

26例心脏死亡器官捐献供体维护体会

谭 炼 陈丹琦 王雄雄 王后兴 叶忠亮 胡东军

器官移植是治疗终末期器官功能衰竭的最有效手段,而器官短缺已成为制约器官移植发展的主要问题,在国际上备受关注。“可控型”的心脏死亡器官捐献(DCD)器官损伤较小,在我国所占捐献比例较大,受者远期预后与脑死亡器官捐献(DBD)的无差异。现回顾我市近两年参与实施的 DCD 器官移植情况,总结 DCD 供体维护要点如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 2012—2013 年宁波市共完成 26 例 DCD,脑死亡诊断根据《脑死亡判定标准(成人)(修订稿)》与《脑死亡判定技术规范(成人)(修订稿)》^[1],由本市神经内科、神经外科、重症医学科 3 名主任医师联合确认供体处于脑死亡状态,12 小时后再次确认脑死亡。其中男 20 例,女 6 例;年龄 2~58 岁,平均 30 岁;原发病:重型颅脑损伤 16 例(61.5%),自发性脑出血 7 例(26.9%),溺水 2 例(7.7%),格林巴利综合征 1 例(3.8%)。

1.2 撤离支持治疗及器官获取 经两次确认供体处于脑死亡状态后,家属在红十字会的见证下签署自愿无偿捐献同意书,并经器官移植伦理委员会审批。按美国器官移植分配网评估系统和威斯康辛大学评分系统评分,预计供体在撤出支持治疗 1 小时内发生心脏死亡。将供者资料上传至中国人体器官分配与共享系统(COTRS),所获供者器官将进行区域内分配。供者脑死亡后转运至手术室,严格按照 DCD 程序操作,停用呼吸机和循环支持治疗,供体在 10~30 分钟内发生心脏死亡,观察 2~5 分钟,以确定捐献者已临床死亡,观察期后器官获取组织(OPO)介入,进行器官切取手术。

1.3 结果 26 例供体共捐献 26 个肝脏,52 个肾脏。1 例 58 岁供体因有长期高血压病、多次脑出血病史,致使肝脏受者术后发生原发性肝脏无功能,继发肾衰竭死亡;1 例两岁供体因溺水行心肺复苏后肾功能损伤,其中 1 例受者发生移植肾功能延迟恢复,另 1 例受者发生移植肾功能缓慢恢复;其余受者均定期随访,随访时间 6~30 个月,平均 20 个月,均未见严重并发症及移植植物功能丧失。

2 供体维护

血流动力学稳定和内环境动态平衡是脑死亡器官捐献者管理最重要的目标,器官移植前从早期脱水降颅压、容量管理的脑保护,转变为全身器官组织灌注与氧输送。积极的供体管理可能会增加其初始治疗到随后移植的时间,但这些集束化管理最终会提高器官获取和移植率^[2]。

2.1 循环支持 低血压是脑死亡器官捐献者最常见的血流动力学异常,影响因素包括低血容量、血管运动中枢损害、心功能障碍和内分泌紊乱。其中低血容量可继发于创伤性失血、中枢性尿崩症、限制性液体复苏和利尿药治疗。液体复苏是治疗管理低血压的基石,没有可靠证据表明晶体或胶体能带来更多益处。脑死亡患者的器官可能已遭受不同程度的缺血再灌注损伤,从而微循环减弱,血流动力学的稳定需要 25%~30% 血细胞比容或 10g/dl 血红蛋白水平来实现,低渗透压与低蛋白血症可引起肺水肿,在条件允许情况下建议用 Swan-Ganz 导管区分心源性肺水肿还是急性呼吸窘迫综合征(ARDS),以指导容量管理。如应用液体复苏与正性肌力药后低血压持续存在,可加用糖皮质激素,增加血管儿茶酚胺的敏感性。

脑死亡后患者中脑疝后交感风暴与各种电解质紊乱导致的心律失常发生率较高,对因处理后效果不佳,可适当考虑应用 β 受体阻滞药或抗心律失常药。如继发恶性心律失常(室颤、心脏停搏),各种药物干预措施较差,需要电复律。另外,高血压、心动过速和心电图缺血性改变通常是短暂、自限的,虽不需特殊治疗,但在维护脏器功能时仍需考虑。

2.2 呼吸支持 脑死亡捐献者无中枢驱动或自主呼吸,需要建立人工气道机械通气保证肺内通气,从而保证机体氧供。肺部并发症增加感染概率与移植风险,如神经源性肺水肿、心源性肺水肿、呼吸机相关性肺炎等,所以气道管理及护理显得尤为重要,采用无菌吸痰操作、叹息呼吸或手动鼓肺可降低肺不张和感染的风险^[3]。规范管理的目的是保持氧分压在 70~100mmHg,用 8~12ml/kg 潮气量,小于 60% 氧浓度,呼气末正压(PEEP)小于 5cmH₂O,保持二氧化碳分压在正常范围,预防吸入性肺炎,必要时用肺保护性通气策略避免肺损伤。如氧分压小于 70mmHg,提高氧分压与滴定 PEEP,以维持氧饱和度大于 95%,监测心输出量

