

• 扩大标准供者器官移植专题 •

高龄扩大标准供者供肝 57 例临床应用研究

马震宇 陈拓 张全保 陶一峰 王正昕

复旦大学附属华山医院普外科肝移植中心, 上海 200040

通信作者: 王正昕, Email: wangzhengxin@huashan.org.cn

【摘要】 目的 探讨高龄扩大标准供者供肝在成人肝移植应用的临床疗效。方法 回顾分析 2015 年 1 月至 2018 年 6 月复旦大学附属华山医院肝移植中心 199 例成人肝移植供、受者临床资料, 按供者年龄分为高龄组(≥ 60 岁)和适龄组(< 60 岁), 术后随访 1 年, 比较两组预后。我们依据供肝脂肪浸润程度将高龄组分为低脂肪肝($< 20\%$)、高脂肪肝($\geq 20\%$)两组, 比较两组预后。结果 接受高龄和适龄组供肝的受者肝移植术后转氨酶初值、峰值和恢复正常时间, 总胆红素峰值和恢复正常时间, γ -谷氨酰转肽酶峰值和恢复正常时间, 碱性磷酸酶峰值和恢复正常时间, 国际标准化比值峰值和恢复正常时间, 乳酸峰值, 术后住院时间, 移植物无功能, 以及术后 1 年内胆道和血管并发症, 急、慢性排斥反应, 移植物存活率等指标差异均无统计学意义。高龄组中的低脂肪肝和高脂肪肝两组的受者术后天冬氨酸转氨酶峰值、丙氨酸转氨酶峰值及恢复正常时间、总胆红素峰值、 γ -谷氨酰转肽酶峰值、乳酸峰值、术后住院时间、移植物功能丧失的差异有统计学意义, 高脂肪肝组上述指标明显较差。此外, 术后 1 年高脂肪肝组有较高排斥反应率, 两组胆道和血管并发症差异无统计学意义。高龄高脂肪肝组受者有 4 例出现移植后围手术期移植肝功能丧失, 其中 2 例进行二次移植顺利出院, 另外 2 例受者死亡。结论 在综合评估供肝状况及合理匹配受者的前提下, 能够安全使用高龄扩大标准供者供肝, 并能取得良好的临床效果。其中, 高龄扩大标准供者的高脂肪浸润肝仍应谨慎使用, 且使用升压药物后, 高血钠和冷缺血时间长也是高龄扩大标准供者供肝成败的重要影响因素。

【关键词】 肝移植; 脂肪肝; 年龄因素**基金项目:** 国家科技重大专项(2017ZX10203205-003-003、2017ZX10203205-002-004); 国家自然科学基金项目(81873874)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1785. 2019. 10. 004

Clinical applications of 57 aged marginal donor livers

Ma Zhenyu, Chen Tuo, Zhang Quanbao, Tao Yifeng, Wang Zhengxin

Department of General Surgery, Affiliated Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Wang Zhengxin, Email: wangzhengxin@huashan.org.cn

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacies of applying aged marginal donor liver. **Methods** From January 2015 to June 2018, clinical data were retrospectively analyzed for 199 adult liver transplantation donors and recipients. They were divided into two groups of aged (≥ 60 years) and appropriate age (< 60 years). The prognosis of two groups was compared after a follow-up period of 1 year. And the aged group was further assigned into lower and higher fat infiltration groups according to the degree of fat infiltration in donor liver and compared the prognosis of two groups. **Results** No significant differences existed in initial, peak value and recovery time of transaminase (AST/ALT), peak value and recovery time of total bilirubin, glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, international normalized ratio (INR), peak value of lactate, postoperative hospital stay, graft dysfunction, biliary/vascular complications, acute/chronic rejection or graft survival rate between aged and appropriate age groups post-transplantation. The aged group was further divided into lower and higher fat infiltration groups according to the fat infiltration rate ($< 20\%$, $\geq 20\%$). And significant inter-group differences existed in peak value and recovery time of AST/ALT, peak value of total bilirubin, glutamyl transpeptidase, lactate, postoperative hospital stay and graft dysfunction. The above parameters were significantly worse in higher fat infiltration group. Also the rejection rate was higher in high group at 1 year post-operation and no significant inter-group difference existed in biliary/vascular complications. In higher group, 4 patients showed graft dysfunctions during perioperative period. Two of them were discharged successfully after secondary transplantation and another 2 patients died. **Conclusions** On the premise of comprehensive evaluations

of donor liver status and reasonable matching of recipients, aged marginal donor liver can be safely applied with excellent clinical outcomes. Severe fatty donor liver should be employed with caution. Hypertensive drugs, high serum sodium and long period of cold ischemia are also important influencing factors for aged donors.

