

· 诊疗规范 ·

尸体器官捐献供体及器官评估和维护规范（2019版）

中华医学会器官移植学分会

【摘要】 为了进一步规范尸体器官捐献供体及器官评估和维护，中华医学会器官移植学分会组织器官移植专家，从供体评估、供体维护、器官功能评估与选择、器官功能维护、器官保存和运输等方面，制订本规范，以帮助器官移植工作者规范和优化尸体器官捐献供体及器官的评估和维护。

【关键词】 器官移植；器官捐献；尸体器官捐献；供体评估；供体维护；LifePort；扩大标准供体；常温机械灌注

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445（2019）03-0006-10

供体评估和维护、器官功能评估与选择、器官功能维护、器官保存和运输是尸体器官捐献（deceased donation, DD）过程中的主要内容，决定了临床器官移植疗效与安全。

1 供体评估

1.1 目的

供体评估的目的包括：（1）明确 DD 类型及其合理的捐献流程；（2）收集供体所有的医疗信息，以利供体和器官功能的维护；（3）评估可捐献器官种类及其数量；（4）排除捐献禁忌证，避免供体来源性疾病的发生，保障器官移植的安全。供体传播肿瘤相关疾病风险性见表 1。

器官捐献的绝对禁忌证包括：原因不明的昏迷；侵袭性或血液系统恶性肿瘤；恶性传染病，如获得性免疫缺陷综合征（acquired immunodeficiency syndrome, AIDS）、狂犬病、乙型肝炎等；严重的未经治疗或未控制的败血症（特别是由多重耐药菌引起的败血症）；特殊类型的感染，如血行播散型肺结核、毛霉和隐球菌感染、破伤风等^[1]。

1.2 基本评估内容

1.2.1 基本信息 包括供体年龄、性别、民族、身高、

体质量、体温、心率、呼吸、血压等。

1.2.2 现病史 包括：（1）病因，诊断及鉴别诊断；（2）各种医学检查结果，包括各种供体标本实验室检查结果及影像学资料；（3）病程记录，包括供体治疗记录、抢救记录、护理记录等；（4）治疗方案，包括针对疾病的治疗、抗感染或预防感染治疗等；（5）供体生命支持治疗措施，包括治疗起始时间、持续时间、药物种类及其剂量等。

1.2.3 既往病史 包括高血压、代谢性疾病等可能影响器官功能的病史，传染病病史，手术史等。

1.2.4 个人史 包括个人嗜好、吸毒史、不良职业环境暴露史、疫区接触史、动物接触或咬伤史、疫苗接种史、性行为、过敏史等。

1.2.5 家族史 包括家族遗传性疾病、传染病等。

1.3 特殊评估内容

1.3.1 尸体器官捐献类型的评估 评估内容包括：（1）是否满足脑死亡判定标准；（2）不满足脑死亡判定标准时是否满足心脏死亡器官捐献（donation after cardiac death, DCD）标准；（3）供体撤除生命支持后心脏死亡的预测 [可参考器官资源共享网络（United Network for Organ Sharing, UNOS）评估系统、威斯康星大学评分系统]^[2]。

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.03.006

基金项目：国家自然科学基金（81570680、81571555）

执笔作者单位：410008 长沙，中南大学湘雅二医院

通信作者：彭龙开，男，1965年生，博士，主任医师，研究方向为婴幼儿供肾移植、边缘供肾的评估和利用、免疫耐受、缺血-再灌注损伤，Email: penglongkai@csu.edu.cn

潜在 DCD 供体特征^[3]：(1) 满足器官捐献的医学条件；(2) 尽管有可能成为脑死亡器官捐献 (donation after brain death, DBD)，但目前并不满足脑死亡判定标准；(3) 灾难性脑损伤或其他疾病；(4) 患者的主治医师判定其已不具有生存预期；(5) 具有法定决策权的家属要求撤除呼吸支持和器官灌注支持治疗；(6) 在撤除呼吸支持和器官灌注支持治疗之前，有可能获得具有法定决策权的家属的知情同意。

1.3.2 供体来源性感染的评估 供体来源性感染 (donor-derived infection, DDI) 的评估内容包括：(1) 各种感染相关性检查结果；(2) 感染病灶部位及类型；(3) 供体是否存在感染病原体或病原体种类不明的感染；(4) 抗感染药物的应用是否能够避免或控制感染风险；(5) 供体感染是否属于器官捐献与移植禁忌证；(6) 是否存在诊断或鉴别诊断不明的感染；(7) 是否为某些传染病的高危个体；(8) 供器官灌注液与保存液的培养也是感染评估、预防及治疗的重要依据。

下列感染性疾病患者禁止器官捐献^[4]：(1) 多重耐药菌特别是耐碳青霉烯类肠杆菌菌血症；(2) 活动性结核；(3) 未经治疗的细菌或真菌脓毒症 (如假丝酵母菌血症)；(4) 地方性流行真菌病的活动性感染 (如芽生菌、孢子菌、组织胞浆菌)；(5) 潜在在中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 感染，包括不明原因的 CNS 感染 (脑炎、脑膜炎)、单纯疱疹病毒性脑炎、曾有多瘤病毒 JC 病毒 (JCV) 感染的病史、西尼罗病毒 (West Nile virus, WNV) 感染、狂犬病、克雅病、未经治疗的隐球菌感染等；(6) 血清学或分子学诊断人类嗜 T 淋巴细胞病毒 (human T lymphotropic virus, HTLV) -1 或 HTLV-2 感染；(7) 血清学或分子学诊断人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染；(8) 未经治疗的寄生虫感染 (枯氏锥虫、杜氏利什曼原虫、粪类圆线虫) 等。

1.3.3 肿瘤供体的评估 评估内容包括：(1) 被诊断的时间、肿瘤类型及良恶性、肿瘤分化程度及分级、肿瘤病理学资料是否可查阅、治疗方案、是否复发等；(2) 若为 CNS 肿瘤时还应考虑肿瘤为原发性或转移性，初发或复发，治疗方案，发生颅外转移的可能性等；(3) 基于现有临床资料是否需要进一步筛查 (表 1)^[5]。此外，应重视器官获取过程中的探查。

