

心脏死亡器官捐献移植 13 例报告

张伟杰, 陈知水, 魏来, 明长生, 周平, 陈刚, 曾凡军, 昌盛, 陈栋, 杜敦峰, 郭晖, 陈孝平 (华中科技大学同济医学院附属同济医院器官移植研究所, 教育部 / 卫生部器官移植重点实验室, 湖北 武汉 430030)

【摘要】 目的 通过观察心脏死亡器官捐献 (Donation after Cardiac Death, DCD) 移植器官的临床结果, 探讨 DCD 移植的可行性和注意事项。**方法** 对华中科技大学同济医学院附属同济医院 2010 年 3 月至 2012 年 10 月期间施行的 DCD 移植器官的临床资料进行回顾性总结。**结果** 共有 13 例受者纳入研究, 包括 8 例肾移植和 5 例肝移植, 手术顺利。肾移植病例中术后分别因移植肾动脉破裂、急性抗体介导的排斥反应 (AAMR) 而切除移植肾 2 例, 因脑血管意外死亡 1 例。肝移植病例中因肝动脉出血死亡 1 例。总体 1 年移植植物 / 人存活率分别为 69.2% 和 84.6%。**结论** 使用 DCD 捐献器官可以扩大供体来源, 缓解器官短缺困难, 但应注意并发症发生, 提高移植效果。

【关键词】 心脏死亡器官捐献; 肝移植; 肾移植

Report of 13 cases of organ transplantation using donation after cardiac death donors

ZHANG Wei-jie, CHEN Zhi-shui, WEI Lai, MING Chang-sheng, ZHOU Ping, CHEN Gang, ZENG Fan-jun, CHANG Sheng, CHEN Dong, DU Dun-feng, GUO Hui, CHEN Xiao-ping. Institute of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

Corresponding author: CHEN Xiao-ping, Email: chenxp@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility and precautions of donation after cardiac death (DCD), clinical data of organ transplantations using DCD donors were analyzed. **Methods** We retrospectively reviewed the clinical data of organ transplantations using DCD donors in Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology from March 2010 to October 2012. **Results** There were totally 13 recipients in this study, including 8 kidney transplants and 5 liver transplants, 2 renal grafts were resected because of renal graft artery rupture and acute antibody-mediated rejection respectively, 1 kidney transplant recipients died of cerebrovascular accident, 1 liver transplant recipient died of hepatic artery rupture. Totally 1-year graft / recipient survival was 69.2% and 84.6% respectively. **Conclusion** Donor source can be expanded with DCD donors, the occurrence of complications should be paid attention to and the effects of DCD transplantation should be improved.

【Key words】 Donation after cardiac death; Liver transplant; Kidney transplant

器官短缺一直是移植医生面临的主要问题之一。心脏死亡器官捐献 (DCD) 作为器官移植供体的重要来源之一, 越来越受到全世界的普遍重视和关注^[1-3]。从 20 世纪 60 年代起, 欧美国家就已经

开始进行有关 DCD 器官移植的基础实验和临床应用的研究, 并积累了丰富的经验。为了我国器官移植的长期良性发展和解决国内器官短缺的问题, 卫生部从 2010 年 3 月开始推行 DCD 器官捐献试点工作, 这也将是我国移植器官捐献发展的主要方向^[4]。华中科技大学同济医学院附属同济医院移植中心自

该项工作开展以来,共实施 DCD 器官捐献移植 13 例。本文对此进行回顾性总结,并探讨 DCD 移植的可行性和注意事项,为进一步提高器官移植效果积累经验。

1 资料与方法

1.1 捐献者情况及器官获取

华中科技大学同济医学院附属同济医院在 2010 年 3 月至 2012 年 10 月期间共参与了 9 例 DCD 器官捐献,共获取心、肝、肾 25 个,捐献者主要死亡原因包括脑外伤、脑血管意外等。捐献前均已完成病毒学检查和肝、肾功能检测。9 名捐献者均符合卫生部颁布的脑死亡诊断标准,家属同意终止人工呼吸、循环支持和实施器官捐献。捐献者 1 因患恶性脊髓瘤预后不良,主动提出器官捐献,在器官切取小组到达前心跳和呼吸均已停止,重症监护病房(ICU)医师积极进行心外按压,40 分钟后手术人员到达开始实施器官切取,此例属 Maastricht 分类Ⅳ类、中国分类Ⅱ类。另 8 例均为中国分类Ⅲ类,符合脑-心双死亡标准(DBCD)。在红十字会的主导下完成所有法律手续后转移至当地医院手术室,撤除呼吸机,停用多巴胺等升压药物,观察心电监测仪,待平均动脉血压低于 30 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)、血氧饱和度持续下降、心电图提示窦性心率消失时诊断心脏死亡。随后举行简单的默哀仪式后实施器官切取。大十字切口进腹,分别经腹主动脉和门静脉插管,使用 4℃ HTK 保存液(Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate

