

颅内出血心脑血管死亡器官捐献供体的安全性评估

李 茂,康 简,梁思敏

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科,重庆 400016)

摘要:随着器官移植技术的发展,肾移植成为治疗终末期肾病的最有效方法,与透析相比,肾移植受者预期寿命得到延长,生活质量显著提高,总的治疗费用基本持平。然而,器官供应短缺是肾移植的主要障碍,等待移植的患者以及等待中死亡的患者人数却逐年增加,当今心脑血管死亡供体的器官捐献是我国肾移植的主要来源,扩大标准供体的使用已被提上日程以扩大供体池。实践中,颅内出血导致患者心、脑死亡所占比例大,成为供体器官最重要来源。但是,颅内出血病因众多,因供体评估时间、评估手段、评估经验欠缺等原因,存在供体既存的其他病理性因素未被发现或者认识不足,例如供肾质量差,隐匿的肿瘤性病变等情况。一旦将此类供肾移植给受者,则会带来肿瘤的复发、移植肾功能丧失、甚至危及受体生命的严重后果。反之因过度担心术后并发症,可能将符合标准的移植植物弃用,而导致器官的浪费现象。因此通过文献回顾,总结国内外有颅内出血病史供体器官的使用经验和原则。

关键词:肾移植;评估;颅内出血

中图分类号:R699.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.07.018

文章编号:1006-1959(2018)07-0053-05

Evaluation of the Safety of Intracranial Hemorrhage Donors for Organ Donation

LI Mao,KANG Jian,LIANG Si-min

(Department of Urology,The First Affiliated Hospital,Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China)

Abstract :With the development of organ transplantation,kidney transplantation has become the most effective method for the treatment of end-stage renal disease,compared with dialysis,renal transplant recipients are expected to prolong service life,quality of life improved significantly,the total treatment cost roughly the same.However,the organ shortage is a major obstacle to renal transplantation,patients waiting for transplantation and the number of patients waiting for death is increasing year by year,the brain dead donor organ donation is the main source of kidney transplantation in China,using the expanded criteria donor has been put on the agenda in order to expand the donor pool.In practice,intracranial hemorrhage in patients with heart,brain death proportion,become the most important source of donor organs.However,because of the multitude of intracranial hemorrhage,due to the donor evaluation time, assessment methods,assessment of the lack of experience and other reasons,the donor of other pathological factors existing undetected or lack of knowledge,such as the poor quality of donor kidney tumors,such as hidden.Once the kidney transplant is received,it will bring about the recurrence of the tumor,the loss of renal function,and even the serious consequences of the life of the recipient.On the other hand,excessive fear of postoperative complications may lead to a standard discarding of the grafts that lead to the waste of the organs.Therefore,through literature review,summarizes the experience and history of the principle of intracranial hemorrhage of donor organs at home and abroad.

Key words Renal transplantation;Evaluation;Intracranial hemorrhage

颅内出血的原因众多,目前对其病因分型没有统一标准,有学者将其分为原发性颅内出血和继发性颅内出血两大类。高血压病、淀粉样血管病等导致小动脉、小穿支动脉的破裂,造成原发性颅内出血,占颅内出血类型的 85%。血管畸形、肿瘤、血液系统疾病、凝血障碍、药物因素、脑梗死、脑部炎症等所致的颅内出血,为继发性颅内出血,约占 15%。有文献^[1]统计出各类病因所占比例,分别为高血压病(36.81%)、原因不明(33.61%)、脑淀粉样血管病

(14.59%)、脑血管结构病变(10.59%)、药物因素(2.76%)、全身性疾病(1.64%)等六类。

1 原发性颅内出血

1.1 高血压病 原发性颅内出血作为病因的供体中,高血压病导致的脑出血比例大,对缓解供体短缺的贡献大,但此类供肾质量相对欠佳,归入扩大标准供体(extended criteria donor,ECD)的范畴。美国器官共享网络定义 ECD 年龄>60 岁或年龄 50~59 岁,并且具有以下三项中的两项或以上:①既往有高血压病史;②死于脑血管意外;③器官获取前肌酐>132 μmmol/L。因此,此类供体使用的安全性需考虑年龄、基础疾病、获取前的客观检查等多方面因素。

