

第三届中国暨全国肝衰竭与人工肝学术会议

The Third International Symposium on Hepatic failure and Artificial Liver

论文集



中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组

二〇〇五年三月 中国·苏州

目 录

一、专题

1. 肝衰竭和人工肝进展.....李兰娟 (1)
2. 重视并发症防治, 推动我国肝移植发展.....郑树森 (10)
3. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗的最近进展.....斯崇文 (13)
4. 关于自发性腹膜炎的一些共识与进展.....翁心华 (17)
5. 肝炎病毒相关新基因的克隆化研究.....成 军 (22)
6. 人工肝治疗技术进展.....郭利民 (26)
7. 内毒素血症防治近况.....甘建和 (32)
8. 肝衰竭的内科综合治疗.....周霞秋 (42)
9. 肝硬化顽固性腹水治疗进展.....黄建荣 (45)
10. ARTIFICIAL LIVER: STATE OF THE ART.....Achilles A. Demetriou, M.D., Ph.D. (49)
11. Modular Extracorporeal Liver Support (MELS).....Igor M. Sauer M.D., Ph.D. (50)
12. Use of MARS dialysis in patients with liver failure in Hong Kong.....Alexander Chiu (51)
13. Development of a New Type of Bioartificial Liver.....Naoya Kobayashi (52)
for the Treatment of Acute Liver Failure
14. Liver support for patients with liver transplantation.....Sheung Tat Fan (53)
15. Liver transplantation for acute on chronic liver failure.....Sheung Tat Fan (54)
16. Human Hepatocyte Transplantation: 10 years.....Hongbo Cai, MD. (55)
experience in US
17. Most reliable artificial liver support system in Japan.....Kazuaki Inoue (56)

二、大会发言

1. 非生物型人工肝支持治疗晚期慢性重型肝炎的临床研究.....刘景院等 (58)
2. 可回复性肝细胞永生生化载体 pCTGTKlox 的构建、鉴定、转染与表达.....陈耀凯等 (72)
3. 多种组合混合型生物人工肝治疗晚期慢性重型肝炎研究.....罗红涛等 (80)
4. Artificial liver support system combined with liver.....徐 晓等 (89)
transplantation in the treatment of patients with end-stage severe hepatitis
5. 血浆置换治疗 411 例重型肝炎疗效的多因素分析.....甘建和等 (97)
6. Chronic Severe Hepatitis Treated with Artificial Liver.....杜维波等 (103)
Support System: 30-day Survival and Prognostic Factors
7. 人工肝治疗后总胆红素反弹率影响因素的多重回归分析及预后相关性分析.....麦峻埏等 (109)
8. 应用 MELD 评分系统预测血浆置换治疗后重型肝炎患者的预后.....于建武等 (114)

9. 人工肝支持系统对晚期慢性重型乙型肝炎的影响及其预后分析.....涂相林等 (118)
10. 慢性重型肝炎患者的预后因素分析及预后模型的建立.....张 南等 (119)
11. BALB/c 裸鼠脾内移植人源性肝细胞 HepLL 的生物学特性.....章益民等 (125)
12. 胎儿骨髓间充质干细胞的培养及其向肝细胞样细胞的诱导分化.....魏 欣等 (129)
13. C-kit⁺细胞体外增殖、分化的研究.....甘建和等 (135)
14. 非生物型组合人工肝治疗急性肝衰竭实验研究.....段钟平等 (140)
15. 分子吸附再循环 (MARS) 人工肝治疗中不良反映的原因分析.....张伦理等 (141)
16. 血浆置换治疗肝衰竭的疗效评估及影响因素分析.....戴 炜等 (143)
17. 非生物型人工肝在急诊肝移植中的应用.....潘 晨等 (146)
18. CAPS 人工肝临床应用报告.....郭利民等 (149)
19. 人工肝支持治疗术中并发症的观察和护理.....薛黎明等 (153)
20. 人工肝治疗中患者血压的变化和心律失常的观察及护理.....徐玉良等 (155)
21. 血浆胆红素吸附串联血浆灌流治疗中晚期重型肝炎的临床研究与护理.....陈月美等 (156)
22. 慢性重型肝炎血浆置换治疗中不良反应的发生及防治措施.....高 蕾等 (160)

三、大会交流

(一)临床研究

1. 血浆置换治疗 145 例慢性乙型重型肝炎临床分析.....李 铭 (164)
2. 血浆置换治疗重型肝炎 30 例临床观察.....王义义 (167)
3. 胎肝细胞悬液联合非生物人工肝治疗重型肝炎的临床研究.....向德栋等 (169)
4. 人工肝支持系统治疗重型肝炎患者血清 TNF- α 、IL-2、IL-10 变化的研究.....梅小平等 (173)
5. 血液灌流抢救急性砷化氢中毒 4 例.....李艳娟等 (176)
6. 慢性重型肝炎伴严重血小板减少患者进行选择选择性血浆置换的.....叶俊茂等 (177)
效果 and 安全性研究
7. 少血浆补充进行选择选择性血浆置换治疗重型肝炎的临床观察.....叶俊茂等 (180)
8. 慢性重型肝炎应用人工肝支持系统的临床研究.....尚 佳等 (183)
9. 人工肝支持系统治疗在重型肝炎的临床研究.....彭 丹等 (187)
10. 重型乙型肝炎血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平的变化研究.....陈瑞烈等 (188)
11. 人工肝治疗重型肝炎的临床观察.....赵 毅等 (195)
12. 血浆置换治疗慢性乙型重症肝炎 68 例临床体会.....钱梅艳等 (196)
13. HA 中性大孔树脂血浆吸附治疗肝性脑病疗效观察.....胡肖兵等 (198)
14. HA 血液灌流及血浆置换治疗急性亚急性重肝研究.....金福东等 (204)
15. HA 型一次性使用无菌血液灌流器治疗 10 例肝病临床报告.....金介旺 (207)
16. 人工肝支持系统治疗重型肝炎的效价比研究.....李聪智等 (208)
17. 混合型生物人工肝治疗重型肝炎的初步研究.....罗红涛等 (211)

