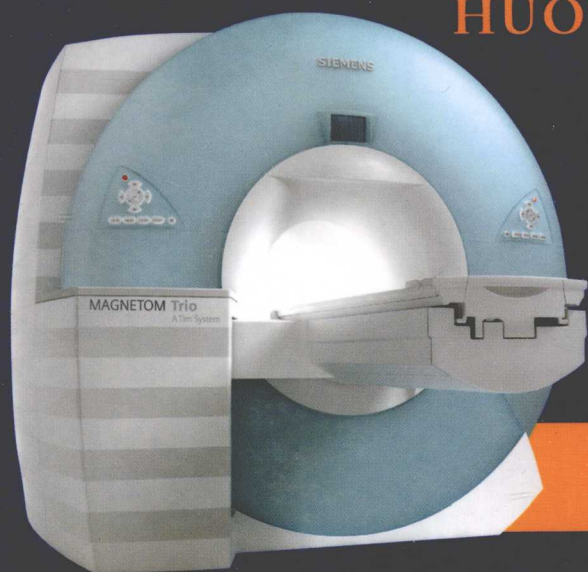


3.0T CIGONGZHEN
HUOTI GANYIZHI
ZHENDUAN TUPU



王宏•主编

3.0T磁共振
活体肝移植
诊断图谱

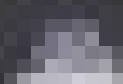


3.0T 超导磁共振
活体肝移植
术前评估

2017-12-18

3.0T磁共振

活体肝移植



ELSEVIER

3.0T 磁共振 活体肝移植诊断图谱

3.0T CIGONGZHEN
HUOTIGAN YIZHIZHENDUAN TUPU

王 宏 · 主 编

 军事医学科学出版社
· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

3.0T磁共振活体肝移植诊断图谱 / 王宏主编. —北京: 军事医学科学出版社,
2009.9

ISBN 978-7-80245-363-0

I. 3… II. 王… III. 肝-移植术 (医学) —磁共振成像—诊断学—图谱
IV. R657.304-64

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第172890号

出 版	军事医学科学出版社
地 址	北京市海淀区太平路 27 号
邮 编	100850
发行部	(010) 66931051 66931049 81858195
编辑部	(010) 66931127 66931039 66931038 86702759 86703183
传 真	(010) 63801284
网 址	http://www.mmssp.cn
印 装	北京冶金大业印刷有限公司
发 行	新华书店
开 本	787mm×1092mm 1/16
印 张	26 (彩 6)
字 数	445 千字
版 次	2009 年 10 月第 1 版
印 次	2009 年 10 月第 1 次
定 价	120.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者, 本社发行部负责调换

About the author

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影像科主任，主任医师，硕士生导师，武警总医院磁共振创始人。自1989年从美国留学归来至今从事磁共振影像工作20多年，积累了丰富的临床诊断经验，先后在全国重点医学杂志上发表专业学术论文120余篇；主编《眼眶病的MRI诊断学》、《肝脏移植CT MRI诊断学》、《肝脏移植MRI诊断图谱》、《眼眶病MRI诊断图谱》4部专著，填补国家医学影像诊断的空白，受到国内外专家高度评价。目前正参加国家自然科学基金项目课题的研究。获得多项武警部队科研进步奖。经常出席国际放射学会议及全国、

全军影像学学术大会并多次专题讲座，在全国、全军享有较高知名度。荣立三等功2次，多次嘉奖，所领导的武警总医院磁共振中心获白求恩杯先进科室。《解放军报》、《人民武警报》多次报道其先进事迹。现任全国医学影像学理事会理事，CT、MRI专业委员会副主任委员，全国名医理事会医学影像专业副理事长，全军放射委员会委员，武警总医院专业技术评审委员会委员；《中国医学影像技术》常务副主编，《中华现代临床医学杂志》常务编委，《中华中西医杂志》常务编委，加拿大工、医、商联合会高级顾问；已被载入《中华骄子》、《强国丰碑》一书。享受全军优秀人才一类岗位津贴和国务院政府特殊津贴。

