

· 指南解读 ·

## 《移植器官质量与安全指南（第6版）》解读—— 潜在供者的识别与转介

董建辉 刘旭阳 王洪良 廖吉祥 杨东阁 苏庆东 陆海生 蓝柳根 李海滨 文宁 秦科 孙煦勇

**【摘要】** 器官短缺问题是制约人体器官移植发展重要因素之一。潜在供者的识别与转介决定了器官捐献的总规模，能否识别和转介潜在供者是造成不同地区器官捐献率差异的最重要原因。本文对欧盟发布的《移植器官质量与安全指南（第6版）》中的潜在供者的识别与转介一章进行解读，以期为我国器官获取组织工作人员及相关医务人员提供参考，提高我国器官捐献率。

**【关键词】** 器官捐献；脑死亡器官捐献（DBD）；心脏死亡器官捐献（DCD）；识别与转介；重症监护室；器官获取组织；格拉斯哥昏迷量表

**【中图分类号】** R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445（2020）03-0013-05

**Interpretation of Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation(6th edition): identification and referral of potential donors** Dong Jianhui\*, Liu Xuyang, Wang Hongliang, Liao Jixiang, Yang Dongge, Su Qingdong, Lu Haisheng, Lan Liugen, Li Haibin, Wen Ning, Qin Ke, Sun Xuyong. \*Department of Organ Transplantation, the 923 Hospital of Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Transplantation Medicine Key Laboratory of Guangxi, Transplantation Medicine Engineering Technology Research Institute of Guangxi, Nanning 530021, China

Corresponding author: Sun Xuyong, Email: sxywn@sohu.com

**【Abstract】** Organ shortage is one of the important factors restricting the development of human organ transplantation. The identification and referral of potential donors determine the total scale of organ donation. Whether potential donors can be identified and referred is the most important reason for the difference of organ donation rates in different regions. This paper interprets the chapter of the identification and referral of potential donors in the Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation (6th edition) issued by European Union in order to provide reference for the staff of organ procurement organization and related medical personnel in China and improve the organ donation rate in China.

**【Key words】** Organ donation; Donation after brain death (DBD); Donation after cardiac death (DCD); Identification and referral; Intensive care unit; Organ Procurement Organization; Glasgow coma scale

我国自2010年开展公民逝世后器官捐献试点工作以来，器官捐献得到长足发展，器官捐献总数目位列世界第2，但百万人口捐献率偏低，器官短缺问

题仍是制约器官移植发展的主要瓶颈。在整个器官捐献工作中，潜在供者的识别与转介是第1步，决定了器官捐献的总规模，是影响不同地区器官捐献率的最

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.03.013

基金项目：国家自然科学基金（81670596）；广西科学技术开发与研究项目（14124003-8）

作者单位：530021 南宁，中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院器官移植科 广西移植医学重点实验室 广西移植医学工程技术研究中心（董建辉、王洪良、李海滨），器官捐献管理中心（刘旭阳、廖吉祥、杨东阁、苏庆东、陆海生）；广西医科大学第二附属医院器官移植科（蓝柳根、文宁、秦科、孙煦勇）

作者简介：董建辉，男，1980年生，医学硕士，副主任医师，研究方向为器官移植基础与临床研究、器官捐献管理研究，Email: dongjianhui303@163.com

通信作者：孙煦勇，男，1970年生，医学博士，主任医师，研究方向为移植医学，Email: sxywn@sohu.com

重要因素。本文对欧盟发布的《移植器官质量与安全指南（第 6 版）》（下称《指南》）中的潜在供者的识别与转介一章进行解读<sup>[1]</sup>，以期为我国器官获取组织（Organ Procurement Organization, OPO）工作人员及相关医务人员提供参考，提高我国器官捐献率。

《指南》中将尸体器官捐献分为脑死亡器官捐献（donation after brain death, DBD）和心脏死亡器官捐献（donation after cardiac death, DCD）。DBD 为器官捐献的可靠器官来源，然而，持续的器官短缺已促使许多国家重新引入 DCD。全球捐献和移植观察（2013 年数据）报道，DCD 已经占据所有尸体器官捐献的 9.3%。