18. HA 型血液灌流器治疗慢性重型肝炎的初步观察.....王英杰 (215)
19. 树脂血液灌流治疗重型肝炎的体内外初步评价.....王泽文等 (217)
20. 人工肝治疗慢性重型肝炎的临床研究.....向德栋等 (222)
21. 血液灌流与血液透析联用治疗重症肝衰合并肾衰的临床观察.....尤胚聪等 (225)
22. 人工肝支持治疗在临床中的应用.....余青春 (228)
23. MARS 人工肝治疗慢性重型肝炎的安全性评价.....王立蓉等 (230)
24. 分子吸附循环系统治疗重型肝炎 20 例疗效观察.....金 洁等 (232)
25. 细胞治疗与肝脏疾病.....贾战生等 (235)
26. 选择性血浆置换治疗重型肝炎临床疗效观察.....童娅玲等 (243)
27. 血浆置换联合血液滤过治疗中、晚期慢性乙型重型肝炎临床研究.....叶卫江等 (246)
28. 血浆置换治疗慢性重型肝炎疗效影响因素分析.....彭吉军等 (251)
29. 血浆置换治疗重型肝炎 30 例临床观察.....王义义 (256)
30. 血浆置换治疗慢性重型肝炎预后的相关因素分析.....林明华等 (258)
31. MARS 治疗中脑型透析失衡综合征的临床观察.....史宇飞等 (262)
32. 选择性血浆分离器联合胆红素吸附治疗重型肝炎的临床研究.....陈 念等 (262)
33. 选择性血浆分离器对胆红素吸附治疗重型肝炎的临床研究.....陈 念等 (265)
34. 人工肝支持系统治疗重型肝炎 130 例报告.....李勇忠等 (268)
35. 人工肝支持系统治疗重型肝炎的临床研究.....邱 平等 (273)
36. 人工肝支持系统血浆置换治疗重型肝炎临床疗效.....万 红等 (276)
37. 病毒性肝炎血浆置换的相关因子初探.....唐长华等 (278)
38. 人工肝支持系统治疗重症肝炎的疗效观察.....金清龙等 (282)
39. 人工肝支持系统治疗肝衰竭合并 MODS.....刘 燕等 (284)
40. 血浆置换治疗重症病毒性肝炎、高胆红素血症临床应用.....邹春毅等 (287)
41. 人工肝血管通路的建立与应用评价.....邹春毅等 (294)
42. 血浆置换治疗重型肝炎 117 例疗效报告.....杨爱萍等 (301)
43. 蛋白吸附再循环治疗 7 例重型肝炎临床观察.....常建国等 (303)
44. 选择性血浆置换治疗重型肝炎临床观察.....朱勇根等 (306)
45. 血浆置换术治疗各型重型肝炎 171 例疗效及影响因素分析.....徐天敏等 (310)
46. 血浆置换治疗慢性重型肝炎的疗效分析.....林 锋等 (314)
47. 血浆置换治疗慢性重型肝炎中防治异常现象的探讨.....高 蕾等 (316)
48. 白蛋白透析治疗肝衰竭的临床研究.....刘 强等 (319)
49. 326 次股静脉留置单针双腔导管及其在人工肝血浆置换中的应用体会.....顾菊兰 (325)
50. 人工肝脏支持系统在肝脏移植围手术期的应用.....李 骥等 (327)
51. 选择性血浆分离在肝功能衰竭治疗中的应用及意义.....李 军 (329)
52. 血浆置换治疗重型肝炎病人免疫功能的观察.....刘 源等 (330)

53. 人工肝支持系统治疗重型肝炎.....邓亮忠等 (333)
54. 人工肝治疗拉米呋定停药后复发慢性重型肝炎的临床研究.....江元森等 (335)
55. 新型生物人工肝支持装置.....向德栋等 (336)
56. PDF 治疗重症肝炎 24 例观察.....熊号峰等 (337)
57. 人工肝联合肝移植治疗重型肝炎的临床探讨.....周文三等 (340)

(二) 基础研究

58. 生物型人工肝支持系统的综合控制.....刘剑峰等 (344)
59. 生物人工肝肝细胞来源的研究进展.....侯为顺等 (350)
60. SV40 介导的永生化人源性肝细胞表型鉴定.....李兰娟等 (354)
61. 永生化胚胎肝细胞系的建立及其用于大鼠肝衰竭治疗的实验研究.....李 羽等 (360)
62. 长期培养的大鼠原代肝细胞功能和形态学观察.....庄 鹏等 (367)
63. 成年动物肝细胞基本培养法筛选暨其胆红素代谢活性实验.....黄永清等 (374)
64. 重组人肝再生增强因子的克隆、表达及纯化.....盛吉芳等 (380)
65. HBV 大分子表面蛋白基因真核重组载体的构建和体外表达.....李志刚等 (384)
66. 小鼠胚胎干细胞体外分布诱导为肝细胞的实验研究.....江海洪等 (390)
67. 可回复性永生逆转录病毒载体 pHTERTGplox 的构建与表达.....李俊刚等 (393)
68. 乳猪肝细胞亚低温培养的初步研究.....张世昌 (399)
69. 猪肝细胞与聚砜膜界面构建的初步研究..... (405)
70. Effect of *Salvia miltiorrhiza* on intestinal microflora in rats with ischemia.....邢卉春等 (405)

(三) 护理

71. 腹水超滤浓缩回输术治疗顽固性腹水的护理要点.....黄 敏 (419)
72. 止血带的张力对采血的影响.....蔺怀艳等 (421)
73. 少血浆补充进行选择性血浆置换治疗的护理.....朱爱芬等 (421)
74. 暗示在心理护理中的应用.....白惠枝等 (423)
75. PDF 治疗重型肝炎的护理.....叶 萍等 (424)
76. 血浆置换联合血液滤过治疗慢性重型肝炎的护理.....俞海燕等 (426)
77. 混合型人工肝治疗三氯乙烯导致重型中毒性肝炎 1 例护理.....刘全妹等 (429)
78. 中心静脉导管并发症的预防与护理.....王淑萍等 (431)
79. 1523 例次单针腹水浓缩腹内回输术的操作与护理.....姚春英等 (433)
80. 重型肝炎人工肝治疗期间的观察和护理.....徐 敏等 (435)
81. 低分子肝素应用人工肝治疗重型肝炎的护理配合.....游建萍等 (438)

(四)其他

82. 加减十灰散联合血浆置换对慢性重型肝炎内毒素血症的影响.....欧阳钦 (440)
83. 雅博司治疗肝性脑病的临床观察.....孟桂霞 (442)
84. 脂微球载体前列腺素对慢性重型肝炎患者血清甲胎蛋白影响.....宋仕玲 (444)
85. 中药高位结肠肠浴治疗重型肝炎临床观察.....胡泰洪等 (447)
86. 慢性重型乙型肝炎预后指标与死亡概率关系的判别分析.....叶一农等 (450)
87. 国内现行慢性重型肝炎诊断标准探讨.....章幼奕等 (461)
88. 拉米夫定对慢性重型肝炎患者远期生存的影响..... (466)
89. 重型乙型肝炎病人血清 HBV 全基因克隆及测序.....李兰娟等 (466)
90. 重型肝炎发病机制的实验研究进展.....李兰娟等 (473)
91. 乙肝病毒基因分型研究进展.....刘媚娜等 (478)
92. Th 细胞及其细胞因子在预测大鼠肝移植免疫状态中的价值研究.....郑树森等 (485)
93. 氟伐他汀调节内皮细胞与 T 细胞之间信号转导的作用研究.....郑树森等 (488)
94. 肝移植术后早期肝动脉血供不良与胆道并发症.....郑树森等 (492)
95. 急诊肝移植救治良性终末期肝病 46 例经验分析.....郑树森 (498)
96. 淋巴细胞趋化因子基因修饰的小鼠肝癌树突状细胞融合瘤苗.....郑树森等 (504)
抗肿瘤的实验研究
97. 以 FK506 为基础的免疫抑制方案在肝移植后应用的合理性研究.....郑树森等 (507)
98. MARS 治疗中透析失衡综合征的治疗和护理探讨.....王芝花等 (508)
99. 血浆置换治疗拉米夫定相关性重型肝炎 7 例分析.....向瑞玺等 (510)

