

脑死亡无偿器官捐献肝脏移植 2 例报道

周志刚, 李 超, 李 立, 王胤佳, 董 权, 李 俊
(昆明市第一人民医院 ICU, 云南 昆明 650011)

[摘要] 目的 总结并探讨脑死亡无偿器官捐献肝脏移植在我国临床实施的可行性. 方法 昆明市第一人民医院于 2011 年 12 月至 2012 年 1 月期间共完成 2 例脑死亡无偿器官捐献工作. 2 例供体确诊为脑死亡, 应用机械通气、血管活性药物等治疗维持供体器官灌注. 受体 1 男性, 术前诊断乙肝后性肝硬化, 肝功能失代偿, child-pugh C 级, MELD 评分 29 分; 受体 2 男性, 术前诊断乙肝后性肝硬化, 原发性肝癌, child-pugh C 级, MELD 评分 26 分. 结果 2 例脑死亡供体均顺利无偿捐献肝脏, 2 例受体均顺利接受肝脏移植手术并康复出院, 目前随访移植肝功能良好. 结论 脑死亡无偿器官捐献肝脏移植的临床实施顺利, 可以在我国逐渐推广实行, 对缓解我国目前器官短缺状况起到相当重要的作用.

[关键词] 脑死亡; 无偿器官捐献; 肝脏移植

[中图分类号] R617 [文献标识码] A [文章编号] 1003-4706 (2012) 06-0085-03

Orthotopic Liver Transplantation from Donor after Brian Death (Report of 2 Cases)

ZHOU Zhi-gang, LI Chao, LI Li, WANG Yin-jia, DONG quan, LI jun
(Intensive Care Unit, The First People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650011, China)

[Abstract] Objective To summarize and explore the feasibility of implementing organ donation after brain death for liver transplantation in the clinic. Methods From December 2011 to January 2012, we completed two cases of unpaid organ donation after brain death. All donors were diagnosed as brain death, and maintained with mechanical ventilation and vasoactive drug therapy to guarantee the perfusion of donor organs. All recipients were male, the preoperative diagnosis was hepatitis B cirrhosis, liver decompensation, Child-Pugh class C, MELD score 29 points, and hepatitis B cirrhosis, primary liver cancer, Child-Pugh class C, MELD score 26 points. Results In these two cases, we successfully procured donor's livers, and livers were successfully transplanted into all recipients, and working well during the follow-up period. Conclusion The implementation of liver transplantation using organs from brain death donors can gradually extended in our country, and is important to ease the shortage of organ pool.

[Key words] Brian death; Organ donation; Liver transplantation

2003 年卫生部颁布了“我国脑死亡判定标准(成人)和脑死亡判定技术规范”^[1], 为我国脑死亡无偿器官捐献的工作奠定了初步理论基础. 脑死亡标准的实行, 使脑死亡器官捐献(donation after brain death, DBD)工作逐渐在我国开展^[2]. 和心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death,

DCD)相比, DBD 供体器官可在心脏不停跳的情况下获取, 几乎没有热缺血性损害, DBD 供体为移植手术的理想供体^[3], 极大提高了移植手术的成功率. 昆明市第一人民医院于 2011 年 12 月至 2012 年 1 月间成功完成 2 例 DBD 供体的无偿器官捐献肝脏移植工作, 现报道如下.

[基金项目] 昆明市科技局重大资金资助项目 (09H130201)

[作者简介] 周志刚 (1974~), 男, 云南昆明市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事重症医学临床工作.

1 对象与方法

1.1 供体资料

供体 1，男，46 岁，体重 75 kg，身高 172 cm，B 型血，城镇居民。昏迷 2 h 入院，颅脑 CT 报告：脑干出血，血肿形成破入脑室。经予机械通气和血管活性药物支持、脱水降颅压等各种抢救，患者深昏迷，双侧瞳孔散大到边，各种反射消失。供体 2，男，40 岁，体重 62 kg，身高 170 cm，O 型血，城镇居民。昏迷 6 h 入院，颅脑 CT 报告：脑干、左侧丘脑出血，血肿形成破入脑室，左侧小脑半球脑出血，血肿形成。经予机械通气和血管活性药物支持、脱水降颅压等各种抢救，患者深昏迷，双侧瞳孔散大到边，各种反射消失。供体 1 及供体 2 依据“脑死亡判定标准（成人）和脑死亡判定技术规范”^[1]，拟诊脑死亡。

