

心脏死亡器官捐献供体评估与保护

史志勇¹, 张瑞¹, 樊永强¹, 莱智勇¹, 孙纪三², 徐钧¹ (1. 山西医科大学第一医院普外科, 山西 太原 030001; 2. 天津市第一中心医院器官移植中心, 天津市器官移植临床医学研究中心, 天津 300192)

对终末期肝病患者施行肝移植手术可明显提高其远期临床生存获益。术式的改进、免疫药物的进展及围术期管理方式的更新使肝移植的成功率在不断上升, 其适应证也在不断拓宽。我国器官移植自20世纪60年代起步, 在经过多年发展后如今每年可使约1万例的患者因器官移植而获得新生。但我国的人口基数大、终末期肝病患者多, 加之移植适应证的不断拓宽, 供体短缺的问题也变得愈发严峻。据不完全统计, 我国每年有超过30万人迫切需要肝移植挽救生命, 而能成功接受肝移植的仅数千人, 我们迫切的需要去寻求更多的、有效的可用于扩大供体器官数量地合法途径。

目前, 不论从国际还是国内来讲, 移植器官的获取来源主要仍为心脏死亡器官捐献 (donation after cardiac death, DCD) 及脑死亡器官捐献 (donation after brain death, DBD)。在我国除了法制因素的制约外, 我国的文化背景也对供体器官的获取有着一定影响。我国公民对于死亡的概念多局限于“心脏死亡”, 而对于“脑死亡”的概念, 普通民众的接受度较差, 这对我国肝移植的发展有一定程度的制约。1968年Starzl实施了全世界第1例DCD肝移植^[1], 但未取得令人满意的效果。随着立法的逐渐完善、基于上述我国相关社会现状及文化背景下, DCD肝移植在逐渐被人们接受并推行, 其也代表了我国移植器官捐献的发展方向。

1 器官捐献分类

1.1 早在20世纪90年代, 国际上便对DCD供体进行了分类, 即广泛应用的Maastricht分类^[2]。通过该分类, 使我们对于DCD供体器官的获取和应用有了初步的评估和分类标准, 规范了DCD

供体器官的获取工作。Maastricht标准共分5类:

① M-I, 入院前已经宣告死亡, 时间不超过45 min, 属于非可控型。② M-II, 于医院外发生心脏停搏, 急诊入院经心肺复苏10 min无效, 宣告死亡, 属于非可控型。③ M-III, 受到严重的不可救治性损伤, 通常为毁灭性脑外伤, 但还没有完全达到或完全满足脑死亡的全套医学标准, 同时生前有意愿捐献器官, 经家属主动要求或同意, 有计划地撤除生命支持和治疗, 主要为终止呼吸机人工通气给氧, 心脏发生缺氧而停搏及残余脑细胞彻底失活, 等待死亡的发生, 属于可控型。④ M-IV, 脑死亡判定成立后、器官捐献手术之前所发生的非计划性、非预见性的心脏停搏, 属于可控型。⑤ M-V, 住院患者的心脏停搏(2003年新增标准), 主要为重症监护病房(intensive care unit, ICU)抢救过程中发生的非计划性、非预见性的心脏停搏, 属于非可控型。

1.2 2011年我国发布的中国DCD分类标准, 对DCD肝移植的推行起到了重要作用。中国器官捐献分类标准除脑死亡器官捐献(中国一类)和心脏死亡器官捐献(中国二类)外, 还创新性提出了过渡时期脑心双死亡器官捐献(donation after brain death followed by cardiac death, DBCD)即中国三类^[3]。目前在中国大多数DCD供体为中国三类, 其主要为手术室内在有序撤除生命支持手段后心跳停止的捐献者。

2 供体质量影响因素

影响DCD供体质量的因素众多, 包括供体年龄、供肝的情况、供体血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平、炎症分子水平、血钠、热缺血及冷缺血时间、是否存在病毒感染等。DCD供体的使用, 扩大了供体来源, 但对移植医生判定供体质量及选择受体提出了更高的要求。