一、专题

肝衰竭和人工肝进展

李兰娟

浙江大学附属第一医院

肝衰竭是由于多种原因引起肝细胞严重功能障碍所致的一种临床综合征，其主要表现为明显黄疸、凝血功能障碍和肝性脑病等。多年来，各国学者对肝衰竭的分类和诊断不断进行探索，相继提出了一些新的标准。但是由于肝脏功能十分复杂，不同国家引起肝衰竭的病因不同以及研究手段的限制等等，迄今为止，国内外学者对于肝衰竭的分类和诊断标准仍未能达成共识，给临床诊断、疗效和预后评价以及学术交流带来了很大困难。如何制定合理的肝衰竭分类方案，亟待国内外专家的共同探讨。

肝衰竭时既造成严重的生理紊乱、毒性物质积聚，又进而影响肝细胞的功能及再生，互成恶性循环；人工肝脏，又被称为人工肝支持系统（artificial liver support system, ALSS）能担负起暂时辅助或代替严重病变的肝脏的功能，清除各种有害物质，代偿肝脏的代谢功能，直至自体肝脏恢复或等待进行肝移植。自 1956 年 Sorrention 首次提出了“人工肝脏”的概念，人工肝脏历经半个世纪的发展已得到了长足的发展，已经成为治疗肝衰竭的重要临床手段。

肝衰竭分类和诊断研究进展

一、肝衰竭分类回顾

（一）国外肝衰竭的分类和命名

1970 年，Trey 等首先提出“暴发性肝衰竭（fulminant hepatic failure, FHF）”的概念，是指原来无肝病的患者，在起病 8 周内，由于严重肝损害而出现肝性脑病或其他肝功能不全表现者。界定 FHF 的标准有三条：（1）既往没有肝病史；（2）出现首发症状 8 周内发生肝性脑病；（3）由严重肝损害所致。之后许多学者围绕着这一经典定义，相继提出了一些修改建议，根据起病到出现脑病的时限将 FHF 分为超急性、急性、亚急性、迟发性等亚型，虽然分型时间不一致，但是各型定义都强调的是过去无肝病史，起病后发生 II 级以上肝性脑病为特定表现，把凝血酶原时间（PT）等早期诊断肝衰竭的可靠指标排除在外。

针对上述问题，1996 年在印度召开的国际肝病研究协会专题委员会会议，对肝功能衰竭推荐了新的分型和命名方案。其基本意见是将急性肝脏病引起的肝衰竭分为“急性肝衰竭（acute hepatic failure, AHF）”和“亚急性肝衰竭（subacute hepatic failure, SAHF）”。AHF 和 SAHF 作为两个独立体，而不是综合征的两个亚型。AHF 是起病 4 周内出现的肝功能衰竭，以肝性脑病为主要特征；SAHF 是起病 4 周~24 周出现的肝功能衰竭，以腹水或肝性脑病为主要特征。应注意的例外是，先前有肝病史，又重叠发生病毒性、药物或毒物性肝炎及 Wilson 病等，仍可诊断为 AHF。这一分型将 PT 等纳入肝衰竭的诊断标准，肝性脑病不再作为唯一的诊断指标。但是它仍强调不包括有慢性肝病史和病理学有慢性损害者。同时起病 4 周内发生的 AHF 实际上也不完全是以肝性脑病为特征，也有以重度黄疸、腹水为特征者。因此，此方案至今未得到公认。

（二）国内重型肝炎与国外肝衰竭的比较

对于病毒性肝炎引起的肝衰竭，国内将其称为重型肝炎。而英美文献上常用“暴发性肝炎”，日本学者称为“剧症肝炎”。2000 年全国病毒性肝炎会议将重型肝炎分为急性重型、亚急性重型和慢性重型肝炎三类。重型肝炎（包括急性及亚急性）是否等同于英美文献上的暴发性肝炎，有两种不同的意见。一部分学者认为只等于国内的急性重型肝炎，而不同于亚急性重型肝炎；另一部分学者认为除去慢性重型肝炎之后，国内的重型肝炎即相当于国外的暴发性肝炎。对比国内外近期的分类方案，存在的差异主要有 3 点：（1）命名不同，国外称为 FHF，国内称重型肝炎；（2）分类不同，国外分 AHF 和 SAHF，国内分急性、亚急性、慢性；（3）分类的时限不同，国外急性和亚急性以 4 周为界，国内 2000 年方案以 2 周为界（见图 1）。

		0		10 天	4 周	24 周			
国 外	国际分类	急性肝衰竭		亚急性肝衰竭		慢加急性肝衰竭		慢性肝衰竭	
		超急性	暴发性					肝硬化 (失代偿期)	
	印度分类	急性肝衰竭		亚急性肝衰竭					
国 内	2000 年方案	急性重型肝炎		亚急性重型肝炎		慢性重型肝炎		肝硬化	
				早	中	晚	(失代偿期)		
		0		2 周	24 周				

图 1 国内重型肝炎与国外肝衰竭分类的比较

二、肝衰竭分类和命名中存在的几个问题

通过比较国内外肝衰竭命名和分类的方案可以看出，争论的焦点问题主要有以下几个方面。

（一）肝性脑病在肝功能衰竭分类中的地位问题

肝衰竭经典定义认为肝性脑病是肝衰竭的必备条件，2001 年美国急性肝衰竭研究小组多中心的前瞻性研究也采用这一标准，另外一条是 PT>15 秒。但是亚洲学者观察到一部分肝功能衰竭患者并没有肝性脑病。有学者认为，急性肝衰竭是发生肝性脑病的基础和前提，而不一定是肝衰竭的必备条件，即急性肝衰竭发生于肝性脑病之前，所谓“脑病前期”，实际上属于急性肝衰竭的早期状态，其后可以发生肝性脑病，也可以不发生。此外，肝性脑病本身也存在不同的类型，不同原因所致的肝性脑病其临床表现并不相同。2002 年，世界胃肠病学学会对肝性脑病提出了新的分类方案，将其分为三种类型：A 型为并发于急性肝衰竭所致肝性脑病，主要为肝功能严重损害所致；B 型是并发于无肝脏疾病的单纯门体分流所致脑病，此型极为少见；C 型为慢性肝病或肝硬化所致的脑病，由于肝功能损害和门体分流所致。三类脑病的预后及治疗均有较大差别，有必要区别对待，是否将不同的肝性脑病类型应用到肝衰竭的分类中，值得进一步探讨。

