

叶书高<sup>1</sup> 陈静瑜<sup>1\*</sup> 刘 峰<sup>1</sup> 张 稷<sup>1</sup> 陈忠华<sup>2</sup>

## 关键词

脑死亡; 供体; 肺移植

## 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

1. 江南大学附属无锡市胸科医院肺移植中心(无锡 214073)
2. 华中科技大学同济器官移植研究所(武汉 430030)

## 作者简介

叶书高, 男(1972年~), 主治医师, 主要从事普胸外科及肺移植临床研究。

\* 通讯作者 Email: chenjingyu333@yahoo.com.cn

## 摘 要

**目的** 总结国际标准化脑死亡供体肺的获取经验, 以形成一套适用于我国临床肺移植的脑死亡供体获取标准和规范。**方法** 对1例机械通气50小时的志愿捐献者经脑死亡评估和供体器官功能评估后, 行国际标准化供肺获取术。**结果** 本例供体成功完成了心、肺、肝、肾、角膜的获取。所获取供肺被成功植入受体, 且术后呼吸功能恢复良好。**结论** 脑死亡供体肺获取的成功, 可为今后我国脑死亡供体按国际标准化多脏器获取积累经验, 使脑死亡供体的利用得到推广、普及。

中国循证医学杂志, 2007, 7(9): 673-676.

2006年7月19日, 在陈忠华教授《全国脑死亡器官捐献攻关项目》课题组的主持下, 我们进行了国内第1例国际标准化脑死亡供肺的获取, 并为一位终末期肺病受者完成了体外膜式人工氧合法(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)支持下的序贯式双肺移植术。现就脑死亡供肺的获取介绍如下。

## 1 一般资料

脑死亡志愿捐献者, 女, 39岁, 脑部肿瘤术后复发, 处于深昏迷状态, 脑干反射全部消失, 无自主呼吸, 靠呼吸机维持, 呼吸暂停试验阳性, 脑电图平直, 经颅脑多普勒超声呈脑死亡图形。供体获取前已行气管插管机械通气50小时, 经气管插管吸痰观察分泌液体不多, 痰培养为链球菌感染, 因条件限制没有行纤维支气管镜检查, 听诊两肺呼吸音清, 无罗音。术前胸片未见明显肺部浸润和异常, 术前吸纯氧  $\text{PaO}_2$  460 mmHg,  $\text{SaO}_2$  100%, HR 80 bpm, Bp 140/90 mmHg。EB、HIV、CMV、HSV病毒及乙肝均为阴性。同时捐献心、肺、肝、肾和角膜等多个器官。

## 2 手术方法

供体肺获取是在手术室内按国际标准化多脏器获取流程完成, 气管插管机械通气全麻下手术, 分

心胸手术组和腹部手术组同时进行。术前外周静脉肝素化 3 mg/kg, 静脉注射甲基强的松龙 15 mg/kg。

### 2.1 供体肺的维持

肺机械通气吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ ) 低于 0.5, 呼气末正压通气(PEEP) 5 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , 潮气量 VT 10 ml/kg。有时需加 30 s 的 PEEP 30 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , 以防止肺的不张及肺泡的萎陷, 这对于呼吸停止的病人尤为重要。必要时接受纤维支气管镜检查, 吸净支气管内分泌物, 确保肺良好地扩张, 尤其是防止肺下叶不张。

