

뇌사자 장기기증 활성화 방안

이영주

이화여자대학교 의과대학 마취통증의학교실

Activation Policy for Brain-dead Organ Donation

Young-Joo Lee

Department of Anesthesiology and Pain, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Organ transplantation has become the standard of care for treatment of end stage organ failure patients medically suitable for transplantation. Unfortunately, the availability of transplantable organs has not been able to meet the high demand. The organ shortage of transplantation has become worldwide and a national crisis. Despite various attempts to expand the donor pool, the difference between organ supply and organ demand continues. This article reviews methods to increase the number of potential deceased organ donor and the number of organs per donor by aggressive donor management protocol. (**Ewha Med J 2015;38(1):1-6**)

Received February 10, 2015

Accepted February 13, 2015

Corresponding author

Young-Joo Lee

Department of Anesthesiology and Pain,
Ewha Womans University School of Medicine,
1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul
158-710, Korea
Tel: 82-2-2650-5366, Fax: 82-2-2650-6143
E-mail: sicuab@hotmail.com

Key Words

Donor pool; Organ transplantation;
Potential deceased organ donor; Organ
shortage

서 론

장기이식이란 기존의 어떤 치료법으로도 치료하기 힘든 말기질 환을 앓고 있는 환자의 장기를 뇌사자 및 생체에서 기증된 건강한 장기로 대체하는 수술을 말하며 신장, 간장, 췌장, 심장, 폐, 골수, 각막, 척도 및 소장 등을 이식한다. 장기이식은 살아있는 자로부터 장기를 받는 생체 장기이식과 뇌사자로부터 받는 뇌사자 장기이식이 있다. 뇌사자 장기이식은 1967년 남아프리카공화국의 Clistine Barnard가 최초로 호흡기로 생명을 연명하고 있는 뇌사자로부터 심장이식을 국내에서는 1979년 최초로 뇌사자로부터의 신장이식이 시행된 후, 국내 장기이식은 법제화되지 않은 상태에서 뇌사자 발생병원 중심으로 시행되었다. 그러던 중, 2000년 2월에 '장기 등 이식에 관한 법률'이 시행되기 시작하였고, 2001년 국립장기이식관리센터(Korean Network for Organ Sharing)가 설립

되면서 뇌사와 뇌사자의 장기 수급이 법적으로 인정되고 장기분배의 공정성을 국가에서 관리하게 되었다[1]. 2009년 한국장기기증원(Korea Organ Donation Agency, KODA)의 발족으로 뇌사자 발굴 및 관리에 박차를 가하게 되었다.

전 세계적으로 해마다 장기이식을 기다리는 대기자수에 비하여 기증자가 절대적으로 부족하나, 국내는 그 차이가 더욱 심하여 많은 대기자가 장기이식을 기다리다 사망한다. 최근에는 장기공여자의 수급부족을 만회하기 위한 방안으로, 한계 공여자(marginal donor)나 확장 공여자(extended donor)를 사용하여 장기공여자의 연령층이 넓어졌고(60세→80세), 당뇨병이나 고혈압 환자, 패혈증 환자, creatinine 1.5 mg% 이상도 가능하고 HBS Ag 양성환자도 수혜자의 응급도 및 연령에 따라 각 기관에서 한계 공여자나 확장 공여자를 선택하는 경향이다[2,3]. 본 장에서는 뇌사자 장기기증 활성화 방안으로 유럽에서 시작하여 우리나라에서도 진행되

고 있는 뇌사자 장기기증 증진 프로그램과 뇌사자관리 프로토콜로 나누어 논하고자 한다.

