

王 宏 主编 沈中阳 审阅

肝脏移植

CT MRI

诊断学



人民武警出版社

肝脏移植 CT MRI 诊断学

王宏 主编 沈中阳 审阅

人民武警出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肝脏移植 CT、MRI 诊断学/王宏 主编.-北京:人民武警出版社,

2004.1

ISBN 7-80176-085-9

I.肝… II.王… III.肝疾病-影像诊断-图谱

IV.R575.04-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 001824 号

书名: 肝脏移植 CT、MRI 诊断学

作者: 王 宏

出版发行: 人民武警出版社

社址: (100089) 北京市西二环北路 1 号

印刷: 武警印刷厂

开本: 787 × 1092 1/16

字数: 460 千字

印张: 18.5

印数: 0-2000

版次: 2004 年 1 月第 1 版

印次: 2004 年 1 月第 1 次印刷

书号: ISBN 7-80176-085-9/R · 004

定价: 99.00 元



作者简介:

王宏,女,1955年4月出生,吉林省长春市人。现任中国人民武装警察部队总医院磁共振科主任,主任医师,医学硕士,武警总医院磁共振科创始人。1990年始,采用1.5T超导型磁共振扫描机进行临床诊断应用,积累了丰富的经验,先后在全国重点医学杂志发表专业学术论文70余篇;主编《眼眶肿瘤MRI诊断学》填补国家医学影像诊断学空白;多次荣获武警部队科技进步奖和医学成果奖;获军队优秀专业技术人才岗位津贴。现为全国医学影像理事会理事,CT、MRI专业委员会副主任委员、《中国医学影像技术》编辑部常务副主编。

序 言

肝脏移植已有四十多年的历史，在我国也有近三十年的经历。关于肝脏移植的专著不多，而专门介绍肝脏移植影像诊断学的著作则尚未见到。武警总医院王宏主任医师作为主编的这部《肝脏移植CT、MRI诊断学》，对于填补这一领域的空白，无疑是很有意义的。

本书全面介绍了有关肝脏移植的影像学知识。除了有适于肝脏移植的肝脏疾病，包括肝硬化和肝脏肿瘤的CT、MRI诊断内容外，还特别介绍了肝脏移植手术前需要掌握的肝脏形态学，包括肝脏体积、血管系统和胆道系统的CT、MRI表现，以及移植后需要注意的内容，包括手术效果和血管与胆道系统并发症的评价等。为了便于读者阅读，还适当地编入了肝脏的应用解剖、生理学以及CT与MRI成像技术等基础知识。

本书是以该院近年来成功施行肝脏移植的80余例病人术前CT、MRI资料为基础，并参考国内外文献编写而成，既符合我国的实际情况，又反映了国内外的进展。相信本书的出版将有助于肝脏移植工作的开展，是一部有相当学术价值和实践指导作用的参考书。

吴恩惠 2003年12月



主 编

王 宏 刘振文

副 主 编

钟 心 董 悦 王春柳

郑静晨 马 毅 李文军

编 者

王 宏 钟 心 董 悦 王春柳

郑静晨 马 毅 李文军 董玉茹

蒋福才 梁立武 李振洲 李 威

张韶峰 白晓东 余联芳 李春伶

高建华 许建阳 王 巍 吕 辉

绘 图

王 宏 钟 心 董 悦

电脑编辑

王春柳 马 毅 李文军

前 言

编写《肝脏移植CT MRI诊断学》目的是、让读者明确肝脏移植术前CT、MRI定性定位诊断,给予临床手术医师提供指导,全书共分8章,第一章,肝脏移植国内外的的发展史,第二、三章,为肝脏解剖学、生理学,第四、五章,为肝脏移植CT、MRI临床应用,第六、七章为肝硬化、肝脏肿瘤CT、MRI资料,第八章为肝脏移植手术前、手术后评价,约960幅图像。图像清晰、信噪比好,可以满足临床医生及手术医师诊断和教学要求。全部资料经病理证实,其中采用8幅彩色离体患者病变的肝脏。

我院邀请著名肝脏移植专家沈中阳教授、刘振文主任,一年中施行肝脏移植手术123例、从而使我们获得了真实直观的影像学资料。在此我们对两位专家表示衷心的感谢。

十分荣幸的是,我国放射学界的奠基人、著名影像学专家、北美放射学会荣誉会员吴恩惠教授欣然为本书作序,我国著名肝脏移植专家沈中阳亲自审定,武警总医院王发强院长给予了大力的支持和指导;人民武警出版社亦给予了鼎力支持,德国SIEMENS公司给予赞助,在此一并表示最真挚的谢意。

