

## 体外膜肺氧合在遗体捐献供肾保护中的应用指南

中华医学会器官移植学分会

**【摘要】** 为进一步规范体外膜肺氧合在我国遗体捐献供肾保护中的应用，中华医学会器官移植学分会组织国内多个学科相关领域专家，参考《体外膜肺氧合在中国公民逝世后捐献供器官保护中的应用专家共识（2016版）》《体外膜肺氧合用于尸体供器官保护的技术操作规范（2019版）》及国内外已发表的文献和指南，制订了《体外膜肺氧合在遗体捐献供肾保护中的应用指南》，新版指南提出13个临床问题，并根据现有证据给出推荐意见。

**【关键词】** 体外膜肺氧合；遗体捐献；供肾保护

**【中图分类号】** R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 01-0003-13

**Guideline on the application of extracorporeal membrane oxygenation in the protection of deceased donor kidneys** Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. The Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, China

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

**【Abstract】** The Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association has released the "Guideline on Application of Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Protection of Deceased Donor Kidneys". This guideline referred to the "Expert Consensus on the Application of Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Protection of Organs from China Donation after Citizen's Death (2016 Edition)" and "Technical Operation Specifications for Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Protection of Deceased Donor Organ (2019 Edition)" as well as the literatures and guidelines published. This document raises 13 clinical questions and provides recommendations based on existing evidence, aiming to further standardize the application of extracorporeal membrane oxygenation in the protection of deceased donor kidneys.

**【Key words】** Extracorporeal membrane oxygenation; Deceased donation; Donor kidney protection

我国现阶段遗体捐献分为3大类：中国一类（C-I），国际标准化脑死亡器官捐献（donation after brain death, DBD）；中国二类（C-II），国际标准化心脏死亡器官捐献（donation after cardiac death, DCD），包括目前国际上的Maastricht标准分类中的I~V类案例；中国三类（C-III），中国过渡时期脑-心脏双死亡器官捐献（donation after brain death awaiting cardiac death, DBCD）<sup>[1-5]</sup>。按此分类标准，

我国遗体肾脏捐献分为DBD、DCD及DBCD三类。这三类肾脏捐献者均可出现中枢神经体液调节紊乱，体内炎症介质释放，血流动力学失稳以及电解质和酸碱平衡失调，导致全身组织及肾脏氧合障碍进行性加重，肾功能受损<sup>[6-7]</sup>。

肾脏移植是治疗各种终末期肾脏疾病的有效方法。由于供肾短缺的问题日趋严重，DCD和DBCD等扩大标准供者（expanded criteria donor, ECD）供

肾在临床上逐渐开展应用。这些 ECD 供肾因基础疾病、热缺血时间较长等因素，器官存活能力降低，移植后发生移植物原发性无功能（primary non-function, PNF）的几率升高。体外膜肺氧合（extracorporeal membrane oxygenation, ECMO）技术，国外称为常温局部灌注（normothermic regional perfusion, NRP），应用于这类 ECD 能够有效缩短器官热缺血时间，对已经发生热缺血损伤的器官能够通过原位机械灌注技术的支持治疗，使器官功能得以恢复。目前，ECMO 技术已应用于供肾保护，可有效扩大潜在供者数量，提高供肾利用率，修复和改善供肾质量，提高移植肾和受者生存率。

为使 ECMO 技术在我国遗体捐献供肾保护中的临床应用和操作更为规范，中华医学会器官移植学分会组织专家制订《体外膜肺氧合在遗体捐献供肾保护中的应用指南》，以期为该工作规范化开展提供指引。

## 1 指南形成方法

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台（Practice Guide Registration for TransPAREncy, PREPARE）上以中英双语注册（注册号：PREPARE-2023CN896）。

临床问题的遴选和确定：工作组对国内外该领域发表的指南和共识进行比对，针对既往指南中未涉及和有研究进展的内容及临床医师重点关注的内容，初步形成 15 个临床问题。经过问卷调查和专家组会议讨论，最终形成本指南覆盖的 13 个临床问题，主要涉及 ECMO 使用的适应证与慎用情况、应用时机及管理等方面。

证据检索与筛选：证据评价组按照人群、干预、对照、结局（population, intervention, comparison, outcome, PICO）的原则对纳入的临床问题进行解构和检索，检索 PubMed、MEDLINE、The Cochrane Library、中国生物医学文献服务系统、万方知识数据服务平台和中国知网数据库，纳入指南、共识、系统评价和荟萃分析、随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）、非 RCT 队列研究和病例对照研究等类型的证据；英文检索词包括：extracorporeal membrane oxygenation、ECMO、normothermic regional perfusion、NRP、donation after brain death、donation after cardiac death、DBD、DCD 和 organ donation 等。中文检索

词包括：体外膜肺氧合、常温局部灌注、心脏死亡器官捐献、脑死亡器官捐献和脑心双死亡器官捐献等。文献检索时间为 2005 年 1 月至 2024 年 1 月。完成证据检索后，每个临床问题均由共识专家组成员按照题目、摘要和全文的顺序逐级独立筛选文献，确定纳入符合具体临床问题的文献，完成筛选后由两人进行核对，如存在分歧，则通过共同讨论或咨询第三方协商确定。

证据分级和推荐强度分级：本指南使用 2009 版牛津大学循证医学中心的证据分级与推荐强度标准对每个临床问题的证据质量和推荐强度进行分级，见表 1<sup>[8]</sup>。

表 1 牛津大学循证医学中心证据分级与推荐强度分级标准

Table 1 Evidence classification and recommendation criteria of Oxford Center of Evidence-Based Medicine

推荐强度	证据等级	描述
A	1a	RCT 的系统评价
	1b	结果可信区间小的 RCT
	1c	显示“全或无效应”的任何证据
B	2a	队列研究的系统评价
	2b	单个的队列研究（包括低质量的 RCT，如失访率 > 20% 者）
	2c	基于患者结局的研究
	3a	病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例系列报告、低质量队列研究和低质量病例对照研究
D	5	专家意见（即无临床研究支持的仅依据基础研究或临床经验的推测）

推荐意见的形成：综合考虑证据以及我国患者的偏好与价值观、干预措施的成本和利弊等因素后，指南工作组提出了符合我国临床诊疗实践的 13 条推荐意见。推荐意见达成共识后，工作组完成初稿的撰写，经中华医学会器官移植学分会组织全国器官移植与相关学科专家两轮集体讨论，根据其反馈意见对初稿进行修改，最终形成指南终稿。

## 2 ECMO 对捐献器官维护的基本原理

ECMO 是以体外循环系统为基本设备，采用体

外循环技术进行操作和管理的一种中短期心肺辅助治疗技术。ECMO 的主要功能是将静脉血从体内引流到体外,利用体外循环替代人体循环,由离心泵提供血流动力,通过气体交换装置对静脉血进行氧合,清除二氧化碳,使其成为氧浓度高和二氧化碳浓度低的动脉血后灌注入体内<sup>[9-12]</sup>。因此,ECMO 技术代替了呼吸和心脏的功能,使全身氧供和血流动力学处于相对稳定的状态,保证了器官充分有效的氧合血流灌注,可纠正器官组织缺氧,使氧供与氧耗逐渐恢复平衡,内环境恢复稳定<sup>[12-14]</sup>。

脑死亡后机体的最终血流动力学特征是有效循环血容量明显降低和器官组织低灌注,导致器官功能受损,其中组织细胞缺氧是最重要的损伤作用机制。DCD 供器官经历较长的功能性热缺血时间,组织细胞缺氧更显著。因此,遗体捐献器官功能保护的目标应是纠正组织细胞缺氧和偿还氧债。ECMO 可以迅速而有效地改善低氧血症和低灌注,为供肾功能保护提供技术保障——氧供和灌注。

