

主编 沈中阳 潘澄

现代临床肝移植

Modern Clinical Liver
Transplantation



人民卫生出版社

第 2 版 2017 年 12 月第 1 次印刷

现代临床肝移植

Modern Clinical Liver
Transplantation



人民卫生出版社

现代临床肝移植

MODERN CLINICAL LIVER TRANSPLANTATION

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代临床肝移植/沈中阳等主编. —北京: 人民
卫生出版社, 2010. 6

ISBN 978-7-117-12721-9

I. ①现… II. ①沈… III. ①肝-移植术 (医学)
IV. ①R657. 305

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 051853 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

现代临床肝移植

主 编: 沈中阳 潘 澄

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 21

字 数: 511 千字

版 次: 2010 年 6 月第 1 版 2010 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12721-9/R · 12722

定 价: 89.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

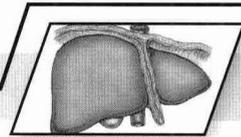
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

东方器官移植中心简介

东方器官移植中心是目前亚洲规模最大的器官移植中心,其前身为天津市第一中心医院器官移植学部和天津市器官移植中心,是集临床、教学、科研为一体的综合性器官移植基地。目前中心可开展肝脏、肾脏、心脏、肺脏、角膜移植,以及肝肾联合、心肾联合、胰肾联合等多器官联合移植。肝移植术后生存率达到欧美发达国家移植中心水平,曾创造术后患者存活时间最长、手术例数最多、生存患者总数最多、术中不输血等多项全国纪录。随着供受体数量矛盾的日益加剧,中心大力开展活体器官移植,目前已成功开展活体肝移植 200 余例,肾脏移植 400 余例。目前中心专业学科的发展涵盖了移植外科、ICU、麻醉、组织配型、药物监测、专业超声影像、消化内科、肾内科、心内科等与器官移植相关的各个领域。

东方器官移植中心建筑面积 4.6 万 m²,共有床位 500 余张,拥有层流净化手术室和移植专业 ICU。移植中心共有医、护、科研、技术人员 265 人,其中医生约 100 人;正高级职称 6 人,副高级职称 10 人,硕士生导师 4 人,医学博士 13 人,医学硕士 66 人。

东方器官移植中心目前是中美交流基金会资助的肝移植培训基地,建立国内医师进修、再教育培训基地,先后接受 20 余个省市、50 余家医院 200 余人次来中心学习、进修,沈中阳院长及其他技术骨干赴 30 余家医院指导、帮助开展肝脏移植工作。截至目前,东方器官移植中心已经承办了第一届、第二届全国临床肝移植研讨会;第一、二、三届全国肝移植 B 超研讨会;第一届临床肝移植麻醉研讨会。东方器官移植中心与香港玛丽医院移植中心、台湾长庚医院移植中心以及 UCLA、匹兹堡、韩国、日本等多个器官移植中心建立了长期联系。



序



作为一种能代表大器官移植总体水平的技术,肝脏移植是外科手术学、器官保存学、移植免疫学、麻醉学、重症监护学等学科综合发展的成果。历经近半个世纪的发展,截至 2007 年,全球累计肝脏移植已达 190 000 例,一年存活率超过 90%。肝脏移植已成为挽救终末期肝脏疾病患者的最有效的治疗手段。我国的临床肝脏移植起步于 20 世纪 70 年代,中国的肝脏移植经过了几代人三十多年的共同努力,已从最初的探索发展成趋于成熟的国际先进的肝移植水平,特别是近十年来的快速发展,我国肝移植在外科临床手术技术、基础理论、各相关辅助学

科等方面逐步缩短与欧美日等肝移植先进国家的差距,各项技术指标和方法已与国际接轨,并逐步体现我国发展的特色,已取得了巨大成绩。

根据中国肝脏移植注册网在 2009 年公布的数字表明,我国大陆地区年度肝移植例数达 16 000 余例,仅次于美国居全球第二,其术后 1 年生存率为 80.6%,5 年生存率 65.9%,已接近国际先进水平,其中大陆地区最长存活时间达 13 年。目前,经典原位肝移植、背驮式肝移植已经成为移植手术的常规术式,活体肝移植、劈离式肝移植及联合脏器移植等复杂移植术式也在大的移植中心熟练开展。围术期处理技术,包括麻醉、术后监护及远期随访方面都取得较大进步,临床肝移植的适应证及应用范围也不断拓宽且更加合理,越来越多的患者获得了五年以上的长期存活并拥有良好的生活质量,相关的实验基础研究水平也有很大的提高。