solution, HTK)灌注,整块切取肝脏和肾脏。热缺血时间 7~40 分钟。具体情况见表 1。

1.2 器官质量判断

所有捐献器官首先经肉眼判断质地是否良好。捐献者 1 因缺血时间较长,在获取器官后立即行肝、双肾快速石蜡切片。捐献者 5 在手术前检查血生化发现转氨酶升高,切取时检查存在肝脏水肿,即取小块肝脏组织行病理学检查,证实适合进行移植。

1.3 器官移植

华中科技大学同济医学院附属同济医院共实施 8 例肾移植和 5 例肝移植,手术均按常规方式进行,无特殊。除 1 例术前曾致敏的尿毒症患者使用兔抗胸腺细胞球蛋白(rATG)外,其余肝、肾移植患者均未使用生物制剂诱导治疗。常规甲泼尼龙(MP)500 mg 静脉使用 3 次,口服他克莫司(FK506)联合吗替麦考酚酯(MMF)和泼尼松三联免疫抑制,术后 3 个月内维持 FK506 的血药浓度在 8~10 μg/L 水平。肝移植患者在术后 2 周内停用泼尼松。所有患者均门诊定期随访。

2 结果

捐献者 1 因热缺血时间较长,对获取的肝、肾分别行快速石蜡切片。病理检查显示肝细胞肿胀、明显水样变性,部分肝细胞胞核消失和崩解坏死,肝窦内皮坏死脱落。左肾呈现出明显的急性间质性肾炎和肾盂肾炎表现,光镜下见大量中性粒细胞浸润,肾小管内可见白细胞颗粒管型(图 1);而右肾仅部分肾小管上皮细胞肿胀、水变性,间质性

表 1 9 例 DCD 捐献者的主要情况

例序	性别	年龄 (岁)	原发病	ICU 停留时间(d)	DCD 中国标准分类	捐献器官 数量	热缺血时间 (min)
1	女	33	恶性脊髓瘤	30	C-Ⅱ	1 肾	40
2	男	21	车祸,脑外伤	3	C-Ⅲ	1 肝、2 肾	15
3	女	57	车祸,脑外伤	3	C-Ⅲ	1 肝、2 肾	12
4	女	13	坠落伤,脑外伤	1	C-Ⅲ	1 肝、2 肾	15
5	女	47	脑血管意外	4	C-Ⅲ	1 肝、2 肾	13
6	男	57	脑出血	1	C-Ⅲ	1 肝、2 肾	7
7	男	54	脑血管意外	4	C-Ⅲ	1 肝、2 肾	10
8	男	56	车祸,脑外伤	3	C-Ⅲ	2 肾	10
9	男	43	车祸,脑外伤	6	C-Ⅲ	1 心、1 肝、2 肾	11