由于时间紧迫,书中难免存在错漏,恳请专家和读者不吝指正,以资补充完善。

王 虎

2003年12月

目 录

第一章 肝脏移植的发展史	1
第一节 国内肝移植的发展.....	1
第二节 国外肝移植的发展.....	3
第二章 肝脏的应用解剖	7
第一节 肝脏的人体形态.....	7
第二节 肝脏的微细结构.....	9
第三节 肝脏的分叶分段.....	11
第四节 肝脏的血管系统.....	12
一、肝动脉.....	12
二、门静脉.....	14
三、肝静脉.....	15
四、下腔静脉.....	16
第五节 肝脏的胆道系统.....	17
第六节 肝脏的淋巴和神经系统.....	19
第七节 肝脏及肝脏血管的 CT、MRI 解剖.....	20
一、肝脏的 CT 解剖.....	20
二、肝脏的 MRI 解剖.....	22
三、腹部的 MRA 解剖.....	23
第三章 肝脏的生理学	26
第一节 肝脏的生理功能.....	26
第二节 肝功能的调节.....	28
第三节 肝脏的血液供应及血液动力学.....	30
第四节 肝脏的氧消耗.....	33
第四章 肝脏的 CT 成像技术	35
第一节 CT 的基本成像原理.....	35
第二节 肝脏的 CT 检查方法.....	37
第三节 CT 在肝移植中的应用.....	38
一、肝脏病变.....	39
二、腹部并发症.....	41
三、中枢神经系统并发症.....	42
第五章 肝脏的 MRI 成像技术	44
第一节 磁共振成像原理.....	44

第二节	肝脏的磁共振扫描方法	48
第三节	肝脏磁共振血管成像在肝移植中应用	53
一、	几种常用的磁共振血管成像技术	54
二、	磁共振血管成像的图像后处理方法	57
三、	磁共振血管成像在肝移植中的作用	57
第六章	肝硬化的 CT MRI 诊断	61
第一节	肝炎后肝硬化	62
第二节	酒精性肝硬化	118
第三节	胆汁性肝硬化	125
第四节	寄生虫性肝硬化	131
第七章	肝脏肿瘤的 CT MRI 诊断	136
第一节	肝细胞肝癌	137
第二节	肝内胆管细胞癌	255
第三节	混合型肝癌	259
第四节	纤维板层型肝癌	266
第八章	肝移植手术前和手术后影像学的评价	272
第一节	肝移植手术前影像学的评价	272
一、	肝脏病变影像学的评价	272
二、	血管系统影像学的评价	272
三、	肝脏体积及功能影像学的评价	273
四、	胆道系统影像学的评价	273
五、	部分肝移植供体的评价	274
第二节	肝移植手术后影像学的评价	274
一、	移植后血管并发症影像学的评价	274
二、	移植后胆道系统并发症影像学的评价	275
索 引		279

CT MRI Diagnostics of Liver Transplantation

CONTENTS

Chapter one: The phylogeny of liver transplantation.....	1
Section one: The phylogeny of domestic liver transplantation.....	1
Section two: The phylogeny of overseas liver transplantation.....	3
Chapter two: The applied anatomy for liver.....	7
Section one: The general form of liver.....	7
Section two: The fine structure of liver.....	9
Section three: The liver's lobulation and piercing	11
Section four: The blood-vascular system	12
1. Arteria of hepar	12
2. Hepatic portal vein.....	14
3. Venae hepar.....	15
4. Inferior vena cava	16
Section five: The biliary system of liver.....	17
Section six: The lymphous and nervous system of liver.....	19
Section seven: The liver's CT and MRI dissection	20
1. The normal CT dissection of liver.....	20
2. The normal MRI dissection of liver.....	22
3. The normal abdominal MRA dissection.....	23
Chapter three: The liver physiology.....	26
Section one: The physiological function of liver.....	26
Section two: The regulating of liver function.....	28
Section three: The blood supply and hemodynamics of liver...30	
Section four: The liver oxygen consumption.....	33
Chapter four: The application of liver in CT.....	35
Section one: the principle of CT image.....	35
Section two: The scanning method of CT for liver.....	37
Section three: The application of liver transplantation in CT38	
1. pathological changes of liver.....	39
2. The belly complications	41
3. The central nervous system complications.....	42

