

移植肝脏病学

DISEASES OF THE TRANSPLANTED LIVER



[主编] 陈规划



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

移植肝脏病学

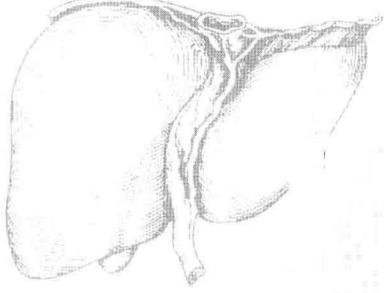
DISEASES OF THE TRANSPLANTED LIVER

主编 陈规划

副主编 杨 扬 汪根树

编 者 (以姓氏笔画为序)

叶启发 朱继业 朱康顺 任杰 危笑珍
刘永峰 严律南 李华 杨扬 汪根树
张剑 陆敏强 陈规划 邵春奎 易述红
郑荣琴 单鸿 孟晓春 彭民浩 彭承宏
黑子清 蔡常洁



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

移植肝脏病学 / 陈规划主编. —北京: 人民卫生出版社, 2010. 6

ISBN 978-7-117-12797-4

I. ①移… II. ①陈… III. ①肝—移植术 (医学)—研究 IV. ①R657. 3
中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第060019号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有，侵权必究！

移植肝脏病学

主 编: 陈规划

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmpmhp@pmpmhp.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 38

字 数: 960千字

版 次: 2010 年6月第 1 版 2010 年6月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12797-4/R • 12798

定 价: 138.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmpmhp.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



前言 ◀

自从 1963 年 Starzl 教授完成世界首例人类同种异体原位肝脏移植术到现在已接近半个世纪，从最初动物实验到随后临床摸索，直至全球范围的推广使用，历经 50 余年的发展，几经波折，肝脏移植最终从稚嫩走向成熟，目前已成为众所周知、广为接受的各种终末期肝病唯一确定的有效治疗手段，众多肝病患者因此而获得重生。

然而，在肝脏移植技术日臻完善的同时，肝脏移植医师们又再次面临着新一轮挑战，即肝脏移植术后可能发生的排斥反应、原发性移植肝无功能、血管狭窄、胆管狭窄、肝炎复发、肿瘤复发等一系列疾病的处理。在这些疾病中，有些疾病是肝脏移植所独有的，如原发性移植肝无功能、排斥反应、动静脉吻合口狭窄等；有些疾病如病毒性肝炎、肿瘤、感染等，虽也常见于非移植肝脏，但在肝脏移植的特定条件下，手术创伤、缺血再灌注损伤、免疫攻击等诸多病理因素的联合作用使它们呈现出独特的、更为复杂的临床表现，自然在治疗上也有别于一般肝脏疾病，绝不能一味地照搬、照抄过去一般肝脏疾病的处理经验。既往习惯于将肝脏移植术后肝脏疾病统称为肝脏移植术后并发症，这对血管、胆道等手术并发症确实如此，但对移植术后排斥反应、病毒肝炎复发、肝癌复发等疾病仍沿用这一说法的话就欠妥了。

在近 50 年的临床肝脏移植实践中，人们认识到，与一般肝脏疾病相比，移植肝脏疾病的疾病谱、病因、发病机制、发生规律、自然病程、临床表现、诊断思路、治疗方法以及预后都有其自身的特点，因此将手术并发症和术后其他肝脏疾病统称为移植肝脏疾病并作为一门新兴学科——移植肝脏病学来研究更为科学。

笔者带领的肝脏移植团队从 20 世纪 80 年代末矢志于中国肝脏移植事业，从基础实验到临床实践，历经 20 余年的磨砺，在肝脏移植手术、围术期处理和移植肝



脏疾病的诊治等方面积累了丰富的经验，使众多的终末期肝病患者获得新生，也为我国肝脏移植赶超世界先进水平做出了应有的贡献。笔者组织编写《移植肝胆病学》，旨在促进肝脏移植及相关专业的医师认识到移植肝脏疾病的独特性，用全新的思路系统地研究移植肝脏疾病，提高移植肝脏疾病的防治水平。我们将本书取名为《移植肝胆病学》，在书中我们首次提出“移植肝胆病学”这一概念，根据我们对移植肝脏疾病的认识，系统阐述了移植肝脏疾病病谱、发生规律、病因、发病机制、临床表现、诊断思路和治疗方法等方面的特征，并对国际最新进展进行紧密追踪和介绍。希望本书能起抛砖引玉的作用，激发更多的肝脏移植医师重视和加入移植肝脏疾病的研究。

本书包括上下两篇，共21章，系统介绍了移植肝脏疾病的一些基本问题，如移植肝脏疾病发生的基本特征、应用解剖学、免疫学、病理学，以及发病机制等，还介绍了各种移植肝疾病的病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗和预防。

本书注重系统性、科学性和实用性，希望能对从事肝脏移植及相关专业的学者、青年医师及医学学生有所裨益。

本书邀请了国内部分大的肝脏移植中心的专家参与编写，综合了各自宝贵的经验和国内外研究新进展。本书部分内容和观点为作者个人经验，可能存在争议。由于我们的水平有限，时间仓促，书中内容难免有错误和不足之处，敬请各位原谅和不吝赐教。