随着年龄的增长,人体肾脏的衰老尤为显著,表

作者简介:李茂(1988.2-),男,重庆人,硕士,住院医师,研究方向:泌尿外科(肾移植)

通讯作者:梁思敏(1968.10-),男,重庆人,本科,副主任医师,研究方向:泌尿外科(肾移植)

现为体积变小、质量减轻、血管内膜增厚、肾小球硬化等。肾脏组织结构则体现在肾小球系膜基质增生、基底膜增厚、肾小球节段性硬化、肾小管萎缩和间质纤维化等。高龄供肾会增加术后肾功能延迟恢复、急性排斥反应、慢性移植肾病、受体感染等并发症。但方佳丽等^[2]研究发现,老龄肾脏移植给年轻受体之后,肾小动脉病变及肾小动脉硬化程度改善,层粘连蛋白沉积减少,同时其形态学结构有所改善,细胞外基质沉积的蛋白减少,提示肾间质纤维化速度、增龄性改变有所减缓,为老龄供肾应用的安全性提供病理学方面的支持。Li Y 等^[3]对接受老年供肾和标准供肾的受者进行移植后,血清肌酐、急性排斥反应、移植肾功能延迟恢复以及人、肾存活进行比较,发现供者年龄对患者和移植后 5 年存活率无显著影响。Patel HV 等^[4]同样将 147 例年龄>60 岁的肾脏供者与 1310 例年龄<60 岁的供体分别行移植术后做了对比,发现移植后、患者存活率、急性排斥反应发生率和血清肌酐没有显著差异。因此,单独年龄不是排除活体肾捐献的标准。

与供体年龄相关的高血压病史及其 GFR 降低是移植效果降低的两项独立危险因素,若二者同时存在,则移植后恢复预期明显降低,评估的重点是其高血压病本身所带来的肾脏及血管损害。高血压病导致全身小动脉硬化病变,最终致使动脉弹性功能减退,其中肾脏受损最显著,导致 GFR 下降。Hashimoto J 等^[5]也提出主动脉僵硬度影响肾小球滤过率(GFR),并预测 GFR 下降趋势。

如何判定此类供肾质量是关键。在颅内出血病程进展中,供体的感染、有效循环血容量不足、贫血以及低蛋白血症等因素,都会对肾脏功能造成影响。供体获取前的血肌酐、尿蛋白、尿素氮等指标升高预示肾脏损害已经启动,但尚且不能准确说明肾脏功能的实际状况,可能夸大了肾功能受损情况,反而带来器官的浪费。目前供肾零点穿刺活检成为帮助移植医师决定肾脏取舍的关键措施之一^[6],采用 KDRI 指数和 Remuzzi 评分,结合供肾肾小球硬化、肾小管萎缩、间质纤维化的比例,以及动脉狭窄情况等能有效判定此类供肾质量。Pérez-Sáez MJ 等^[7]肯定了移植前病检和相关评分对预测移植肾功能的重要性,同时运用机器灌注(machine perfusion, MP)的各类参数、溶液代谢产物来判断供肾质量,而低温 MP 技术被正式能提高了 ECD 和边缘器官的疗效,近年来常温机械灌注也逐渐应用到临床,帮助供肾的评估

和保存^[8]。于此同时,新的生物标志物的寻找已成为关注的焦点,以期帮助预测移植后功能^[9]。

综上所述,高血压病导致颅内出血所占供体比例大,虽然属于扩大标准供肾的范畴,结合移植前零点穿刺病检、机械灌注、各类评分、实验室检查能够做到最大限度地扩大供体池,有效缓解供求矛盾。