【Key words】 Liver transplantation; Fatty liver; Age factors

Fund program: National Key Science & Technology Project (2017ZX10203205-003-003, 2017ZX10203205-002-004); National Natural Science Foundation of China (81873874)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.10.004

临床上扩大标准供者(ECD)供肝越来越多地被应用于肝移植。目前普遍认为供者的因素与移植后早期移植物功能不良和原发性移植物无功能的发生密切相关,最终导致移植物存活率下降,凡是具有这些危险因素的肝脏均可以被认为是 ECD 供肝。常见 ECD 供肝包括:年龄超过 60 岁的供者,冷缺血时间大于 14 h;脑死亡供者中重症监护室持续性呼吸机支持大于 4 d,大剂量血管收缩药物的使用,收缩压小于 80 mmHg 持续时间大于 1 h,血钠浓度始终高于 155 mmol/L,血清胆红素及转氨酶持续高于正常者;肝脂肪变(小空泡型脂肪变和大空泡型脂肪变);自身免疫性疾病肝移植时切除的肝脏以及带有肿瘤的肝脏;丙型肝炎病毒抗体阳性、乙型肝炎病毒核心抗体阳性^[1]。多年来临床实践已证明 ECD 供肝可以有效地扩大供肝来源且疗效存在争论。如何有效评估 ECD 供肝,既最大限度的应用 ECD 供肝,又发挥其良好的临床治疗效果,挽救更多患者生命,是当前研究的热点与难点。

高龄供者供肝是最常见的 ECD 供肝,超高龄供者供肝也陆续应用临床,我们对华山医院 2013 年 1 月至 2015 年 8 月高龄相关的 ECD 供肝临床应用资料进行回顾性研究,分析 ECD 供肝常见的影响因素相互叠加作用,并结合文献讨论高龄 ECD 供肝获取评估选择标准和临床应用的经验。

资料与方法

一、研究对象

回顾性研究 2015 年 1 月至 2018 年 6 月华山医院肝移植中心成人肝脏移植临床数据,其中供者年龄在 60 岁及以上的 57 例(高龄组),并数字随机法选取 142 例 60 岁以下供者(适龄组),高龄与适龄组比较供肝获取前、移植后受者围手术期住院期间及术后 1 年随访期移植物功能、胆道和血管并发症,急、慢性排斥反应。57 例高龄供者中 41 例实施“中国三类”即脑-心双死亡器官捐献,确认供者脑死亡后可控性撤除生命支持系统及升压药物,在供者心脏死亡后实施器官捐献,另外 16 例实施“中国二类”器官捐献,即国际标准化心脏死亡器官捐献,所有器

官捐献均由医院伦理委员会审批通过。

肝获取前评估供者指标包括:年龄,性别,原发病,住院时间,体重指数(BMI),基本生命体征,实验室检查(血常规、肝肾功能、血电解质、动脉血气分析),感染指标[降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、血和痰培养],传染病(肝炎、艾滋病、梅毒)和影像学(超声、CT),血管活性药物(品种、剂量、时间)等。供肝获取过程判断指标:移植物(大小、形态、灌注色泽及均匀度、质地),快速病理切片明确脂肪浸润及纤维化程度。肝移植受者观察指标包括:冷、热缺血时间,移植后围手术期转氨酶(初值、峰值、恢复正常时间),总胆红素(峰值、恢复正常时间), γ -谷氨酰转氨酶(峰值、恢复正常时间),碱性磷酸酶(峰值、恢复正常时间),国际标准化比值(INR)(峰值、恢复正常时间),乳酸峰值,术后住院时间,移植物功能丧失/无功能,血管并发症(肝动脉血栓形成、门静脉血栓形成等)和胆道并发症(胆道狭窄、胆漏等),急、慢性排斥反应,1 年存活率。考虑部分肝移植受者移植前存在严重黄疸,胆红素、 γ -谷氨酰转氨酶和碱性磷酸酶水平较高,对移植后胆红素、 γ -谷氨酰转氨酶和碱性磷酸酶峰值和正常时间都有显著影响,所以该三种检查指标未纳入本次研究统计。

