

• 论著 •

心脏死亡器官捐献供体维护的体会

王钢, 周洪澜, 王伟刚, 王远涛, 高嘉林, 傅耀文 (吉林大学第一医院泌尿外二科, 吉林 长春 130021)

【摘要】 目的 参照国外脑死亡供者维护经验, 结合我国实际情况, 逐步探索符合我国国情的供体维护方式。方法 检索国外脑死亡器官捐献 (DBD) 供体维护文献, 结合吉林大学第一医院心脏死亡器官捐献 (DCD) 供者的病情, 分别加强供者脑死亡期间管理, 提高供体捐献率和供器官利用率的方法。结果 吉林大学第一医院 2011 年 8 月至 2012 年 8 月共完成 15 例 DCD, 经过血管活性药物维持血压、心率, 积极纠正水、电解质紊乱及酸碱失衡, 维持生命体征、尿量等措施, 15 例供体均完成捐献, 共捐献肝脏 12 个、肾脏 22 个。1 例供体因心肺复苏过程中有 30 分钟低血压过程, 肾移植受者术后发生移植肾功能延迟恢复 (DGF) 和移植肾功能缓慢恢复 (SGF); 1 例 62 岁供体因有长期高血压、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 (PNF)、继发肾功能衰竭死亡; 其余器官质量良好, 受者移植术后恢复顺利, 随访至今移植物功能良好。结论 DCD 是我国器官移植的必由之路, 加强供体脑死亡期间的器官功能维护, 提高器官利用率, 对于挽救更多终末期器官衰竭患者的生命具有重要意义。

【关键词】 脑死亡; 心脏死亡器官捐献; 移植; 维护

The experience for maintenance of cardiac death organ donation

WANG Gang, ZHOU Hong-lan, WANG Wei-gang, WANG Yuan-tao, GAO Jia-lin, FU Yao-wen. The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China

Corresponding author: FU Yao-wen, Email: fuyaowen@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the preservation way of donor suitable for Chinese practice with reference to foreign maintenance experience of brain-dead donor. **Methods** Foreign maintenance documents of brain-dead organ donation (DBD) donor were reviewed and combined with the conditions of donors after cardiac death (DCD) in the First Hospital of Jilin University to improve the donation rates and the utilization ratio of organ donors by strengthening the management during brain-dead period. **Results** 15 cases of cardiac death organ donation had been done from August 2011 to August 2012 in the First Hospital of Jilin University. Vasoactive agents were used to maintain blood pressure, heart rate, and water, electrolyte and acid-base imbalance were corrected aggressively, vital signs and urineoutput were maintained. 15 cases of donor completed donation successfully by donating a total of 12 livers and 22 kidneys. 1 case of donor underwent delayed graft function (DGF) and slow graft function (SGF) after renal transplantation because of the low blood pressure lasting 30 minutes in the process of cardiopulmonary resuscitation (CPR). Another transplant recipient died of the postoperative liver recipients of primary liver function (PNF) and secondary renal failure because the 62-year-old donor had long-term hypertension and the medical history of cerebral hemorrhage for many times. All other organs were good in quality. The recipients recovered smoothly after transplantation, follow-up so far showed that the grafts functioned well. **Conclusion** Cardiac death organ donation is the only way for organ transplantation in our country, which is of great significance to save more patients with end-stage organ failure by strengthening the management of brain-dead donor and improving

the utilization rate of the organ.

【Key words】 Brain-dead; Cardiac death organ donation; Transplantation; Maintenance

近年来,由于国际、国内器官移植大环境的变化,我国器官短缺形势日趋严峻,据报道,目前我国器官衰竭患者只有 1/150 的机会能得到器官移植,大量患者在等待器官过程中不幸去世。2009 年,卫生部开展心脏死亡器官捐献(DCD)试点工作,2011 年,吉林大学第一医院加入第二批试点单位,在 1 年的时间里完成 15 例捐献,现将脑死亡期间供体的维护经验汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自 2011 年 8 月至 2012 年 8 月,吉林大学第一医院共完成 15 例 DCD。供体中 14 例男性,1 例女性;年龄 11~62 岁,平均 42.8 岁;原发病:自发性蛛网膜下腔出血(SAH)6 例,头外伤 5 例,高血压脑出血 4 例。

