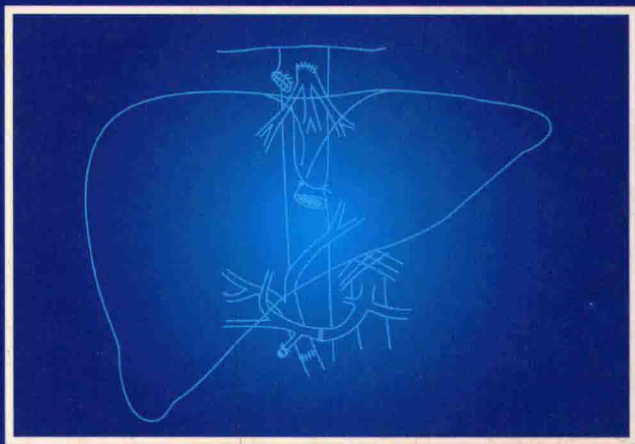


临床肝移植

主编：黄洁夫



SANDOZ

SANDOZ PHARMACEUTICALS LTD

临床肝移植

主 编: 黄洁夫

副主编: 汪 谦 陈规划 何晓顺

参编人员 (按姓氏笔划)

王 滔	许达生	汪 谦
陈规划	何晓顺	陈秉学
陈 双	郑可国	赵中辛
黄洁夫	黄文起	管向东
彭宝岗	李子平	

绘 图: 陈宏智



SANDOZ

SANDOZ PHARMACEUTICALS LTD

The publication of this book is sponsored by
Sandoz Pharmaceuticals Ltd. – China Division
此书由瑞士山德士药厂香港公司，中国部赞助印刷

非卖品 • 免费赠阅

NOT FOR SALE

承印：纵横设计

Printed by : Graphical Design Co.

Tel : (852) 2850 8382 Fax : (852) 2951 9696

一九九六年五月 初版

版权所有 翻印必究

First Edition, May 1996

© All rights reserved

目 录

R 013
H672
1996

序	(1)
前言	(3)
概述 (肝移植历史)	(4)
第一章 肝移植的基础知识	(7)
第一节 肝移植的应用解剖	(7)
一、肝动脉	(7)
二、门静脉	(10)
三、肝静脉	(15)
四、下腔静脉的肝上、后和下段	(17)
五、胆道系统	(17)
第二节 肝移植免疫相关问题	(18)
一、肝移植的组织配型要求	(18)
二、组织配型相容性对移植肝脏的影响	(19)
第二章 影像学在肝移植中的应用	(21)
第一节 活体部分肝供体的术前估价	(21)
第二节 受体术前检查	(22)
第三节 肝移植术后影像学观查	(24)
第三章 供受体的选择和移植术前准备	(33)
第一节 供体的选择与准备	(33)
一、供体选择的要求与标准	(33)
二、部分肝移植亲属供体的术前准备	(34)
第二节 受体的选择	(34)
一、受体选择的一般标准	(34)
二、肝移植的适应证	(35)
三、肝移植的禁忌证	(39)

第三节	移植手术时机的选择	(40)
一、	急性肝功能不全	(40)
二、	终末期慢性肝病	(41)
三、	肝肿瘤与先天性代谢障碍性疾病	(41)
四、	再次肝移植的时机	(42)
第四节	移植手术前准备	(43)
一、	受体候补者术前评价	(43)
二、	受体决定者术前准备	(44)
三、	手术器械的准备	(45)
四、	手术室的准备	(46)
第四章	供体肝脏切取手术	(48)
第一节	标准供肝切取技术	(48)
第二节	快速供肝切取技术	(52)
第三节	亲属(活体)供肝切取技术	(53)
第四节	供肝修整手术	(54)
第五节	供肝切取时的快速降温原则	(55)
第六节	供肝保存技术	(60)
第五章	原位肝移植手术及术式进展	(69)
第一节	肝移植静脉转流术	(69)
第二节	病肝切除术	(75)
第三节	供肝植入术	(78)
第四节	原位肝移植术式进展	(83)
一、	减体积性肝移植	(83)
二、	活体部份肝移植	(84)
三、	劈离式肝移植	(85)
四、	背驮式肝移植	(85)
五、	肝与其它脏器的联合移植	(86)
第六章	小儿肝移植与辅助肝移植	(87)
第一节	小儿肝移植	(87)
一、	适应证	(87)