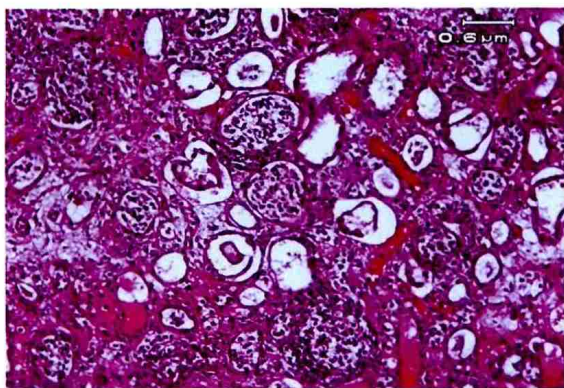


图 1 捐献者 1 左肾呈现明显急性间质性肾炎和肾盂肾炎表现,大量中性粒细胞浸润,肾小管内可见白细胞颗粒管型

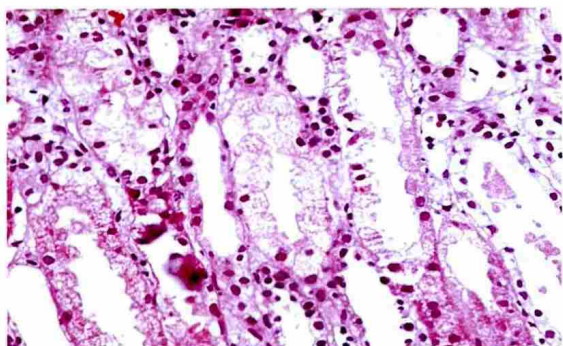
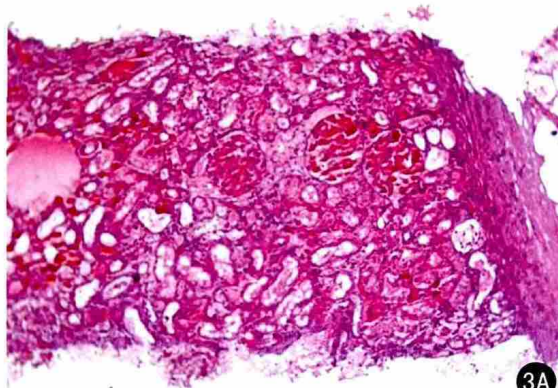


图 2 捐献者 1 右肾仅部分肾小管上皮细胞肿胀、水变性,间质性肾炎改变不明显

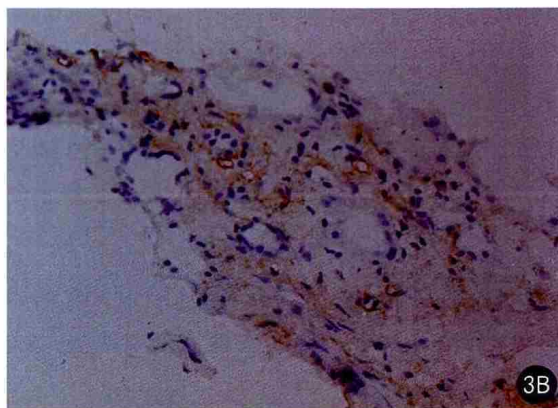
肾炎改变不明显(图 2)。因此放弃了肝脏和左肾,仅利用右肾实施了 1 例肾移植。

捐献者 5 切取器官时肾脏质地尚可,肝脏水肿,快速病理学检查发现汇管区周围多数肝细胞水变性,少数肝细胞内细小轻微脂肪变性。因肝脏的病理改变较轻,经讨论后决定使用。其余捐献者的器官肉眼判断质地良好,没有进行病理学检查。

华中科技大学同济医学院附属同济医院共实施 13 例肝、肾移植,其中肾移植 8 例,肝移植 5 例,手术均获得成功。8 例肾移植中有 2 例移植肾功能延迟恢复(DGF);1 例因移植肾动脉感染、破裂而于术后第 7 天切除移植肾;另 1 例经透析治疗,在术后 36 天肾功能正常出院,该例患者在术后 3 个月发生巨细胞病毒(CMV)感染,经治疗后好转,但又出现脑出血,于移植术后 126 天死亡。1 例肾移植患者在术后第 7 天出现血肌酐升高,穿刺活检证实为急性抗体介导的排斥反应(acute



3A



3B

图 3 1 例肾移植受者穿刺活检证实为急性抗体介导的排斥反应 苏木素-伊红(HE)染色示广泛微血栓和纤维素坏死(A);免疫组化染色示 C4d 染色阳性(B)

antibody-mediated rejection, AAMR)(图 3),经血浆置换、丙种球蛋白及硼替佐米治疗,效果不佳,于术后 25 天切除移植肾。余 5 例肾移植患者术后恢复顺利,住院及随访期间未发生排斥反应和外科并发症。

5 例肝移植患者中有 1 例术后第 5 天出现门静脉血栓形成,溶栓效果不佳,遂行经皮二次手术取栓,又出现肝动脉假性动脉瘤破裂出血及肺部感染,于术后 34 天死亡。余 4 例肝移植患者未发生排斥反应和外科并发症。

综上,13 例肝、肾移植患者中移植物切除 2 例,死亡 2 例;余 9 例随访 2~17 个月,移植物功能良好。1 年移植物存活率为 69.2%,人存活率为 84.6%。