内容提要

本书是一部关于活体肝移植磁共振诊断的前沿性著作。详细介绍了肝移植尤其是活体肝移植的发展史、肝脏解剖及其 MRI 解剖，活体肝移植术前供体及受体的评估，术后并发症的 MRI 诊断。以图像的形式，附以简练的说明，全面介绍了活体肝移植 MRI 诊断方式直观、生动。本书收集了共 110 余例经病理证实的病例，约 1200 余幅图像。内容丰富，图像清晰。其临床实用性强，有很高的学术价值，为活体肝移植的诊断提供了良好的技术资料，适合影像科医师及活体肝移植专业的临床和科研人员阅读参考。

序 言



肝脏移植在我国起步较晚，但从 20 世纪 90 年代进入快速发展时期。王宏主任医师在 2003 年、2005 年主编的《肝脏移植 CT、MRI 诊断学》、《肝脏移植磁共振（MRI）诊断图谱》先后问世，十分及时地满足了临床的需要，填补了这一领域的空白。

近两年活体肝移植越来越受到大家的重视，而对于潜在肝移植供体的全面评估越来越重要。2009 年，王宏主任主编的《3.0T 磁共振活体肝移植诊断图谱》问世，这是对前两部著作的进一步丰富、演示和说明。内容丰富，图像清晰，能较快地对这项高技术有一个比较全面的了解，是一部很有价值、实用的参考书，便于放射科和临床医生学习，尤其有助于准备或正在开展活体肝移植的医院。《3.0T 磁共振活体肝移植诊断图谱》的出版，将和前著《肝脏移植 CT、MRI 诊断学》、《肝脏移植磁共振（MRI）诊断图谱》一起为活体肝移植手术的开展，做好影像学检查与诊断的技术准备，必将对此项手术的发展和普及，起到积极的推动作用。

徐家兴

2009 年 7 月

《3.0T磁共振活体肝移植诊断图谱》

编委会

主 编	王 宏	郑静晨	侯世科		
副 主 编	穆学涛	董 悦	钟 心	董玉茹	
	马 毅	吴春楠			
编 者	王 宏	穆学涛	董 悦	钟 心	
	郑静晨	侯世科	郑春秀	李 明	
	彭碧波	樊毫军	张 开	李 霖	
	蒋福才	董玉茹	吴春楠	马 毅	
	陆 静	马巧稚	张东方	刘 腾	
	兰鹏宇	杨斯娇	孙振学	吕 辉	
	刘红丽	徐婷婷	宋慧娜	王秀梅	

绘 图	王 宏	穆学涛	董玉茹
策 划	王 宏	穆学涛	
责任编辑	王国晨		

Preface

前言

《肝脏移植 CT、MRI 诊断学》、《肝脏移植磁共振 (MRI) 诊断图谱》两书的出版受到影像界高度评价及认可。在其激励及鞭策下,我又编写了这部《3.0 T 磁共振活体肝移植诊断图谱》,目的是让读者更加方便、准确地认识活体肝移植的影像资料。全书共用图片 1200 余幅,图像清晰、信噪比好,可以满足临床医师及手术医师诊断和教学要求。全部资料均经临床证实。

十分荣幸的是,我国放射学界的泰斗、著名影像学专家、北美放射学会荣誉会员徐家兴教授欣然为本书作序,武警总医院郑静晨院长给予了大力的支持和指导;军事医学科学出版社亦给予了鼎力支持;德国 SIEMENS 公司给予了赞助,在此一并表示最真挚的谢意。

此书出版后,恳请各位专家和读者给予指正。

王 宏

2009 年 7 月

Encouraged by the success of my previous two books (*MRI and CT Diagnosing of liver transplantation* and *MRI diagnosing atlas of liver transplantation*), I compiled the present *atlas of 3.0 Tesla MRI diagnostic atlas of living donor liver transplantation*, so as to let readers known the imaging information of the LDLT more. 1200 pictures are presented with clear image and high signal-noise ratio. This atlas can be used by the clinicians in their diagnosis and teaching. All the data here have been confirmed by clinic.

I am greatly honored and grateful to have a foreword written by professor Xu Jiaying, the authorized radiologist on imaging and honored member of the North America Radiology Academic Association. I am also indebted to Dr. Zheng Jingchen, the director of General Hospital of Chinese People's Armed forces, he has provided me with great support and instruction. My thanks also go to Military Medical Science Press for their help in publishing, and the generous sponsor SIEMENS, the German Company.