二、手术时机和禁忌证	(90)
三、受体术前评价	(91)
四、手术方式	(92)
五、移植效果	(94)
第二节 辅助肝移植	(95)
一、辅助性肝移植的适应证	(96)
二、技术要求	(96)
三、手术方式	(96)
四、存在的问题及展望	(97)
第七章 肝移植手术的麻醉和术中管理	(99)
第一节 机体病生改变及手术对麻醉的特殊要求	(99)
第二节 麻醉前准备及评估	(103)
一、麻醉前估计	(103)
二、器械及仪器准备	(104)
三、麻醉药物及急救药物准备	(105)
第三节 麻醉方法	(106)
一、麻醉方法	(106)
二、监测项目	(106)
三、麻醉处理	(107)
第四节 肝移植术中麻醉管理与处理	(108)
一、无肝前期	(108)
二、无肝期	(109)
三、新肝期	(110)
第八章 肝移植的术后处理及肝移植护理	(112)
第一节 一般常规治疗	(112)
第二节 免疫抑制治疗	(123)
第三节 肝移植的护理	(133)
第九章 肝移植术后感染	(138)
第一节 细菌和真菌感染	(138)

第二节	病毒感染	(143)
一、	巨细胞病毒感染	(143)
二、	单纯疱疹和痘状疱疹病毒感染	(145)
三、	E—B病毒感染	(146)
四、	腺病毒	(147)
第三节	移植肝病毒性肝炎	(147)
一、	乙型肝炎病毒感染	(147)
二、	非甲非乙型肝炎	(149)
第十章	肝移植术后排斥反应诊断和防治	(150)
第一节	超急性排斥反应	(150)
第二节	急性排斥反应	(151)
第三节	慢性排斥反应	(156)
第四节	移植物抗宿主反应	(157)
第五节	排斥反应的防治	(158)
第十一章	肝移植术后并发症及处理	(160)
第一节	肝移植术后出血	(160)
第二节	肝移植术后血管并发症	(161)
第三节	胆道并发症	(163)
一、	胆瘘	(163)
二、	胆道梗阻	(164)
第四节	肠道及切口并发症	(164)
第五节	后期并发症	(166)
一、	原发病复发	(166)
二、	新生肿瘤	(167)
三、	骨病	(167)
四、	高血压及肾功能损害	(167)
五、	神经系统损害	(168)
六、	肥胖及糖尿病	(168)
第十二章	移植肝早期功能的影响因素	(169)
第一节	供肝潜在的疾病	(169)

序

据1995年全球移植中心名录(WTCD)统计,到1994年底,全球已有195个中心累计施行肝移植40546例,最长存活者已25年。目前肝移植1年存活率已达80%~90%,6年存活率达70%,长期存活者肝功能良好,身心健康,能结婚生育,工作一如常人。自1983年美国国家卫生研究所评议开发会议发布文告,声称:肝移植是终末期肝病的一个疗法,应予推广。自此以来,美国每年施行上千例,肝移植在先进国家的许多大医院中已成为常规手术,前景广阔。

我国开展肝移植较国际上为晚,1977年才开始应用于临床,随即掀起了我国第一次肝移植高潮,至1983年共有18个单位施行肝移植57例,其中绝大部分(52例)属晚期肝脏恶性肿瘤,疗效不佳,最长1例仅存活264天,死于复发。其后,肝移植处于停顿达7年。

随着党的改革开放政策的日益深入,国际交流加速,从海外学业有成的中青年学者回国者日众,连同国内勤学奋进者,形成了新一代的移植学队伍,他们对我国肝移植落后状态,深感不安,尽管条件仍属艰难,但这并难不倒他们的雄心壮志,摧不垮他们的进取心与事业心。从90年代初开始,即陆续传来开展肝移植的报道,且增加之势,日益明显,如1991年仅有2例,1994年增为7例,1995年1~9月间已作有9例,而中山医科大学附一院一个单位就施行了7例,3例迄今存活,看来我国肝移植已走出低谷,第二次高潮在渴望中即将到来。

