

心脏死亡供者肾移植 48 例临床分析

明英姿¹, 叶启发^{1,2}, 邵明杰¹, 余兴国¹, 刘洪¹, 叶少军¹, 成柯¹, 赵杰²,
万齐全¹, 马颖¹, 赵于军¹, 牛英¹, 刘炼¹, 张盛¹, 朱利军¹

(1. 中南大学湘雅三医院器官移植中心, 长沙 410013; 2. 武汉大学中南医院, 武汉 430077)

[摘要] 目的: 探讨终末期肾病患者接受心脏死亡无偿器官捐献(DCD)供者移植后的恢复情况及此类供体对受者及移植术后的影响。**方法:** 对 48 例终末期肾病患者接受 DCD 捐献的肾脏后行同种异体肾移植术, 并对其术前和术后的诊疗及随访血肌酐、移植术及受者存活情况进行回顾性分析。**结果:** 48 例受者中无 1 例出现移植肾原发性无功能(PNF), 18 例受者术后出现肾功能延迟恢复(DGF), 其发生率为 37.5%, DGF 组与无 DGF 组受者及移植肾生存率比较, 差异无统计学意义(分别 $P=0.098$, $P=0.447$)。48 例受者中有 7 例(14.6%)受者移植肾丢失, 其他 41 例受者随访时间为 0.5~23(中位数 8)个月, 39 例(95.1%)受者移植肾功能恢复正常。在 1, 3, 6, 12 个月移植物的存活率分别为 95.7%, 93.0%, 90.0%, 87.5%, 患者的存活率分别为 100%, 94.9%, 90.0%, 87.5%。**结论:** 在我国尚无脑死亡法的环境下, DCD 是解决我国器官移植界瓶颈的重要手段, 是器官来源的重要部分, 并且有着较好的短中期预后。

[关键词] 肾移植; 心脏死亡器官捐献; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2012.06.010

Clinical analysis of 48 cases of kidney transplantation from cardiac death donors

MING Yingzi¹, YE Qifa^{1,2}, SHAO Mingjie¹, SHE Xingguo¹, LIU Hong¹, YE Shaojun¹, CHENG Ke¹, ZHAO Jie²,
WAN Qiquan¹, MA Ying¹, ZHAO Yujun¹, NIU Ying¹, LIU Lian¹, ZHANG Sheng¹, ZHU Lijun¹

(1. Department of Transplant Surgery, Third Affiliated Hospital, Central South University, Changsha 410013;

2. Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430077, China)

ABSTRACT

Objective: To evaluate the recovery of patients with end-stage renal disease (ESRD) receiving kidney transplant from cardiac death donors, and to assess graft survival in China from this type of donor.

Methods: A total of 48 cases of patients with ESRD have received the kidneys from cardiac death donors in our hospital between February 2010 and March 2012. We retrospectively analyzed data on the preoperative and postoperative serum creatinine concentrations, on the survival of recipients and allografts with a view to investigating prognoses after this type of kidney transplant.

Results: Primary non-function (PNF) did not occur in any of the 48 recipients. Delayed graft function (DGF) occurred in 18 of 48 (37.5%) of kidneys from cardiac death donors, but the occurrence of DGF did not adversely influence patient's survival ($P=0.098$) or graft survival ($P=0.447$). Seven of 48 (14.6%) recipients lost their graft. Over a median follow-up period of 8 months (range 0.5–23 months), 39 of 41(95.1%) recipients' graft function had fully recovered. The

收稿日期 (Date of reception): 2012-03-28

作者简介 (Biography): 明英姿, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事器官移植的研究。

通信作者 (Corresponding author): 叶启发, Email: yqf_china@163.com

actuarial graft and patient's survival rates at 1, 3, 6 and 12 months after transplantation were 95.7%, 93.0%, 90.0%, 87.5%, and 100%, 94.9%, 90%, 87.5%, respectively.

Conclusion: As the legislation of donation after brain death (DBD) has not been ratified in China, the use of kidneys from cardiac death donors might be an effective way to increase the number of kidneys available for transplantation here. Our experience indicates good short- and mid-term outcomes with transplants from cardiac death donors.

KEY WORDS

kidney transplantation; donation after cardiac death; prognosis

近年来, 肾移植已成为治疗终末期肾脏疾病的一种成熟手段。据统计, 我国每年肾移植数量已超过 8000 例, 列全球第二^[1]。随着肾移植技术不断成熟, 移植数量不断增加与供体匮乏的矛盾也日益困扰着广大患者和器官移植医生。与国际上发达国家相比, 我国在脑死亡无偿器官捐献 (DBD) 方面差距巨大, 目前卫生部虽然已经出台了脑死亡判定标准 (征求意见稿)^[2], 但脑死亡法在我国尚未通过, 没有建立配套的法律法规, 甚至连最基本的医疗政策性框架也没有^[2-6], DBD 在我国的广泛实施还需要时间, 需要政府和广大人民的努力。在当前形势下, 我国器官供体的来源仍然主要是亲属和尸体。卫生部于 2010 年出台心脏死亡供者捐献相关条例, 这在脑死亡法未通过立法的情况下, 为缓解我国器官移植与供体短缺的矛盾以及与世界移植接轨提供了一条出路。