二、统计学处理

采用 SPSS 19.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 Mean \pm SD 表示,两组间比较采用 *t* 检验分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(全距)表示,两组间比较采用 Wilcoxon 符号秩检验分析。计数资料采用卡方检验或 Fisher's 精确检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

获取前两组供者的 BMI、重症监护治疗病房(ICU)停留时间、升压药物的使用和肾功能异常四项指标差异有统计学意义,高龄组供者的 BMI 和肾功能异常比率要高于适龄组,而高龄组供者的 ICU 时间和升压药物使用比率要低于适龄组(表 1)。对受者肝移植术后指标统计学分析发现使用高龄和适

龄组供肝移植后围手术期转氨酶初值(术后 1 h), 转氨酶峰值和恢复正常时间, 总胆红素(峰值、恢复正常时间), γ -谷氨酰转肽酶(峰值、恢复正常时间), 碱性磷酸酶(峰值、恢复正常时间), INR 峰值和恢复正常时间, 乳酸峰值, 术后住院时间, 移植物无功能, 以及术后 1 年内胆道和血管并发症, 急、慢性排斥反应, 移植物存活率的差异均无统计学意义(表 2)。

高龄供者的供肝中有 25 例脂肪浸润 $\geq 20\%$, 我们以脂肪浸润 $\geq 20\%$ 对高龄供者的供肝进行分组, 获取供肝前指标分析发现除了 BMI 差异有统计学意义, 住院时间、升压药物使用、血钠浓度和冷缺血时间差异均无统计学意义(表 3)。两组受者肝移植后围手术期的天冬氨酸转氨酶(AST)峰值, 丙氨酸转氨酶(ALT)峰值及恢复正常时间, 总胆红素峰值, γ -谷氨酰转肽酶峰值, 乳酸峰值, 术后住院时间, 移植物无功能的差异有统计学意义(表 4), 高脂肪肝组上述指标明显较差。此外两组术后 1 年内急、慢性排斥反应差异有统计学意义, 高脂肪肝组有较

高的排斥反应率(表 5)。术后 1 年内两组胆道和血管并发症, 移植物存活率差异无统计学意义。

高龄供者高脂肪肝组受者有 4 例围手术期出现移植物无功能, 其中 2 例进行二次移植顺利出院, 另外 2 例受者死亡。获取前 3 例使用升压药物, 其中 1 例去钾肾上腺素用量 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 维持超过 18 h, 另外 2 例去钾肾上腺素用量分别为 0.3 和 $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。此外, 这 4 例移植物中有 2 例冷缺血时间超过 12 h。

讨 论

Nardo 等^[2]报道 30 例供者年龄超过 80 岁的供肝移植数据, Franco 等^[3]发表了使用 93 岁高龄的供者供肝成功进行肝移植的案例报道。既往研究发现高龄供者供肝移植与适龄供者供肝移植受者生存率差异无统计学意义。Darius 等^[4]报道 70 岁以下供者供肝移植后 1 年和 5 年的存活率分别为 88% 和 82%, 70 岁以上供者供肝移植后 1 年和 5 年的存活率分别为 90% 和 84%, 两者之间差异无统计学意义。

表 1 适龄组及高龄组供者临床资料

年龄	例数	体重指数	ICU 时间 (d)	冷缺血时间 (min)	升压药物 (例, %)	肝功异常 (例, %)	肾功异常 (例, %)	血钠异常 (例, %)	脂肪肝 (例, %)
<60 岁	142	22.9 ± 2.7 (17.2~27.8)	6.0 ± 0.7 (1~52)	493 ± 59 (331~762)	61 (43.3)	63 (44.6)	32 (22.5)	44 (31.2)	34 (23.7)
≥60 岁	57	24.8 ± 3.5 (22.1~28.9)	3.0 ± 0.5 (1~11)	459 ± 73 (371~796)	18 (31.6)	26 (46.1)	18 (31.6)	16 (28.7)	19 (34.2)
P 值		0.014	0.032	0.216	0.013	0.613	0.024	0.168	0.033

