

· 论 著 ·

心脏死亡器官捐献移植单中心经验总结

武小桐, 王振兴, 陈花 (山西省第二人民医院移植透析中心, 山西 太原 030012)

【摘要】 目的 通过分析本院实施的心脏死亡器官捐献(DCD)移植病例, 探讨国内 DCD 器官移植的可行性和注意事项。**方法** 回顾 2011 年 1 月至 2012 年 9 月本院移植透析中心所涉及 DCD 捐献者的临床资料, 并进行经验总结。**结果** 4 例 DCD 者共实施了 7 例肾移植和 4 例肝移植, 所有捐献者属于国际标准 Maastricht III 类, 热缺血时间为 10~18 分钟。7 例肾移植受者中, 1 例采用双肾带膀胱输尿管移植。所有受者手术顺利, 移植物功能恢复良好, 无并发症发生, 无移植患者死亡。**结论** 严格掌握潜在捐献者的筛选标准, 实施可控的 DCD 程序, 可以扩大供者来源, 减少移植手术后并发症的发生。

【关键词】 心脏死亡器官捐献; 肝脏移植; 肾脏移植

Single-center experience of organ donation after cardiac death

WU Xiao-tong, WANG Zhen-xing, CHEN Hua. The Center of Renal Transplantation and Dialysis, the Second People's Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030012, Shanxi, China

Corresponding author: WU Xiao-tong, Email: chenhua197302@163.com

【Abstract】 Objective To analyze transplantation cases in our hospital using the organs of donors after cardiac death (DCD), and explore its feasibility and announcement. **Methods** The organs were obtained from DCD during January 2011 to September 2012 in this hospital, and clinical data of DCD were analyzed retrospectively. **Results** Seven renal transplantations and 4 liver transplantations were performed by using 4 cases of DCD. DCD were performed by the classification of Maastricht III criteria. Donor warm ischemic time was 10–18 minutes. Among the seven kidney transplantation patients, one patient experienced double kidney plus bladder loop transplantation. All patients were alive with excellent graft function, and without complication or death. **Conclusions** We need to strictly control the criteria for potential donors. By controlled DCD program, donor resources can be expanded and complications after transplantation can be decreased.

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

我国脑死亡立法目前尚不健全, 器官供体主要来源是亲属和尸体。2010 年中国卫生部出台心脏死亡器官捐献(donors after cardiac death, DCD)相关条例, 为缓解我国器官移植与供体短缺的矛盾以及与世界移植接轨提供了一条出路。现总结分析本中心作为 DCD 试点单位的工作资料, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 供者资料

本院在 2011 年 1 月至 2012 年 9 月期间共有

4 例 DCD, 捐献者情况见表 1。供者术前完成病毒学检查和肝、肾功能检测。4 例供者均符合荷兰马斯特里赫特(Maastricht)分类的第 III 型^[1], 即可控制的心脏死亡供者。其中男性 3 例, 女性 1 例; 平均年龄(21.6 ± 16.3)岁; 死亡原因为颅内肿瘤、严重脑外伤、重度脑出血等。器官获取前供者血清肌酐(SCr)为 $24 \sim 80 \mu\text{mol/L}$, 平均(44.0 ± 23.8) $\mu\text{mol/L}$; 器官获取前尿量均正常。

所有供者经积极治疗及抢救, 病情均没有好转, 处于深昏迷状态, 双侧瞳孔散大, 各种反射消失, 依据卫生部颁布的《脑死亡判定标准(成人)》和

表 1 4 例 DCD 供者的基本情况

捐献者 例序	年龄 (岁)	性别	死亡原因	器官获取前 丙氨酸转氨酶 (U/L)	器官获取前 血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	热缺血时间 (min)	ICU 停留时间 (d)
1	2.3	男	脑胶质瘤	80	19.0	12	5
2	36.0	男	脑外伤	24	80.0	14	2
3	6.2	女	颅内感染	114	24.0	10	4
4	42.0	男	脑血管意外	32	53.0	18	3

