

# 脑死亡供肺获取并双肺移植 1例

刘峰 陈静瑜 叶书高 张稷 陈忠华

【摘要】 目的 初步总结适应我国国情的国际标准化脑死亡供肺的获取经验,探讨一套适用于我国临床肺移植的脑死亡供肺获取标准和规范。方法 对 1例机械通气 16 d的志愿捐献者经脑死亡和供器官功能评估后,根据国际标准进行双肺及其他脏器的获取术。获取的双侧供肺为 1例 34岁的终末期矽肺患者进行了双肺移植。结果 顺利获取脑死亡供者双肺及其他器官。双肺移植受者术后恢复良好,43 d顺利出院,术后随访至 2009年 2月生活质量良好,肺功能极大改善。结论 本例脑死亡供肺顺利获取以及移植成功,为今后我国脑死亡供肺及其他脏器按国际标准获取积累了经验。

【关键词】 脑死亡; 供者; 肺移植

Procurement of double lungs from brain death donor and lung transplantation: case report LIU Feng\*, CHEN Jing-yu YE Shu-gao ZHANG Ji CHEN Zhong-hua \* Lung Transplant Center Wuxi People's Hospital Nanjing Medical University Wuxi 214023, China  
Corresponding author: CHEN Jing-yu Email: chenjingyu33@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To summary the experience of lung procurement according to the international standard for brain death donor, in an attempt to establish a native protocol of brain death donor obtained operation in China. Methods A volunteer who was diagnosed as brain death suffered 16-day mechanical ventilation in Wuxi People's Hospital. We gained the double lungs and other internal organs according to the international standard. A 34-year old patient with terminal silicosis received the double lung grafts. Results After lung transplantation, the recipient recuperated well and was successfully discharged on postoperative day 43. With a follow-up to February 2009, the recipient's quality of life was good and the lung function improved enormously. Conclusion The success of gaining the brain death donor's lungs and lung transplantation accumulates the experience of brain death organ procurement in China.

【Key words】 Brain death; Donor; Lung transplantation

2007年 3月 10日无锡市人民医院肺移植中心成功为 1例 34岁的终末期矽肺患者实施了脑死亡供肺双肺移植,术后受者恢复良好,康复出院,已存活近两年。这是国内首例脑死亡器官捐献成功双肺移植受者康复出院的病例。

## 1 临床资料

### 1.1 供受者资料

受者男性,34岁,因咳嗽气喘 3年,加重 1年入院。术前卧床吸氧治疗,诊断为矽肺终末期、肺动脉

高压、右心功能不全、呼吸衰竭。术前胸部 X线摄片及 CT检查结果见图 1、2。

供者男性,28岁,2007年 2月 22日因车祸导致脑死亡,脑干反射完全消失,无自主呼吸,靠呼吸机维持。2007年 3月 10日确认脑死亡。供肺评估:胸部 X线摄片两肺支气管纹理增加,未见明显肺部浸润及其他异常(见图 3);纤维支气管镜检查各级支气管通畅,吸除少量分泌物。血气分析:吸氧 60%时氧分压 287.9 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),血氧饱和度 100%。在捐献者(其直系亲属)自愿的前提下,按照严格的伦理法规程序完成心肺肝肾角膜等多个器官组织捐赠的手续。

供受者配合情况:按供受者的身高体重质量评估供肺与受者胸腔大小匹配;供受者血型相同,淋巴

基金项目:教育部“985”工程建设项目,移植医学创新平台

作者单位:214023无锡,南京医科大学附属无锡市人民医院肺移植中心(刘峰、陈静瑜、叶书高、张稷);华中科技大学同济器官移

## 1.2 移植手术经过

供器官获取:供器官的获取在手术室进行,供者气管插管全麻。心、肺移植科及肝移植科医生同台进行手术,联合获取多脏器(见图4)。在心肺整体获取后现场立刻进行心、肺的分离(见图5),然后心脏移植与肺移植均获成功,具体方法见文献[1]。

