

主 编 沈中阳

# 肝移植手册

Liver Transplantation Handbook



人民卫生出版社

# 肝移植手册

Liver Transplantation Handbook

主 编 沈中阳

副主编 孙丽莹

主编助理 蔡金贞

编 委 (以姓氏笔画为序)

于立新	于 杨	马 楠	方振宇	王卫利	王 刚
王政祿	王 峪	邓永林	史 瑞	刘 蕾	刘懿禾
吕 宁	孙丽莹	孙晓叶	朱丛中	朱志军	吴 迪
宋红丽	张全胜	张建军	张玮晔	张海明	张 骊
张淑英	张雅敏	李代红	李 卉	李延钧	李 林
李彦敏	李津源	李 斌	李 静	杨 涛	沈中阳
陈立天	孟醒初	郑卫萍	郑 虹	饶 伟	翁亦奇
郭庆军	高 伟	康美妮	淮明生	强 喆	蒋文涛
蔡文娟	蔡金贞	潘 澄	薛芳菁	魏 林	

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

肝移植手册/沈中阳主编. —北京:人民卫生出版社,  
2007. 11

ISBN 978 - 7 - 117 - 09260 - 9

I. 肝… II. 沈… III. 肝 - 移植术(医学) - 手册  
IV. R657. 305 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 144764 号

---

肝移植手册

---

主 编: 沈中阳

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 15. 125

字 数: 377 千字

版 次: 2007 年 11 月第 1 版 2007 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 09260 - 9/R · 9261

定价(含光盘): 76. 00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

## 东方器官移植中心简介



东方器官移植中心 是目前亚洲最大规模的器官移植中心，为中国临床肝移植发源地，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；中心学科齐全，设备先进，荟萃全国优秀人才，在国内外均有较大影响；目前中心可开展肝脏移植、肾脏、心脏、肺、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。中心连续多年肝脏移植例数居亚洲第一；患者肝脏移植术后1年、5年生存率全国第一；肝移植术后6个月、1年、2年生存率达到欧美发达国家移植中心的水平；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。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、心内科等与脏器移植相关的各个领域，在真正意义上实现了医疗资源合理利用和医疗优势互补。移植中心不断开展肝移植新术式、成功完成无输血肝移植术，迄今保持临床肝移植手术例数最多、手术成功率最高、肝移植术后患者生存时间最长、平均住院时间最短、综合平均费用最低等多项全国第一。在预防肝移植术后乙型肝炎复发、亚洲人肝移植术后免疫抑制剂应用方案等方面均占有重要的学术地位。

天津市第一中心医院器官移植学部作为天津器官移植工作的发源地，其器官移植工作起始于20世纪80年代，在对肝移植开展长期广泛的实验研究基础上，由留日归国学者沈中阳博士率先于1994年完成人同种异体原位肝移植术获得成功，并创下肝移植术后患者生存时间最长（10年）的纪录。1998年9月成立了天津市第一中心医院移植学部，这是我国第一个包括移植外科、专业麻醉科室、专业围手术期监护ICU、专业组织配型室等多学科协作的器官移植专业科室，沈中阳博士任学部部长。学部成立伊始一月内即成功完成四例同种异体原位肝移植术，其影响轰动全国。在随后的几年中，移植学部迅猛发展，学科齐全，设备先进，汇集全国内各方优秀人才，病床数由30张增至76张，病人来自祖国各地。2000年12月科室正式被市卫生局命名为天津市器官移植中心，2001年2月成为天津市医药卫生重点学科，2002年命名为天津市器官移植研究所，2003年11月更名为东方器官移植研究所，2003年12月东方器官移植中心正式挂牌成立。2003年度完成器官移植手术400余例，其中肝移植手术253例次。2005年度完成器官移植手术1000余例，其中肝移植手术647例次。2006年9月，新落成的东方器官移植中心建筑面积4.6万平方米，共有床位500余张，为患者提供了舒适的就医环境及良好的医疗服



务。患者将在世界最先进的层流净化手术室里，接受顶尖水平的器官移植手术。随着供受体矛盾的日益紧张，中心开展活体肝脏移植及活体肾脏移植，并迅速发展，目前已成功开展亲体肝脏移植 30 余例，肾脏移植 40 余例，是亲体肝脏移植发展最为迅速的中心之一。

目前移植中心共有医、护、科研、技术人员共 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，沈中阳教授任中心主任、学科带头人。