Chapter five: The MRI's image technique for liver.....	44
Section one: The image principle of magnetic resonance.....	44
Section two: The image method of liver magnetic resonance.....	48
Section three: The vascular image technique of liver magnetic resonance.....	53
Chapter six:The diagnosis of hepatocirrhosis in CT MRI...61	
Section one: The post-hepatitis hepatic cirrhosis	62
Section two: The alcoholic hepatic cirrhosis.....	118
Section three:The biliary hepatic cirrhosis.....	125
Section four: The parasitic hepatic cirrhosis.....	131
Chapter seven: The diagnosis of liver tumor in CT MRI..136	
Section one: The hepatocellular carcinoma.....	137
Section two: The hepatocystiduct carcinoma.....	255
Section three:The mixed hepatoma.....	259
Section four: The fibreboard hepatoma.....	266
Chapter eight: The evaluation of preoperative and postoperative for liver transplantation.....	272
Section one:The evaluation of preoperative for liver transplantation.....	272
1. The evaluation of hepatic pathological changes.....	272
2. The evaluation of blood vessel system.....	272
3. The evaluation of liver volume and function.....	273
4. The evaluation of biliary duct system.....	273
5. The evaluation of part liver donor.....	274
Section two: The evaluation of postoperative for liver transplantation.....	274
1. The evaluation complication for vascular after liver transplantation.....	274
2. The evaluation complication for biliary system after liver transplantation.....	275
Index.....	279

第一章 肝脏移植的发展史

第一节 国内肝脏移植的发展史

一、国内肝移植发展史

我国开展肝移植较国际上为晚,1977年我国肝移植的先驱者夏穗生教授进行了国内首例临床肝移植,随即掀起了我国第一次肝移植高潮,到1983年共有18个单位施行了57例肝移植手术,适应证主要是晚期肝脏恶性肿瘤,最长存活者仅264天,疗效较差,其后由于种种原因,我国的肝移植处于停滞状态。至20世纪90年代初,我国肝移植逐步走出低谷,1993年,浙江医科大学附属第一医院成功地开展了肝移植手术,掀起了国内肝移植的第二次高潮,目前国内已有许多单位成功地开展了肝移植手术,肝移植的适应证已逐步转化为晚期肝硬化患者,1年存活率明显提高,主要表现在:移植数量每年在大幅增加,开展移植的单位和具有一定规模的中心越来越多,单位间合作日益广泛,移植近远期疗效不断提高,新的术式不断开展,手术技术上进一步求精,相关的基础研究更加广泛和深入,移植队伍年轻化和素质不断提高,相关学科相互渗透,包括公众对该问题的认识更加理性化,对该治疗方式更加接受等。国内受体存活时间最长达8年,肝肾联合移植最长存活已超过了3年,良性肝病移植后一年生存率已超过80%,我院手术死亡率已下降至5%以下,甚至取得连续百例移植无手术死亡的良好记录。

二、国内肝移植的现状

1. 单位间合作:国内肝移植各单位起步时间不同,发展不平衡。先行一步的单位开展的数量多一些,经验丰富一些,帮助其他兄弟单位开展起来这一工作相当重要,也值得提倡和学习。只有这样,才能使这一工作更加广泛,更加深入,但是,应该同时认识到,肝移植绝不是一个简单的手术,且手术本身也只能占肝移植整个工作的一小部分,术前术后的管理同样是成败的关键。国内目前不应该单纯地追求移植数量,更为重要的是应该重视移植质量,追求达到国际水平的长期存活率。只有这样,才能使肝移植像今天的肾移植那样,被广大患者接受,被今后的医疗费用支付单位~保险公司认同,才能使肝移植发展具有后劲,具有潜力。

2. 关于肝癌肝移植:肝癌作为肝移植的适应证始终是一个有争议的问题。欧美国家在肝移植开展的早期,肝脏恶性肿瘤占移植的相当一部分,但随着技术的掌握和成熟,肝癌肝移植的热情已不复存在,实际上这也是目前国内的实际情况和发展历程。从几个大的移植单位的报告来看,恶性肿瘤占肝移植的比例在逐渐减少。多数病人在术后几个月至1年内发生肝外转移或肝内复发。甚至有些患者术后AFP一直不能降至正常,直至新癌灶在短期内被发现。据初步统计,大肝癌肝移植的2年生存率不足20%。术后近期虽有一段长短不等的无瘤生存期,这期间生活质量满意,但是,复发和转移带来的心理压力及为此的手术、化疗、放疗