본 론

1. 뇌사자 장기기증 증진 프로그램

2014년 국내 뇌사자 장기기증은 445명으로 이는 인구 백만 명당 8.9명으로 역대 최고치를 기록하였으나, 세계에서 가장 뇌사자 장기기증이 많은 스페인의 35명이나 미국의 25명에 비하여 절대수가 부족하다(Fig. 1).[4]

Eurotransplant International Foundation [5]의 보고에 의하면 네델란드 및 독일 등 8개 가입국 1억 삼천만 인구의 유럽 이식 대기자수는 2005년 15,442명에서 2014년에는 14,928명으로 10년 동안 약간의 증감을 반복하다가 올해는 약간 감소하였다. 이식 장기는 2005년 6,739명에서 2014년 7,738명으로 15% 증가하였다. 국립장기이식관리센터의 보고에 의하면 국내 오천만의 이식 대기자수는 2005년 6,500명에서 2014년에는 19,100명으로 급증하였고, 이는 Eurotransplant 대기자수 보다도 많은 수이다. 이 중 신장 이식이 약 12,800여명, 간이식이 3,800여명 그 외 심장, 췌장, 폐장, 소장 등이 2,500명이다. 이식 장기는 2005년에 1,715명에서 2014년 3,400명으로 거의 200%가 증가하였으나 워낙 대기자수가 급증하였으므로 공여 장기를 기다리다가 이식을 못 받고 사망하는 대기자는 증가 일로에 있다[6]. 또한 임상 현장에서는 대기자 등록도 못하고 갑자기 악화되어 사망하는 말기 장기부전증 환자도 상당수에 달한다.

1) Donor Action Program

기증 장기의 부족은 전 세계적인 현상으로 해외로 원정이식을

가는 장기이식여행과 불법적으로 장기를 사고파는 장기이식 상업주의의 문제가 전 세계적으로 대두되고 있다. 이러한 기증 장기부족을 해소하기 위한 활동 중 대표라고 할 수 있는 것이 네델란드의 Donor Action Program (DAP)이다. DAP는 1994년 유럽의 Eurotransplant International Foundation, 스페인의 Organizacion Nacional de Transplante 및 미국의 Partnership for Organ Donation이 협력해 Donor Action Foundation을 시작했으며 이 재단이 장기기증의 향상을 위해 개발한 것이다. DAP는 일종의 quality assurance 프로그램으로 중환자실 및 응급실에 집중해서 언제, 얼마나 많은 잠재기증자를 왜 놓치게 되는지 확인하며 뇌사자 기증 과정에서 발생하는 문제점을 수정할 수 있도록 해주는 것이다[7-10].

국내에서는 2012년부터 KODA가 중환자실을 중심으로 이 업무를 수행하고 있다. Donor Action (DA)의 다섯 단계는 의료진이 심한 뇌 손상의 잠재뇌사자를 인식하고 이를 장기기증원에 통보하고, KODA의 코디네이터는 환자가족과 면담하여 장기기증동의를 받으며, 뇌사자 관리 팀은 장기 적출할 때까지 최적의 장기 상태를 유지하도록 뇌사자를 관리한다. 환자의 주치의가 직접 환자가족과 장기기증에 관하여 의논하는 것은 지양하는 제도이다(Fig. 2)[11].

이를 위한 모니터링 시스템으로 모든 사망자에 대해 사망 후의 무기록을 후향적으로 분석하는 Medical Record Review와 각 병원 의료진의 기증에 대한 태도를 평가하는 Hospital Attitude Survey를 시행해 DA System Database를 통해 기증 과정의 문제점을 평가함으로써 수정이 필요한 사항을 확인할 수 있다. 또한 DAP를 효과적으로 시행하기 위하여 각 병원에는 기증 활성화 위원회(Donor Action Committee)를 두어 DAP가 원활하게 수행될 수 있도록 지원하고 있다. 핀란드 등 6개국에서 이러한 과정을 3년에 걸쳐 반복적으로 시행함으로써 해마다 잠재뇌사자의 발굴과 통보