### 3 ECMO 在捐献者维护中的适应证

**临床问题 1:** ECMO 在捐献者维护中应用的适应证是什么?

**推荐意见 1:** 捐献者出现严重的血流动力学不稳定和(或)呼吸机难以纠正的低氧血症时,建议使用 ECMO 进行维护。(推荐强度 C,证据等级 4)

#### 推荐意见说明:

脑死亡多继发于重度颅脑损伤、脑卒中。脑死亡过程因神经、内分泌系统的紊乱,引起血流动力学不稳定及低氧血症等复杂的病理生理过程。这些病理生理过程主要有:(1)“交感风暴”与交感神经系统的急剧变化,体循环前后负荷可能增加或降低,引起血压波动和心律失常;(2)内分泌系统与机体代谢水平急剧紊乱导致心功能抑制;(3)“细胞因子风暴”引起心肌细胞凋亡和氧化损伤等。

DBD 供者出现严重的血流动力学不稳定和(或)呼吸机难以纠正的低氧血症时,可考虑使用 ECMO 进行维护。严重的血流动力学不稳定包括<sup>[14-20]</sup>:(1)心脏骤停、心肺复苏史(心脏按压 20 min 以上);(2)平均动脉压(mean arterial pressure, MAP),成人 $<60\sim 70$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa,下同),儿童 $<50\sim 60$  mmHg,婴幼儿 $<40\sim 50$  mmHg;(3)心脏指数 $<2$  L/(min·m<sup>2</sup>) (持续时间 $>3$  h);

(4)补液、纠正低蛋白血症等处理后仍须应用大量血管活性药物,如多巴胺 $>20$  μg/(kg·min)、去甲肾上腺素或肾上腺素 $>1.0$  μg/(kg·min) (持续时间 $>3$  h);(5)低灌注导致的少尿,尿量 $<0.5$  mL/(kg·h);(6)缺血缺氧导致的急性肝肾功能中、重度损伤;(7)心电图 ST-T 改变明显,乳酸 $>4$  mmol/L,并进行性升高;(8)难以纠正的代谢性酸中毒(持续时间 $>3$  h)。呼吸机难以纠正的低氧血症包括:(1)重度低氧血症,氧合指数[动脉血氧分压(partial pressure of arterial oxygen, PaO<sub>2</sub>)/吸入氧(raction of inspiration oxygen, FiO<sub>2</sub>)] $<50$  mmHg 超过 3 h,或 $<80$  mmHg 超过 6 h;(2)呼吸机频率上升至 35 次/min,保持平台压 $\leq 32$  cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa)条件下调整机械通气设置,动脉血 pH 值 $<7.25$  且伴有动脉血二氧化碳分压 $>60$  mmHg 超过 6 h。

心肺复苏术会导致低流量灌注状态,且恢复自主循环有时间限制<sup>[21]</sup>。研究普遍认为,心肺复苏术的持续时间越长,恢复自主循环的可能性越低<sup>[22]</sup>。从生理学上讲,当 MAP 低于一定值时(成人 $<70$  mmHg、儿童 $<60$  mmHg、婴幼儿 $<50$  mmHg),肾脏将失去对血液循环的调节作用,因此为保证供肾灌注,遗体器官捐献者 MAP 管理目标值应 $>70$  mmHg<sup>[23]</sup>。心脏指数小于 2.2 L/(min·m<sup>2</sup>)时,是诊断心源性休克的一项指标<sup>[24]</sup>。尿量 $<0.5$  mL/(kg·h)是心源性休克重要的临床表现,长时间休克可导致多器官衰竭。乳酸水平增加与组织缺氧程度相关,被广泛用于预测不同类型休克患者的预后。研究表明,静脉-动脉(venoarterial, V-A) ECMO 治疗可有效改善组织细胞缺氧,减少乳酸蓄积<sup>[25]</sup>。大剂量血管活性药物和正性肌力药物易导致心肌损伤加重以及其他器官功能的损伤。严重低氧血症也会损伤器官功能,及时纠正器官低氧合状态可以有效阻止器官衰竭的进展<sup>[26]</sup>。当常规治疗不足以维持供肾灌注及氧合时,ECMO 可以作为一种补充选择<sup>[27-28]</sup>。

ECMO 用于 DBD 供者的循环维护可起到有效的过渡作用,既提供持续的有效灌注,保证捐献者的器官组织血供和氧供充分,又能减少大量血管活性药物的应用,并在此过程中纠正内环境紊乱,在器官获取前无热缺血损伤,且减少了不可预测的心跳骤停,为器官的获取提供了充足的时间和良好的条件<sup>[29-31]</sup>。

符合 ECMO 应用适应证的捐献者,应尽快使用 ECMO 进行器官功能维护。ECMO 可清除血液中二

氧化碳,会对自主呼吸激发试验(apnea test, AT)判定产生一定的影响,但这并不能作为推迟应用 ECMO 进行器官维护的原因。为保证供肾质量,应尽快使用 ECMO 进行维护。国家卫生健康委员会脑损伤质控评价中心在 2021 年发布了《脑死亡判定标准与操作规范:专家补充意见(2021)》,推荐通过下调气流量至 0.5~1 L/min 进行 ECMO 下的 AT 判定<sup>[32]</sup>;也有通过呼吸机或 ECMO 氧合器在循环血液中加入二氧化碳快速完成 AT 判定的经验报道<sup>[33]</sup>。

DCD 及 DBCD 捐献器官经历了较长的功能性热缺血时间,导致器官功能受损。ECMO 可改善器官的氧供和血供,故在 DCD 及 DBCD 供者维护中应用 ECMO 能够有效提升器官使用率和移植成功率,改善移植效果。

**临床问题 2:** ECMO 维护在哪些情况下应慎用?

**推荐意见 2:** 捐献者出现不可控制的出血、肝肾功能不可逆损伤、血管麻痹综合征和重度蛋白渗漏综合征时,建议慎用 ECMO。(推荐强度 C,证据等级 4)

**推荐意见说明:**

应用 ECMO 对捐献者进行维护时,血液与血管产生非切应力,引起血小板损伤和激活,凝血酶生成增加,血小板释放血栓素 A<sub>2</sub>、二磷酸腺苷等,导致凝血功能障碍,血小板因消耗减少;ECMO 转机期间常使用肝素等药物抗凝,而肝素也可能诱发血小板减少<sup>[34]</sup>。应用 ECMO 维护时,捐献者常出现凝血活酶时间延长及纤维蛋白原减少,体外生命支持组织(extracorporeal life support organization, ELSO)建议在纤维蛋白原低于 1.5 g/L 时及时补充纤维蛋白原。这说明应用 ECMO 对捐献者进行维护时可导致血小板减少,凝血活酶时间延长,纤维蛋白原减少,增加了出血风险,应定期检测凝血功能,避免出血相关并发症。因此,如捐献者存在不可控制的出血,ECMO 应谨慎使用。

血流动力学不稳定,或严重低氧血症等因素可引起捐献者肝肾缺血缺氧,造成急性肝肾功能损伤。应用 ECMO 维护,可恢复组织血供和氧供,受损的器官功能得以及时修复。如肝肾功能损伤为不可逆,使用 ECMO 维护无法使其恢复功能,应谨慎使用。当出现血管麻痹综合征、重度蛋白渗漏综合征时,因出血或毛细血管通透性增加、血浆蛋白进入组织间隙等原因,导致捐献者有效循环血量不足,即便使用 ECMO

也无法增加器官灌注,应谨慎使用<sup>[15,35]</sup>。

## 4 ECMO 管理

**临床问题 3:** ECMO 在捐献者维护中的应用模式如何选择?

**推荐意见 3:** 捐献者出现呼吸机难以纠正的低氧血症时,推荐采用静脉-静脉(V-V)模式,捐献者出现血流动力学不稳定时,推荐采用 V-A 模式。(推荐强度 B,证据等级 3b)

**推荐意见说明:**

V-A ECMO 可以同时提供心肺功能支持,但静脉-静脉(veno-venous, V-V) ECMO 仅能提供肺功能支持。当 DBD 供者出现严重低氧血症时,全身组织器官缺氧,可采用 V-V 模式,以恢复组织氧供,维护器官功能;当 DBD 供者出现血流动力学不稳定时,可采用 V-A 模式,以维持供器官血供和氧供。对于 DCD 及 DBCD,建议采用 V-A 模式。ECMO 应用于遗体器官捐献者维护时,建议采用股动静脉或股动脉-颈静脉插管的 V-A 模式,这种灌注方式可以保证对肾动脉和腹腔干等的充分氧合灌注,有效维护腹部器官功能<sup>[15]</sup>。Zhou 等<sup>[36]</sup>总结 306 例胸腹常温局部灌注(thoracoabdominal normothermic regional perfusion, TA-NRP)维护的供肾移植资料发现,TA-NRP 维护能显著降低移植物功能延迟恢复发生率。Altshuler 等<sup>[37]</sup>总结 78 例捐献者经过 ECMO 维护后,供肾移植后存活率情况,共 128 例肾移植手术,其中 V-A 模式 80 例, V-V 模式 48 例,发现行 V-A 模式维护的供肾移植后存活率及受者生存率均高于行 V-V 模式,表明 V-A 模式维护供肾的移植效果优于 V-V 模式。