1.2 脑死亡诊断

根据卫生部 2008 年 4 月召开的中国脑死亡判定标准试行草案研讨会公布的《中国脑死亡判定标准(成人)》标准,由本院神经内科、神经外科、重症监护病房(ICU)3 名教授联合确认供体处于脑死亡状态,4 小时后再次确认脑死亡。

1.3 撤出支持治疗及器官获取

在两次确认供体处于脑死亡状态后,红十字会与供体家属签署器官捐献登记表,按照美国器官移植分配网(united network for organ sharing, UNOS)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。在神经内科、神经外科、ICU 教授共同见证下,将供体转运至手术室,撤出支持治疗,供体在 10~30 分钟内发生心脏死亡,观察 2~5 分钟,宣布供体死亡。器官获取组织(OPO)介入,进行器官切取手术。

1.4 供体维护

在供体因呼吸衰竭使用呼吸机维持,神经外科教授判断供体不可避免将发生心脏死亡,得知供体家属有捐献的意愿后,应加强供体的维护:①停

用脱水药物(甘露醇、甘油果糖等),补足血容量。②调整呼吸机参数,维持血氧分压 $>100\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)。③调整供体体温,维持体温 $34\sim38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。④维持供体心率 $>100\text{ 次/分}$,供体在发生脑死亡后,由于脑内血液循环停止,阿托品无法解除迷走神经对心肌的抑制作用,所以必须使用异丙肾上腺素等药物提高心率。⑤根据患者的病情、容量负荷等实际情况,在使用代血浆羟乙基淀粉 BO/0.4 氯化钠注射液(万汶)、白蛋白等补足供体血容量后,联合使用多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素等血管活性药物,将收缩压维持在 $>100\text{ mmHg}$ 水平。⑥维持尿量 $>100\text{ mL/h}$ 。⑦使用糖皮质激素。由于脑死亡患者脑内血液循环停止,脑垂体分泌的促肾上腺皮质激素不能进入血液循环,致使供体皮质激素水平低下,需要补充糖皮质激素。⑧积极纠正水、电解质紊乱和酸碱失衡。脑死亡患者经常发生高钠血症、低钾血症等,这种严重的电解质紊乱对于供体器官功能有非常严重的影响,在器官切取前必须纠正。⑨抗凝与溶栓。在抢救脑死亡供体时,经常发生低血压(收缩压 $<90\text{ mmHg}$),可能在器官内形成血栓,应根据病情使用肝素抗凝或尿激酶溶栓。

2 结果

2.1 供体

15 例供体在发生脑死亡到心脏死亡过程的情况:①维持时间为 $6\sim20\text{ 小时}$,平均 14 小时 ;②血管活性药物使用:多巴胺 $400\sim1\,000\text{ mg}$,肾上腺素 $0\sim400\text{ mg}$;③尿量 $2\,000\sim6\,000\text{ mL}$,几乎所有供体都出现尿崩症;④供体死亡前电解质紊乱基本纠正;⑤常规使用地塞米松 20 mg ,根据供体病情,预防性使用肝素和尿激酶,联合使用白蛋白、代血浆制品和晶体扩容。

2.2 受体

15 例供体共捐献 12 个肝脏、22 个肾脏。1 例 62 岁常年高血压供体的肝脏在移植后受者发生了

原发性肝脏无功能(PNF),随后发生急性肾功能衰竭(ARF)而死亡,考虑到该例供体长期高血压未控制,故肾脏未使用。1例供体有30分钟心肺复苏、低血压过程,双肾移植给2位受者后,其中1例受者发生移植肾功能延迟恢复(DGF),另外1例受者发生移植肾功能缓慢恢复(SGF)。其余肝、肾移植受者肝、肾功能恢复良好,正常随访。