## 1 不同阶段的供者分类

根据《指南》，尸体器官捐献有 DBD 和 DCD 两种类型，分别对应目前我国捐献分类中的中国一类和中国二类。DBD 是指神经功能不可逆丧失而宣布死亡后的捐献。DCD 是指根据循环死亡标准宣布死亡后的捐献。根据心脏骤停的具体情况，将 DCD 分为可控型 DCD（controlled DCD, cDCD）和不可控型 DCD（uncontrolled DCD, uDCD）。与我国简单区分潜在供者和供者不同，《指南》根据供者的不同阶段，明确区分并定义供者类型：可能供者、潜在供者、合格供者、实际供者和已利用供者。

### 1.1 可能供者

可能供者是指具有不可逆脑损伤的供者或符合器官捐献医学标准的循环衰竭供者。严重的不可逆脑损伤患者在重症监护室（intensive care unit, ICU）较常见，单纯为了器官捐献而采用气管插管并使用机械通气并不符合患者的最佳利益原则，因此在欧洲并没有广泛应用。循环衰竭患者也是可能供者。心脏骤停患者心肺复苏不成功被视为 uDCD（中国二类）过程的起始点<sup>[2]</sup>。目前的临床实践中错过了许多这类潜在的供者，即使在器官移植率很高的国家，uDCD 也没有得到充分利用<sup>[3]</sup>。可能供者代表了尸体器官捐献的两种不同途径（DBD 及 DCD）的共同起点，发掘这类供者依赖于临终关怀实践和国家法律构架。

世界卫生组织制定的尸体器官捐献临床路径中建议，将识别可能供者视为主管医师发现供者并向器官捐献协调员或相关 OPO 工作人员转介的关键节点。然而，也有学者认为不宜进行早期转介（特别是在 DBD 案例中），需等到患者符合脑死亡临床诊断或

脑死亡国家标准再转介。在本阶段，需要主管医师第一时间发现、识别可能供者，并联系器官捐献协调员和相关专家进行评估，这是整个捐献环节最重要的一步。可能供者强调的是患者符合成为供者的基本医疗条件，与家属的知情同意、器官功能状态良好与否无关。尽可能多识别这类患者，将其转介给专业的 OPO 团队，并协助专业工作人员推进后续工作，对提高器官捐献率具有重要意义。

### 1.2 潜在供者

潜在供者分为潜在 DBD 供者和潜在 DCD 供者，潜在 DBD 供者是指已达到临床脑死亡标准的供者，而潜在 DCD 供者可分为 uDCD 供者和 cDCD 供者两种。uDCD 供者是指循环或呼吸功能已停止，对其不再尝试或继续进行心肺复苏的供者，cDCD 供者是指循环和呼吸功能在一定时间内将有计划、可预见性停止的供者，主要为出现不可逆的重型脑损伤、无生存希望且家属决定撤除生命维持治疗的患者<sup>[4]</sup>。对于此类患者，按照 cDCD 标准执行，心脏停搏 2~5 min 后即可宣布死亡<sup>[5]</sup>。大多数 cDCD 供者死于急性脑损伤，然而荷兰、西班牙和英国的数据表明仍有高达 15% 的 cDCD 供者死于其他病症，包括终末期神经系统疾病或心脏、呼吸道疾病。uDCD 供者往往器官损害较重，器官利用率不高，因此 uDCD 需在器官捐献开展比较好的医院进行，而且仍需要仔细评估器官功能。潜在供者强调的是供者基本达到死亡标准，与知情同意和器官功能良好与否无关。

### 1.3 合格供者

合格供者可分为合格 DBD 供者和合格 DCD 供者。合格 DBD 供者是指达到临床脑死亡判定标准且满足捐献医学条件的供者。合格 DCD 供者指根据国家血液循环标准判定为死亡且符合器官捐献医学标准的供者<sup>[6]</sup>，其循环死亡应该发生在限定时间范围内，以确保后续顺利获取器官。