与此同时,我国肝脏移植的快速发展也带来了诸如从事临床器官移植的机构与人员水平参差不齐,缺少必要的资质认证与准入管理措施以及器官来源和法制管理等一系列严重的问题。为规范和加强人体器官移植技术临床应用管理,保证医疗安全和患者安全,2006 年 7 月卫生部颁布了《人体器官移植技术临床应用管理暂行规定》。2007 年 3 月 21 日,国务院正式通过了《人体器官移植条例》,并于同年 5 月 1 日起正式执行,6 月卫生部出台相关配套规范,并在全中国审核通过了第一批 164 家准入开展器官移植的医院名单,这一系列措施得到了 WHO 和 TTS 的赞誉,也标志着我国器官移植事业逐渐走向法制化、规范化。2009 年

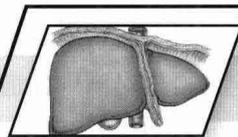
4月初,在历经长达二十余年的理论探索和少数病案实践之后,脑死亡标准起草小组制定的脑死亡标准,已向社会正式公布。2009年8月中国红十字总会与卫生部联合行动,已在我国10个省市启动建立了中国人体器官捐献体系,并确立了以心跳停止死亡器官捐献(DCD)为主要方式的策略,这些工作将为我国肝移植的良性发展和器官短缺的最终解决起到至关重要的作用。

肝脏移植发展日新月异,随着肝移植临床运用经验和基础研究理论的不断探索和总结,新的理论与实践不断出现,与肝移植相关学科知识快速更新。近一两年的手术成功率,术后并发症发生率,以及患者的术后生存质量较以前有了质的飞跃。作为我国乃至亚洲最大的移植中心,天津市第一中心医院在沈中阳教授等一批中青年专家勤奋工作、刻苦攀登、默默奉献,在我国肝移植发展的第二阶段作出了重大贡献。据2009年8月的中国肝脏移植注册系统(CLTR)公布的注册评分天津市第一中心医院移植外科是中国大陆地区达到国际水平最好的临床肝移植中心之一,其患者存活率和肝移植技术临床运用水平均得到国内外同道赞誉。因此,将他们的临床经验进行推广将有益于提高我国肝移植的整体水平。为此,天津市第一中心医院移植外科以及各相关科室的一批长期从事临床工作、具有丰富临床经验的医生共同编写了《现代临床肝移植》一书,该书立足国内外最新的理论和实践,结合他们的长期临床实践的体会,把肝移植最新的研究进展进行介绍,便于大家借鉴参考。该书还较详尽地介绍目前肝脏移植方面的最新技术及发展方向,希望能对从事肝脏移植及相关领域的医务工作者有所裨益。

我希望这本书能起到抛砖引玉的作用,使我国肝脏移植界能形成良好的学术讨论氛围,以推动我国肝脏移植事业的不断进步。



2009年9月



前 言



器官移植已成为终末期器官衰竭患者有效和首选的治疗手段,是 20 世纪临床医学的重大成就之一。临床上肾、肝、心脏等实体大器官移植已经广泛开展。在肝移植领域,世界肝移植总例数已超过 13 万例。我国是肝病大国,也是肝移植大国,每年等待移植的病例超过 30 万,每年实行移植例数超过 3000 例,继美国之后排名第二。

天津市第一中心医院移植外科历经 10 余年的不懈努力,已经成为亚洲规模最大的集临床、教学、科研为一体的综合性器官移植基地。围术期死亡率在 5% 以下,达到欧美发达国家移植中心水平。在肝移植的临床与基础研究方面,取得了一批阶段性成果和进展。曾创造术后患者存活时间最长、手术例数最多、生存患者总数最多、术中不输血等多项全国纪录。为缓解器官不足的压力,我中心大力开展亲体肝脏移植。目前天津市第一中心医院已累计完成亲体肝移植超过 200 例,是国内累计和年度完成亲体肝移植最多的中心。我中心目前是中美交流基金会资助的肝移植培训基地,先后接受 20 余个省市、50 余家医院 200 余人次学习、进修。截至目前,东方器官移植中心已经承办了第一届、第二届全国临床肝移植研讨会;第一、二、三届全国肝移植 B 超研讨会;第一届临床肝移植麻醉研讨会。鉴于我中心多次举办全国肝移植会议,加上我中心丰富的临床经验,肝移植界同道们多次要求我中心编写反映移植学热点问题的专著,便于其在繁忙的学习和工作之余系统地更新相关领域知识。本书正是应这一要求而编写出版的。