2 例供体依据“脑死亡判定标准（成人）和脑死亡判定技术规范”^[1]程序，排除各种原因的可逆性昏迷；临床体征深昏迷；脑干反射全部消失；无自主呼吸；脑电图检查脑电波平直；经颅脑多普勒超声报告颅内无有效循环；首次会诊由神经外科、神经内科及 ICU 主任医师共同确认脑死亡，12 h 后再次会诊确认为脑死亡，并提交昆明市第一人民医院医学伦理委员会讨论通过。2 例脑死亡供体家属均在医学伦理委员会办公室工作人员的主持下，实施无偿器官捐献知情同意程序，并签署知情同意书，并有律师在场公证完善相关法律程序，经医学伦理委员会伦理论证符合供体器官捐献原则同意捐献^[4]，最后根据卫生部要求所有供体资料均经网络上传卫生部器官捐献移植登记系统备案。

实施器官捐献前对 2 例脑死亡供体进行综合评估，包括详细了解病史、常规体检及相关辅助检查，监测三大常规、肝肾功能、血脂、血糖、电解质、凝血功能、血型、输血前 4 项、病毒学检测、肿瘤标志物、床旁 B 超、床旁胸片等，同时根据需要进行人类主要组织相容性抗原（HLA）检测，2 例供体均达到器官捐献标准。

1.2 受体资料

受体 1，男，47 岁，体重 68 kg，身高 174 cm，B 型血。诊断为：乙型肝炎后性肝硬化，肝功能失代偿，门脉高压，脾功能亢进，Child-pugh C 级，MELD 评分 29 分。受体 2，男，44 岁，体重 60 kg，身高 171 cm，O 型血。术前诊断乙型肝炎后性肝硬化，原发性肝癌，Child-pugh C 级，MELD 评分 26 分。2 例供体、受体 ABO 血型分别

对应相同；2 例供体、受体体质指数均无差异。

1.3 手术方式及免疫移植方案

2 例肝脏移植手术均为改良背驮式肝移植。移植术后基本免疫抑制方案为三联方案（甲泼尼龙琥珀酸钠+他克莫司+吗替麦考酚酯），其中术后早期他克莫司血药谷浓度控制在 8~10 ng/mL^[5]。术后常规监测肝功能相关指标。

2 结果

2 例脑死亡供体均顺利无偿捐献肝脏。供者器官切取前使用 3 mg/kg 肝素钠静脉注射使供体全身肝素化，采用腹主动脉、门静脉联合灌注，肝肾联合切取方式获取捐献器官，灌注液为 UW 液。其中供体 1 肝脏质量 1 050 g，供体 2 肝脏质量 1 120 g，经零点活检显示 2 例供肝均为正常健康肝脏。2 例受体顺利接受改良背驮式肝脏移植手术，术后顺利转出 ICU 并康复出院，目前分别随访 5 个月和 4 个月，移植肝均功能正常，恢复良好。手术情况和 ICU 恢复情况详见 1、表 2。

表 1 2 例受体手术情况分析 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The operation condition of two recipients ($\bar{x} \pm s$)

项 目	指标	95% CI
热缺血 (min)	18.5± 0.71	17.11~19.89
冷缺血 (min)	465.0± 21.21	423.43~506.57
无肝期 (min)	52.0± 4.24	43.69~60.31
手术时间 (min)	535± 21.21	493.43~576.57
术中失血量 (mL)	1 475± 388.91	712.74~2237.26
术中输血量 (mL)	1 250± 353.55	557.04~1942.96

表 2 2 例受体 ICU 恢复情况分析 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 The recovery of two recipients in ICU ($\bar{x} \pm s$)

项 目	指标	95% CI
机械通气时间(min)	780.0± 254.56	281.06~1278.94
术后24 h AST(U/L)	759.50± 222.74	322.93~1196.07
转出ICU时AST(U/L)	235.5± 168.99	0~566.72
ICU 停留时间(h)	55.0± 9.89	35.62~74.38

3 讨论

器官捐献和移植是现代医学的巅峰科技之一，一个器官捐献者可能挽救超过 5 人的生命，同时影响许多人的生活质量。2010 年 5 月，世界卫生

组织(WHO)颁布了《人体细胞、组织和器官移植指导原则》,同年7月WHO、国际移植学会(TTS)、国际捐献和获取学会(ISODP)在日内瓦制定了一个“4D(Development of Donation from Deceased Donors)”战略计划,即开发公民逝世后器官捐献战略计划,认为DBD优先于DCD^[6]。DBD在心脏不停跳的情况下获取,几乎没有热缺血性损害,是移植手术的理想供体。我国由于医疗、法律等相关因素限制,从供体诊断确立、完善法律伦理手续到受体器官分配及术前完善很多准备工作,均需要一定时间进行,因此对供体良好的维护和术前对捐献器官功能的判定是保证捐献和移植的成功进行的重要因素之一。