ECMO 维护儿童供肾多采用颈总动脉和颈内静脉插管方式,少数情况下通过胸骨切开行中央 ECMO 支持<sup>[38-39]</sup>。不适合 5 岁(体质量<25 kg)以下儿童<sup>[40]</sup>。

**临床问题 4:** ECMO 在捐献者维护中的温度及初始流量管理如何设置?

**推荐意见 4:** 导管插入后尽快与预充好的管路连接,建议循环温度为常温;初始流量:成人 50~75 mL/(kg·min),新生儿 150 mL/(kg·min),婴儿 100 mL/(kg·min),儿童 70~100 mL/(kg·min)。(推荐强度 C,证据等级 4)

**推荐意见说明:**

ECMO 灌注温度目前临床上建议使用常温(约 37 ℃)。ECMO 常温灌注可提高细胞内的腺苷水

平,将早期的热缺血期转换成缺血预适应期;同时,ECMO 常温灌注时,机体启动细胞保护机制有利于器官功能恢复。ECMO 低温灌注时,细胞代谢降低,细胞功能恢复能力受损,捐献者还可能发生凝血功能障碍和血流动力学紊乱<sup>[4]</sup>。ECMO 灌注期间温度过高,机体耗氧量增加,不利于内环境紊乱的纠正。

ELSO 指南报告指出,用于心脏支持的 V-A ECMO 平均流量值相当于患者正常计算的心输出量<sup>[41]</sup>。在 DBD 中,V-A ECMO 支持早期血流量充分时,血流量一般设置为心输出量的 80% 左右,ECMO 辅助为机体组织与器官提供稳定的血供,满足机体氧需的同时,也能够让病变的心肺得以“休息”。故建议 ECMO 的辅助流量满足循环衰竭患者需要即可<sup>[42]</sup>。在 DCD 中,ECMO 建议流量也以满足腹部器官灌注需要即可<sup>[4]</sup>。ECMO 开始后,根据心率、血压和中心静脉压等指标评估灌注情况并调整流量;根据动脉血气分析、乳酸盐和混合静脉血氧饱和度等指标评估氧供情况,纠正酸碱平衡及电解质紊乱。

**临床问题 5:** ECMO 在捐献者维护中常用的抗凝方案是什么?

**推荐意见 5:** 肝素是最常用抗凝剂,在 ECMO 维护中,建议根据标准体质量方案使用,插管前肝素负荷剂量: 50~100 U/kg,运转期间肝素的输注速度: 4~30 U/(kg·h)。(推荐强度 C,证据等级 4)

#### 推荐意见说明:

ECMO 维护期间抗凝不足,则系统存在血栓形成的风险;而抗凝过度可引起致命的出血并发症。因此,维持捐献者合适的抗凝状态尤为重要。有报道称,ECMO 相关的血栓发生率高达 20%,尽管随着肝素涂层、离心泵驱动等技术的改进,其对血液成分的损伤已明显降低,但仍可激活补体,诱发炎症反应,从而间接造成器官的进一步损伤<sup>[43]</sup>。因此 ECMO 维护期间仍需抗凝,帮助凝血系统重新维持平衡。肝素起效迅速且可以用鱼精蛋白拮抗,是 ECMO 维护期间最常用的抗凝剂,但也会增加出血风险<sup>[44]</sup>。疑似或确诊肝素诱导的血小板减少、肝素耐药或在接受肝素治疗期间形成血栓的患者,可以使用直接凝血酶抑制剂替代治疗,最常用的两种药物是阿加曲班和比伐卢定,由于缺乏前瞻性 RCT,导致其应用受限<sup>[45-46]</sup>。另一方面,抗凝药物的不良反应,如血小板减少、血小板功能障碍及纤溶亢进都可能引起出血。因此,ECMO 维护期间需加强凝血功能监测。

目前抗凝监测指标较多,如活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、活化凝血时间(activated coagulation time, ACT)及抗凝血因子 Xa,用于监测患者的凝血功能和指导抗凝药物剂量调整;ACT 仍然是床旁肝素化监测的主要指标,因为在血液肝素浓度高的情况下,凝血酶原时间和 APTT 明显延长,无法准确反映凝血功能<sup>[47-49]</sup>。单一的指标难以反映凝血功能的总体状况,因而需要监测多个指标,综合评估,以维持出凝血功能的最佳平衡<sup>[44]</sup>。出凝血功能指标的参考范围: APTT: 50~90 s; ACT: 140~200 s; 抗凝血因子 Xa: 0.3~0.7 IU/mL; 血小板不低于  $50 \times 10^9/L$ , 每 24 h 检测 1 次。

**临床问题 6:** 应用 ECMO 维护捐献者时,在什么情况下联用连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)?

**推荐意见 6:** 捐献者出现药物治疗难以纠正的酸碱平衡失调、电解质紊乱和液体超负荷时,建议联用 CRRT。(推荐强度 C,证据等级 4)

#### 推荐意见说明:

遗体器官捐献者的血流动力学特征是有效循环血容量明显降低和器官组织低灌注;部分捐献者合并低氧血症,组织细胞缺氧导致酸中毒和器官功能受损。DBD 供者常伴有下丘脑功能受损,渗透压感受器或口渴中枢功能障碍,抗利尿激素分泌减少,导致水排出增多,钠排出减少,出现高钠血症。为维持有效循环血量,临床上需要大量补液,如捐献者合并肾功能不全,则无法维持体液平衡,导致液体超负荷。捐献者出现酸中毒、电解质紊乱和液体超负荷,经过药物治疗无法纠正时,建议联用 CRRT。

CRRT 联合 ECMO 的使用可以纠正捐献者水、电解质和酸碱平衡失衡,减少肾脏代谢负荷,维持内环境稳定,从而促进发生急性肾功能损伤(acute kidney injury, AKI)的肾脏功能恢复<sup>[50]</sup>。CRRT 容量优化可改善移植肾的灌注和预后,特别是对 V-A ECMO 模式维护的捐献者。有研究表明,V-A ECMO 和 CRRT 相结合的方法能有效保证机体内环境稳定<sup>[51]</sup>。ECMO 与 CRRT 联合使用,在给捐献者提供心肺功能支持的同时,还可清除其血浆中的炎症因子,减轻炎症因子风暴对器官的损伤,从而保护器官功能<sup>[52]</sup>。

**临床问题 7:** 对于行 ECMO 维护的捐献者,其血管活性药物如何调整?

**推荐意见 7:** 经 ECMO 维护循环功能稳定者, 建议逐步减少或停用血管活性药物。(推荐强度 D, 证据等级 5)

**推荐意见说明:**

脑死亡患者血流动力学特点是严重的“低排低阻”, 基本机制是血管舒缩功能调节异常。当纠正容量不足后, 仍未能达到血流动力学目标时, 建议使用血管活性药物。血管活性药物支持应逐步升级, 以达到既定的血流动力学目标<sup>[21]</sup>。应用大剂量血管活性药物, DBD 供者肝肾功均有不同程度的损伤。与多巴胺相比, 去甲肾上腺素和去氧肾上腺素具有更强的兴奋  $\alpha$  受体活性, 应谨慎使用。 $\alpha$  受体激动剂易引起肺毛细血管通透性增加, 导致肺水肿, 也可能导致冠状动脉和肠系膜血管收缩<sup>[37]</sup>。多巴胺具有正性肌力和血管升压作用, 研究表明, DBD 供者使用低剂量多巴胺 [ $4 \mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})$ ], 供肾利用率高达 92%<sup>[53]</sup>。当使用血管活性药物难以达到血流动力学目标时, 建议使用 ECMO 维护。ECMO 维护捐献者循环功能稳定后, 需逐步调整血管活性药物。建议首先减少甚至停用缩血管药物(肾上腺素或去甲肾上腺素), 最后调整多巴胺和多巴酚丁胺, 必要时适当使用扩血管药物(硝酸甘油、硝普钠)等<sup>[4]</sup>。