本书由绪论与肝移植适应证的研究新进展、肝移植临床技术与药物的研究新进展、相关专业的研究新进展共四篇 19 个独立而相互联系的章节组成。内容涉及临床肝移植供体的应用,主要适应证、手术技术、围术期以及麻醉、影像等相关科室的新进展。对一些新的研究热点进行了较详尽的论述,如移植放射影像学成人亲体肝移植的影像学评估、边缘供体使用的原则和经验、肝移植手术技术的进步等热点问题。另外,对一些国内外关注的新兴研究,如肝肺综合征的治疗进展以及脂肪性肝炎的终末期肝病等也有详细的论述。

本书是对这些肝移植热点问题临床实践和基础研究的阶段性总结。编写过程中,我们借助互联网以及各大数据库等手段收集国内外资料,以使本书能反映肝移植热点问题的最新信息。就本书内容结构而言,既着眼于介绍上述领域内的最新进展,又结合了我们在实践中的重新认识和体会,希望对国内同道的研究工作有所借鉴与启发。

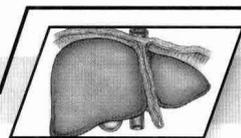
参加本书编写的绝大多数为中青年学者,是我中心的技术和科研骨干,长期从事肝移植的基础与临床工作,精力充沛,外文阅读能力强,思维活跃,对获得相关学科前沿信息充满热情。有关章节均是他们结合自己的临床工作体会阅读大量文献撰写而成。

由于本书参与编写人员较多,分别来自肝移植领域各个相关科室,写作风格各有不同。作为主编,我力求保持章节的逻辑性。但为求能充分体现作者观点以及特点,章节内容上不做太多修改干预。因此本书稿中难免带有作者本身的经验观点,有不妥之处,敬请同道批评指正。



天津市第一中心医院

2010年3月



目 录

第一篇 绪 论

第一章 绪论	2
第一节 我国肝移植的现状	2
一、肝移植适应证的转变	2
二、肝移植手术技术	3
三、围术期处理	3
四、肝移植相关科室的进步	4
五、术后随访的规范	4
第二节 我国肝移植的挑战和展望	4
一、扩大供肝来源	4
二、经济因素	6
三、肝移植的规范化、法制化	6

第二篇 肝移植适应证的研究新进展

第二章 乙型肝炎与肝移植	8
第一节 乙型肝炎患者行肝移植的适应证	8
第二节 肝移植术后乙肝复发的机制及影响因素	9
第三节 乙肝复发的预防与治疗	10
一、乙肝复发的表现以及相关诊断	10
二、肝移植前 HBV 的治疗	10
三、肝移植后 HBV 复发的预防	11
第四节 乙肝的复发与再感染	14
第五节 乙肝相关肝病肝移植的预后	15

第三章 丙型肝炎与肝移植	20
第一节 肝移植后丙型肝炎复发的进程及病理表现	20
第二节 肝移植术后丙肝相关疾病进展的影响因素	21
第三节 慢性丙型肝炎肝移植患者的治疗方案	22
一、慢性丙肝患者的术前处理	23
二、慢性丙肝患者的术后处理	24
第四章 肝细胞肝癌与肝移植	29
第一节 术前肿瘤的诊断	29
第二节 等待期间治疗的进展	31
第三节 肝细胞癌肝移植的供体分配策略	32
一、肝癌肝移植标准的演变	32
二、边缘性尸体供肝在肝癌受者中的应用	33
第四节 移植后肝细胞肝癌的复发	34
一、免疫抑制剂的作用	35
二、肝癌复发的治疗	35
第五节 肝切除作为肝移植的过渡治疗	36
第五章 肝肺综合征与肝移植	39
第一节 肝肺综合征的定义	39
第二节 肝肺综合征的发病机制与临床特征	39
第三节 肝肺综合征的诊断	39
第四节 肝肺综合征的治疗选择	40
第五节 合并 HPS 肝移植移植候选人与处理	41
第六节 肝肺综合征的预后	42
第七节 总结	43
第六章 非酒精性脂肪性肝炎与肝移植	45
第一节 概述	45
第二节 流行病学	45
第三节 NASH 的临床特点和诊断	46
第四节 NAFLD 的发病机制	46
第五节 NAFLD 与肝硬化	47
第六节 NAFLD/NASH 肝移植	48

