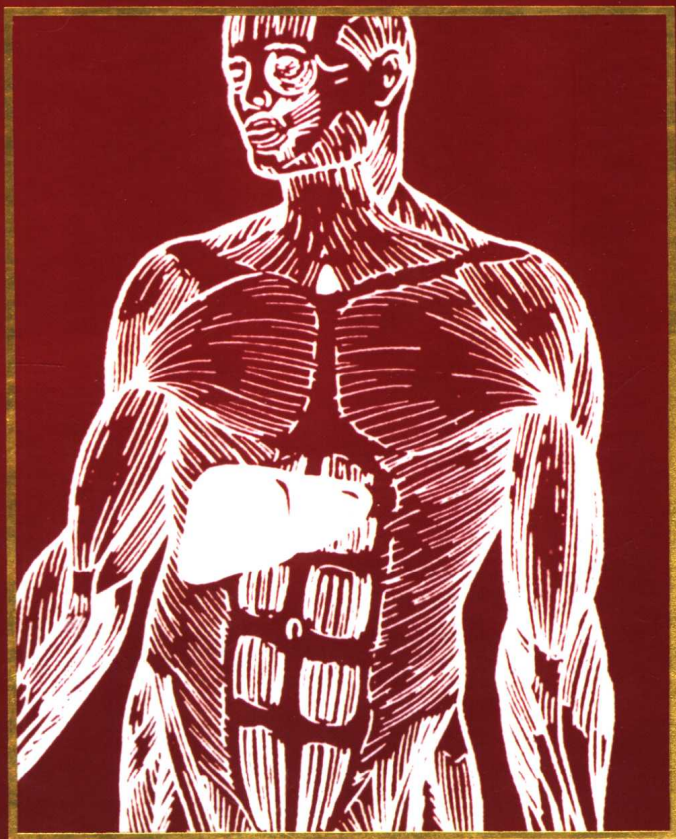


肝脏移植图谱

Atlas of Liver Transplantation

原著 Ernesto P. Molmenti
Goran B. Klintmalm

主译 朱继业 王 东



人民卫生出版社

肝脏移植图谱

Atlas of Liver Transplantation

原著 Ernesto P. Molmenti
Goran B. Klintmalm

主译 朱继业 王 东

译者 (按姓氏笔画排序)

王 东 朱继业 朱卫华 朱凤雪
李 涛 柳 枫 栗光明 黄 磊

审校 冷希圣

人民卫生出版社

Atlas of Liver Transplantation
Ernesto P. Molmenti, Goran B. Klintmalm
ISBN: 0-7216-9551-5

Copyright © 2002 by W. B. Saunders Company. All rights reserved.

Authorized simplified Chinese translation edition published by the proprietor.
ISBN: 981-2590-41-2

Copyright © 2004 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
3 Killiney Road
#08-01 Winsland House I
Singapore 239519
Tel: (65) 6349-0200
Fax: (65) 6733-1817
First Published 2004
2004 年初版

Printed in China by People's Medical Publishing House under special agreement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this law is subject to civil and criminal penalties.

本书中文简体版由人民卫生出版社与 Elsevier (Singapore) Pte Ltd 在中国大陆境内合作出版, 本版仅限在中国大陆境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 出版及销售。未经许可之出口, 视为违反版权法, 将受到法律制裁。

图书在版编目 (CIP) 数据

肝脏移植图谱/朱继业, 王东主译. —北京: 人民卫生出版社, 2004. 6
ISBN 7-117-06094-8

I. 肝... II. ①朱... ②王... III. 肝-移植术 (医学)-图谱
IV. R657.3-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 038526 号

图字: 01-2004-2470

肝脏移植图谱

主 译: 朱继业 王东
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E-mail: pmph@pmph.com
印 刷: 北京金盾印刷厂 (尚艺)
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 17.5 字数: 526 千字
版 次: 2004 年 8 月第 1 版 2004 年 8 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-06094-8 R·6095
定 价: 72.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序

1963年，美国一位名叫 Thomas E. Starzl 的年轻外科医师最早尝试将肝脏植入一例 5 岁女孩的体内。此前，Starzl 博士已经在实验室工作多年，开展并改良了狗的肝脏移植技术。尽管在人体的多次尝试都没有成功，但 Starzl 没有气馁，仍不断地努力提高技术。1967 年，他终于成功地为一名患者进行了肝脏移植并使其得到长期存活。