《脑死亡判定技术规范》诊断为脑死亡^[2]。

1.2 捐献过程

1.2.1 启动程序

按照 Maastricht 分类第Ⅲ类标准作为潜在供体的临床选择标准,明确告知家属患者病情危急、预后不良、心跳随时可能停止,死亡无法避免。在确保家属对患者病情有充分理解后,表示需商议是否撤除抢救治疗措施。主治医师接到家属提出捐献器官请求以及由患者直系亲属签字的《终止抢救治疗申请》后,再次联系相关科室进行会诊讨论,明确患者预后不良,预计撤除心肺支持后 60 分钟内死亡的可能性,立即上报医院伦理委员会(hospital ethics committee, HEC),启动 DCD 程序,同时主治医师帮助联系省红十字会,并提交患者的基本材料,确定是否符合捐献的最低标准,对患者健存器官功能依照移植标准进行初步评判并详细记录。

1.2.2 知情同意及相关文书签署

省红十字会、器官捐献协调员到达医院与患者家属进行深入的访谈,把 DCD 的具体过程和要求向家属解释清楚,并和家属讨论 DCD 的所有相关事宜,然后签署书面的知情同意。与此同时伦理委员会介入,开始监管器官捐献过程,确定知情同意等法律程序是否完备,并将捐献者相关资料录入“中国人体器官捐献者登记管理系统”。

1.2.3 器官的获得

捐献前所有供者均实施机械通气和循环支持,保持切取前收缩压大于 100 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),心率 100 次/分以下,血氧饱和度 0.95 以上。在完成国际标准无偿器官捐献知情同意程序及签署器官捐献的知情同意文书后,有计划地撤除生命支持设备,心电图显示呈一直线,再经过约

2~5 分钟的观察期,确定无任何心电活动后,器官切取小组采用腹腔多器官联合快速切取技术获取器官。

1.3 移植手术及术后处理

4 例肝移植手术采用经典非转流常规术式,肾移植除 1 例采用双肾带膀胱袢移植外,其余均为常规术式。免疫诱导及维持期免疫抑制剂方案与其他来源器官移植方案相同。

2 结 果

共获取 4 个供肝,8 个供肾,完成 4 例肝移植,7 例肾移植,所有受者均恢复顺利,无移植物原发无功能、功能延迟恢复、急性排斥反应,至随访截止时止,平均随访时间 6 个月(3~8 个月),未发现严重并发症及移植物功能损伤。

3 讨 论

器官移植已经成为挽救器官功能衰竭患者生命及提高生活质量的重要手段,但器官来源极度短缺的现象严重影响了器官移植的大规模临床应用。近 10 年,西方国家为了缓解日益紧张器官短缺的问题,将 DCD 作为国际标准的器官来源,即脑死亡捐献(donors after brain death, DBD)的一种有效补充,并进行了一系列的临床研究和标准的制定^[3]。国内为了器官移植的良性发展,在卫生部的指导下,各省也开始了 DCD 试点工作。这一举措无疑既缓解器官短缺,又可以暂时回避因脑死亡实践规章制度缺位造成的困惑,不失为过渡时期解决器官来源的可行性方案之一。尽管各家 DCD 试点单位有中华医学会器官移植学分会制定《中国心脏死亡器官捐献工作指南》^[4](以下简称《指南》)作指导,有效规避了一系列涉及伦理和法律方面的问题,然而 DCD 工作毕竟是新鲜事物,出现的问题

也较多,譬如较长的热缺血时间、边缘器官、捐献者家属的不配合等也是制约国内 DCD 的主要问题。因此,如何在法律允许的范围内,找出适合中国国情,同时也能获得国际认可的 DCD 方式是目前较为迫切的问题。

