

尸体供肾体外机械灌注冷保存技术规范（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供肾体外机械灌注冷保存技术的临床应用，中华医学会器官移植学分会组织器官移植学专家在《中国公民逝世后器官捐献供肾体外低温机械灌注保存应用专家共识（2016版）》的基础上，从LifePort的材料准备和应用流程、LifePort的参数设置、改善LifePort转供肾灌注参数的方法、LifePort在供肾质量评估中的应用、LifePort应用注意事项等方面，制订本规范。

【关键词】 器官移植；器官捐献；尸体供肾；体外机械灌注；冷保存；LifePort；阻力指数；流量

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445（2019）03-0007-04

器官保存方法对于维持尸体供肾的活性非常重要，随着我国公民逝世后器官捐献的开展，传统冷保存法已不能满足临床需求，因肾脏机械灌注冷保存仪器具有评估肾脏质量、清除残存血栓、降低灌注阻力、改善肾脏微循环、保护肾脏、减少移植物功能延迟恢复（delayed graft function, DGF）发生的作用，而再次引起了临床的重视^[1-3]，其适用于供肾的体外灌注和保存，尤其是需要长时间运输、心脏死亡器官捐献（donation after cardiac death, 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^[2-5]。目前已有多款肾脏灌注仪器获批上市，包括LifePort肾转运器（LifePort，美国Organ Recovery System公司）、RM3（美国Waters Medical System公司）和Kidney Assist（荷兰Organ Assist公司）等。

我国LifePort的应用最为广泛，为了规范其应用，中华医学会器官移植学分会组织专家在《中国公民逝世后器官捐献供肾体外低温机械灌注保存应用专家共识（2016版）》的基础上制订本规范^[6]。

1 LifePort的材料准备和应用流程

使用机器需执行以下步骤：（1）提前准备好机器及相关耗材；（2）机器提前降温并恢复原始设置；（3）放入肾脏，安装好软筐，开始低温机械灌注；（4）将机器运送到移植医院；（5）移植前从机器中取出肾脏；（6）将机器运回原地并清洁。

1.1 使用LifePort肾转运器的准备工作

1.1.1 机器使用所需材料 （1）8 kg左右的碎冰；（2）电池充满电后放在机器中，主电源一直连接机器；（3）灌注筐、无菌包、套管组件；（4）手术器械、缝合设备、灌洗液、配套耗材；（5）冰箱内保存预冷蒸馏水、无菌水或普通自来水5 L；（6）冷藏的原装器官灌注液和肾脏灌洗液；（7）充电电池、电源线、备用套管等备件。

1.1.2 冷却机器并恢复初值 第1步冷却机器：打开储冰盒，向里面注入碎冰，倒入约0.5 L的冷水，继续填冰、加水，直到把储冰盒加满为止；盖上盖子，保证安全、密封、无泄漏。第2步复核电池：检查电池和备用电池，确保电池满电，按POWER键，查看机器，确保机器通电，再次按下POWER按钮可将其关闭。

DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.03.007

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81870514、81670681、81670682）

执笔作者单位：710061 西安交通大学第一附属医院（丁晨光、薛武军）

作者简介：丁晨光，男，1982年生，医学博士，副主任医师，副教授，研究方向为肾脏移植、肾脏缺血-再灌注损伤、移植免疫、器官捐献，Email: doctor_ding@126.com

通信作者：薛武军，男，1961年生，医学博士，一级主任医师，二级教授，研究方向为肾脏移植、细胞移植、器官捐献，Email: xuwujun@126.com

1.1.3 Lifeport 肾转运器和耗材的运输 事先做好需带物品清单,再次仔细检查所有的配件和用品,确保都在运输车辆上;在运输过程中保持机器平放、稳定,避免颠簸。

1.2 在获取手术室等待期准备工作

包括:(1)在无菌的环境中打开灌注包,并检查所有连接装配的松紧度;(2)打开储肾盒,向储肾盒中加入灌注液;(3)安装灌注循环管;(4)运行机器,初始灌注循环,维持 PRIME 模式直至与肾脏连接上。