东方器官移植中心目前是中美交流基金会资助的肝脏移植培训基地，是国内、国际学术交流平台，建立国内医师进修、再教育培训基地，为推动全国其他省市地区的肝移植工作开展，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，沈中阳博士及其他技术骨干赴 30 余家医院指导、帮助开展肝移植工作。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、台湾省长庚医院移植中心以及 UCLA、匹兹堡、韩国、日本等多个移植中心建立了长期联系。

中心的科研成果涉及肝脏移植的供肝切取、保存液的研究、肝脏移植麻醉技术、肝脏移植手术技术、移植 ICU 管理、移植后乙肝复发的防治、胆道并发症的防治、肝癌肝移植肿瘤复发的综合防治、肝脏移植远期并发症的防治、移植药物的多项临床试验、及免疫移植剂等各个领域。并取得多项国内领先、填补空白的科研成果，其中肝移植术后乙型肝炎复发的综合防治、肝移植术后胆道并发症的综合防治达国际先进水平。

# 前 言

器官移植是人类 20 世纪医学发展的巨大成就之一，随着现代移植免疫学的飞跃进步，以及外科技术、器官保存、围手术期处理为基础的肝脏移植技术日趋成熟，肝移植已经成为目前治疗终末期肝病的唯一有效手段。世界肝脏移植总例数已超过 13 万例，目前以每年 1 万多例的速度递增，肝移植排在肾脏移植手术之后的所有器官移植的第二位，术后患者最长生存时间已超过 30 年。我国的器官移植已经有 30 来年的历史，2005 年我国肝脏移植手术历史性地突破了 2000 例，一跃成为世界上的肝移植大国。我国拥有较为庞大的各类肝病人群，肝移植备受关注。

天津市第一中心医院连续 8 年单中心肝移植例数保持全国第一，累积例数超过 4000 例，生存率接近世界先进水平。天津市第一中心医院在开展临床肝移植之初，即把预防乙肝复发作为重点研究方向，取得了一系列卓有成效的临床科研成果；同时在肝移植术后肿瘤复发的综合防治、供体的切取保存、缺血性胆道并发症等方面进行了深入的研究。在移植麻醉，移植手术技术，移植 ICU，移植后病人管理，远期并发症等方面积累了丰富的临床经验。

目前我中心已经完成了临床肝移植技术规范，内容包括肝脏移植的术前准备和处理、肝脏移植手术、肝脏移植的术后处理。出版译著《器官移植手术图谱》一部。先后承办了第一届、第二届、第三届全国临床肝移植研讨会；第一、二、三届

全国肝移植 B 超研讨学习班；第一、二届临床肝移植麻醉研讨学习班。广泛开展国际交流与合作。因此，结合我中心的经验以及国内外肝移植领域的最新进展，编写了《临床肝脏移植手册》这本书。

全书分 5 篇 49 章，约 20 万字，其内容涵盖肝移植的临床、病理、免疫等方面，内容丰富，结构严谨，力求融科学性、实用性和现代信息于一体，以满足日益增多的肝脏移植医务人员，以及研究生及高年级医学生之需要，为提高我国肝移植发展及推广尽一份绵薄之力。

在本书付梓之际，谨向为本书出版付出辛勤劳动的所有编写人员和人民卫生出版社人员表示衷心感谢，并向所有关心和支持本书编写、出版的工作人员和各位同道致以最诚挚的谢意。

肝脏移植是一门多学科交叉、发展迅速的新兴学科，肝移植的研究领域仍存在争议。加之编者水平有限，编写时间仓促，书中不足之处在所难免。敬请各位同道和广大读者在使用的过程中多提宝贵意见，以便再版时更臻完善。

沈中阳

2007 年 6 月于天津



# 目 录

## 第一篇 肝脏移植受者的评估

第一章 肝移植手术时机、适应证、禁忌证	3
第二章 各种肝脏疾病的肝移植	13
第一节 甲型乙型肝炎的肝移植	13
第二节 丙型肝炎和肝移植	19
第三节 肝移植治疗暴发性肝衰	27
第四节 原发性胆汁性肝硬化的肝移植	36
第五节 硬化性胆管炎肝移植	41
第六节 肝移植治疗自身免疫性肝炎	45
第七节 肝脏恶性肿瘤肝移植	54
第八节 血液学异常肝脏移植治疗	66
第九节 代谢性疾病肝移植	72
第十节 Budd-Chiari 综合征肝移植	76
第十一节 酒精性肝病肝移植	79
第十二节 肝移植的其他适应证	82
第三章 肝移植患者影像学评估	91
第四章 肝脏移植术前评估	97
第一节 肝移植术前心肺评估	97
第二节 肝移植术前肾脏的评估	106

