

无心跳供体的研究进展及在肺移植中的应用

陈飞 综述, 丁芳宝 审校

上海交通大学医学院新华医院 心胸外科(上海 200092)

【摘要】 无心跳供体作为肺移植供体的一个重要来源,已成功应用于临床多年,且预后良好。而供体的短缺、肺保护的不完善和伦理学上的争议仍制约着无心跳供体的发展。近年来随着科学的不断进步,无心跳供体各方面研究已取得很大进展。本文就无心跳供体的分类、缺血时间、死亡的判定、伦理学上的进展、供肺保护等方面进行综述。

【关键词】 无心跳供体;研究进展;肺移植

Research Progress of Non-heart-beating Donor in Lung Transplantation

CHEN Fei, DING Fang-bao

Department of Cardiothoracic Surgery, Xinhua Hospital, Medical School of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, P. R. China

Corresponding author: DING Fang-bao, Email: drnail@sina.com

【Abstract】 Non-heart-beating donor is an important source for lung transplantation, and has been successfully used in clinical practice for many years with satisfactory outcomes. But donor shortage, imperfect lung preservation techniques and ethical controversies still limit the development of non-heart-beating donor. In recent years, with continuous scientific progress, great progress has been made in each aspect of non-heart-beating donor. Here we review the clinical categories, ischemia time, death determination, ethical progress, and lung preservation techniques of non-heart-beating donor.

【Key words】 Non-heart-beating donor; Research progress; Lung transplantation

随着科学技术的进步、肺保护手段的改进及伦理学的不断完善,肺移植已经成为治疗终末期肺部疾病的有效手段,但是受困于肺移植供体要求严格,迄今为止肺移植供体仍然匮乏。来自于多器官供体肺的利用率只有15%,大部分需要肺移植的患者在等待期间死亡。过去,脑死亡者几乎是肺移植来源的唯一供体,随着无心跳供体(donation after cardiac death, DCD)研究的不断深入,来源于无心跳供体的肺移植数量正在持续增长。近年来,因为离体肺灌注技术(ex vivo lung perfusion, EVLP)、体外膜式氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)等技术的进步以及安乐死等法律的完善,肺移植供体来源更加广泛,已经不再局限于以前指南描述的最佳供体。本文就无心跳供体来源选择、伦理学争议、新的肺保护研究进展等近年来研究的重点和热点进行综述。

1 无心跳供体的分类与扩展

最近,在一些国家的肺供体来源中,无心跳供体肺增长迅速,比例达到了30%。这种供体的利用得益于供体来源性质的归类确定(Maastricht分类)以及政策、法律、伦理学的发展。事实上,无心跳供体的迅速增长与现在最新发现无心跳供体可以更加耐受缺血这一成果密不可分。停止循环后90 min的无心跳供体依然可以用于肺移植,有研究表明少量通气甚至是简单给予气道压就可以进一步保护肺组织。对于Maastricht分类2类的供体,Steen等^[1]发现通过肋间插管给予局部的胸腔内冷灌注,使供肺得以迅速降温,可以保护肺组织并且使保存时间延长至4~6 h,从而有时间做移植决策及术前准备。这一方法已经被用于在瑞典和西班牙大约40个肺移植病例中,获得了可以接受的中期效果。尽管原发性移植功能不良(primary graft dysfunction, PGD)的高发生率也同样存在。