表 2 适龄组及高龄组受者移植后围术期临床资料

供者年龄	例数	AST 初值 (U/L)	AST 峰值 (U/L)	AST 正常时间 (d)	ALT 初值 (U/L)	ALT 峰值 (U/L)	ALT 正常时间 (d)	TB 峰值 ($\mu\text{mol/L}$)	TB 正常时间 (d)
<60 岁	142	1 732 (789~2 370)	2 175 (1 089~3 252)	8 (6~19)	1 191 (855~1 907)	1 305 (931~2 701)	14 (8~21)	91 (36~573)	21 (11~44)
≥60 岁	57	1 566 (690~2 600)	1 978 (707~2 973)	7(5~21)	953 (350~2 116)	1 183 (412~2484)	12 (7~29)	78 (28~482)	27 (9~51)
P 值		0.141	0.083	0.613	0.916	0.753	0.865	0.214	0.571

年龄	γ -GT 峰值 (U/L)	γ -GT 正常时间 (d)	AKP 峰值 (U/L)	AKP 正常时间 (d)	INR 峰值 (s)	INR 正常时间 (d)	乳酸 峰值 (mmol/L)	术后住院 天数(d)	移植物功 能丧失(例)
<60 岁	87 (29~275)	18 (13~49)	152 (73~383)	24 (12~39)	2.12 (1.56~3.13)	9 (4~15)	2.86 (2.18~6.51)	19 (12~32)	2
≥60 岁	102 (47~334)	22 (11~39)	129 (87~451)	21 (9~46)	1.89 (1.36~2.68)	8 (3~17)	2.67 (1.74~5.02)	21 (13~36)	4
P 值	0.094	0.682	0.338	0.603	0.202	0.228	0.051	0.816	0.214

注:AST(天冬氨酸转氨酶);ALT(丙氨酸转氨酶);TB(总胆红素); γ -GT(γ -谷氨酰转肽酶);AKP(碱性磷酸酶);INR(国际标准化比值)

表 3 高脂肪肝组及低脂肪肝组供者临床资料(例)

脂肪浸润	例数	男性	体重指数 ≥ 26	ICU 时 间 ≥ 7 d	血管活性 药物使用	去钾肾上腺素 $>0.4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	血钠 >165 mmol/L	冷缺血时 间 ≥ 420 min
≥20%	25	27	9	6	15	8	1	18
<20%	32	14	2	9	12	5	6	27
合计	57	41	11	15	27	13	7	45

表 4 高脂肪组及低脂肪组受者移植后围术期临床资料

脂肪浸润	例数	AST 初值 (U/L)	AST 峰值 (U/L)	AST 正常时间(d)	ALT 初值 (U/L)	ALT 峰值 (U/L)	ALT 正常时间(d)	TB 峰值 (umol/L)	TB 正常时间(d)
≥20%	25	1 845 (924~2 600)	2 265 (1 187~2 973)	9 (5~21)	1 318 (795~2 116)	1 602 (1 072~2 484)	16 (11~29)	131 (36~482)	28 (13~51)
<20%	32	1 422 (690~2 421)	1 732 (707~2616)	7 (5~17)	916 (350~2 005)	1 038 (412~1 984)	11 (7~23)	63 (28~379)	21 (9~43)
P 值		0.141	0.023	0.613	0.916	0.013	0.009	0.031	0.171
脂肪浸润	γ-GT 峰值(U/L)	γ-GT 正常时间(d)	AKP 峰值 (U/L)	AKP 正常时间(d)	INR 峰值 (s)	INR 正常时间(d)	乳酸 峰值 (mmol/L)	术后住院天数(d)	移植物功能丧失(例)
≥20%	144 (47~334)	23 (15~37)	166 (110~451)	26 (11~46)	2.01 (1.42~2.68)	11 (3~17)	3.66 (2.97~5.02)	22 (15~36)	4
<20%	96 (47~241)	17 (11~39)	109 (87~394)	20 (9~43)	1.69 (1.36~2.28)	7 (4~14)	2.17 (1.74~3.97)	17 (13~29)	0
P 值	0.021	0.089	0.344	0.507	0.202	0.228	0.012	0.016	0.028

注:AST(天冬氨酸转氨酶);ALT(丙氨酸转氨酶);TB(总胆红素);γ-GT(γ-谷氨酰转肽酶);AKP(碱性磷酸酶);INR(国际标准化比值)

表 5 适龄组及高龄组和高脂肪组及低脂肪组受者并发症及 1 年存活率[% (例)]