Any kind of comments from the audience will be appreciated.

Wang Hong

JUL, 2009

Contents

目 录

第一章 肝脏移植的发展史 (The phylogeny of liver transplantation)	1
第一节 国内肝脏移植的发展史 (phylogeny of domestic liver transplantation)	1
第二节 国外肝脏移植的发展史 (phylogeny of liver transplantation in other countries)	3
第二章 活体肝脏移植 (Living donor liver transplantation (LDLT))	7
第一节 活体肝脏移植的发展史 (phylogeny of LDLT)	7
第二节 活体肝移植供体的选择与评价 (choia and evaluation of LDLT donor)	8
第三节 移植肝体积的测定 (measurement of liver volume of LDLT)	9
第四节 活体肝移植受体评价 (evaluation of LDLT recipient)	10
第五节 活体肝移植展望 (outlook on LDLT)	11
第三章 肝脏的应用解剖 (The aoolicable anatomy for liver)	13
第一节 肝脏大体形态 (general form of liver)	13
第二节 肝脏的微细结构 (fine structure of liver)	17
第三节 肝脏的分叶分段 (hepatic lobules and sections)	19
第四节 肝脏的血管系统 (hepatic vascular system)	20
第五节 肝脏的胆道系统 (biliary system of liver)	24
第六节 肝脏的淋巴和神经系统 (hepatic lymphous and nervous system of liver)	26
第四章 正常肝脏的MRI解剖 (The MRI dissectioning in normal liver)	29
第一节 肝脏的MRI解剖 (MRI dissectioning in liver)	29
第二节 腹部的MRA解剖 (abdominal MRA dissection)	39
第五章 活体肝移植供体术前MRI评估 (preoperative MRI evaluation of LDLT donors)	43
第一节 供体肝实质及体积评价 (evaluating the parenchyma and volume of the	

LDLT donor)	44
第二节 活体供肝血管系统的评估 (evaluating the vascular of LDLT donor)	46
第三节 活体供肝胆道系统的评估 (evaluating the biliary system of LDLT donor)	50
第四节 活体供肝质量的评估 (evaluating the quality of the LDLT donor)	53
第六章 活体肝移植受体术前MRI评估 (preoperative MRI evaluation of the LDLT recipient)	165
第一节 肝硬化 (hepatocirrhosis)	166
第二节 肝癌 (liver carcinoma)	181
第三节 先天性胆管狭窄 (congenital biliary atresia)	249
第四节 肝内胆管囊性扩张症 (caroli disease)	258
第七章 活体肝移植术后并发症 (postoperative complications in LDLT)	265
第一节 血管并发症 (vascular complications)	266
第二节 胆道并发症 (biliary complications)	268
第三节 肝实质及其他并发症 (hepatic parenchyma tous and other complications)	271

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 26 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，移植近期和远期疗效不断提高；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 3 年，良性肝病移植后一年生存率已超过 80%，手术死亡率已下降至 5% 以下。

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,肝癌病人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,恶性肿瘤病人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,大肝癌病人肝移植的2年生存率不足20%。术后近期虽有一段长短不等的无癌生存期,此期间病人生活质量也较满意。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病人后来的生存质量,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小时无肝期。

4. 关于免疫抑制剂 以Cs A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特异性的一面。

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。

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阶段的问题并有效地处理,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做了原位肝移植,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。通过3年多实验室的努力工作,在1967年7月23日,Starzl又为一肝癌患者(1.5岁)行原位肝移植术,患儿于术后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用于肾移植中获得成功,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,使移植肝安全度过危险期,

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征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做肝移植者毫不逊色。

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 23 天。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。早期有报道肝癌病人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病人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病人,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>5cm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 $\leq 8\text{cm}$ 的肝癌病人移植后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>5cm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,5年生存率和无复发生存率分别为44%和48%,肿瘤直径>7cm和有血管侵犯与移植后复发明显相关,>7cm及5~7cm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病人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病人中, 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仍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病人度过难关, 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, 在移植体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体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。

编者: 王 宏 穆学涛 侯世科 马 毅