无心跳供体的分类见表1。总体上,来源于

Maastricht 分类 1 类和 2 类的报道并不多 除了 Steen 等在 2001 年报道了 1 例因心肌梗死到院内死亡 (Maastricht 1 类)^[1] 而成为无心跳供体肺来源的病例之外 只有 Madrid 的一个医疗小组报道了 17 例因心肺复苏失败而成为无心跳供体的病例 (Maastricht 2 类)^[2-3] 其中 2、3 级 PGD^[4] 发生率为 53% 院内死亡率为 17% 3 个月生存率为 82% 1 年生存率为 69% 3 年生存率为 58%。Maastricht 分类 3 类的供体使用相对更多 且成功率更高 经历热缺血的时间相较于 1 类和 2 类也更短 从循环停止到肺动脉灌注冷保护液平均只需要 18 min。胸腔内灌注和离体肺灌注 (EVLP) 无需常规应用。Cypel 等^[5] 综述了大约 300 例来源于无心跳供体的肺移植公开病例 30 d 生存率为 97% 1 年生存率为 89% 均获得了良好的早、中、晚期效果 事实上 这些效果比来源于脑死亡供体的效果更好 这一结果已在国际心肺移植学会年会上公布。近期 Levvey 等^[6] 回顾了 2006 ~ 2011 年澳大利亚多中心来源于受控的无心跳供体 (controlled donation after cardiac death, cDCD) 的肺移植数据 其中包含 71 例供体 其中 70 例行双肺移植 2 例单肺移植 1 年生存率达 97% 5 年生存率达 90%。而同时期来源于脑死亡供体的 503 例样本中 1 年生存率为 90% 5 年生存率为 61%。Kang 等^[7] 证实 相较于脑死亡供体 无心跳供体产生的炎症反应更少。

伴随着稳定可靠的临床资料不断累积 无心跳供体在肺移植中的比例将会持续升高 尤其是 Maastricht 分类 3 类将会占最大的比例。在一些国家和地区 临终关怀以及安乐死的法律法规相对完善 某些临床机构已经将 Maastricht 分类扩大化。

表 1 无心跳供体的分类

Maastricht 分类	
1	: 到达医院已死亡病例
2	: 心肺复苏失败病例
3	: 撤出生命支持 等待心脏停搏的治疗无效病例
4	: 脑死亡后心脏停搏病例
其中 1 类和 2 类称为非受控的无心跳供体 (uncontrolled donation after cardiac death, uDCD) 3 类和 4 类称为受控的无心跳供体 (cDCD)。	
修正后的 Maastricht 分类 ^[8]	
1a	: 医院外死亡 无旁观者
1b	: 医院外死亡 有旁观者同时尝试抢救
2a	: ICU、急诊室、手术室心肺复苏失败病例
2b	: 病房内心肺复苏失败病例
3a	: ICU、急诊室、手术室撤出生命支持 等待心脏停搏的治疗无效病例
3b	: 病房内撤出生命支持 等待心脏停搏的治疗无效病例
3c	: 撤出生命支持前 已经心脏停搏的治疗无效病例 (即 3a、3b 情况发生前的病例)
4a	: 已经心脏停搏的脑死亡病例
4b	: 等待心脏停搏的脑死亡病例
5	: 医疗辅助死亡 (例如安乐死)

2 热缺血时间

到目前为止 仍没有统一的对于热缺血时间 (warm ischemia time, WIT) 的准确定义。热缺血开始时间可以定义为从撤出生命支持 动脉收缩压低于一个确定值 (50 mm Hg) (相当于器官低灌注或者是血流动力学开始不稳定) 或者是心跳停止 然后结束于冷缺血时间的开始 即冷灌注的开始 (见图 1)。事实上 确认心跳循环停止方法的差异以及伦理上决定是否真宣布临床死亡也可能间接延长了热缺血时间 而进行心肺复苏 (CPR) 以及进行 ECMO 的时间长短则直接影响了热缺血时间^[9]。对于无心跳供体来说 一个准确的热缺血时间定义非常重要 很多热缺血导致的损伤都与热缺血时间的定义无法标准化有关 并且对于肺热缺血损伤来说 血流不稳定造成的肺损伤比热缺血时间长短更为重要。现在 普遍的趋势是从供体血流动力学不稳定开始计算热缺血时间 即所谓“功能性热缺血 (functional warm ischemia)”^[10] 从这个时间开始 供体血流灌注减少 肺损伤开始出现。