和平台压,减少气压伤风险。

2.3 内分泌调节 脑死亡患者不同程度缺乏各内分泌激素,中枢性尿崩症占脑死亡供体的70%以上^[4],主要是因垂体梗死或损伤,抗利尿激素(ADH)分泌减少致血液内浓度不足,发展为多尿及高钠血症。高钠血症是移植器官功能恢复延迟或原发性无功能的危险因素。积极监测血清电解质、尿比重、尿电解质等,垂体加压素替代治疗维持血流动力学和电解质稳定,液体管理方面常以静脉输注低渗液体(0.45%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液),鼻饲胃肠道纯净水,甚至可用连续性肾脏替代治疗纠正高钠血症。高血糖除了早期应激反应,还有儿茶酚胺诱导下出现外周胰岛素抵抗,应用类固醇激素治疗脑水肿或输注大量含葡萄糖的液体,并没有证据显示胰腺内分泌衰竭。此时,胰岛素替代治疗纠正高血糖可避免组织高渗性脱水、渗透性利尿、电解质紊乱所带来的心脏不稳定。对于肾上腺皮质功能不全引起的低血压,应用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,增强儿茶酚胺敏感性,保证组织器官恢复有氧代谢,同时糖皮质激素能减少早期全身炎症反应。单独或联合应用甲状腺激素、糖皮质激素、抗利尿激素、胰岛素能改善心脏功能,提高移植植物存活率。

2.4 体温调节 大多数脑死亡患者体温过低,主因是下丘脑体温调节中枢受损及全身血管扩张,而输注冰凉的液体与血液制品将进一步加剧低体温。低体温可导致心脏敏感、凝血功能障碍、降低组织氧输送,所以供体核心体温必须保持在34℃以上,呼吸机加湿、加热呼吸气体,升温静脉输液和保温毯复温,有效防止热损耗。

2.5 凝血功能 凝血功能障碍及弥散性血管内凝血情况在脑死亡供体中并不少见,特别是颅脑损伤患者。大容量复苏后的稀释性凝血功能障碍、继发性血小板减少、低体温、大量释放凝血活酶均导致显著出血^[5],通常需要成分输血。接受治疗的终点是国际标准化比值(INR)低于2.0和血小板计数大于 $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 。应用止血药(如抗纤溶药等)可诱导微血管血栓形成的潜在风险,使器官不适合移植,一般应避免使用。但在凝血功能正常或无出血风险,推荐低分子肝素抗凝治疗,降低深静脉血栓形成风险。

2.6 肾功能支持 保持足够的全身及肾脏灌注压,确保充沛的尿量($> 1 \sim 2 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$),同时尽量减少使用升压药,有助于维护移植肾功能。如尿量少($< 1 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$),补充血容量提高灌注压仍未达标,使用袢利尿药(呋塞米)或渗透性利尿药(甘露醇)。避免使用肾毒性药(氨基糖苷类)和对肾灌注的不利影响(如非甾体类抗炎药)。

2.7 感染 在延长支持供体呼吸循环中主要有3个感染源:呼吸机相关性肺炎、血管内导管相关性感染、泌尿系

感染^[6]。院内监护病房常感染金黄色葡萄球菌、假单胞菌、大肠杆菌、鲍曼不动杆菌和真菌等病原体,易对抗生素产生耐药。因此,采取气道集束化管理、早期合理应用抗生素、撤除相关导管显得至关重要。

3 小结

捐献者的病理状态和较长的热缺血时间是导致肾功能延迟恢复发生的主要原因,后者被公认为是影响DCD移植效果的主要因素。按目前认可的标准,对热缺血时间的耐受,肝脏是30分钟,肾脏和胰腺60分钟,超过这个时间器官将不能用于移植^[7]。为减少DCD热缺血的损伤,国外采取很多措施,其中使用体外膜肺氧合(ECMO),特别是通过腹腔动脉插管可阻断心肺的血流,在保证腹腔器官灌注的同时又符合法律意义的心脏死亡定义,从而保证捐献器官的质量。体外循环技术在DCD中的应用不仅能有效缩短器官热缺血时间,而且通过相应的体外灌注和管理措施使已受适度热缺血损伤的器官功能恢复。韩国报道^[8]将ECMO用于M-II型DCD供体,术后肾功能恢复良好。因此,体外循环技术的器官保护效果值得肯定,其在供体维护中的应用前景广阔。

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)(修订稿)[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6 (4): 220.
- [2] Christmas AB, Bogart TA, Etson KE, et al. The reward is worth the wait: a prospective analysis of 100 consecutive organ donors[J]. Am Surg, 2012, 78 (3): 296.
- [3] Murthy CTV SP. Organ donation: Intensive care issues in managing brain dead[J]. MJAFI, 2009, 65 (2): 155.
- [4] Ramos HC, Lopez R. Critical care management of the brain-dead organ donor[J]. Curr Opin Organ Tran, 2002 (7): 70.
- [5] Razeq T, Olthoff K, Reilly PM. Issues in potential organ donor management[J]. Surg Clin North Am, 2000, 80 (3): 1021.
- [6] Farragher RA, Laffey JG. Maternal brain death and somatic support[J]. Neurocrit Care, 2005, 3 (2): 99.
- [7] Sladen RN, Shonkwiler RJ. Donation after cardiocirculatory death: back to the future [J]. Can J Anaesth, 2011, 58 (7): 591.
- [8] Lee JH, Hong SY, Oh CK, et al. Kidney transplantation from a donor following cardiac death supported with extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27 (2): 115.

(收稿: 2015-08-26)

(发稿编辑: 杨海陆)