热缺血时间的长短是影响 DCD 器官移植临床效果的主要问题,DCD 主要经历撤除生命支持治疗到心脏停止跳动的低血压时的热缺血和心跳停止到宣告心死亡及器官切取时的两次热缺血。可见热缺血时间较尸体肾移植和活体肾移植长。热缺血时间长,所供器官不能耐受,器官将不能被用于移植。目前认可的标准是肝脏 30 分钟、肾脏和胰腺 60 分钟,超过这个时间器官难以被利用^[3]。目前阶段国内的医疗水平差异较大,现在国家认可的器官获取组织 (organ procurement organization, OPO) 成员大多由省级医院医生兼任,若捐献者所在医院不在 OPO 所在单位,他们很难在短时间内实施器官切取。加上红十字会和协调员接触家属,并得到家属同意捐献,完成相关手续需要一段时间,往往会大大超过可以接受的热缺血时间。所以我们认为,通常意义上的 DCD,即国际通用的 Maastricht 标准的 M-I、M-II、M-V 和卫生部颁布的“中国心脏死亡器官捐献分类标准”(中国 DCD 分类标准)^[5]的 C-II,由于热缺血时间较长的原因,其器官较难以被利用。本院实施的这 4 例 DCD 均符合 Maastricht-III,即可控制的心脏死亡捐献,其中 2 例发生于本院,2 例发生在本院以外的其他地市级医院,家属和相关机构的协调运作效率极高。分析总结本院所涉及其余 8 例失败案例,除与家属对器官捐献的认识、交通状况和跨单位的协调情况有关外,与采用供体心脏的死亡标准分类有直接关系。

目前国内外使用体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 保证腹腔器官的灌注,减少 DCD 的热缺血损伤。韩国报道将 ECMO 用于 M-II 型 DCD 供体,术后肾功能恢复良好^[6]。国内有的 OPO 机构也开始使用 ECMO 开展同类型 DCD,但由于费用昂贵,ECMO 仅能装备在个别大医院或 OPO 机构,应用到所有潜在 DCD 者所在医

院尚不可能,其使用同样受到交通和跨部门协调的制约。因此,在脑死亡基础上实施的 DCD 是目前国内较可能推广的模式,即 Maastricht 标准的 M-III、M-IV 和中国 DCD 分类标准的 C-III。

儿童尸体供肾成人受者肾移植推荐采用整块移植,即供者双肾同时植入一个受者体内,以确保维持受者正常肾功能^[7]。本组 1 例 2 岁儿童的供肾即按此种方式移植,受者肾功能正常。但有学者报道,此种术式血管并发症和移植物丢失率高,因此国内外有人尝试行单个低龄供肾植入成人受者,本院的 1 例 6 岁儿童 DCD 供肾,供肾切取时重量为 80 g,将其单个供肾移植给体重低于 60 kg 的成人后,肾功能完全能够代偿恢复至正常水平,且术后随访移植肾持续缓慢增大,这同国内袁清等^[8]报道的结果基本一致。

Snoeijjs 等^[9]研究了他们中心 1981 年至 2005 年 DCD 供肾的肾移植患者 297 例与 594 例 DBD 供肾的肾移植患者术后长期随访资料,DCD 受者早期移植肾失功和移植肾功能延迟恢复的发生率是 DBD 的 7.5 和 10.3 倍,但是远期效果和 DBD 没有明显的差别。本组资料随访到截稿之日,未发现近期、远期并发症,可能与我们选择的供体年龄都较小 (平均年龄为 21.6 岁),平素身体健康,无基础疾病,入住重症监护病房 (ICU) 时间短 (平均 3.5 天),并努力维护潜在捐献者的血流动力学 (收缩压不低于 100 mm Hg、血红蛋白不低于 100 g/L、尿量不低于 100 ml/h、血氧饱和度不低于 0.95) 有关。

目前器官保存常用低温保存,方法有两种,即①单纯低温保存:是将肾脏采用低温灌洗液作初步灌洗后,置入 4℃保存液中直至移植,适用于保存热缺血时间较短的供肾,通过不断改进肾保存液可在一定程度上延长肾脏的低温保存时间。一般而言,单纯低温保存的肾脏保存时间可达 72 小时,临床上一一般为 23~30 小时。②持续低温灌注 (continuous hypothermic perfusion, CHP)/低温机械灌注 (hypothermic machine perfusion, HMP):是指使用灌注器持续将低温灌注液泵入所保存肾脏的