一、临床特点	48
二、NAFLD/NASH 肝移植预后	48
三、NAFLD 移植前后的治疗	49
四、免疫抑制剂选择	50
五、移植后 NASH 复发以及新发脂肪肝	50
第七节 结论	50

第三篇 肝移植临床技术与药物的研究新进展

第七章 供体切取手术的新进展	56
----------------------	----

第一节 供肝的获取技术	56
一、标准供肝切取技术	56
二、快速供肝切取技术	57
三、器官切取中技术要点的探讨	59
第二节 供肝的保存技术	61
一、器官保存的基本条件	62
二、常用于肝脏的器官保存液	62
三、保存液的选择	63
第三节 供肝的修整技术	63

第八章 边缘供体的使用新进展	68
----------------------	----

第一节 脂肪供肝的肝移植	68
一、脂肪肝的界定及流行病学	68
二、脂肪供肝的损伤机制	69
三、脂肪供肝的评估	69
四、脂肪供肝对移植术后的影响	70
五、脂肪供肝的保护策略	71
第二节 高龄供体的肝移植	72
一、高龄供体应用概况	72
二、高龄供体的选择标准	72
三、高龄供体与肝移植的预后	73
四、高龄供体相关危险因素的分析	74
五、高龄供体的应用前景	75
第三节 缺血时间延长供体的肝移植	75

第四节 肝炎供体的肝移植	76
一、乙型肝炎相关供体	76
二、丙型肝炎阳性供体	77
第五节 其他边缘供体	78
一、多米诺肝移植供体	78
二、合并肿瘤的供体	78
三、合并感染的供体	78
四、脑死亡供体	79
第六节 小结	79
第九章 肝移植手术的技术进步	83
第一节 经典式肝移植	83
一、经典原位肝移植术中的体外静脉转流技术	83
二、肝移植合并门静脉血栓的技术处理	84
第二节 部分肝移植术	87
一、活体肝移植	87
二、劈离式肝移植	87
三、辅助性肝移植	89
第三节 多米诺肝移植	91
第四节 肝移植术式联合应用	91
第十章 成人活体肝移植新进展	96
第一节 活体肝移植供体、受体评估与选择	96
一、活体肝移植供体评估与选择	96
二、活体肝移植受者评估与选择	101
第二节 活体肝移植手术	102
一、供者手术	102
二、受者手术	107
第三节 供肝切取肝中静脉的分配	110
一、肝中静脉的应用解剖	110
二、供体剩余肝脏与肝中静脉	110
三、移植物中肝中静脉的作用及重建	111
第四节 成人活体肝移植小肝综合征	112
一、小肝综合征的概念	112

二、小肝综合征的发病机制	112
三、小肝综合征的预防	113
第五节 活体肝移植的外科并发症	115
一、供体并发症及长期存活	115
二、受体并发症及长期存活	118
第十一章 抗菌药物在肝移植中的应用新观念	125
第一节 概论	125
第二节 抗菌药物使用现状	125
第三节 细菌耐药的可能机制	126
第四节 感染的危险因素	126
第五节 肝移植常见致病菌群	126
第六节 移植术后感染发生的时间	127
第七节 细菌感染的诊断及后果	127
一、细菌感染的诊断	127
二、细菌感染的后果	127
第八节 肝移植患者细菌感染抗菌药物的应用	128
一、抗菌药物的应用原则及相关问题	128
二、肝移植应用抗菌药物的时机	129
三、肝移植应用抗菌药物的范围	129
四、抗菌药物的选择	129
五、肝移植细菌耐药以及药物选择问题	130
六、如何更好地应对耐药问题	131
第十二章 移植免疫与免疫抑制剂的发展	133
第一节 肝移植相关的免疫学基本理论	133
一、移植排斥反应的细胞和分子基础	133
二、同种异体肝移植排斥反应的细胞学基础	134
三、肝移植排斥反应的类型	134
四、肝移植与嵌合现象	135
五、肝移植与免疫耐受	136
第二节 肝移植常用免疫抑制药物及新型免疫抑制剂的进展	137
一、目前临床常用的免疫抑制药物	137
二、其他新型免疫抑制剂	140