中南大学湘雅三医院器官移植中心于 2010 年 2 月至 2012 年 3 月, 在湖南省红十字会和卫生厅的大力支持和帮助下, 开展了心脏死亡捐献 24 例并成功完成了心脏死亡无偿器官捐献 (DCD) 肾移植 48 例, 其中 2010 和 2011 我院完成的例数分别为 6, 22 例, 武汉大学中南医院完成的例数分别为 4 和 12 例, 2012 年初我院完成 4 例。现将这 48 例受者术后短期和中期移植肾的功能及术后发生肾功能延迟恢复 (DGF)、肺部感染及急性排斥情况总结如下。

1 资料与方法

1.1 供者资料

24 例供者年龄为 9~63(36.9±13.1) 岁, 其中男 21 例, 女 3 例, BMI 为 (21.59±3.63) kg/m², SCr 为 (126.1±90.9) μmol/L, 热缺血时间 (WIT) 为 (12.1±8.4) min, 冷缺血时间 (CIT) 为 (4.2±2.0) h, 马斯特里赫特 (Maastricht) 分类的 III 型, 即可控制的心脏死亡供者 20 例, Maastricht II 型, 即非可控制的死亡供者 4 例, 此 4 例供者均使用了心肺复苏 (CPR)

治疗。所有的捐献工作均在湖南省红十字会、我院医疗鉴定委员会和伦理委员会的监管下完成^[7]。详细资料见表 1。

对于 4 例 Maastricht II 型供者, 采用原位保存方法 (in-situ preservation, ISP), 该法可避免 WIT 过长, 满足 DCD 供者器官切取的法律要求和设施要求, 并可在获得器官捐献同意之前实施^[8-9]。这 4 例潜在供者经股动脉插入三腔双囊管 (DBTL) 至主动脉, 随后部分充盈腹部段的球囊, 反向拉动导管, 直至球囊卡在主动脉分叉处^[10], 分别充盈胸腔段和腹部段球囊, 从第 3 个管腔注入冷的肾保养液进行原位灌注和冷却直到供者被推入手术室准备器官切取, WIT 为 (26.3±2.3) min。

对于 20 例 Maastricht III 型供者, 在撤出生命支持装置抵达手术室后迅速实施剖腹术, 采取持续低温灌注整块切取法切取供肾, 对主动脉直接插管并同时将 1.5~3.0 L 的冷的肾保养液迅速进行原位灌注, WIT 为 (9.3±5.8) min。

24 例供者中有 7 例使用了去甲肾上腺素维持血压, 其中包括 4 例 Maastricht II 型供者, 11 例使用了多巴胺等升压药维持血压, 有 10 例合并肝胆胃肠道的损伤, 在给予护肝、护胃等积极对症治疗后, 有 15 例 SCr<177 μmol/L, 9 例 SCr ≥ 177 μmol/L。

1.2 受者资料

48 例受者详细资料的总结见表 2。48 例受者中, 男性 28 例, 女性 20 例, 年龄为 (42.3±11.9) 岁, BMI 为 (21.26±3.48) kg/m², 术前透析时间为 (12.0±10.0) 个月。A 型血 15 例 (31.3%), B 型血 13 例 (27.1%), AB 型血 3 例 (6.2%), O 型血 17 例 (35.4%)。48 例受者群体反应性抗体 (panel reactive antibody, PRA) 值为 (3.9 ± 3.4)%, 有 2 例受者 PRA 超过 10%, 分别为 11%, 12%。HLA 配型 0, 2, 3, 4 个错配位点的百分比分别为 12.5%, 25.0%, 50.0%, 12.5%。所有受者在全麻下行常规肾移植术, 以供肾肾静脉与受体髂外静脉作端侧吻合、供肾肾动脉与受体髂外动脉

作端侧吻合或与受体髂内动脉行端端吻合, 输尿管膀胱吻合常规留置 D-J 管。移植术中静脉用甲泼尼龙(MP)500 mg, 术后前 3 d 分别静脉滴注 MP 500, 500 和 250 mg/d。48 例受者均顺利接受 DCD 肾移植术, 术前准备充分, 术前受者 SCr 水平为 (1078 ± 251) $\mu\text{mol/L}$ 。术中顺利, 术后 24 h 内, 受者 SCr 水平为

(509 ± 262) $\mu\text{mol/L}$, 尿量为 (3458 ± 1697) mL。术后常规应用环孢素(CsA)或他克莫司(FK506)、吗替麦考酚酯(MMF)、泼尼松(Pred)三联免疫抑制方案。术后所有患者均每月在我院门诊正规随访, 规律复查血常规、尿常规、肝肾功能及药物浓度等。