2.1 中国心脏死亡捐献器官评估与应用专家共识2014版^[4]将50岁作为肝移植供体的年龄筛选界

限。高龄供体的潜在风险包括血管问题、肝细胞数目减少、肝再生能力减弱等^[5-7]。Dasari等^[6]指出老年供体有使受者发生早期肝功能不全(early allograft dysfunction, EAD)和原发性无功能(primary non function, PNF)风险,尤其是在伴有其他危险因素的同时。高龄供体其患动脉粥样硬化的风险是高于年轻供体的,从而导致移植后动脉并发症^[6]。供体年龄越大,缺血性胆管病变、移植失败等移植术后并发症的发生风险也会随之提高^[5]。但是由于供肝来源的缺乏,已有部分研究对来源于高龄人群的供肝的合理性进行了新的验证。Firl等^[8]指出45岁以上供体来源的肝移植存活率与45岁以下者相比并未明显差异($P = 0.67$),且术后胆道疾病的发生率与供体年龄也无明显相关性($P = 0.57$),但COX比例风险模型则指出供体年龄为移植存活时间的不利因素。Schlegel等^[9]则以60岁为界限将供体分组后发现,高龄供体组与低龄供体组相比血管、胆道以及全身并发症发生率无明显差异,且供体体重指数(body mass index, BMI)与缺血性胆管病及移植功能丧失有着一定关系。因此,供体的年龄对于移植术后的存活及术后并发症的发生确实具有一定影响,但如果排除一些包括高BMI($> 25 \text{ kg/m}^2$)在内的危险因素,高龄人群作为器官供体的安全性及远期获益还是值得肯定的。

2.2 供体围拔管期的血流动力学不稳定,也是不良预后的危险因素。围拔管期的持续低血压以及持续低氧会对胆道造成不可逆损伤^[10-11]。目前认为,当收缩压低于50 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)时,器官将会出现热缺血损伤。收缩压低于50 mmHg是一个重要的分界线,收缩压如果长时间($> 2 \text{ min}$)低于50 mmHg,“功能性热缺血期”就会被判定为开始。但是,并不建议将外周血氧饱和度作为功能性热缺血期开始的判定标准。因为患者在濒死过程中,势必会引起外周组织的循环障碍^[4],这会严重影响到通过血氧饱和度推测机体呼吸及循环功能是否稳定的准确性。另外,热缺血时间(donor warm ischemic time, DWIT)的长短对于DCD肝移植围术期并发症发生的重要性已被众多研究证实。热缺血期间引起的一系列病理生理改变等指出热缺血时间是DCD肝移植围术期并发症发生的独立危险因素^[12](OR = 0.564, 95% CI = 0.332 ~ 0.957)。魏宝龙等^[13]指出血清ALT、天冬氨酸转氨酶

(aspartate transaminase, AST),肝组织中的超氧化物歧化酶及部分炎症因子含量均随着功能性热缺血期的延长在逐渐增加,且肝组织的病理损伤程度也随着功能性热缺血期的延长而加重。氧和营养物质来源的中断以及代谢产物的堆积可能是热缺血损伤的最重要的因素^[14],热缺血时间的延长可能会直接关系到移植后肝功能的恢复及器官存活时间。Welling等^[15]经多因素分析后发现,DWIT的延长是胆管吻合口漏发生的独立危险因素。兰川等^[16]指出EAD组的DWIT要长于非EAD组($P = 0.009$),且EAD组的冷缺血时间(cold ischemic time, CIT)也要长于非EAD组($P = 0.020$);另外COX模型显示DWIT及CIT均可作为EAD发生的独立危险因素,两者的比值比(odds ratio, OR)分别为1.340($P = 0.008$)和1.396($P = 0.015$)。