在此重要时刻,我本人陆续从四面八方听到消息,有遍及全国的众多单位,正在着手准备开展,而肝移植又是难度极大的手术,因此,急需一本肝移植的专著。身处第二次浪潮之尖的黄洁夫教授顺应时代所需,根据其亲身经验和丰富学识,组织同行学者,共同撰写,积极主编一本《临床肝移植》历时数年,业已完成,全书共分十四章四十八节,系统地叙述了肝移植的全面知识,从基础到临床,特别是临床实施肝移植的各个环节,如受者条件、供受者选配、术前准备、移植术式、手术全过程、术后监测和各种并发症,包括排斥反应和外科近远期并发症的防治,以及影响康复的因素,最后还谈到发展和未来,确切呈现了本书对肝移植描述的全面性、系统性、学术性、实用性和现代性的特点,这

不仅对渴望开展肝移植的单位和医师，也对所有临床科室、普外科、肝外科、移植外科临床免疫学等专科医师都是一本绝好的参考书，并且我本人认为本书也会受到广大各级临床医师、研究生、进修生和高等医学院校的临床实习医师，高年医学学生的关注和喜爱，因为可以从中学取大量有用的现代移植学的时代信息，来充实自己。特此郑重推荐，深信本书定会受到热烈欢迎的。

夏穗生

1995年10月于武汉

前 言

自从1963年肝脏移植的先驱Starzl成功地进行了世界上首例人体肝移植起，在人类历史长河中已跨过了30多个年头，肝移植在器官保存方法、抗免疫排斥剂的使用、手术技术、术前和术后的处理等领域均取得了重大的进展。肝脏移植成为一种举世公认的治疗终末期肝病的外科手段。

我国的肝脏移植起步于70年代末期，以同济医科大学的夏穗生为代表的一些老一辈外科专家们为我国的肝脏移植事业作出了极大的贡献。然而，进入80年代以后，我国的肝移植处于停顿状态，而80年代后期至90年代，在世界范围内是肝脏移植迅速发展的时期。我国的肝移植与世界先进国家和地区拉开了距离，处于落后状态。笔者于1979年就读外科学研究生课程从师于中山医科大学王成恩、曹绣虎教授，科研方向为“肝移植”，进行了肝脏移植的实验研究；1984年初至1987年底，在澳大利亚国立肝脏移植中心在Sheil教授指导下从事实验和临床肝移植工作，1988年归国后笔者与一班中青年医师一道刻苦探索，艰苦创业，坚持肝脏移植的研究。此中得到了美国的Starzl教授、英国Calne教授、澳大利亚Strong教授及香港李国章、刘允怡等教授的帮助和鼓舞，于1993年5月开始引进国外肝移植新技术：包括UW液保存供肝、术中体外的静脉-静脉转流技术、背驼式肝移植手术方式、CsA和OKT3等新型抗免疫药物使用等，至今已成功地进行了7例临床肝移植手术，对如何根据我国实际情况开展临床肝移植，已摸索了一些初步的经验，为此我们编写了这本“临床肝移植”专著，以望起到抛砖引玉之作用。今年10月在裘法祖教授领导下成立了“中国器官移植基金会”，这必将会进一步推动我国大器官移植的发展，我国有成千上万致力于肝脏外科的中青年医师，一定会继承老一辈医学家开创的事业，推动我国肝移植工作尽快赶上世界先进水平。我也借此机会对支持和鼓励我们肝移植工作的国内外专家表示衷心地感谢，也对多年来全力支持我投身于肝移植科研工作的妻子郭荣及女儿静欧表示由衷地谢意。

黄洁夫

1995年10月于广州

概述（肝脏移植的历史）

一九五五年，当医学文献首次提出肝移植的方法时，许多肝脏学家对此表示困惑不解。当这一智慧的构思很快由实验室进入临床实践，使随后四十年时间的肝脏病学在基础研究的方式和内容方面发生了巨大的改变。肝移植使肝脏病在临床治疗方面找到了一条更先进的手段，并且对肝脏外科的范畴形成了一种新的概念。目前可以说一个真正的肝脏病治疗中心不可能不具备肝移植的能力。