3 供体死亡前后的保护方法

供体死亡前后的保护方法仍存在较大争议 具体到延长供者生命和保护供体器官上两者如何取得平衡 这仍是一个难题。对于受控的无心跳供体 争议主要集中于濒死期的保护方法。多数观点认为濒死期应定义为从撤出生命支持 渐进性的低氧、低血压直到心跳循环停止这一阶段。迄今为止 大部分实验模型都使用了心跳突然停止的模型 而忽略了濒死期的保护方法对无心跳供体以及供者本身的影响。濒死期进行的保护方法包括 CPR、镇静麻醉药、肝素、血管活性药的使用等。CPR 在延长供者生命同时也导致血流不稳定期延长 热缺血时间延长 影响供体移植后的功能。而对于镇静麻醉药 人们则担心是否有加速死亡的风险 新近研究表明濒死期

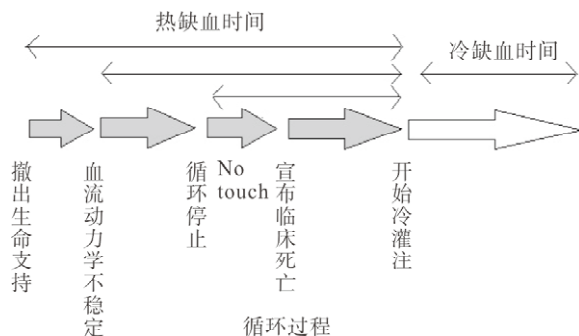


图 1 热缺血时间的定义

持续使用小剂量镇静麻醉药并不会加速死亡。而肝素的使用仍存在争议。为避免介入性操作(如循环系统的插管和复苏)导致血栓形成,往往需要预先使用肝素;另外,提前使用肝素是预防移植血管内大量血栓形成这一灾难性结果的重要措施,尽管也有循环停止后立即心脏按压重新推动血流运动及立即补注射肝素的方法。临床上是否需要肝素及肝素介入时间(死亡前、死亡后心脏按压)均未统一。迄今为止,没有数据显示肝素会加速死亡^[11-12],而一些国家则禁止死亡前的上述介入性操作。Wallinder等^[13]通过一系列的研究表明在非受控的无心跳供体中,肝素并不能改善术后肺功能。他们采用猪做实验,发现与使用肝素组比较,无肝素组在肺干湿重比值、氧分压、气道阻力等方面均无明显差异。而Brown等^[14]发现在病理改变上无肝素组与有肝素组也无明显差异。另外,尚无指南告诉人们什么时间撤出生命支持最好。不同的器官对缺血、缺氧的耐受能力相去甚远,有数据显示各器官从撤出生命支持到器官移植的平均耐受时间是60 min^[15]。

而对于非受控的无心跳供体,保护方法的争议主要集中在院外心跳停止到院内宣布临床死亡这一阶段是否使用非常规的复苏方法,这些非常规方法包括人工介导的低体温循环^[16-17]、ECMO的使用^[18]、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)^[19]、主动脉内球囊反搏(Intra-aortic balloon pump, IABP)^[20]等,其中ECMO的争议最大。ECMO可以在心跳停止后发挥保护供体的作用,但同时也可以通过重建供体的脑部血流从而部分恢复脑功能,使已经宣布临床死亡的供体从某种意义上恢复生命。为避免这种情况的发生,Wall等^[21]和Bernat等^[22]建议通过主动脉置入一个球囊,从而将供体器官灌注与脑灌注分离,通过这种方式阻止供体恢复意识,当然这仍存在伦理学上的争议。