Reich等^[17]指出肝脏对于热缺血的耐受时间为30 min。Reich等^[17]将心脏死亡供肝热缺血时间限制在30 min以内,冷缺血时间限制在10 h内,则1年和3年移植肝存活率分别为81%和67%,与DBD供体移植后所取得的生存收益较为接近。与此同时,不管是DWIT、还是CIT均会出现再灌注这个过程,而再灌注的出现势必会引起再灌注损伤。再灌注损伤的出现可通过炎症通路的激活及免疫系统的反应,在引起肝细胞损伤的同时,进一步增加移植术后胆道问题出现的可能性^[18]。部分专家指出,氧自由基清除剂及肝脏持续灌注转运系统的应用对于减轻供肝缺血/再灌注损伤的发生具有一定效果^[19]。因此,今后的相关研究重点可以放在探索缩短冷-热缺血时间的方式及减轻再灌注损伤的方法之上。

2.3 脂肪变性,尤其是大泡性脂肪变性,对于原发性移植无功能(primary nonfunction, PNF)的发生及移植失败的出现是一个不利因素^[20]。供体的肝脏出现脂肪变性其原因包括脂代谢异常、高龄、高脂饮食、营养不良等。目前,我们按照脂肪空泡的大小将脂肪变性分为大泡型脂肪变性及小泡型脂肪变性两种,而大泡型脂肪变性又被分为轻、中、重3级^[21]。来源于小泡性脂肪变性的供肝其受到缺血再灌注的损伤较低,对于受者的预后影响较小;轻度大泡性脂肪变性的肝脏($< 30\%$)相对安全;中度大泡性脂肪变性的肝脏($30\% \sim 60\%$)可以在紧急情况下有选择性地使用,但需要控制冷缺血时间^[22]。而重度脂肪变性($> 60\%$)因为会增加

PNF 的风险, 并不推荐其作为供肝而被使用。

2.4 供体的 ALT 水平对于肝移植的成功与否也具有一定的影响。众所周知, EAD 是一个严重的肝移植术后早期并发症。目前, EAD 的诊断标准^[23]为: ① 术后第 7 天总胆红素 (total bilirubin, TB) $\geq 171 \mu\text{mol/L}$; ② 术后第 7 天国际标准化比率 (international normalized ratio, INR) ≥ 1.6 ; ③ 术后 7 d 内 AST 或 ALT $> 2\,000 \text{ U/L}$; 上述 3 种情况发生 1 种即视为 EAD。赵强等^[24]发现供体血 ALT $> 200 \text{ U/L}$ 是 EAD 发生的独立危险因素 ($OR = 19.409$, $95\% CI = 1.486 \sim 25.481$, $P = 0.024$)。许蜂蜂等^[25]同样发现 ALT 同样是影响肝移植术后的独立危险因素 ($OR = 0.988$, $95\% CI = 0.977 \sim 0.999$)。另外, Davila 等^[26]指出若供体血清 ALT 水平大于正常值的 4 倍, 则应考虑放弃该供体。Sayuk 等^[27]指出器官遗弃风险随着 ALT 水平的变化而变化。过高的血清 ALT 水平可能是供体的肝脏受损、肝细胞出现坏死的一种标志。结合上述相关研究, 我们可以认为来源于 ALT 血清水平较高的供肝对于肝移植的术后成功是一种危险因素, 对此部分供体我们应该谨慎考虑。另外, 今后的研究重点除了进行大规模随机试验予以验证外, 也可结合其他标志物通过运用风险比例模型建造可靠的评估模型来发挥其真正的预测价值。

2.5 目前已有部分研究对供体血钠水平在肝移植中的角色进行了研究。Totsuka 等^[28]指出供体中血钠较高者其移植后受者肝酶要明显低于供体中血钠较低者, 且接受高钠血症供体的肝移植术后患者更容易出现移植物功能丧失。Tector 等^[29]则指出高钠血症并未增加 PNF 及 EAD 的发生风险。丁利民等^[30]则指出, 供体血钠水平与 EAD 的发生有明显相关性, 这与许蜂蜂的研究相似。在许蜂蜂等^[25]的研究中, 血清钠的 OR 值为 0.841 ($95\% CI = 0.767 \sim 0.923$, $P = 0.00$), 为 EAD 发生的独立危险因素。于潇等^[31]则通过回顾性研究发现供体高钠并未对肝移植术后肝功能的早期恢复产生影响。因此, 尽管部分研究显示出了供体高钠血症的存在对移植术的成功存在着一定影响, 但供体高钠血症的影响似乎有限。这除了部分研究为回顾性研究之外, 围术期治疗方案的不断进展及更新可能通过减轻 EAD 的发生率而隐藏了其真实性, 供体高钠血症对于肝移植术后的影响仍需要进一步的大型随机试验予以确定。