受者手术:受者在移植手术室提前进行术前准备。受者取平卧位、双腔气管插管、静脉复合麻醉。预置 SwanGanz管、桡动脉插管、中心静脉插管监测心脏血流动力学及动脉血氧饱和度和血气分析。在得到供肺质量良好的报告后根据供肺到达时间提前开胸,采用双侧前外侧切口不横断胸骨、第5肋间进胸,在股动静脉插管体外膜肺氧合支持(ECMO)下顺利进行序贯式双侧单肺移植。具体手术方式详见文献[2]。其中左移植肺冷缺血时间4 h 50 min右移植肺的冷缺血时间为7 h 40 min手术耗时8 h术后移植肺氧合良好。术后24 h胸部X线摄片显示双肺清晰,肺缺血再灌注损伤轻(见图6),受者撤离ECMO回ICU。

## 1.3 结果

术后ICU常规管理。术后15 d受者迁出ICU 43 d顺利出院,术后随访至2009年2月受者生活质量良好。3个月复查的肺功能1 s用力呼气容积由术前0.5 L提高至术后的1.8 L用力呼气量、分钟最大通气量占预计值分别由术前的21%、31%提高至术后的67%、78%。肺动脉收缩压由术前的67 mm Hg降到了28 mm Hg。术后半年CT复查结果显示移植双肺清晰,见图7。

## 2 讨论

脑死亡供者捐赠进行器官移植是国际上最常见的器官来源方式。近年来随着社会的进步,越来越多的脑死亡供者在我国得到了利用。本例脑死亡病例的判定是严格按国际通用标准,在项目负责人陈忠华教授主持下,在确认家属捐献意愿后,组织2位以上的高年资神经内科、颅脑外科、麻醉科或ICU专家严格按《脑死亡判定标准》及《脑死亡判定技术规范》<sup>[3]</sup>逐条认真检查,并如实记录。脑死亡判定成立后,家属代表向医院方签署停止一切治疗(包括停止呼吸机)的知情同意书,签署《脑死亡自愿无偿器官捐献申请书》,然后在注册登记范围内选定移植受者。

吸,肺部易感染,在脑死亡供者中维持正常的肺脏功能较其他器官困难得多,故获取供肺前进行细致的评估至关重要。除了一些常规要求外,供肺须符合以下几点:供者年龄小于65岁,供受者ABO血型相容,当吸纯氧、呼吸机呼吸末正压通气5 mm H<sub>2</sub>O (1 mm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)时动脉血氧分压大于30 mm Hg<sup>[4]</sup>;供者的胸部X线摄片必须非常清晰;无严重胸部外伤史,无心肺手术史;无误吸、化脓症证据。肺顺应性可以通过测定吸气峰值压力进行评价,一般小于30 mm Hg。供者手术前进行纤维支气管镜检查,支气管必须没有脓性渗出和误吸征象。供者手术前要给予广谱抗生素预防感染。本例供肺尽管呼吸机应用已12 d两肺支气管有轻度感染,为边缘型供肺,但供肺氧合指数良好,仍可以利用。

术前供者的保护维持非常重要。本例肺机械通气吸入氧浓度低于0.5,呼气末正压通气5 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),潮气量10 mL/kg,有时需加30 °的呼气末正压通气30 cm H<sub>2</sub>O以防止肺不张及肺泡的萎陷,这对于呼吸停止的供者尤为重要。供肺获取前行纤维支气管镜检查,吸净了支气管分泌物,确保肺良好地扩张,尤其有利于防止肺下叶不张。

供者获取协作组全体成员到位后立即商谈各组、各个环节的配合细节及相关要求,在一个简短而庄重的告别仪式(见图8)后将患者转入手术室,顺利地完成了心、肺、肝、肾、角膜的获取。多脏器获取时,心胸手术和腹部手术可同时或分次序进行。一般心肺手术者完成心肺的插管后,腹部手术者经腹完成肝肾的插管。全部完成插管后,同时开始分别灌注。移植团队间的密切合作是多脏器成功获取、成功移植的关键。

