

心脏死亡器官捐献肾移植及顶层设计的初步经验

孙文国¹, 蒋雷鸣¹, 夏利², 覃展偶¹, 曾宪华¹, 唐荣金¹, 石海林¹, 向雪宝¹

(桂林医学院附属医院 1. 泌尿外科 2. 医务部 桂林 541001)

摘要 目的: 总结近年来开展的心脏死亡器官捐献 (donation after cardiac death, DCD) 肾移植的临床经验, 探讨终末期肾病患者接受移植的疗效及顶层设计与实施。方法: 回顾性分析 2011 年 10 月至 2013 年 9 月接受 DCD 肾移植终末期肾病患者的临床资料。结果: 23 例患者均顺利完成 DCD 肾移植术。其中 17 例患者术后第 5~7 天肾功能恢复正常 (73.91%), 4 例患者术后第 8~10 天肾功能恢复正常 (17.39%), 2 例患者肾功能延迟恢复 (8.69%), 其中 1 例规律血透 2 周后肾功能恢复正常, 另 1 例 (最近 1 例) 血透 2 月后肌酐维持在 190 $\mu\text{mol/L}$ 并出院。在 DCD 肾移植后的随访过程中, 随访时间为 3 个月~2 年, 1 例患者术后第 5 个月死于重症肺部感染。结论: DCD 供肾肾移植效果好, 是我国尚无脑死亡法条件下, 有效解决肾移植面临肾源短缺的重要途径; 良好的顶层设计及组织实施是心脏死亡器官捐献肾移植工作开展的有力保障。

关键词 肾移植; 心脏死亡器官捐献; 顶层设计

中图分类号 R617

文献标志码 A

收稿日期 2014-04-29

Top-level design and kidney transplantation from cardiac death donors

Sun Wenguo¹, Jiang Leiming¹, Xia Li², Qian Zhanou¹, Zeng Xianhua¹, Tang Rongjin¹, Shi Hailin¹, Xiang Xuebao¹

(1. Department of Urology 2. Department of Medical Administration,

The Affiliated Hospital of Guilin Medical University)

Abstract **Objective** To summarize the recent clinical experience of kidney transplantation using kidney donation after cardiac death (DCD) and to investigate the efficacy of patients with end-stage renal disease (ESRD) receiving kidney transplant and the top-level design. **Methods** The clinical data of ESRD patients receiving DCD kidney transplantation from October 2011 to September 2013 were retrospectively analyzed. **Results** All operations were successful. Renal function of 17 recipients (73.91%) and 4 recipients (17.39%) returned to normal on 5~7 d and 8~10 d respectively after the surgery, but the other 2 recipients experienced delayed recovery and accepted the hemodialysis treatment. During the follow-up of 3 months to 2 years, 1 recipient died of severe pulmonary infection. **Conclusion** Kidneys from DCD donors have excellent outcomes and may represent another method to safely expand the donor pool and the good top-level design is a powerful guarantee to carry out the DCD.

Key words kidney transplantation; donation after cardiac death; top-level design

近年来, 肾移植已是治疗终末期肾病最有效的成熟手段。据统计, 我国年肾移植数量列居全球第二^[1]。目前肾移植技术日益成熟导致等待移植数量逐渐增加与供肾匮乏的矛盾严重影响了肾移植工作的规模化开展。桂林医学院附属医院 2011 年 7

月获得卫生部心脏死亡器官捐献 (donation after cardiac death, DCD) 器官移植试点资质。自 2011 年 10 月开始接受广西壮族自治区红十字会分配的 DCD 供肾。顶层设计是要自上而下, 在组织机构的建立、规章制度、工作机制、工作流程、诊疗规范、操作规程、应急预案等各方面、各层次、各要素进行统筹规划, 明确 DCD 工作的特点、开展工作的先后顺序等, 从而全面、系统、积极、稳妥地推进 DCD 工作。现对我院自 2011 年 10 月至 2013 年 9 月完成的 23 例 DCD 肾移植的临床资料进行回顾性分析, 报告如下。