方法,可不断提供营养物质、清除废物,并可对肾脏进行各种药物治疗以及肾脏活力监测,但有增加血管阻力的可能,因此可在灌注液中添加前列腺素E等药物,用于降低血管阻力,保护肾脏,进一步降低肾功能延迟恢复(DGF)发生率。目前尚未广泛应用,美国少数移植中心在使用。本组资料由于热缺血时间短,而且保存时间不到12小时,未使用灌注器持续低温灌注,仍然效果较好。国内少数几家移植中心使用LifePort机械灌注运输器,保存效果好,对肾功能的损伤减小,能降低术后并发症的发生。

关于DCD供者选择的标准,目前公认标准如下:年龄一般不超过65岁;无活动的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染;无药物滥用史,或者无以下高危活动,如静脉注射毒品史、同性恋/双性恋男性、血友病/凝血机制紊乱;无恶性黑色素瘤、转移性恶性肿瘤,或不可治愈的恶性肿瘤,一些早期阶段的恶性肿瘤在经过成功的治疗后也可以考虑;无活动性的、未经治疗的全身细菌、病毒或者真菌感染;患者身份明确;严重的、不可逆的心肺或神经损伤,预计撤除生命支持治疗后将在60分钟内死亡。

笔者认为,在现阶段脑死亡立法缺失的情况下,尽可能选择可控制的心脏死亡潜在捐献者,严格在《指南》指导下完成DCD器官捐献,有效规避所涉及伦理、法律问题,认真评估器官活力,提高所供

器官质量,保证移植效果。总之,DCD是扩大器官来源的有效途径,但要真正广泛、快速开展,仍有很长的路要走。

参考文献

- [1] Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc, 1995, 27 (5): 2893-2894.
- [2] 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). 中国脑血管病杂志, 2009, 6 (4): 220-224.
- [3] Sladen RN, Shonkwiler RJ. Donation after cardiocirculatory death: back to the future?. Can J Anaesth, 2011, 58 (7): 591-594.
- [4] 中华医学会器官移植分会. 中国心脏死亡器官捐献工作指南. 中华器官移植杂志, 2010, 31 (7): 436-437.
- [5] 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>.
- [6] Lee JH, Hong SY, Oh CK, et al. Kidney transplantation from a donor following cardiac death supported with extracorporeal membrane oxygenation. J Korean Med Sci, 2012, 27 (2): 115-119.
- [7] Bresnahan BA, McBride MA, Cherikh WS, et al. Risk factors for renal allograft survival from pediatric cadaver donors: an analysis of united network for organ sharing data. Transplantation, 2001, 72 (2): 256-261.
- [8] 袁清, 张雷, 王立明, 等. 低龄心脏停跳供者单个肾脏成人移植11例. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31 (4): 253-256.
- [9] Snoeijs MG, Winkens B, Heemskerk MB, et al. Kidney transplantation from donors after cardiac death: a 25-year experience. Transplantation, 2010, 90 (10): 1106-1112.

(收稿日期: 2013-01-13)

武小桐, 王振兴, 陈花. 心脏死亡器官捐献移植单中心经验总结[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 1 (1): 22-25.

· 视频之窗 ·

演讲题目: 单中心儿童活体肝移植总结以及国际经验交流

演讲人: 朱志军(天津市第一中心医院器官移植中心, 天津 300192)

主要内容: ① 儿童活体肝移植供者供肝体积评估与受者手术方式选择; ② 供受者门静脉评估与受者门静脉吻合方式; ③ 供者肝动脉评估与受者肝动脉吻合; ④ 供者胆道评估与手术; ⑤ 日本国立儿童医疗研究中心肝移植经验交流。

通讯作者: 朱志军, Email: zhu-zhijun@medmail.com



(点击图片播放视频)

朱志军. 单中心儿童活体肝移植总结以及国际经验交流[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2013, 1 (1): 25-26.