表 1 24 例 DCD 供者的资料

Table 1 Data of 24 donors of donation after cardiac death

| 分组 | 例数 (%) |
|------------------------------------|----------|
| 年龄 / 岁 | |
| < 50 | 22(91.7) |
| \geq 50 | 2(8.3) |
| 供体 Maastricht 分型 | |
| Maastricht II 型 | 4(16.7) |
| Maastricht III 型 | 20(83.3) |
| 原发病 | |
| 严重颅脑损伤 | 16(66.7) |
| 高血压 | 4(16.6) |
| 脑动脉畸形 | 3(12.5) |
| 代谢性疾病 | 1(4.2) |
| 死亡原因 | |
| 车祸致脑外伤 | 16(66.7) |
| 脑出血 | 7(29.1) |
| 糖原累积综合征 | 1(4.2) |
| BMI/(kg/m^2) | |
| <18.5 | 4(16.7) |
| 18.5~24.9 | 14(58.3) |
| >24.9 | 6(25.0) |
| SCr/($\mu\text{mol/L}$) | |
| <177 | 15(62.5) |
| \geq 177 | 9(37.5) |
| 使用升压药(去甲肾上腺素) | |
| 是 | 7(29.2) |
| 否 | 17(70.8) |
| 既往病史 | |
| 无 | 13(54.2) |
| HCV | 1(4.2) |
| HBV | 5(20.8) |
| 高血压 | 4(16.6) |
| 糖尿病 +HBV | 1(4.2) |
| 腹部器官损伤情况 | |
| 有 | 14(58.3) |
| 无 | 10(41.7) |
| 是否 CPR | |
| 是 | 5(20.8) |
| 否 | 19(79.2) |
| 术前感染状态 | |
| 有 | 5(20.8) |
| 无 | 19(79.2) |
| 移植肾灌注速度/(mL/min) | |
| \geq 500 | 22(91.7) |
| < 500 | 2(8.3) |
| WIT/min | |
| \leq 15 | 32(66.7) |
| > 15 | 16(33.3) |
| CIT/h | |
| \leq 6 | 38(79.2) |
| > 6 | 10(20.8) |

CPR: 心肺复苏; WIT: 热缺血时间; CIT: 冷缺血时间。

表 2 48 例受者资料

Table 2 Data of 48 recipients

| 分组 | 例数 (%) |
|--------------------------------|----------|
| 年龄 / 岁 | |
| \leq 50 | 34(70.8) |
| > 50 | 14(29.2) |
| 原发病 | |
| 慢性肾小球肾炎 | 22(45.8) |
| 高血压 | 11(22.9) |
| 糖尿病 | 4(8.3) |
| 多囊肾 | 8(16.7) |
| 其他 | 3(6.3) |
| 移植次数 | |
| 首次移植 | 44(91.7) |
| 多次移植 | 4(8.3) |
| BMI/(kg/m^2) | |
| <18.5 | 13(27.1) |
| 18.5~24.9 | 27(56.3) |
| >24.9 | 8(16.7) |
| 术前透析时间 /h | |
| <6 | 14(29.2) |
| 6~12 | 24(50.0) |
| >12 | 10(20.8) |
| 透析方式 | |
| 血液透析 | 38(79.2) |
| 腹膜透析 | 10(20.8) |
| 术中有无输血 | |
| 有 | 5(10.4) |
| 无 | 43(89.6) |
| 既往史 | |
| 高血压 | 7(14.6) |
| 糖尿病 | 1(2.1) |
| 乙肝及其携带者 | 14(29.2) |
| 无 | 26(54.2) |
| HLA 错配位数 / 个 | |
| 0 | 6(12.5) |
| 2 | 12(25.0) |
| 3 | 24(50.0) |
| 4 | 6(12.5) |

