

# 29例脑死亡器官移植供体的维护体会

杨芸 周立新

【摘要】 目的 探讨脑死亡器官移植供体在 ICU 的维护要点。方法 回顾性分析我科 2012 年 1 月~2013 年 12 月间完成的 29 例脑死亡供体器官捐献资料,分析脑死亡供体器官获取前情况,移植肾、移植肝受者情况及急性肾损伤(AKI)供肾的移植效果,总结脑死亡患者作为潜在供体的维护要点。结果 维护脑死亡供体 29 例,共捐献肾脏 40 个、肝脏 27 个、心脏 4 个、角膜 21 对。6 例(15%)移植肾受者发生移植功能延迟恢复,1 例(2.5%)发生急性排斥反应、1 例(2.5%)发生髂内动脉假性动脉瘤出血切除移植肾,1 例(2.5%)发生重症肺炎术后死亡;AKI 供肾与非 AKI 供肾的受者在术后 7 天、2 月肌酐恢复情况及不良事件发生率比较无明显差异;1 例(4%)移植肝受者发生多脏器功能衰竭术后死亡。余受者随访至今均恢复顺利,器官功能良好。结论 经过 ICU 内积极管理后的潜在器官移植供体能够获得较高质量的移植器官,有较好的移植效果。

【关键词】 脑死亡;重症监护病房;器官捐献;维护

中图分类号:R617 文献标识码:A 文章编号:1009-976X(2015)03-0286-04

doi:10.3969/j.issn.1009-976X.2015.03.012

**Management of 29 cases brain death organ donor in the Intensive Care Unit** Yang Yun, Zhou Lixin. Intensive Care Unit, Sun Yat-sen University Affiliated FoShan Hospital, Foshan 528000, China. Corresponding author: Zhou Lixin, Email:drzhoulixin@gmail.com

【Abstract】 **Objective** To explore the management of potential organ donors after brain death in the Intensive Care Unit. **Methods** The clinical data of 29 cases of brain death organ donor from January 2012 to December 2013 in our Intensive Care Unit were analyzed retrospectively, including condition of pre-organ procurement, renal transplant recipients, liver transplant recipients and effect of renal transplantation on the recipients received acute kidney injury (AKI) donors. **Results** Twenty-nine cases of brain death donor were managed for transplantation, including 40 kidneys, 27 livers, 4 hearts and 21 pairs of corneas. Renal delayed graft function occurred in 6 cases (15%) of renal transplant recipients. Acute rejection occurred in one case (2.5%) and internal iliac artery pseudoaneurysm also occurred in one case (2.5%) of renal transplant recipients, and the two cases subjected to nephrectomy. There was one case (2.5%) of renal transplant recipients death due to severe pneumonia. The recipients receive AKI kidney and non-AKI kidney had no significant difference on recovery of creatinine after operation and adverse event rates. There was one case (4%) of liver transplant recipients death due to multiple organ dysfunction syndrome. The rest of recipients were followed up and the grafts functioned well. **Conclusion** Better quality organs and transplant outcomes can be achieved by positive evaluation and management of the potential organ donor in the Intensive Care Unit.

【Key words】 Brain death; Intensive Care Unit; Organ donors; Management

器官移植技术已成为公认的治疗各种终末期器官疾病的有效手段,但随着进行移植的患者越来越多,器官短缺问题日益严重,成为制约器官移植发展的瓶颈。现阶段中国过渡时期脑-心双死亡标准器官捐献(donation after brain death awaiting

cardiac death, DBCD)模式为我国供体器官来源提供了新途径,所以对潜在脑死亡供体全面系统的维护显得十分重要,是器官移植的前提和基础。本文对我院 2012 年 1 月~2013 年 12 月所收治脑死亡器官移植供体进行总结,希望能为 DBCD 器官移植的发展提供经验及帮助。

基金项目:广东省自然科学基金项目(2011B031800373)

