



显示缩略图

本文结构

摘要

关键词

Abstract

Keywords

1 资料与方法

1.1 器官捐献供者资料

1.2 器官捐献器官的质量评估

1.3 器官捐献器官的功能维护

Contents Abstract Full text Figures/Tables PDF

公民逝世后器官捐献供肝质量评估和维护的体会

傅斌生, 易述红, 唐晖, 易慧敏, 孟伟, 张彤, 姜楠, 李华, 杨扬, 陈规划

摘要 目的 总结公民逝世后器官捐献供肝质量评估和功能维护的经验。方法 回顾性分析2012年7月至2015年6月在中山大学附属第三医院器官移植中心成功实施的93例器官捐献供者和87例器官捐献供肝移植的临床资料。介绍该中心对供肝质量的评估和功能维护经验, 总结器官捐献器官获取和利用的情况, 以及接受器官捐献肝移植受体恢复情况。结果 供者器官的平均热缺血时间为8 min(1~12 min), 器官切取手术操作顺利, 器官切取手术平均耗时为32 min(20~52 min)。93例供体获取了93个肝脏, 成功用于肝移植87例, 弃用6例(重度脂肪肝3例、肝纤维化2例、肝脏撕裂伤1例), 含2例肝肾联合移植。移植肝功能恢复良好, 仅有1例出现原发性移植肝无功能。结论 对公民逝世后器官捐献的供者进行早期正确的评估和维护, 能够提高移植器官质量, 改善移植效果。

关键词 心脏死亡后器官捐献 供者 评估 维护 肝移植

Experience of quality evaluation and function maintenance of donor liver from organ donation after citizen's death

Fu Binsheng, Yi Shuhong, Tang Hui, Yi HuiMin, Meng Wei, Zhang Tong, Jiang Nan, Li Hua, Yang Yang, Chen Guihua

Abstract Objective To summarize the experience of quality evaluation and function maintenance of donor liver from organ donation after citizen's death. **Methods** Clinical data of 93 donors and 87 patients undergoing liver transplantation in the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from July 2012 to June 2015 were retrospectively analyzed. The experience of quality evaluation and function maintenance of donor liver was briefly introduced. The procurement and utilization of donor organs and the recovery of recipients undergoing donor liver transplantation were summarized. **Results** The mean warm ischemia time of donor organ was 8 min (1-12 min). The organ procurement surgery was successfully performed with an average duration of 32 min (20-52 min). In total, 93 donor livers were obtained, 87 utilized for liver transplantation and 6 discarded (3 cases of severe fatty liver disease, 2 of hepatic fibrosis and 1 of hepatic tearing injury). Two patients underwent combined liver and kidney transplantation. The function of liver graft recovered well. Merely 1 case presented with primary liver graft non-function. **Conclusions** Early and accurate evaluation and maintenance of donor livers from organ donation after citizen's death can enhance the quality of organ graft and improve the transplantation efficacy.

Key words: Donation after cardiac death Donor Evaluation Maintenance Liver transplantation

扩大移植器官来源是当前我国移植事业面临的首要问题, 而公民逝世后器官捐献是解决我国器官资源短缺的根本途径。对器官捐献供者进行及时、准确的评估和维护是保证捐献器官的功能、获取更多有效器官及取得较好移植效果的关键因素。本文回顾性分析了2012年7月至2015年6月在中山大学附属第三医院器官移植中心成功实施的93例器官捐献供者和87例器官捐献供肝移植的临床资料, 总结对器官捐献供者的评估和维护经验。

1 资料与方法

1.1 器官捐献供者资料

93例器官捐献中, 87例为中国三类, 6例为中国二类, 其中男80例、女13例, 平均年龄31岁(25 d~57岁)。体质指数(BMI)≥23 kg/m²者21例, <23 kg/m²者72例。原发病分别为脑部严重损伤58例, 脑卒中30例, 脑部神经系统疾病5例。血型A型31例, B型26例, O型28例, AB型8例; 乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性14例, 乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)阳性5例; 术前丙氨酸转氨酶(ALT) <100 U/L 61例, 100~1 000 U/L 27例, >1 000 U/L 5例; 血清肌酐(Scr)平均为132 μmol/L, 5例(5%)供体因术前Scr水平过高行持续性肾替代治疗。捐献者中3例(3%)发生过心肌梗塞, 89例(96%)使用过至少1种血管活性药物。

93例器官捐献供体获取流程遵照国家卫生和计划生育委员会(卫计委)发布的参考流程进行。患者家属均签署器官捐献同意书, 并经医院伦理委员会讨论同意。准备工作完成后, 重症监护室主管医师将供体送至手术室, 所有供体器官获取手术均在手术室进行。