通过历史资料的回顾性研究，我们可以认清科学创新与幻想的根本区别。肝脏移植手术的最初设想是加州大学 Jack Cannon 教授1956年首次提出并实施的。由于当时认为肝脏可能在排斥反应中起重要作用，推测它对机体会有一种特殊的保护作用，因此肝移植应该比其它各脏器的移植更易于接受。Cannon 在一份称作“器官移植公报”的出版物上发表了一篇短文，阐述自己的看法。文章很短，不到一页，也没有文题，仅仅简单叙述了手术的基本步骤，所引用的几例成功手术也未报告术后生存率，但由于这篇短文在器官移植领域提出了一个全新的概念，因而具有特殊的意义。但由于当时的肝移植尚不可能确保成功，不可能在临床推广应用。影响其临床应用成功的根本原因是移植后发生的排斥反应以及手术操作的复杂。1958年，美国的 Bosten 和 Chicago 等几个独立的研究中心应用狗作动物实验探讨肝移植手术操作的可行性。实践证实，狗的肝移植模型在操作技术方面非常困难，全世界许多中心的大量实验仅有极少成功的报告。因此在随后的一段时间肝移植动物实验几乎处于停滞状态。但人们通过动物实验的经验与教训为临床运用打下了基础。

六十年代初，世界医学泰斗，肝脏移植的先驱Starzl意识到找到一种供使人体免疫系统接受异体抗原和器官的方法是器官移植成功的关键，肾脏研究是攻克肝脏移植难关的理想突破口，致力于寻求可靠和安全有效的抗免疫排斥剂。在他发明了采用硫唑嘌呤和类固醇（强的松）的双联抗免疫排斥剂，在肾移植取得成功的基础上，向肝脏移植的临床应用进行了尝试。1963年3月1日，他首先为一3岁的患先天性胆道闭锁患儿作了原位肝移植术，术中因失血过多死亡。同年，他做的另外四次肝

移植手术获得成功，但病人均在术后短期内死亡。1967年，在抗淋巴细胞球蛋白（ALG）应用至临床后，7名接受肝脏移植手术的儿童，在联合应用第一代抑制剂—硫唑嘌呤、激素和抗淋巴细胞球蛋白情况下，安全地渡过了急性排斥期，4人在手术后2至6月内相继死亡，其余3人活了一年多。另一例成人的肝癌肝脏移植，获得超过一年以上（400天）的长期存活。

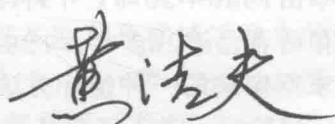
七十年代，肝移植逐渐在全球得到推广。与 Starzl 几乎是在同一时期，英国的一位富有创见性的外科医师 Calne 也为肝脏移植的临床应用作出了极大的贡献。我国的肝脏移植起步较晚，1977年中由上海瑞金医院与武汉同济医院相继开始作肝癌肝移植，夏穗生等教授为引进和发展我国的肝移植起到了先驱者的作用。

八十年代初，由于新一代强有力的免疫抑制药物环孢素 A（CsA）的问世，加之主要适应证逐渐转为良性终末期肝病，肝移植出现发展高峰，80年代至90年代初，全球肝移植达到5000余例，出现了三个世界上有影响的大肝移植中心，美国匹兹堡大学 Starzl 组，英国剑桥大学 Calne 组和德国汉堡大学 Pichlmayr 组。手术死亡率下降到10%以下，5年生存率由1980年20%上升到1989年的70%，长期存活者大批出现，最长存活者已逾20多年。1983年美国国家卫生研究机构正式承认肝移植是终末期疾病的一种治疗方法，应予以推广，从而结束了肝移植的临床实验应用阶段，进入了临床实用阶段。

进入九十年代后，临床肝移植获得迅猛发展，现已有190多个肝移植中心分布在全世界，主要在北美、欧洲及澳大利亚，近年来日本，东南亚及我国的香港、台湾地区也纷纷开展，全球范围内肝移植已超过了数万例以上，肝移植的效果已有明显改进，在以下几个方面取得重大进展：(1) UW液的应用：1988年美国 Wisconsin 大学 Belzer 创治了一种新的器官保存液，称作为 UW 液，使肝脏低温保存时间大为延长，质量改善，可以使人肝冷保存安全时间达到30小时之久。(2)受体选择指征进一步明确：接受肝移植的主要适应证，在成人主要是坏死后性肝硬化，原发性胆汁性肝硬化和硬化性胆管炎，小儿则以先天性胆道闭锁为主。对如何选择肝脏恶性肿瘤和乙肝病毒相关病人作肝移植，意见趋向统一的标准。(3)新的移植术出现：为解决术中血流动力学紊乱问题，Griffith 和

