

心脏死亡器官捐献四例经验总结

陈 花 王振兴 周 华 石韶华 陈好雨 武小桐

【摘 要】 目的 分析我院实施的 4 例心脏死亡器官捐献(DCD)移植案例,总结 DCD 器官移植方面的经验。方法 回顾 2011—2012 年我中心 DCD 捐献者的临床资料。结果 有 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 Ⅰ类,热缺血时间为 10~18 min。7 例肾移植受者中,1 例采用双肾带膀胱袢移植。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 实施可控的 DCD 程序,可以获得满意的移植效果。

【关键词】 组织供者; 肝移植; 肾移植; 心脏死亡器官捐献

Donation after cardiac death: summary of 4 cases CHEN Hua, WANG Zhen-xing, ZHOU Hua, SHI Shao-hua, CHEN Hao-yu, WU Xiao-tong. Center of Renal Transplantation and Dialysis, Shanxi Second People's Hospital, Taiyuan 030012, China

【Abstract】 **Objective** To summarize our experience of utilizing the organs derived from donors after cardiac death (DCD). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical profiles of DCD donors between 2011 and 2012 in Shanxi Second People's Hospital. **Results** Of 4 DCD donors having met the Maastricht Ⅰ criteria (time of warm ischemia: 10-18 min), 7 cases of renal transplantation and 4 liver transplantation were performed. Of those who underwent renal transplantation, a single case received bilateral kidney plus cystic loop transplantation. Following successful operation, all patients had ideal recovery of physiologic function of the grafts. Neither complication nor death was reported. **Conclusion** The use of controlled DCD protocol is associated with satisfactory outcomes.

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

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,中华人民共和国卫生部于 2010 年出台了心脏死亡器官捐献(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。现总结分析我中心作为 DCD 试点以来的工作资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 捐献者情况:我院在 2011 年 1 月至 2012 年 9 月共有 4 例 DCD,捐献者情况见表 1。供体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 Ⅰ型^[1],即可控制的心脏死亡供者。其中男 3 例,女 1 例,中位年龄 21.1 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 24~80 $\mu\text{mol/L}$,平均 $(44\pm 24)\mu\text{mol/L}$,器官获取前尿量均正常。

所有供者经积极治疗及抢救,病情均无好转,处

于深昏迷状态,双侧瞳孔散大,各种反射消失,依据《脑死亡判定标准(成人)》和《脑死亡判定技术规范》诊断为脑死亡^[2]。

1.2 捐献程序启动及过程

按照 Maastricht 分类第 Ⅰ类标准作为潜在供体的临床选择标准,明确告知患者家属,患者病情危急,预后不良,心跳随时可能停止,死亡无法避免。在确保家属对病情有充分理解后,表示需商议是否撤除抢救治疗措施。主管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 min 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。

省红十字会、器官捐献协调员到达医院与患者家人进行深入的访谈,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

表 1 4 例 DCD 供体的基本情况

捐献者	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)	重症监护病房 停留时间(d)
1	2.3	男	脑胶质瘤	80	19	12	5
2	36	男	脑外伤	24	80	14	2
3	6.2	女	颅内感染	114	24	10	4
4	42	男	脑血管意外	32	53	18	3

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。

1.3 器官获取: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 min 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。

1.4 器官质量的判断: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 $>100\text{ mm Hg}$ ($1\text{ mm Hg}=0.133\text{ kPa}$),心率 $<100\text{ 次/min}$,氧饱和度 95% 以上。获取器官之后首先经过肉眼观察其质地、色泽等大体判断,必要时进行快速病理学检查。

1.5 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。2 例在术前检查发现转氨酶高于正常,但获取器官后肉眼判断质地良好,均没有进行病理学检查。

共完成 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(3~9 个月),未发现严重并发症及移植物功能损伤。

3 讨 论

近几年,西方国家为了缓解器官短缺的问题,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,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的《中

国心脏死亡器官捐献工作指南》^[4](简称《指南》)作指导,有效规避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宣告心脏死亡到器官获取的 2 次热缺血。可见热缺血时间较其他来源的器官长。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,肝脏是 30 min,肾脏和胰腺是 60 min,超过这个时间,器官较难以被利用^[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-、M-、M- 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)的 C-,由于热缺血时间较长的原因,器官移植后并发症风险高,疗效差,难以被利用。我院实施的这 4 例 DCD 均符合 Maastricht-,即可控制的死亡捐献,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。分析总结我们所涉及其余 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,与供体心脏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)保证腹腔器官灌注,

减少 DCD 热缺血损伤。韩国报道将 ECMO 用于 M- 型 DCD 供体,术后肾功能恢复良好^[5]。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,部署到所有潜在 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-、M- 和中国 DCD 分类标准的 C-。

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^[6]。本组 1 例 2 岁儿童供肾采用此种方式移植,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,我院的 1 例 6 岁儿童 DCD 供肾,供肾切取时质量为 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,这同国内外的报道基本一致^[7]。

Snoei 等^[8]研究了他们中心 1981—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,早期移植肾失功能和移植肾功能延迟恢复 DCD 受者的发生率是 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 ICU 时间短,平均 3.5 d,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 95% 有关。

目前肾脏低温保存方法有 2 种: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。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,进一步降低移植肾功能延迟恢复(DGF)发生率。目前尚未广泛应用,美国少数移植中心在使用。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,对肾脏的损伤减小,降低术后并发症的发生。本组资料由于热缺血时间短,而且保存时间不到 12 h,未使用灌注器持续低温灌注,仍然效果较好。

总之,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。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 nonheartbeating 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):5.
- [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] 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.
- [6] 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, 72:256-261.
- [7] 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.
- [8] Snoei JS, Weinkens, Heemskerk MB, et al. Kidney transplantation from donors after cardiac death: a 25-year experience. *Transplantation*, 2010, 9:22.

(收稿日期:2013-02-21)