4 死亡的判定

对于无需移植的个体来说,死亡的判定可以间接地通过心肺循环停止(无心跳、血压、脉搏等)来判断即可。而对于无心跳供体来说,准确的死亡时间非常重要,死亡判定需要有创动脉监测、心电监护等,但在不知是否违背死者意愿及家属意见前为了判定准确时间而行有创监测仍存在伦理学上的争议^[23]。供体死亡的判定必须满足Dead Donor Rule,即器官移植前必须满足重要脏器已死亡,而不是因为移植而导致供者死亡^[24],特别是在移植小组希望热缺血时间越短越好的情况下,这是为了防止摘取

器官后出现心脏自动复跳的情况^[25]。在所有无心跳供体中,心跳停止到临床宣布死亡之间的间期即所谓的no-touch期,一般在2~10 min,大部分使用5 min。Hornby等^[26]回顾了存在心脏自动复跳的病例,发现这些有限的病例都是在进行过CPR且复苏失败后发生的,即uDCD病例中,而在撤出生命支持、不进行CPR的病例中,即cDCD病例中未发生过这种情况。新近研究表明,在DCD病例中,2 min的no-touch时间已经可以满足从心跳停止到宣布临床死亡这个间隔^[27]。

5 无心跳供体与安乐死

现今,大部分国家仍反对安乐死。在立法允许安乐死的国家中,比利时已经有4例安乐死的报道^[28],这些报道有利于安乐死在有些国家的合法化。但是对于已经决定施行安乐死的某些病例来说,例如植物人和无脑儿,我们是应该等待撤出生命支持死亡后,抑或取出供体后直接安乐死,仍存在争议,这与Dead Donor Rule相违背,尽管这种死亡方法对于供体来说无害,对于受体有益^[29]。

6 离体肺灌注技术

现在常用的评估肺移植后肺功能的标准是移植后的血气分析、胸部X线片、支气管镜等,但这些都基于临床医师的主观判断,并不严谨,而且大部分的评估只能在器官移植前进行,对器官移植后的状态不能做到预评估。自从Steen等研发了常温离体肺灌注(EVLP)技术,EVLP可被用来评估此前被认为不适于移植的供体肺功能,然后改进供体肺的质量,增加肺供体的利用率^[30-31]。通过EVLP,可以精细地长时间获取呼吸功能的每一个参数,监测气道阻力,从而对肺移植后产生的效果进行预评估,还可以降低术后肺不张的发生率。而EVLP中的氧分压取决于灌注液种类不同,非细胞性灌注液数值更低。多伦多肺移植小组使用Cypel等描述的EVLP以及评估方法^[32-33],将原本不会使用的高风险供体肺再行评估,结果表明在灌注期间肺功能保持稳定且PVR有所改善,移植后也获得了良好效果。现在有许多直接提供EVLP解决方案的商业平台,例如XVIVO Perfusion的XPS系统,Vivoline Medical的LS1系统,Transmedics的OCS Lung系统。其中XPS系统遵从多伦多策略;LS1系统遵从Steen策略,一个英国的临床试验小组正在使用这个系统^[34];OCS系统则是一个可移动的肺保护系统,使用OCS系统的病例很少,现在还处于临床试验阶段^[35-36]。迄今为止,冷缺

血是否对供体肺有害仍存在争议。实验和临床数据表明在冷缺血阶段使用持续的移动常温 EVLP 代替冷缺血保护效果更好, 尽管这种技术需考虑到物流上的投入以及成本的增加。