合格供者的特征是完成死亡判定、器官功能评估良好。部分潜在 DBD 供者无法成为合格供者，主要原因可能是患者脑死亡诊断不成立，评估认为器官不适合用于移植。11% 的潜在 DBD 供者由于医学问题未能捐献<sup>[7]</sup>。在欧洲一些国家，脑死亡诊断只需临床判定，高达 30% 的脑死亡未经过脑电图、肌电图和脑部超声检查来明确诊断<sup>[8]</sup>。在未确认或未完全确认脑死亡诊断的情况下，可启动 cDCD 流程，但应尽可能避免用 cDCD 替代 DBD<sup>[4]</sup>。

cDCD 仅限于在撤除生命维持治疗后限定时间内发生心脏停搏的患者。部分潜在 cDCD 供者因为在限定时间内未达到循环死亡标准而终止捐献, 最终无法成为器官捐献供者。时间限制最常见是 2 h, 我国规定撤除生命支持后 60 min 内心脏停搏的患者可按 DCD 流程获取器官<sup>[9]</sup>。这个时间限制在一些国家正在延长(例如在英国为 3 h)。在 uDCD 中, 器官不合格通常是因为从发生循环死亡到启动捐献流程的间期过长, 导致器官热缺血损伤不适合移植<sup>[10]</sup>。

#### 1.4 实际供者

实际供者指经评估器官可以利用、死亡诊断成立、器官捐献相关手续完备并实施了以器官移植为目的的器官获取手术的供者, 也被定义为至少有一个器官被获取的供者。合格供者中, 没有成为实际供者的主要原因是个人生前拒绝或其直系亲属拒绝捐献<sup>[11]</sup>。器官捐献的同意率受多种因素的影响。在来自 15 个欧盟成员国的 67 家医院的专项研究中, 有 24% 的家庭拒绝 DBD, 33% 的家庭拒绝 DCD, 该数据仅统计了已经诊断脑死亡的患者家庭。然而, 在实际情况中 DBD 的拒绝率比统计数据更高。

#### 1.5 已利用供者

已利用的 DBD 供者和 DCD 供者是指至少有一个器官已用于器官移植的供者。在器官功能评估与维护、器官获取及零时活检过程中, 可能会因为器官解剖学或者组织学因素、获取手术失误造成的器官损害、获取前未发现的肿瘤、没有合适的受者、冷热缺血时间过长等问题, 发现一些器官不适合用于移植, 使得器官被弃用。

没有识别可能供者和及时转介给器官捐献协调员是无法进行器官捐献的主要原因。在澳大利亚器官登记和捐献协调委员会项目研究中发现, 35% 的重型脑损伤患者未转介给器官捐献协调员, 因此失去了器官捐献的可能性。潜在供者在 ICU 管理不当, 出现器官缺血缺氧和内环境紊乱, 没有得到有效的器官维护, 也是导致器官弃用的主要原因<sup>[12]</sup>。

## 2 潜在供者的识别和转介

未能识别和转介供者是无法实现器官捐献的重要原因。《指南》指出, 主管医师识别患者器官捐献时机, 转介给器官捐献协调员, 可以发生在世界卫生组织制定的尸体器官捐献临床路径的不同阶段。欧洲大多数国家在时间上没有达成共识, 也没有为供者转介

确立统一的标准, 但供者转介应尽早启动。一般来说, 当患者无生存希望, 从积极治疗转为姑息治疗和临终关怀的时候, 就是转介的时机。在预后不良的患者中, 即使要继续积极的治疗, 转介也可以按程序进行<sup>[13]</sup>。

目前我国尚无明确的可能供者的转介标准, 但结合我国实际情况可以确定的是, 早期转介有很多优点。对器官捐献的医疗评估可以尽早开始, 以减少在 ICU 和供者家属方面的延迟。必要时, 需脑死亡判定或供者生理功能优化的相关专家辅助。