脑死亡作为一个严重复杂的病理过程,对机体的各个器官均有严重的损害。有学者^[7]提出,脑死亡患者作为理想供体器官来源时应达到“4个100”的原则,即动脉收缩压、血氧分压、血红蛋白和尿量分别达到100 mmHg(1 mmHg=0.133 Kp)、100 mmHg、100 g/L和100 mL/h。最近有学者^[8]认为,必要时可考虑使用体外循环技术维持移植器官功能。国内有中心报道^[9]对脑死亡供肝的选择的原则:供体血流动力学稳定(包括使用循环药物),平均动脉压>100 mmHg;供者病毒检查阴性;供肝大体外观上未见异常;ALT、AST和TBIL轻度到中度异常;病理改变轻微:肝活检示仅有少许肝细胞轻度变性、肿胀,胞浆淡染、颗粒变;胆管上皮无或轻度自溶。也有报道^[10-11]认为术前进行移植器官组织零点活检有助于预测移植器官的远期功能。

有研究表明,脑死亡供体在器官获取过程中存在着血浆儿茶酚胺水平和血压的变化等应激反应,这种血流动力学的不稳定性会导致器官在获取过程中受到不同程度的损害^[12]。笔者认为,虽然脑死亡阶段意识消失,对疼痛的主观反应已不存在,但生物反应仍然存在,因此在获取器官期间适当镇痛治疗可能减轻这种应激反应,从而避免了因应激反应导致的供体器官功能损害。

另一方面,肝移植是目前治疗各种终末期肝脏疾病的有效手段,脑死亡供肝的应用可以在一定程度上缓解供肝短缺的问题,脑死亡供体作为临床器官移植来源的研究将成为我国移植领域的研究焦点。但值得注意的是,DBD虽然在国内刚刚起步,但其关键并不在于技术,而是在于如何整个过程中符合我国现有国情,以及一系列涉及法律和伦理方面的问题。在我国,脑死亡观念尚未被国人广泛接

受,且脑死亡并无直接法律支持,而在不断的临床探讨和摸索中前行。因此,在开展脑死亡无偿器官捐献过程中,首先应做好宣传教育工作,普及脑死亡和器官移植知识;其次,广泛开展自愿捐献器官的活动,使人们了解如何表达自己的器官捐献愿望,怎样使这种愿望在死后成为现实;第三,开展器官移植的立法工作。通过立法确认死亡的脑死亡标准,对器官捐献做出详细规定,以法律形式保护器官捐献的自愿和对自愿的尊重^[13]。

[参考文献]

- [1] 卫生部脑死亡判定标准起草小组.脑死亡判定标准(成人)和脑死亡判定技术规范(征求意见稿)[J]. 中华医学杂志 2003 83(3) 262-264.
- [2] 陈忠华,张苏明,卜碧涛,等.脑死亡判定与实践1例[J]. 中华医学杂志 2003 83:1723-1724.
- [3] 林苗苗,田克敏.浅谈脑死亡及其立法问题[J]. 理论前沿 2007,13(6) 2-43.
- [4] 中华医学会器官移植学分会.中国心脏死亡器官捐献工作指南[J]. 中华器官移植杂志 2010 31(7) 436-437.
- [5] 张玮晔,蔡金贞,侯建存,等.采用心脏死亡供者无偿捐献的供肝进行原位肝移植七例观察[J]. 中华器官移植杂志 2010 31(11) 665-667.
- [6] 陈忠华.25年磨一剑——环球性器官短缺与移植危机中的中国新(心)路历程[J/CD].中华移植杂志(电子版) 2010 4(4) 265-272.
- [7] CELB A W,ROBERTSON K M. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation [J]. Can J Anaesth, 1990 37(7) 806-812.
- [8] 吴蓓,龙村.体外循环技术在移植器官保护中的应用[J]. 中国体外循环杂志 2011 9(1) 60-63.
- [9] 巫林伟,何晓顺,邵强,等.脑死亡来源供肝肝移植9例临床分析[J]. 中华器官移植杂志(电子版) 2008 2(1) 15-17.
- [10] 赵大强,洪良庆,张纲,等.零点活检对活体肾移植术后受体肾功能的预测价值[J]. 器官移植 2011 2(1): 27-32.
- [11] 李文成.肝移植供肝低温保存后细胞凋亡现象的观察[D]. 山东 山东大学硕士学位论文 2007:14-15.
- [12] 罗爱林,FXLAEKNER,田玉科,等.芬太尼抑制脑死亡供体器官摘除期间儿茶酚胺和心血管反应[J]. 临床麻醉学杂志 2000 16(10) 500-502.
- [13] 王光策,王锁刚,张翥,等.脑死亡器官捐献移植过程中的问题[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011 15(18) 3280-3283.

(2012-02-17 收稿)