7 肺移植中的体外膜式氧合技术

体外膜式氧合(ECMO)技术作为体外循环技术的延伸, 同样也被用于临床肺移植。ECMO 是通过体外循环来代替部分心肺的氧合, 从而维持人体器官的功能, ECMO 的使用可以贯穿于术前、术中以及术后, 其中 ECMO 使用指南见表 2。之前, 一些中心认为术前对等待移植的患者使用 ECMO 属于禁忌, 但另一些研究者则认为术前使用 4 ~ 6 周的 ECMO 可行^[37]。既往研究表明术前使用 ECMO 的患者术后 1 年生存率为 40%。随着技术的改进, 例如聚甲基戊烯(PMP)氧合器的出现以及新离心泵的使用, 肺移植受者使用 ECMO 的生存率已经有了明显提高。近期, Hämmäinen 等^[38]报道 16 例术前使用 ECMO 的病例, 除 3 例于术前死亡、1 例死于术后 82 d 外, 其余术后患者 1 年生存率为 92%。维也纳小组报道了 38 例术前使用 ECMO 的病例, 其中 4 例在术前死亡, 其余都接受了肺移植手术, 除 8 例在术后平均 24.5(1 ~ 180)d 死亡外, 1、3、5 年生存率分别为 60%、60%、48%^[39]。Bermudez 等^[40]报道术前使用 ECMO 的患者术后 1、3 年生存率为 74%、65%, 而超过 1 年的随访表明, 与术前未使用 ECMO 的患者相比, 使用 ECMO 的患者在肺功能指标(FVC 及 FEV₁)改善方面并无明显差异。对于等待肺移植的患者, 突发性的肺动脉高压(PHT)的死亡率高达 20% ~ 30%^[41], 大部分患者因为右心衰竭而导致全身多器官衰竭。一项安大略省的研究表明, 对存在肺动脉高压的术前患者使用 ECMO 可以减少死亡率, 不会降低术后生存率及 PGD 的发生率^[42], PGD 的分类标准指南见表 3。对于术中使用 ECMO, Aigner 等^[43]对 306 例肺移植病例进行了回顾性研究, 其中 147 例使用了 ECMO, 当中的 130 例于术中行 ECMO, 生存率为 74%, 与使用体外循环病例组比较无明显差异, Xu 等^[44]则认为使用 ECMO 在降低出血风险、PGD 发生率、炎症反应方面均较体外循环更好。对于术后患者, PGD 的发生、超急性排斥反应、血流动力学的改变是导致使用 ECMO 的主要原因。Wigfield 等^[45]报道了发生 PGD 的患者在使用 ECMO 后 1 个月、1 年、3 年的生存率分别为 74.6%、54%、36%, 而 Hartwig 等^[46]则发现同样患者 1 年、5 年生存率为 64%、49%。匹茨堡小组回顾比较了发

表 2 ECMO 使用指南^[48]

呼吸功能指标
紧急使用
FiO ₂ =1 时 PaO ₂ <50 mm Hg 持续 2 h ,PEEP>5 cm H ₂ O
考虑使用
FiO ₂ >0.6 时 PaO ₂ <50 mm Hg 持续 12 h ,PEEP>5 cm H ₂ O
其他呼吸功能指标
FiO ₂ >0.6 时肺分流率 >30% ,以及肺顺应性 <0.5 ml · cm H ₂ O ⁻¹ · kg ⁻¹
阻塞性呼吸道疾病
无法纠正的高碳酸血症 ,pH<7 以及吸气末压 >45 mm Hg
循环指标
心脏指数(CI)<1.8~2 L/(min · m ²) 肺毛细血管压 >20 mm Hg , 血压 <90 mm Hg

注: ECMO: 体外膜式氧合; FiO₂: 吸入氧浓度; PEEP: 呼气终末正压; PaO₂: 血氧分压

表 3 PGD 分类标准指南^[49]

分级	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	放射线诊断提示肺水肿
0	>300	无
1	>300	有
2	200 ~ 300	有
3	<200	有

生 PGD 的患者中使用 ECMO 组与未使用组比较, 使用组的死亡率较未使用组高, 但两组患者在肺功能表现方面无明显差异^[47], 88% 使用过 ECMO 的患者 3 年内未发生闭塞性细支气管炎(BOS)。ECMO 的使用可以贯穿在肺移植的各个阶段, 随着 ECMO 技术的不断发展, ECMO 有望成为肺移植保护技术的另一热点。