等措施严重地影响患者后来的生存质量,研究发现,术后复发与癌灶体积、术前 AFP 水平及有无门静脉癌栓有关。

对于直径小于 5cm 尤其是 3cm 的小肝癌,应视肝脏病变情况。若肝功能佳,能耐受手术切除则首先行根治性手术;相反,肝功能属 Child C 级、黄疸、腹水严重,肝移植应作为首选方法。另外,对一些复发性局限性小肝癌,在失去再切除机会时,也应考虑肝脏移植。

3.关于静脉转流:转流有助于稳定术中无肝期血流动力学。随着技术成熟、无肝期愈来愈短,加之静脉转流有其固有的缺点,故转流技术在传统原位肝移植的应用也愈来愈少。因此,除术前有严重肾功能不全及严重门静脉高压、术中创面出血较多外,多数病人并不需要术中转流。一般认为,在无转流情况下,机体可耐受 2 h 无肝期。

4.关于免疫抑制剂:以 CsA 为主的三联和 FK506 为主的二联用药为经典的免疫抑制用药方案。最近,IL-2 α 受体拮抗剂赛尼派和舒莱、新抗代谢药物 MMF 等已在肾、肝等大器官移植领域中获得应用。虽然这些药物在肝移植中的长期疗效有待于进一步总结,但它们为临床医生的个体化方案选择提供了帮助。免疫抑制剂的应用总的原则是尽量减少药物的种类和剂量,只要移植肝功能正常,就不应固定的药物浓度。在免疫抑制、副作用与感染这些平衡要素间要权衡,要了解什么是主要矛盾。如病人处于一个严重的感染状态,这时就不应该把重点放在急性排斥的预防上,应减少免疫抑制剂的用量,反之亦然。激素应用的总趋势是剂量在减少,持续时间进一步缩短。如以 FK506 为主,激素一般要求在术后 6 个月停药。对于发生急性排斥的治疗,通常首先采用激素冲击。激素冲击带来了许多副作用,为此,我们是首先提高 FK506 的浓度,对于轻中度排异,一般即可控制,无效时再采用激素冲击方法。激素长期、大剂量的应用会诱发 HBV 的复制,这对乙肝后肝硬化受体来说尤应引起重视。肝移植的急性排异发生率并不少,多数以轻度或亚临床状态出现,有时无需特别的治疗就可以使其控制,这也反映了肝脏在免疫排异的特异性一面。

5.应重视肠道感染的问题:肝移植后肠道可发生细菌、病毒、真菌性肠炎,一是与大剂量免疫抑制剂有关,二是与广谱抗生素的应用有关。病人可以出现肠胀气、腹泻等症状。肠道感染后,肠内毒素水平升高,由门静脉入肝可引起血高内毒素血症,肠道内细菌移位可引起肝内感染,表现为胆汁细菌学阳性,长期持续不退。内毒素和细菌移位均可引起肝功能损害,表现为一度下降转氨酶水平和胆红素水平又复上升。若误认为是排异问题,盲目加大免疫抑制剂用量或加用大剂量激素冲击,结果可能适得其反。对于上述情况,应加以认识,必要时行肝脏活体组织学检查。治疗重点应放在肠道感染的控制上。

6.关于长期生存的问题:国内肝移植后近期生存率已基本接近国外水平,但长期疗效有待于进一步提高。对良性病变来说,目前影响长期存活的主要原因有:胆管狭窄、乙型肝炎复发、免疫抑制剂毒副作用、CMV 暴发感染、急慢性排异等。

7.关于活体肝移植:供肝短缺问题在国内也愈显突出。预计即使脑死亡立法于近年内建立,供体数量在相当一段时间内不会有所增加,故开展活体肝移植是扩大供肝来源的有效途径。国内在这方面的的工作尚处于起步阶段,但要充分认识这一技术的复杂性,尤其是成人与成人间移植。一定要确保供体的安全。原则上能获得尸肝供肝的情况下,不应选择活体肝移植。