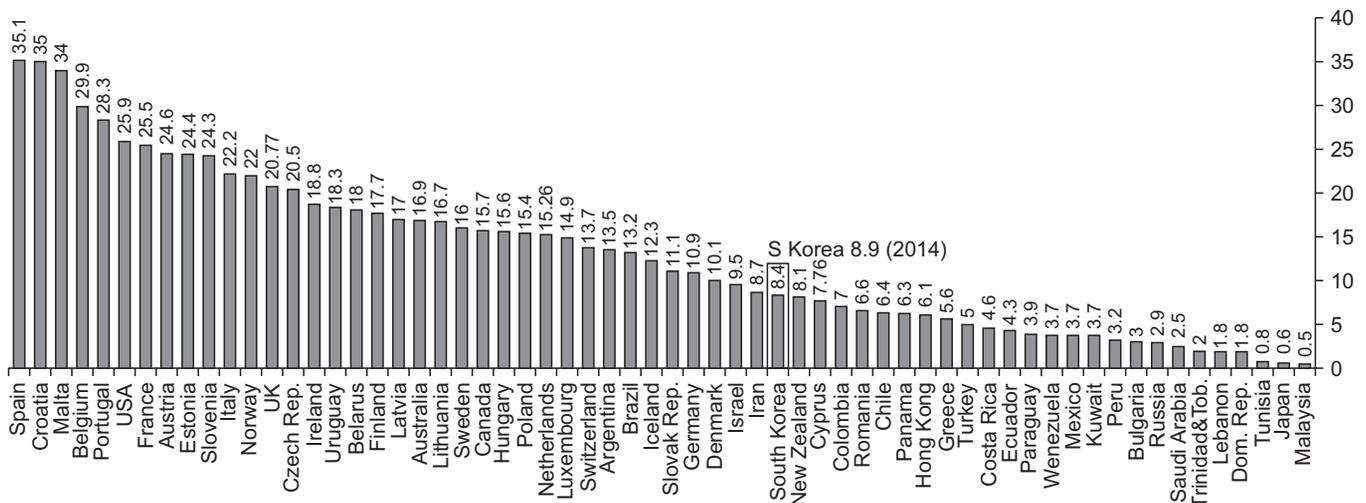


Fig. 1. Worldwide Actual Deceased Organ Donors 2013 (per million population).

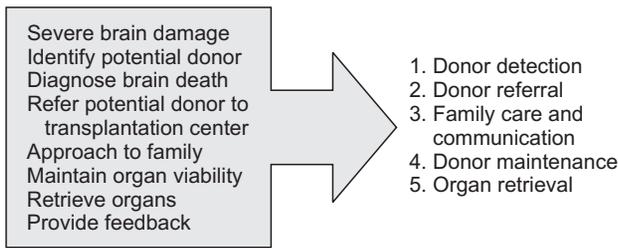


Fig. 2. The five donor action steps matching the critical donation pathway.

건이 증가하였으며 잠재 뇌사자 가족과의 기증에 관한 면담 횟수가 증가하면서 기증동의율도 높아졌고 실제적인 뇌사자기증 증가로 이어졌다.

그러나 국내는 서구와 문화적인 차이가 있어 의료진이 잠재뇌사자를 인식하고 이를 장기기증원에 통보는 하나, 장기기증원의 코디네이터가 직접 환자가족과 면담하는 것을 기피하고 직접 주치의가 환자가족과 면담하고 장기기증동의를 얻은 후, 코디네이터가 환자가족과 면담하여 서면상의 동의를 받는 문화로 DAP를 그대로 사용하는데 어려움이 있어서[12] 국내 사정에 맞게 수정한 Donation Improvement Program (DIP)를 2014년부터 실행하고 있다. 본원도 2013년부터 장기기증의 향상을 위하여 DAP를 운영하다가 현재는 DIP를 운영하고 있다.