1979 年 8 月，我加入到科罗拉多大学 Starzl 的研究工作，得到与他并肩工作的机会。当时，他正尝试使用胸腔导管引流来改善预后，但总体 1 年存活率仅为 27%。现代的肝脏移植始于 1980 年，在美国的丹佛市，第一例移植患者使用的免疫抑制剂为环孢素。终于，有药物可以帮助患者克服排斥反应和手术并发症的发生，这是一个突破性进展。

1980 年 1 月，我跟随 Starzl 前往匹兹堡大学。在那里，我与 Starzl 一起工作并帮助他组织了一个新的肝脏移植小组，有机会继续完成肝脏移植的研究。该段经历所获得的经验对于我在 1985 年到达拉斯的 Baylor 大学医学中心工作是相当重要的。

该图谱中的所有内容均是我从 Starzl 那里学到的。他不仅教授我移植技术，更重要的是教我取得成功肝脏移植所需的思维方式和积极措施，以及在失败面前如何保持前进。该图谱同时也包含了在 20 年的肝脏移植实践中我自己的经验和心得。

该书的编写最初由 Ernesto P. Molmenti 博士提议。1998 年，Molmenti 刚刚结束 Starzl 领导下的匹兹堡大学的研究工作，并来到 Baylor 大学医学中心工作。他随我查房和手术，并作记录。当 Molmenti 将此书初稿交给我后，我们遂正式决定编写此书。此后，我们仔细回顾并准确记录了 Baylor 大学医学中心的肝脏移植经验，并编写成书。

谨将此书献给教授我肝脏移植技能的 Starzl 博士，以及支持我完成此书的家人。

Goran B. Klintmalm, MD, PhD, FACS

前 言

《肝脏移植图谱》体现了肝脏移植的艺术，由美国经验最丰富、技术最精湛的外科移植专家 Goran Klintmalm 博士编撰，其同事 Ernesto P. Molmenti 整理和绘制。该书不力求面面俱到，但却是肝脏移植的精华所在。

1979 年夏天，Klintmalm 在其导师 Carl Groth 博士的鼓励下，参加了我们在丹佛科罗拉多大学的工作。当时环孢素尚未问世，Klintmalm 的研究方向是肝脏移植。他对每个病例都花费了巨大的心血，无论是体力上还是精神上。我们在一起亲密合作了两年，最早在丹佛市，然后是在匹兹堡大学。该书包含了许多经验教训，其中一些是传统教科书上没有的。

肝脏移植需集体配合完成，但领导者必须能够把握全局。该书不仅充分体现了 Klintmalm 博士是一位外科技术全面，富有管理、研究和组织能力的专家，也体现出他超常的教学天才，其最聪明的学生 Ernesto P. Molmenti 便受益于此。

Thomas E. Starzl, MD, PhD, FACS

第一部分

术前评估

受体评估

对准备做肝脏移植的肝硬化患者进行治疗时常会遇到两个问题。第一个是移植的适宜性，第二个是对终末期肝病并发症的最佳治疗，后者会对手术预后产生影响。多个研究证实，患者在移植前状态较好可改善生存率。

门静脉高压并发症的治疗是终末期肝病患者的一个常见问题。食道或胃底静脉曲张出血可能致命，并可导致其他并发症。内镜介入套扎曲张血管或硬化治疗可控制出血，但复发性出血需要经颈静脉肝内门体分流治疗。腹水通常采用限钠和利尿治疗。难治性腹水也可采用经颈静脉肝内门体分流治疗。

肝性脑病可表现为单纯的易激惹或记忆消失。进展期的肝性昏迷可能是致命的。单独使用乳果糖或合用新霉素常可有效控制这一并发症。限制蛋白质摄入是既往治疗脑病患者的主要手段，目前认为这是肝硬化患者肌肉消耗的一个常见的潜在不利因素。

营养不良、骨质减少和瘙痒是终末期肝病的其他并发症。营养支持或在严重病例中使用鼻饲可延缓恶液质的发生。补充钙和维生素D替代治疗可延缓骨丢失。如果对症治疗和抗组胺药物治疗瘙痒无效时可使用胆酸结合因子、利福平和阿片拮抗剂。