（二）关于在慢性肝病基础上发生的急性肝衰竭（即慢加急）

经典肝衰竭定义认为既往无肝病史是诊断标准之一，但是随着对肝衰竭研究的深入，不少学者发现急性肝衰竭也可以在慢性肝损害的基础上发生，特别是长期无症状的慢性肝损害。对于在慢性肝病基础上发生的急性肝衰竭，目前多应用 sherlock 等提出的“慢加急”（acute on chronic, AOC），但它既不像诊断名词，又非特指某种疾病，故未得到广泛的认同。“慢加急”性肝衰竭既有慢性肝损害，

又有急性肝损害，关键是要看以哪一种为主。

从肝脏病理生理角度看，“慢加急”应该区分为两种情况，一种是指慢性无症状携带、慢性肝炎与肝硬化代偿期，此类患者尽管有或无肝细胞的变性和坏死，甚至假小叶形成，但是肝功能属于代偿阶段，达不到肝衰竭的程度，不能认为属于慢性肝衰竭，在此基础上发生的急性肝细胞严重损害可称为急性肝衰竭。另一种是肝硬化失代偿期，其70%左右的肝细胞功能已经丧失，无法维持肝脏基本的生理功能，可表现为凝血功能明显低下，反复发作的肝性脑病，甚至可出现黄疸，此时凝血酶原时间延长主要是在肝功能失代偿的基础上缓慢发生的，应该属于慢性肝衰竭。

从预后来看，代偿期肝硬化的5年生存率为84%，而失代偿期仅为14%，两者具有明显差异。邹正升等对520例慢性重型肝炎的临床分析表明：在慢性无症状携带者、慢性肝炎和肝炎肝硬化基础上发生的慢性重型肝炎，其病死率(%)分别为68.2、68.2、73.2，各组病死率之间比较，差异无显著性，提示发病背景对慢性重型肝炎的预后可能无明显影响。

(三) 急性与亚急性肝衰竭的划分时间问题

关于急性肝衰竭和亚急性肝衰竭的划分时间，目前国内外意见并不一致。国际肝病研究协会推荐的肝衰竭分类方案中为4周，而国内重型肝炎的分类中，急性和亚急性重型肝炎的划分时间为2周。印度学者Acharya等认为在该地区AHF的临床特点：肝性脑病几乎均发生于4周以内；发病4周以后出现肝衰竭者，其临床症状与4周以内者明显不同，主要表现为进行性腹水，脑病则很少发生，死亡率高达70%。国内王泰龄等认为按照现行时限划分，亚急性重肝的急性期病例发病时间多在2周左右(<4周)，其病理变化亦属于急重肝范畴。如果将急重肝和亚急性重肝以4周划分，将亚急性重肝的急性期归入急重肝，则亚急性重肝的进行期(或中晚期)的病变与国外及经典报道亦趋一致。而赵景民等对重型肝炎发病时相及临床病理特征研究发现，14例急性重型肝炎的临床发病时相大于14天的有4例，占28.6%，最长为27天。平均为 13.4 ± 7.2 天，认为以2周作为划分时间是适宜的。

三、对肝衰竭分类的新建议

肝脏功能十分复杂，目前还缺乏能全面反应肝脏功能的精确指标，直接影响到对肝衰竭的准确分类。因此，在对肝衰竭进行分类时，首先应该强调肝衰竭是一种由多种病因所致的临床综合征，而不是指某一种具体的疾病。其次，虽然各个国家引起肝衰竭的病因组成上有所差别，但是其病因主要为病毒性、药物性和酒精性，三者引起肝衰竭的机制可能并不十分相同，但是其主要病理变化和临床表现基本是一致的。

受中华医学会感染病学会和肝脏病学会的委托，中华医学会感染病学会肝衰竭与人工肝学组组织国内有关感染病和肝病专家，对肝衰竭分类和诊断问题进行了认真分析和讨论，结合国内外对肝衰竭的新认识以及国内临床实际，并广泛征求意见，初步拟定了中国肝衰竭的分类和诊断的建议方案。

(一) 肝衰竭的定义

肝衰竭是由多种因素引起肝细胞严重损害，导致其合成、分泌以及生物转化等功能发生严重障碍，出现以黄疸、凝血功能障碍、肝性脑病、腹水等为主要表现的一种临床综合征。

(二) 肝衰竭的分类

根据肝衰竭病理组织学的特征和病情发展的速度，可将肝衰竭分为急性肝衰竭（acute liver(or hepatic) failure, AL(H)F），亚急性肝衰竭（subacute liver(or hepatic) failure, SAL(H)F）和慢性肝衰竭（chronic liver(or hepatic) failure, CL(H)F）。其中急性和亚急性肝衰竭是由于肝脏功能急剧减退导致以明显黄疸、凝血功能低下和肝性脑病为主要表现的综合征；慢性肝衰竭是由于肝细胞损害慢性进行性加重所致以腹水或其它门脉高压、凝血功能障碍及肝性脑病为主要表现的肝功能失代偿状态（见图 2）。

1. 急性肝衰竭

急性起病，2 周以内出现肝衰竭的临床表现。

2. 亚急性肝衰竭

起病较急，2 周（15 日）～24 周出现肝衰竭的临床表现。

根据有或无慢性肝病基础，将急性和亚急性肝衰竭分为 I 型和 II 型。I 型是指在没有慢性肝病基础上发生的肝衰竭；II 型是在慢性肝病基础上发生的肝衰竭。

3. 慢性肝衰竭

慢性肝衰竭是在慢性肝病、肝硬化基础上，肝功能进行性减退所致的肝衰竭。

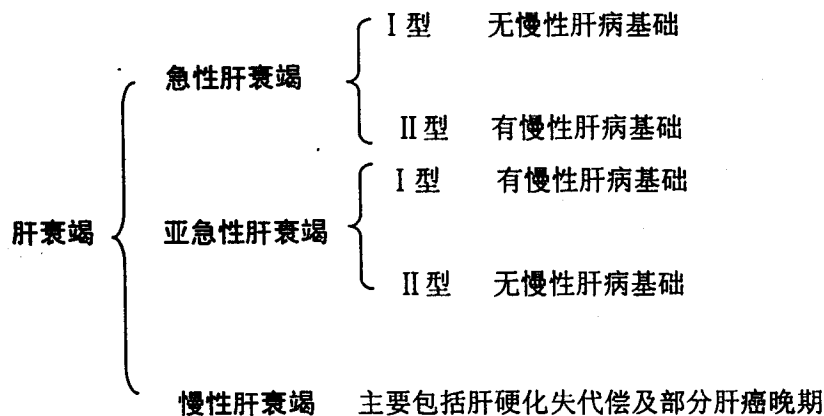


图 2 对肝衰竭分类的新建议方案简图

（三）肝衰竭诊断命名格式

肝衰竭的诊断是功能性诊断，与病因和疾病诊断不同。因此，应将病因诊断、疾病诊断和功能诊断分开进行，建议按照以下格式书写，例如：

1. 急性病毒性肝炎，甲型
 急性肝衰竭（早期）
2. 慢性病毒性肝炎，乙型
 亚急性肝衰竭（中期）
3. 药物性肝炎
 急性肝衰竭（晚期）
4. 肝炎肝硬化，乙型
 慢性肝衰竭（晚期）