### 2.2 供体心肺摘取

胸部正中切口(胸骨上切迹至剑突下), 剑突下分离后自下而上锯开胸骨, 撑开器向两侧撑开胸骨, 剪开心包及两侧纵隔胸膜, 暴露升主动脉和肺动脉主干, 肺动脉根部快速注入前列腺素  $\text{E}_1$  1000  $\mu\text{g}$ , 主动脉及肺动脉干根部分别作荷包处理, 分别插入灌注管。同时关闭升主动脉, 剪断下腔静脉、左心耳分别行心、肺灌注(表1), 经主动脉灌注管灌注 HTK 液约 1.5 L, 经肺动脉灌注改良棉子糖低钾右旋糖酐液(raffinose-low potassium dextran, R-LPD) 4 ~ 6 L<sup>[1]</sup>。先行供肺的顺行灌注: 准备 5℃左右的 LPD 液 3 袋(2 升/袋), 临时每升加入前列腺素  $\text{E}_1$  (PGE1) 125  $\mu\text{g}$ , 每袋悬挂高于手术床约 40 cm, 使其保持肺动脉灌注压力 15 mmHg, 防止压力过高, 导致肺水肿。共用 4 升 LPD (50 ~ 60 ml/kg) 交替进行双侧肺灌注。灌注时机械通气维持  $\text{FiO}_2$  0.5,  $\text{V}_\text{T}$

表 1 供体肺R-LPD灌注保存方法

Table 1 Methods for donor lung's perfusion and preservation

顺行灌注R-LPD量 Volume of antegrade flush of R-LPD solution	50 ~ 60 ml/kg
逆行灌注量 Volume of retrograde flush	200 ~ 250 ml/pulmonary vein
顺行灌注时肺动脉压 Pulmonary arterial pressure during antegrade flush	10 ~ 15 mmHg
灌注液温度 Temperature of flush solution	4 ~ 8 °C
肺机械通气 Mechanical ventilation	$V_T$ 10 ml/kg PEEP 5 cm H <sub>2</sub> O
氧浓度/ $F_{iO_2}$	≤50%
断气管时气道压力 Airway pressure when tracheal cross-clamping	15 ~ 20 cm H <sub>2</sub> O
运送保存温度 Temperature of preservation	4 ~ 8 °C

10 ml/kg, PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O, 同时用冰屑覆盖心、肺表面降温, 灌至双肺完全发白。在关闭气管前, 再次检查肺, 防止肺不张, 在气道压力维持在 15 ~ 20 cm H<sub>2</sub>O 时关闭气道, 此时肺呈中等度膨胀, 常规用 2 个一次性气管关闭器关闭气管后剪断气管, 整体取下心肺。

### 2.3 心肺分离修剪

将取下的心肺整体放在另一操作台上, 心、肺移植医生一起进行分离, 在主动脉环上 3 cm、肺动脉环上 1 cm 处分别离断主动脉及肺动脉。距上下肺静脉开口近侧 0.5 cm 的心房壁上切断左心房, 完成心肺分离, 将取出的双肺放置在另一操作台上, 再次进行肺的逆行灌注。

### 2.4 逆行灌注

将 1 升 LPD 连接一根带球囊的导尿管, 球囊充盈 4 ~ 5 ml, 以确保能插入上、下肺静脉内阻塞管口, 从一侧上下肺静脉内分别灌注, 大约使用 LPD 液 250 ml/PV, 共需用 LPD 液 1000 ml, 逆行灌注时轻轻抚压肺组织, 肺动脉朝下仍可见到有少量微小血块灌洗出。直至肺动脉流出的灌注液清晰为止。随即将其放入装有 3 升、5 °C R-LPD 灌注液的器官专用塑料袋中, 外层再套以含有冰屑的塑料袋, 使器官温度维持在 1 ~ 4 °C, 迅速转运至受体手术室。

### 2.5 左右单侧供肺的分离

在手术室内游离供肺肺动脉干远心端, 左右肺动脉于起始部中央离断。在左右肺静脉中间剪开左房后壁, 直视下修剪, 沿左上、下肺静脉连带部分左心房后壁形成左侧左心房袖; 沿右上、下肺静脉连

带部分左房后壁形成右侧左心房袖。近隆突沿左上支气管用切割吻合器切断左主支气管将左右供肺分离。游离左右肺动脉至各自的第一个分枝, 结扎支气管动脉, 尽可能多的保留支气管周围结缔组织, 于两侧上叶支气管开口上方约两个软骨环处切断左、右主支气管。修剪完毕后以浸有 LPD 液的大棉垫覆盖保护供肺等待置入受体。