2.6 Chan 等^[32]研究发现, 供体体重 $> 100 \text{ kg}$ 者可使移植受者更容易出现缺血性胆管病。Mathur 等^[33]研究结果与 Chan 类似, 供体体重 $> 100 \text{ kg}$ 为移植接受者的不利因素。结合 Chan 等进行的研究, 供体体重也应是以后进行肝移植前的一项考虑因素, 但其具体机制仍需要进一步研究。

2.7 Loggi 等^[34]、Choi 等^[35]以及 Yu 等^[36]进行的相关研究, 其结果均显示选用 HBsAg 阳性患者作为供体并未增加肝移植相应术后危险。Loggi 等^[34]在对 6 例 HBsAg 阳性受者在术后采用了乙肝免疫球蛋白进行抗病毒治疗, 但并未使血清中的 HBsAg 得到完全清除。Loggi 等^[34]猜测这可能与供肝中含有大量的 HBsAg 有关, 并提议: 即使是 HBsAg 阴性受者, 若有接受 HBsAg 阳性患者供肝的可能下, 则可考虑输注抗病毒疫苗予以保护。Yu 等^[36]指出来源于 HBsAg 阳性供体的供肝与来源于 HBsAg 阴性供体的供肝术后肝功能恢复速度一致, 且核苷酸类药物对接受了 HBsAg 阳性患者供肝的肝移植术后患者可起到很好的保护作用。同时, Yu 等^[36]并不建议对接受了 HBsAg 阳性患者供肝的患者采用 HBIG 进行预防性治疗, 而应采用核苷酸类药物。上述研究均显示, HBsAg 阳性患者作为供体的可行性, 尤其是对于状态较为危急且暂无合适肝源的患者, 但相关的术后抗病毒治疗方案及 HBsAg 无法彻底转阴的机制仍需要进一步研究。

3 器官保护

在捐献者尚未撤离生命支持系统前, 尽可能保存所需待取器官功能的完备是我们移植手术成功的前提及关键。器官保护的相关内容包: 维持循环稳定、细腻的通气策略、防止严重的代酸发生、维持电解质平衡、预防及控制感染、提供合适的能量底物、维持体温、减少热缺血及冷缺血时间、纠正凝血功能异常等。在 DCD 的准备过程中, 我们往往需要采取大量的医疗干预措施, 其目的更多的是为了本可避免的资源浪费及潜在受者的手术成功及移植后移植物的功能恢复, 因此, 必须遵守知情同意及无害原则。

近年来, 体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 技术在我国逐渐应用于 DCD 及 DBCD 获取前期的器官功能维护。ECMO 的最基本设备为体外循环系统, 其可通过输注氧和血液而发挥暂时的、稳定的心肺替代功能, 从而达

到缩短热缺血时间、减少器官受损、维持组织正常代谢、减少氧化应激的目的。ECMO技术的应用可显著改善 DBCD 供肝的移植前供体的稳态及移植后受者的功能恢复^[37-38]。目前, EMCO 在我国主要应用于 Maastricht-Ⅲ类和Ⅳ类 DCD 供者^[39], 但是基于我国目前整体医疗基础及条件, ECMO 的应用及推广仍然较为有限, 期待不久的将来可以实现。