1.2 淀粉样变性 淀粉样变性是指机体组织内 B 淀粉样蛋白前体蛋白有淀粉样物质沉着地病理改变,可发生在老年性退变的组织中,而淀粉样脑血管病是较为常见者,以淀粉样物质在大脑皮层、皮下、软脑膜中、小血管的中膜和外膜内沉积为主要病理特征,一般不伴有全身系统性淀粉样物质沉积。临床特点是反复多部位的血管破裂导致的多灶性、自发性脑实质出血,好发于老年人,且随着年龄增大而增加,此类颅内良性病变的潜在供体存在年龄偏大的问题,但单独年龄不是器官捐献的禁忌^[4],在当今供体短缺的今天,经零点穿刺、机械灌注等评估及维护后,达到标准的供肾脏可以用于年龄较大或者急需移植的终末期肾病患者。

2 继发性颅内出血

2.1 中枢神经系统肿瘤 颅内出血的患者中,不可避免会遭遇其原发病为颅内肿瘤这一特殊情况,WHO 将中枢神经系统肿瘤分为 4 种组织类型。美国每年大约有 17000 例颅内肿瘤患者,其中约 13000 例患者死亡,此类潜在供体储备量大。目前有中枢神经系统肿瘤(central nervous system, CNS)肿瘤病史的供体器官在国内外已经开始在临床上应用,但此类供体原发病的识别以及安全性的评估至关重要,如何判断供体相关的肿瘤转移的风险是关键。

Hynes CF 等^[10]报道了 337 例受体接受了有 CNS 肿瘤病史供者的胸腔器官,经 72 个月的随访,虽然总体死亡率比接受无 CNS 肿瘤病史供体的器官组高(163/320=51%和 22123/52691=42%),但很少有胸部器官接受者发生供体相关的 CNS 肿瘤的传播。Desai R 等^[11]认为供体传播癌症风险的可能性非常低,供体相关肿瘤转移风险取决于肿瘤的性质、干预措施和捐献前的无瘤生存时间等。目前得出普遍的共识,高级别 CNS 肿瘤(WHO Ⅲ-Ⅳ 级)、脑室-腹腔或脑室-心房分流术、开颅手术及放疗病史等是肿瘤转移的危险因素。在急需移植的情况下,即使是高级别 CNS 恶性肿瘤和分流术后,也有使用此供体的可能。

无独有偶, Pandanaboyana S 等^[12]收集了英国国

家卫生血液系统和移植的数据 2003 年 4 月~2014 年 1 月英国实施的 2546 例肝肾移植中 51 例受体 (36 例肾、15 例肝)接受有 CNS 恶性肿瘤病史患者的器官,且术后随访未发现供体相关的肿瘤转移。

所有类型的原发性 CNS 肿瘤的脑外转移是罕见的,胶质瘤占原发性中枢神经系统肿瘤的 70%, 半数胶质母细胞瘤(Ⅲ级)^[12]是预后很差的一类,其五年生存率约为 4.7%^[13]。Musaddiq Awan 等^[14]专注于胶质母细胞瘤的脑外转移能力以及此类器官接受者的肿瘤转移情况,他们认为有多形性胶质母细胞瘤病史的患者,无论是否脑外转移,都不能作为供体使用。11 例受体中 9 例发生了移植后供体相关的肿瘤转移,该报道^[15]作者同样支持此观点。

对于有原发性 CNS 肿瘤病史的颅内出血供体,在排除高危因素及多形性胶质母细胞瘤的前提下,可以使用此类供体。鉴于 CNS 肿瘤患者基数巨大,此类供体能有效扩大供体池。

2.2 颅内转移瘤 颅内转移瘤的临床表现多样,肿瘤组织的坏死、侵犯颅内血管等往往造成突发颅内出血。在评估脑出血供体的实践中,遭遇此类供体需与原发 CNS 肿瘤以及其余良性病变区分,务必杜绝漏诊。