1.2 器官捐献器官的质量评估

器官捐献器官评估内容主要包括性别、年龄、血型、BMI及身高等一般资料, 原发病及其发展过程、既往史、生命体征、原量、机械通气、血管活性药物及其他相关药物使用情况; 并需进行脱机实验; 实验室检查包含血、尿、粪常规, 肝、肾功能, 血脂, 血糖, 水电解质, 凝血功能, 人类免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、梅毒检测, 肿瘤标志物以及感染相关指标; 供体器官床旁B超等形态学检查。每例均予动态评估, 包括至少1次的初步评估和器官获取前的最终评估。

1.3 器官捐献器官的功能维护

器官捐献器官功能维护主要包括监测体温、心率、动脉压、中心静脉压、原量、血气分析、电解质、酸碱度、血常规、尿常规、肝功能、肾功能、白蛋白水平等。根据监测结果, 采取有效措施维持供体器官灌注及功能。

器官功能维护具体措施包括: (1)在术前对供体使用辅助控制通气模式机械通气, 频率为14~16次/分, 根据血气分析结果调整呼吸机参数和氧浓度, 使动脉血氧分压>100 mmHg(10 mmHg=1.33 kPa); (2)停用脱水药物, 补足血容量, 纠正贫血, 保持中心静脉压6~10 mmHg, 维持原量>100 ml/h; (3)调整供体体温维持在36.5~37.5℃; (4)根据患者的病情、容量负荷等实际情况, 在使用中分子羟乙基淀粉130/0.4、白蛋白等补足供体血容量后, 联合使用多巴胺[5~10 μg/(kg·min)]、去甲肾上腺素、肾上腺素等血管活性药物, 使收缩压维持>100 mmHg; (5)维持供体心率>100次/分, 必要时使用异丙肾上腺素等药物; (6)维持供体内环境的稳定, 及时纠正水、电解质、酸碱失衡等; (7)使用肾上腺皮质激素(激素); (8)控制血糖在6.7~11.0 mmol/L。

1.4 器官的获取和保存

在捐献者所有近亲属, 包括父母、配偶、成年子女共同签署器官捐献知情同意等相关文件后, 经医院器官移植临床技术与应用伦理委员会批准, 撤除供者呼吸机生命支持措施, 待捐献者循环终止即开始计时, 进入2 min的观察期(no-touch), 确定捐献者临床心脏停搏后, 器官获取小组获取器官。采用经腹主动脉和门静脉联合灌注以及多器官联合快速切取方式获取供肝和供肾。所有器官均采用单纯的冷冻保存法保存。

1.5 观察内容

总结器官捐献器官获取和利用的情况, 观察接受器官捐献肝移植受体的恢复情况。

2 结果

2.1 器官获取和利用情况

93例器官捐献供者术前10 min均静脉注射肝素钠250 U/kg。供者器官的平均热缺血时间为8(1~12) min。器官切取手术操作顺利, 器官切取手术平均耗时为32(20~52) min。本组共获取了279个器官, 其中265个器官成功用于移植, 14个器官弃用。具体为93个肝脏、186个肾脏, 分别成功用于肝移植87例(弃用6例, 其中重度脂肪肝3例、肝纤维化2例、肝脏撕裂伤1例)、肾移植178例(因急性肾衰竭弃用4例, 共8个肾脏), 其中包括肝肾联合移植2例。肝移植手术方式为附加腔静脉整形的改良肾袢式肝移植84例, 经典原位肝移植3例, 所有移植手术均顺利。

2.2 器官捐献供肝移植受者情况

肝接受者87例, 其中男75例, 女12例, 平均年龄45(30~65)岁。术后平均住院时间25(10~66)d。70例(81%)受者术后14 d内总胆红素降至正常, 1例(1%)出现原发性移植肝无功能, 考虑与供者在器官获取前出现胆管炎2次有关, 其缺血-再灌注损伤引起移植肝功能不良。余受者随访至投稿日, 均恢复顺利, 未发现严重并发症及移植物功能损伤。

3 讨论

目前公民逝世后器官捐献已成为我国器官移植供体的主要来源。器官捐献者发生脑死亡以及心脏骤停时, 由于其所引起的一系列病理生理变化, 会导致供体器官功能损害^[2], 因此, 供体器官的质量评估和功能维护直接关系到捐献成功率和受体的安全^[2-5]。结合文献以及我中心经验, 实施器官捐献供体器官的质量评估和功能维护需从以下方面开展。