2) 교육과 홍보

우리나라 국민과 의료진 모두가 장기기증을 자연스럽게 수용하는 분위기 조성이 중요하며 실제적 장기기증 문화 확산을 위하여 교육 및 홍보가 필요하다. 교육 대상으로는 의료인이 최우선 순위가 돼야 한다는 주장이 있어 DIP의 일환으로 코디네이터들이 의료인을 대상으로 인식의 전환을 위하여 교육을 계속하여 인식도를 높이고 있으나, 전국민 상대의 교육도 꼭 필요하다. 교육의 시기는 초중고 및 대학교 교육과정과 군인훈련교육과정, 민간인 교육현장 예를 들면 민방위교육, 운전면허교육 등 성인을 대상으로 교육시 장기기증 문화 확산에 적극 도움이 될 수 있을 것이다[13]. 현재 장기기증 홍보는 국립장기이식관리센터와 민간단체들이 매스컴을 통하거나 희망의 씨앗 배지 달기, 운전면허증과 신분증에 장기기증 표시, 장기기증 희망등록증, 만화 리플렛, 포스터, 홍보영상, 생명나눔 행사 등을 통하여 홍보 활동을 진행하고 있다. 그러나 이러한 홍보사업이 예산부족으로 일회적, 감성적 홍보 캠페인 중심이라는 데 문제가 있으므로, 국가에서 적극적으로 홍보활동에 참여하는 것이 바람직하다. 권투 선수인 고 최요삼 선수의 장기기증이나 김수환 추기경이 선종 시 장기기증에 서명하고 '내 장기 기증할 수 있는 것은 다 기증해 달라'는 등 유명인의 이러한 행동으로 잠시나마 국민들의 인식에도 많은 변화가 있었으나 연속성

이 없는 것이 문제이다.

국내 장기 등 기증 희망자는 2005년 29만 명에서 2014년 140만 명으로 약 500%가 증가하였으나 아직도 전체인구의 3% 뿐이므로 국내 장기기증증가 속도로 볼 때, 적극적인 민관의 홍보활동을 통하여 기증희망자수를 늘리는 것만이 실제 뇌사장기기증 증가로 이어져 장기기증에서 고통 받고 있는 말기장기부전 환자들에게 새로운 삶을 선물할 수 있는 전환점이 되리라 생각한대[6].

2. 표준화된 뇌사자 관리 프로토콜

잠재뇌사자의 관리는 장기기증 의사를 밝히는 순간뿐 아니라 잠재뇌사자로 진단할 때부터 치료 방침을 '뇌보호 전략'에서 '다 장기보호 전략'으로 변경하여야 한다. 이는 이식 장기의 절대부족을 감안할 때 한 명의 잠재뇌사자가 귀중하므로, 첫째, 기증 가능한 상태의 기증자수를 증가시키고, 둘째, 기증자당 기증 장기의 수를 늘리고, 셋째, 이식한 장기의 생존율을 높이기 위하여, 즉 수혜자의 삶의 질을 높이기 위하여, 이식할 장기의 기능을 최적화시켜야 하므로 단순히 혈압유지가 아니라 장기의 적절한 관류(perfusion)을 유지시키도록 하여야 한다[14,15]. 즉 장기기증의 동의를 얻기 전이라도 체계적이고 집중적인 감시와 관리가 뇌사자로부터 성공적인 이식이 이루어 질 수 있는 필수조건이며, 항상 중환자 관리를 전담하고 있는 중환자전담의 역할이 중요하다고 할 수 있다[16].

뇌사자는 중환자 중에도 위중한 상태인 중환자이므로, 표준화된 뇌사자관리 프로토콜로 장기기증자의 안정을 유지하는 것이 관리도중 기증자의 손실을 막음으로 기증자수와 기증 장기수를 늘리고, 기증 장기의 질을 높일 수 있는 최선의 방법이다.

1) 뇌사의 병태생리

잠재뇌사자는 뇌사 시 중추신경에 의존하는 생리적 항상성의 소실로 혈액학적으로 매우 불안정한 상태에 처하게 된다. 거의 모든 뇌사자에서 나타나는 기본적인 병태생리로는 심혈관계, 호르몬계, 전해질 및 산염기 변화, 응고장애, 체온조절 장애 등이나, 신경학적 손상의 원인과 뇌압 상승의 속도, 사전 치료의 종류와 정도에 따라서 관찰되는 생리적 양상은 다양하다. 이로 인한 임상 증상으로는 저혈압(81%), 요붕증(65%), 파종성 혈관내응고증(28%), 심부정맥(25%), 폐부종(18%), 대사성 산증(11%) 등이다[17].