2.2.1 绒毛膜癌 Wanarak W 等^[16]报道了一位以突发意识障碍为首要症状的 25 岁青年女性,CT 扫描显示左顶叶血肿和 CT 血管造影显示左侧大脑中动脉区域的一个小动脉瘤,胸部 X 光显示两肺肿块,切除动脉瘤后病理报告转移性绒毛膜癌和 β -HCG 明显增高。Bruan-Parvez 等^[17]报道了一起偶发的绒毛膜癌的受体转移事件,4 例不同的受体器官(肾脏-胰腺、肾脏、肝脏、心脏)来自同一个供体,这例 26 岁的供体在孕期第 7 个月时因颅内大量出血死亡,获取后其供体器官组织镜检未发现肿瘤组织。在移植术后 1 月,供体来源的绒毛膜癌在 4 例受体中相继发现,其中肝脏受者在化疗后出现肠转移,最终死于消化道出血。心脏受者在初步的缓解后仍出现了肿瘤的弥漫性转移。

绒毛膜癌侵袭性、隐匿性高,同时受体具备高转移率、高死亡率等特征,此类病史的潜在供体应拒绝,实践中关键在于杜绝漏诊。对于生育年龄的女性,特别是反复颅内出血或伴有脑梗塞的潜在供体,如果有不规则阴道流血而其它相关检查无异常时,需要仔细排查绒毛膜癌病史,及时行尿、血 HCG、组织病理检查。

2.2.2 黑色素瘤 恶性黑色素瘤在临床上是较为常见的皮肤粘膜和色素膜恶性肿瘤,在我国的发病率较低,长期以来对此类肿瘤认识不足。报道^[18]指出在 2016 年美国预计诊断出 76380 例黑色素瘤病例,其常见的转移部位依次是肺部、肝脏、大脑和骨骼。Lu AY^[19]等报道了 2 例颅内出血患者,均为黑色素瘤转移至颅内导致,以术后病理检查明确,其中脑干处的转移灶表现为海绵状的脑血管畸形。Xiao D 等^[20]提出黑色素瘤是供体相关转移率最高、预后最差的肿瘤组织类型之一,18 例确诊为黑色素瘤转移的受体中,其中 13 例(72%)在确诊之时肿瘤已经进展,只有 5 例受体(28%)在平均随访 30 个月后依然存活。受体从移植术后到死亡,平均时间为 14.1 个月。Chen KT^[21]等报道了 1 例肾移植后黑色素瘤转移病例,受体在第二次肾移植术后,发现接受同一供体的肝移植受者颅内黑色素瘤病灶。但是供体否认黑色素瘤的病史。随后在移植肾上明确了转移性黑色素瘤病灶,尽管切除了移植肾并停用了免疫抑制剂,仍然发现了其它转移灶。

虽然大多数捐赠者没有黑色素瘤的病史,但捐赠者的死亡原因通常是颅内出血。鉴于黑色素瘤的隐匿性生物学特征,对于原因不明的脑出血供体,不得不警惕原发病为此类肿瘤可能。

2.2.3 其他肿瘤相关 肺癌、胃肠道肿瘤、乳腺癌较容易转移到颅内,以颅内出血为主要症状者少见,与黑色素瘤及绒毛膜癌的颅内转移不同,患者在发生肿瘤颅内转移之前,其原发灶病变往往已经有典型的临床表现或者出现其他脏器的转移,分期分级已经相当晚,这样的供体是否可用至关重要。

当前移植中心扩大供体来源的方向已转向其他类型的恶性肿瘤^[22],包括低度恶性肾细胞癌、前列腺癌、输尿管癌、子宫内膜癌和乳腺癌,这些创新成果显示出良好的结果,其前提是保证肿瘤转移可能性降到最低。