作者简介 孙文国, Email: sunwenguobinyi@163.com,

研究方向: 肾移植。

通信作者 蒋雷鸣, Email: urodor83@sina.com。

基金项目 广西桂林市科学研究与技术开发计划资助项目 (编号: 20120121-1-2)。

优先出版 <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20150127.1511.015.html>
(2014-10-30)

1 资料与方法

1.1 供者资料

14 例供者均符合荷兰马斯特里赫特 (Maastricht) 分类的第 II 型^[2]。死亡原因为车祸颅脑外伤 8 例, 高处坠落 2 例, 重度脑缺血 4 例。年龄为 20~54 (平均年龄 42.5) 岁, 其中男 12 例, 女 2 例, 热缺血 (心脏停止到冷灌注开始) 时间为 5~35 min, 平均 19.5 min, 冷缺血时间为 2~6 h, 平均 3.8 h。供肾获取前均使用心肺复苏治疗, 供肾获取前 24 h 供体体温在 36.9 ℃~38.6 ℃, 呼吸机维持血氧饱和度 94%~100%, 多巴胺维持血压在 (110~140 mmHg)/(65~95 mmHg), 心率 (80~125) 次/min, 肾功能肌酐 190 μmmol/L (88~460 μmmol/L), 尿素氮 9.5 mmol/L (5.0~12.4 mmol/L)。所有供者均由广西壮族自治区红十字会分配, 我院医疗鉴定委员会和伦理委员会监督^[3], 按照桂林医学院附属医院在开展 DCD 移植工作中的顶层设计方案制定的“心脏死亡器官捐献工作流程图”等 (见图 1), 完成国际标准无偿器官捐献知情同意程序后, 撤除生命支持设备送到手术室后取出肾脏^[4]。

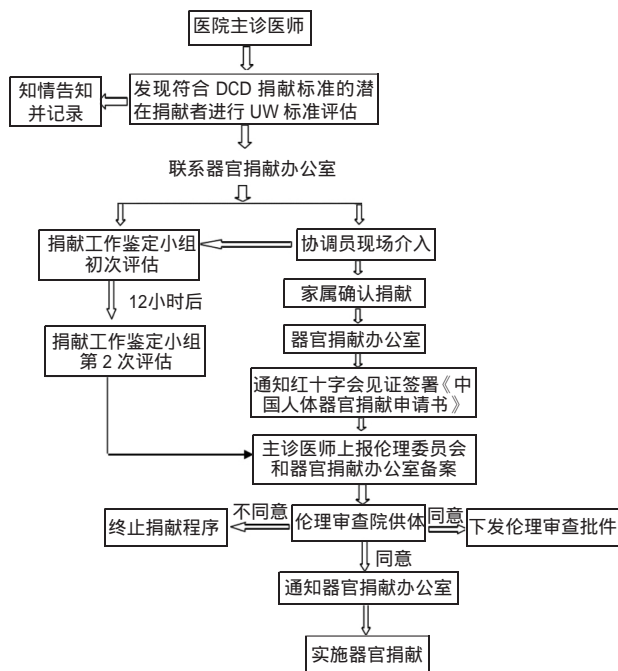


图 1 医院心脏死亡器官捐献工作流程图

Fig.1 Flow chart of donation after cardiac death

1.2 受者资料

23 例受者, 男性 17 例, 女性 6 例, 年龄 25~57 岁, 平均 42.5 岁, 供受者 ABO 血型均相同, 术前配型 PRA 均为阴性。术前患者均已签署知情同意并处于等待期。

1.3 手术方法

1.3.1 供肾切取及保存 在手术室内采用肝肾联合切取技术, 持续低温灌注切取法切取供肾, 完整切下肝及双肾, 冷保存液 UW 1 800 ml 迅速原位灌注, 热缺血时间为 5~35 min,

平均 19.5 min, 冷缺血时间为 2~6 h, 平均 3.8 h。

1.3.2 植入肾脏 在全麻下对受者进行同种异体肾移植术, 移植肾 21 例位于右髂窝, 2 例位于左髂窝 (右侧放置有腹透管), 供肾肾动脉与受体髂外动脉做端侧吻合或与髂内动脉做端端吻合, 供肾肾静脉与受体髂外静脉做端侧吻合, 输尿管与膀胱做隧道式抗反流吻合, 常规放置 D-J 管, 并于管的末端系一丝线 (术后 3 周左右拔出 D-J 管)。