总的来说, DCD 作为肺移植供体是可行的, 在临床上也取得了较好的临床预期效果, 但推广 DCD 也面临巨大的挑战。随着 DCD 供体分级制度的不断完善, 特别是伦理学上的发展, 以及供肺选择、保存、术中 / 术后保护技术的不断进步, 特别是 EVLP 技术的出现以及 ECMO 的广泛应用, 相信 DCD 供肺将能成为肺移植供体的另一重要来源, 成功的解决肺移植供体缺乏这一难题。

参考文献

- 1 Steen S, Sjöberg T, Pierre L, *et al.* Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. *Lancet*, 2001, 357(9259): 825-829.
- 2 Gámez P, Córdoba M, Ussetti P, *et al.* Lung transplantation from out-of-hospital non-heart-beating lung donor. One-year experience and results. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(8): 1098-1102.
- 3 de Antonio DG, Marcos R, Laporta R, *et al.* Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant*, 2007, 26(5): 529-534.
- 4 Christie JD, Carby M, Bag R, *et al.* Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part II: definition. A consensus statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(10): 1454-1459.

- 5 Cypel M, Keshavjee S. Strategies for safe donor expansion: donor management, donations after cardiac death, ex-vivo lung perfusion. *Curr Opin Organ Transplant*, 2013, 18(5): 513-517.
- 6 Levvey BJ, Harkess M, Hopkins P, *et al.* Excellent clinical outcomes from a national donation-after-determinations-of-cardiac-death lung transplant collaborative. *Am J Transplant*, 2012, 12(9): 2406-2413.
- 7 Kang CH, Anraku M, Cypel M, *et al.* Transcriptional signatures in donor lungs from donation after cardiac death vs after brain death: a functional pathway analysis. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(3): 289-298.
- 8 Detry O, Le Dinh H, Noterdaeme T, *et al.* Categories of donation after cardiocirculatory death. *Transplant Proc*, 2012, 44(5): 1189-1195.
- 9 Rodriguez-Arias D, Deballon IO. Protocols for uncontrolled donation after circulatory death. *Lancet*, 2012, 379(9823): 1275-1276.
- 10 Manara AR, Murphy PG, O'Callaghan G. Donation after circulatory death. *Br J Anaesth*, 2012, 108(S1): i108-i121.
- 11 Keshava HB, Harver CF, Brown CR, *et al.* Timing of heparin and thrombus formation in donor lungs after cardiac death. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61(3): 246-250.
- 12 Sanchez PG, Bittle GJ, Williams K, *et al.* Ex vivo lung evaluation of prearrest heparinization in donation after cardiac death. *Ann Surg*, 2013, 257(3): 534-541.
- 13 Wallinder A, Steen S, Liden H, *et al.* Heparin does not improve graft function in uncontrolled non-heart-beating lung donation: an experimental study in pigs. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 43(2): 413-419.
- 14 Brown CR, Shafli AE, Farver CF, *et al.* Pathologic correlates of heparin-free donation after cardiac death in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(5): e49-e50.
- 15 Suntharalingam C, Sharples L, Dudley C, *et al.* Time to cardiac death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential organ donors. *Am J Transplant*, 2009, 9(9): 2157-2165.
- 16 Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, *et al.* Early induction of hypothermia during cardiac arrest improves neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest who undergo emergency cardiopulmonary bypass and percutaneous coronary intervention. *Circ J*, 2010, 74(1): 77-85.
- 17 Nielsen N, Sandhall L, Scherstén F, *et al.* Successful resuscitation with mechanical CPR, therapeutic hypothermia and coronary intervention during manual CPR after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2005, 65(1): 111-113.
- 18 Massetti M, Tasle M, Le Page O, *et al.* Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(1): 178-184.
- 19 Nikolaou NI, Christou AH. Cardiac aetiology of cardiac arrest: percutaneous coronary interventions during and after cardiopulmonary resuscitation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2013, 27(3): 347-358.