供肝离体后的保存效果往往会直接影响到供肝的存活及后续应用, 因此怎样更好的保存离体器官一直以来都是我们的工作重点。目前较为常用的灌注方式包括机械灌注 (machine perfusion, MP) 及静态冷保存 (static cold storage, SCS), SCS 的应用相较于前者则更为广泛。SCS 旨在通过低温 (4℃) 降低细胞的代谢率, 降低待移植器官对 ATP 的摄取需求。目前 SCS 常用的器官保护液有 UW 液以及 HTK 液两种, 两者对肝脏的保存效果短期内相当^[40]。另外, Jay 等^[41]研究发现冷缺血时间 > 12 h 为移植后患者术后生存收益的危险因素, 根据其结论可以判定一般供肝在 SCS 存放时间不宜超过 12 h。MP 与 SCS 原理不同, MP 为通过对待取器官血管实现连续灌注的方式达到输送氧气及营养物质的目的。MP 中常温机械灌注的维持温度为 37℃, 其可较好地模拟生理环境。Bral 等^[42]以及 Nasralla 等^[43]证明常温机械灌注对于供肝的保护要优于 SCS, 提示了常温机械灌注相较于 SCS 的优势, 期待更多的数据对其保护性进行更为细致的论证。

Fukazawak 等^[44]指出 NO 缺乏可能与肝移植期间的缺血/再灌注损伤密切相关, 通过吸入 NO、静脉注射硝酸盐或其他可用于向肝脏补充 NO 的方法可减轻来源于缺血/再灌注的损伤。Wood 等^[45]指出由缺血/再灌注或炎症引起的急性氧化应激会对组织造成严重损伤, 而 H₂ 可选择性地减少羟基自由基的产生, 从而保护细胞使其免受活性氧的危害。Zhang 等^[46]发现在肝移植前给予 2% 的 H₂ 吸入可通过激活 NF-κB 信号通路, 减轻缺血/再灌注给大鼠造成的损伤。上述试验结果表明 NO、H₂ 在内的气体吸入可能是一种新的可用于减轻缺血/再灌注损伤的方法, 但仍需要进一步的临床试验数据予以确认。

公民器官捐献肝脏移植在我国尚处于初期阶段, 针对供体维护及选择的指南及共识仍然需要继续制定及完善。另外, 建立有效的可用于评判供肝

质量的评分系统及可用于推测移植预后收益的准确分析模型也是我们目前急需解决的问题。我国器官捐献体系与国外不同, 对于国外的供肝取舍标准不能直接照搬, 探索并建立我国供肝的取舍标准是非常重要的。公民器官捐献肝脏移植之路在我国仍然任重道远, 我们仍需继续努力。