Shaw 等创立的在体外泵辅助下的静脉—静脉转流技术，现已在全球范围内运用于成人原位肝移植。保留受体下腔静脉的背驮式原位肝移植术可以使术中血流动力学紊乱减轻。活体部分供肝移植，减体积性肝移植和劈离式肝移植已部分解决了供肝来源困难问题。Starzl组（1993）报告了从狒狒到人的异种肝移植临床实验性应用的两例经验。80年代末期出现了肝与腹部器官联合移植的尝试，由于其独特的免疫学现象和生理解剖学特点，已开始引起人们的关注。抗免疫排斥治疗的进展：FK506作为一种有前途的免疫抑制药物已用于临床肝移植；CsA的新剂型，新山地明（Neoral）近年来在临床广泛运用；OKT3也常规用于抗激素的急性排斥治疗，Rapamycin、RS—61443、15—deoxyspergualin和Prostaglandis 现开始临床试验阶段。

近年来，肝移植的先驱者Starzl预言，移植外科在下个世纪将会垄断整个外科手术室。移植器官的来源大多数可能会来自通过基因工程改造的猪或其它动物。移植手术后的抗排斥反应方式仍将有重大的改进余地。可以断言，肝移植于不久的将来，将在肝病治疗学领域中占据更重要的地位。



(黄洁夫)

第一章 肝移植的基础知识

第一节 肝移植的应用解剖

肝脏移植手术主要包括供肝切取，受体病肝切除及移植肝植入等几个主要步骤，正常肝脏解剖学及其有关变异的知识，对手术的成功至关重要，下面就与原位肝移植密切相关的解剖学作一简介。

一、肝动脉

正常情况下肝动脉来源于腹腔动脉。腹腔动脉是腹主动脉的第一大分支，主干短，为上腹部肝脏等大多数脏器的主要血供来源（图1—1）。肝动脉从腹腔动脉发出后称肝总动脉，沿胰脏上缘向右行走，随即转向前上方，到达十二指肠第一部的上方，先后分出胃右动脉和胃十二指肠动脉，此后本干即称肝固有动脉，在肝十二指肠韧带内与门静脉、胆总管共同上行，肝固有动脉位于胆总管内侧、门静脉前方，在其进入肝门前，即分为左、右肝动脉。在肝门区，肝动脉位于最浅层，手术中最易显露。

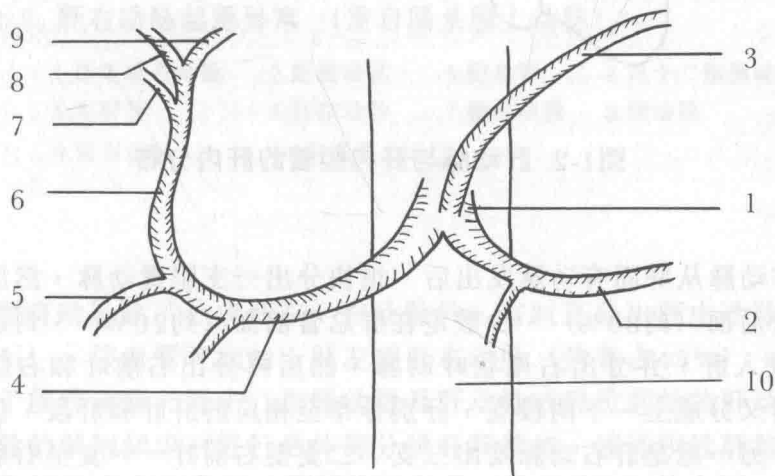


图1-1. 正常肝动脉起源于腹腔动脉： 1.腹腔动脉 2.脾动脉
3.胃左动脉 4.肝总动脉 5.胃十二指肠动脉 6.肝固有动脉
7.胆囊动脉 8.肝右动脉 9.肝左动脉 10.腹主动脉

肝左动脉从肝固有动脉分出后，沿门静脉左支横部到达角部，同时与胆管伴行，进入肝实质，一般先分出一支左尾状叶动脉，再分出左内叶和左外叶动脉，后者又分成左外叶上、下段支，分布于相应的肝叶与肝段（图1—2）。有少数人肝右动脉分出一支至左内叶，左内叶动脉发出一支到左外叶下段。另一种少见情况是，即肝固有动脉先发出左外叶动脉，然后本干再发出左内叶动脉和肝右动脉。再有一种较少见的类型，即肝左动脉先发出一支至左外叶上段，然后本干再分出二支，分别分布于左外叶下段和左内叶；有时肝固有动脉发出一小支至左内叶。