总之,国内肝移植与数年前相比已上了一个新台阶。在看到成绩的同时正确认识这一问题并有效地处理,是我们每个肝移植医生肩负的使命。相信随着对肝移植后系列问

题认识的不断加深,新技术新方法的不断应用,再过一个短的发展周期(3~5年),国内肝移植工作又会有一个飞跃。

第二节 国外肝脏移植的发展史

自1963年美国Starzl实施世界第1例人体原位肝移植以来,历经40年的发展,随着对手术适应证及手术时机选择的新认识,手术方式的改进,安全有效的免疫抑制药物的开发及其他肝移植围手术期治疗的综合进展。肝脏移植的历史可概括为相互重叠的五个发展阶段,每一个阶段自成体系,又成为临床肝脏移植发展和成熟的基础。

第一阶段: 肝脏移植外科技术的形成及发展

1955年Welch最早施行狗的同种异位肝脏移植。1956年美国加利福尼亚大学JackCannon教授施行了狗的同种原位肝脏移植,虽然实验动物未获成活,但是他首次提出狗的原位肝移植手术技术,并简述了手术的基本步骤。以后,由Francis D. Moore教授领导的Boston移植研究中心和由Starzl教授领导的Chicago移植研究中心应用狗做动物实验,对原位肝移植手术技术进行了全面的探讨,摸索和创造了一整套切实可行的手术技术及移植术式。

1963年3月1日,Starzl在美国丹佛市首先为一位3岁的先天性胆道闭锁患儿作了原位肝移植,术中因出血过多死亡。在随后的4个月内,又行2例人体原位肝移植,手术获得成功,二位患者分别存活22天和7.5天。这以后,波士顿和巴黎等城市也进行了努力,但都以失败而告终。道过3年多实验室的努力工作,在1967年7月23日,Starzl又为一肝癌患(1.5岁)行原位肝移植术,患儿术后400天死于肝癌的复发。至此,原位肝移植手术技术已趋完善。

第二阶段: 免疫抑制剂的应用及发展

在20世纪50年代,病人行移植手术后,没有应用免疫抑制剂,因此移植植物很快出现排斥反应。1963年,Starzl将硫唑嘌呤和类固醇的双联抗免疫排斥剂在肾移植中获得成功,并应用于临床肝移植。以后人们发现激素耐受的急性细胞排斥反应,可以用抗淋巴细胞免疫球蛋白(ALG)和抗胸腺细胞免疫球蛋白(ATG)进行治疗,使移植肝安全渡过危险期,获得长期存活。1978年Calne首先进行了环孢霉素的实验研究。

1980年,Starzl采用环孢霉素加强的松的免疫抑制治疗方案,通过大鼠肝移植模型,证明能成倍增加移植肝的存活时间。随后,环孢霉素加强的松的二联免疫抑制治疗方案和环孢霉素、强的松及硫唑嘌呤的三联免疫抑制治疗方案应用于临床,使移植肝1年、5年生存率明显增加。1989年,FK506应用于临床,使得肝移植受体1年生存率达到90%,5年生存率达到70%~80%。

第三阶段: 肝脏移植适应证的变化

最早的肝移植受体选择那些患者预后极差、无药可治、完全失去生活能力的病人。如患先天性胆道闭锁伴有进行性肝硬化、腹水、肝性脑病、食管静脉曲张出血、凝血机制障碍及发育障碍的患儿;巨大无法切除的肝癌患者。对如此的病人行肝移植的危险性是相当

大的, 预后也极差。

由于环孢霉素的问世, 肝移植术后的存活率达到预期的要求, 肝移植受体的生活质量也有相当的提高。肝移植的目的已不仅仅是延长生命, 还同时能进一步改善生活质量。这些变化引起了受体选择的巨大改变。在美国, 估计每年需要做肝移植的病人从每百万 10~15 人增加到每百万 100 人。这些疾病包括: 各种原因引起的终末期肝硬化。代谢性肝病、暴发性肝功能衰竭及一些肝脏血管性疾病等。在肝移植早期, 有门静脉血栓及肝肺综合症的病人不考虑行肝移植, 随着外科技术的发展如门静脉重建手术, 术后 ICU 水平的提高, 目前这两种疾病均已成为适应证。对于乙型病毒性肝炎导致的肝硬化及乙型肝炎抗原阳性的病例是否适合行肝移植曾有争论, 既往认为乙肝抗原阳性病人, 肝移植后移植肝易再发乙型肝炎, 最终丧失功能, 5 年生存率较低, 部分移植中心不将其列入适应证, 近年来对乙肝表面抗原阳性患者做肝移植时, 用乙肝免疫球蛋白 (HBIG) 在术中或术后做预防性注射, 取得较好效果, 许多移植中心用 lamivudine 预防术后乙型肝炎的发生, 获得令人振奋的疗效, 病人长期存活率较其他适合作肝移植者毫不逊色。