1.3 肾脏修整和动脉插管

1.3.1 供肾修整 供肾获取成功后,进行修整,去除肾脏多余脂肪等组织,结扎供肾动脉细小分支和漏液处,应用肾脏灌洗液充分灌注左右肾脏以清除残存血液。

1.3.2 动脉插管 左右肾脏经肾动脉套上合适大小的套管,检查套管,避免血管扭曲,不要过度牵拉血管,确保套管与血管连接紧密,在灌注和运输过程中无泄漏。

1.4 灌注前准备

在开始灌注前,排尽灌注管道和肾脏血管中的气泡,排气完毕,盖上套管端口帽。一旦肾脏连接上套管以后,就可放入机器开始灌注循环。

1.5 初始灌注

按以下步骤来实行初始灌注:(1)设置灌注压;(2)开始灌注;(3)检查肾脏和灌注循环是否正常运行;(4)固定肾脏,检查机器参数;(5)盖上储肾盒的内外盖及机器外盖,准备运输。

1.6 移植前的准备

在移植前,肾脏一直处在 LifePort 低温机械灌注状态。在这段时间内,需要做以下操作:(1)监测肾脏灌注指标,灌注压力、流速、血管阻力和温度;(2)准备备用电源和冰块,在更换电池时可以插上电源保证机器的正常运行,储冰盒的冰块融化,机器温度上升时,加入备用冰块。

1.7 停止灌注

当准备移植时,打开机器外盖和储肾盒外盖。按 STOP 键停止灌注泵,并按以下程序将肾脏移出机器:(1)打开储肾盒,移开肾固定网;(2)从灌注管上卸下套筐;(3)将肾脏从储肾盒中移出放入修肾台,一旦肾脏被移出机器,就可以关闭机器电源,运送回始发地。

1.8 机器清洁

包括:(1)灌注液、灌注循环管道和套管是

一次性的,用完后按相关规定处理;(2)机器需用 70% 的酒精擦洗以清除残留灌注液,预防血液携带的病原体,更换电池和耗材包以便下次使用;充电时不要清洗机器,仪器不可浸水;(3)擦拭时不允许液体进入后面板电源连接处、通风口、电池区。

2 LifePort 的参数设置

2.1 灌注压力

参数设置的内容包括:(1)正常情况下 LifePort 的灌注压力为 30~35 mmHg (10 mmHg=1.33 kPa)。

(2)对于来源于不同供体的肾脏,LifePort 的推荐灌注压力有一定区别,高血压脑出血的供体可以提高灌注压力,一般采用灌注压为 35~40 mmHg。

(3)有心肺复苏史的供体,心肺复苏时间 < 10 min, LifePort 肾转运器的推荐压力为 30~35 mmHg;复苏时间 10~30 min 的供体的供肾,推荐压力为 35~40 mmHg;复苏时间 >30 min 的供肾,推荐压力为 35~40 mmHg,需结合捐献者临床、器官获取和灌注情况及供肾病理决定是否舍弃供肾。(4)对于急性肾功能损伤的供肾,LifePort 的推荐灌注压力 35~40 mmHg^[6-8]。

2.2 灌注时间

参数设置的内容包括:(1)阻力指数 <0.3 mmHg/(mL·min),灌注流量 >100 mL/min,供肾质量好,根据手术时间需要,随时中断灌注。(2)供肾在 LifePort 肾转运器灌注 2 h 后,阻力指数 0.3~0.5 mmHg/(mL·min),灌注流量 60~100 mL/min,灌注时间可延长至 3~4 h 后移植。(3)供肾在 LifePort 肾转运器灌注 2 h 后,阻力指数 0.5~0.6 mmHg/(mL·min),灌注流量 50~80 mL/min 时,灌注时间可延长至 5~8 h。延长后,阻力指数 <0.5 mmHg/(mL·min),灌注流量 >80 mL/min,可以移植;灌注时间 >12 h 后,流量和阻力指数仍无明显改善,需结合捐献者临床、器官获取和灌注情况及供肾病理决定是否舍弃供肾。