2) 일반적 관리

잠재뇌사자로 진단할 때부터 일반 중환자실 모니터링 즉 체온 및 심박수, 혈압, 체온, 소변량을 1시간 간격으로 체크하고, 지속적인 심전도와 맥박산소포화도를 감시하고, 최소한 침습적인 동맥혈압과 중심정맥압을 측정하고 필요하면 폐동맥도관을 삽관하여 심박출량과 혈액학 수치를 측정한다. 뇌보호 전략의 약물들인

Table 1. Rule of 100 for potential donor management

Parameter	Target
Systolic blood pressure	≥100 mmHg
Heart rate	<100 beats/min
Urine output	≥100 mL/hr
PaO ₂	≥100 mmHg
Blood sugar	≥100 mg/dL

진정제, 만니톨, 항경련제 등을 중단하고, 장기로의 적절한 전신 관류압을 유지하기 위한 100의 법칙(rule of 100)을 유지하는 치료를 한다(Table 1) [18]. 실제로 100의 법칙은 잠재뇌사자의 가능성이 있는 모든 환자에게 시행한다면 장기이식의 성적을 올릴 수 있다. 그 이외에 기관내 객담흡인을 자주하고, 체온유지를 위하여 35°C 이상으로 가온하며, 눈을 보호하고, 감염예방을 위하여 각종 카테터를 교환하고 배양검사를 하며, 감염 확인 시에 적절한 항생제를 투여한다[19]. 이식 장기의 생존율을 높이기 위하여 영양공급을 하며 가능하면 경장영양을 권하고 공급 칼로리는 뇌의 기능이 없음을 감안하여 25~30% 정도 감소한다[20,21].

3) 심혈관계 관리

뇌사자는 뇌압의 상승과 함께 뇌사 전에는 고혈압과 빈맥, 뇌사 후에는 저혈압을 나타낸다. 뇌압이 서서히 증가함에 따라 동맥압이 증가하면서 미주신경 자극에 의해 서맥, 심정지, 방실분리 등이 나타나기도 한다. 일반적으로 저혈량증은 교감신경 긴장도 소실과 이에 따른 혈관 확장, 뇌부종을 줄이기 위한 수액 투여제한, 염증 반응에 의한 수액의 혈관외 이동, 요붕증, 외상에 의한 이차적 혈액 손실 등에 기인한다. 그러므로 저혈압은 초기에는 적극적인 수액투여로 치료해야 하며, 정질성 수액 단독 투여보다는 교질성 수액과의 병용투여를 권하고, 교질성 수액은 전분제제보다는 알부민의 사용을 권한다[22,23].

수액공급으로 혈압 유지가 안 되면 승압제를 사용하나 승압제의 사용은 최소화하는 것이 좋다. 저혈압 치료에는 바소프레신 <0.03 unit/min과 노르에피네프린 0.05~0.5 μg/kg/min을 권하며 심장공여 시에는 노르에피네프린은 <0.05 μg/kg/min이 바람직하며, 그래도 혈압유지가 안되면 에피네프린 사용을 고려한다[20,24]. 최근에는 dopamine 사용은 중환자실 환자의 사망요인이 되기도 하여 Surviving Sepsis Campaign에서 사용을 금하고 있으므로 뇌사자에게도 이식 장기의 성적을 고려할 때 금지하는 것이 바람직하다고 본다[23]. 고혈압 치료는 short acting beta blocker인 에스모롤이나 칼슘통로차단제를 조심스럽게 적정하면서 투여한다. 서맥의 경우 아트로핀은 효과가 없으므로 에피네프린이나 이소프로테레놀을 투여한다.

4) 호흡관리

폐는 신경성 뇌부종, 무기폐, 흡인성 폐렴 등이 자주 동반될 수 있으므로 인공호흡기로 적절하게 치료해 주어야 한다. 미국의 United Network of Organ Sharing은 일회 호흡량 10-12 mL/체중, 호기말양압(positive end expiratory pressure, PEEP) 5 cmH₂O 사용을 제안한다[25]. 그러나 최근에는 폐보호 전략으로 일회 호흡량 6-8 mL/예상체중, 최소한의 흡입산소 분률로 동맥혈 산소포화도 >95%, PEEP 5-8 cmH₂O로 더 나은 폐이식 결과가 보고되어, 중환자실에서 일반적으로 폐보호 전략을 사용하고 있다. 무호흡 검사 후나 기도흡인 후에는 매번 폐허탈을 치료하기 위하여 recruitment manoeuvres를 시행한다[26,27]. 흡인성 폐렴의 예방을 위하여 적절한 체위유지(상체 거상 30도)와 기관내 삽관튜브 컵압 <25 cmHg를 유지하고, 잦은 기도흡인과 체위변동, 구강내 위생, 비위장관 삽관으로 위내압을 감압하는 것이 중요하다. 과도한 수액 공급은 폐장 이식의 결과를 나쁘게 하므로 적절히 투여하고, 과도한 경우에는 이노제를 투여한다[28,29].