早在 20 世纪 60 年代, Starzl 和 Calane 即开始肝移植治疗肝癌的尝试, Starzl 最初的 7 例肝移植中有 3 例肝癌, 最长的生存期只有 23d。肝移植治疗肝癌病例的早期系列报道中多包括晚期肝癌、肝胆管细胞癌及肝转移癌等, 1 年生存率通常低于 50%, 复发率很高, 其中移植肝复发最为多见, 其次是肺和骨。早期有报道肝癌肝移植后总的复发率高达 65%, 所以对肝移植治疗肝癌热情有所下降。1985 年欧洲肝移植登记资料显示有 38% 的移植是治疗肝肿瘤, 而到 1996 年只占 10%。1996 年 Mazzaferro 研究伴有肝硬化的 HCC 肝移植后发现, 肝癌单个肿瘤直径 $\leq 5\text{cm}$ 或肿瘤不超过 3 个, 最大肿瘤直径 $\leq 3\text{cm}$, 移植后 4 年生存率及无复发生存率分别为 85% 和 92%, 疗效显著, 这一标准目前已被大多数移植中心采用, 美国肝肿瘤研究会为肝肿瘤肝移植制定的改良 TNM 分期也参照这一标准。符合此标准的患者也相对较早从美国器官统一分配网 (United Network for Organ Sharing, UNOS) 获得供肝。Juan 等对 307 例早期肝癌伴肝硬化行肝移植治疗的分析显示 5 年生存率为 63%, 无复发生存率为 58%, 复发率为 21%, 5 年生存率与良性肝病肝移植相当。近年来对部分大肝癌患者, 辅以围手术期多模式辅助治疗, 肝移植后也取得满意的效果。1998 年的国际肝肿瘤肝移植登记资料的分析显示 $>5\text{cm}$ 的肝癌肝移植后 5 年生存率为 32%。YAO 等报道单个肿瘤 $\leq 6.5\text{cm}$, 肿瘤数目 ≤ 3 个, 且最大直径 $\leq 4.5\text{cm}$, 总的直径 $\leq 8\text{cm}$ 的肝癌移植后 1 年、5 年生存率分别为 90% 和 75%, 因此建议移植指征可以适当放宽。最近对 $>5\text{cm}$ 肝癌肝移植治疗的一项前瞻性研究表明, 辅以移植前肝动脉栓塞化疗和 (或) 围手术期全身化疗, 总和 5 年生存率和无复发生存率分别为 44% 和 48%, 肿瘤直径 $>7\text{cm}$ 和有血管侵犯与移植后复发明显相关, $>7\text{cm}$ 及 $5\sim 7\text{cm}$ 肿瘤的 5 年无瘤生存率分别为 34% 和 55%。由此可见, 目前小肝癌肝移植疗效肯定, 经围手术期辅助治疗, 部分大肝癌也能取得较为理想的疗效。

1983 年美国国家卫生研究机构正式承认肝移植是终末期肝病的一种治疗方法, 应予以推广, 从此结束了肝移植的临床实验阶段, 进入临床实用阶段, 开辟了肝移植领域的新篇章。目前全球已有 200 余个肝移植中心, 临床肝移植正获得迅猛的发展。

第四阶段: 移植肝来源和保存的发展

在肝移植技术发展的同时, 供肝的获取技术也不断发展。这个发展阶段的里程碑是脑死亡概念的建立、UW 保存液 (university of Wisconsin solution) 的产生和从一个供体中获

取多个移植器官技术的应用。

1988年美国威斯康星州大学的 Belzer 创造了一种新的器官保存液,称为 UW 液,使得肝脏低温保存时间大为延长,质量改善,可以使肝脏冷保存安全时间达到 16~24 小时。移植肝获取的新技术不断出现,减体积性肝移植(reduced-sized liver transplantation, RLT)使得成人供体应用于儿童;劈裂式肝移植(splitting liver Transplantation, SLT)使得一个供体二个受体受益;活体肝移植(living donor liver transplantation, LDLT)为解决供肝来源不足及没有脑死亡概念国家的供肝来源问题,提供了一个新的选择。异种器官移植(xenotransplantation):猪到人的异种肝移植(1993年及1996年, Makonka 分别报道 2 例),狒狒到人的异种肝移植(1993年, Starzl 报道 2 例),移植肝虽然未能获长期存活(最长 70 天),但随着基因工程的重大进步,异种肝移植必将获得巨大发展。