供者年龄	例数	胆道 并发症	血管 并发症	排斥 发生率	1 年 存活率
<60 岁	142	7.8(11)	1.4(2)	15.5(22)	85.1
≥60 岁	57	10.5(6)	3.5(2)	14.0(8)	83.6
P 值		0.724 ^a	0.692 ^a	0.798 ^b	0.267
脂肪浸润	例数	胆道 并发症	血管 并发症	排斥 发生率	1 年 存活率
≥20%	25	12.0(3)	4.0(1)	28.0(7)	86.8
<20%	32	9.4(3)	3.1(1)	3.1(1)	82.3
P 值		1 ^a	1 ^a	0.022 ^a	0.213

注:^a连续校正卡方检验,^b卡方检验

Ghinolfi 等^[5] 回顾分析了 2001 年至 2010 年 842 例肝移植病例,按供者年龄 60 岁以下、60~69 岁、70~79 岁、80 岁及以上分 4 组,组间术后 30 d 内移植肝功能丧失率和累计移植肝存活率的差异均无统计学意义。尽管多数学者对高龄供者供肝移植效果保持乐观态度,但有一些研究仍建议谨慎使用高龄供者供肝。Liege 大学医院移植中心有一项针对肝移植高龄供者的回顾性研究,70 例供者按年龄分为<55 岁、56~69 岁和>70 岁三组,而>70 岁组受者存活率明显降低,建议应更为谨慎地应用高龄器官捐献供者的供肝^[6]。最大样本量回顾性研究源自美国器官移植科学注册系统(SRTR)和大学健康系统联盟(UHC)的相关数据,纳入了 2007 年 1 月至 2011 年 12 月 65 家移植中心共 12 445 例肝移植病例数据,按供者为 70 岁及以上(540 例)和 60 岁以下(10 473 例)进行分组比较,发现供者年龄≥70 岁与移植肝功能丧失密切相关^[7]。

高龄供者供肝容易发生肝脏脂肪变性,传统观念要求高龄供者供肝的脂肪变性<10%。脂肪肝有两种类型:微泡型和大泡型,大泡型脂肪肝病理分

级:轻度(<30%)、中度(30%~60%)和重度(>60%),大泡型脂肪肝是影响肝移植术后移植术及受者存活率的重要因素之一。Salizzoni 等^[8] 回顾性研究 UNOS 数据库中的 860 例原位肝移植手术,对比分析高龄供者(>65 岁)供肝的脂肪肝程度≥15%和脂肪肝程度<15%对肝移植术后的影响,高脂肪肝供者的术后移植物和受者存活率显著低于低脂肪肝供者,建议通过降低脂肪肝的程度来增加高龄供者供肝移植的安全性。Afonso 等^[9] 经由多因素分析发现脂肪肝的严重程度并不是影响移植长期存活的独立因素,结论支持应用中度到重度脂肪肝也能够得到良好的移植效果,但该研究没有考虑合并高龄因素。我们研究以脂肪浸润≥20%将高龄供者供肝分组研究,发现移植后高脂肪组的围手术期 AST 峰值,ALT 峰值和恢复正常时间,总胆红素峰值,γ-谷氨酰转肽酶峰值,乳酸峰值,术后住院时间,移植物无功能和 1 年内排斥反应率显著差于低脂肪组,提示要谨慎应用高龄伴中度以上脂肪肝供者的供肝。

原发性肝脏无功能(PNF)和早期肝脏衰竭(IPF)是高龄供者供肝移植术后最常见的并发症。既往西班牙一项单中心回顾性研究,351 例原位肝移植按供者年龄分为<60 岁、60~70 岁、>70 岁三组,移植术后 PNF 发病率分别为 4.9%、1.3% 和 0,三组差异无统计学意义,但术后 IPF 的发病率分别为 0.9%、0.3% 和 4%,高龄组的发病率要显著高于低龄组,提示高龄供者供肝移植后发生早期肝衰竭的风险更大^[10]。我们本次研究未发现高龄组与适龄组的 PNF 和 IPF 差异有统计学意义,研究结论支持排除其他危险因素,单纯高龄因素不影响移植后围手术期 PNF 和 IPF 的发生率。