1.3.4 脑炎供体的评估 评估内容包括：病因或致病病原体是否明确，脑脊液检查结果，诊断与鉴别诊断是否充分，供体是否存在动物接触或咬伤史及疫苗接种或相关治疗史，发病是否为群体性事件，供体疫区接触史。

1.3.5 颅内出血供体的评估 评估内容包括：颅内出血的诊断及鉴别诊断是否明确，是否存在 CNS 肿瘤继发性颅内出血的可能，是否存在感染性疾病继发性颅内出血的可能。

总之，应尽可能全面地收集供体现病史、既往史、个人史及家族史等信息，细致分析并充分发现或排除器官捐献与移植的禁忌证，同时也为器官捐献的后续工作提供全面信息支持。

2 供体维护

2.1 供体维护的目标

在器官捐献前供体的血流动力学、内环境及代谢往往处于紊乱状态，容易因有效循环血容量降低和器官组织低灌注出现器官功能衰竭。供体维护的目标是纠正组织细胞缺氧，改善器官的灌注和氧合，挽救器官功能和形态上的损伤，努力提高捐献器官的质量和数量；量化的目标包括“4个100原则”，即收缩压 >100 mmHg (10 mmHg=1.33 kPa)，尿量 >100 mL/h，动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂) >100 mmHg，血红蛋白 >100 g/L^[1,6]。

2.2 供体维护的措施

2.2.1 完善监测系统 基本监测项目包括：心电图，有创动脉血压，中心静脉压，体温，脉搏，氧饱和度，尿量，呼吸机参数，血糖及电解质，血气分析和乳酸，肝、肾功能，凝血功能，血、尿、痰标本及感染灶标本的病原微生物培养及药敏试验。

2.2.2 循环系统功能支持 循环系统功能支持是供体维护的关键，血流动力学紊乱可引起组织器官灌注量减少和组织器官缺氧，从而影响器官质量与功能，甚至可导致器官捐献失败。应根据供体病情、监测结果、检查结果等综合分析供体出现血流动力学紊乱的原因。在应用血管活性药物的同时，应首先纠正引起血流动力学紊乱原因，如血容量的补充、内环境紊乱的纠正等。对于血流动力学紊乱无法纠正的供体，有条件的情况下应考虑应用体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 进行供体维护。

2.2.3 呼吸功能支持 为保证组织器官的氧代谢需求，

应维护供体的呼吸功能。在有效机械通气支持的同时,应避免误吸、肺水肿、呼吸机相关肺炎、院内感染以及全身炎症反应等对供体呼吸功能的损伤。此外,针对肺移植的需要,在维护氧合的同时,应注意肺保护策略,包括尽可能降低吸入氧浓度(fraction of inspiration oxygen, FiO_2),控制潮气量,合理设置呼吸末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP),控制呼吸道感染等。

2.2.4 纠正水电解质和酸碱失衡 水电解质紊乱及酸碱

失衡可导致循环系统不稳定、对血管活性药物不敏感以及器官损伤,应根据血气分析结果进行纠正。此外,供体在治疗过程中出现的高钠血症易被忽视,从而导致部分器官弃用。高钠血症的处理除了病因治疗外,可根据如下计算公式进行补液纠正^[7]。水缺失量(L)=(男性0.6)(女性0.5)×体质量(kg)×(血清钠离子测量值/血清钠离子正常值-1)

2.2.5 预防感染和抗感染治疗 为保证供体维护的稳定与器官移植的安全,在器官捐献前应进行有效的预防

表1 移植传播供体相关恶性肿瘤风险分级^[5]

Table 1 Risk classification of transplantation transmission related malignant tumor from donor

| 风险分级 | 肿瘤类型 |
|---------------------------------|--|
| 极低风险 ($<0.1\%$ 传播) | 皮肤基底细胞癌 皮肤鳞状细胞癌且无转移 皮肤原位癌(非黑色素瘤) 原位宫颈癌 原位声带癌 浅表(非浸润性)膀胱乳头状癌($T_0N_0M_0$ 期)(限于非肾移植) 孤立性甲状腺乳头状癌, ≤ 0.5 cm 微浸润性甲状腺滤泡癌, ≤ 1 cm (已切除)孤立肾细胞癌, ≤ 1 cm, 分化良好(Fuhrman 分级1~2级) |
| 低风险 ($0.1\% \sim 1.0\%$ 传播) | (已切除)孤立肾细胞癌, >1.0 cm 且 ≤ 2.5 cm, 分化良好(Fuhrman 分级1~2级) 低级 CNS 肿瘤(WHO 分级 I 级或 II 级) 原发性 CNS 成熟畸胎瘤 孤立性甲状腺乳头状癌, $0.5 \sim 2.0$ cm 微浸润性甲状腺滤泡癌, $1 \sim 2$ cm 经治疗的非 CNS 恶性肿瘤的病史(≥ 5 年)且治愈可能性为 99% |
| 中度风险 ($1\% \sim 10\%$ 传播) | 乳腺癌(0期,即原位癌) 结肠癌(0期,即原位癌) (已切除)孤立肾细胞癌 T1b($4 \sim 7$ cm), 分化良好(Fuhrman 分级1~2级) I 期 经治疗的非 CNS 恶性肿瘤的病史(≥ 5 年)且治愈可能性为 90%~99% |
| 高风险 ($>10\%$ 传播) | 恶性黑色素瘤 乳腺癌 > 0 期(活动性) 结肠癌 > 0 期(活动性) 绒毛膜癌 CNS 肿瘤(任何)伴脑室腹腔或脑室-心房分流术, 外科手术(非单纯活组织检查), 放射治疗或 CNS 外转移 WHO 分级 III 级或 IV 级 CNS 肿瘤 白血病或淋巴瘤 黑色素瘤、白血病或淋巴瘤、小细胞肺癌或神经内分泌癌的病史 经治疗非 CNS 恶性肿瘤的其他病史, 并包含以下任一情况: (1) 随访不足影响预估能力; (2) 认为不能治愈或治愈可能性 $<90\%$ 转移癌 肉瘤 肺癌(I~IV期) 肾细胞癌 >7 cm 或 II~IV期 小细胞癌或神经内分泌癌, 任何起源部位 其他活动性癌症 |