受体要接受全面检查来决定是否适合肝脏移植。一旦评估结束，每个病例都要由不同移植小组成员组成的委员会予以逐一认可。

肝脏移植评估包括下列检查和会诊：

- 由移植小组的下列成员做出会诊
 - ☐ 胃肠病学家—肝病学家
 - ☐ 移植外科医师
 - ☐ 移植协调员
 - ☐ 移植营养师
 - ☐ 移植社会工作者
 - ☐ 移植研究护士
- 心血管会诊。基本检查包括超声心动图和心电图。可能还需要行进一步检查，如冠脉造影用于评估冠脉通畅性以及心导管用于证实肺动脉高压。
- 肝脏的磁共振成像（MRI）。
- MRI可发现血管畸形。如发现一条弓形韧带压迫腹腔干起始部时，手术医师可采取某种特殊的动脉重建术。其他如脾动脉动脉瘤，因其潜在的生命威胁作用，需在移植时结扎动脉并切除脾脏。
- 胸部X线片和腹平片。
- 乳房X线片和宫颈涂片检查（用于女性）。
- 腹部多普勒超声检查。
- 肾功能检查（肾小球滤过）。

■ 实验室检查：

- ☐ 白细胞和血小板计数，血红蛋白，血细胞比容，谷丙转氨酶，谷草转氨酶， γ -谷氨酰转移酶，总胆红素、直接胆红素和间接胆红素，凝血酶原时间，部分凝血酶原时间，钠，钾，氯，二氧化碳，血尿素氮，肌酐，葡萄糖，氨，网织红细胞计数，铁蛋白，总铁结合力（TIBC），淀粉酶， α_1 -抗胰蛋白酶， α_1 -抗胰蛋白酶基因型，血清蛋白电泳，抗线粒体抗体（AMA），抗核抗体，抗平滑肌抗体（ASMA），血浆铜蓝蛋白，尿分析，尿钠，巨细胞免疫球蛋白M和免疫球蛋白G，乙肝表面抗体，乙肝表面抗原，乙肝核心抗体，乙肝e抗原，丙肝抗体，甲肝病毒免疫球蛋白M和免疫球蛋白G，人类免疫缺陷病毒抗体，快速血浆反应素，癌胚抗原和前列腺特异性抗原（如果男性年龄超过50岁）。
- ☐ 如果乙肝表面抗原阳性，应行乙肝病毒的DNA聚合酶链反应检查。
- ☐ 如果患者诊断为原发性胆汁性肝硬化或原发性硬化性胆管炎，应检测维生素A和25-羟维生素D水平。
- ☐ 原发性硬化性胆管炎患者应检测CA19-9。

■ 纯化结核菌素皮肤试验和流行性腮腺炎及孢子菌素对照试验。**■ 移植指导。**此次会谈涉及有关移植的各方面信息，包括导致肝功能衰竭的疾病、手术前后的并发症、等待顺序的信息、共患疾病、再入院的需要以及移植后的康复。**■ 移植支持小组会谈。**在这些会谈中，移植前和移植后早期的患者与那些已经痊愈并恢复日常活动的受体进行交流。参与者应具备不同的背景和移植病史。这个小组由一名社会工作者指导。该会谈可能非常有助于帮助受体及其家庭准备和解决可能发生的问题。**■ 如果有恶性肿瘤病史或在检查中发现恶性肿瘤，应进行以下附加检查：**

- ☐ 腹部CT扫描。
- ☐ 骨扫描。
- ☐ 骨测量。
- ☐ 心脏核素扫描。
- ☐ 肿瘤学会诊。

■ 如果患者有药物滥用病史，需进行心理咨询。

当一个得到一个供体时，作者认为手术医师应尽可能地将重点放在最大限度地利用边缘供体上。筛选过程的目的是，根据现有资料，所接受的器官能够在移植后使受体康复并发挥功能。如有疑问应在器官植入前常规行组织活检。

在决定哪个受体可以接受某一特定供体器官时，主要考虑血型相合和体形相近两个主要标准。虽然ABO血型可以不相合，但与之相关的胆道并发症发生机会升高。另外，使用血型不相合供体的最终后果是将O型供体给予其他血型患者。这就使O型供体更加短缺，因等待而死亡者会更多。因此，要严格限制使用不同血型的受体。

在受体腹腔内植入一个过大的移植物可使关腹困难。与此相关的死亡率相应增加。因此需要比较供体和受体的胸围、体重和身高。

如果需要行肝脏活检，应采用带针芯的穿刺针活检标本，同时送检冷冻切片和石蜡切片。常规的边缘活检由于有被膜下改变而不能代表肝脏整体。如果在供体的医院没有病理专家鉴定，活检标本应包在以生理盐水润湿的纱布中带回移植中心。冷冻切片只进行苏木素和伊红染色。主要检查是否存在脂肪变性、活动性肝炎、肝脏外伤和急性肝细胞凋亡（如核固缩）。活检标本必须由一名有经验的病理学家和一名外科医师复查。