## 5 ECMO 在 DCD 供肾保护中的应用

根据《中国心脏死亡器官捐献工作指南(第 2 版)》<sup>[1]</sup> 和《中国公民逝世后器官捐献流程和规范(2019 版)》<sup>[50]</sup>, 心脏死亡的判定标准即呼吸和循环停止, 生命体征消失。DCD 供者必须在宣布死亡后才能进行供肾获取。与 DBD 相比, DCD 供肾经历了较长的功能性热缺血时间。随着功能性热缺血的开始, DCD 供肾组织缺血缺氧、酸中毒、细胞间稳态的破坏、炎性细胞的大量激活和炎症介质的释放更加显著<sup>[54]</sup>。在明确判定并宣告捐献者心脏死亡后、器官获取之前, 利用 ECMO 进行腹腔脏器原位常温灌注, 偿还功能性热缺血阶段的“氧债”, 能够减轻供肾热缺血损伤<sup>[55-64]</sup>。将 ECMO 用于维护 DCD 供者能够有效提升供肾使用率和移植成功率, 改善 DCD 供肾移植后的效果<sup>[15, 65-72]</sup>。

**临床问题 8:** ECMO 在可控型 DCD 供肾维护中的操作流程是什么?

**推荐意见 8:** ECMO 在可控型 DCD 供肾维护中的操作流程包括: (1) 评估潜在捐献者是否符合

DCD 捐献标准; (2) 如潜在捐献者符合 DCD 捐献标准, 与患者家属签署相关知情同意书; (3) 进行 ECMO 的体外循环装置预充和相关药品准备; (4) 选择合适的血管进行插管, ECMO 采用 V-A 模式; (5) 进行股动-静脉插管, 将 ECMO 装置与股动-静脉插管连接, 但不能开始辅助转流; (6) 撤除生命维持治疗措施; (7) 心脏功能停止 2~5 min 后宣布患者死亡; (8) 将主动脉球囊充气(或注射大剂量利多卡因), 同时 ECMO 循环开始。(推荐强度 C, 证据等级 4)

**推荐意见说明:**

ECMO 在可控型 DCD 供肾维护中的操作流程:

(1) 参考美国器官共享联合网络评估系统或者美国威斯康星大学评分系统, 评估是否符合 DCD 捐献标准; (2) 符合 DCD 标准者, 与捐献者家属签署 ECMO 支持下的 DCD 知情同意书(包括同意成为 DCD 供者和同意预先放置 ECMO 装置), 完善动脉监测并准备撤除生命维持治疗措施; (3) 进行 ECMO 的体外循环装置预充和相关药品准备; (4) 采用 V-A 模式; (5) 进行股动-静脉插管, 从另一侧股动脉放入主动脉球囊插管至胸主动脉处, 行动静脉插管时给予供者肝素化 ( $\text{ACT} > 300 \text{ s}$ ), 将 ECMO 装置与股动-静脉插管连接, 但不能开始辅助转流; (6) 撤除生命维持治疗; (7) 根据心脏死亡标准, 心脏功能停止 2~5 min 后宣布患者死亡; (8) 判定死亡时可不以心电图呈一条直线作为心脏死亡判定标准, 应用有创动脉血压监测和多普勒超声进行心脏死亡确认; (9) 将主动脉球囊充气(或注射大剂量利多卡因), 同时 ECMO 循环开始; (10) 流量管理; (11) 在 ECMO 转流支持下行腹腔脏器原位氧合血常温(约  $37^\circ\text{C}$ ) 灌注 2~4 h, 期间可使用血液净化技术进行内环境稳定的管理, 起到器官功能维护的作用; (12) 家属临终告别后, 在 ECMO 灌注下将捐献者转运至手术室, 在 ECMO 转流下进行标准的供肾获取和保存, 在供肾获取前持续行氧合灌注模式, 从而避免再次发生热缺血损伤, 同时可通过主动脉插管灌注冷保存液进行全身降温<sup>[30, 73-75]</sup>。

**临床问题 9:** ECMO 维护可控型 DCD 供肾的灌注时间是多久?

**推荐意见 9:** ECMO 维护可控型 DCD 供肾的灌注时间不宜超过 4 h。(推荐强度 C, 证据等级 4)

### 推荐意见说明:

由于热缺血时间较长、组织低灌注等因素的影响, DCD 供器官获取时往往处于功能不良状态, 增加了移植物功能延迟恢复或 PNF 发生的风险, ECMO 技术是可以保护 DCD 供肾的良好方法<sup>[76]</sup>。但在对可控型 DCD 供肾使用 ECMO 进行维护时, 由于主要灌注腹部组织器官, 胸部及以上器官处于缺血状态, 这些未灌注的组织器官随时间延长会释放大量炎症因子等物质, 对包括供肾在内的腹部器官功能产生不良影响。研究显示, ECMO 维护 DCD 供肾时间不宜超过 4 h<sup>[57]</sup>, 国内最长为 380 min<sup>[77]</sup>。Kerforne 等<sup>[78]</sup>建立猪 DCD 模型, 分别行 NRP 2、4 和 6 h 后发现, 炎症因子在 NRP 2 h 后升高, 随后下降, 6 h 后再次升高; 且 NRP 4~6 h 的供肾移植后肾功能恢复最佳。一项来自法国的多中心研究回顾性分析 2015~2019 年 156 例行 NRP 维护的 DCD 供肾移植情况, 发现不同维护时间 (1~4 h) 对移植术后并发症无显著影响<sup>[79]</sup>。国内专家也建议 ECMO 灌注时间不宜超过 4 h<sup>[4]</sup>。ECMO 联合血液净化技术维护可控型 DCD 内环境稳定可取得良好的效果, 可对损伤的供肾起到“治疗”和“修复”作用<sup>[59,80-81]</sup>。

**临床问题 10:** ECMO 在 DCD 供肾维护中溶栓抗凝的时机是什么?

**推荐意见 10:** 不可控 DCD 捐献, 建议在心脏按压开始及结束时经静脉注射尿激酶, 可对热缺血期间形成的微血栓产生显著的纤溶作用; 可控型 DCD 捐献, 在撤除生命支持时进行肝素化治疗; 临床实践中, 建议在知情同意书签署后、撤除生命支持治疗之前进行肝素化治疗。(推荐强度 C, 证据等级 4)

### 推荐意见说明:

DCD 供者往往会经历更长的热缺血时间, 加重 DCD 供肾组织热缺血损伤, 从而导致供肾血管内血栓形成<sup>[82]</sup>; 在植入受者体内后, 微血栓和纤维蛋白沉积可能导致局部灌注障碍, 进而导致移植物功能受损<sup>[83]</sup>。不可控 DCD 供者在心脏按压开始及结束时经静脉注射尿激酶, 可对热缺血期间形成的微血栓产生纤溶作用<sup>[84]</sup>。可控型 DCD 供者, 在撤除生命支持时进行肝素化治疗。在临床实践中, 大多在知情同意书签署后、撤除生命支持治疗之前进行肝素化治疗<sup>[85]</sup>。故建议 ECMO 启动前应进行全身肝素化, 防止管路血栓形成, 肝素钠用量约 200 U/kg, 并根据凝血功能监测情况及时补充肝素, 可以采用注射泵持续泵入,

ACT 控制在 300 s 左右。抗凝过度也会增加出血风险, 有研究报道 ECMO 应用时出血发生率为 12%~52%<sup>[86]</sup>。因此, 给予肝素抗凝的同时, 应注意监测凝血功能, 防止发生活动性出血。