参考文献

- [1] STARZL T E, FUNG J J. Themes of liver transplantation [J]. Hepatology, 2010, 51 (6): 1869-1884.
- [2] KOOTSTRA G, DAEMEN J H, OOMEN A P. Categories of non-heart-beating donors [J]. Transplant Proc, 1995, 27 (5): 2893-2894.
- [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 (第2版) [J]. 中华器官移植杂志, 2011, 32 (12): 756-758.
- [4] 中华医学会器官移植学分会. 中国心脏死亡捐献器官评估与应用专家共识 [J/CD]. 中华移植杂志 (电子版), 2014, 8 (3): 117-122.
- [5] DOLYE M B, COLLINS K, VACHHARAJANI N, et al. Outcomes using grafts from donors after cardiac death [J]. J Am Coll Surg, 2015, 221 (1): 142-152.
- [6] DASARI B V M, SCHLEGEL A, MERGENTAL H, et al. The use of old donors in liver transplantation [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2017, 31 (2): 211-217.
- [7] JIMENEZ-ROMERO C, CASO MAESTRO O, CAMBRAMOLERO F, et al. Using old liver grafts for liver transplantation: Where are the limits? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (31): 10691-10702.
- [8] FURL D J, HASHIMOTO K, O'ROURKE C, et al. Impact of donor age in liver transplantation from donation after circulatory death donors: A decade of experience at Cleveland Clinic [J]. Liver Transpl, 2015, 21 (12): 1494-1503.
- [9] SCHLEGEL A, SCALERA I, PERERA M T P R, et al. Impact of donor age in donation after circulatory death liver transplantation: Is the cutoff "60" still of relevance? [J]. Liver Transpl, 2018, 24 (3): 352-362.
- [10] MUIESAN P, GIRLANDA R, JASSEM W, et al. Single-center experience with liver transplantation from controlled non-heart beating donors: a viable source of grafts [J]. Ann Surg, 2005, 242 (5): 732-738.
- [11] HO K J, OWENS C D, JOHNSON S R, et al. Donor postextubation hypotension and age correlate with outcome after donation after cardiac death transplantation [J]. Transplantation, 2008, 85 (11): 1588-1594.
- [12] PERERA M T, BRAMHALL S R. Current status and recent advances of liver transplantation from donation after cardiac death [J]. World J Gastrointest Surg, 2011, 3 (11): 167-176.
- [13] 魏宝龙, 王政禄, 侯文, 等. 功能性热缺血时间对肝移植大鼠肝组织炎症细胞因子的影响 [J]. 中华器官移植杂志, 2019, 40 (3): 170-174.
- [14] 门贺伟, 蔡金贞. 心脏死亡供肝热缺血-损伤的研究进展 [J]. 国际移植与血液净化杂志, 2011, 9 (4): 8-12.
- [15] WELLING T H, HEIDT D G, ENGLERBE M J, et al. Biliary complications following liver transplantation in the model for end-stage liver disease era: effect of donor, recipient, and technical factors [J]. Liver Transpl, 2008, 14 (1): 73-80.