#### 2.1 识别和转介 DBD 供者的临床指标

对于脑损伤的患者需要神经外科、神经内科及 ICU 医师共同评估患者治疗情况及预后。对于可能供者的转介, 主管医师只需关注患者的预后如何及是否达到脑死亡标准, 器官功能及是否有捐献禁忌证由移植科医师和 OPO 工作人员共同评估。对于没有达到脑死亡诊断标准的严重脑损伤患者, 在允许撤除生命维持治疗的情况下, 如果家属有捐献意愿也可考虑按 cDCD 流程进行转介。即将脑死亡的患者指具有明确的原发性不可逆的严重脑损伤(如创伤性脑损伤、蛛网膜下腔或颅内出血)、使用机械通气、深度昏迷的患者。主管医师可根据患者的原发病鉴别是否可能发展为可能 DBD 供者, 如重型脑损伤、脑出血、心肺复苏后缺血缺氧性脑病、中枢神经系统(central nervous system, CNS)肿瘤等, 根据患者的预后选择转介给器官捐献协调员。

识别和转介 DBD 供者常采用格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)作为参考, 界定 DBD 供者捐献的介入时机。在克罗地亚, 当出现以下指标时, 可通知器官捐献协调员介入: (1) 缺血性脑损伤患者的美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分 $\geq 27$ 分<sup>[14]</sup>; (2) 脑出血患者的脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)量表或蛛网膜下腔出血 Hunt-Hess 量表分级 $\geq 4$ <sup>[15-16]</sup>; (3) 继发性脑缺氧、CNS 肿瘤、CNS 感染或严重脑创伤的患者 GCS 评分 $\leq 6$ 分。尽管这些患者可能在接受积极治疗, 但仍应作为可能供者及时转介给器官捐献协调员。在治疗和监测过程中, 应确保每小时监测脑损伤情况。对于有致命脑损伤的患者, 当出现 1 个以上脑干反射消失, 且 GCS 评分 $< 4$ 分时, 排除镇静药物影响, 则推荐转介。

#### 2.2 识别和转介 DCD 供者的临床指标

根据临床情况不同, cDCD 和 uDCD 的识别和转

介的临床指标不同。

对任何决定终止生命支持治疗的危重病患者,都应考虑其进行 cDCD 的可能性,因为继续治疗不再符合患者的最佳利益原则<sup>[17]</sup>。当患者出现循环不稳定时应尽早通知器官捐献协调员及相关专业人员进行评估,做好 cDCD 流程准备。大部分 cDCD 供者的原发病为不可逆脑损伤,如果维持积极治疗并且延迟撤除生命维持治疗,患者仍然可能达到脑死亡诊断。由于 DCD 供者热缺血时间长,器官质量较 DBD 供者差。因此,建议能诊断脑死亡的 cDCD 供者尽可能按照 DBD 实施。

uDCD 对于临床医师和 OPO 工作人员是一种挑战,不同的 OPO 和供者医院在 uDCD 方面经验差距较大,实施成功率不一。这种类型的捐献是来源于突发的心脏骤停,心肺复苏可能发生在院内也可能发生在院外,有效的心肺复苏是保证器官血液灌注和成功实施捐献的前提<sup>[6]</sup>。uDCD 过程需要负责心肺复苏(急救和 ICU)的团队和捐献协调团队之间密切合作,如果心肺复苏无效,并且在已治疗所有可能的可逆性病因之后,则应将“生存链”视为“机会链”<sup>[18]</sup>。当供者出现长时间热缺血,器官功能损害较重时,应慎重评估捐献的可能性。经仔细评估的 uDCD,可以明显增加供者来源<sup>[19]</sup>。

### 3 推动潜在供者识别和转介的主要措施

#### 3.1 培训和教育

加强对神经内科、神经外科、ICU、急诊科等医护人员的培训和教育,可以显著提高器官捐献率。在器官捐献初期,对器官捐献协调员的培训尤为重要<sup>[20]</sup>。推广器官捐献的理论知识,提高医护人员对器官功能的维护能力,保证器官质量对潜在供者的识别和及时转介极为重要<sup>[21-22]</sup>。国外一项研究发现,经培训的相关专业人员在 uDCD 和器官利用方面的能力有明显的提高<sup>[18]</sup>。培训器官捐献相关的医护人员,将对器官捐献产生积极的影响,将推动国家器官移植事业的进步<sup>[23]</sup>。