WHO 为世界卫生组织

感染或抗感染治疗。治疗原则包括各种治疗措施遵循无菌原则,合理应用抗生素预防感染,常规性进行血、尿、痰标本病原微生物检查和培养,存在感染时进行病原微生物培养及药敏试验并根据结果合理应用抗生素。

2.2.6 抗炎和免疫调节 供体因创伤、感染、应激、休克等原因容易出现全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),从而诱发器官功能损伤。在供体维护过程中可适当应用清除自由基和减轻炎症反应的药物,以保护器官功能。对于 DBD 供体,确诊脑死亡后可应用甲泼尼龙抑制 SIRS。

2.2.7 纠正凝血功能障碍 供体因创伤、感染、大量输血、休克、器官功能损伤等原因出现凝血功能障碍,甚至弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC),从而损伤器官或形成微血栓。在加强供体凝血功能监测的同时,若供体没有严重的禁忌证,可预防性应用肝素钠。

2.2.8 体温管理 供体因神经系统功能障碍、感染等原因易出现体温过低或高热,引起机体代谢紊乱,加重心血管负担,从而影响器官功能。首选物理方法持续进行体温维护,如加热毯或冰毯。

3 器官功能评估与选择

一旦确定供体满足 DD 条件,在供体评估与维护过程中,应针对性进行可捐献器官的功能评估;在器官获取过程中、器官获取后也应利用各种手段进行器官功能评估。整个评估过程是动态的、连续的。

3.1 器官功能评估的内容

包括:(1)哪些检查或评估内容需进一步完善;(2)哪些器官满足捐献条件;(3)供体为标准供体或扩大标准供体(expanded criteria donor, ECD);(4)心脏、肺、肝、肾以及胰腺等可捐献器官的功能状态或受损严重程度;(5)在供体的维护及器官捐献手术实施前,可捐献器官是否有损伤加重的风险。

3.2 临床信息收集要点

包括:供体年龄、性别、体质量、身高;手术史、既往史及个人史(吸烟、吸毒、酗酒、性行为、过敏史);发病原因;住院时间及重症监护室(intensive care unit, ICU)内滞留时间;评估时已有的或新近的临床资料(包括生理参数,机械通气参数,合并感

染及抗感染方案,心律失常、血流动力学不稳定的时间,心肺复苏次数及持续时间,低血氧饱和度的时间,血管活性药物的使用种类和剂量等)。注意起病后的主要症状、体征及其发展变化情况,并且详细了解在供体治疗过程中所采取的急救措施、用药情况以及持续时间;系统地、动态地评估发病后早期、治疗过程中反映可捐献器官功能的实验室检查以及影像学检查结果,并与新近结果比较以判断可捐献器官的损伤程度、损伤是否为可逆性损伤。

3.3 实验室检查

包括:ABO 血型、人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)配型、血常规、肝肾功能、血电解质、血糖、血气分析、尿液分析、凝血全套、病毒感染性疾病的检测(甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒,EB 病毒,巨细胞病毒, HIV, HTLV 等);病原微生物感染检查(细菌、真菌、梅毒螺旋体、寄生虫等),以及血液、脑脊液、体腔渗出液、尿液和痰液等分泌物的显微镜检测、病原体培养及药敏试验等。

3.4 器官评估内容的特殊要点

3.4.1 心脏检查 心功能的临床评估、心肌酶谱和肌钙蛋白的检测、心电图分析、X 线胸片检查、超声心动图,年龄 >45 岁供体若有条件时可行心导管检查。

3.4.2 肺脏检查 将 FiO_2 设定为 100%、PEEP 为 5 cmH_2O (1 $cmH_2O=0.098$ kPa),通气 30 min 后检测氧合指数以及动态动脉血气分析;X 线胸片检查,支气管镜检查。

3.4.3 肝脏检查 肝功能、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间以及彩色多普勒超声(彩超)、CT 等影像学检查。

3.4.4 肾脏检查 电解质、血尿素氮、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、尿常规或尿沉渣以及彩超等影像学检查。

3.4.5 胰腺检查 动态血糖、血淀粉酶和脂肪酶等以及彩超、CT 等影像学检查。

3.5 各脏器的功能评估与选择

3.5.1 肾脏功能评估与选择 供肾功能评估包括临床评估、血生化检测、供肾彩超、供肾外观及质地评估、机械灌注法评估和病理评估等,其中,临床评估包括:原发病、既往病史、肾功能、尿量、尿蛋白、心肺复苏史、低血压及低氧血症情况等,以临床综合评估为主,机械灌注指标和病理评估仅作为重要参考指标。

血生化检测: Scr 是反映供肾功能重要的指标, 供体基础 Scr 比较重要, 而获取时 Scr < 200 $\mu\text{mol/L}$ 提示肾功能较好。在临床实践中, 获取时 Scr 处于低水平供体的供肾可能出现移植后肾脏功能恢复不佳甚至原发性无功能 (primary non-function, PNF) 的情况, 因而需要结合供体实际情况具体分析, 充分衡量供体发病早期的 Scr (反映肾脏的基础状态) 和获取前的 Scr (叠加发病后的损伤因素)。在器官维护阶段, 可能会出现 Scr 急骤上升, 甚至需要辅助血液透析治疗等情况, 此时需要结合供体原发病和具体治疗过程, 仔细鉴别 Scr 升高的原因。若 Scr 升高是由不可逆性肾损伤所致, 则需要谨慎考虑供肾是否可用; 若是由于急性肾小管坏死等可逆性肾损伤导致 Scr 升高, 则可以考虑使用供肾。