3.1 质量评估

与其他器官相比, 年龄对于肝脏质量的影响较小, 因为肝脏有较大的功能储备、较强的再生能力以及双重血供。通常认为器官捐献供者年龄>50岁, 其供肝质量会有所下降, 而且高龄供肝存在动脉硬化的可能性更高; 同时, 高龄供者恶性肿瘤发生率更高, 如在移植前未发现, 可能造成恶性肿瘤随移植转移。但也有研究指出, 使用供者年龄>50岁外没有其高危因素的器官捐献供肝, 与使用供者年龄<50岁的供肝移植预后无明显差异^[6]。本中心有两例供体年龄较大, 因出现肝纤维化而弃用。结合我中心经验, 虽然年龄是器官捐献供肝评估需要考虑的重要因素, 但供者年龄>50岁不应被列为绝对禁忌, 尤其是在能够保证供肝冷、热缺血时间较短的情况下, 还是可作为供体。

脂肪变性供肝在肥胖及年龄较大的器官捐献供者中较为常见, 作为一种边缘性供肝, 与缺血-再灌注损伤、移植后肝功能衰竭密切相关。目前评估脂肪肝的方法主要是依靠器官获取人员的肉眼判断和病理检查。移植前对供肝组织进行快速冰冻组织检查(活检)被认为是目前最有效的方法, 可减少评估时间^[7]。在多项因素研究中发现, 脂肪肝的严重程度并不是移植后长期存活的独立影响因素。在本报道中, 我们弃用了3例重度脂肪变性供肝, 但在选择病情平稳的受者的情况下, 轻至中度的脂肪肝仍可安全地作为供肝。

对于器官捐献供肝, 热缺血时间的长短是评估器官捐献供肝质量的重要因素, 与受者术后发生早期肝衰竭、动脉性检查室和胆道并发症密切相关^[8]。Lee等^[9]研究证实, 供肝热缺血时间>15 min是肝移植不良预后的高危因素。而Mathur等^[10]研究则发现供肝热缺血时间>35 min时移植后肝衰竭的发生率明显升高。虽然只根据热缺血时间的长短来评估肝质量可能有所局限, 但长时间的热缺血对供肝会造成严重损伤的结论已是得到共识的。此外, 冷缺血时间>8 h也是器官捐献供肝移植的高危因素^[10]。有报道指出, 冷缺血时间>6 h后, 每增加1 h, 移植后肝衰竭的发生率增加约8%^[11]。因此, 需要更加优化的器官分配策略来缩短冷缺血时间。

器官捐献供者高钠血症是影响肝移植预后的重要因素。有研究认为高钠血症会影响移植器官功能, 增加移植后肝功能衰竭风险, 其作用机制可能与高钠血症造成的细胞肿胀、渗透压增高和再灌注损伤有关^[12-14]。尽管肝移植后受者乙型肝炎病毒(HBV)感染的主要途径是供肝传播, 但通过合理选择受者, 预防性抗病毒治疗以及乙型肝炎免疫球蛋白的综合应用, HBV阳性或者既往有HBV暴露史的器官捐献供肝仍可使用^[15]。当然, 对于肝炎病毒感染活动期和已经发生肝炎病毒相关肝纤维化的病毒阳性器官捐献供肝是不应使用的。在使用肝炎病毒阳性器官捐献供肝前, 必须进行供肝病理活检。

3.2 功能维护

结合我中心经验, 在器官捐献供者器官功能维护中主要采取前文器官捐献器官的功能维护的8项措施。其中在使用血管活性药物方面, 我中心认为供体使用去甲肾上腺素, 对移植器官具有保护作用。对脑死亡的供体, 若心率不正常可使用异丙肾上腺素等药物提高心率; 若供体激素水平低下, 需要补充激素。在此期间若血糖升高可以导致渗透性多尿和细胞的脱水, 因此应定期监测血糖, 静脉使用胰岛素, 使血糖控制在6.7~11.0 mmol/L^[16-17]。

综上所述, 通过行之有效的器官捐献供肝质量评估和功能维护, 器官捐献肝移植同样可以获得较好的预后。在尽可能缩短热、冷缺血时间的前提下, 高龄、脂肪肝、高钠血症、肝炎病毒感染、特定肿瘤病史等均是器官捐献供肝质量评估需要考虑的因素, 但并非绝对禁忌因素。

