.7%)。3 例 Maastricht 类供体实施了 DCD 流程,热缺血时间平均 25 min ($22 \sim 28 \text{ min}$);1 例 Maastricht 类供体实施了 DBCD 非 ECMO 模式,热缺血时间 18 min;24 例 DBCD 实施了 DBCD 流程 ECMO 模式,热缺血时间 0 min。

本组共获取了 28 个肝脏、40 个肾脏、2 个心脏,分别成功完成 28 例肝移植、40 例肾移植和 2 例心脏移植(另见独立报道)。8 例供体合并肾功能不全放弃获取肾脏。

3 讨论

3.1 国外 DCD 供体应用情况

DCD 供体于 20 世纪 60 年代开始用于器官移植。由于 DCD 供体经历长时间的低血压、缺氧等热缺血损伤,术后原发性移植物无功能、移植物丢失等发生率较高,渐渐被 DBD 供体取代。直到 20 世纪 90 年代,随着移植等待人数迅速增加、供体缺口日益加大、移植等待者死亡率不断攀升,DCD 供体才再度被应用。1995 年美国马萨诸塞医学院对 DCD 供体进行分类即 Maastricht 分类^[4],同年 Casavilla 等^[6]提出 DCD 供体可分为控制型和非控制型两类,控制型 DCD 的原发性移植物无功能发生率较低。Maastricht 类和 类均属非控制型 DCD, Maastricht 类属于控制型 DCD。随着对控制型和非控制型 DCD 减少热缺血损伤研究不断深入,DCD 器官移植疗效明显改善,20 世纪 90 年代末期 DCD 肝移植数量开始逐年增加,美国和欧