人工肝研究进展

一、人工肝脏的分类

人工肝脏的分类有多种,现在较为公认的是把人工肝肝脏分为以下三个主要类型:

1. 非生物型人工肝脏:指各种以清除毒素功能为主的装置,包括血液透析、血液滤过、血液透析滤过、血液/血浆灌流、血浆置换、血液透析吸附等,其中血浆置换既能清除毒性物质,又能补充生物活性物质,也可称为中间型人工肝脏。

2. 生物型人工肝脏:是将同种或异种的全肝、肝组织片、培养肝细胞、肝细胞微粒、肝细胞酶等与生物合成材料相结合组装而成的体外装置,包括离体肝灌流、人一哺乳动物交叉循环、体外生物反应器(内含肝酶、肝细胞成分、肝片和培养的肝细胞等)。90年代以后,生物型人工肝脏一般是专指用人工培养的肝细胞为基础所构建的体外生物反应装置。

3. 混合型人工肝脏:指将生物反应器与血液透析滤过、血浆置换、血液灌流等偏重于解毒作用的装置结合起来,建立体外循环。

二、人工肝支持系统治疗的适应证

为了规范A L S S的操作,2002年在北京召开了第一届全国人工肝学术会议,制订了人工肝支持系统技术和管理指南,其中对人工肝的适应证规定如下。

1. 重型病毒性肝炎:包括急性重型、亚急性重型和慢性重型(其诊断标准参照2000年9月西安会议制订的标准),原则上以早、中期为好,凝血酶原活动度控制在20~40%之间,血小板 $>5 \times 10^9$ 者为宜,在能开展肝移植术的单位,晚期重型肝炎和凝血酶原活动度 $<20\%$ 者也可进行治疗,但并发症多见,应慎重。

2. 其它原因引起的肝功能衰竭(包括药物、毒物、手术、创伤、过敏等)。

3. 晚期肝病肝移植围手术期治疗。

4. 各种原因引起的高胆红素血症(肝内胆汁淤积、术后高胆红素血症等),内科治疗无效者。

5. 各种重型肝炎伴有水、电解质、酸碱平衡紊乱、脑水肿、肝性脑病、内毒素血症、肝肾综合征等,内科治疗较差或无效时。

6. 其它临床医师认为适合于人工肝支持系统治疗的疾病。

三、人工肝支持系统治疗的禁忌证

人工肝支持系统技术和管理指南中对人工肝的禁忌证规定如下。

1. 有较重的活动性出血或处于DIC状态。

2. 有严重低血压或处于等休克全身循环功能衰竭者。

3. 有严重全身感染者。

4. 疾病晚期,出现难以逆转的呼吸衰竭、重度脑水肿伴有脑疝等濒危症状者。

5. 对治疗过程中所用药品如血浆、肝素、鱼精蛋白等高过敏者,应慎用。

6. 其它临床医师认为不能耐受治疗的患者。

四、人工肝支持系统治疗的疗效判断

人工肝支持系统技术和管理指南中对人工肝的疗效判断规定如下。

人工肝支持系统治疗临床用近期疗效和远期疗效来进行疗效判断。

(一) 近期疗效

1. 治疗前后有效率

临床治疗前后有效率是以病人乏力、纳差、腹胀、尿少、出血倾向和肝性脑病等临床症状体征的改善；血生化检查示白球蛋白比值改善，血胆红素下降，胆碱酯酶活力增高；凝血酶原活动度改善；血内毒素下降及血芳香氨基酸和支链氨基酸比值的好转等指标来评价。

2. 病人出院时的治愈好转率。

(1) 急性、亚急性重型肝炎以临床治愈率作为判断标准。

临床治愈标准：a.乏力、纳差、腹胀、尿少、出血倾向和肝性脑病等临床症状消失。

b.黄疸消退，肝恢复正常大小。

c.肝功能检查基本恢复正常。

(2) 慢性重型肝炎以临床好转率作为判断标准。

临床好转标准：a.乏力、纳差、腹胀、尿少、出血倾向和肝性脑病等临床症状明显好转。

b.黄疸、腹水等体征明显好转。

c.肝功能：白蛋白 $>30\text{g/L}$ ， $1.0<\text{白球蛋白比值}<1.4$ ，总胆红素降至正常的 2~5 倍以下，血丙氨酸氨基转移酶在正常的 2 倍以内，凝血酶原活动度在正常的 60~70%。

(二) 远期疗效

存活率：分术后半年存活率和一年后存活率两种。

五、非生物型人工肝脏的研究进展

非生物型人工肝由于技术成熟，疗效确切，逐渐成为治疗肝衰竭的常规手段。随着材料与技术的不断进步，其血液净化效果不断提高，成为体外人工肝支持的重要方法，可单独或与生物型人工肝联合组成混合型生物人工肝用于肝衰竭的临床治疗。主要是方法的组合改进和新型材料和技术的开发。

(一) 血浆置换方法的改进

血浆置换 (Plasma exchange) 是将患者的含有毒素或致病物质的血浆分离出来，弃去异常血浆或血浆中病理成分，以清除循环中蛋白结合毒素(如内毒素、未结合胆红素等)、自身抗体、异体抗体、可溶性免疫复合物及抗基底膜抗体等有害物质，而将血细胞与其它保留成分及与废弃血浆等量的置换液一起回输体内，以达到治疗的目的。该方法清除的毒性物质不仅包括大分子物质，同时也包括中、小分子物质，另外还可以补充肝功能不全患者缺乏的凝血因子、调理素、白蛋白等多种物质生物活性物质，适于肝衰竭病人的抢救与治疗。

由于置换的是新鲜冰冻血浆，它的成分和正常人血浆相比，钠的含量高，胶体渗透压低，且为生物制品，容易引起过敏反应、发热、低血压、高钠血症、低钙血症、代谢性碱中毒、低球蛋白血症、胶体渗透压改变、易诱发感染及肝素化引起的副作用等副反应。为减轻副反应并增加疗效，与其它血液净化方法联合应用成为近年来 PE 应用的发展趋势。这其中经历了单纯血浆置换，血浆置换和 HDF 间隔进行，血浆置换和 CHDF 联合应用以及高透析液通量 CHDF 和血浆置换联合应用的几个阶段。在日本，近年来将血浆置换和高透析液通量 CHDF 联合应用，减轻了副反应，有效消除了 IL-8, TNF 等炎性介质，降低了颅内压，稳定了肝衰竭患者的内环境，取得了良好的效果。Yoshida 等采用血浆置换与 HDF 联合治疗 67 例 FHF，总体存活率达 55.2%(37/67)。Okamoto 等采用血浆置换与聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)膜行 CHDF 治疗 1 例 FHF 患儿，结果在肝移植前成功地对该患儿支持了 54 日，患儿