尿蛋白在评估肾脏慢性病变中有很重要的参考价值。

超声影像学检查: 超声是供肾评估的必备手段, 有助于判断供肾基础情况, 如供肾大小、实质回声有否异常、结石、肿瘤、积水等, 彩超还可以观察供肾血流, 从而判断供肾功能。

供肾的外观和质地: 在器官获取时观察供肾的外观和质地是一种非常简单实用的供肾质量评估方式。获取医师可以直接观察到供肾的大小、质地, 灌注液流速以及灌注后供肾颜色, 供肾是否存在肿瘤、囊肿、血管或解剖畸形, 供肾是否有血栓、梗死、瘢痕等情况。对于有疑问的肾脏可进行进一步的病理评估或 LifePort 评估。

机械灌注参数: 近年来, 机械灌注参数被广泛应用于供肾功能的评估。LifePort 肾转运器使用 1 000 mL 低温 KPS 器官保存液, 以设定的压力从肾动脉进行持续地肾脏灌注。推荐 LifePort 评估供肾参考指标为灌注 < 3 h 时, 阻力指数 < 0.5, 流量 > 60 mL/min。

病理学评估: 病理学评估具有重要的临床意义。取材可以采用楔形活组织检查 (活检) 或细针穿刺活

检, 如活检的肾小球数量达到 20~25 个, 则有利于准确判断。适应证包括 ECD 供体、高血压供体、糖尿病供体、肾损伤供体。病理取材可以在 3 个时间点进行, 分别是冷保存过程中、移植术中肾脏再灌注前、肾脏再灌注后。获取的肾标本可以制备冰冻切片或石蜡切片。对于分析组织学变化, 判断血管硬化、肾小球硬化、肾小管萎缩、间质纤维化, 病理学标本制备方法以石蜡切片为优, 但冰冻切片因其快速的特点而被广泛用于供肾评估^[1]。根据 Remuzzi 评分标准评估供肾病理学结果 (表 2)。

3.5.2 肝脏功能评估与选择 脂肪肝: 轻度大泡性脂肪变性 (< 30%) 的供肝移植相对安全, 而中度大泡性脂肪变性 (30%~60%) 的供肝在紧急情况下可以选择性使用; 重度大泡性脂肪变性 (> 60%) 的供肝一般不建议用于移植; 由于难以通过大体观准确判断脂肪变性严重程度, 一旦怀疑存在明显脂肪变性, 应进行病理学评估并确定脂肪变性程度。

热缺血时间: 撤除生命支持治疗后, 持续严重的低血压 (动脉收缩压 < 50 mmHg, 并超过 15 min) 会增加肝移植术后胆道缺血和移植肝无功能的发生率以及受者的病死率。缩短热缺血时间可在一定程度上改善供肝质量, 从而提高肝移植效果。

冷保存时间: 供肝冷保存时间一般不超过 12 h, 国外研究发现冷缺血时间每延长 1 h, 移植物功能障碍发生率相应增加 6%。缩短冷保存时间可促进移植肝功能恢复, 提高肝移植效果。

非计划性心脏停搏供体的保护和评估: 供体易发生非计划性心脏停搏, 较长时间的心肺复苏对器官功能有明显损害。研究表明, 心肺复苏患者在胸外按压条件下, 氧运输量仅为生理量的 1/4, 氧摄取率远高于生理状态。心肺复苏超过 10 min 后, 全身组织严重缺血、缺氧, 组织代谢紊乱, 复苏后出现的组织低灌注、再灌注产生的有害酶和自由基, 后期释放的大量炎症细胞活性因子, 都会导致脏器功能障碍。在

表 2 Remuzzi 评分标准

Table 2 Evaluation standard of Remuzzi

| 病变 | 0分 | 1分 | 2分 | 3分 |
|----------|-----|------------|-----------------|-------------|
| 肾小球硬化比例 | 无硬化 | < 20% | 20% ~ 50% | > 50% |
| 肾小管萎缩面积 | 无 | < 20% | 20% ~ 50% | > 50% |
| 间质纤维化 | 无 | < 20% | 20% ~ 50% | > 50% |
| 动脉和小动脉狭窄 | 无 | 管壁厚度小于管腔直径 | 管壁厚度等于或轻度大于管腔直径 | 管壁厚度远大于管腔直径 |

0~4分提示轻度病变, 可行单肾移植; 5~6分为中度病变, 建议行双肾移植; 7~12分为重度病变, 建议弃用

进行全面评估的基础上,通常供体恢复自主循环时间 <10 min 且肝功能基本正常,供肝可以被用于移植。

高钠血症:脑损伤供者常发生高钠血症,从而损伤肝脏,高钠血症是影响术后移植功能恢复的重要原因。有研究指出血清钠离子水平 >155 mmol/L 是移植肝功能丧失的重要危险因素,而当血清钠离子水平 >180 mmol/L 时移植肝存活率明显下降,这与供肝获取前后细胞内外渗透压的快速改变导致细胞肿胀和损害有关。与血清钠离子水平正常者相比较,供者血清钠离子水平 161~180 mmol/L 极大地增加了相应受者早期移植肝功能不全的发生率^[8]。在供肝功能评估过程中,应详细评估供体血清钠离子水平,以及高血清钠离子水平持续时间。

3.5.3 心脏功能评估与选择 年龄:年龄 <45 岁的供体,其供心在缺血时间延长、受体存在并发症以及受体术前血流动力学变化的情况下,也能耐受手术。供体年龄在 45~55 岁,供心冷缺血时间 ≤6 h,受体无并发症且不存在可能由供体心功能稍弱引起的严重并发症时,可考虑使用。供体年龄 >55 岁,不建议选用或仅用于挽救生命等特殊情况。