三、西罗莫司及其在肝移植中的副作用	141
四、西罗莫司对肝癌肝移植患者的治疗	141
五、西罗莫司在肾功能不全肝移植受体的应用	142
第十三章 肝移植术后并发症处理的进步	145
第一节 腹腔内出血与血管并发症	145
一、腹腔内出血	145
二、肝动脉并发症	146
三、门静脉供血障碍	146
第二节 胆道并发症	146
一、病因	146
二、治疗	147
第三节 移植术后感染	148
一、感染的危险因素	148
二、感染的时间特点	148
三、细菌感染	148
四、真菌感染	149
五、病毒感染	150
第四节 肾功能损害	150
第十四章 肝移植后长期代谢并发症的研究进展	153
第一节 高血压	154
一、病因	154
二、治疗	154
第二节 高脂血症	155
一、病因	155
二、治疗	155
第三节 糖尿病	156
一、病因	156
二、诊断	157
三、治疗	157
第四节 肥胖	157
第五节 代谢综合征	158
第六节 骨质疏松	158

一、病因	158
二、诊断及治疗	159
第七节 结论	159

第四篇 相关专业的研究新进展

第十五章 肝移植的麻醉进展	164
第一节 肝移植的麻醉概况	164
一、术前评估	164
二、麻醉方法及用药	165
三、麻醉监测	166
四、术中管理	169
第二节 肝移植术中相关的麻醉进展	171
一、肝移植术中再灌注后综合征	171
二、肝移植术中酸碱、电解质紊乱及处理	172
三、原位肝移植术中血糖和乳酸变化	173
四、肝移植术中凝血及血小板功能变化	173
第三节 肝移植围术期重要器官的损伤及保护	174
一、肝移植围术期的心肌损伤及保护	174
二、肝移植围术期的肾损伤及保护	176
三、肝移植围术期的肺损伤及保护	177
四、肝移植围术期的脑损伤及保护	177
五、肝移植围术期的肠道损伤及保护	178
第四节 其他麻醉相关问题	179
一、肝移植术中的血液保护	179
二、肝移植麻醉与细胞因子	179
三、活体肝移植供体手术的麻醉处理	180
四、肝移植患者的术后疼痛	181
五、肝移植患者的术后认知功能障碍	182
第十六章 移植放射影像学进展	185
第一节 MSCT 血管成像在活体肝移植术前评估中的价值	185
一、影像技术及图像后处理	185
二、肝血管的正常解剖及变异	186

三、肝血管的术前评价	191
第二节 MSCT 对活体肝移植术前术后肝静脉流出道的评估	195
一、影像学检查	196
二、与手术相关的肝静脉解剖及变异	196
三、肝静脉并发症	201
第三节 MSCT 对活体肝移植肝体积及肝再生的评估	206
一、术前体积评估	206
二、LDLT 术后肝静脉淤血	210
三、LDLT 术后肝再生	223
第四节 活体肝移植供体胆道系统术前评估中影像学技术的应用	228
一、影像学检查方法	228
二、脂餐后 MRCP 在 LDLT 供体胆道系统术前影像学评估中的临床应用	228
第十七章 超声技术在肝移植中的应用进展	235
第一节 超声诊断基础知识	235
第二节 超声新技术的种类	235
第三节 超声诊断在肝移植中的应用	236
一、超声波在肝移植术前评估的主要内容	236
二、肝移植手术后的超声波监测	237
三、异常发现	241
第四节 肝移植术后超声造影的应用	248
一、血管并发症	248
二、胆道并发症	253
三、肝实质异常	255
四、恶性肿瘤	256
第十八章 介入技术在肝移植中的应用进展	259
第一节 概述	259
第二节 肝移植术前介入放射学的作用	259
一、肝脏血管的术前评估	259
二、经颈静脉肝内门体静脉分流术	260
三、肝细胞癌	260
第三节 肝移植术后并发症的介入治疗	262
一、肝动脉狭窄 / 血栓形成	262