5) 전해질 및 산 염기 이상의 교정

뇌사자에서 가장 흔한 전해질 불균형은 고나트륨혈증이며 일반적으로 다른 전해질 농도는 낮다. 혈청나트륨농도가 160 mEq/dL 이상에서는 공여 장기의 간질 탈수(interstitial dehydration)로 인해 이식된 장기의 성적이 좋지 않으므로 반드시 교정하여야 한다[30]. 뇌사자에서 요붕증은 다뇨의 가장 큰 원인이다. 소변에는 나트륨농도가 낮으나 혈액에는 높은 나트륨농도를 보인다. 치료로는 바소프레신을 소량 사용하거나, 합성바소프레신 제제인 desmopressin을 투여한다[21,31]. 뇌사 후 가장 흔한 산염기 장애는 대사성 산증으로 젖산증(lactic acidosis)을 보이므로 장기로의 적절한 관류유지를 목표로 적절한 수액 투여를 해야 한다[32]. 적절한 장기관류를 유지하면서 수액 과잉공급을 최소화 하기 위한 생리적 최종 목표치는 (Table 2) [33]과 같다.

6) 호르몬 요법(hormone resuscitation therapy)

뇌사 시에 여러 가지 기전을 통해 전신성 염증반응을 유발하며 염증성 매개물질이 뇌사자의 혈액과 장기 내에 증가한다. 이들의 증가는 혈액학적 불안정을 유도하고, 이식 장기의 성공률 저하와 관계가 있다고 한다. 호르몬 요법에 관하여는 아직도 논쟁의 여지가 있으나, 최근에는 뇌사 장기기증자 관리의 한 부분으로 권장되고 있다. 호르몬 요법은 심부정맥과 요붕증, 저혈압, 대사성 산증의 치료에 긍정적 효과가 있다고 한다(Table 3)[34-36]. 그러나 국내에는 정맥주사용 갑상선 호르몬이 없어서 사용은 못하고 있는 실정이다.

Table 2. Physiologic end points in the potential organ donor

Parameter	Target
Systolic blood pressure	≥90 mmHg
Mean arterial pressure	≥65 mmHg
Heart rate	<100 beats/min
Central venous pressure	≤12 mmHg
Urine output	0.5~3 mL/kg/hr
Core temperature	>35°C
Hematocrit	≥25%
SaO ₂	>95%
pH	7.35~7.45
Lactate	<2.0 mmole
Pulmonary capillary wedge pressure	≤12 mmHg
Cardiac index	>2.5 L/min/M ²

Table 3. Hormone resuscitation therapy

Hormone	Doses
Methylprednisolone	15 mg/kg bolus
Triiodothyronine (T3)	4 µg bolus, followed by 3 µg/hr
Thyroxine (T4)	20 µg bolus, 10 µg/hr
Arginine vasopressin	1 unit bolus, 0.5~4 units/hr (titrate SVR 800-1200)
Insulin	Infusion 1 unit/hr, titrate blood glucose to 120~180 mg/dL

7) 지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)