作者单位:528000 广东佛山 中山大学附属佛山医院 ICU

通讯作者:周立新, E-mail: drzhoulixin@gmail.com

## 1 资料与方法

### 1.1 供体资料

患者 29 例,其中男性 27 例,女性 2 例,捐献者年龄 17~50 岁,平均  $35.9 \pm 10.5$  岁,导致脑死亡的原发病:颅脑外伤 21 例,垂体瘤 1 例,脑出血 6 例,电击伤 1 例。所有患者经积极治疗及抢救后病情无好转,根据《脑死亡判定标准与技术规范(成人质控版)》诊断为脑死亡<sup>[1]</sup>。

## 1.2 供体维护

依据脑死亡后一系列病理生理改变特点做出相应处理,保证器官有效灌注和氧供,维持稳定的血压和正常的水、电解质、酸碱平衡,使机体接近生理状态,确保器官结构和功能不受到进一步损害。主要包括监测生命体征、有创动脉压、中心静脉压(CVP)、尿量、血尿常规、凝血功能、血气分析、肝肾功能、血生化、心梗五项等,根据监测结果采取相应措施维护供体器官功能。

器官功能维护具体措施:①维持供体体温  $36^{\circ}\text{C} \sim 37.5^{\circ}\text{C}$ ,低体温时使用保温毯、静脉输入加温的液体、呼吸机气体加温等措施,高温时使用物理治疗降温。②使用辅助控制通气模式进行机械通气,潮气量  $8 \sim 10 \text{ mL/Kg}$ ,呼气末正压  $5 \text{ cmH}_2\text{O}$  ( $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$ ),根据血气分析结果调整呼吸机参数,保持动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )  $100 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ) 以上,二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )  $35 \sim 45 \text{ mmHg}$ 。③根据患者的病情、容量负荷、血流动力学监测等实际情况,使用晶体液、白蛋白等进行液体复苏,保证供体有效血容量,维持 CVP  $6 \sim 10 \text{ mmHg}$ ,动脉收缩压(SBP)  $\geq 100 \text{ mmHg}$  或平均动脉压(MAP)  $\geq 60 \text{ mmHg}$ ,必要时应用血管活性药物升高血压,如多巴胺  $5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  维持心血管系统的收缩力,根据每小时尿量进行液体补充,同时监测血红蛋白水平,纠正贫血。④脑死亡供体常出现尿崩症,停用脱水药物,予垂体后叶素治疗,维持机体内环境的稳定,积极纠正水、电解质、酸碱失衡,必要时对症补充、血液净化治疗,维持尿量  $> 100 \text{ mL/h}$ ,监测血糖,使用胰岛素泵持续泵入调整,目标血糖  $8 \sim 10 \text{ mmol/L}$ 。⑤常规营养支持。

## 1.3 观察指标及统计方法

分析捐献前供体的基本情况,移植术后移植物功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)、原发性移植无功能(primary nonfunction, PNF)、急性排斥反应的发生情况,供体发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)后对移植效果的影响。采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资

料采用率表示,组间比较行卡方检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 器官获取前情况

维护脑死亡供体 29 例,共捐献肾脏 40 个、肝脏 27 个(其中 2 个分配至其他医院)、心脏 4 个、角膜 21 对,根据既往报道<sup>[2]</sup>计数每个供体平均移植器官数(organs transplanted per doner, OTPD)的方法(按心脏 1 个、肺脏 2 个、肾脏 2 个、胰腺 1 个、肠 1 个计数,不计算角膜),我中心 OTPD 为  $2.45 \pm 0.83$  个。捐献前相关指标见表 1。

表 1 脑死亡供者捐献前一般情况

指标	数值范围	$\bar{x} \pm s$
ICU 内维护时间(h)	17~259	$64.21 \pm 44.76$
确诊脑死亡至发生心脏死亡时间(h)	1~72	$16.43 \pm 15.42$
撤离生命支持至发生心脏死亡时间(min)	2~22	$11.69 \pm 5.30$
心率(次/分)	68~138	$100.31 \pm 17.86$
SBP(mmHg)	97~141	$121.52 \pm 11.06$
血钠(mmol/L)	132~196	$160.79 \pm 18.50$
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	57~419	$139.33 \pm 77.39$
Tbil( $\mu\text{mol/L}$ )	4~158.7	$28.67 \pm 30.70$