- 20 Nielsen N, Sandhall L, Scherstén F, *et al.* Successful resuscitation with mechanical CPR, therapeutic hypothermia and coronary intervention during manual CPR after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2005, 65(1): 111-113.
- 21 Wall SP, Kaufman BJ, Gilbert AJ, *et al.* Derivation of the uncontrolled donation after circulatory determination of death protocol for New York City. *Am J Transplant*, 2011, 11(7): 1417-1426.
- 22 Bernat JL, Capron AM, Bleck TP, *et al.* The circulatory-respiratory determination of death in organ donation. *Crit Care Med*, 2010, 38(3): 963-970.
- 23 Childress JF. Organ donation after circulatory determination of death: lessons and unresolved controversies. *J Law Med Ethics*, 2008, 36(4): 766-771.
- 24 Younger SJ, Arnold RM. Ethical, psychosocial, and public policy implications of procuring organs from non-heart-beating cadaver donors. *JAMA*, 1993, 269(21): 2769-2774.
- 25 Wall SP, Kaufman BJ, Gilbert AJ, *et al.* Derivation of the uncontrolled donation after circulatory determination of death protocol for New York City. *Am J Transplant*, 2011, 11(7): 1417-1426.
- 26 Hornby K, Hornby L, Shemie SD, *et al.* A systematic review of autoresuscitation after cardiac arrest. *Crit Care Med*, 2010, 38(5): 1246-1253.
- 27 Sheth KN, Nutter T, Stein DM, *et al.* Autoresuscitation after asystole in patients being considered for organ donation. *Crit Care Med*, 2012, 40(1): 158-161.
- 28 Ysebaert D, Van Beeumen G, De Greef K, *et al.* Organ procurement after euthanasia: Belgian experience. *Transplant Proc*, 2009, 41(2): 585-586.
- 29 Wilkinson D, Savulescu J. Should we allow organ donation euthanasia? Alternatives for maximizing the number and quality of organs for transplantation. *Bioethics*, 2012, 26(1): 32-48.
- 30 Cypel M, Yeung JC, Liu M, *et al.* Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. *N Engl J Med*, 2011, 364(15): 1431-1440.
- 31 Wallinder A, Ricksten SE, Hansson C, *et al.* Transplantation of initially rejected donor lungs after ex vivo lung perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5): 1222-1228.
- 32 Cypel M, Yeung JC, Liu M, *et al.* Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. *N Engl J Med*, 2011, 364(15): 1431-1440.
- 33 Cypel M, Yeung JC, Machuca T, *et al.* Experience with the first 50 ex vivo lung perfusions in clinical transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5): 1200-1206.
- 34 Wallinder A, Ricksten SE, Hansson C, *et al.* Transplantation of initially rejected donor lungs after ex vivo lung perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5): 1222-1228.
- 35 Warnecke G, Weigmann B, Van Raemdonck D, *et al.* The INSPIRE International Lung Trial with the Organ Care System Technology(OCSTM). *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32(4S): S16.
- 36 Souilamas R, Souilamas JI Jr, Saueressig M, *et al.* Advanced normothermic ex vivo lung maintenance using the mobile Organ Care System. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(7): 847-848.
- 37 Jackson A, Cropper J, Pye R, *et al.* Use of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to primary lung transplant: 3 consecutive, successful cases and a review of the literature. *J Heart Lung Transplant*, 2008, 27(3): 348-352.
- 38 Hämmäinen P, Schersten H, Lemström K, *et al.* Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a descriptive study. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(1): 103-107.
- 39 Lang G, Taghavi S, Aigner C, *et al.* Primary lung transplantation after bridge with extracorporeal membrane oxygenation: a plea for a shift in our paradigms for indications. *Transplantation*, 2012, 93(7): 729-736.
- 40 Bermudez CA, Rocha RV, Zaldonis D, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplant: midterm outcomes. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(4): 1226-1232.