肝移植另一种常见的并发症为胆道并发症,主要有胆管吻合口狭窄和胆漏。意大利比萨移植中心数据显示受者肝移植术后胆道并发症的发生率随供者年龄的增加而升高,常见的为吻合口狭窄和缺血性胆道损伤(ITBLS),并建议 80 岁以上供者供肝需要审慎评估及分配应用^[5]。Faber 等^[11]回顾性分析了 272 例原位肝移植手术,根据供者年龄分成 4 组,分别是 <50 岁、50~59 岁、60~69 岁以及 >70 岁,发现 >70 岁供者供肝的缺血性胆道病变(ITBL)的发病率是 12.2%,显著高于其他三组。Seehofer 等^[12]研究发现胆管狭窄和吻合口胆漏的主要原因在于胆管供血不足,供者年龄是胆道并发症发生率增加的重要因素之一,年龄越大胆道并发症的发生率越高。但并不是所有的研究结论都是支持高龄供者供肝的胆道发病率要比年轻供者高的观点,Nardo 等^[2]比较 30 例供者年龄 ≥80 岁与 60 例供者年龄 ≤40 岁的受者临床数据,发现移植术后受者胆道并发症的发病率分别为 6.7%和 5%,两者之间差异无统计学意义。我们数据显示高龄组和适龄组移植后 1 年内受者胆道并发症分别为 9.8%和 7.9%,差异无统计学意义。因此,供者年龄的高低与移植术后受者胆道并发症的相互关系仍需进一步的论证与研究。

高龄供者供肝移植术后排斥反应也是学者关注的热点,多家中心曾比较高龄供者供肝与年轻供者供肝移植后排斥反应发生率,研究发现结果不尽相同。既往学者认为高龄供者供肝术后排斥反应较年轻供者供肝者高^[13-15]。近年来研究结果却支持高龄供者供肝术后排斥反应与年轻供者供肝者差异无统计学的结论。Álamo 等^[16]研究发现高龄供者供肝移植的排斥反应发生率较年轻供者供肝者低,虽然术后排斥反应发生率有差异,但无统计学意义。Darius 等^[4]的研究中证实高龄供者供肝与年轻供者供肝排斥反应发生率皆为 17%。日本京都大学研究发现成人间亲属活体肝移植高龄供者供肝的受者急性细胞排斥反应发生率与非高龄供肝受者差异无统计学意义^[17]。我们研究也支持上述观点,未发现高龄组和适龄组移植后 1 年内急、慢性排斥发生率差异有统计学意义。

缺血再灌注损伤是引起肝移植无功能或功能不良重要原因,也是影响肝移植受者存活最主要的因素。缺血时长是肝细胞损伤的一个独立危险因素,其危险性远大于供者年龄,既往认为供肝耐受热缺血时间上限为 30 min,冷缺血时间上限为 14 h,

超过此时间则原发性移植肝无功能、移植肝功能延迟恢复、胆道缺血性损伤等并发症发生率会显著增高^[18]。Nguyen 等^[19]研究发现冷缺血时间 >6 h 后,每增加 1 h,移植后肝功能衰竭的发生率增加约 8%,此外,冷缺血时间 >8 h 是 ECD 供肝移植的独立危险因素。本次研究高龄组平均冷缺血时间为 459 min,值得注意的是我们的高龄供者的高脂肪肝组(脂肪浸润 ≥20%)有 4 例移植物功能丧失,4 例中有 2 例冷缺血时间超过 12 h。因此,目前我国应用的器官捐献供肝普遍存在冷缺血时间延长的问题,我们需要高度重视高龄供者供肝的冷、热缺血时间,优化器官分配策略来减少缺血时间以保证移植治疗效果。