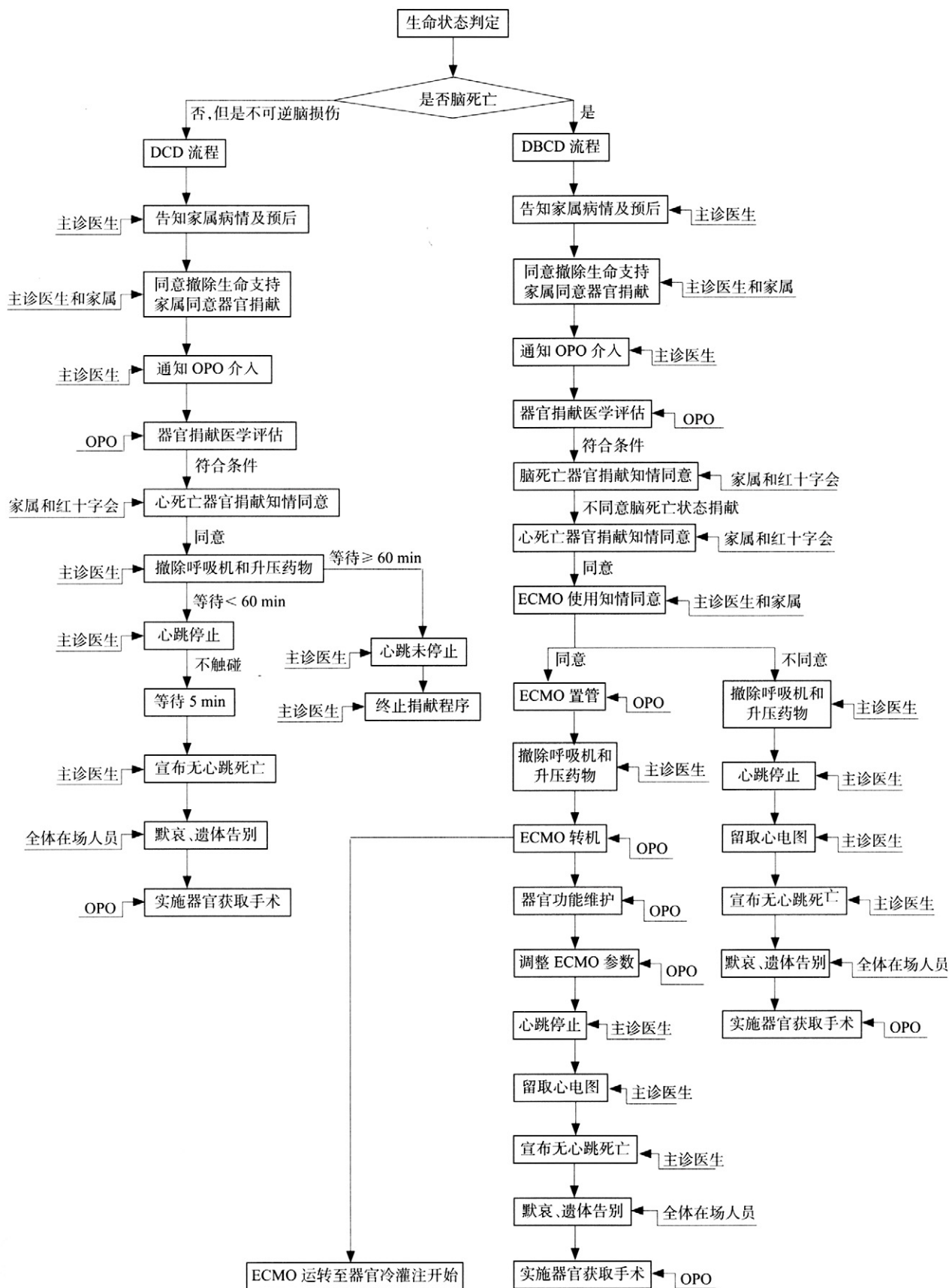


图 1 心脏死亡器官捐献获取流程

Figure 1 Organ procurement process for organ DCD

洲 1999 年 DCD 肝移植仅占当年总数的 0.45% 和 0.1%, 至 2008 年已分别上升至 4.5% 和 2.9%^[7]。美国和欧洲 1999 年 DCD 肾移植仅占当年总数的 1.7% 和 2.4%, 至 2008 年已分别上升至 11.9% 和 5.8%^[7]。DCD 显著增加了移植器官来源并有效降低了等待移植患者的死亡率。Chaib 等^[8]研究发现, 若每年因 DCD 增加 5% 的肝移植供者, 等待肝移植患者将减少 27%, 预计实行 DCD 20 年后等待肝移植患者死亡数累计将减少 41 487 例。

3.2 全球主要 DCD 流程

美国 2004 年针对控制型 DCD 建立了器官捐献流程^[9], 其中关键性流程分为 5 个阶段: 选定供体并评估 1 h 死亡可能性 → 达成放弃治疗共识并与器官获取组织(OPO)联系 → OPO 与家属讨论并签署知情同意书 → 全面评估实施细节 → 撤除生命支持治疗、死亡判定、遗体告别、器官获取。

加拿大 2006 年分别针对控制型 DCD 和非控制型 DCD 制定了器官捐献流程^[10], 其中控制型 DCD 器官捐献流程也分 5 个环节: 达成放弃治疗共识 → 同意器官捐献并签署知情同意书 → 撤除生命支持治疗 → 死亡判定 → 移送手术室获取器官。

澳大利亚 2010 年发布了国家 DCD 操作规程^[11], 分 10 个步骤实施: 入选标准 → 捐献意愿 → 签署知情同意书 → 捐献计划和筹备 → 死亡前干预 → 撤除心肺支持治疗 → 死亡判定 → 遗体告别移送手术室 → 器官获取 → 案例回顾总结。

关于控制型 DCD 供者筛选标准, 多认为有以下几个方面^[10,12,13]: 毁灭性脑损伤或其他严重疾病; 治疗小组判断已无生存希望; 家属同意放弃治疗并签署了知情同意书; 拟捐献器官功能良好; 预计撤除生命支持治疗 60 min 内死亡;

无恶性肿瘤、病毒和细菌感染等绝对禁忌证。其中 60 min 内死亡可能性评估十分重要, 超过 60 min 死亡 DCD 供体被认为热缺血时间过长多主张放弃使用。60 min 死亡可能性评估常用的方法有两种, 一是 UW 评分表^[3], 推测 60 min 内死亡准确率为 83.7%; 另一是 UNOS 评估系统^[14,15], 3 项 UNOS 标准推测 60 min 内死亡率为 80%。