## 3 讨论

脑死亡指包括脑干功能在内的全脑功能不可逆和永久的丧失。脑死亡的概念于 1959 年首次提出, 此后其医学定义不断更新。美国哈佛大学医学院的脑死亡标准<sup>[2]</sup>被大多数国家所接受, 具体包括: ①不可逆的深度昏迷; ②自主呼吸停止; ③脑干反射消失; ④脑电波消失(平坦)。目前我国的脑死亡判定主要依据《脑死亡判定标准(成人讨论稿)》<sup>[3]</sup>及《脑死亡判定技术规范》<sup>[4]</sup>。

脑死亡后的供肺在许多方面较心、肝、肾的可利用度差, 供肺的损伤原因较为复杂, 包括肺外伤、误吸(支气管排痰无力)和感染, 另外颅内压升高时去甲肾上腺素大量释放入血, 造成血压急剧升高, 由此引发肺动脉内皮细胞的应激性损伤。“神经源性肺水肿”是其最严重的表现形式。与此同时, 大量细胞因子的释放通过许多旁路激活炎症反应, 引起一系列组织器官的损伤<sup>[5]</sup>。脑干死亡的供体中可能总会出现一定程度的肺损伤<sup>[6]</sup>。因此国际上仅有约 20% 的脑死亡供肺在评估后可以利用。

供体肺选择的指标: 在通气  $F_{iO_2}$  (吸入氧浓度) 为 1.0 且 PEEP (吸气末正压) 为 5 cm 时所测得  $PaO_2$  (动脉氧分压) 的值是目前国际上判断供肺质量的最佳指标<sup>[7]</sup>。

肺移植供体标准如下:

肺移植供体年龄 <60 岁, 心肺移植 <55 岁;

无原发性心脏病史(心脏供体)和肺脏(肺脏供体)病史;

吸烟史可忽略、无心肺手术史;

无严重胸外伤、无广泛性肺挫伤、无吸入性肺炎/化脓症;

胸部 X 片清晰, 正常;

当  $F_{iO_2}=1.0$ , PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O 时  $PaO_2>40$  kPa (300 mmHg);

肺顺应性正常(在 15 mL/kg 潮气量时, 峰压 <30 cmH<sub>2</sub>O);

支气管镜检正常, 气道内无误吸或炎症证据;

如果支气管镜检查没有发现气道粘膜炎症迹象, 可忽略镜下 G (+) 菌痰和脓性分泌物;

ABO 血型以及大小尺寸与受体匹配;

无恶性病变(原发性颅内肿瘤除外)、HIV 和肝炎病毒筛选阴性。

手术小组在开胸后才能对供体肺进行最后的评估。通过动脉血气分析所测定的肺功能,应当是足够好;在  $F_iO_2 \leq 35\%$  时,  $PaO_2 > 12$  kPa (90 mmHg); 或者在吸纯氧时,  $PaO_2 \geq 40$  kPa (300 mmHg), 供肺令人满意。肺顺应性必须接近正常。行供体痰培养以确定病原体,以指导受体可能在移植后需要的特殊治疗;因为潜在供体的短缺,对痰培养结果阳性不予考虑,但是,必须排除有严重的细菌和真菌生长的供体。肺实质中无实变的证据。有时,通过纤维支气管镜治疗和物理疗法可改善最初不合适的供肺。虽然机械通气的时间长短是影响肺部感染发生率的一个重要因素,但并没有特殊的时间限制。在摘取器官前,可给予供体静脉内抗菌药物(头孢呋新、庆大霉素、甲硝唑)以预防可能出现的感染。

多脏器供体获取时,心胸手术组和腹部手术组可同时或分次序进行。一般心肺移植组完成供体心肺的插管后,腹部手术组经腹完成肝肾的插管,二组全部完成插管后,一起分别灌注。胸部组在断下腔静脉时要注意兼顾到供肝、供心的需要,一般在膈上 0.5 cm 断下腔静脉。胸部组在心肺整体获取后要将心肺分离时,心、肺移植医生在一起进行分离,要尽可能保证肺移植左心房袖的完整性。总之移植团队间的密切合作是多脏器供体成功获取,成功移植的关键。