ECD 供肝获取前评估非常重要,特别是多种影响因素叠加的高危 ECD 供肝的评估和维护。参考既往文献的报道和结合我们中心近年来 ECD 供肝临床应用的心得,总结 ECD 供肝筛选和维护经验: 升压药要严格控制剂量及时间,冷缺血时长尽量控制在 8 h 内,病理活检脂肪浸润超过 30%弃用。接受 ECD 供肝移植的受者并不是随机选择的,分配政策应基于实用、公平、减少移植等待患者的死亡率以及评估患者能否从移植中获益的原则,在审慎选择供者及合理匹配受者的前提下,能够安全运用高龄 ECD 供肝,可取得良好的临床效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Briceño J, Ciria R, de la Mata M, et al. Prediction of graft dysfunction based on extended criteria donors in the model for end-stage liver disease score Era[J]. *Transplantation*, 2010, 90(5):530-539. DOI:10.1097/TP.0b013e3181e86b11.
- [2] Nardo B, Masetti M, Urbani L, et al. Liver transplantation from donors aged 80 years and over: pushing the limit[J]. *Am J Transplant*, 2004, 4(7):1139-1147. DOI:10.1111/j.1600-6143.2004.00472.x.
- [3] Franco F, Jacopo R, Lucio U, et al. Transplantation of a ninety-three-year-old donor liver. Case report. [J]. *Hepato-Gastroenterology*, 2003, 50(50):510-511.
- [4] Darius T, Monbaliu D, Jochmans I, et al. Septuagenarian and octogenarian donors provide excellent liver grafts for transplantation[J]. *Transpl P*, 2012, 44(9):2861-2867. DOI:10.1016/j.transproceed.2012.09.076.
- [5] Ghinolfi D, Marti J, De Simone P, et al. Use of octogenarian donors for liver transplantation: a survival analysis[J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(9):2062-2071. DOI:10.1111/ajt.12843.
- [6] Detry O, Deroover A, Meurisse N, et al. Donor age as a risk factor in donation after circulatory death liver transplantation in a controlled withdrawal protocol programme [J]. *Brit J Surg*, 2014, 101(7):784-792. DOI:10.1002/bjs.9488.

- [7] Paterno F, Wima K, Hoehn RS, et al. Use of elderly allografts in liver transplantation[J]. *Transplantation*, 2016, 100(1):153-158. DOI:10.1097/TP.0000000000000806.
- [8] Salizzoni M, Franchello A, Zamboni F, et al. Marginal grafts; finding the correct treatment for fatty livers [J]. *Transpl Int*, 2003, 16 (7): 486-493. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2003.tb00337.x.
- [9] Afonso RC, Saad WA, Parra OM, et al. Impact of steatotic grafts on initial function and prognosis after liver transplantation[J]. *Transpl P*, 2004, 36 (4): 909-911. DOI: 10.1016/j.transproceed.2004.03.099.
- [10] Carlos J, Marta C, Alejandro M, et al. Long-term results using old liver grafts for transplantation; sexagenarian versus liver donors older than 70 years. [J]. *World J Surg*, 2013, 37 (9):2211-2221. DOI:10.1007/s00268-013-2085-7.
- [11] Faber W, Seehofer D, Puhl G, et al. Donor age does not influence 12-month outcome after orthotopic liver transplantation[J]. *Transpl P*, 2011, 43 (10): 3789-3795. DOI:10.1016/j.transproceed.2011.10.048.
- [12] Seehofer D, Eurich D, Schlieker WV, et al. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges[J]. *Am J Transplant*, 2013, 13(2):253-265. DOI: 10.1111/ajt.12034.
- [13] Zapletal C, Faust D, Wullstein C, et al. Does the liver ever age? Results of liver transplantation with donors above 80 years of age[J]. *Transpl P*, 2004, 37(2):1182-1185. DOI:10.1016/j.transproceed.2004.11.056.
- [14] Akamatsu N, Sugawara Y, Tamura S, et al. Impact of live donor age (≥ 50) on liver transplantation [J]. *Transpl P*, 2007, 39(10):3189-3193. DOI:10.1016/j.transproceed.2007.03.116.
- [15] Adani GL, Baccarani U, Lorenzin D, et al. Elderly versus young liver transplant recipients: patient and graft survival [J]. *Transpl P*, 2009, 41 (4): 1293-1294. DOI: 10.1016/j.transproceed.2009.03.080.
- [16] Álamo JM, Barrera L, Marin LM, et al. Results of liver transplantation with donors older than 70 years; a case-control study[J]. *Transpl P*, 2011, 43(6):2227-2229. DOI:10.1016/j.transproceed.2011.05.016.
- [17] Oezcelik A, Dayangac M, Guler N, et al. Living donor liver transplantation in patients 70 years or older [J]. *Transplantation*, 2015, 99 (7): 1436-1440. DOI: 10.1097/TP.0000000000000524.
- [18] Javier B, Trinidad M, Javier P, et al. Influence of marginal donors on liver preservation injury [J]. *Transplantation*, 2002, 74 (4): 522-526. DOI: 10.1097/01.TP.0000026307.14572.8D.
- [19] Nguyen JH, Bonatti H, Dickson RC, et al. Long-term outcomes of donation after cardiac death liver allografts from a single center[J]. *Clin Transplant*, 2009, 23(2):168-173. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2009.00968.x.

(收稿日期:2019-05-25)

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中华医学学会