- 41

Camboni D, Akay B, Pohlmann JR, *et al.* Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation with interatrial shunting: a novel approach to lung transplantation for patients in right ventricular failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(2): 537-542.
- 42

Perrot M, Granton JT, McRae K, *et al.* Impact of extracorporeal life support on outcome in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(9): 997-1002.
- 43

Aigner C, Wissner W, Taghavi S, *et al.* Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(3): 468-473.
- 44

Xu LF, Li X, Guo Z, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation during double-lung transplantation: single center experience. *Chin Med J*, 2010, 123(3): 269-273.
- 45

Wigfield CH, Lindsey JD, Steffens TG, *et al.* Early institution of extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation improves outcome. *J Heart Lung Transplant*, 2007, 26(4): 331-338.
- 46

Hartwig MG, Walczak R, Lin SS, *et al.* Improved survival but marginal allograft function in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(2): 366-371.
- 47

Bermudez CA, Adusumilli PS, McCurry KR, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: long-term survival. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(3): 854-860.
- 48

Vicente R, Moreno L, Soria A, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Med Intensiva*, 2013, 37(2): 110-115.
- 49

Christie JD, Carby M, Bag R, *et al.* Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction part ii: definition. a consensus statement of the international society for heart and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(10): 1454-1459.
- 收稿日期 :2013-11-27

编辑 :刘雪梅

消 息

2014 “心心相系”西部偏远地区心血管医护人员公益培训项目招生简章

为了积极贯彻实施国家关于“开展先天性心脏病医疗保障试点”的新农合战略,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心秉承“培训 - 培训者”理念,在得到柯惠医疗器材国际贸易(上海)有限公司、上海市儿童健康基金会的大力支持下,特设立“心心相系”西部偏远地区心血管医护人员公益培训项目,从而使得现代医学技术能更快、更广地辐射广大边远地区,为更多的先心病患儿提供优质的医疗服务。

上海儿童医学中心的心胸外科为我国小儿先天性心脏病的诊治创始单位,是国家“211工程”重点学科和上海市重点学科,2001年成为上海市首批临床医学中心之一。目前拥有病床105张,监护床位50张。

学科始终以新生儿、复杂型先天性心脏病、微创胸外手术、微创心脏手术为主攻方向,开展婴幼儿各种复杂先天性心脏病手术治疗(包括完全性大血管错位、单心室、完全性房室通道、右室双出口、完全性肺静脉异位引流、永存动脉干、主动脉弓中断、纠正型大血管错位、肺动脉闭锁)等各类复杂先心病和胸外疾病。30余年来已施行先天性心脏病手术30000余例,近3年年均手术达3500例以上,位于世界儿童医院先心病年手术例数之首。手术中复杂病例占50%,手术年龄小于1岁达50%以上。

招录要求:

1. 进修医师:曾有我院心胸外科专业进修经历者优先考虑:1)心胸外科——三级医院,本科及以上学历,主治医师,45岁以下,从事心胸外科专业工作5年以上。2)术后监护——三级医院,本科及以上学历,主治医师,45岁以下,从事心胸外科或重症监护专业工作5年以上。3)体外循环——三级医院,本科及以上学历,40岁以下,从事医师工作3年以上。研究生学历者,上述条件可酌情放宽。

2. 进修护士:三级医院,大专及以上学历,从事心血管护理专业工作3年以上。曾有我院心胸外科专业进修经历者优先考虑。

培训科目:心胸外科医生:手术、体外循环、术后监护 心胸外科护士:术后护理

培训时间:2014年8月至2015年8月(一年)

奖学金:一旦被录取,均属获得奖学金者,将享有免收进修费、住宿费并给予生活津贴(医生10000元/年,护士8000元/年)。

联系地址:上海东方路1678号(200127)上海儿童医学中心 心胸外科 电 话:021-38626161×86846 联系人:管老师