- [16] 兰川,张鸣,严律南,等. 中国Ⅱ类心脏死亡器官捐献肝移植早期移植功能障碍的危险因素分析:单中心经验[J]. 华西医学,2017,32(7): 975-979.
- [17] REICH D J, MUNOZ S J, ROTHSTEIN K D, et al. Controlled non-heart-beating donor liver transplantation: a successful single center experience, with topic update [J]. Transplantation, 2000, 70(8): 1159-1166.
- [18] BHOGAL R H, SUTARIA R, Afford S C. Hepatic liver ischemia/reperfusion injury: processes in inflammatory networks—a review [J]. Liver Transpl, 2011, 17(1): 95.
- [19] FONTES P, LOPEZ R, VAN DER PLAATS A, et al. Liver preservation with machine perfusion and a newly developed cell-free oxygen carrier solution under subnormothermic conditions [J]. Am J Transplant, 2015, 15(2): 381-394.
- [20] NICKKHOLGH A, WEITZ J, ENCKE J, et al. Utilization of extended donor criteria in liver transplantation: a comprehensive review of the literature [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22 (Suppl 8): viii29-viii36.
- [21] ZELOS P, RENNER E L. Liver transplantation and nonalcoholic fatty liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(42): 15532-15538.
- [22] VODKIN I, KUOA. Extended criteria donors in liver transplantation [J]. Clin Liver Dis, 2017, 21(2): 289.
- [23] OLTHOFF KM, KULIK L, SAMSTEIN B, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors [J]. Liver Transpl, 2010, 16(8): 943-949.
- [24] 赵强,邓雯,陈茂根,等. 公民器官捐献肝移植术后早期肝功能不全49例危险因素分析[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2015, 9(2): 111-117.
- [25] 许蜂峰,王翔,蓝海斌,等. 公民逝世器官捐献肝移植术后早期肝功能不全危险因素分析[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(7): 729-733.
- [26] DAVILA D, CIRIA R, JASSEM W, et al. Prediction models of donor arrest and graft utilization in liver transplantation from maastricht-3 donors after circulatory death [J]. Am J Transplant, 2012, 12(12): 3414-3424.
- [27] SAYUK G S, LEET T L, SCHNITZLER M A, et al. Nontransplantation of livers from deceased donors who are able to donate another solid organ: how often and why it happens [J]. Am J Transplant, 2007, 7(1): 151-160.
- [28] TOTSUKA E, DODSON F, URAKAMI A, et al. Influence of high donor serum sodium levels on early postoperative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hyponatremia [J]. Liver Transpl Surg, 1999, 5(5): 421-428.
- [29] TECOR A J, MANGUS R S, CHESTOVICH P, et al. Use of extended criteria livers decreases wait time for liver transplantation without adversely impacting posttransplant survival [J]. Ann Surg, 2006, 244(3): 439-450.
- [30] 丁利民,徐志丹,李新长,等. 公民逝世后器官捐献供肝保护及功能评估临床分析[J]. 器官移植, 2017(6): 430-434.
- [31] 于潇,张雯,郑清元,等. 供体高钠血症对肝移植术后肝功能早期恢复的影响[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2019, 7(6): 464-468.
- [32] CHAN E Y, OLSON L C, KISTHARD J A, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors [J]. Liver Transpl, 2008, 14(5): 604-610.
- [33] MATHUR A K, HEIMBACH J, STEFFICK D E, et al. Donation after cardiac death liver transplantation: predictors of outcome [J]. Am J Transplant, 2010, 10(11): 2512-2519.
- [34] LOGGI E, MICCO L, ERCOLANI G, et al. Liver transplantation from hepatitis B surface antigen positive donors: A safe way to expand the donor pool [J]. J Hepatol, 2012, 56(3): 570-585.
- [35] CHOI Y, CHOI J Y, YI N J, et al. Liver transplantation for HBsAg-positive recipients using grafts from HBsAg-positive deceased donors [J]. Transpl Int, 2013, 26(12): 1173-1183.
- [36] YU S, YU J, ZHANG W, et al. Safe use of liver grafts from hepatitis B surface antigen positive donors in liver transplantation [J]. J Hepatol, 2014, 61(4): 809-815.
- [37] 丁利民,李新长,罗文峰,等. 体外膜肺氧合技术对脑心双死亡器官捐献供肝的保护作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 145-148.
- [38] 欧晏娇,邓永,刘炜,等. 体外膜肺氧合技术在心死亡供体肝脏维护中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(17): 1574-1578.
- [39] 古晨,廖小卒,李斌飞. 体外膜肺氧合在心死亡器官捐献供肝保护中的应用[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019, 13(6): 421-425.
- [40] POKORN H, RASOUL-ROCKENSCHAUB S, LANGER F, et al. Histidine tryptophan ketoglutarate solution for organ preservation in human liver transplantation—a prospective multicentre observation study [J]. Transpl Int, 2004, 17(5): 256-260.
- [41] JAY C, LADNER D, WANG E, et al. A comprehensive risk assessment of mortality following donation after cardiac death liver transplant: an analysis of the national registr [J]. J Hepatol, 2011, 55(4): 808-813.
- [42] BRALM, GALA L, BIGAM D, et al. Preliminary single-center canadian experience of human normothermic ex vivo liver perfusion: results of a clinical trial [J]. Am J Transplant, 2017, 17(4): 1071-1080.
- [43] NASRALLA D, COUSSIONS C C, MERGENTAL H, et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation [J]. Nature, 2018, 557(7703): 50-56.
- [44] FUKAZAWA K, LANG J D. Role of nitric oxide in liver transplantation: Should it be routinely used? [J]. World J Hepatol, 2016, 8(34): 1489-1496.
- [45] Wood K C, Gladwin M T. The hydrogen highway to reperfusion therapy [J]. Nat Med, 2007, 13(6): 673-674.
- [46] ZHANG C B, TANG Y C, XU X J, et al. Hydrogen gas inhalation protects against liver ischemia/reperfusion injury by activating the NF- κ B signaling pathway [J]. Exp Ther Med, 2015, 9(6): 2114-2120.

(收稿日期: 2020-03-30)

史志勇,张瑞,樊永强,莱智勇,孙纪三,徐钧. 心脏死亡器官捐献供体评估与保护[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2020, 8(4): 320-324.