Serralta AS 等^[23]总结了 582 例肝移植病例,6 例受体(1.03%)在肝移植后在供体中发现泌尿生殖道肿瘤:4 例肾癌和 2 例前列腺癌。供体均为死于脑血管意外的老年人(平均年龄 64.6 岁),其中 4 例受体仍无瘤存活,而另外 2 例受体在移植后 14 个月和 55 个月死于丙型肝炎病毒复发,没有肿瘤转移的证据。早期(T1 到 T2)肾细胞癌或前列腺癌(T1)没有突破肾脏包膜的癌细胞是不会发生受体转移的,当癌细胞侵犯供体血管时,则受体很早就会发生肿瘤

转移。Pandanaboyana S 等^[12]也得出早期肾癌病史的供体肿瘤传播可能性低,除此之外,2 例乳腺癌供体完全切除病灶后无瘤生存期超过 10 年,2 例宫颈上皮内新增生(CIN)供者无瘤生存期为 12 年和 14 年。1 例早期甲状腺乳头状癌供体则经历了 15 年无肿瘤复发才实施捐献。鉴于少有使用颅内转移瘤病史的供者的器官报道,通过文献回顾,从另一角度证实了颅内出血中有颅内转移瘤病灶的供体器官,是不能使用的。

有肿瘤病史供体应用于临床,必须有更加严格的筛选和受体随访机制,颅内转移瘤伴颅内出血的患者,不能作为供体使用,而部分肿瘤的高度隐匿性则给我们带来了挑战,对于肾移植术后发现供体相关肿瘤转移可能性大的受体,应当快切除移植物以及停用免疫抑制剂。

2.3 颅内良性病变 颅内出血与脑血管畸形的病理分型和形态结构有关,可分为动静脉畸形、毛细血管扩张症、静脉畸形、多种血管畸形混合型,其中动静脉畸形分为以动脉为主型以及以静脉为主型,血管壁薄弱与微小动脉瘤的形成是脑血管畸形出血的病理基础。此类病变是先天发育异常,单纯脑血管畸形导致的颅内出血患者,这样的供体质量和安全性是可以保证的。但是在评估供体的实践当中,需要警惕脑血管畸形合并高血压病、肿瘤^[16,19]等其它病变。临床中脑肿瘤合并脑血管畸形比较罕见,而其本质上是一个整体,两者相互影响和促进,在供体治疗期间,经脑血管造影确诊的脑血管畸形前提下,最好加做头颅 CT 和 MRI,既对潜在供者的治疗有益,也对后来的供体评估有好处。一旦忽略肿瘤性病变,无法明确其分期分级以及种类,则可能会给受体带来灾难性的后果。

2.4 血液系统疾病 血液系统疾病种类繁多,骨髓增生异常综合症、继发性血小板减少性紫癜、急性再生障碍性贫血、血友病、巨球蛋白血症等血液系统良性病变以及抗凝治疗等有发生颅内出血并成为肾移植潜在供体可能。除此之外,各类白血病、多发性骨髓瘤、恶性淋巴瘤等血液系统恶性肿瘤在并发脑出血导致脑死亡的患者,文献报道很少。1 例接受有淋巴瘤病史供体的肝移植受体^[15],于移植后 2 年死于淋巴瘤,但另一位接受同一供体肾脏的受体,移植 2 年后的死亡原因却并非供体相关淋巴瘤。而骨髓增生异常综合症、继发性血小板减少性紫癜、急性再生障碍性贫血、血友病、巨球蛋白血症等,因脑出血而死

亡作为供体的报道更为稀少,在排除严重感染、肿瘤等明显移植禁忌的前提下,可以考虑作为新的供体池开发。

3 结论

有颅内出血病史的供体基数大,起病急,病因复杂,评估时间有限,我们在做好此类供体和器官的评估及维护,保证受体安全的同时,尽可能不浪费有限的资源,缓解目前器官供求矛盾日益增大的现状。通过不断的经验积累及新技术、新方法的应用,将为广大患者带来福音。

参考文献:

- [1]Lei C,Wu B,Liu M,et al.Pathogenesis and Subtype of Intracerebral Hemorrhage (ICH)and ICH Score Determines Prognosis[J].Curr Neurovasc Res,2016,13(3):244-248.
- [2]方佳丽,陈正,马俊杰,等.老龄供肾在青年受者体内的病理学改变[J].器官移植,2015,6(5):335-339.
- [3]Li Y,Li J,Fu Q,et al.Kidney transplantation from living related donors aged more than 60 years:a single center experience[J].Ren Fail,2013,35(9):1251-1254.
- [4]Patel HV,Kute VB,Shah PR,et al.Outcome of renal transplantation from older living donors compared to younger living donor in developing country[J].Ren Fail,2014,36(10):1516-1519.
- [5]Hashimoto J,Ito S.Aortic Blood Flow Reversal Determines Renal Function:Potential Explanation for Renal Dysfunction Caused by Aortic Stiffening in Hypertension[J].Hypertension,2015,66(1):61-67.
- [6]Naesens M.Zero-Time Renal Transplant Biopsies:A Comprehensive Review[J].Transplantation,2016,100(7):1425-1439.
- [7]Pérez-Sáez MJ,Montero N,Redondo-Pachón D,et al.Strategies for an Expanded Use of Kidneys From Elderly Donors[J].Transplantation,2017,101(4):727-745.
- [8]Sierra-Parraga JM,Eijken M,Hunter J,et al.Mesenchymal Stromal Cells as Anti-Inflammatory and Regenerative Mediators for Donor Kidneys During Normothermic Machine Perfusion[J].Stem Cells Dev,2017,26(16):1162-1170.
- [9]De Deken J,Kocabayoglu P,Moers C.Hypothermic machine perfusion in kidney transplantation[J].Curr Opin Organ Transplant,2016,21(3):294-300.
- [10]Hynes CF,Ramakrishnan K,Alfares FA,et al.Risk of tumor transmission after thoracic allograft transplantation from adult donors with central nervous system neoplasm-A UNOS database study[J].Clin Transplant,2017,31(4):10.
- [11]Desai R,Neuberger J.Donor transmitted and de novo cancer after liver transplantation[J].World J Gastroenterol,2014,20(20):6170-6179.

cognitive deficits and hippocampal MFs sprouting following neonatal seizures[J].Epilepsy Res,2016,120(2):13-18.

[14]Greco T,Glenn TC,Hovda DA,et al.Ketogenic diet decreases oxidative stress and improves mitochondrial respiratory complex activity[J].J Cereb Blood Flow Metab,2016,36(9):1603-1613.

[15]McCarty MF,DiNicolantonio JJ,O'Keefe JH.Ketosis may promote brain macroautophagy by activating Sirt1 and hypoxia-inducible factor-1[J].Med Hypotheses,2015,85(5):631-639.

[16]Kimdo Y,Abdelwahab MG,Lee SH,et al.Ketones prevent oxidative impairment of hippocampal synaptic integrity through KATP channels[J].Plos One,2015,10(4):1-17.

[17]Li B,Tong L,Jia G,et al.Effects of ketogenic diet on the clinical and electroencephalographic features of children with drug therapy-resistant epilepsy[J].Exp Ther Med,2013,5(2):611-615.

[18]Nitin Agarwal,Dimitrios Arkilo,Farooq O,et al.Ketogenic diet:Predictors of seizure control[J].SAGE Open Med,2017,5(1):1-8.

[19]Chen W,Kossoff EH.Long-term follow-up of children treated with the modified Atkins diet [J].Journal of Child Neurology,2012,27(6):754-758.

[20]Wibisono C,Rowe N,Beavis E,et al.Ten-year single-center experience of the ketogenic diet:factors influencing efficacy,tolerance,and compliance[J].J Pediatr,2015,166(4):1030-1036.