肝素化存在脑出血等风险以及伦理争议。美国只允许可控型 DCD 供者在撤除生命支持措施前行全身肝素化<sup>[87-88]</sup>; 英国在捐献者循环停止前不允许进行全身肝素化<sup>[89]</sup>。在法律法规允许的情况下, 全身肝素化治疗大多在宣布捐献者死亡前进行<sup>[90-91]</sup>, 即使在宣布死亡后 5 min 给予肝素化也能得到与死亡前相似的效果, 然而随着循环功能停止时间的延长, 特别是超过 30 min 后, 凝血功能紊乱、血流停滞等原因会导致器官功能显著恶化<sup>[92]</sup>。因此, 对于可控型 DCD, 建议在知情同意书签署后、撤除生命支持治疗之前进行肝素化治疗。

**临床问题 11:** ECMO 在可控型 DCD 供肾维护中应用是否存在伦理学问题?

**推荐意见 11:** ECMO 维护可控型 DCD 供肾时, 在家属签署知情同意后, 预先经股动-静脉置管, 与 ECMO 装置连接, 不开始辅助转流, 符合伦理学原则。(推荐强度 C, 证据等级 4)

### 推荐意见说明:

ECMO 提前置管存在伦理争议风险。美国只允许可控型 DCD 供者在撤除生命支持措施前行股动-静脉置管<sup>[87-88]</sup>; 英国在捐献者循环停止前不允许股动-静脉置管<sup>[89]</sup>。捐献者循环停止后, 需经过 2~5 min 观察期, 随后再进行 ECMO 置管。由于循环停止, 血管充盈不佳, 导致穿刺困难, 置管时间较循环稳定时长, 热缺血时间较长。循环功能停止的时间越长, 凝血功能紊乱、血栓形成等因素导致的器官功能损伤越明显<sup>[92]</sup>。为了更好地维护器官功能, 建议 ECMO 维护可控型 DCD 供肾时, 在家属签署知情同意后, 预先经股动-静脉置管, 与 ECMO 装置连接, 不开始辅助转流。宣布患者死亡后, 主动脉球囊充气, 同时 ECMO 循环开始。预先置管可明显缩短热缺血时间, 减轻供肾损伤。

## 6 ECMO 在 DBD 供肾保护中的应用

DBD 是潜在供肾的重要来源。DBD 供者由于失去中枢控制, 常表现出血流动力学不稳定, 即使经过精心维护, 包括使用大量的血管活性药物、正性肌力药物和机械通气, 血流动力学仍不稳定, 导致组织器

官低灌注, 肾功能受损, 移植效果不佳。ECMO 可改善肾功能, 提高供肾利用率。

**临床问题 12:** ECMO 维护 DBD 供肾的灌注时间是多少?

**推荐意见 12:** 动态监测捐献者凝血功能、血气及器官功能, 评估供肾是否达到在当时病理生理环境下的最佳功能状态, 一般应用时间为 12~24 h。(推荐强度 D, 证据等级 5)

#### 推荐意见说明:

ECMO 应用于 DBD 供肾维护, 可改善器官功能。然而, 经 ECMO 维护的 DBD 供者仍存在较高的 AKI 发生风险<sup>[93]</sup>。因此, 需要评估供肾是否达到在当时病理生理环境下的最佳功能状态<sup>[56,94-95]</sup>。ECMO 维护可以为循环不稳定捐献者提供灌注, 但仍无法完全消除循环不稳定带来的一系列病理生理变化, 也无法完全替代生理灌注。病理状态下炎症因子的释放、肝素化等的影响, 制约着 ECMO 的长时间运行, 如何个体化设定捐献者 ECMO 运行时间还需更大样本的临床研究来确定<sup>[93]</sup>。研究发现, ECMO 维护不稳定 DBD 供肾 3~15 h, 肾移植受者血清肌酐下降及尿量增加明显优于单纯应用药物维护者<sup>[48]</sup>。国内研究建议维护时间一般为 12~24 h, 并在 ECMO 支持下送手术室进行标准的供肾获取, 保证获取肾脏的氧合灌注和充分的获取时间, 将热缺血损伤降到最低<sup>[4]</sup>。

## 7 ECMO 在 DBCD 供肾保护中的应用

**临床问题 13:** ECMO 维护 DBCD 供肾的方式有哪些?

**推荐意见 13:** ECMO 维护 DBCD 供肾有两种方式: 一是类似可控型 DCD 供者在 ECMO 支持下器官获取方式; 二是在心脏停搏前启动 ECMO 支持。(推荐强度 C, 证据等级 4)

#### 推荐意见说明:

将 ECMO 应用于 DBCD 供肾获取, 可以有效减轻供肾的热缺血损伤, 进而提高供肾移植疗效, 保障移植受者安全。ECMO 用于 DBCD 的方式有两种, 二者主要区别为 ECMO 支持启动时机不同。一是类似前述可控型 DCD 供者在 ECMO 支持下的器官获取方式, 该方式的缺点是仍具有一定时间的热缺血损伤。具体操作流程为: 捐献者符合 DBCD 标准, 与其家属签署 ECMO 支持下的 DBCD 知情同

意书(包括同意成为 DBCD 供者和同意预先放置 ECMO 装置), 并准备撤除生命支持治疗措施, 之后步骤同可控型 DCD 供者在 ECMO 支持下器官获取流程; 二是在心脏停搏前启动 ECMO 支持<sup>[95-96]</sup>, 该方法的优点是可以完全避免捐献者肾脏热缺血损伤。

## 8 小 结

目前, ECMO 在捐献供肾维护中得到了较好的应用, 但仍有许多问题尚未解决, 也存在一些伦理学争议。ECMO 维护可有效增加潜在捐献者数量, 提高捐献供肾利用率, 修复和改善捐献供肾功能, 提高移植成功率和移植受者远期生存质量, 在供肾维护方面有广阔的应用前景。

#### 主审专家:

薛武军 西安交通大学第一附属医院  
武小桐 山西省人体器官获取与分配服务中心  
程颖 中国医科大学附属第一医院  
叶启发 武汉大学中南医院  
霍枫 中国人民解放军南部战区总医院

#### 审稿专家(按姓氏笔画排序):

丁小明 西安交通大学第一附属医院  
门同义 内蒙古医科大学附属医院  
王彦峰 武汉大学中南医院  
田野 首都医科大学附属北京友谊医院  
戎瑞明 复旦大学附属中山医院  
许传岫 青岛大学附属医院  
朱有华 海军军医大学附属长海医院  
陈婷婷 复旦大学附属中山医院  
寿张飞 树兰(杭州)医院  
张伟杰 华中科技大学同济医学院附属同济医院  
尚文俊 郑州大学第一附属医院  
周江桥 武汉大学人民医院  
秦科 桂林市人民医院  
彭龙开 中南大学湘雅二医院  
蔡明 浙江大学医学院附属第二医院

#### 执笔作者:

孙煦勇 广西医科大学第二附属医院  
蓝柳根 广西医科大学第二附属医院  
文宁 广西医科大学第二附属医院  
董建辉 广西医科大学第二附属医院  
李林德 广西医科大学第二附属医院