3 讨论

2011年2月,中国人体器官移植技术临床应用委员会会议根据我国现阶段国情,将中国人体器官捐献分为三大类:①中国一类(C-I):国际标准化脑死亡器官捐献(DBD),由于我国尚没有脑死亡立法,因此脑死亡捐献需要供体家属自愿选择,此类捐献迄今为止只有少数案例成功;②中国二类(C-II):国际标准化DCD,大多数心脏死亡供体不符合器官捐献条件,临床上很难实施;③中国三类(C-III):中国过渡时期脑-心双死亡标准器官捐献,在供体发生脑死亡后,经过积极干预,调整器官功能,在供体达到预期撤除支持治疗后1小时内心脏停跳的标准后,有计划地撤除支持治疗,这是我国现阶段能利用器官的主要方式^[1]。因此,如何界定脑死亡,如何在此期间将供体的器官功能保护好,什么时机撤除支持治疗,以增加器官的利用率,是目前急需解决的问题。然而,国内尚缺乏此类经验,我们需要参照国外脑死亡患者的治疗经验进行一些探索。

3.1 脑死亡的定义及病理生理改变^[2]

1978年,美国的《统一脑死亡法》(uniform brain death act, UBDA)给予的脑死亡定义为:全脑功能、包括脑干功能的不可逆终止。各种疾病使颅内压增高,静脉回流受阻,导致脑水肿,而当颅内压高于脑动脉压时,大脑供血停止,脑组织缺血、坏死,最终脑死亡。脑死亡后,下丘脑-垂体-靶腺功能部分或完全丧失,反馈机制消失,促甲状腺激素(TSH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、抗利尿激素、血管加压素分泌减少,使得血液中的激素水平迅速下降,如甲状腺激素 T_3 和 T_4 、抗利尿激素(ADH)、皮质醇等。这些激素的缺失导致患

者内环境及生命体征的严重改变。

3.2 维护供体的基本生命体征

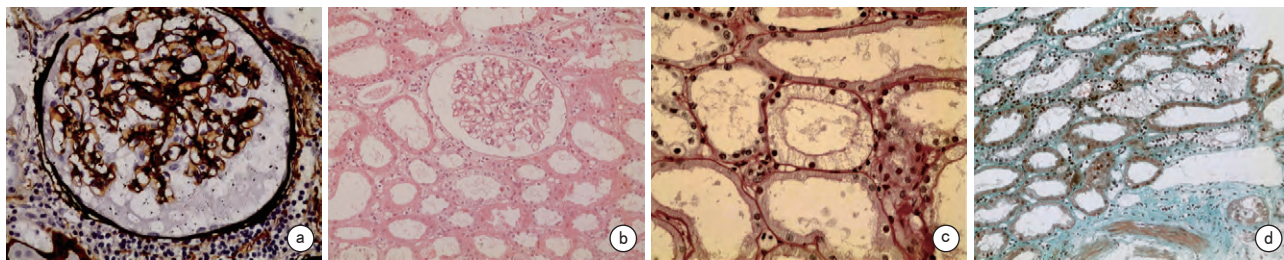
①体温:由于供体内环境的紊乱,时常发生中枢性高热或低体温的现象,应使用物理降温或加热毯等措施维持供体体温在 $34\sim 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。②呼吸:结合患者的血气分析结果调整呼吸机参数,保证血氧分压 $>100\text{ mmHg}$ 。③心率、血压:当供体心率减慢时,由于阿托品无法解除迷走神经对心肌的抑制作用,所以须使用异丙肾上腺素等药物提高心率。有研究报道,供者高血压时间超过3年,在移植前低血压时间过长(收缩压 $<80\text{ mmHg}$ 超过1小时)或血流动力学不稳定,均可增加移植物功能障碍的发生风险^[3-5]。另外,有研究显示,在对供者的强心治疗中应用去甲肾上腺素可明显改善移植效果,但大剂量强心治疗〔多巴胺剂量 $>15\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 〕会对移植物存活有不良影响^[6-7]。④维持尿量 $>100\text{ mL/min}$ 良好的尿量不但能反映供体肾功能的好坏,也能反映血容量是否充足。然而,当尿量 $>200\text{ mL/h}$ 时,应考虑到是否有尿崩症的存在,国外报道可补充ADH来治疗^[8]。但在我国由于此类药物很少使用,鲜有厂家生产。