本次脑死亡供者捐赠的多脏器获取后,各供脏器的移植均获得了成功。实践证明这次操作流程规范可靠,为今后我国脑死亡供者按国际标准化多脏器获取积累了经验。虽然我国目前尚未对脑死亡立法,但本例在项目负责人的领导下,作为多中心合作研究项目,在“先实践、后立法”的思想指导下,参照国际标准和惯例,谨慎行事,完全可以避免不必要的误解和偏见乃至刑事和民事纠纷。相信随着我国今后与国际的进一步接轨,脑死亡供器官的利用必将越来越普及。

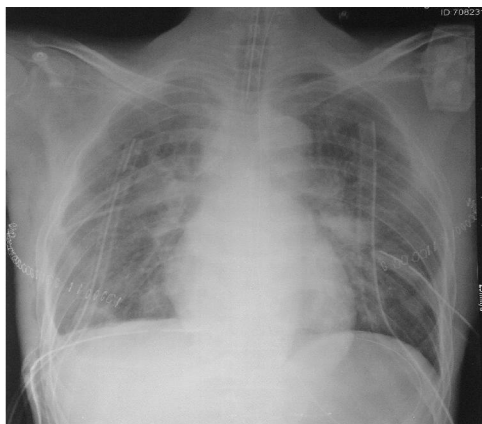


图 1

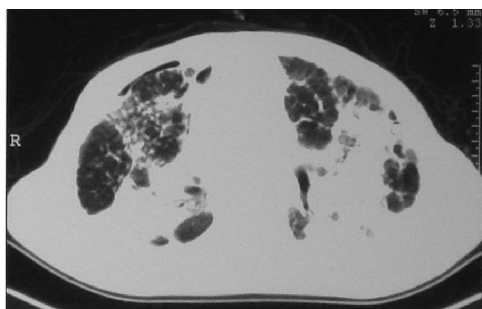


图 2

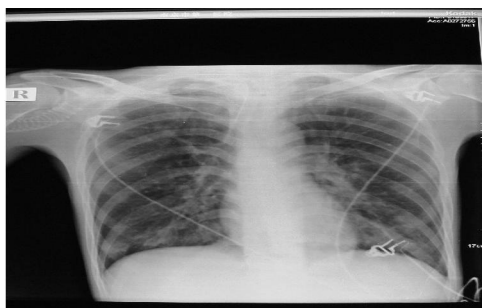


图 3

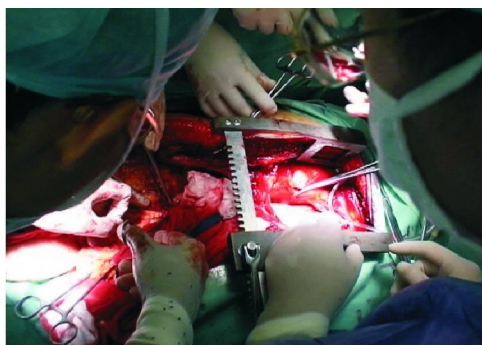


图 4



图 5

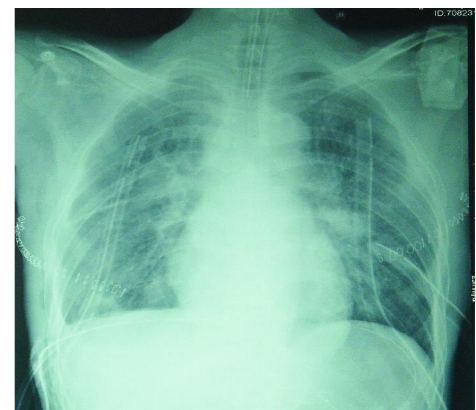


图 6



图 7



图 8

## 参考文献

- 1 许凝, 陈静瑜, 解强, 等. 不同受者同期分别接受同一供者的心、肺移植六例[J]. 中华器官移植杂志, 2007 28: 675-677.
- 2 陈静瑜, 郑明峰, 胡春晓, 等. 非体外循环下序贯式双侧单肺移植治疗终末期肺气肿[J]. 中华胸心外科杂志, 2005 21: 145-148.

- 3 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)(征求意见稿)[J]. 中华医学杂志, 2003 38: 262.
- 4 Fisher AJ, Dark JH, Coris PA. Improving donor lung evaluation: new approach to increase organ supply for lung transplantation[J]. Thorax. 1998 53: 818-820.