**参编作者:**

秦 科 桂林市人民医院

廖吉祥 广西医科大学第二附属医院

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。**参考文献:**

- [1] 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(第2版)[J/OL]. 中华移植杂志(电子版), 2012, 6(3): 221-224. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1647-3903.2012.03.011.  
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Guidelines for donation after cardiac death in China (2nd Edition) [J/OL]. Chin J Transplant (Electr Edit), 2012, 6(3): 221-224. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1647-3903.2012.03.011.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会脑损伤质控评价中心. 脑死亡判定标准与技术规范(成人质控版)[J/OL]. 中华移植杂志(电子版), 2015, 9(1): 13-16. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2015.01.003.  
Brain Injury Evaluation Quality Control Centre of National Health and Family Planning Commission. Judgment criteria and technical regulations of cerebral death (adult quality control edition) [J/OL]. Chin J Transplant (Electr Edit), 2015, 9(1): 13-16. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2015.01.003.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会脑损伤质控评价中心. 脑死亡判定标准与技术规范(儿童质控版)[J/OL]. 中华移植杂志(电子版), 2015, 9(2): 5-8. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2015.02.002.  
Brain Injury Evaluation Quality Control Centre of National Health and Family Planning Commission. Criteria and practical guidance for determination of brain death in children (children quality control version) [J/OL]. Chin J Transplant (Electr Edit), 2015, 9(2): 5-8. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2015.02.002.
- [4] 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. 体外膜肺氧合在中国公民逝世后捐献供器官保护中的应用专家共识(2016版)[J/OL]. 中华移植杂志(电子版), 2016, 10(3): 107-111. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2016.03.003.  
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Organ Transplant Physicians of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on the application of extracorporeal membrane oxygenation in the protection of organs donation after citizen's death in China (2016 edition)[J/OL]. Chin J Transplant (Electr Edit), 2016, 10(3): 107-111. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2016.03.003.
- [5] 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/OL]. 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 functional evaluation and maintenance of organs donation after citizen's death in China (2016 edition) [J/OL]. Chin J Transplant (Electr Edit), 2016, 10(4): 145-153. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2016.04.001.
- [6] 文宁, 张素斌, 秦科, 等. 早期目标液体复苏对脑死亡血流动力学及氧代谢的影响[J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(5): 700-702. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2011.05.058.  
WEN N, ZHANG S B, QIN K, et al. Effects of early goal-directed fluid resuscitation on hemodynamics and oxygen metabolism after brain death[J]. J Guangxi Med Univ, 2011, 28(5): 700-702. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2011.05.058.
- [7] 秦科, 孙煦勇. 体外膜肺氧合技术在心脏死亡或脑死亡器官捐赠中应用的进展[J]. 中华器官移植杂志, 2012, 33(11): 702-704. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2012.11.017.  
QIN K, SUN X Y. Progress in the application of extracorporeal membrane oxygenation technology in organ donation for cardiac or brain death[J]. Chin J Organ Transplant, 2012, 33(11): 702-704. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2012.11.017.
- [8] HOWICK J, CHALMERS I, GLASZIOU P, et al. Explanation of the 2011 Oxford Centre for evidence-based medicine (OCEBM) levels of evidence (background document) [EB/OL]. [2024-02-03]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/explanation-of-the-2011-ocebml-levels-of-evidence/>.
- [9] 孙煦勇, 秦科, 董建辉, 等. 体外膜肺氧合用于循环功能不稳定的中国一类捐赠者的器官保护三例[J]. 中华器官移植杂志, 2012, 33(11): 657-660. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2012.11.005.  
SUN X Y, QIN K, DONG J H, et al. Organ protective effect of ECMO for donors after brain death presented with hemodynamic instability[J]. Chin J Organ Transplant, 2012, 33(11): 657-660. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2012.11.005.
- [10] BARTLETT R H, GATTINONI L. Current status of extracorporeal life support (ECMO) for cardiopulmonary failure[J]. Minerva Anesthesiol, 2010, 76(7): 534-540.
- [11] LE GALL A, FOLLIN A, CHOLLEY B, et al. Venoarterial-ECMO in the intensive care unit: from technical aspects to clinical practice[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37(3): 259-268. DOI: 10.1016/j.accpm.2017.08.007.
- [12] ANTONIUCCI M E, DE PAULIS S, BEVILACQUA F, et al. Unconventional cannulation strategy in peripheral extracorporeal membrane oxygenation to achieve central perfusion and prevent differential hypoxia[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019, 33(5): 1367-1369. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.07.016.
- [13] SEKHON M S, GOODERHAM P, MENON D K, et al. The burden of brain hypoxia and optimal mean arterial pressure in patients with hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest[J]. Crit Care Med, 2019, 47(7): 960-969. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003745.
- [14] MEYFROIDT G, GUNST J, MARTIN-LOECHES I, et al. Management of the brain-dead donor in the ICU: general and specific therapy to improve transplantable organ quality[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(3): 343-353. DOI: 10.1007/s00134-019-05551-y.

- [15] 秦科, 孙煦勇, 董建辉, 等. 体外膜肺氧合对循环不稳定脑死亡器官捐献的肝肾功能修复效果[J]. 中华器官移植杂志, 2017, 38(9): 525-530. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2017.09.003.  
QIN K, SUN X Y, DONG J H, et al. Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) in deceased donors after brain death with severe hemodynamic instability allows to optimize the viability of livers and kidneys procured for transplantation[J]. Chin J Organ Transplant, 2017, 38(9): 525-530. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2017.09.003.
- [16] EL-BATTRAWY I, BORGGREFE M, AKIN I. Myocardial dysfunction following brain death[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(3): 368. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1160.
- [17] ZETINA-TUN H, LEZAMA-URTECHO C, CAREAGA-REYNA G. Routine hormonal therapy in the heart transplant donor[J]. Cir Cir, 2016, 84(3): 230-234. DOI: 10.1016/j.circir.2015.01.003.
- [18] ALJIFFRY M, HASSANAIN M, SCHRICKER T, et al. Effect of insulin therapy using hyper-insulinemic normoglycemic clamp on inflammatory response in brain dead organ donors[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2016, 124(5): 318-323. DOI: 10.1055/s-0042-101240.
- [19] CHRISTOPHER D A, WOODSIDE K J. Expanding the donor pool: organ donation after brain death for extracorporeal membrane oxygenation patients[J]. Crit Care Med, 2017, 45(10): 1790-1791. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002633.
- [20] YANG H Y, LIN C Y, TSAI Y T, et al. Experience of heart transplantation from hemodynamically unstable brain-dead donors with extracorporeal support[J]. Clin Transplant, 2012, 26(5): 792-796. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2011.01585.x.
- [21] KOTLOFF R M, BLOSSER S, FULDA G J, et al. Management of the potential organ donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations consensus statement[J]. Crit Care Med, 2015, 43(6): 1291-1325. DOI: 10.1097/CCM.00000000000000958.
- [22] STUB D, BERNARD S, PELLEGRINO V, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial)[J]. Resuscitation, 2015, 86: 88-94. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.09.010.
- [23] CHEEMA M A, ULLAH W, ABDULLAH H M A, et al. Duration of in-hospital cardiopulmonary resuscitation and its effect on survival[J]. Indian Heart J, 2019, 71(4): 314-319. DOI: 10.1016/j.ihj.2019.09.002.
- [24] MCKEOWN D W, BONSER R S, KELLUM J A. Management of the heartbeating brain-dead organ donor[J]. Br J Anaesth, 2012, 108(Suppl 1): i96-i107. DOI: 10.1093/bja/aer351.
- [25] BRENER M I, ROSENBLUM H R, BURKHOFF D. Pathophysiology and advanced hemodynamic assessment of cardiogenic shock[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2020, 16(1): 7-15. DOI: 10.14797/mdcj-16-1-7.
- [26] LEE H H, KIM H C, AHN C M, et al. Association between timing of extracorporeal membrane oxygenation and clinical outcomes in refractory cardiogenic shock[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2021, 14(10): 1109-1119. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.03.048.
- [27] PANG S, MIAO G, ZHAO X. Effects and safety of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 963002. DOI: 10.3389/fcvm.2022.963002.
- [28] COMBES A, HAJAGE D, CAPELLIER G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(21): 1965-1975. DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.
- [29] CHEN C L, WU S T, KAO C C, et al. Short-term result of renal transplantation using extracorporeal membrane oxygenation-supported brain-dead donors[J]. Transplant Proc, 2014, 46(4): 1061-1063. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.10.062.
- [30] KANG J H, CHOI B H, MOON K M, et al. Beneficial effect of extracorporeal membrane oxygenation on organ perfusion during management of the unstable brain-dead donor: a case series[J]. Transplant Proc, 2016, 48(7): 2458-2460. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.02.093.
- [31] HE S, CHEN B, LI W, et al. Ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review[J]. 2014, 148(6): 3148-3155. e1-5. DOI: 10.1016/j.jtevs.2014.07.107.
- [32] 国家卫生健康委员会脑损伤质控评价中心, 中华医学会神经病学分会神经重症协作组, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会. 《脑死亡判定标准与操作规范: 专家补充意见(2021)》[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(23): 1758-1765. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200924-02706.  
Brain Injury Evaluation Quality Control Centre of National Health Commission, Neurology Critical Care Cooperative Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Neurology Critical Care Committee of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Criteria and operating procedures for determining brain death: expert supplementary guidance (2021)[J]. Natl Med J China, 2021, 101(23): 1758-1765. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200924-02706.
- [33] 黄慧敏, 王静, 李易娟, 等. 儿童体外膜肺支持下脑死亡判定[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 48(11): 664-669. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2022.11.004.  
HUANG H M, WANG J, LI Y J, et al. Determination of brain death in child patients on extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2022, 48(11): 664-669. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2022.11.004.
- [34] CASAN J, ANDREWS R K, GARDINER E E, et al. Mechanisms of platelet dysfunction in patients with implantable devices[J]. Semin Thromb Hemost, 2018, 44(1): 12-19. DOI: 10.1055/s-0037-1605572.
- [35] 中华医学会器官移植学分会. 体外膜肺氧合用于尸体供器官保护的技术操作规范(2019版)[J]. 器官移植, 2019, 10(4): 376-382. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.006.  
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical operation specification for