尸体供体

在器官获取开始前，尸体供体需有脑死亡诊断。通常所有的脑死亡患者都可能成为供体，在决定不使用该供体器官前应证实存在一个或多个禁忌证。

评估时应进行全面的体格检查。此外，应获得详细病史和社会背景资料。详细记录供体的人口学特性、致死原因、心跳停止时间、血管加压药物的使用、采用的临床和外科介入治疗方法，以及入院的日期和时间。进行生化、血液学检查以及感染筛查试验，必要时可重复多次。监测变化的趋势，特别是对于肝功能检查（LFT）水平升高的患者尤为重要，因为供体器官的活力可以通过这些数值的下降或升高来判断。评估供体病史必须按照一般常识进行。没有患者能够在长时间的心脏停跳后恢复心跳并维持平稳的血压。对于这样的供体必须要有通过心脏的血液循环和器官灌注，特别是当尿量和肝功能检查在可接受范围之内时。

供体的年龄没有限制。虽然年龄过大或过小可能会增加风险，但仔细评估和选择受体可改善结果。如果供体年龄超过70岁，作者倾向于接受那些无需或仅使用少量血管加压药且肝功能生化指标不高的供体。

应纠正血流动力学和电解质的紊乱，纠正后复查LFT和凝血参数。LFT包括谷草转氨酶、谷丙转氨酶、 γ -谷氨酰转移酶和碱性磷酸酶。如果纠正以上参数使LFT结果下降，可以考虑将该器官用于移植。如果纠正后LFT值仍持续升高，这

说明待植入的器官活力严重受损。这可能是由于最初的损伤所致，同时因为其他已有的病变如脂肪变性而使情况变得更复杂。

获取器官前应纠正供体血钠水平异常。当纠正至正常水平后，在大多数情况下可安全使用供体的移植物。当供体血钠水平超过170mmol/L时，作者静脉使用D-5-W作为惟一的置换液来快速纠正高血钠。这种供体肝脏与获取的其他供体的效果是一样的。

供体存在感染不是获取器官及植入的绝对禁忌证。致病微生物的自身特性和感染部位决定了感染能否在器官获取前被清除。很多感染并发症能在器官获取前通过静注抗生素得到治疗。接收器官的外科医师应独立评估每一个供体并决定采取合适的措施。

作者在实践中发现，持续的严重脑外伤（如枪伤）供体的转氨酶（特别是谷草转氨酶）显著升高。这种情况下，只要 γ -谷氨酰转氨酶和总胆红素值在正常范围内或轻度升高，就可以接受肝脏。这些患者的转氨酶水平可高达2 000IU，除非证实是其他原因，否则均考虑为脑源性。

在很多病例中，早期休克可使LFT结果升高。一旦纠正供体血压并恢复正常灌注，LFT水平就开始趋于稳定。这种纠正措施应注重改善移植物功能，而不应因不必要的原因而延误抢救。

乙肝表面抗原阳性者不能作为供体，因该情况意味着存在活动性感染。乙肝核心抗体阳性（提示接触过病毒）而无表面抗体阳性的供体发生感染危险的可能性虽小但确实存在。是否使用此种肝脏要取决于受体的乙肝状态和临床情况。一定要得到受体的同意。接受这类肝脏的乙肝阳性和阴性患者在术后使用乙肝免疫球蛋白和抗病毒药物可能有效。

同时经抗体和丙肝病毒RNA聚合酶链反应确诊为丙肝的患者可考虑接受丙肝阳性的供体器官。必须对所有丙肝阳性供体的肝脏进行活检，只能选择无活动性肝炎的移植物。丙肝抗体阳性而聚合酶链反应未检测出丙肝的受体应接受无丙肝病毒感染的供体器官。

近期可能感染人类免疫缺陷病毒的供体（同性恋接触、监禁、使用静脉或鼻吸入药物、共用注射器、卖淫、与卖淫者性接触、血友病治疗）是一种特殊的类型。原则上，只对预期寿命有限的危重患病者且无其他可选择的移植物时才使用这种供体器官。这种移植必须在受体及其家庭完全了解病情、风险和收益并同意接受治疗的前提下进行。