意识状态明显好转。

(二) 基于新材料新技术的非生物型人工肝

最近发展比较迅速的是血液透析吸附(hemodiasorption,HDA)。HDA 是血液透析和血液吸附的组合,将精制吸附剂如炭粉和离子交换剂等制成悬液置于透析膜系统两侧,这样血液流经透析膜的同时也进行了毒物吸附,使血液净化效率明显提高。

近年来国外推出一种新型血液透析吸附治疗系统——BiologicDT,其吸附液为精制粉末活性炭、阳离子交换剂、电解质、大分子溶剂及其它化合物组成的混合悬液,同时采用纤维素透析膜将吸附剂与患者血液隔开。该系统可提供较大有效吸附面积,对肝性脑病的治疗效果较其他的人工肝治疗方法为好,被 FDA 批准为治疗肝性脑病的人工肝疗法。将血液透析吸附装置 BiologicDT 系统与血液过滤吸附装置 BiologicPF 相结合组成一种新型的血液净化系统 BiologicDTPF,对严重肝衰竭及肝性脑病的救治有更好临床应用价值。

德国罗斯托克大学内科系两位医学博士 Stange 和 Mitzner 研制出了另一种新型血液净化系统分子吸附再循环系统(molecular absorbents recycling system,MARS),开辟了基于白蛋白为解毒媒介的 HDA 新领域。该系统包含了透析与吸附装置,由血液环路,白蛋白环路和透析环路组成,透析液中富含白蛋白,吸附剂为活性炭及阳离子交换树脂。MARS 可选择性地去除肝衰竭时体内堆积的蛋白结合毒素,还可清除硫酸醇及酚类等代谢产物,而对机体有用的物质与蛋白则基本不会损失,疗效较好。接受该治疗患者的血液不用经过成分分离或和吸附物质的直接解除而达到解毒的目的,因此血流动力学稳定,患者耐受性好,不良反应少。而且由于不用补充血浆,可以在临床缺乏血浆的时候应用。最近,相类似的技术,如日本研发的 CAPS 系统,德国研发的 Prometheus 系统也已经应用于临床。

六、生物型和混合型人工肝的研究进展

随着肝细胞分离、高密度培养以及生物反应器等技术的日臻成熟,新一代以培养肝细胞为基础的现代生物人工肝(bioartificial liver, BAL)——体外人工肝支持系统(extracorporeal bioartificial liver support system, EBLSS)被认为是治疗因各种原因所致暴发性肝衰竭(fulminant hepatic failure, FHF)最有前途的,并已在大型动物如实验型猪的实验及临床应用中取得了确切疗效。BAL 的基本原理结构是:将培养的外源性肝细胞放置或继续培养于体外生物反应器中,当患者血液或血浆流经反应器时,通过半透膜或直接接触的方式与培养的肝细胞进行物质交换,其中的肝细胞发挥清除毒素和中间代谢产物、参与生物合成和生物转化及分泌具有促进肝细胞生长的活性物质等功能,从而达到暂时的支持作用。而混合型人工肝主要是将生物型人工肝和解毒为主的非生物部分的联合应用。两者的进展主要集中在生物部分。焦点主要在于生物反应器和肝细胞源两个关键问题。

(一) 肝细胞源的研究进展

迄今国外多使用猪、狗等动物异种肝细胞及肿瘤来源的肝细胞进行 BAL 治疗研究。前者尤其是猪肝细胞被认为是 BAL 应用中最容易、价廉且能大量获得的肝细胞来源。近年来的实验证明猪肝细胞具有人肝细胞类似的 P450 活性和代谢功能,优于其他动物肝细胞。但由于猪肝细胞含有内源性逆转录病毒(PERV)和潜在的引起异种蛋白反应的可能性,在 BAL 治疗过程中一直存在争议。而以肿瘤源性肝细胞作为治疗工具,用于处于免疫抑制状态下的 FHF 患者,尤其是将接受肝脏移植、需终生使用免疫抑制剂的患者身上,总觉令人担忧。

最近人源性肝细胞系成为研究的热点。采用基因工程方法构建的永生化肝细胞系克服了原代培养肝细胞功能维持时间短,培养条件要求高,难以传代等问题。浙一医院课题组已构建出国内第一

株人源性肝细胞 HepLL。加拿大学者 Kono 等利用 SV40 转染获一永生化人源性肝细胞系 HHY41。美国学者 Cai 等利用 SV40Tag 基因和 Cre/loxP 重组酶切技术建立一不再表达 SV40Tag 抗原的永生化肝细胞系,使其降低移植受体的潜在致癌性。日本学者 Kobayashi 等利用类似方法获一人胎肝源性 OUMS-29 肝细胞系。上述细胞系经鉴定均具有原代培养肝细胞的类似形态学和生物学功能,不失为生物人工肝的良好细胞源,但同样存在转基因细胞治疗的相关局限性,如潜在的致癌性和生物安全性,以及永生化后细胞功能的逐渐下降等问题,需要进一步深入研究。

(二) 生物反应器的研究进展

生物材料技术的发展提供了肝细胞在体外生存和培养的良好环境,各种生物反应器如中空纤维型生物反应器、内含微囊肝细胞的圆柱型生物反应器、多层平板式生物反应器等应均为肝细胞应用于 EBLSS 创造了较好的条件。而如何改进生物反应器的结构以及材料的生物相容性是研究的重点。随着近年来材料科学的不断发展,目前已有多种支架材料用于 BAL 构建,大多取得较好效果。以醋酸纤维素膜和纤维蛋白修饰的多聚砜膜的半透膜为例,Puviani 等以胶原被覆的编织-非编织亲水性聚酯织物及胶原未被覆的编织-非编织亲水性聚酯织物作为肝细胞培养支持物,也能肝细胞起到良好黏附作用。日本 Ohshima 等将若干块大小为 $2\text{mm} \times 2\text{mm} \times 2\text{mm}$ 的聚乙烯树脂聚乙烯树脂(PVF)置于一圆柱形容容器内组成一种填充床式(packed-bed)生物反应装置。该研究显示,PVF 树脂适于肝细胞的高密度培养,细胞密度可达 $10^7/\text{cm}^3$,且培养肝细胞具有良好的氨代谢、尿素合成及分泌白蛋白等功能特性。而在循环流式生物反应器(circulatory flow bioreactor)中,玻璃纤维织物(glass fiber cloth)被用于肝细胞培养支撑物。