体质量:供体体质量不低于受体体质量的 70%,进行心脏移植是安全的。男性供体平均体质量为 70 kg 时,无论受体体质量大小如何都是安全的。但当供体为女性、受体为男性时,供体体质量不得低于受体体质量的 80%。

冷缺血时间:心脏冷缺血时间应 <6 h。在年轻供体心功能正常、未使用正性肌力药物支持条件下,冷缺血时间 >6 h 的供心可被接受。

心脏基础病变:在发现供心任何一条冠状动脉主干发生堵塞时将不考虑使用,如果心电图未发现左心室肥大及左心室壁厚度 <14 mm,供体仅有轻度左心室肥大可以考虑使用。

关于有“酒精滥用史”的供体心脏移植存在分歧,使用此类供心仍被认为是不明智的。死于一氧化碳中毒的供体心脏的移植安全性未被确认,建议慎用,可以考虑选用的条件包括:心电图及心脏超声检查结果正常,心肌损伤标志物仅轻度升高,正性肌力药物应用剂量较低,心脏缺血时间短,供、受体体质量匹配良好,受者肺动脉阻力正常。

不主张使用死于脓毒血症或中枢神经系统感染的供体心脏。

供体有难以控制的室性心律失常,需要大剂量静

脉血管活性药支持[前、后负荷调整到位后,仍需多巴胺 20 μg/(kg·min) 或者其他相似剂量的肾上腺素类药物],超声心动图显示轻微的室壁运动异常;或尽管在正性肌力药物应用下血流动力学稳定后左心室射血分数仍 <40%,不推荐利用此类心脏。

目前,心脏供体一般标准为:(1)年龄 <50 岁;(2)体质量差 <20%;(3)没有严重结构性心脏病;(4)没有持续性低血压和低氧血症;(5)血流动力学稳定,平均动脉压 >60 mmHg,中心静脉压 8~12 cmH₂O,血管活性药物(多巴胺或多巴酚丁胺)用量 <10 μg/(kg·min);(6)正常心电图;(7)正常超声心动图;(8)正常心脏冠脉造影(没有冠脉造影的供体,术中需要再次探查,评估冠脉情况),心肌酶学基本正常;(9)输血全项阴性(包括乙型肝炎表面抗原、丙型肝炎病毒和 HIV)^[9-11]。

3.5.4 肺脏功能评估与选择 理想供肺标准如下:

(1) ABO 血型相容;(2)年龄 <60 岁;(3)吸烟史 <400 支/年;(4)持续机械通气 <1 周;(5) PaO₂/FiO₂ >300 mmHg (PEEP=5 cmH₂O);(6)胸片显示肺野相对清晰;(7)支气管镜检查各气道腔内相对干净;(8)痰液病原学无特别致病菌。

可接受供肺的标准如下^[9]:(1) ABO 血型相容;(2)年龄 <70 岁;(3)吸烟史 <400 支/年;(4)呼吸机时间不作为硬性要求;(5) PaO₂/FiO₂ >250 mmHg (PEEP=5 cmH₂O);(6) X 线胸片肺野内有少量到中等量的渗出影;(7)供、受体大小匹配度可以根据具体情况进行供肺减容或肺叶移植;(8)胸部外伤不作为排除标准;(9)如存在轻微的误吸或者脓毒症经治疗维护后改善,供肺不作为排除标准;(10)如气道内存在脓性分泌物经治疗维护后有改善,供肺不作为排除标准;(11)供肺痰标本细菌培养药敏排除泛耐药或者全耐药的细菌;(12)供体不能有基础性肺疾病(如活动性肺结核、肺癌),但支气管哮喘是可以接受的;(13)多次维护评估后不合格的供肺获取后经离体肺灌注修复后达标;(14)冷缺血时间 ≤12 h (原则上)^[12-14]。

3.5.5 胰腺功能评估与选择 包括:(1)理想的胰腺供体年龄在 15~40 岁之间,一般情况好的前提下可放宽至 45 岁;(2)供体体质量指数 (body mass index, BMI) <25 kg/m²; (3)原发病为外伤;(4)无胰腺炎、高血压、糖尿病、高血脂等病史;(5)无胰腺损伤或外伤;(6)血淀粉酶正常,脂肪酶正常;

- (7) 供胰热缺血时间 <10 min, 冷缺血时间 <12 h;
- (8) 糖化血红蛋白(HbA1c)正常。

3.5.6 小肠功能评估与选择 尸体供小肠多选择血流动力学稳定、ABO血型相合的脑死亡供者。脑死亡供体一旦确定,需进行一系列的循环和呼吸维持治疗,尽量减轻对供小肠的损害,有条件的可行肠道准备。供小肠热缺血时间 <10 min。

绝对禁忌证: (1) 有肠系膜血管病变者; (2) 恶性肿瘤(未转移的皮肤基底细胞癌、脑胶质瘤者除外); (3) 严重腹腔创伤; (4) 未经控制或治疗的败血症,未知感染源的败血症; (5) HIV抗体阳性及存在HIV感染高风险病; (6) 活动期梅毒; (7) 乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)阴性受者接受HBV阳性器官。

相对禁忌证: (1) 年龄 >65岁; (2) HBV和丙型肝炎病毒血清学阳性; (3) 巨细胞病毒聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)阳性; (4) 某些严重内科疾病,如糖尿病、系统性红斑狼疮等; (5) 严重的大血管畸形或病变。

4 器官功能维护

一旦确定潜在捐献者满足器官捐献条件,供体的治疗方案应转为维护器官功能以满足器官移植的需要,称为“救治器官”。

4.1 供器官功能维护的目标

正如此前描述的供体维护目标,供器官功能维护的目标是改善组织器官的灌注和氧合,防止甚至挽救器官功能和形态上的损伤;通过在供体维护过程中使用必要的手段提高可捐献器官的质量和数量。