1.3.3 免疫抑制剂的应用 术前所有受者给予吗替麦考酚酯 (骁悉) 及他克莫司 (FK506), 术中给予甲泼尼龙 500 mg, 咪塞米 60 mg, 术后甲泼尼龙 500 mg 连用 2 d, 术后第 3 天用“他克莫司+吗替麦考酚酯+甲泼尼龙”三联方案。定期检测骁悉及 FK506 的血药浓度, 并根据血药浓度调整药物剂量。

2 结果

23 例患者均顺利完成 DCD 肾移植术。其中 17 例患者术后第 5~7 天肾功能恢复正常, 4 例患者术后第 8~10 天肾功能恢复正常, 2 例患者肾功能延迟恢复, 并血液透析治疗, 其中 1 例规律血透 2 周后肾功能恢复正常, 另 1 例 (最近 1 例) 血液透析 2 月后肾功能维持在 190 μmmol/L 并出院。在 DCD 肾移植后的随访过程中, 随访时间为 3 个月~2 年, 有 1 例患者因为出现严重的肺部感染而死亡, 死亡时间是术后第 5 个月, 最近 1 例患者有糖尿病、高血压病史, 移植前肌酐 1 500 μmmol/L (血透前) 和 900 μmmol/L (血透后) 左右, 移植后无尿并规律血透治疗 2 次/周, 2 月后, 患者尿量维持在 2 500 ml/24 h, 肌酐下降到 190 μmmol/L 左右, 出院并随访 3 月余, 患者出现严重的口腔溃疡, 仍在治疗过程中, 其余患者肾功能基本维持在正常范围内, 未见排斥反应等并发症, 能正常生活及工作。

3 讨论

肾移植作为终末期肾病患者的有效治疗手段已被广大医务工作者所认可^[5], 但是器官的缺乏又是困扰广大医务工作者的难题。在我国脑死亡没有立法, 那么 DCD 来源的器官有可能会成为解决器官匮乏的重要途径之一。结合我院 DCD 肾移植及顶层设计与组织实施的经验讨论如下。

目前 DCD 分类采用的是 1995 年荷兰马斯特里赫特国际会议定义的 Maastricht 四类^[6]: 类为入院前死亡者, 热缺血时间未知, 为“不可控制”型;

类为心肺复苏失败者, 热缺血时间已知, 为“不可控制”型; 类为有计划的撤除支持治疗, 人为等待心脏停止跳动, 热缺血时间有限且可知, 为“可控制”型; 类为危重患者发生意外心脏停止跳动, 为“不可控制”型。本中心患者均属于 Maastricht 类,

即有计划的等待心脏停止,热缺血时间已知并局限,属可控制型,由于我院的顶层设计与组织实施,严格脑死亡判断,家属有充分的时间做出理性的抉择,最后在患者家属完全知情的前提下实施器官获取,避免了法律风险及伦理问题。这也符合新西兰 DCD 供肾指南^[7],是合适的 DCD 供者。

DCD 供者由于热缺血问题的存在,使得其比脑死亡供者更复杂。热缺血指撤除生命支持心脏停止跳动到器官获取时的冷灌注(冷保存)开始的这段时间^[8]。其对器官的损害最为严重,这是因为,热缺血时虽然血流中断,而新陈代谢继续,使得器官缺血损害出现较快、程度较重,又因无氧代谢,但代谢产物无法清除,可引起酸中毒。冷缺血指器官从冷灌注开始到移植后供血开始的这段时间^[9]。我国肾脏热缺血时间 ≤ 60 min,冷缺血时间不超过 6~8 h 为宜^[10]。本组热缺血时间为 5~35 min,平均 19.5 min,冷缺血时间为 2~6 h,平均 3.8 h。

DCD 肾移植供者尽量选择年轻患者,我国要求供者年龄一般不要超过 65 岁。我中心供者年龄在 20~54 岁,符合国家指南^[10]。

DCD 工作也被称为“院长工程”^[4],即院领导高度重视,亲自指挥部署完成顶层设计及组织实施,及时分析与总结,持续改进并不断完善 DCD 工作流程。医院启动和推动 DCD 工作开展顶层设计至关重要,关系到能否规范、顺利地启动和推进 DCD 工作,它需要一个自上而下的团队共同完成,顶层设计不规范、不完善,DCD 工作的实施就会很难顺利开展下去。