参考文献

- Watts RP, Thom O, Fraser JF. Inflammatory signalling associated with brain dead organ donation: from brain injury to brain stem death and posttransplant ischaemia reperfusion injury[J]. *J Transplant*, 2013, 5(2): 169-176.
- Mathur AK, Heimbach J, Steffick DE, et al. Donation after cardiac death liver transplantation: predictors of outcome[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10 (11): 2512-2519. DOI: 10.1111/ajt.2010.10.issue-11.
- 蓝柳根, 秦科, 董建辉, 等. 公民逝世后器官捐献供肝移植31例临床效果分析[J]. *器官移植*, 2015, 6 (5): 316-321. Lan LG, Qin K, Dong JH, et al. Clinical effect analysis of liver transplantation from donation after citizen's death in 31 cases[J]. *Organ Transplant*, 2015, 6 (5): 316-321.
- 邓斐文, 陈煥伟, 甄作均, 等. 高MELD评分终末期肝病患者接受中国公民逝世后器官捐献供肝移植的近期疗效评价[J]. *器官移植*, 2015, 6 (2): 86-92.
- Deng FW, Chen HW, Zhen ZJ, et al. Short-term clinical efficacy of liver transplantation with organs from donation after Chinese citizens' death in patients with high model for end-stage liver disease score[J]. *Organ Transplant*, 2015, 6 (2): 86-92.
- 傅斌生, 易慧敏, 易述红, 等. 公民逝世后器官捐献肝移植单中心临床疗效分析及初步经验[J/CD]. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 4(2): 88-91. Fu BS, Yi HM, Yi SH, et al. Single-center analysis on curative effect of liver transplantation from organ donation by citizens after death and initial experience[J/CD]. *Chin J Hepatic Surg (Electr Edit)*, 2015, 4(2): 88-91. <http://www.docin.com/p-1243408187.html>
- Ledinh H, Meurisse N, Delbouille MH, et al. Contribution of donors after cardiac death to the deceased donor pool: 2002 to 2009 University of Liege experience[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42 (10): 4369-4372. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.07.018.
- Elias-Miro M, Massip-Salcedo M, Jimenez-Castro M, et al. Does adiponectin benefit steatotic liver transplantation? [J]. *Liver Transpl*, 2011, 17 (9): 993-1004.
- Perera MT, Bramhall SR. Current status and recent advances of liver transplantation from donation after cardiac death[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2011, 3 (11): 167-176. DOI: 10.4240/wjgs.v3.i11.167.
- Lee KW, Simpkins CE, Montgomery RA, et al. Factors affecting graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors[J]. *Transplantation*, 2006, 82 (12): 1683-1688. DOI: 10.1097/01.tp.0000250936.73034.98.
- O'Neill S, Roebuck A, Khoo E, et al. A meta-analysis and meta-regression of outcomes including biliary complications in donation after cardiac death liver transplantation[J]. *Transpl Int*, 2014, 27 (11): 1159-1174. DOI: 10.1111/tri.2014.27.issue-11.
- Nguyen JH, Bonatti H, Dickson RC, et al. Long-term outcomes of donation after cardiac death liver allografts from a single center[J]. *Clin Transplant*, 2009, 23 (2): 168-173. DOI: 10.1111/ctr.2009.23.issue-2.
- Fronigillo F, Lirosi MC, Sganga G, et al. Graft steatosis as a risk factor of ischemic-type biliary lesions in liver transplantation[J]. *Transpl Proc*, 2014, 46 (7): 2293-2294. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.07.057.
- Karpeta E, Czerwiński J, Wasiak D, et al. Risk factors in cadaveric donors of livers procured for elective and urgent recipients[J]. *Transplant Proc*, 2012, 44 (7): 2250-2252. DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.07.115.
- Goldarcacena N, Quiñonez E, Méndez P, et al. Extremely marginal liver grafts from deceased donors have outcome similar to ideal grafts[J]. *Transplant Proc*, 2012, 44 (7): 2219-2222. DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.07.113.
- Loggi E, Micco L, Ercolani G, et al. Liver transplantation from hepatitis B surface antigen positive donors: a safe way to expand the donor pool[J]. *J Hepatol*, 2012, 56 (3): 579-585. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.09.016.
- Mombalú D, Pirenne J, Talbot D. Liver transplantation using donation after cardiac death donors[J]. *J Hepatol*, 2012, 56 (2): 474-485. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.07.004.
- Le Dinh H, de Roover A, Kaba A, et al. Donation after cardio-circulatory death liver transplantation[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (33): 4491-4506. DOI: 10.3748/wjg.v18.i33.4491.

引用本文 [复制中文]

傅斌生, 易述红, 唐晖, 易慧敏, 孟伟, 张彤, 姜楠, 李华, 杨扬, 陈规划. 公民逝世后器官捐献供肝质量评估和维护的体会[J]. *器官移植*, 2016, 7(3): 215-218. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2016.03.011.

[复制中文]

傅斌生, 易述红, 唐晖, 易慧敏, 孟伟, 张彤, 姜楠, 李华, 杨扬, 陈规划. Experience of quality evaluation and function maintenance of donor liver from organ donation after citizen's death[J]. *ORGAN TRANSPLANTATION*, 2016, 7(3): 215-218. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2016.03.011.

[复制英文]

基金项目

十二五科技重大专项 (2012ZX10002017-005)

作者

陈规划, Email: cgh1955@263.net

文章历史

收稿日期: 2016-03-02