4.2 供器官功能维护的内容

4.2.1 供器官功能的监测 加强全身及各脏器功能监测的目的就在于尽早发现供者器官功能紊乱,及时纠正,使可捐献器官的功能损害控制到最低程度。既要监测机体整体的功能状况,持续监测供者的血流动力学、呼吸功能、内环境、凝血功能及体温等变化,更要重视监测各个实体器官的功能以满足器官移植的需要。

4.2.2 供器官功能维护的主要措施 供器官功能的维护,主要从维持血流动力学稳定、呼吸功能支持、抗炎和免疫调节、纠正水电解质和酸碱失衡及感染防治等方面进行维护,最终达到改善组织细胞供氧,维护器官功能的目的。需要强调的是供体在治疗过程中过量补充晶体液可致全身水肿以及低蛋白血症,供体维护过

程中常规足量补充白蛋白或血浆制品有利于改善供体内环境及供器官功能。此外,尽早地获取供器官也是维护供器官功能的重要方式之一^[15]。

4.2.3 供器官循环支持 首先应进行积极的输液复苏治疗以纠正由于限制液体、中枢性尿崩症等原因引起的低血容量或低血压,维持充足的血容量,保证有效的心输出量和器官灌注;其次,可加用血管活性药物,如多巴胺、肾上腺素或去甲肾上腺素,加强心血管功能支持;此外,临床应用小剂量血管加压素除能治疗尿崩症外,还能改善动脉血压,降低机体对外源性儿茶酚胺的需求,有利于肾脏、肝脏和心脏功能的保护。对不准备捐献心脏的供者,可以维持较高的平均动脉压以增加其它器官的灌注。对于严重循环功能不稳定的供体,可考虑应用ECMO进行器官功能维护。

4.2.4 供肝功能的维护 供体高钠血症是影响供肝移植效果的重要原因,故在供体维护及加强供体肝功能的监测同时,也应积极监测供体血清钠离子水平、防治高钠血症。

4.2.5 供肾功能的维护 积极监测肾功能、尿量等指标。供体在治疗或维护过程中常常会出现急性肾损伤,通过系统性改善供体血流动力学及内环境,避免使用具有肾毒性药物等措施,改善供肾功能。对于婴幼儿供肾,在器官获取前应充分使供体全身肝素化。

4.2.6 供肺功能的维护 呼吸治疗措施在维持氧合的同时,应强调肺保护的重要性。在供体维护过程中,应积极避免或治疗肺损伤、肺水肿、呼吸机相关性肺炎、院内肺部感染以及严重的全身炎症反应。同时,尽可能应用较低的FiO₂,潮气量6~8 mL/kg,避免呼吸损伤,同时将PEEP控制在5~10 cmH₂O,维持PaO₂在75 mmHg以上,谨慎输液治疗,并监测中心静脉压、肺动脉楔压,合理使用血管活性药物,控制呼吸道感染等。

4.2.7 持续性肾脏替代治疗的应用 当供者出现以下情况时,可考虑使用持续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)技术: (1) 血清钠离子水平 >160 mmol/L; (2) 血清钾离子水平 >6 mmol/L; (3) 严重的代谢性酸中毒,血清碳酸氢根 <10 mmol/L,补碱难以纠正; (4) 少尿或无尿[尿量 <0.5 mL/(kg·L)],液体负荷过重; (5) 急性肾损伤2期、3期。

4.2.8 器官获取过程中、获取后功能维护 在器官获取过程中应给予供体适当麻醉管理。除加强监测、及时纠正内环境紊乱、保证重要器官有足够的血流灌注等

措施外,还必须给予供体适当的镇痛和肌肉松弛等麻醉措施,消除器官切取期间的有害应激反应,以避免对器官功能的进一步损害。器官获取前应常规给予肝素钠以防止血栓形成。对于 ECD 供肾,可考虑使用 LifePort 持续灌注进行功能维护。

对器官捐献供体的病情及器官功能进行全方位评估,同时尽早开始供器官功能维护,可以改善捐献器官的质量,保证受者器官移植的安全,降低器官移植术后并发症的发生率。

5 器官保存和运输

5.1 器官保存液

器官保存液需同时满足 3 个条件:能有效降低三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的消耗,能抑制细胞酶的活性,能降低磷酸化水解所导致的细胞降解^[16]。

威斯康星大学保存液(University of Wisconsin solution, UW 液)是一种高钾、无钠的高渗液体,其离子成分和细胞内液相似。UW 液的缺点:其中的腺苷有可能形成结晶,需要在灌注管道中置入滤网;高黏滞度导致器官灌洗不充分,有导致缺血性胆道并发症和移植物微循环障碍的可能;高钾成分有导致心跳骤停的风险。使用方法:主动脉原位灌注 3~4 L,门静脉灌注 1~2 L。UW 液能改善 ECD 供肝的预后^[17]。

组氨酸-色氨酸-酮戊二酸盐液(histidine-tryptophan-ketoglutarate solution, HTK 液)是一种晶体液,最初被用作心脏停搏液,它的渗透压略低于细胞内液,较之 UW 液,HTK 液更为廉价,黏滞度较低,含钾量较低,灌注管道内不需要置入滤网^[18]。

Celsior 液用于腹部和胸部器官保存,其内加入非渗透乳酸酯和甘露醇以减轻细胞水肿,与 UW 液相比,Celsior 液黏滞度较低,对酸中毒的缓冲能力更强。

HTK 液、Celsior 液和 UW 液对肾脏^[19-21]、胰腺^[22-24]、DCD 供肝的保存效果相同^[25];但美国国家登记系统统计数据显示,与 UW 液相比,在肾移植、胰腺移植和肝移植当中应用 HTK 器官保存液,会引起更多的不良后果和移植物早期丢失;UW 液已成为肾脏、肝脏、胰腺和小肠移植物静态冷保存的标准推荐,也是目前使用最为广泛、器官保存时间最长的器官静态冷保存液。