3.3 我国 DCD 供体分类特点

2011 年卫生部发布了中国 DCD 器官的分类标准^[5], 其中中国二类(C-)和中国三类(C-)均属于心脏死亡。由于国民生前表达捐献者极少, C- 类中的 Maastricht 类和 Maastricht 类在我国不太可行, 可行的只有 Maastricht 类和 类。本

组有 3 例 Maastricht 类和 1 例 Maastricht 类。Maastricht 类由于没有达到脑死亡标准, 是继续全力救治抑或放弃治疗捐献器官, 尚缺乏权威性的标准、共识或指南来规范, 伦理和法律风险比较大, 实施过程要十分谨慎, 医院最好组织医学和伦理专家制定一个院内标准, 帮助规避伦理和法律风险。我院 3 例 Maastricht 类供体的入选标准是: 脑死亡判定未完全达到标准, 但神经医学专家认为已无生存希望, 且 UW 评分 19 分, 家属同意放弃治疗。本组应用最多的是 C- 类(85.7%)。C- 类(DBCD 供体)是我国特有的 DCD 供体。由于经过严格脑死亡判定, 家属有相对充分的时间做出捐献与否的决定, 最后在心跳死亡状态下实施器官获取, 规避了法律风险, 因此 DBCD 具有较好的可操作性。此外, 允许有计划撤除呼吸机、停用升压药物等待心脏停跳, 因此 DBCD 也属于控制型 DCD。我们认为 DBCD 是我国 DCD 供体的特点, 可能成为我国今后一段时期 DCD 的主要类型^[16]。

3.4 我国 DCD 器官获取流程探讨

我国 DCD 器官获取经验不多, 具体流程也有待完善。我们认为, DCD 器官获取流程既要参考国外相关经验, 也要符合我国 DCD 器官的分类标准, 更要重视捐献获取过程的伦理学问题。科学的捐献获取流程不仅要满足不同供体类型的特点、家属对死亡理解的差别、伦理和法律的要求等, 还要在伦理、法律框架下能够最大限度地保护供体器官以达成捐献夙愿。如对于 Maastricht 类供体, 流程的重点应放在三个方面: 一是供体入选标准尽可能明确, 特别是不可逆脑损伤诊断要有据可依且统一标准; 二是决定放弃治疗时医疗组或者科室内部要意见一致、避免争议, 要经医院伦理委员会讨论同意; 三是撤除生命支持治疗后要严格执行“不接触原则”和心脏停止跳动后 5 min 的强制观察时间。然而对 DBCD, 首先注重的则是严谨规范的脑死亡判定, 其次是尊重无心跳死亡要求。由于已先期判定为脑死亡, 因此 DBCD 不一定要严格执行 5 min 的强制观察时间, 实施过程重点可以放在如何保护器官功能上, 这也正是我们为什么只是针对 DBCD 应用 ECMO 而不是 Maastricht 类供体。关于 DBCD 使用 ECMO 是否存在伦理学争议问题, 我们专门提请伦理委员会进行了讨论, 伦理委员会认为, 供体先行诊断了脑死亡, 无论是否使用 ECMO, 在脑死亡前提下呼吸停止、心脏停跳即可宣布心死亡, ECMO 能更好地帮助捐献者完成捐献夙愿, 因此在

DBCD 供体使用 ECMO 不违反伦理学原则,但使用前要向家属说明使用 ECMO 的目的、方法、作用和持续时间,要充分尊重供者家属的意愿。

我国 DCD 工作尚处于起步阶段,器官捐献率还较低,供体筛选标准、捐献获取流程、器官热缺血问题等都可能影响捐献成功率和受体安全性,把握我国公民 DCD 供体特点、建立科学规范的器官捐献获取流程,再加上合理使用 ECMO 等保护供体器官质量措施,对我国公民死亡器官捐献将起积极的作用。