#### 3.2 建立质量控制体系

在国家、地区或地方层面制定积极的供者识别和转介方案,培训所有可能参与器官捐献的医护人员。欧洲器官捐献质量控制体系由欧洲 16 个国家的卫生当局和医院参与,制定了关于两种类型的尸体器官捐献(DBD 和 DCD)的质量标准和质量指标,对潜

在供者器官功能进行积极维护,提高器官利用率<sup>[24]</sup>。通过分析和回顾病例资料,进一步优化和指导器官捐献实施步骤。在我国,可通过红十字会及卫生健康委员会系统进一步完善器官捐献及潜在供者识别与转介的规章制度,保证器官捐献流程的合法合规性,建立完善的捐献者病例资料库以确保器官质量和器官来源的可溯源性。

## 4 小 结

器官捐献是生命的延续,是一项伟大的事业。医护人员在器官捐献过程中应及时识别和转介潜在供者,在器官捐献协调员及相关专业人员未到达现场时,积极维护器官功能,做好家属工作及捐献相关手续。能否识别和转介潜在供者是造成不同地区器官捐献率差异的重要原因。主管医师在治疗严重脑损伤患者时的主要职责是保护生命,当患者已经进展到脑死亡状态或死亡不可逆转时,医师的职责将从救治生命变为救治器官。通过对 ICU、神经内科、神经外科、急诊科等医护人员的培训可以有效提高器官捐献率,在器官捐献初期对于器官捐献协调员的培训和教育能更好地提高家属同意率。对于整个器官捐献流程需要建立好完整的质量控制体系,确保每例器官捐献的合法合规性,保证器官的可溯源性。从长远看,通过法律、宣传等手段,可以提高人民群众对于器官捐献的认知,进而提高国家或地区的器官捐献率。

#### 参考文献:

- [1] European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation (CD-P-TO) EDQM. 移植器官质量与安全指南(原书第 6 版)[M]. 张雷,译. 北京:科学出版社,2019.
- [2] ORTEGA-DEBALLON I, RODRÍGUEZ-ARIAS D. Uncontrolled DCD: when should we stop trying to save the patient and focus on saving the organs? [J]. *Hastings Cent Rep*, 2018,48 (Suppl 4):S33-S35. DOI: 10.1002/hast.950.
- [3] NAVALPOTRO-PASCUAL JM, ECHARRI-SUCUNZA A, MATEOS-RODRÍGUEZ A, et al. Uncontrolled donation programs after out-of-hospital cardiac arrest: an estimation of potential donors[J]. *Resuscitation*, 2018,122:87-91. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2017.11.059.
- [4] SANDRONI C, D'ARRIGO S, CALLAWAY CW, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(11): 1661-1671. DOI: 10.1007/s00134-016-4549-3.