(4)供肾在 LifePort 肾转运器灌注 2 h 后,阻力指数 >0.6 mmHg/(mL·min),灌注流量 <50 mL/min 时,则应根据阻力指数及灌注流量的变化决定灌注时间,灌注时间延长至 8~12 h,阻力指数 <0.5 mmHg/(mL·min),灌注流量 >80 mL/min,可以移植;若参数没有改善,延长灌注时间,灌注时间 >12 h 后,流量和阻力指数仍无明显改善,需结合捐献

者临床、器官获取和灌注情况及供肾病理决定是否舍弃供肾。(5)对于需长途运输和需要冷保存的供肾,LifePort肾转运器灌注保存时间可根据运输距离和手术时间,适当延长^[7]。

3 改善 LifePort 转运供肾灌注参数的方法

若灌注进行2h后发现阻力指数 $> 0.4 \text{ mmHg} / (\text{mL} \cdot \text{min})$,则选择性在灌注通路中加入维拉帕米10mg、罂粟碱10mg、酚妥拉明5mg等,有助于降低阻力指数,增加流量,改善肾脏微循环^[4-5,7]。增加灌注压力也可以改善灌注参数,不建议超过45mmHg,避免高灌注损伤。

4 LifePort 在供肾质量评估中的应用

包括:(1)阻力指数 $< 0.3 \text{ mmHg} / (\text{mL} \cdot \text{min})$,灌注流量 $> 100 \text{ mL/min}$,肾脏质量良好;(2)阻力指数 $< 0.5 \text{ mmHg} / (\text{mL} \cdot \text{min})$,灌注流量 $> 80 \text{ mL/min}$,可用于移植;(3)阻力指数 $0.4 \sim 0.6 \text{ mmHg} / (\text{mL} \cdot \text{min})$,灌注流量 $50 \sim 80 \text{ mL/min}$,需结合临床资料综合判断,来确定供肾质量,决定是否移植;(4)阻力指数 $> 0.6 \text{ mmHg} / (\text{mL} \cdot \text{min})$,灌注流量 $< 50 \text{ mL/min}$,需结合供者临床、器官获取和灌注情况及供肾病理决定是否移植;(5)上述只是判断肾脏质量的重要指标,不主张单纯使用灌注参数来判断供肾能否移植^[7-12]。

5 LifePort 应用注意事项

注意事项包括:(1)运输前,确保机器平放、冰块和电源充足,机器设计时可确保电池运行24h,检查温度显示器,确保温度稳定在 $6 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下;密切监测灌注参数,确保灌注正常。(2)应用LifePort前,获取肾脏应充分灌注,并清除肾周脂肪等多余组织,减少供者血细胞和组织细胞在LifePort中的循环运转。(3)仔细结扎动脉细小分支,防止漏液、导致读数假阳性等。(4)当供肾有多支动脉时,可以修整在一个动脉瓣上进行机械灌注,但灌注指标会受到动脉分支多及吻合修整方式的影响,需结合供肾其他参数共同评价。(5)注意LifePort运行过程中动脉的折叠、扭转;在运输过程中保持机器稳定,避免颠簸。(6)LifePort工作时动态观察调整,根据阻力指数和流量调整灌注压力,开始灌注压力30mmHg,最高

不超过45mmHg,流量维持 $80 \sim 130 \text{ mL/min}$,最高不超过 180 mL/min ,以避免高灌注损伤。(7)如果将阻力指数与供体年龄、供体基础血清肌酐值、移植前肾小球滤过率预测值、热缺血时间等结合进行综合评价,预测价值则更高。

执笔作者:丁晨光 薛武军

主审专家:何晓顺 薛武军

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
董建辉 中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院
董震 青岛大学医学院附属医院
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