5.2 器官的保存方式和运输

1969 年,Collins 提出了器官静态冷保存方法,

该方法因其有效、简单、廉价,成为目前最常用的器官保存方式^[26]。这种保存方式以降低细胞代谢水平、防止细胞肿胀为目的,对于保存时间不长的标准供体,可以起到很好的器官保护作用;但这种方式保存器官时间有限,器官恢复血流后有引起缺血-再灌注损伤的风险。

由于 ECD 器官移植的 PNF 和移植物功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)风险较高。ECD 供器官的广泛使用对器官保存技术提出了新的要求,传统的静态冷保存技术已经无法满足临床需求,低温机械灌注技术引起了移植专家的重视。目前已有多款肾脏灌注仪器获批上市,包括在欧洲及我国广泛应用的 LifePort(美国 Organ Recovery System 公司)、RM3(美国 Waters Medical System 公司)以及 Kidney Assist(荷兰 Organ Assist 公司)等。

LifePort 是便携式带有简单监控系统的机械灌注机器,具有评估肾脏质量、清除残存血栓、改善肾脏微循环、降低灌注阻力、保护肾脏、降低 DGF 发生率的作用,适用于公民逝世后器官捐献供肾的体外灌注和保存,尤其是适用于需要长时间运输、DCD、高龄、高血压和糖尿病史、有心肺复苏和低血压过程、肾功能损害、缺血时间长等边缘供肾,以及获取过程中灌注不良等具有 DGF 高危因素的供肾。LifePort 使用低黏滞度的 SPS-2 循环液,可以在器官转运过程中对器官进行持续灌注,但应避免颠簸,以免机器启动断电保护机制^[15]。

常温机械灌注(normothermic machine perfusion, NMP)是利用机械装置将供体的血液充分氧合后在体外移植物内进行常温循环,定时监测循环液的电解质和酸碱度并进行及时调整。NMP 保存能在保存期间稳定细胞膜、提供 ATP、维持移植物的正常生理状态、能够预测移植后器官功能、清除代谢产物、促进移植物的修复。NMP 保存优于冷保存,较长时间的 NMP 保存时间优于较短时间的 NMP 保存时间。中山大学附属第一医院的无缺血肝、肾移植更是这种理念的进一步发展。

肾脏体外 NMP 保存,同时具有器官保护、器官功能评估和损伤修复的作用,能够延长移植物的保存时间,降低 ECD 供肾 DGF 和 PNF 的发生率;能够通过阻力指数和肾脏排尿量评估移植物的功能,对于部分本拟弃用的 ECD 供肾,通过 NMP 的评估和修复,有再利用的可能^[27]。

肝脏体外 NMP 保存, 已被证明具有足够的安全性和可行性, 与其它保存方式相比, 这一技术延长了肝脏的保存时间, 使得对供肝功能进行评估成为可能。对于边缘供肝, 可以通过保存期间的胆汁产生量和乳酸清除率对肝脏的功能进行评估, 能够提高供肝的利用率, 使得器官的分配和利用更为合理。

执笔作者: 彭龙开

主审专家: 何晓顺 彭龙开

审稿专家:

昌盛 华中科技大学附属同济医院
 陈静瑜 无锡市人民医院
 陈知水 华中科技大学附属同济医院
 程颖 中国医科大学附属第一医院
 丁晨光 西安交通大学第一附属医院
 董建辉 中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院
 董震 青岛大学附属医院
 付绍杰 南方医科大学南方医院
 高晓刚 海军军医大学附属长海医院
 郭君其 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院
 郭文治 郑州大学第一附属医院
 韩东冬 北京清华长庚医院
 霍枫 中国人民解放军南部战区总医院
 李钢 中国人民解放军总医院第八医学中心
 李宁 山西省第二人民医院
 李新长 江西省人民医院
 林俊 首都医科大学附属北京友谊医院
 刘峰 无锡市人民医院
 刘洪涛 安徽省立医院
 刘龙山 中山大学附属第一医院
 刘志佳 中国人民解放军总医院第八医学中心
 彭龙开 中南大学湘雅二医院
 齐忠权 广西大学医学院
 戎瑞明 复旦大学附属中山医院
 施晓敏 海军军医大学附属长征医院
 石炳毅 中国人民解放军总医院第八医学中心
 孙红成 上海交通大学附属第一人民医院
 田军 山东大学齐鲁医院
 王伟林 浙江大学医学院附属第一医院
 王鑫 上海交通大学医学院附属仁济医院
 魏林 首都医科大学附属北京友谊医院
 武正山 江苏省人民医院
 项和立 西安交通大学第一附属医院
 徐鑫 广州医科大学附属第一医院
 薛武军 西安交通大学第一附属医院

杨吉伟 山东大学附属千佛山医院
 袁小鹏 中山大学附属第一医院
 张玮晔 天津市第一中心医院
 张毅 贵州省人民医院
 章茫里 浙江大学医学院附属第一医院

参考文献:

- [1] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国公民逝世后捐献供器官功能评估和维护专家共识(2016版)[J/CD]. 中华移植杂志(电子版), 2016, 10(4):145-153. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2016.04.001.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Organ Transplant Physicians of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on donated organ function evaluation and maintenance of Chinese donation after citizens' death(2016 edition) [J/CD]. Chin J Transplant (Electr Vers), 2016, 10(4):145-153. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2016.04.001.
- [2] 刘永锋, 郑树森. 器官移植学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [3] REICH DJ, MULLIGAN DC, ABT PL, et al. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation[J]. Am J Transplant, 2009, 9(9):2004-2011. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02739.x.
- [4] 中华医学会器官移植学分会, 中华预防医学会医院感染控制学分会, 复旦大学华山医院抗生素研究所. 中国实体器官移植供者来源感染防控专家共识(2018版)[J]. 中华器官移植杂志, 2018, 39(1):41-52. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2018.01.008.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Nosocomial Infection Control Sector of Chinese Preventive Medicine Association, Antibiotic Institute of Fudan University Huashan Hospital. Expert consensus on prevention and control of donor source infection of solid organ transplantation in China(2018 edition) [J]. Chin J Organ Transplant, 2018, 39(1):41-52. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2018.01.008.
- [5] ZHANG S, YUAN J, LI W, et al. Organ transplantation from donors (cadaveric or living) with a history of malignancy: review of the literature[J]. Transplant Rev (Orlando), 2014, 28(4):169-175. DOI: 10.1016/j.trre.2014.06.002.
- [6] GELB AW, ROBERTSON KM. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation[J]. Can J Anaesth, 1990, 37(7):806-812.
- [7] 于凯江, 杜斌. 重症医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [8] 中国医院协会器官获取与分配管理工作委员会, 中国医师协会移植器官质量控制专业委员会. 供体肝