HLA: 人类白细胞抗原。

1.3 方法

DGF 即术后出现少尿或无尿在第 1 周内恢复血液透析, 或虽未恢复血液透析, 但术后第 7 天血清肌酐值大于 400 $\mu\text{mol/L}$ ^[11]。诊断移植急性排斥 (AR) 采用无法解释的 SCr 升高且大于 300 $\mu\text{mol/L}$ 或者比肌酐基线水平增长 25% 以上^[12], 其他诊断依据有发热、移植肾区疼痛、以及彩超提示移植肾血流量减少, 移植肾肿大, 血管阻力指数增高 (RI>0.7) 等, 而肾活检则是确诊的金标准。1995 年, 在马斯特里赫特举办的首届国际 DCD 研讨会上, 按照 WIT 的长短将 DCD 供肾划为 4 种类型, 即马斯特里赫特分型^[13], 其中 Maastricht II 型即心肺复苏失败后死亡 (不可控型), Maastricht III 型即等待心脏停跳 (可控型)。移植肾原发性无功能 (PNF) 指在排除手术原因情况下, 移植肾功能未完全恢复, 仍然需要继续透析维持。WIT 指潜在的供者在撤出生命支持时从出现有意义的缺血 (如血氧饱和度 <80% 或者收缩压 <80 mmHg 或平均动脉压 <60 mmHg) 到开始原位灌注的时间^[14-15]。移植肾丢失指有功能移植肾的死亡, 移植肾的切除, 再次恢复透析, 再次移植或恢复到移植前的肌酐水平。CIT 指从供体内主动脉夹闭开始原位冷灌注到移植肾在受体内血管重建开放的时间, 它不仅是从供体取下器官来的时间还包括体外的冷保存、灌注、修整肾脏及在受体内与受体相应血管吻合的时间^[16]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 中文版对数据进行描述性分析、单因素分析、Kaplan-Meier 生存分析等。其中对连续变量用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 对分类变量用百分比表示。分类变量间的差异用 Fisher 确切概率或者卡方检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况

48 例受者术后 1 周的 SCr 水平为 (279 \pm 242) $\mu\text{mol/L}$, 尿量为 (2780 \pm 1331) mL。出院 SCr 水平为 (113.1 \pm 60.8) $\mu\text{mol/L}$, 尿量为 (3062 \pm 692) mL, 具体情况见表 3。在 DCD 肾移植后的随访中, 随访时间为 0.5~23 (中位数 8) 个月, 5 例受者术后并发严重肺部感染和心功能衰竭死亡, 2 例因加速性排斥和急性排斥而摘除移植肾, 这 7 例受者排除在出院后肌酐随访的统计范围外。其余 41 例受者中, 有 36 例 (87.8%) 在治疗后短期内移植肾即能正常工作, 其免疫抑制方案及移植后复查项目与活体供肾移植相同, 移植肾可以长期存活, 受者远期生活质量良好。只有

5 例 (12.2%) 移植肾仍未完全恢复。从图 1 中可以看出, 随着随访月数的增加, 患者肾功能恢复正常所占的比例越来越多, 肾功能尚未恢复所占的比例越来越少。

表 3 48 例受者随访结果

Table 3 Results of 48 recipients during the follow-up

| 分组 | 例数 (%) |
|------------------------------|----------|
| 出院肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$) | |
| ≥ 177 | 5(12.2) |
| <177 | 36(87.8) |
| DGF | |
| 有 | 18(37.5) |
| 无 | 30(62.5) |
| 严重并发症 | |
| 肺部感染并发 MODS | |
| 急性排斥 | 2(4.2) |
| 无排斥 | 2(4.2) |
| 移植肾摘除 | |
| 超急性排斥 | 1(2.1) |
| 急性排斥 | 1(2.1) |
| 急性排斥 | 9(18.7) |
| 无 | 33(68.8) |
| 术后转归 | |
| 移植肾正常工作 | 36(75.0) |
| 移植肾未完全恢复 | 5(10.4) |
| 移植肾死亡 | 7(14.6) |

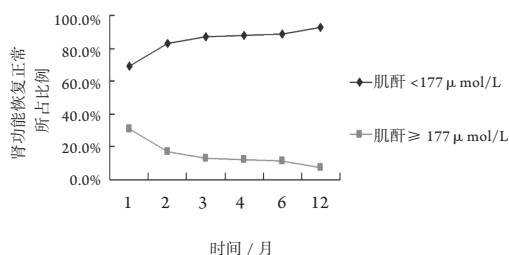


图 1 随访血肌酐情况

Figure 1 Serum creatinine in the follow-up period.

2.2 移植肾的功能和生存

Kaplan-Meier 生存曲线分析显示移植肾 1, 3, 6, 12 个月的生存率分别为 95.7%, 93.0%, 90.0%, 87.5% (图 2)。在 DCD 肾移植术后随访中, 7 例受者移植肾丢失, 其中 1 例因发生超急性排斥, 1 例发生急性排斥, 1 例术后 8 个月感染不好控制, 在切除移植肾 1 个月后感染控制又并发上消化道大出血而死亡, 另外 4 例因移植术后 2~6 个月并发严重的肺部感染而死亡。受者 1, 3, 6,

12个月的生存率分别为100%, 94.9%, 90.0%, 87.5%(图3)。

48例受者中没有1例出现PNF, 其中有18例受者发生DGF, 其发生率为37.5%, DGF的发生并没有影响到移植物及受者的存活, 有DGF的受者移植物3, 6, 12个月的存活率分别为88.9%, 88.3%, 85.7%, 受者的存活率为88.9%, 85.7%, 85.7%, 无DGF的受者移植物3, 6, 12个月的存活率分别为95.5%, 87.5%, 87.5%, 受者的存活率为100%, 93.8%, 88.9%(分别 $P=0.098$, $P=0.447$; 图4~5), 另外18例发生了DGF受者中仅有6例(33.3%)发生了急性排斥, 而