- extracorporeal membrane oxygenation in the protection of the deceased donor organ (2019 edition) [J]. *Organ Transplant*, 2019, 10(4): 376-382. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.006.
- [36] ZHOU A L, LENG A, RUCK J M, et al. Kidney donation after circulatory death using thoracoabdominal normothermic regional perfusion: the largest report of the United States experience[J]. *Transplantation*, 2024, 108(2): 516-523. DOI: 10.1097/TP.0000000000004801.
- [37] ALTSHULER P J, PACE D J, PRESTON W A, et al. Assessing kidney transplantation using ECMO-supported donors within a KDPI-based allocation system[J]. *Transplant Direct*, 2023, 9(11): e1521. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001521.
- [38] JOHNSON K, JARBOE M D, MYCHALISKA G B, et al. Is there a best approach for extracorporeal life support cannulation: a review of the extracorporeal life support organization[J]. *J Pediatr Surg*, 2018, 53(7): 1301-1304. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.01.015.
- [39] JENSEN A R, DAVIS C, GRAY B W. Cannulation and decannulation techniques for neonatal ECMO[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2022, 27(6): 101404. DOI: 10.1016/j.siny.2022.101404.
- [40] GARCIA A V, JEYARAJU M, LADD M R, et al. Survey of the American Pediatric Surgical Association on cannulation practices in pediatric ECMO[J]. *J Pediatr Surg*, 2018, 53(9): 1843-1848. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.11.046.
- [41] CARPENTER J L, YU Y R, CASS D L, et al. Use of venovenous ECMO for neonatal and pediatric ECMO: a decade of experience at a tertiary children's hospital[J]. *Pediatr Surg Int*, 2018, 34(3): 263-268. DOI: 10.1007/s00383-018-4225-5.
- [42] MACCHINI F, DI CESARE A, MORANDI A, et al. Surgical expertise in neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a single center experience[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 398. DOI: 10.3389/fped.2019.00398.
- [43] 付国伟, 赵阳超, 王振卿, 等. 体外膜肺氧合在器官移植供体支持中的应用[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(4): 1133-1135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.04.080.
- FU G W, ZHAO Y C, WANG Z Q, et al. Application of extracorporeal membrane oxygenation in supporting organ transplant donors[J]. *Chin J Exp Surg*, 2016, 33(4): 1133-1135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.04.080.
- [44] ZEIBI SHIREJINI S, CARBERRY J, MCQUILTEN Z K, et al. Current and future strategies to monitor and manage coagulation in ECMO patients[J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 11. DOI: 10.1186/s12959-023-00452-z.
- [45] AREPALLY G M. Heparin-induced thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2017, 129(21): 2864-2872. DOI: 10.1182/blood-2016-11-709873.
- [46] RAJSIC S, BREITKOPF R, JADZIC D, et al. Anticoagulation strategies during extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(17): 5147. DOI: 10.3390/jcm11175147.
- [47] BROGAN T V, LEQUIER L, LORUSSO R, et al. Extracorporeal life support: the ELSO Red Book (5th ed) [M]. Extracorporeal Life Support Organization: Ann Arbor, MI, USA, 2017: 831.
- [48] FAN X, CHEN Z, NASRALLA D, et al. The organ preservation and enhancement of donation success ratio effect of extracorporeal membrane oxygenation in circulatory unstable brain death donor[J]. *Clin Transplant*, 2016, 30(10): 1306-1313. DOI: 10.1111/ctr.12823.
- [49] KUMAR G, MASKEY A. Anticoagulation in ECMO patients: an overview[J]. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 37(Suppl 2): 241-247. DOI: 10.1007/s12055-021-01176-3.
- [50] 中华医学会器官移植学分会. 中国公民逝世后器官捐献流程和规范(2019版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(2): 122-127. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.02.003.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Process and specification of Chinese donation after citizen's death (2019 edition) [J]. *Organ Transplant*, 2019, 10(2): 122-127. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.02.003.
- [51] ZHOU X L, CHEN Y H, WANG Q Y. A new approach combining venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and CRRT for adults: a retrospective study[J]. *Int J Artif Organs*, 2017, 40(7): 345-349. DOI: 10.5301/ijao.5000597.
- [52] LIU J, DONG Y Q, YIN J, et al. Critically ill patients with COVID-19 with ECMO and artificial liver plasma exchange: a retrospective study[J]. *Medicine*, 2020, 99(26): e21012. DOI: 10.1097/MD.00000000000021012.
- [53] SCHNUELLE P, GOTTMANN U, HOEGER S, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2009, 302(10): 1067-1075. DOI: 10.1001/jama.2009.1310.
- [54] LEE J H, HONG S Y, OH C K, et al. Kidney transplantation from a donor following cardiac death supported with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(2): 115-119. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.2.115.
- [55] PAPPALARDO F, MONTISCI A. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO) in postcardiotomy cardiogenic shock: how much pump flow is enough?[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(10): 594-599. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.01.
- [56] VILLA G, KATZ N, RONCO C. Extracorporeal membrane oxygenation and the kidney[J]. *Cardiorenal Med*, 2015, 6(1): 50-60. DOI: 10.1159/000439444.
- [57] FONDEVILA C, HESSHEIMER A J, FLORES E, et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2012, 12(1): 162-170. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03834.x.
- [58] FONDEVILA C, HESSHEIMER A J, MAATHUIS M H, et al. Superior preservation of DCD livers with continuous normothermic perfusion[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(6): 1000-1007. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31822b8b2f.
- [59] HOFFMAN J R H, MCMASTER W G, RALI A S, et al. Early US experience with cardiac donation after circulatory death (DCD) using normothermic regional