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
 章芒里 浙江大学医学院附属第一医院

参考文献：

- [1] PENG P, DING Z, HE Y, et al. Hypothermic machine perfusion versus static cold storage in deceased donor kidney transplantation: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Artif Organs*, 2018. DOI: 10.1111/aor.13364 [Epub ahead of print].
- [2] HAMAR M, SELZNER M. Ex-vivo machine perfusion for kidney preservation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2018, 23(3):369-374. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000524.
- [3] KOX J, MOERS C, MONBALIU D, et al. The benefits of hypothermic machine preservation and short cold ischemia times in deceased donor kidneys[J]. *Transplantation*, 2018, 102(8):1344-1350. DOI: 10.1097/TP.0000000000002188.
- [4] TAI Q, XUE W, DING X, et al. Perfusion parameters of donation after cardiac death kidneys predict early transplant outcomes based on expanded criteria donor designation[J]. *Transplant Proc*, 2018, 50(1):79-84. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.11.018.
- [5] SANDAL S, PARASKEVAS S, CANTAROVICH M, et al. Renal resistance thresholds during hypothermic machine perfusion and transplantation outcomes - a retrospective cohort study[J]. *Transpl Int*, 2018, 31(6):658-669. DOI: 10.1111/tri.13146.
- [6] 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. 中国公民逝世后器官捐献供肾体外低温机械灌注保存专家共识(2016版)[J/CD]. *中华移植杂志(电子版)*, 2016, 10(4):154-158. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2016.04.002.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus of external hypothermic mechanical perfusion preservation in donor kidney from Chinese donation after citizens' death[J/CD]. *Chin J Transplant (Electr Vers)*, 2016, 10(4):154-158. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2016.04.002.
- [7] 项和立, 薛武军, 田普训, 等. 机械灌注在公民逝世后器官捐献肾移植中的应用[J]. *中华器官移植杂志*, 2015, 36(6):330-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.06.002.
- XIANG HL, XUE WJ, TIAN PX, et al. Clinical application of mechanical perfusion in donation after citizens' death donor renal transplantation[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2015, 36(6):330-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.06.002.
- [8] 薛武军, 田普训, 项和立, 等. 心脏死亡器官捐献供肾移植单中心 60 例经验总结[J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(7):387-391. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.07.002.
- XUE WJ, TIAN PX, XIANG HL, et al. Donation after cardiac death (DCD) donor renal transplantation: a single center 60 cases of DCD experience[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2013, 34(7):387-391. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.07.002.
- [9] 叶启发, 仲福顺, 钟自彪, 等. LifePort 阻力指数对肾移植术后移植肾功能延迟恢复预测的研究进展[J/CD]. *中华移植杂志(电子版)*, 2017, 11(3):188-191. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2017.03.013.
- YE QF, ZHONG FS, ZHONG ZB, et al. Research progress of LifePort kidney transporter resistive index in the predication of delayed graft function of grafted kidneys[J/CD]. *Chin J Transplant (Electr Vers)*, 2017, 11(3):188-191. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2017.03.013.
- [10] 宫念樵, 明长生, 卢峡, 等. 低温机械灌注对公民逝世后器官捐献供肾的功能维护及质量评估[J]. *中华器官移植杂志*, 2016, 37(8):449-452. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.08.001.
- GONG NQ, MING CS, LU X, et al. Quality evaluation and functional repair of the donated kidneys by machine perfusion[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2016, 37(8):449-452. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.08.001.
- [11] 项和立, 薛武军, 田普训, 等. 公民逝世后器官捐献供者的评估与维护[J]. *中华器官移植杂志*, 2014, 35(7):392-395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.07.003.
- XIANG HL, XUE WJ, TIAN PX, et al. Donor evaluation and maintenance of donation after citizens' death [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2014, 35(7):392-395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.07.003.
- [12] 袁小鹏, 周健, 陈传宝, 等. 机器灌注保存供肾在心脏死亡器官捐赠肾移植中的应用 40 例[J]. *中华器官移植杂志*, 2014, 35(5):273-276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.05.005.
- YUAN XP, ZHOU J, CHEN CB, et al. Application of machine perfusion preservation of kidneys in 40 cases of cardiac death donor kidney transplantation[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2014, 35(5):273-276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.05.005.

(收稿日期：2019-02-27)

(本文编辑：邬加佳 吴秋玲)