(收稿日期: 2009-02-02)

(本文编辑: 沈敏)

刘峰, 陈静瑜, 叶书高, 等. 脑死亡供肺获取并双肺移植 1例[J]. 中华移植杂志: 电子版, 2009 3: 28-32

## · 学术动态 ·

## 慢性移植抗宿主病的治疗

周立群 傅华睿 黄河摘译自 Lee SJ, Flowers ME. Recognizing and managing chronic graft versus host disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2008; 2008: 134-141.

慢性移植抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)是最严重、最常见的异基因造血干细胞移植术后的远期并发症,在接受移植 100 d后的患者中的发病率高达 30%~70%。虽然慢性 GVHD的发生可以减少原发疾病复发的可能性,但是慢性 GVHD却是移植受者远期非复发死亡的一大主要原因。

单独局部治疗可改善部分慢性 GVHD的症状,当症状严重或受累部位较多时,应该给予全身性免疫抑制治疗。全身性治疗也可用于症状虽轻微但有高危因素(血小板数 $<100\times 10^9/L$ ,急性起病或糖皮质激素初始剂量 $>0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )的全身性慢性 GVHD患者。除非有禁忌证,一般初始治疗激素剂量为 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。钙调神经蛋白抑制剂(如环孢素 A)是 GVHD初始治疗常用的药物之一,但无证据表明联合该类药物可更好地控制慢性 GVHD。沙利度胺和羟氯喹也在一些临床试验中被用来作为慢性 GVHD初始治疗的选择之一,但是也无证据表明有着更好的疗效。约 90%接受糖皮质激素治疗的患者会在 3个月内起效,随后就可以开始逐渐减量。如果在减量期间出现慢性 GVHD,增加激素剂量可再次控制症状。儿童患者持续大剂量激素治疗的时间较成人患者更长。在激素成功减量后,其他免疫抑制药物也可每 2~4周陆续减量。

慢性 GVHD患者有较高的病毒、真菌及细菌的感染率,应给予预防性抗感染治疗,并持续到停用免疫抑制剂后的 6个月,尤其是对卡氏肺孢子菌和对有荚膜的细菌患者。接受大剂量全身性糖皮质激素治疗的患者应严密监测巨细胞病毒活性,有治疗指征时及时予抗病毒治疗。免疫抑制后可以通过疫苗的接种来预防一些病原体的感染,但是所有活病毒疫苗对慢性 GVHD患者是禁忌的,须到慢性 GVHD缓解,免疫抑制治疗停止 1~2年甚至更长时间后才可以使。接受异基因造血干细胞移植后患者继发恶性肿瘤的发生率较高,如皮肤、口腔、肝脏、脑、中枢神经系统、甲状腺、骨及结缔组织、皮肤等,因此需定期作体格检查以早期发现继发恶性肿瘤。

慢性 GVHD激素治疗无效(即标准的以糖皮质激素为基础的免疫抑制治疗方案进行至少 2个月患者症状无改善或者治疗 1个月后出现疾病进展)时应给予二线方案治疗。目前常见的二线药物包括霉酚酸酯、大剂量糖皮质激素、体外光疗、西罗莫司、喷司他丁、钙调神经蛋白抑制剂、抗 CD25单克隆抗体、沙利度胺等,除非发生不能耐受的毒副作用,否则初始治疗通常应继续进行。

经过二线治疗后,三线治疗的选择常依据临床或科研的情况,在慢性 GVHD病情进展风险与增加感染概率两者之间获得平衡。尽管二线的治疗无法控制病情,但在新药加入后,不能完全停用二线治疗药物。

全身性免疫抑制治疗持续的中位时间为 2~3年,依据患者情况、供者、移植来源等方面而定。一旦慢性 GVHD病情得到控制后,激素首先逐渐减量。不同药物的减量方案需考虑药物毒性、病情严重程度、病情控制难度、疾病是否发展等情况。停用所有全身性治疗药物后,约 10%~25%患者病情复发,需要再次接受全身治疗。对于这些患者,治疗目标不是完全消除慢