[21]Wu YJ,Zhang LM,Chai YM,et al.Six-month efficacy of the Ketogenic diet is predicted after 3 months and is unrelated to clinical variables[J].Epilepsy Behav,2016,55(1):165-169.

[22]Singh RK,Joshi SM,Potter DM,et al.Cognitive outcomes in febrile infection-related epilepsy syndrome treated with the ketogenic diet[J].Pediatrics,2014,134(5):1431-1435.

[23]Jiff DM,Postulart D,Lambrechts DA,et al.Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy:A randomized controlled trial[J].Epilepsy Behav,2016,60(1):153-157.

[24]张秀萍,郝卫成,杜晓萍.生酮饮食对难治性癫痫患者智力水平的影响[J].临床医学,2015,35(5):102-103.

[25]朱登纳,谢蒙蒙,王俊辉,等.生酮饮食添加治疗儿童难治性癫痫的前瞻性研究[J].中国当代儿科杂志,2014,16(5):513-517.

[26]Zhu D,Wang M,Wang J,et al.Ketogenic diet effects on neurobehavioral development of children with intractable epilepsy: A prospective study[J].Epilepsy Behav,2016,55(1):87-91.

[27]Peuscher R,Dijsselhof ME,Abeling NG,et al.The ketogenic diet is well tolerated and can be effective in patients with argininosuccinatelyase deficiency and refractory epilepsy[J].JIMD Reports,2012,5(1):127-130.

收稿日期 2017-12-1 修回日期 2018-2-12

编辑/杨倩

(上接第 56 页)

[12]Pandanaboyana S,Longbotham D,Hostert L,et al.Transplantation of liver and kidney from donors with malignancy at the time of donation:an experience from a single centre [J].Transpl Int,2016,29(1):73-80.

[13]Omuro A,DeAngelis LM.Glioblastoma and other malignant gliomas:a clinical review[J].JAMA,2013,310(17):1842-1850.

[14]Musaddiq Awan,Stanley Liu,Arjun Sahgal,et al.Extra-CNS metastasis from glioblastoma:a rare clinical entity [J].Expert Rev Anticancer Ther,2015,15(5):545-552.

[15]Jimsheleishvili S,Alshareef AT,Papadimitriou K,et al.Extracranial glioblastoma in transplant recipients [J].J Cancer Res Clin Oncol,2014,140(5):801-807.

[16]Wanarak W,Songkiet S.Intracerebral hemorrhage cause by a ruptured oncotic aneurysm from choriocarcinomatmetastasis [J].Asian J Neurosurg,2013,8(1):48-50.

[17]Braun-Parvez L,Charlin E,Caillard S,et al.Gestational choriocarcinoma transmission following multiorgan donation[J].American Journal of Transplantation,2010,10(11):2541-2546.

[18]Sundararajan S,Badri T.Cancer,Melanoma,Metastatic [M].

Treasure Island (FL):StatPearls Publishing, 2017.

[19]Lu AY,Patel AR,Kuzmik GA,et al.Brainstem melanomas presenting as a cavernous malformation [J].Neurochirurgie, 2014,60(4):184-187.

[20]Xiao D,Craig JC,Chapman JR,et al.Donor cancer transmission in kidney transplantation:a systematic review [J].Am J Transplant,2013,13(10):2645-2652.

[21]Chen KT,Olszanski A,Farma JM.Donor transmission of melanoma following renal transplant [J].Case Rep Transplant, 2012,2012(1):764019.

[22]Zhang S,Yuan J,Li W,et al.Organ transplantation from donors(cadaveric or living)with a history of malignancy:review of the literature[J].Transplant Rev(Orlando),2014,28(4):169-175.

[23]Serralta AS,Orbis FC,Sanjuan FR,et al.If the donor had an early-stage genitourinary carcinoma and the liver has already been implanted,should we perform the transplantectomy[J].Liver Transpl,2003,9(12):1281-1285.

收稿日期 2018-2-23 修回日期 2018-2-26

编辑/杨倩