在人工复制和替代组织器官方面,一门新的学科——组织工程正在迅速发展。而像肝脏这样复杂脏器的组织工程研究尚处在起步阶段,人工再造的目标还很遥远。但应用组织工程的一些方法,BAL 研究已经取得了很大进展,主要集中于细胞在不同胞外基质替代物中的行为、种子细胞的培养和生长研究方面。

七、人工肝支持系统和肝脏移植联合的应用

随着肝移植和人工肝支持系统的不断发展、成熟,两者的结合越来越紧密。人工肝支持系统应用于肝移植术前,能有效地改善患者术前的内环境紊乱,使 ALT 和总胆红素、内毒素下降,纠正水、电解质紊乱,改善患者的一般情况,使之更好地耐受手术;人工肝支持系统应用于肝移植术后,能帮助患者度过原发性移植肝无功能、移植肝排斥反应、肝移植术后合并多器官功能衰竭等诸多难关,给移植肝恢复功能创造良好条件。

国内有多家医院开展两者的联合应用。我们在国内率先把人工肝脏技术应用于肝脏移植病人的围手术期处理,取得良好效果。1993 年至 2004 年连续实施的肝脏移植中 35 例病人在移植前后 96 例次 ALSS 治疗的临床资料。移植术前接受 ALSS 治疗的 23 例病人,半数为重型肝炎,半数为终末期肝硬化;进行血浆置换与血液灌流,治疗后病人病情好转,肝功能等各项指标显著改善,顺利实施肝脏移植。移植术后 13 例病人出现排斥反应,在调整免疫抑制剂方案同时辅以共 38 例次的 ALSS 治疗,此后肝功能趋于好转,排斥反应得以扭转。由此可知 ALSS 能纠正机体术前的内环境失衡,为供肝等待和增加手术耐受创造条件,应作为肝脏移植前积极准备的重要部分;ALSS 为术后移植肝功能发挥欠佳者提供了有力支持和恢复功能的机会。

总之,一部分爆发性肝功能患者病情凶险,光靠单独的人工肝支持系统治疗或肝移植治疗疗效不甚佳,最近对此类患者宜应用人工肝支持系统治疗和肝移植相结合的治疗方法取得了良好的疗效。

其中有非生物型人工肝和肝脏移植的联合应用，又有混合性人工肝和肝脏移植的联合应用，两者相辅相成，是治疗重症肝炎患者领域中的一个突破性进展。

展望

人工肝这项技术从八十年代在我国应用以来，发展迅速，现在已经推广至全国二十余个省市，数百家单位。从单一的血浆置换、血液灌流等发展到根据不同病情采用不同类型人工肝单独或联合治疗的规范性治疗，治疗的患者已经不下万例，疗效显著提高。我院从 86 年开始至今治疗重型肝炎患者 600 余例，急性、亚急性重型肝炎治愈率提高到 78.9%，慢性重型肝炎治愈好转率提高为 43.4%。这都预示着人工肝治疗有着广泛的应用和研究前景。

二十几年前，当我们在总结活性炭灌流及其临床应用时，认为结合肝细胞的生物型系统是不可行的，将未来发展的目标定为：输入物质刺激肝脏再生，并应用肝脏移植。然而生物型人工肝脏的发展超过了我们的想象，尤其是进入二十一世纪以后，不仅实现了肝细胞在体外的长时间存活，而且开始了生物型人工肝脏的临床试用。近十几年来，以培养肝细胞为基础的生物型人工肝脏的快速发展，为该领域的研究带来了全新的变化，然而患者体内积累的大量代谢产物和毒性物质难以在有限的交换中完全有培养的肝细胞来解毒。在 I 期临床试验中，将生物反应器与非生物人工肝脏装置结合起来的混合型人工肝脏，显示了比生物型、非生物型人工肝脏更好的临床效果，成为迄今为止人工肝脏支持暴发性肝衰竭患者所获得到最理想结果，它很能代表着人工肝脏将来的发展方向。但总的来说，人工肝脏的发展还未成熟，目前的临床试用结果并不如预期的那样满意，仍有许多基础性问题待研究解决，包括：

1. 进一步研究肝功能衰竭的病理生理、发病机制，有针对性地进行治疗。
2. 进一步明确肝功能衰竭患者需要净化或补充的物质，改进人工肝脏技术。
3. 培养肝干细胞，进而诱导分化，建立高分化的人类肝细胞株。
4. 应用新型的基质、生长因子、与其他细胞共培养、肝细胞球形聚集体等方法，增强肝细胞的功能。
5. 培养足够的肝细胞，以提供足够的代谢支持。
6. 加快肝细胞冻存技术的研究，改进运输装置，使其能广泛应用。
7. 发展更有效的生物相容性生物反应器，设计新的特异性系统，以适应临床要求。
8. 研究在不得不使用异种肝细胞的现状下，如何利用异种肝细胞（如将人的遗传基因导入异种肝细胞）。

必须解决的问题还有很多，但着眼于未来，进行切实的人工肝脏研究工作是必要的，这点毋庸置疑。

国际上，一些国家已开展了大规模的基础与临床紧密结合的人工肝脏研究。FDA 已经批准了一项关于混合型人工肝脏的进一步随机、对照、多中心的临床试验，其目标是提高患者的生存率（需或不需肝移植）。美国和欧洲一些大的肝脏移植中心将参与这个关键性的试验。在日本，以厚生省（卫生部）、通产省为中心，开展了应用细胞培养技术，以制作人工肝脏、骨、血管等目标的研究项目，其中人工肝脏是一个大目标。在我国，近年来国家科技攻关计划也加大了人工肝脏的研究和开发力度。相信在二十一世纪，人工肝脏将不再停留于作为肝移植的过渡性治疗手段，而极有可能象血液透析曾给肾功能衰竭的治疗带来重大变化一样，为肝功能衰竭的现代治疗提供最大的希望。

重视并发症防治，推动我国肝移植发展

郑树森

浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰外科

卫生部多器官联合移植研究重点实验室

X 经过多年的探索，我国肝移植目前已经进入飞速发展阶段。全国每年肝移植例数已超过 1000 例，肝移植事业也更加专业化、规模化。许多肝移植中心手术成功率超过了 90%，5 年生存率大于 70%，移植效果已与国际先进水平接轨。在肝移植蓬勃发展的过程中，我们积累了许多自己的经验，同时认识到肝移植是一个系统工程，移植手术的成功才仅仅完成了部分工作量，肝移植术后的各种并发症仍然是阻碍受体存活率及移植肝存活率进一步提高的重要原因。因此，重视肝移植手术的各个环节，加强围手术期及术后中长期的管理，积极预防并发症的发生，工作仍然相当艰巨。