未发生DGF的受者中有9例(30.0%)发生了急性排斥($P=0.809$), DGF并没有增加急性排斥反应的发生率。

2.3 DGF的危险因素

对供体(表1)与受体(表2)的各指标分别进行 χ^2 检验, 发现男性供体、Maastricht II型、供体BMI >24.9 kg/m²、供体肌酐 ≥ 177 μ mol/L、供体使用过升压药、移植肾灌注速度 <500 mL/min、WIT >15 min、CIT >6 h、受体行血液透析、受体术中输血、HLA配型 ≥ 3 个位点错配这12个因素是DGF发生的危险因素($P<0.05$), 其OR值具体见表4。

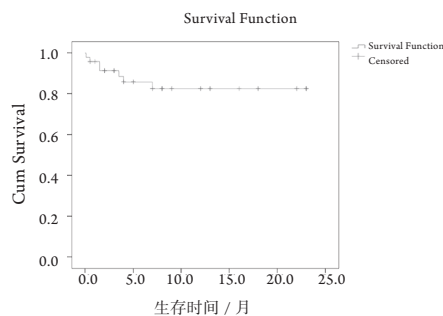


图2 移植肾生存曲线。

Figure 2 Survival curve of allografts.

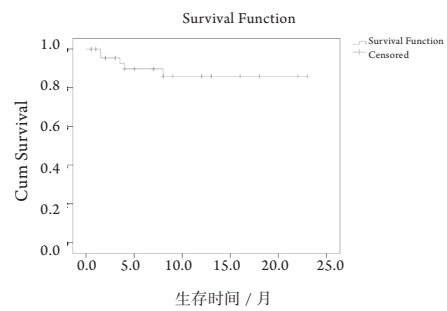


图3 受者生存曲线。

Figure 3 Survival curve of recipients.

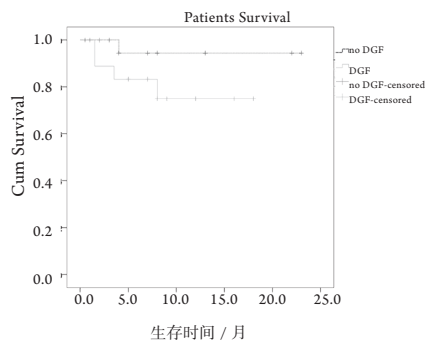


图4 发生DGF与未发生DGF受者的生存曲线($P=0.098$)。
Figure 4 Survival curve of DGF and no DGF in recipients($P=0.098$).

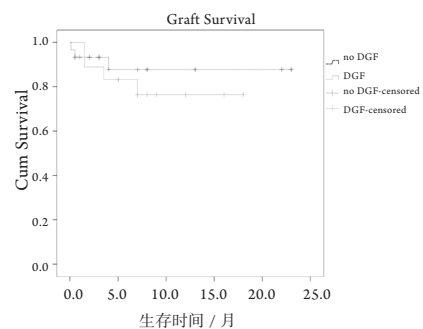


图5 发生DGF与未发生DGF移植肾的生存曲线($P=0.447$)。
Figure 5 Survival curve of DGF and no DGF in allografts($P=0.447$).

表 4 DGF 的危险因素统计

Table 4 Risk factors of DGF

| 因素 | χ^2 | OR | 95%CI | P |
|---------------------------------|----------|--------|---------------|---------|
| 男性供体 | 6.15 | 11.15 | 1.18~105.24 | 0.043 |
| Maastricht II 型 | 10.24 | 18.46 | 2.03~167.76 | 0.005 |
| 供体 BMI>24.9 kg/m ² | | | | 0.0001* |
| 供体肌酐 $\geq 177 \mu\text{mol/L}$ | 25.84 | 75.40 | 7.99~711.44 | 0.0001 |
| 对供体使用过升压药 | 19.60 | 23.26 | 4.83~111.11 | 0.0001 |
| 对供体实施 CPR | 14.86 | 29.00 | 3.22~260.99 | 0.0001 |
| 移植肾灌注速度 <500 mL/min | | | | 0.016* |
| WIT>15 min | 32.40 | 145.00 | 13.86~1516.53 | 0.0001 |
| CIT>6 h | 14.86 | 29.00 | 3.22~260.99 | 0.0001 |
| 受体行血液透析 | 4.27 | 9.80 | 1.15~83.33 | 0.039 |
| 受体术中输血 | | | | 0.005* |
| HLA 配型 ≥ 3 个位点错配 | 12.54 | 22.22 | 2.61~200.00 | 0.0001 |