第五章	肝移植术前供体和受体感染性疾病的筛查	109
第六章	肝脏移植术前营养状态的评估	114
第七章	肝移植术前患者的管理	120
第一节	一般性治疗	120
第二节	肝脏特异性并发症的治疗	121
第三节	社会心理问题和抑郁症的治疗	124
第四节	营养支持治疗	124
第八章	食道胃底曲张静脉破裂出血的治疗	127
第九章	人工肝治疗	130

## 第二篇 肝脏移植手术相关问题

第一章	供体的选择和管理	135
第二章	供体手术	142
第三章	供体肝脏的保存原则	151
第一节	供体肝脏保存损伤的机制	151
第二节	当前临床的肝脏保存方法	156
第三节	肝脏保存的新策略	158
第四章	肝移植麻醉	163
第一节	术前评估	163
第二节	麻醉技术	169
第三节	麻醉监护	172
第五章	肝脏移植的受体手术	177
第一节	肝移植经典术式	177
第二节	肝移植技术的相关问题	191

第六章	门静脉血栓及其他静脉异常的肝移植手术	200
第七章	肝肾联合移植	208
第八章	肝移植术后肝坏死性疾病的诊断与处理	215
第九章	再次肝移植	230

### 第三篇 肝移植术后管理

第一章	肝移植术后的 ICU 治疗	243
第一节	术后即刻常规评估	243
第二节	各脏器功能的监测与管理	243
第三节	外科相关并发症的监测和治疗	248
第二章	成人肝移植术后的 ICU 后续治疗	253
第一节	住院阶段患者的管理	253
第二节	出院病人的康复治疗	256
第三章	儿童肝移植术后的管理	260
第一节	儿童肝移植术后 ICU 治疗	260
第二节	儿童肝移植术后 ICU 后续管理	265
第四章	移植肝功能不全	268
第五章	肝移植术后感染	275
第六章	肝脏移植术后的营养支持	286
第七章	肝移植术后动脉并发症	291
第八章	肝移植术后胆道并发症	304
第九章	肝移植术后的精神并发症	312
第十章	肝移植术后神经学异常	319

第十一章	肝移植疗效的预测	324
第一节	MELD 评分与肝移植	324
第二节	首次原位肝移植的效果评价	325
第三节	再次移植的效果评价	328
第十二章	肝移植的远期并发症	334
第十三章	肝移植术后远期的功能恢复和生活质量的变化	341
第十四章	随访制度的建立和肝移植术后协调员的作用	346

#### 第四篇 移植免疫

第一章	移植后排斥反应	351
第二章	肝脏移植中的组织配型	366
第三章	肝移植后免疫抑制治疗的诱导及维持	375
第一节	急性排斥反应的免疫学机制	375
第二节	免疫抑制药物	376
第三节	肝移植后的免疫抑制治疗	382
第四章	急慢性排斥的治疗	387

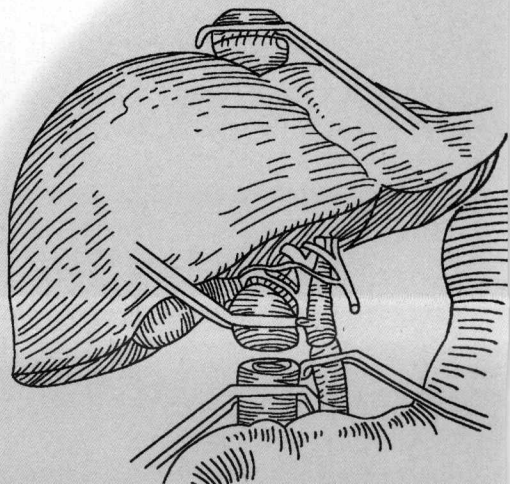
#### 第五篇 肝脏移植病理学

第一章	概述	399
第二章	受体肝脏的病理学检查	401
第三章	供体肝脏的病理检查	403
第四章	肝脏移植术后相关并发症的病理诊断	405
第一节	保存性损伤	405