第五阶段:基因治疗和细胞移植

肝细胞可以从大鼠、狗和人体身上分离出来并进行培养,经培养的肝细胞可以直接移植,也可以将供肝细胞中有缺陷的或欠缺的蛋白经 DNA 转染后再行移植,这类转染的细胞可以进行自体、同源以及同种异体移植。

肝细胞移植将应用于治疗肝细胞代谢性疾病,如草酸盐沉积症(oxalosis)、血友病、抗凝血酶 III 以及蛋白 S 和蛋白 C 缺乏等。在这类疾病中,患者的肝脏经治疗后已恢复正常,但是,这些肝脏的细胞基因并不能完全正常地在酶中进行表达。在这种情况下,同种异体肝细胞移植或将正常基因转染到患者肝细胞中再行自体移植以表达缺失的蛋白可以治疗这类疾病。

在患有与一些肝脏疾病如 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症(α_1 -antitrypsinogen deficiency)、酪氨酸血症(tyrosinemia)、糖原累积综合征(glycogen storage disease)有关联的遗传性肝细胞疾病的患者中,肝细胞移植可以治疗因酶缺乏导致的肝外损害,但受体残留的异常肝细胞角有可能继续恶化为肝硬化,甚至肝癌。因此,虽然肝细胞移植对这类疾病的治疗作用可以与全肝移植媲美,但全肝移植的作用仍是不容忽视的。

毫无疑问,肝细胞移植能有效治疗一些代谢性疾病。作为肝移植的桥梁,它能延续原发性移植肝无功能的受体的生命,也可以帮助病毒或药物引起的暴发性肝衰竭的患者渡过难关,直至肝功能恢复。然而,目前在全国推广和使用肝细胞移植技术仍有许多问题有待解决,包括移植肝细胞植入的最佳位置(腹膜、脾脏、原肝或其他部位);确保足够肝功能的移植细胞最小数量;移植前细胞的准备以及在同种异体肝细胞移植中免疫抑制剂的使用。

近年来,在器官移植中应用基因转染的方法,在移植物水平诱导免疫耐受或抑制供体反应性细胞使得改变局部抗移植物反应取得可喜的成功。正如 Starzl 预言,移植外科将会垄断整个手术室。

参 考 文 献

1. 郑树森主编. 肝脏移植. 北京: 人民卫生出版社, 2001, 1~3
2. 郑树森, 梁廷波. 国内肝移植的现状. 中华普外科杂志, 2003, 18 (2): 69~70
3. Zheng SS, Huang DS, Wang WL, *et al.* Orthotopic liver transplantation in treatment of 77 patients with end-stage hepatic disease. *Hepatobiliary and Pancreatic Disease International*, 2002, 1: 8~13
4. Zheng SS, Liang TB, Chen JH, *et al.* Two case of combined liver kidney transplantation. *Chin Med J*, 2001, 113: 1104~1107.
5. Gondolesi G, Munoz L, Matsumoto C, *et al.* Hepatocellular carcinoma: a prime indication for living donor liver transplantation. *J Gastrointest Surg*, 2002, 6: 102~107.
6. Molmenti EP, Klintmalm GB. Liver transplantation in association with hepatocellular carcinoma: an update of the international tumor registry. *Liver Transpl*, 2002, 8: 736~748.
7. Figueras J, Ibanez L, Ramos E, *et al.* Selection criteria for liver transplantation in early-stage hepatocellular carcinoma with cirrhosis: results of a multicenter study. *Liver Transpl*, 2001, 7: 877~883.
8. Wong LL. Current status of liver transplantation for hepatocellular cancer. *Am J Surg*, 2002, 183: 309~316.
9. Cheng SJ, Pratt DS, Freeman RB, *et al.* Liver-donor versus cadaveric liver transplantation for non-resectable small hepatocellular carcinoma and compensated cirrhosis: a decision analysis. *Transplantation*, 2001, 72: 861~868.
10. Tzakis AG, Kirkegaard P, Pinna AD, *et al.* Liver transplantation with cavoportal hemitransposition in the presence of diffuse portal vein thrombosis [J]. *Transplantation*, 1998; 65(5): 619.

编者: 王宏 钟心 董悦