* 四格表中有理论频数 $T < 1$, 采用 Fisher 确切概率法。

3 讨论

DCD 来源器官的合理应用将是解决我国移植器官短缺的一个重要途径, 而国外相关报道多采用脑死亡供者^[17]。在我国, 由于缺少脑死亡的立法, 虽然可以根据脑死亡判定标准(征求意见稿)判定供者是否符合临床脑死亡, 但由于没有法律的支持, 仍需等待撤除对供者的呼吸和循环支持, 供者呼吸循环完全停止后才能进行器官获取^[18]。这与国际上传统的 DBD 供肾相比, 不能保证肾脏必要的血流灌注, WIT 较 DBD 供肾长, 因而移植肾肾小管发生缺血坏死的概率也较大, 故可能会导致 DGF。虽然此种供者的器官质量低于脑死亡供者, 但是国际上大量研究表明: 采用 Maastricht 分类的 II、III 型, 即非可控型及可控型 DCD 的肾脏, 虽然 DGF 发生率及维持期肌酐水平较 DBD 供者高, 但长期的肾脏存活与 DBD 没有显著差异^[19-22]。

DCD 供者的器官在心肺死亡后至开始器官保存期间将不可避免经历一段 WIT, 容易使肾脏发生急性缺血性损伤, 从而增加 DGF 和 PNF 的发生率^[23], 此研究表明采用可控型 DCD 的肾移植有着较好的短中期预后。最近一篇 Meta 分析研究表明可控型 DCD 与 DBD 在 PNF 发生率上差别无统计学意义, 而唯一有统计学意义的是 DGF 的发生率^[24]。Kootstra 等^[8]对比分析了几项有关 DCD 供肾移植的研究后, 发现 DGF 在 DCD 供肾中的发生率为 20%~80%, 远高于在 DBD 供肾中的发生率(20%~30%)。但是两组中有功能的移植肾短期和中期的肾功能相似^[25]。Barlow 等^[26]对 DCD 供肾进行为期 5~15 年的随访结果显示: 尽管有较高的 DGF 发生率, 但移植肾功能

却与 DBD 相似。在我们的研究中 48 例受者中没有 1 例出现 PNF, DGF 的发生率为 37.5%, 而 DGF 的发生也并未对受者 ($P=0.098$) 及移植肾 ($P=0.447$) 的存活造成影响。

在评估 DGF 的危险因素时, 供体特征中男性、Maastricht II 型、BMI>24.9 kg/m²、供体肌酐 $\geq 177 \mu\text{mol/L}$ 、使用去甲肾上腺素维持血压、实施过 CPR、移植肾灌注速度 <500 mL/min、WIT>15 min, CIT>6 h 为 DGF 的危险因素, 受体特征中术前行血液透析、术中输血、受体与供体 HLA 配型错配位点在 ≥ 3 个是 DGF 的危险因素。CPR 的主要目的是增加心脏和脑的血流灌注, 但内脏器官的血流相对减少。事实上, 通过血液放射性标记微球测定发现: 实施复苏可使狗的肾脏血流减少 85%^[27]; 若在复苏的同时加用肾上腺素, 则肾脏血流将进一步减少到心脏停跳前的 2%^[28]。故对于到达医院时已经死亡的 Maastricht II 型供者不可避免的会经历较长的 WIT, 而且即使采取 CPR, 仍然会使供肾遭受热缺血损伤。移植肾灌注速度较慢将使 WIT 延长, WIT 和 CIT 的延长将会使移植肾肾小管发生缺血坏死的概率增大, 术前行血液透析可能导致患者在术中、术后血压不稳定, 从而增加了 DGF 的发生。

接受 DCD 供肾的 48 名受者, 除 7 例 (15.2%) 受者移植肾丢失, 41 例受者中, 36 例 (87.8%) 的移植肾功能在出院时得到完全恢复, 移植肾工作正常, 仅有 5 例 (12.2%) 受者移植肾功能仍未完全恢复。在出院后的随访中, 此 5 例受者中有 3 例移植肾功能恢复正常, 仅有 2 例仍未完全恢复, 肌酐水平为 230 $\mu\text{mol/L}$ 左右。造成 7 例移植肾丢失最主要的原因是受者因感染死亡而肾功能正常 (5 例, 71.4%), 其次是因发生严重的排斥反应而导致移植肾摘除 (2 例, 28.6%)。

48 例受者术后有 4 例 (8.7%) 发生了严重肺部感染, 平均发生时间为移植后 3.5 个月, 年龄为 (48 \pm 11) 岁, BMI 值为 (17.54 \pm 0.53) kg/m², 其中 1 例是二次移植, 4 例受者术后有 3 例发生了 DGF, 并给予了大剂量免疫抑制剂及生物制剂治疗, 其中 1 例身体营养状况很差, BMI 仅为 17.01 kg/m²。与之相应的 4 例供者 BMI 值为 (27.14 \pm 1.28) kg/m², 术前肌酐值为 (253 \pm 47) $\mu\text{mol/L}$, 均经历了 CPR 并使用了去甲肾上腺素维持血压且伴有肝肾功能的损伤, 有 1 例年龄 >60 岁, 有 3 例供者为 Maastricht II 型。移植受者在出现感染后通过抗感染治疗, 停用免疫抑制剂, 护心、护胃、营养支持治疗并予以呼吸机辅助呼吸, 此 4 例患者最终因感染重发生多器官功能衰竭, 抢救无效死亡。通过此 4 例严重肺部感染的受者发现, DCD 肾移植术后易发生感染的因素有如下几点: 1) DGF, 4 例患者中有 3 例发生 DGF, 而