捐献者中 7 例(24.1%)发生过心跳骤停或室颤,27 例(93.1%)使用过至少一种血管活性药物,18 例(62.1%)血钠高于  $155 \text{ mmol/L}$ ,11 例(37.9%)出现尿崩症,使用垂体后叶素或去氨加压素后尿量减少,15 例(51.7%)发生 AKI,其中 11 例(37.9%)进行血液净化治疗。

### 2.2 移植肾受者情况

肾脏受者 40 人,其中男性 28 例,女性 12 例,年龄  $14 \sim 63$  岁,平均  $41.03 \pm 11.11$  岁,术后住院日  $14 \sim 56$  天,平均  $21.13 \pm 9.07$  天,16 例(40%)受者术后 7 天内肌酐降至正常,25 例(62.5%)受者术后 2 月内肌酐降至正常,有 6 例(15%)受者发生 DGF,无 PNF 的发生,1 例(2.5%)发生急性排斥反应于术后 3 天切除移植肾,1 例(2.5%)发生髂内动脉假性动脉瘤出血、真菌败血症于术后 1 月切除移植肾,1 例(2.5%)发生重症肺炎于术后 5.5 月死亡,余受者随访至今均恢复顺利,未发现严重并发症及移植物功能损伤。

### 2.3 AKI 供肾的移植效果

15 例 AKI 供肾的受者术后 7 天内肌酐降至正常的例数为 5 例,非 AKI 供肾的受者术后 7 天内肌酐降至正常的例数为 11 例,二者术后 7 天内肌酐恢复率相比较, $P = 0.154 > 0.05$ ,差异无统计学

意义。

AKI 供肾的受者术后 2 月内肌酐降至正常的例数为 8 例, 非 AKI 供肾的受者术后 2 月内肌酐降至正常的例数为 17 例, 二者术后 2 月内肌酐恢复率相比较,  $P=0.033<0.05$ , 差异有统计学意义, 说明非 AKI 供肾受者的肌酐在术后 2 月内能更快的降至正常。

不良事件(包括 DGF、排斥反应、移植肾切除)的发生率( $P=0.937$ )、移植肾的存活率( $P=0.856$ ), AKI 供肾受者与非 AKI 供肾受者相比无统计学差异。

#### 2.4 移植肝受者情况

肝脏受者 25 人, 其中男性 23 例, 女性 2 例, 年龄 38~66 岁, 平均  $48.48\pm 8.38$  岁, 术后住院日 9~67 天, 平均  $24.96\pm 14.04$  天, 14 例(56%)受者术后 14 天内总胆红素降至正常, 1 例(4%)发生弥漫性血管内凝血、多脏器功能衰竭于术后 9 天死亡, 余受者随访至今均恢复顺利, 未发现严重并发症及移植物功能损伤。

### 3 讨论

脑死亡器官移植供体的维护正被日益重视, 从脑死亡诊断确立、完善法律伦理手续到受体器官分配及术前完善准备工作, 均需要一定时间进行, 因此在这段时间内对供体进行必要的维护是保证捐献和移植成功进行的重要因素之一。应尽量在确诊脑死亡后 12~24 小时内完成移植器官的获取, 在此期间应积极保护机体功能、纠正器官功能紊乱、维持机体接近正常生理状态。

#### 3.1 血流动力学支持

3.1.1 脑死亡患者血流动力学不稳定, 常发生在两个阶段, 最初肾上腺素大量释放即交感风暴, 持续大约 20~30 min, 交感风暴引起反射性收缩期高血压, 因为短暂的血管收缩导致脏器灌注不足, 进一步加重内脏缺血、心肌灌注不足和心律失常。在此阶段常不需药物治疗, 因为其持续时间短, 后续常出现低血压, 但当高血压程度较严重时,  $SBP>180$  mmHg,  $DBP>100$  mmHg 或  $MAP>90$  mmHg, 且持续 30~60 min, 可以使用作用时间短的如硝普钠或短效  $\beta$  受体阻滞剂如艾司洛尔降压, 但应注意  $\beta$  受体阻滞剂的心肌抑制作用。交感风暴过后, 因儿茶酚胺的消耗, 出现低血压, 同时由尿崩症、心功能不全等导致的有效血容量不足使低血压表现更为严重, 在这个阶段应保证  $SBP\geq 100$  mmHg 或  $MAP\geq 60$  mmHg<sup>[3]</sup>。