* * *

致谢:本研究得到华中科技大学同济医院陈忠华教授、广东省红十字会器官捐献办公室李劲东主任、深圳市红十字会赵丽珍会长的指导和支持。

4 参考文献

- [1] 脑死亡判定标准(成人)(征求意见稿)[J]. 中华急诊医学杂志,2003,12(2):142-144.
- [2] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)(修订稿)[J]. 中国脑血管病杂志,2009,6(4):220-224.
- [3] Lewis J, Peltier J, Nelson H, *et al.* Development of the University of Wisconsin donation after cardiac death evaluation tool [J]. *Prog Transplant*, 2003, 13(4):265-273.
- [4] Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors [J]. *Transplant Proc*, 1995, 27(5):2893-2894.
- [5] 中华人民共和国卫生部医疗服务监管司. 卫生部办公厅关于启动心脏死亡捐献器官移植试点工作的通知(附件1-中国心脏死亡器官捐献分类标准.doc) [EB/OL]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/zwgkzt/s9968/201104/51516.htm>.
- [6] Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, *et al.* Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors [J]. *Transplant Proc*, 1995, 27(5):2898.
- [7] Moers C, Leuvenink HG, Ploeg RJ. Donation after cardiac

death: evaluation of revisiting an important donor source [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(3):666-673.

- [8] Chaib E, Massad E. The potential impact of using donations after cardiac death on the liver transplantation program and waiting list in the state of Sao Paulo, Brazil [J]. *Liver Transpl*, 2008, 14(12):1732-1736.
- [9] UNOS. Critical pathway for donation after cardiac death [EB/OL]. http://www.unos.org/docs/Critical_Pathway_DCD_Donor.pdf.
- [10] Shemie SD, Baker AJ, Knoll G, *et al.* National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada: Donation after cardiocirculatory death in Canada [J]. *CMAJ*, 2006, 175(8):S1.
- [11] Australian Organ and Tissue Donation and Transplantation Authority. National Protocol for Donation after Cardiac Death [EB/OL]. [http://www.health.gov.au/internet/budget/publishing.nsf/Content/2009-2010_Health_PBS_sup3/\\$File/Australian%20Organ%20and%20Tissue%20Donation%20and%20Transplantation%20Authority.pdf](http://www.health.gov.au/internet/budget/publishing.nsf/Content/2009-2010_Health_PBS_sup3/$File/Australian%20Organ%20and%20Tissue%20Donation%20and%20Transplantation%20Authority.pdf).
- [12] Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, *et al.* ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(9):2004-2011.
- [13] Shemie SD, Hornby K. Donor organ management: survey of guidelines and eligibility criteria [EB/OL]. <http://www.organsandtissues.ca/s/wp-content/uploads/2011/11/Organ-Donor-Guidelines.pdf>.
- [14] Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, *et al.* Report of a National conference on donation after cardiac death [J]. *Am J Transplant*, 2006, 6(2):281-291.
- [15] Devita MA, Brooks MM, Zawistowski C, *et al.* Donors after cardiac death: validation of identification criteria (DVIC) study for predictors of rapid death [J]. *Am J Transplant*, 2008, 8(2):432-441.
- [16] 霍枫,汪邵平,李鹏,等. 公民心死亡器官捐献肝移植[J]. 中华消化外科杂志,2012,11(1):69-75.

(2012-03-06 收稿, 2012-03-16 修回)

(本文编辑 蒲素清)

医海集萃

当前对结直肠癌淋巴结清扫的思考

结直肠癌切除术后鉴定淋巴结转移的意义是为了肿瘤分期更准确,虽然淋巴结比率对临床治疗的影响还未被普遍确定,但在阳性淋巴结疾病中可能是更好的预后指标。由此推断,增加淋巴结获取数量和(或)用实验室方法来增加淋巴结收获率是符合逻辑并且可能改善肿瘤分期,但这种推断是否具有较大临床意义颇具争议。现在以至少收获 12 枚淋巴结作为治疗标准,但该标准因不清楚增加的淋巴结数目是否会改善生存效果而受到质疑。在现代治疗中,包括对直肠癌进行术前放化疗,发现了自相矛盾的结果:较少的淋巴结数目或完全没有淋巴结与生存结果的改善相关。说明用淋巴结收获数量来衡量手术质量并不总是合适的。详尽地搜寻淋巴结可能是不必要的,对现代治疗方法可能并无较大影响[World J Gastrointest Surg, 2012, 4(1):9-19]。

(四川大学华西医院胃肠外科中心 MCQ 团队 刘馨 摘译)

(供稿日期 2012-03-28)