本例脑死亡患者的判定严格按国际通用标准,项目负责人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》逐条认真检查病人,并如实记录。12 小时后再确认一次。项目负责人提供以上标准文本并监督判定流程。脑死亡判定成立后病人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》,即在全国范围锁定移植接受者,协作组全体成员到达后立即商谈各组、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后将患者转入手术室,

成功完成了心、肺、肝、肾、角膜的获取,实践证明这项操作流程规范可靠,为今后我国脑死亡供体按国际标准化多脏器获取积累了经验,也将有力地推动脑死亡立法。虽然我国目前尚未对脑死亡立法。但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不必要的刑事和民事纠纷。相信随着我国今后与国际的进一步接轨,脑死亡供体的利用必将得到普及。

## 参 考 文 献

- 1 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等.改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保护的临床观察.中华医学杂志,2004,84(17):1416-1417.  
Chen JY, Hu CX, Zhu QK, et al. Clinical observation on improved low-potassium dextran solution for donor lung perfusion and preservation. *Natl Med J China*, 2004, 84: 1416-1417.
- 2 A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA*, 1968, 205: 337-340.
- 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).中华医学杂志,2003,38:262.  
The Drafting Committee for Diagnostic Criteria of Brain Death of the Ministry of Health. The diagnostic criteria for brain death (for adults) (draft for deliberation). *Natl Med J China*, 2003, 83: 262.
- 4 卫生部脑死亡判定标准起草小组.脑死亡判定技术规范(征求意见稿).中华医学杂志,2003,38:262-64.  
The Drafting Committee for Diagnostic Criteria of Brain Death of the Ministry of Health. The technological specification for brain death (for adults) (draft for deliberation). *Natl Med J China*, 2003, 83: 262-264.
- 5 Pratshe J, Wilhelm MJ, Kusaka M, et al. Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation*, 1999, 67: 343-348.
- 6 Fisher ALJ, Dark JH, Corris PA. Improving donor lung evaluation new approach to increase organ supply for lung transplantation. *Thorax*, 1998, 53: 818-820.
- 7 Fisher ALJ, Donnelly SC, Hirani N, et al. Elevated levels of interleukin-8 in donor lungs is associated with early graft failure after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163: 259-265.

收稿日期:2007-07-10 修回日期:2007-09-07  
本文编辑:刘雪梅

# Experience of Harvesting the Lung of a Brain-Death Donor by International Standardized Methods

YE Shu-gao<sup>1</sup>, CHEN Jing-yu<sup>1\*</sup>, LIU Feng<sup>1</sup>, CHEN Zhong-hua<sup>2</sup>

1. Lung Transplant Center of Wuxi Chest Hospital, Wuxi 214073, China;

2. Organ Transplantation Institute of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

**【Abstract】 Objective** To summarize the clinical experience of harvesting the lung of a brain death donor by international standardized methods, so as to establish a set of standards and regulations applicable for harvesting the lung of brain-death donors in China. **Methods** The operation was performed on 1 brain-death donor who had endured 50 hours of mechanical ventilation. The donor was assessed by donor lung function test and international brain death standard. Then the organ was perfused and trimmed ready for lung

**Key words** Brain death; Donor; Lung transplant

transplantation. **Results** We succeeded in harvesting the heart, lung, liver, kidney and cornea from this brain-death voluntary donor. The harvested lung was successfully transplanted into a recipient. And the recipient recovered well after operation.

**Conclusion** The successful experience of harvesting the lung of the brain-death voluntary donor will contribute to the development and promotion of the utilization of brain-death donor supplies.

*Chin J Evid-based Med, 2007, 7(9): 673-676.*

---

\* Correspondence author, Email: chenjingyu333@yahoo.com.cn