3 讨论

脑死亡器官捐献(DBD)、DCD 和活体供者是目前器官捐献供体的三大来源,其中 DCD 被认为是最有前景的器官捐献供体来源,将是未来一段时

间内增加器官来源、解决供体器官短缺的有效途径。在我国,DCD 器官捐献移植拥有大量的潜在供者。《中国统计年鉴 2007》的统计数据显示,2006 年我国全年共死亡人口为 892 万,死亡率为 6.81‰,其中因心血管疾病(占 17.10%)、脑血管病(占 17.66%)、创伤和中毒(占 6.10%)死亡人数占总死亡人数的近 40%^[5],而以上三大疾病正是器官移植供者的主要来源。2008 年一项对大学生器官捐献意愿的调查显示,90.6% 赞成尸体器官捐献^[6]。因此,DCD 是目前公众、医疗单位和政府均可接受的、能尽快扩大我国器官移植供者来源的重要途径。通过开展 DCD 器官捐献移植可以规范地建立器官捐献体制,与国际接轨,使国际社会真正接纳我国的器官移植。

本组的 DCD 捐献者均在当地医院诊断为脑死亡,然后才征询家属器官捐献的意愿并办理相关手续。由于有药物和呼吸机支持,红十字会工作人员有充足的时间和患者家属进行器官捐献的沟通和完成法律程序,提高了患者捐献的成功率。本组捐献器官获取均在手术室进行,除例 1 在手术小组赶到前即已心脏停跳外,其余患者均在撤出呼吸机和升压药后 15 分钟内宣布心脏死亡,热缺血时间最短的只有 7 分钟。

本组 8 例肾移植患者中有 2 例出现 DGF。这可能和患者长时间大量使用缩血管药物,全身循环不稳定,导致肝、肾灌注不足有关^[7-9]。因此患者在 ICU 诊断脑死亡后仍要积极治疗,维持器官的有效灌注,并合理使用血管活性药物,必要时使用激素以减少应激反应的损害。在已宣布死亡后,有条件者可使用体外膜肺氧合(extraeorporeal membrane oxygenation, ECMO)以保证器官的灌注和氧供。若需长距离的运输器官,可使用器官修复系统灌注保存(LifePort)以减轻器官保存损伤。

另外,如果捐献者在 ICU 停留期间较长,应警惕有无全身性或单个器官的感染。本组病例中例 1 在 ICU 治疗时间长达 30 天,左肾病理检查示大量中性粒细胞浸润,肾小管内可见白细胞颗粒管型,提示感染的存在。右肾虽未见感染的直接证据,

但移植肾终因动脉感染破裂出血而被切除,留下沉痛的教训。因此,在获取器官时应尽量对捐献者的血、引流物进行培养。

AAMR 是导致移植物丢失的重要原因。我国现阶段 DCD 捐献大多较突然,移植前配型准备不足,受者的选择也比较仓促。本组有 1 例为再次移植受者,曾经致敏;术后发生 AAMR。尽管此例 AAMR 的诊断及治疗均较及时,但治疗效果仍不好,移植肾最终切除。

由于肝脏对热缺血时间比较敏感,DCD 供肝移植术后的胆道并发症发生率较 DBD 多,并且也更为严重,其中热缺血时间长就是主要因素之一^[10-11]。本组 DCD 供体肝移植有 1 例出现了外科并发症而死亡,其他均恢复良好,未发生排斥反应和肝功能延迟恢复,也未出现血管和胆道并发症。除了捐献者较年轻(都未超过 60 岁)外,我们认为较短的热缺血时间是至关重要的。

DCD 捐献器官可以扩大供体来源,部分缓解器官短缺。但 DCD 供体移植有自己的特点,如同样存在死亡后的应激反应和血流动力学不稳的问题,应注意并发症发生,提高移植效果。我国的 DCD 器官捐献工作实施了近 2 年,这类患者的远期预后和移植物功能还需要进一步观察。