第二节	抗体介导性排斥	408
第三节	急性细胞性排斥	409
第四节	慢性排斥反应	417
第五节	血管并发症	423
第六节	胆道并发症	426
第七节	机会性病毒感染	430
第八节	肝炎病毒感染	436
第九节	药物性肝损害	446
第十节	移植物抗宿主病	448
第十一节	细菌、真菌及原虫感染	450
第十二节	原发病复发	455
第十三节	肝移植后新生肿瘤	461

# 第一篇

## 肝脏移植受者的评估







### 一、肝移植的时机

肝移植时机定义为：患者接受新肝后收益最大的时间。因为肝移植的目的是避免无效移植，这是一个移植团体倾力极大关注的课题。例如，如果移植实施得太早，在发生肝衰之前进行，移植术后病死率和发病率这些危险性将比收益多。相反的，如果移植小组花费太长时间来决定一个肝移植患者，危险也将大于收益。

虽然 MELD 评分对评估肝移植术前患者的生存率有益，但与肝移植术后的远期生存率并无明显相关性。最新资料表明，MELD 评分少于 15 的患者第 1 年无生存收益，尤其是那些评分小于 12 的患者。MELD 评分大于 15 的患者，随着评分增高生存收益增加。在一项研究中，Desai 和他的同事发现除了 MELD 评分最高的 20% 以外的患者，其他患者移植术前 MELD 评分对移植后效果有微弱的预测关系。

肝移植的最佳时机是一旦患者开始出现失代偿证据或 MELD 评分达到 15 或更高、Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分  $\geq 7$  分就应尽快行肝移植手术。研究表明 MELD 评分达到 15 或更高、CTP 评分  $\geq 7$  分的患者接受肝移植手术可以延长生存时间。美国肝病协会 (AASLD) 于 2005 年的指南中推荐：  
①肝硬化患者出现肝功能失代偿 CTP  $\geq 7$  分和 MELD  $\geq 10$  分者或是首次出现主要并发症（腹水、静脉曲张破裂出血或肝性脑病）的患者应列入等待名单；  
②慢性肝病儿童的发育偏离正常生长曲线，或发生肝功能障碍、门静脉高压者应列入等待

名单；③ I 型肝肾综合征的患者应尽早进行肝移植。

## 二、慢性肝病患者的肝移植

**1. 病毒性肝炎** 在我国，终末期肝病的主要原因是慢性病毒性肝炎所致的肝硬化、肝功能衰竭，尤其是 HBV 相关的肝病，对于慢性肝炎出现以下情况应考虑肝移植：①一次以上的门静脉高压所致的食道胃底静脉破裂出血；②难治性腹水；③肝性脑病反复发作；④肝肾综合征；⑤自发性细菌性腹膜炎；⑥清蛋白  $< 28\text{g/L}$ ；⑦总胆红素  $> 5\text{mg/dL}$ ；⑧凝血酶原时间超过正常对照 5s 以上。严重影响生活质量的指标，如严重的乏力及瘙痒也是肝移植的指征。

**2. 乙型肝炎** 在预防乙肝复发方法出现之前，移植后乙肝的复发率很高，血清中 HbsAg 的再次出现与纤维淤胆性肝炎和进展性移植物功能丧失相关，一年内死亡率可高达 50%。复发和术前病毒血症的程度有关，HBeAg 阳性的患者和 HBV DNA  $> 10^6$  copies/ml 的患者复发率高；相反的，暴发性乙肝患者、伴发丁型肝炎的患者和 HBeAg 阴性的患者术前 HBV 病毒负荷低，复发率也低。HBIG 及口服核苷类似物能够预防移植物乙肝复发，移植后乙肝复发率显著降低。我们中心自 2001 年起率先在国内提出术后使用 HBIG 加用核苷类似物预防肝移植术后乙肝复发，术后 6 个月内 HBIG 滴度  $\geq 500\text{IU/L}$ ，6 个月至半年  $\geq 200\text{IU/L}$ ，一年以上  $\geq 100\text{IU/L}$ 。

**3. 丙型肝炎** 目前由于移植术后丙肝的复发率较高，不像乙型肝炎有 HBIG 加拉米呋啶的可靠的抗病毒方案，移植术后的抗病毒治疗很多病人不能耐受，且治疗效果在不同的病人反应也不一样。移植术后病毒血症的复发会造成移植物的损伤。术前较高的 HCV 病毒负荷于移植术后低存活率相关。一项研究表明，术前 HCV RNA 效价  $\geq 10^6$  copies/ml 的患者与 HCV RNA 效价  $< 10^6$  copies/ml 的患者，5 年累积存活率分别是