잠재 뇌사자의 치료에 전신 염증성 반응물질들을 줄이기 위하여 Kellum 등[37]은 뇌사자들을 대상으로 한 연구에서 IL-6를 포함한 cytokine들이 hemoabsorption 장비를 통해 제거되는 것으로 보고하면서 사이토카인 제거라는 측면에서 뇌사자에서의 hemoabsorption 적용은 적합하다고 하였다. Venkataraman 등[38]은 뇌사시 증가하는 뇌의 염증물질인 S100B가 hemoabsorption 장비를 통해 제거되는 것을 보고하였다. 또한 전세계적인 Surviving Sepsis Campaign에서도 혈액학적으로 불안정한 패혈성 쇼크환자에서 신기능에 이상이 없어도 수액의 균형을 위하여 CRRT 사용을 권고한다[23,39]. CRRT의 사이토카인 제거기전은 여러 크기의 용질들을 확산에 의하여 1 KDa까지, 대류(convection)에 의하여 35 KDa까지 제거한다고 한다[40]. Lim 등[41]은 장기기증이 거의 불가능하였던 잠재뇌사자에 CRRT를 사용하여 성공적으로 장기기증을 한 증례를 보고하였다. CRRT는 시도 중인 치료법으로 향후 잠재 뇌사자에게 적용된 CRRT가 장기 수혜자에게 어떤 영향을 미치는 지에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

결론

이식 장기의 부족은 전 세계적인 현상이나 국내의 장기 수급상황은 보다 더 심각하다. 더욱이 국내 대기자수가 유럽 8개국의 대기자수 보다 많다는 것은, 뇌사자 장기 기증자수가 적다는 면도 있지만 그 원인을 여러 각도로 검토해야 된다고 생각한다. 그러므로 이식 장기의 수를 늘리는 것도 중요하지만 이식대기자수의 증가도 감소시켜야 한다. 현재까지 국내 뇌사자 기증자수는 적지만 잠재뇌사자 발생 시부터 의료인이 적극적으로 참여하여 관리도중 사망하는 경우가 없도록 해야 하며, 기증자당 기증 장기의 수를 늘리고, 장기의 질을 향상시키는 것이 수급불균형을 줄이는 길이며, 또한 중환자실의 중환자 전담의 뇌사자 관리에 적극적인 참여가 필요하다고 생각한다.

References

1. Ministry of Health and Welfare. The laws of organs transplantation [Internet]. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2010 [cited 2015 Mar 5]. Available from: <http://www.law.go.kr/lsSc.do?menuId=0&p1=&subMenu=1&nwYn=1§ion=&query=The+laws+of+organs+trans-plantation+&x=41&y=11#liBgcolor0>
2. Persson NH, Omnell Persson M, Ekberg H, Kallen R, Waldner A. Renal transplantation from marginal donors: results and allocation strategies. *Transplant Proc* 2001;33:3759-3761.
3. Yu AS, Keeffe EB. Patient selection criteria for liver transplantation. *Minerva Chir* 2003;58:635-648.
4. INTERNATIONAL REGISTRY in ORGAN DONATION and TRANSPLANTATION. IRODaT Newsletter 2013 [Internet]. Barcelona (SP): International Registry in Organ Donation and Transplantation; c2014 [cited 2014 Dec]. Available from: <http://www.irodat.org/img/database/grafics/newsletter/IRODaT%20Newsletter%202013%20.pdf>
5. Eurotransplant International Foundation. The yearly statistics of 2014 [Internet]. Leiden: Eurotransplant International Foundation; [cited 2015 mar 5]. Available from: <https://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=yearlystats>.
6. Korean Network for Organ Sharing. Statistics of organ transplantation [Internet]. Seoul: Korean Network for Organ Sharing; 2014 [cited 2015 Mar 5]. Available from: http://konos.go.kr/konosis/sub4/sub04_03_01_pop.j
7. Alonso M, Fernandez M, Mataix R, Rincon MD, Corrales JA, Burgos R, et al. Donor action in Spain: a program to increase organ donation. *Transplant Proc* 1999;31:1084-1085.
8. Wight C, Cohen B, Roels L, Miranda B. Donor action: a quality assurance program for intensive care units that increases organ donation. *J Intensive Care Med* 2000;15:104-114.
9. Roels L, Wight C. Donor Action: an international initiative to alleviate organ shortage. *Prog Transplant* 2001;11:90-97.
10. Roels L, Cohen B, Gachet C, Miranda BS. Joining efforts in tackling the organ shortage: the Donor Action experience. *Clin*