参考文献

- [1] Bellingham JM, Santhanakrishnan C, Neidlinger N, et al. Donation after cardiac death: a 29-year experience. *Surgery*, 2011, 150 (4): 692-702.
- [2] Billault C, Godfroy F, Thibaut F, et al. Organ procurement from donors deceased from cardiac death: a single-center efficiency assessment. *Transplant Proc*, 2011, 43 (9): 3396-3397.
- [3] Kim JM, Kim SJ, Joh JW, et al. Kidney donation after cardiac death in Korea. *Transplant Proc*, 2011, 43 (5): 1434-1437.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 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)(2011-4-26) [EB/OL]. <http://www.moh.gov.cn/mohylfwjgs/s3578/201104/51516.shtml>.
- [5] 中华人民共和国国家统计局. 城市前十位疾病死亡原因构成(2006 年) [EB/OL]. 中国统计年鉴 2007. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/2007/indexch.htm>.
- [6] 吴洪艳. 大学生对人体器官捐献态度与认知的调查. 中国组织

工程研究与临床康复,2008,12(31):6125-6129.

[7] Chamorro C, Falcón JA, Michelena JC. Controversial points in organ donor management. Transplant Proc,2009,41(8):3473-3475.

[8] Novitzky D, Cooper DK, Rosendale JD, et al. Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies. Transplantation,2006,82(11):1396-1401.

[9] Rostron AJ, Avlonitis VS, Cork DM, et al. Hemodynamic resuscitation with arginine vasopressin reduces lung injury after brain death in the transplant donor. Transplantation,2008,85(4):

597-606.

[10] DeOliveira ML, Jassem W, Valente R, et al. Biliary complications after liver transplantation using grafts from donors after cardiac death: results from a matched control study in a single large volume center. Ann Surg,2011,254(5):716-723.

[11] Foley DP, Fernandez LA, Levenson G, et al. Biliary complications after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of risk factors and long-term outcomes from a single center. Ann Surg,2011,253(4):817-825.

(收稿日期:2012-12-31)

张伟杰,陈知水,魏来,明长生,周平,陈刚,曾凡军,昌盛,陈栋,杜敦峰,郭晖,陈孝平.心脏死亡器官捐献移植13例报告[J/CD].实用器官移植电子杂志,2013,1(1):17-21.

· 国外医学之窗 ·

实体器官移植受者中卡氏肺囊虫肺炎的发生情况

实体器官移植(SOT)受者发生卡氏肺囊虫肺炎(PCP)的风险很高,特别是在移植后的第1年。尽管复方新诺明(TMP-SMX)的使用大大降低这方面的风险,但是关于预防治疗的最佳持续时间的数据或共识很少。标准化的预防措施的持续时间是3个月至终身使用,但目前尚缺乏这方面的数据。加拿大的一个SOT小组对该中心2001年至2011年间所有的成人肾、胰腺、肝和肺移植患者中确诊PCP的患者进行了回顾性分析。结果显示,在进行随访的1241例患者中(657例肾移植受者、44例胰肾联合移植受者、436例肝脏移植受者、104例肺或心肺联合移植受者),共14例患者确诊为PCP,其中包括2例肾移植受者,1例胰肾联合移植受者,5例肝移植受者,5例肺移植受者,1例心肺移植受者。PCP确诊时,免疫抑制方案在大多数病例中为泼尼松、他克莫司和吗替麦考酚酯(79%的患者),并且53%的病例曾接受过TMP-SMX预防性治疗。这些病例PCP发生时没有一例是在预防性治疗期间。PCP发生在5例肝移植受者和1例肾移植受者的术后早期,这些患者没有接受过预防性治疗(发生在移植后17~204天)。接受6个月的预防性治疗患者(1例肾移植受者,1例胰肾移植受者),PCP分别发生在移植后846天和4778天。晚期PCP发生在接受了12个月预防性治疗的肺移植受者(肺移植受者在移植后645~1414天发病,心肺移植受者在移植后1583天发病)。5例患者在PCP发生前平均59天曾发生急性排斥反应;6例患者在PCP发生前平均204天出现巨细胞病毒(CMV)血症。3例患者死亡(1例肝移植受者,2例肺移植受者)被认为是与PCP相关的并发症有关。由此研究人员得出结论,对于仅接受1年PCP预防性治疗的晚期肺移植病例的经验是,支持对PCP长期预防性治疗。考虑到在发生PCP前经历了急性排斥反应或CMV感染的非肺脏实体器官移植受者的数量,肾移植、胰肾联合移植和肝脏移植受者应该在这些事件发生后重新进行一段时间的PCP预防性治疗。

祁雪,编译自《Transpl Infect Dis》,2012,14:519-525