3.1.2 低血容量是引起血流动力学不稳定的重要

原因, 因此积极地液体复苏是改善组织灌注、抑制全身炎症反应激活、确保器官质量的第一步, 但如果患者血容量充足或心功能不全, 过度液体治疗可导致器官尤其是肺的损害, 所以应预先评估心功能、监测血流动力学指标如 CVP、PCWP 等, 一般在 30 min 内按 20~30 mL/Kg 使用晶体液补足血容量, 使 CVP 达到 6~10 mmHg, 随后的补液根据出入量、氧合及代谢参数为指导进行, 并且使血细胞比容  $\geq 30\%$ , 血红蛋白  $>100$  g/L。

3.1.3 当患者有效血容量充足条件下仍达不到目标血压时可使用血管活性药, 但应注意防止心律失常等不良事件的发生。多巴胺往往作为血管活性药物首选<sup>[4]</sup>, 垂体后叶素可作为脑死亡供体中维持血流动力学平稳和治疗尿崩的一线用药<sup>[5]</sup>。在供体维持治疗过程中, 如升压药使用剂量较大, 血压仍无法维持的供体, 或出现意料之外的呼吸心跳骤停时, 可采用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)技术, 进行呼吸循环支持, 暂时替代心肺功能或减轻心肺负荷, 保证重要脏器的灌注, 有研究证实将 ECMO 应用于可控心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death, DCD)供体肾移植时, DGF 的发生率比未应用 ECMO 的可控 DCD 及 DBD 供体肾移植发生率低<sup>[6]</sup>。

#### 3.2 内分泌腺和代谢维护

脑死亡患者下丘脑-垂体轴功能丧失或减退, 体内各种激素水平发生剧烈变化, 促激素、抗利尿激素等分泌减少, 有报道指出高达 90% 的脑死亡患者抗利尿激素分泌减少或停止<sup>[7]</sup>, 进而导致尿崩症、低血压、循环衰竭<sup>[8]</sup>, 另外, 接近一半的脑死亡供体可能出现尿崩症<sup>[15]</sup>, 当尿崩症控制不佳时可出现电解质紊乱, 尤其是高钠血症, 所以应用垂体后叶素治疗是必要的, 有研究认为在脑死亡患者中应用垂体后叶素与更多的 OTPD 相关<sup>[9]</sup>。

我中心除应用垂体后叶素外未使用其他激素替代治疗方法, 尽管目前没有较高级的证据证明其益处, 但国外多数意见仍推荐使用激素<sup>[3]</sup>。

#### 3.3 肺保护和机械通气

肺脏移植在我国开展相对较少, 我中心所维护供体中无肺脏捐献, 对肺部维护要求较低, 只要能满足机体的氧需、防治肺炎的发生即可, 可按常规呼吸机设置进行机械通气, 保证  $PaO_2>100$  mmHg。

对于需要进行肺脏捐献的供体要求氧合指数  $>300$  mmHg, 但是有研究认为氧合指标达不到此标准的供肺在受体的生存率上无差异<sup>[10]</sup>, 具体标



准有待循证医学证据来制定,目前仍经验性按此标准管理。使用肺保护性通气策略可能更有益<sup>[11]</sup>,目标潮气量 6~8 mL/Kg,呼气末正压 8~10 cmH<sub>2</sub>O,其余参数可根据监测血气分析结果调整,可以使用肺复张等方法改善供体氧合情况。液体管理对肺脏也有较大影响<sup>[12]</sup>,推荐较严格的液体管理措施,尽量保持出入量平衡或轻度的负平衡<sup>[13]</sup>。有试验证明当采取较严格的液体管理措施使 CVP≤6 mmHg 时不影响移植肾的存活率、不增加术后移植肾功能延迟恢复的风险<sup>[14]</sup>。