在给予免疫抑制剂治疗后,增加了术后合并感染的风险;2) 供体的 Maastricht 分型,此 4 例供者中有 3 例是 Maastricht II 型,其为不可控型 DCD, WIT 较长,对供肾存在较大的打击;3) 供肾的质量,此 4 例受者接受 DCD 供肾手术前其肌酐水平平均高于 177 $\mu\text{mol/L}$,并且使用了去甲肾上腺素维持血压,导致肾小球血管收缩,肾脏供血不足,并且经历了 CPR,故使肾脏缺血损伤加重;4) BMI, Ledinh 等^[29]研究发现供者 BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ 是供者中唯一增加 DGF 发生率的高危因素,在本研究中供者 BMI 均高于正常值,受者术前营养状态较差, BMI 均低于正常,其中 1 例患者 BMI 仅为 17.01 kg/m^2 ,在术后恢复期间食欲一直不佳,营养状态欠佳也是导致受者术后易发生感染的因素;5) 家庭关爱的缺失也是术后恢复不佳的一个因素。因而,对于术后 DGF 患者要加强心理疏导,注意感染发生的高危因素,鼓励患者加强自身营养,对于家庭缺失的患者给予足够的关怀,慎重使用免疫抑制剂,移植受体的选择同时注意供体的术前感染因素的去除和预防均能尽量减少术后感染的发生。

如果 DCD 的肾脏能够充分使用,则有可能使器官供者的数量增加 2.5~4 倍,这将减少等待肾移植患者的数量,甚至使患者无需等待^[30-31]。在我国脑死亡立法尚未正式开展背景下,采用 DCD 的肾脏是我国移植界扩大移植肾来源的主要手段,但 DCD 供者的器官会受到不同程度的损伤。国际上一些先进国家在减少供肾的缺血时间、保护器官功能及评估供肾质量等方面提供了一些较好的经验,如对于不可控型的 DCD 潜在供者可以采用原位保存方法。该方法可避免 WIT 过长,并且可以在法律的支持下,获取器官捐献同意之前实施,该技术通常可用于急诊室,为保护器官功能争取时间。对于可控型供者,一旦获准在停止治疗和心脏死亡后可使用体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO),可在心脏死亡后提供正常的组织灌注,从而改善器官的质量^[32]。供肾切取后肾活检仍然是评价肾脏质量的主要手段。尽管我中心的病例数不多,很多工作还需进一步摸索和总结,但通过目前的观察,笔者认为:DCD 将是器官来源的重要部分,并且预后良好。

参考文献

- 凌建煜. 同种异体肾移植[J]. 上海交通大学学报:医学版,2006,26(6):561-562.
LING Jianyu. Allograft renal transplantation[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University. Medical Science, 2006,26(6):561-562.
- 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)和脑死亡判定技术规范(征求意见稿)[J]. 中华医学杂志,2003,83(5):262-264.
Drafting group of criteria in brain death of Ministry of Health. Criteria(adult) and Technical specifications(draft) of brain death[J]. National Medical Journal of China,2003,83(5):262-264.
- 陈忠华. 论脑死亡立法的生物医学基础、社会学意义及推动程序[J]. 医学与哲学,2002,23(5):26-30.
CHEN Zhonghua. Biologic background, sociologic valuation and legal process of brain death Law[J]. Medicine and Philosophy,2002,23(5):26-30.
- 陈忠华,袁劲. 论自愿无偿器官捐献与脑死亡立法[J]. 中华医学杂志,2004,84(2):89-92.
CHEN Zhonghua, YUAN Jing. Epidemiological issue on Voluntary organ donation and brain death legislation. [J]. National Medical Journal of China,2004,84(2):89-92.
- 袁劲,陈忠华. “脑死亡=死亡”生物医学定律的逻辑论证[J]. 医学与哲学:人文社会医学版,2004,25(7):39-40,42.
YUAN Jin, CHEN Zhonghua. "Brain death=death" the logical demonstration of the law of biomedical[J]. Medicine and Philosophy. Humanistic and Social Medicine Edition, 2004,25(7):39-40,42.
- 陈忠华,袁劲. 论人类死亡概念和判定标准的演变和进化[J]. 中华医学杂志,2004,84(14):1221-1224.
CHEN Zhonghua, YUAN Jing. In terms of the concept of human deaths and the criteria of evolution and evolutionary[J]. National Medical Journal of China, 2004,84(14):1221-1224.
- 中华医学会器官移植学分会. 中国心脏死亡器官捐献工作指南(2版)[J]. 中华器官移植杂志,2011,32(12):756-758.
Branch of Chinese Organ Transplantation. Guide of donation after cardiac death in China (2nd ed)[J]. Chinese Journal of Organ Transplantation,2011,32(12):756-758.
- Kootstra G, van Heurn E. Non-heartbeating donation of kidneys for transplantation[J]. Nat Clin Pract Nephrol,2007,3(3):154-163.
- Snoeijs MG, Dekkers AJ, Buurman WA, et al. In situ preservation of kidneys from donors after cardiac death: results and complications[J]. Ann Surg,2007,246(5):844-852.
- Kootstra G, van Hooff JP. In-situ preservation of kidneys of non-heart-beating donors: a possible way to offset the shortage of donor kidneys[J]. Ned Tijdschr Geneesk,1998,142(52):2838-2843.
- Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, et al. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival[J]. Transplantation,1997,63(7):968-974.
- Ledinh H, Weekers L, Bonvoisin C, et al. Results of kidney transplantation from controlled donors after cardio-circulatory death: a single center experience[J]. Transpl Int,2012,25(2):201-209.

13. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors[J]. *Transplant Proc*, 1995,27(5):2893-2894.
14. Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, et al. Report of a National Conference on Donation after cardiac death[J]. *Am J Transplant*,2006, 6(2):281-291.
15. 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.
16. Farney AC, Hines MH, al-Geizawi S, et al. Lessons learned from a single center's experience with 134 donation after cardiac death donor kidney transplants [J].*J Am Coll Surg*,2011,212(4):440-451.
17. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H et al. Current situation of donation after circulatory death in European countries[J]. *Transpl Int*, 2011, 24(7):676-686.
18. 张玮晔,蔡金贞,侯建存,等.采用心脏死亡供者无偿捐献的供肝进行原位肝移植七例观察[J].*中华器官移植杂志*,2010,31(11):665-667.
ZHANG Weiye,CAI Jinzhen,HOU Jiancun, et al. Orthotopic liver transplantation in donation after cardiac death: a report of 7 cases. [J]. *Chinese Journal of Organ Transplantation*,2010,31(11):665-667.
19. Singh RP, Farney AC, Roger SJ, et al. Kidney transplantation from donation after cardiac death donors: lack of impact of delayed graft function on post-transplant outcomes [J]. *Clin Transplant*, 2011, 25(2):255-264.
20. PINE JK, Goldsmith PJ, Ridgway DM, et al. Comparable outcomes in donation after cardiac death and donation after brainstem death: a matched analysis of renal transplants [J]. *Transplant Proc*, 2011, 25(2):255-264.
21. Ledinh H, Meurisse N, Delboulille 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.
22. Snoeijis MG, Schaubel DE, Hene R, et al. Kidneys from donors after cardiac death provide survival benefit[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(6):1015-1021.
23. Bellingham JM, Santhanakrishnan C, Neidlinger N,et al. Donation after cardiac death: a 29-year experience[J]. *Surgery*, 2011,150(4):692-702.
24. Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T,et al. Outcome of kidney transplantation from non-heart-beating versus heart-beating cadaveric donors[J]. *Transplantation*, 2007, 83(9): 1193-1199.
25. Wijnen RM, Booster MH, Sstubenisky BM, et al. Outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys[J]. *Lancet*, 1995, 345(8957):1067-1070.
26. Barlow AD, Metcalfe MS, Johari Y, et al. Case-matched comparison of long-term results of nonheart beating and heart-beating donor renal transplants[J]. *Br J Surg*, 2009, 96(6):685-691.
27. Voorhees WD, Babbs CF, Tacker WA Jr. Regional blood flow during cardiopulmonary resuscitation in dogs[J]. *Crit Care Med*, 1980,8(3):134-136.
28. Ralston SH, Voorhees WD, Babbs CF. Intrapulmonary epinephrine during prolonged cardiopulmonary resuscitation: improved regional blood flow and resuscitation in dogs[J]. *Ann Emerg Med*, 1984, 13(2):79-86.
29. Ledinh H, Weekers L, Bonvoisin C, et al. Results of kidney transplantation from controlled donors after cardio-circulatory death: a single center experience[J]. *Transpl Int*, 2012,25(2):201-209.
30. Terasaki PI, Cho YW, Cecka JM. Strategy for eliminating the kidney shortage[J]. *Clin Transplants*,1997:265-267.
31. Daemen JW, Oomen AP, Kelders WP, et al. The potential pool of non-heart-beating kidney donors [J]. *Clin Transplants*,1997,11(2):149-154.
32. Rojas-Pena A, Reoma JL, Krause E, et al. Extracorporeal support: improves donor renal graft function after cardiac death[J]. *Am J Transplant*,2010,10(6):1365-1374.

(本文编辑 彭敏宁)