缺氧或低氧（如溺水）的供体应行肝脏活检。核固缩和细胞凋亡意味着肝细胞损伤和即将发生细胞死亡。此类移植物发生无功能的风险相当高。

影响肝脏以外器官的疾病（如糖尿病和高血压）不应被看做是使用肝脏的禁忌证。不过，这种情况下应特别注意除外相关病变。

任何有置疑的供体肝脏都应行活检。颜色发黄、橡胶样质地、边缘圆钝、过重或外观异常的肝脏都应进行活检。对于外科医师来说，诊断不清的所有病变都应进行活检来除外恶性病变。

脂肪变性是决定器官适合性的一个重要因素。体重超重的供体应行肝脏活检来判断脂肪变性的程度。作者的排除标准是35%~45%的供体肝脏有严重的脂肪变性。这一范围随供体年龄、冷缺血时间、供体血管加压药的使用、受体疾病的严重程度以及每个特定病例的具体情况不同而改变。目前，不认为轻度脂肪变性是潜在功能不良的原因。使用脂肪肝时，保存时间应尽量缩短。

活体供体

活体供体要明显少于尸体供体。活体供体可缩短冷缺血时间并择期手术。在此类病例中，主要是降低供体发病率、消除死亡并改善受体预后。要排除那些因捐献器官而可能受损害的所有供体。

一旦得到知情同意后即开始无创检查。这包括体格检查，病史询问，全面的血生化检查，肝脏超声检查，肝炎筛查，巨细胞病毒血清筛查，EB病毒、VDRL和人类免疫缺陷病毒的血清学筛查，HLA配型，胸部X线片，交叉配血，心理学评估，乳房X线片和宫颈涂片检查（用于女性）。当可能的供体通过初查后，进行MRI来评估肝脏解剖、任何可能的病变和肝脏体积。同时进行全面的心肺评估。最后进行肝脏活检和血管造影。鼓励自体献血。术中行胆道造影。

第二部分

手术技术

供体手术

肝脏、胰腺及肾脏的获取

随着胰腺移植数量的不断增多，从适合的供者联合获取肝脏、胰腺及肾脏已成为标准术式。

行胸腹正中联合切口（图3-1），胸骨完全劈开，用自动拉钩充分暴露胸腔及腹腔，迅速探查获取器官有无明显病变。打开胸腔将非常便于肝脏的解剖。然后，腹腔内容物可全部显露。

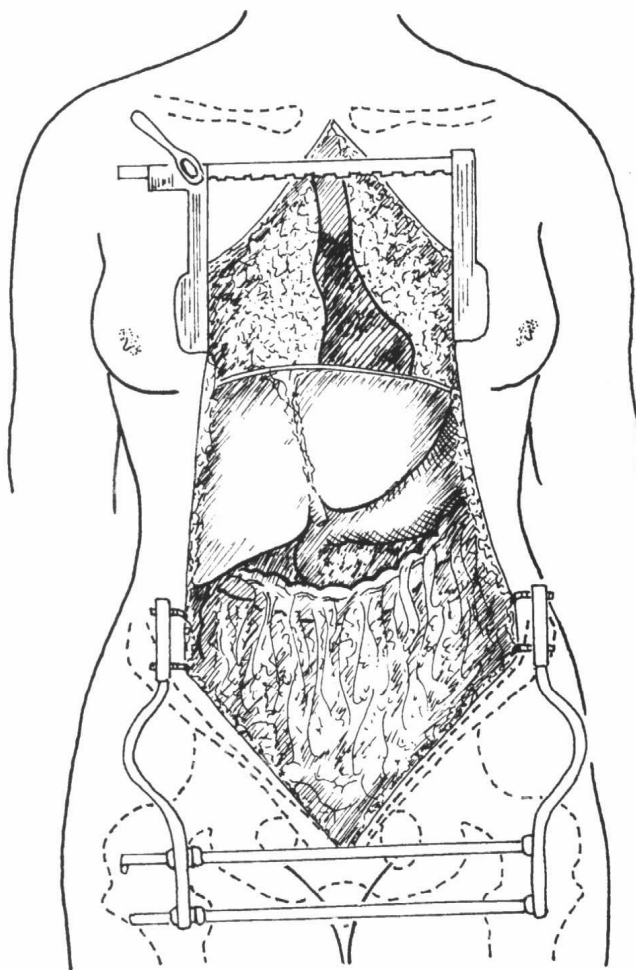


图3-1 经正中切口将胸腹完全暴露。

器官的获取过程首先从切开十二指肠升部左侧的腹膜开始，完全横断Treitz韧带。腹膜的切口一直向下延续直至越过腹主动脉（可通过触摸辨认）。解剖局部软组织，充分暴露腹主动脉直至其髂血管分叉处。肠系膜下动脉被游离结扎后切断。仔细将腹主动脉和下腔静脉（IVC）分离开。在腹主动脉的髂血管分叉以上部位预置两条血管阻断带（图3-2）。在此过程中要仔细操作以免损伤任何副肾动脉。对于发源于腹主动脉右侧并越过IVC前方上行的远端分支，在明确为其他血管之前，均被认为是肾脏的下极动脉分支。