- perfusion[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2021, 40(11): 1408-1418. DOI: 10.1016/j.healun.2021.06.022.
- [60] BARBERO C, MESSER S, ALI A, et al. Lung donation after circulatory determined death: a single-centre experience[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(2): 309-315. DOI: 10.1093/ejcts/ezy254.
- [61] HAGNESS M, FOSS S, SØRENSEN D W, et al. Liver transplant after normothermic regional perfusion from controlled donors after circulatory death: the Norwegian experience[J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(2): 475-478. DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.01.066.
- [62] GHIMESSY Á K, FARKAS A, GIESZER B, et al. Donation after cardiac death, a possibility to expand the donor pool: review and the Hungarian experience[J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(4): 1276-1280. DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.04.003.
- [63] DEL RÍO F, ANDRÉS A, PADILLA M, et al. Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(2): 420-428. DOI: 10.1016/j.kint.2018.09.014.
- [64] ASSALINO M, MAJNO P, TOSO C, et al. In situ liver splitting under extracorporeal membrane oxygenation in brain-dead donor[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(1): 258-261. DOI: 10.1111/ajt.14461.
- [65] REEB J, KESHAVJEE S, CYPEL M. Successful lung transplantation from a donation after cardiocirculatory death donor taking more than 120 minutes to cardiac arrest after withdrawal of life support therapies[J]. 2016, 35(2): 258-259. DOI: 10.1016/j.healun.2015.10.010.
- [66] BRONCHARD R, DURAND L, LEGEAI C, et al. Brain-dead donors on extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(10): 1734-1741. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002564.
- [67] DE VLEESCHAUWER S I, WAUTERS S, DUPONT L J, et al. Medium-term outcome after lung transplantation is comparable between brain-dead and cardiac-dead donors[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(9): 975-981. DOI: 10.1016/j.healun.2011.04.014.
- [68] HOSGOOD S A, NICHOLSON H F, NICHOLSON M L. Oxygenated kidney preservation techniques[J]. *Transplantation*, 2012, 93(5): 455-459. DOI: 10.1097/TP.0b013e3182412b34.
- [69] PERRAULT L P, CARRIER M. Expanding the pool of cardiac donors: is it really possible after cardiac arrest? [J]. 2017, 153(3): 631. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.016.
- [70] ELLERT J, JENSEN M J, JENSEN L O, et al. Percutaneous biventricular cardiac assist device in cardiogenic shock and refractory cardiac arrest[J]. *EuroIntervention*, 2018, 13(18): e2114-e2115. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00637.
- [71] RADY M Y, VERHEIJDE J L. Prediction of time to death after terminal withdrawal of life-support in non-heartbeating organ donation: unaccounted variables and window of opportunity[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(3): 986-988. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318236e2f3.
- [72] REICH D J, MULLIGAN D C, ABT P L, 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.
- [73] ORTEGA-DEBALLON I, HORNBY L, SHEMIE S D. Protocols for uncontrolled donation after circulatory death: a systematic review of international guidelines, practices and transplant outcomes[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 268. DOI: 10.1186/s13054-015-0985-7.
- [74] YOUNG T S, GREER D M. Brain death and management of a potential organ donor in the intensive care unit[J]. *Crit Care Clin*, 2014, 30(4): 813-831. DOI: 10.1016/j.ccc.2014.06.010.
- [75] FONDEVILA C. Is extracorporeal support becoming the new standard for the preservation of DCD grafts? [J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(6): 1341-1342. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03134.x.
- [76] PIETER HOOGLAND E R, SNOEIJIS M G, ERNEST VAN HEURN L W. DCD kidney transplantation: results and measures to improve outcome[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2010, 15(2): 177-182. DOI: 10.1097/MOT.0b013e32833734b1.
- [77] 霍枫, 汪邵平, 李鹏, 等. 体外膜肺氧合用于心死亡供肝的初步经验[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2012, 18(5): 354-356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2012.05.011.
- HUO F, WANG S P, LI P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support for liver donation after cardiac death[J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2012, 18(5): 354-356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2012.05.011.
- [78] KERFORNE T, ALLAIN G, GIRAUD S, et al. Defining the optimal duration for normothermic regional perfusion in the kidney donor: a porcine preclinical study[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(3): 737-751. DOI: 10.1111/ajt.15063.
- [79] BARBIER L, GUILLEM T, SAVIER E, et al. Impact of the duration of normothermic regional perfusion on the results of liver transplant from controlled circulatory death donors: a retrospective, multicentric study[J]. *Clin Transplant*, 2022, 36(2): e14536. DOI: 10.1111/ctr.14536.
- [80] SUBERVIOLA B, MONS R, BALLESTEROS M A, et al. Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(4): 1195-1201. DOI: 10.1111/ajt.15237.
- [81] THUILLIER R, FAVREAU F, CELHAY O, et al. Thrombin inhibition during kidney ischemia-reperfusion reduces chronic graft inflammation and tubular atrophy[J]. *Transplantation*, 2010, 90(6): 612-621. DOI: 10.1097/tp.0b013e3181d72117.
- [82] 中国肝移植注册中心, 国家肝脏移植质控中心, 国家人体捐献器官获取质控中心, 等. 中国移植器官保护专家共识(2022版)[J/OL]. *中华移植杂志(电子版)*, 2022, 16(1): 1-12. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2022.01.001.
- China Liver Transplant Registry, National Center for Healthcare Quality Management in Liver Transplant, National Quality Control Center for Human Donated Organ Procurement, et al. Chinese expert consensus on organ protection of transplantation (2022 edition) [J/OL]. *Chin J Transplant (Electr Edit)*, 2022, 16(1): 1-12. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2022.01.001.
- [83] HANSEN D, RØRVIG S, ANDERSEN CB, et al. Fibrin

- thrombi in deceased donor kidneys: prevalence and influence on graft function and graft survival in transplanted patients[J]. *APMIS*, 2018, 126(1): 3-8. DOI: 10.1111/apm.12781.
- [84] 隋明昊, 刘蕾, 沈中阳. 体外膜肺氧合技术及其在心死亡器官捐献中的应用进展[J]. *山东医药*, 2015, 55(34): 101-103. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.34.045. SUI M H, LIU L, SHEN Z Y. Progress in extracorporeal membrane oxygenation technology and its application in organ donation after cardiac death[J]. *Shandong Med J*, 2015, 55(34): 101-103. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.34.045.
- [85] MANDAWAT A, RAO S V. Percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiogenic shock[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(5): e004337. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004337.
- [86] MAGLIOCCA J F, MAGEE J C, ROWE S A, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool[J]. *J Trauma*, 2005, 58(6): 1095-1102. DOI: 10.1097/01.ta.0000169949.82778.df.
- [87] ROJAS-PEÑA A, SALL L E, GRAVEL M T, et al. Donation after circulatory determination of death: the university of Michigan experience with extracorporeal support[J]. *Transplantation*, 2014, 98(3): 328-334. DOI: 10.1097/TP.0000000000000070.
- [88] ONISCU G C, RANDLE L V, MUIESAN P, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death—the United Kingdom experience[J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(12): 2846-2854. DOI: 10.1111/ajt.12927.
- [89] HERDMAN R, BEAUCHAMP T L, POTTS J T. The Institute of Medicine's report on non-heart-beating organ transplantation[J]. *Kennedy Inst Ethics J*, 1998, 8(1): 83-90. DOI: 10.1353/ken.1998.0003.
- [90] OKAZAKI M, DATE H, INOKAWA H, et al. Optimal time for post-mortem heparinization in canine lung transplantation with non-heart-beating donors[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(4): 454-460. DOI: 10.1016/j.healun.2005.08.017.
- [91] ROJAS-PENA A, HALL C M, COOK K E, et al. Timing of heparin and perfusion temperature during procurement of organs with extracorporeal support in donors after circulatory determination of death[J]. *ASAIO J*, 2011, 57(5): 368-374. DOI: 10.1097/MAT.0b013e318227f8a2.
- [92] 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(2019版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(3): 253-262. 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): 253-262. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.03.006.
- [93] 袁润强, 宫满成, 董文静, 等. 体外膜肺氧合减轻脑死亡后循环功能不稳定供肾损伤的研究[J]. *中华器官移植杂志*, 2018, 39(4): 213-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2018.04.005. YUAN R Q, GONG M C, DONG W J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation alleviating kidney damage caused by unstable circulation function following brain deaths[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2018, 39(4): 213-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2018.04.005.
- [94] 丘小红, 刘少儒, 许磊波, 等. 体外膜肺氧合在供者维护中的应用进展[J]. *器官移植*, 2020, 11(6): 658-662. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.06.002. QIU X H, LIU S R, XU L B, et al. Progress on application of extracorporeal membrane oxygenation in donor maintenance[J]. *Organ Transplant*, 2020, 11(6): 658-662. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.06.002.
- [95] 霍枫, 李鹏, 汪邵平. 体外膜肺氧合在心脏死亡器官捐献中的应用[J]. *中华消化外科杂志*, 2013, 12(9): 648-651. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.09.003. HUO F, LI P, WANG S P. Application of extracorporeal membrane oxygenation on organ donation after cardiac death[J]. *Chin J Dig Surg*, 2013, 12(9): 648-651. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.09.003.
- [96] 霍枫, 汪邵平, 李鹏, 等. 体外膜肺氧合用于脑心双死亡供者器官获取的流程和方法[J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(7): 396-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.07.004. HUO F, WANG S P, LI P, et al. The procedure and method of extracorporeal membrane oxygenation support donation after brain death followed by cardiac death[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2013, 34(7): 396-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.07.004.

(收稿日期: 2024-05-10)

(本文编辑: 方引超 邬加佳)

本文转载自《中华移植杂志(电子版)》2024年3期发表的指南与共识, 为保持文章的一致性, 文章内容未作改动。