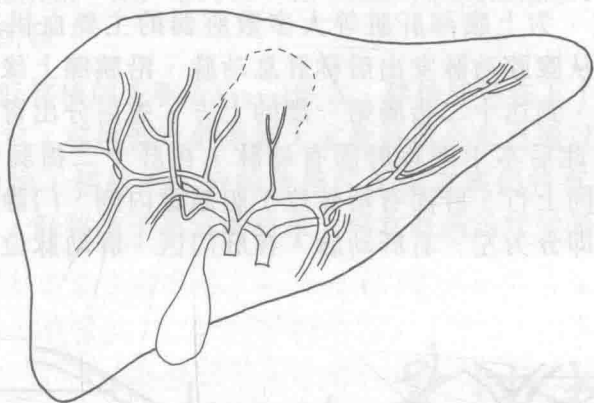


图1-2. 肝动脉与肝内胆管的肝内分布

肝右动脉从肝固有动脉发出后，很快分出一支胆囊动脉，然后先走在肝总管后面（约80%），少数走在肝总管前面（约20%），到达肝门右切迹进入肝，并分出右尾状叶动脉，然后再分出右前叶和右后叶动脉，后者又分成上、下两段支，分别分布至相应的肝叶和肝段，该型约占51%。另一型是肝右动脉发出三支，二支至右前叶，一支至右后叶；少数标本在分出三支之前还分出一小支至肝左叶，再一少见类型是肝右动脉先分出一支至右后叶下段，主干再分出二支，分别分布于右前叶和右后叶上段，有时肝右动脉并非来源于腹腔动脉，而来源于肠系膜上动脉（图1—3）。

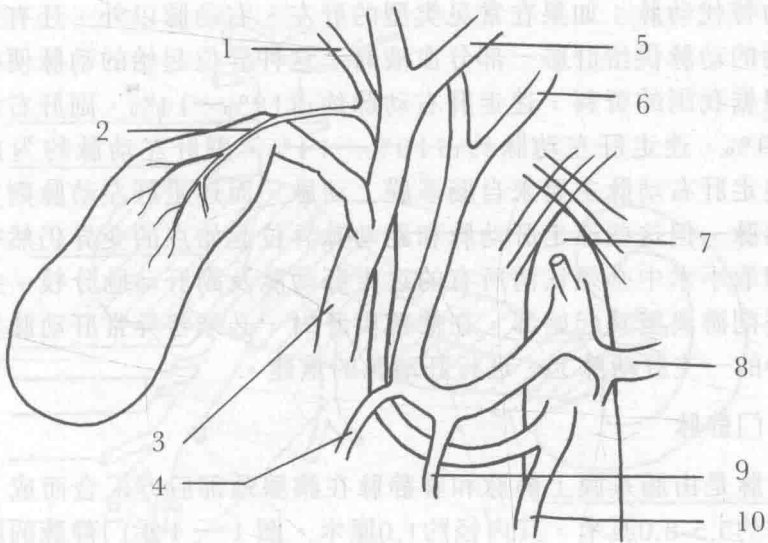


图1-3. 肝右动脉起源异常（发自肠系膜上动脉）。

- | | | | |
|----------|-----------|--------|-----------|
| 1.迷走肝右动脉 | 2.胆囊动脉 | 3.胆总管 | 4.胃十二指肠动脉 |
| 5.左肝管 | 6.肝左动脉 | 7.腹主动脉 | 8.脾动脉 |
| 9.胃右动脉 | 10.肠系膜上动脉 | | |

肝固有动脉除了分成肝左、右动脉外，有时还分出肝中动脉（出现率约27%），该血管可起始于肝左或肝右动脉（约各占45%），也有少数起始于腹腔动脉、胃十二指肠动脉及肝动脉或异位起始的肝动脉。上述肝动脉的解剖知识对进行活体部分供肝肝移植、减体积性肝移植和劈离式肝移植手术十分重要。值得注意的是，大约有1/3的人群，其肝动脉并非来自肝固有动脉或肝总动脉，故在供肝切取手术中，必须注意保留移植肝的全部肝动脉血供，如果有部分肝动脉血供损害的话，可导致移植肝的部分梗死。