手术的第二步是控制腹主动脉的近端，这可通过多种方式完成。在那些不切除心肺的供者，可打开左侧胸膜，辨认降主动脉，预置套扎线并游离，以便在灌注时可以夹闭。但这种情况并不常见，因为在大多数情况下至少心脏是需要同时获取的。在这种情况下，需切开进出胸腹腔段的腹主动脉表面的膈肌纤维。仔细分离，不要伤及主动脉及食管，围绕主动脉预置一把大的直角钳。这可代替围绕主动脉的血管阻断带，在需要阻断时夹闭血管钳。或者如果不选择切开主动脉表面的膈肌纤维，也可以切开膈肌的中心腱。然后，就可横断背侧的膈肌组织直至主动脉。确认后可继续操作。阻断主动脉时要再次确认。

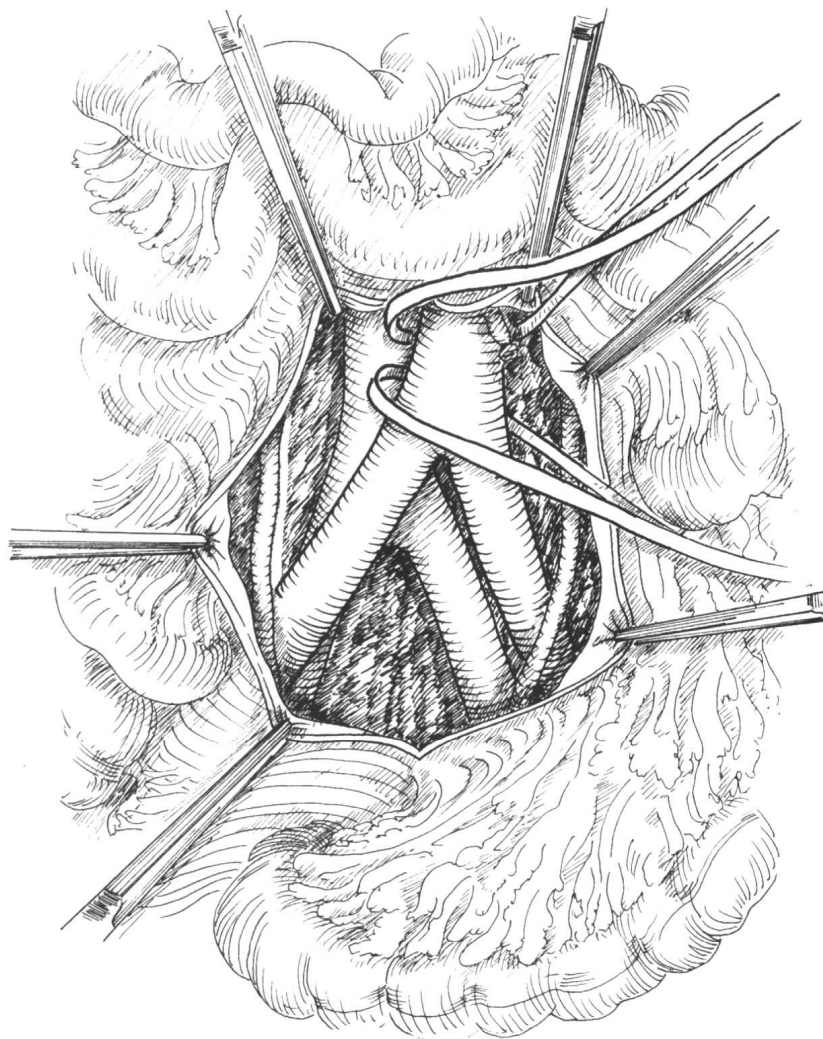


图3-2 远端腹主动脉与周围组织分离，在其开口上方放置两条血管阻断带。可结扎切断肠系膜下静脉以利于暴露。