- 脏的质量控制标准(草案)[J]. 武汉大学学报(医学版), 2017, 38(6):954-960.
- Organ Procurement and Allocation Administrative Committee of Chinese Hospital Association, Professional Committee for Quality Control of Transplanted Organ of Chinese Medical Doctor Association. Quality control standard of donor liver(draft) [J]. Med J Wuhan Univ, 2017, 38(6):954-960.
- [9] 周巍, 孔祥荣, 王凯, 等. 脑死亡心脏供体的评估和管理方法探索 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(1):39-44. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.01.010.
- ZHOU W, KONG XR, WANG K, et al. Evaluation and management of donor hearts from brain death[J/CD]. Pract J Organ Transplant (Electr Vers), 2018, 6(1):39-44. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.01.010.
- [10] KILIC A, EMANI S, SAI-SUDHAKAR CB, et al. Donor selection in heart transplantation[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(8):1097-1104. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.23.
- [11] COSTANZO MR, DIPCHAND A, STARLING R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of heart transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(8):914-956. DOI: 10.1016/j.healun.2010.05.034.
- [12] 中华医学会器官移植学分会, 国家肺移植质量管理与控制中心. 中国肺移植供体标准及获取转运指南 [J]. 器官移植, 2018, 9(5):325-333. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.05.001.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, National Quality Management and Control Center for Lung Transplantation. Guideline on the standard of lung transplantation donors and the acquisition and transshipment in China[J]. Organ Transplant, 2018, 9(5):325-333. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.05.001.
- [13] CHANEY J, SUZUKI Y, CANTU E 3RD, et al. Lung donor selection criteria[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(8):1032-1038. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.24.
- [14] 毛文君, 陈静瑜. 中国肺移植面临的困难及对策 [J/CD]. 中华胸部外科电子杂志, 2016, 3(1):1-6. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.01.001.
- MAO WJ, CHEN JY. Difficulties and countermeasures of lung transplantation in China[J/CD]. Chin J Thorac Surg (Electr Edit), 2016, 3(1): 1-6. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773. 2016.01.001.
- [15] 石炳毅, 郑树森, 刘永锋. 中国器官移植临床诊疗指南(2017版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [16] BAE C, HENRY SD, GUARRERA JV. Is extracorporeal hypothermic machine perfusion of the liver better than the 'good old icebox'? [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2012, 17(2):137-142. DOI: 10.1097/MOT.0b013e328351083d.
- [17] D'AMICO F, VITALE A, GRINGERI E, et al. Liver transplantation using suboptimal grafts: impact of donor harvesting technique[J]. Liver Transpl, 2007, 13(10):1444-1450.
- [18] KARAM G, COMPAGNON P, HOURMANT M, et al. A single solution for multiple organ procurement and preservation[J]. Transpl Int, 2005, 18(6):657-663.
- [19] TILLOU X, COLLON S, SURGA N, et al. Comparison of UW and Celsior: long-term results in kidney transplantation[J]. Ann Transplant, 2013, 18:146-152. DOI: 10.12659/AOT.883862.
- [20] NUNES P, MOTA A, FIGUEIREDO A, et al. Efficacy of renal preservation: comparative study of Celsior and University of Wisconsin solutions[J]. Transplant Proc, 2007, 39(8):2478-2479.
- [21] STEVENS RB, SKORUPA JY, RIGLEY TH, et al. Increased primary non-function in transplanted deceased-donor kidneys flushed with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution[J]. Am J Transplant, 2009, 9(5):1055-1062. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02624.x.
- [22] BARLOW AD, HOSGOOD SA, NICHOLSON ML. Current state of pancreas preservation and implications for DCD pancreas transplantation[J]. Transplantation, 2013, 95(12):1419-1424. DOI: 10.1097/TP.0b013e318285558f.
- [23] FRIDELL JA, MANGUS RS, POWELSON JA. Histidine-tryptophan-ketoglutarate for pancreas allograft preservation: the Indiana University experience[J]. Am J Transplant, 2010, 10(5):1284-1289. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03095.x.
- [24] PAUSHTER DH, QI M, DANIELSON KK, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate and University of Wisconsin solution demonstrate equal effectiveness in the preservation of human pancreata intended for islet isolation: a large-scale, single-center experience[J]. Cell Transplant, 2013, 22(7):1113-1121. DOI: 10.3727/096368912X657332.
- [25] ERHARD J, LANGE R, SCHERER R, et al. Comparison of histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) solution versus University of Wisconsin (UW) solution for organ preservation in human liver transplantation. a prospective, randomized study[J]. Transpl Int, 1994, 7(3):177-181.
- [26] PARSONS RF, GUARRERA JV. Preservation solutions for static cold storage of abdominal allografts: which is best? [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2014, 19(2):100-107. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000063.
- [27] HOSGOOD SA, SAEB-PARSY K, HAMED MO, et al. Successful transplantation of human kidneys deemed untransplantable but resuscitated by ex vivo normothermic machine perfusion[J]. Am J Transplant, 2016, 16(11):3282-3285. DOI: 10.1111/ajt.13906.

(收稿日期 : 2019-01-10)

(本文编辑 : 邬加佳 吴秋玲)