1. 供肝的获取

熟练、规范地获取供肝是减少肝移植并发症的首要环节。切取供体器官时间要短，尽量减少热缺血时间，灌洗要迅速可靠，切取过程中动作要柔和以保护供肝。需要指出的是在供肝获取的过程中必须注意胆道的冲洗，如果没有对胆道进行冲洗，那么胆道上皮的器官保存将不能达到要求，容易发生胆道上皮细胞损伤，继发胆道狭窄或胆道内胆泥形成。胆道并发症的发生与热缺血和冷缺血时间均有关系。在全国各移植中心合作越来越密切的背景下，供肝的获取一定要保证质量，这样才能提高全国的肝移植质量。

关于器官保存液的选择，目前国内多采用 UW 液或 HTK 液。虽有文献报道 UW 液或 HTK 液保存肝脏效果无显著性差异，但我们在实际操作中，如果估计冷缺血时间较长时，我们都选用 UW 液。关于 UW 液或 HTK 液对肝移植并发症的影响，值得进一步总结经验。也有报道在 UW 液中加入普乐可复，可以减少移植肝的缺血再灌注损伤，但仍缺乏可信的临床研究报道。

供肝的修剪需要注意肝动脉的变异，约占全部供肝的 14.2%。肝动脉变异比较多见的有副肝左动脉来自胃左动脉、副肝右动脉来自肠系膜上动脉、肝左动脉直接来自腹主动脉、肝右动脉来自胃十二指肠动脉。在修剪肝动脉时，如果对这些变异没有充分的了解而剔除了部分变异的肝动脉分支，则会导致该肝动脉分支供应的胆管狭窄、胆汁瘤形成，或该区域的肝脏缺血坏死，甚至发生肝脓肿。修剪胆道时，没有必要将胆总管周围的纤维组织剔除，这样才能充分保留胆总管的血供，减少胆道吻合口狭窄和胆漏的发生。

2. 受体的选择与准备

受体病情的正确估计和积极的术前准备是肝移植成功不可忽视的环节。首先必须严格掌握手术适应证，国内肝移植受体主要为肝炎后肝硬化和肝细胞肝癌。关于肝细胞肝癌，我们仍然参照 Milan 标准或 UCSF 标准。如果肿瘤直径大于 5cm 或者门静脉有癌栓的患者，不优先采取肝移植，若供肝有多余时也可考虑行肝移植。受体的严格选择也就减少了肝移植术后肿瘤的复发。关于肝炎后肝硬化，肝移植术后乙型肝炎的复发率与移植前病毒的复制状态有关，术前 HBeAg (+) 或 HBV DNA (+) 的病人，术后乙肝复发率高；定量 PCR 法或免疫印迹法测定外周血中的 HBV DNA 浓度越高，则术后乙肝复发的机会就越大。因此，HBV DNA (+) 的病人在等待供肝时需服用拉米夫定，降低 HBV DNA 浓度，以减少术后乙型肝炎的复发率。

另外，我们目前根据国际上通用的 MELD 评分来分配器官，MELD 评分分数越高、病情越差的

病人越有可能得到供肝。这些病人往往术前存在各种合并症,如肾功能不全、凝血功能紊乱或感染,这样更加需要进行积极的术前准备,努力纠正凝血功能障碍,必要时进行血液滤过或人工肝治疗等。只有在术前最大努力地纠正了病人的内环境紊乱,才能减少肝移植术后的并发症发生。受体的术前准备还包括病人的支持疗法,如有贫血应术前输血及血浆使血红蛋白达到 100g/L,总蛋白>60g/L。同时必须纠正水电解质紊乱,增加病人的手术耐受性。

3. 手术与麻醉处理

肝移植手术过程及手术技巧仍然与肝移植术后的许多并发症密切相关,并且很大程度上影响了病人的住院死亡率和长期生存率。外科思维和技术的不完美求精是肝移植疗效的保证,尽管目前我国肝移植广泛开展,许多移植中心的手术技术已经越来越成熟,但是我们也不能拘泥于一种一成不变的移植方式。我们仍然强调各个移植中心之间的学术交流,在现有的基础上应尽可能改进手术技术,减少肝移植术后并发症的发生。即使是在一些没有明确结论的移植技术方面,我们也可以本着科研与探索的精神,作一些严格的前瞻性临床研究,总结出我们自己的经验。

肝移植中的胆道重建技术是近年来各大移植中心的研究热点之一。目前,胆管胆管端端吻合术是主流术式,即使对于原发性硬化性胆管炎病人或是活体部分肝移植受体,许多中心也已逐渐从原来的胆肠吻合术转为胆管胆管端端吻合术。从吻合技术角度而言,采用显微外科吻合技术和适宜的吻合材料至关重要。无论是间断还是连续吻合技术,首先都需要术者娴熟的显微外科技术作为保障,从而既保证胆道血供、又充分把握对位和弛张。关于胆道重建中的“T”管和内支撑架留置问题一直也富有争议,本中心从 2002 年起即放弃了“T”管引流,胆道并发症发生率(包括胆道狭窄及胆漏)并未增加。2003 年进一步改进胆管重建技术,施行前壁间断、后壁连续的胆总管吻合技术。在胆道重建技术多次改良下,胆道并发症总发生率降至目前的 7.9%。

血管并发症尤其是动脉并发症与胆道并发症休戚相关。移植后早期肝动脉血栓形成可致严重的胆道并发症,病人即使行急诊取栓手术,也会产生胆树坏死、肝门部胆漏等。移植后早期肝动脉血流动力学异常是引起移植后期的非吻合口胆管狭窄的重要因素,病人往往呈高胆红素血症、反复肝内胆管炎,影像学检查发现广泛胆道狭窄。上述两类胆道并发症最终都导致移植物失功,病人被迫接受再次肝移植。采取有效对策的关键在于加强肝动脉的吻合技术及术后监测。本中心主张,实际操作中应重视供受体肝动脉管径的匹配性和吻合对位问题、妥善处理供肝动脉变异、加强保护动脉内膜、保护胆道血供的意识。

关于肝脏血流再灌注时机的选择,我们以前采用在吻合下腔静脉和门静脉后就进行肝脏血流开放。但有些学者认为血流开放后肝脏的温度恢复,而胆道由于是动脉血供为主,因此仍处于热缺血状态。考虑到热缺血对胆道的损伤较大,我们目前采用完成门静脉和肝动脉重建后再进行血流开放,旨在减少胆道并发症的发生。

Markmann 等研究了术中各项指标对肝移植术后长期生存的影响,认为术中胆汁产生质量的好坏、手术时间的长短、术中输注血小板、红细胞、血浆的量、术中尿量等均与移植肝的存活率密切相关,但是术中是否采用转流、肝脏冷缺血时间的长短、受体动脉吻合的位置等对移植肝的存活率没有影响。Fan ST 等还认为术中病人低体温也与病人的住院死亡率相关。因此我们在手术过程中必须充分保护病人的体温、预先调整好病人的凝血机制障碍、尽量减少手术过程的出血量和输血量,这些都可以减少术后并发症,提高病人的存活率。

4. 术后早期并发症的预防