- [5] BERNAT JL. Conceptual issues in DCDD donor death determination[J]. *Hastings Cent Rep*, 2018,48 (Suppl 4): S26-S28. DOI: 10.1002/hast.948.
- [6] MANARA AR, MURPHY PG, O'CALLAGHAN G. Donation after circulatory death[J]. *Br J Anaesth*, 2012,108 (Suppl 1): i108-i121. DOI: 10.1093/bja/aer357.
- [7] DE LA ROSA G, DOMÍNGUEZ-GIL B, MATESANZ R, et al. Continuously evaluating performance in deceased donation: the Spanish quality assurance program[J]. *Am J Transplant*, 2012,12(9):2507-2513. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2012.04138.x.
- [8] DE GROOT YJ, WIJDEKES EF, VAN DER JAGT M, et al. Donor conversion rates depend on the assessment tools used in the evaluation of potential organ donors[J]. *Intensive Care Med*, 2011,37(4):665-670. DOI: 10.1007/s00134-011-2131-6.
- [9] 中华医学会器官移植学分会.尸体器官捐献供体及器官评估和维护规范[J].*器官移植*, 2019,10(3):253-263. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.03.006.  
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Specification for evaluation and maintenance for donor and organ of deceased organ donation(2019 edition)[J]. *Organ Transplant*, 2019,10(3):253-263. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.03.006.
- [10] ORTEGA-DEBALLON I, DE LA PLAZA-HORCHE E. Protocols for uncontrolled donation after circulatory death: a comprehensive approach to refractory cardiac arrest[J]. *Acad Emerg Med*, 2014,21(6):712-713. DOI: 10.1111/acem.12383.
- [11] BIRTAN D, ARSLANTAS MK, DINCER PC, et al. Effect of interviews done by intensive care physicians on organ donation[J]. *Transplant Proc*, 2017,49(3):396-398. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.01.030.
- [12] KUHN SO, HAHNENKAMP K. Critical care management of the potential organ donor : current recommendation for adults[J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2019,114(2):132-138. DOI: 10.1007/s00063-018-0516-9.
- [13] MARTIN-LOECHES I, SANDIUMENGE A, CHARPENTIER J, et al. Management of donation after brain death (DBD) in the ICU: the potential donor is identified, what's next?[J]. *Intensive Care Med*, 2019,45(3):322-330. DOI: 10.1007/s00134-019-05574-5.
- [14] BROTT T, ADAMS HP, OLINGER CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. *Stroke*, 1989,20(7):864-870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
- [15] HEMPHILL JC, BONOVICH DC, BESMERTIS L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2001,32(4):891-897. DOI: 10.1161/01.str.32.4.891.
- [16] HUNT WE, HESS RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms[J]. *J Neurosurg*, 1968,28(1):14-20. DOI: 10.3171/jns.1968.28.1.0014.
- [17] MATESANZ R, COLL E, DOMÍNGUEZ-GIL B, et al. Benchmarking in the process of donation after brain death: a methodology to identify best performer hospitals[J]. *Am J Transplant*, 2012,12(9):2498-2506. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2012.04128.x.
- [18] EGEA-GUERRERO JJ, MARTÍN-VILLÉN L, RUIZ DE AZÚA-LÓPEZ ZAIDA Z, et al. Short-term results from a training program to improve organ donation in uncontrolled donation after circulatory death[J]. *Transplant Proc*, 2018,50(2):530-532. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.09.074.
- [19] PABISIAK K, KREJCZY A, DUTKIEWICZ G, et al. Nonaccidental out-of-hospital cardiac arrest in an urban area as a potential source of uncontrolled organ donors[J]. *Ann Transplant*, 2016,21:582-586. DOI: 10.12659/aot.898868.
- [20] STADNIK H, MA KIEWICZ T, STRONKA M, et al. Introducing of the first DCD kidney transplantation program in Poland[J]. *Biomed Res Int*, 2019:6302153. DOI: 10.1155/2019/6302153.
- [21] NOYES J, MCLAUGHLIN L, MORGAN K, et al. Process evaluation of specialist nurse implementation of a soft opt-out organ donation system in Wales[J]. *BMC Health Serv Res*, 2019,19(1):414. DOI: 10.1186/s12913-019-4266-z.
- [22] SADEGH BEIGEE F, MOHSENZADEH M, SHAHRYARI S, et al. Consequences of more coordinator engagement to take consent for organ donation: comparisons of new versus experienced staff[J]. *Exp Clin Transplant*, 2019,17(Suppl 1):110-112. DOI: 10.6002/ect.MESOT2018.O50.
- [23] MANYALICH M, GUASCH X, PAEZ G, et al. ETPOD (European Training Program on Organ Donation): a successful training program to improve organ donation[J]. *Transpl Int*, 2013,26(4):373-384. DOI: 10.1111/tri.12047.
- [24] KUMAR L. Brain death and care of the organ donor[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016,32(2):146-152. DOI: 10.4103/0970-9185.168266.

(收稿日期:2020-02-09)

(本文编辑:邬加佳 吴秋玲)