从本中心情况来看,DCD 肾移植近期疗效尚可。经验是:(1)严格按照《指南》所规定的程序进行规范操作,包括发现潜在的捐献者、初步评估并获得知情同意、综合评估及供者管理、撤除心肺支持、宣布死亡、器官获取、病例总结等 7 个步骤。捐献过程由省人体器官捐献委员会主导,全程伦理监督。尤其是为保障潜在受者的健康而实施的过度医疗业要遵守知情同意和无害原则。(2)我院 DCD 移植工作的顺利进行,离不开院领导的支持,由主管院领导主持成立 DCD 移植小组,医务部协调、多学科协作,各移植成员分工合作,使 DCD 移植工作合理、合法、和谐、顺利的开展。(3)DCD 肾移植热缺血时间是有效移植效果的主要因素,我国热缺血时间不超过 60 min,冷缺血时间不超过 6~8 h 为宜。(4)我院对 DCD 肾移植肾脏的保存,灌注液首选 UW 液,低温保存,肾脏颜色为苍白色,这样可判断其活力。

术后肾移植患者的临床管理亦至关重要:(1)肾移植专业团队相互协作,医生科学管理、主管护士精心护理,减少排斥反应及其肺部感染等并发症,早期发现对于及时救治起着决定性作用。(2)对患者及家属的积极宣教,及时温馨心理护理在提高救治率上起着非常重要的作用,因此对于肾移植患者一定要做好宣教工作,使患者及家属掌握肾移植术后健康教育内容及调整出院前的心理状态。

总之,DCD 供肾对于没有脑死亡立法的国家来说,为器官移植事业的发展带来了新的希望,可以使供者数量增加 2.5~4 倍,甚至使等待肾移植的患者减少等待^[11]。但是 DCD 肾移植在我国尚属新生事物,它的茁壮成长仍然需要全社会的大力支持,制定完善的法律、法规^[12],更需要医疗机构各部门的通力合作,不要让供肾的治疗在无奈的等待中下降。DCD 器官移植仍然还有很长的路要走。

参 考 文 献

- [1] Huang J, Mao Y, Millis JM. Government policy and organ transplantation in China[J]. Lancet, 2008, 372 (9654): 1937-1938.
- [2] Ledinh H, Weekers L, Bonvoisin C et al. Results of kidney transplantation from controlled donors after cardio-circulatory death: a single center experience[J]. Transpl Int, 2012, 25 (2): 201-209.
- [3] 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(2 版)[J]. 中华器官移植杂志, 2011, 32 (12): 756-758.
- [4] 邱宁, 王昌明, 何松青, 等. 心脏死亡器官捐献工作顶层设计实施成效[J]. 现代医院管理, 2014, 12 (1): 49-50.
- [5] Landreneau K, Lee K, Landreneau MD. Quality of Life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation—a meta-analytic review[J]. Nephrol Nurs J, 2010, 37 (1): 37-44.
- [6] Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors[J]. Transplant Proc, 1995, 27 (5): 2893-2894.
- [7] Bendorf A, Kelly PJ, Kerridge JH et al. An international comparison of the effect of policy shifts to organ donation following cardiocirculatory death (DCD) on donation rates after brain death (DBD) and transplantation rates[J]. PLoS One, 2013, 8 (5): e62010.
- [8] 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.
- [9] Farney AC, Hines MH, al-Geizawi S et al. Lessons learned from a single center's experience with 134 donation after cardiac death donor kidney transplants[J]. J Am Coll Surg, 2011, 212 (4): 440-451.
- [10] 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.
- [11] Jacob A, Akoh. Kidney donation after cardiac death[J]. World J Nephrol, 2012, 1 (5): 79-91.
- [12] Morrissey PE, Monaco AP. Donation after circulatory death: current practices, ongoing challenges and potential improvements[J]. Transplantation, 2014, 97 (3): 258-264.