### 3.4 肝肾维护

脑死亡后发生的全身炎症反应、交感风暴等都会对肾脏产生损伤,维持良好的肾脏灌注、控制血糖水平对支持肾脏极其重要,可使用晶体液行液体复苏保证有效循环血容量,在某些特殊情况下可使用胶体,如白蛋白,因羟乙基淀粉与 AKI 的发生及凝血功能障碍有关<sup>[15]</sup>,可能导致移植肾功能延迟恢复,故不推荐使用<sup>[16]</sup>。我中心比较发生 AKI 的供体与未发生 AKI 的供体发现,AKI 影响移植后肾功能恢复,即使通过血液净化等维护方式在捐献前改善供体肾功能,AKI 供肾的肾功能恢复仍慢于非 AKI 供肾,但对远期移植肾功能及存活情况无明显不良影响。

有研究认为高钠血症与肝移植结局相关,当血钠>155 mmol/L 时对肝脏有害<sup>[17]</sup>,但近年来的一些研究不支持此观点<sup>[18]</sup>,另外,除了对供体器官维护必不可少的药物外,其余药物全部撤除,尤其是对肝、肾有损伤可能的药物。相比其他器官,肝脏对脑死亡后机体的病理生理变化耐受性更好。

总之,潜在供体维护的目标是使所需器官的生理功能达到最优化,使多器官供体生理状况处于最佳的平衡状态,均衡所有器官的利益。潜在供体器官质量优良是移植成功的大前提,高质量的供体管理能够最大化器官数量、提高器官质量,增加供体器官利用率,减少术后并发症,增加移植成功率。

### 参 考 文 献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会脑损伤质控评价中心. 脑死亡判定标准与技术规范 (成人质控版)[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(9): 637-640.
- [2] Selck FW, Deb P, Grossman EB. Deceased organ donor characteristics and clinical interventions associated with organ yield [J]. Am J Transplant, 2008, 8(5): 965-974.
- [3] Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al. Pediatric Recommendations Group: Organ donor management in Canada: Recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential [J]. CMAJ, 2006, 174(6):

S13-S32.

- [4] Schnuelle P, Yard BA, Braun C, et al. Impact of donor dopamine on immediate graft function after kidney transplantation [J]. Am J Transplant, 2004, 4(3): 419-426.
- [5] Katz K, Lawler J, Wax J, et al. Vasopressin pressor effects in critically ill children during evaluation for brain death and organ recovery [J]. Resuscitation, 2000, 47(1): 33-40.
- [6] Barrou B, Billault C, Robin AN. The use of extracorporeal membranous oxygenation in donors after cardiac death [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2013, 18(2): 148-153.
- [7] Howlett TA, Keogh AM, Perry L, et al. Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy [J]. Transplantation, 1989, 47(5): 828-834.
- [8] Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D, et al. Use of low dose arginine vasopressin to support brain-dead organ donors [J]. Transplantation, 1995, 59(1): 58-62.
- [9] Plurad DS, Bricker S, Neville A, et al. Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors [J]. Am J Surg, 2012, 204(6): 856-861.
- [10] Reyes KG, Mason DP, Thulta L, et al. Guidelines for donor lung selection: time for revision [J]? Ann Thorac Surg, 2010, 89(6): 1756-1764.
- [11] Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2010, 304(23): 2620-2627.
- [12] Steen S, Sjöberg T, Liao Q, et al. Pharmacological normalization of circulation after acute brain death [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(8): 1006-1009.
- [13] Angel LF, Levine DJ, Restrepo MI, et al. Impact of a lung transplantation donor management protocol on lung donation and recipient outcomes [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(6): 710-716.
- [14] Wood KE, Becker BN, McCartney JG, et al. Care of the potential organ donor [J]. N Engl J Med, 2004, 351(26): 2730-2739.
- [15] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care [J]. N Engl J Med, 2012, 367(20): 1901-1911.
- [16] Citanova ML, Mavre J, Riou B, et al. Long-term follow-up of transplanted kidneys according to plasma volume expander of kidney donors [J]. Intensive Care Med, 2001, 27(11): 1830.
- [17] Gonzalez FX, Rimola A, Grande L, et al. Predictive factors of early postoperative graft function in human liver transplantation [J]. Hepatology, 1994, 20(3): 565-573.
- [18] Mangus RS, Fridell JA, Vianna RM, et al. Severe hypernatremia in deceased liver donors does not impact early transplant outcome [J]. Transplantation, 2010, 90(4): 438-443.

(收稿日期:2015-04-15)