- Transpl* 2002;111-120.
11. The Donor Action Foundation. Donor Action Program [internet]. Leiden: DA Foundation; 2009 [cited 2015 Mar 5]. Available from: <http://www.donoraction.org>.
 12. Lee SM, Lee YH, Kim SH, Kim SY. Study on perceptions and attitudes of Koreans on organ donation. *J Korean Soc Transplant* 2003;17:227-233.
 13. Kim MG, Jeong JC, Cho EJ, Huh KH, Yang J, Byeon NI, et al. Operational and regulatory system requirements for pursuing self-sufficiency in deceased donor organ transplantation program in Korea. *J Korean Soc Transplant* 2010;24:147-158.
 14. Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, Vincenzi M, Zanella M. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:125-133.
 15. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. *Prog Transplant* 2004;14:16-26; quiz 27-28.
 16. Wood KE, Coursin DB. Intensivists and organ donor management. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20:97-99.
 17. Chavko R, Khan AS, Darby JM. Management of the brain-dead organ donor. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM, editors. Textbook of critical care. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.2119-2129.
 18. Gelb AW, Robertson KM. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation. *Can J Anaesth* 1990;37:806-812.
 19. Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA. Approach to management of the heartbeating 'brain dead' organ donor. *JAMA* 1989;261:2222-2228.
 20. Bugge JF. Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:1239-1250.
 21. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004;351:2730-2739.
 22. Slakey LM, Slakey CM, Slakey DP. Deceased donor management and demographic factors related to kidney allograft rejection and graft survival. *Transplant Proc* 2010;42:1513-1518.
 23. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
 24. Weiss S, Kotsch K, Francuski M, Reutzel-Selke A, Mantouvalou L, Klemz R, et al. Brain death activates donor organs and is associated with a worse I/R injury after liver transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:1584-1593.
 25. United Network for Organ Sharing. Critical pathway for the organ donor [Internet]. Richmond, VA: United Network for Organ Sharing; [cited 2015 Mar 5]. Available from: <http://store.unos.org/product>.
 26. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* 2007;369:1553-1564.
 27. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:2620-2627.
 28. Angel LF, Levine DJ, Restrepo MI, Johnson S, Sako E, Carpenter A, et al. Impact of a lung transplantation donor-management protocol on lung donation and recipient outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:710-716.
 29. Pennefather SH, Bullock RE, Dark JH. The effect of fluid therapy on alveolar arterial oxygen gradient in brain-dead organ donors. *Transplantation* 1993;56:1418-1422.
 30. Totsuka E, Dodson F, Urakami A, Moras N, Ishii T, Lee MC, et al. Influence of high donor serum sodium levels on early postoperative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hyponatremia. *Liver Transpl Surg* 1999;5:421-428.
 31. Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D, Dark JH. Use of low dose arginine vasopressin to support brain-dead organ donors. *Transplantation* 1995;59:58-62.
 32. Marik PE. Techniques for assessment of intravascular volume in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2009;24:329-337.
 33. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heart-beating brain-dead organ donor. *Br J Anaesth* 2012;108 Suppl 1:96-107.
 34. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER, et al. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation* 2003;75:482-487.
 35. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, D'Alessandro A, Dec GW, et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, Va. *Circulation* 2002;106:836-841.
 36. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER, et al. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts, with improved early function. *Transplantation* 2003;75:1336-1341.
 37. Kellum JA, Venkataraman R, Powner D, Elder M, Hergenroeder G, Carter M. Feasibility study of cytokine removal by hemoadsorption in brain-dead humans. *Crit Care Med* 2008;36:268-272.
 38. Venkataraman R, Song M, Lynas R, Kellum JA. Hemoadsorption to improve organ recovery from brain-dead organ donors: a novel therapy for a novel indication? *Blood Purif* 2004;22:143-149.
 39. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
 40. Belloma R, D'Intini V, Ronco C. Renal replacement therapy in the ICU. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM, editors. Textbook of critical care. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1151-1158.
 41. Lim SH, Lee YJ, Joe HB, Lee JM, Lee IK. Successful brain dead donor management with crtt: a case report. *Korean J Crit Care Med* 2012;27:286-289.