3.3 纠正内环境紊乱

由于脑死亡时下丘脑-垂体-靶腺功能丧失,亦需补充甲状腺激素、皮质醇等激素来维持机体内环境的变化。同时,由于尿崩症及胰岛功能的丧失,脑死亡供体常发生高钠血症。有文献报道,供者发生高钠血症时,移植物功能不良、移植物失功的风险相应增加;据统计:选取高钠血症供者的肝脏进行移植后,PNF的发病率为18.5%,而血钠水平正常的供者仅为3.4%,若在器官切取前纠正高钠血症,则PNF的发病率不再增加^[9-10]。

3.4 1例DGF受体的病理结果

本院1例供体在脑死亡期间发生心跳骤停,心肺复苏约30分钟,此供体的2例受者在肾移植术后分别发生DGF和SGF。我们取DGF受者的移植肾进行病理检测,结果未显示急性排斥反应,也未见免疫抑制剂肾毒性、急性肾小管坏死等引起



①: 移植肾组织穿刺见肾小球 16 个; 肾小球毛细血管袢开放尚可; 肾小球系膜细胞和系膜基质弥漫轻度增生, 偶见节段性增生中度加重; 肾小球基底膜偶见节段性轻度增厚, 未见明显嗜复红蛋白沉积; 肾小球内未见明显炎性细胞浸润, 未见明显管型和肾小管萎缩。②: 肾间质偶见肾小管周围毛细血管扩张, 小量炎性细胞滞留, 未见明显纤维组织增生。③: 小动脉管壁未见明显异常。④: 肾小管周围毛细血管 C4d 阴性, 肾小球毛细血管 C4d 阴性。

图 1 1 例供体经历 30 分钟心肺复苏、低血压过程, 肾移植术后发生 DGF 的受者移植肾活检结果

DGF 的常见因素 (图 1), 此例 DGF 的发生可能与供体在心肺复苏过程中长时间低血压有关。美国加利福尼亚 Contra Costa 医疗中心的经验是给予供体抗凝药物 (肝素)、血管扩张剂 (酚妥拉明)、溶血栓药 (链激酶) 治疗。

高质量的供体管理不但能提高器官的使用效率, 相应也能减少移植受者的风险。有文献总结得出结论: 供者脑死亡维持时间若相对较长 (23.8 小时), 可延缓 DGF 的发生, 并在 1 年、3 年生存率方面取得了相对优势。这可能与维持脑死亡期间时间较长, 医院进行了长时间的积极抢救有关。本院 15 例供体维持的时间为 6~20 小时, 平均 14 小时, 所供器官在移植术后使用功能均良好。

参考文献

- [1] 中华医学会器官移植学分会. 中国心脏死亡捐献工作指南 (第 2 版) [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2013, 1 (1): 9-12.
- [2] 陈忠华, 袁劲. 脑死亡临床判定指南. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2007.
- [3] Busuttil RW, Tanaka K. The utility of marginal donors in liver transplantation. Liver Transpl, 2003, 9 (7): 651-663.
- [4] Starzl TE, Demetris AJ. Liver Transplantation (1). N Engl J Med, 1989, 321 (15): 1014-1022.
- [5] Tector AJ, Mangus RS, Chestovich P, et al. Use of extended criteria livers decreases wait time for liver transplantation without adversely impacting posttransplant survival. Ann Surg, 2006, 244 (3): 439-450.
- [6] 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. Liver Transpl Surg, 1999, 5 (5): 421-428.
- [7] Cuende N, Miranda B, Cañón JF, et al. Donor characteristics associated with liver graft survival. Transplantation, 2005, 79 (10): 1445-1452.
- [8] Gelb AW, Robertson KM. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation. Can J Anaesth, 1990, 37 (7): 806-812.
- [9] Figueras J, Busquets J, Grande L, et al. The deleterious effect of donor high plasma sodium and extended preservation in liver transplantation. A multivariate analysis. Transplantation, 1996, 61 (3): 410-413.
- [10] 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. Liver Transpl Surg, 1999, 5 (5): 421-428.

(收稿日期: 2013-7-22)

王钢, 周洪澜, 王伟刚, 王远涛, 高嘉林, 傅耀文. 心脏死亡器官捐献供体维护的体会 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2013, 1 (5): 282-285.