在本书即将出版之际，谨向为本书编写付出辛勤劳动的所有作者和人民卫生出版社的编辑人员表示衷心的感谢和崇高的敬意。

2009年12月

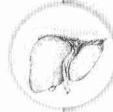


目 录 ◀

上篇 移植肝胆病学概论

第一章 移植肝脏疾病的特征

第一节 移植肝脏疾病发生情况的特征	5
一、手术技术	5
二、手术方式	5
三、免疫抑制剂	6
四、抗乙型肝炎病毒药物	6
五、供肝灌注和保存技术	6
六、供肝质量和大小	7
七、术前疾病状态	7
八、受体原发疾病	8
九、适应证的变迁	8
十、患者对药物治疗的依从性	8
第二节 移植肝脏疾病疾病谱的特征	9
一、一般肝脏疾病的疾病谱	9
二、移植肝脏疾病的疾病谱	9
三、移植肝脏疾病疾病的特征	10
第三节 移植肝脏疾病病因的特征	10
第四节 移植肝脏疾病临床表现的特征	11
第五节 移植肝脏疾病诊断思路的特征	12
一、免疫抑制不足	12
二、缺血再灌注损伤	12
三、手术技术缺陷	12
四、原发病致病因素损伤	13
五、供肝质量	13
六、新发感染	13
七、受者的依从性	13
八、多重致病因素的作用	13
第六节 移植肝脏疾病治疗方法的特征	14
一、免疫抑制方案调整	14



二、介入治疗	15
三、多学科协作治疗	15

第二章 肝脏移植应用解剖学

第一节 正常肝脏的解剖学	17
一、肝脏的表面解剖	17
二、肝蒂和肝门	20
三、肝脏的分叶分段	21
四、门静脉	23
五、肝动脉	25
六、肝静脉系统	27
七、胆管系统	28
第二节 全肝移植的肝脏解剖学	30
一、供肝切取的应用解剖	30
二、病肝切除的应用解剖	33
三、供肝植入的应用解剖	34
第三节 部分肝脏移植的肝脏解剖学	34
一、Ⅱ段、Ⅲ段肝移植的应用解剖	36
二、左半肝肝移植的应用解剖	36
三、右半肝肝移植的应用解剖	37

第三章 肝脏移植免疫学

第一节 排斥反应的细胞和分子基础	41
一、移植抗原	41
二、抗原的处理与呈递	43
三、T细胞对移植抗原的直接识别和间接识别	43
四、激活T细胞的各种信号及共刺激分子	44
五、体液免疫在同种移植免疫中的作用	45
第二节 移植肝脏排斥反应	46
一、移植肝脏免疫反应的特点	46
二、移植肝脏排斥反应的分类	49
第三节 ABO血型、组织配型与肝脏移植	50
一、ABO血型与肝脏移植	50
二、HLA配型与肝脏移植	52
第四节 肝脏移植与免疫耐受	53
一、肝脏移植免疫耐受现象	53
二、肝脏移植免疫耐受发生的机制	53
三、免疫抑制剂对移植免疫耐受的抑制作用	56
四、诱导移植肝脏免疫耐受的途径和方法	56

第四章 移植肝脏疾病的发病基础

第一节 缺血再灌注损伤	61
一、缺血再灌注损伤的概念	61
二、肝脏缺血再灌注损伤的机制	61



第二节 免疫性损伤	65
一、超急性排斥反应	65
二、急性排斥反应	65
三、慢性排斥反应	66
第三节 原发病病因的损伤	66
一、原发病致病因素的作用	66
二、原发病病灶残留	67
三、受体免疫抑制状态对原发病致病因素的促进作用	67
第四节 手术技术缺陷	68
一、影响移植肝脏胆管疾病的手术技术因素	68
二、影响移植肝脏血管疾病的手术技术因素	69
三、影响移植肝脏其他疾病的手术技术因素	71
第五节 感染性疾病	71
第六节 供肝携带的疾病	72
第七节 新发疾病	72

第五章 移植肝脏疾病的病理学

第一节 移植肝脏疾病的病理形态基础	74
一、正常肝小叶结构	74
二、肝细胞基本病理变化	75
第二节 移植肝脏疾病的基本病理变化	75
一、保存性/再灌注性损伤	76
二、排斥反应	77
三、胆管疾病	86
四、血管疾病	88
五、感染	89
六、原发病复发	91
第三节 移植肝脏活检的取材、组织处理和诊断注意事项	96

第六章 移植肝脏疾病的影像学

第一节 超声	99
一、超声成像技术简介	99
二、超声诊断及监测	101
三、超声引导介入性诊断和治疗	125
第二节 肝脏移植术后多层CT检查	127
一、多层CT检查方法	127
二、移植肝脏血管疾病的多层CT诊断	128
三、移植肝脏胆管疾病的多层CT诊断	137
四、移植肝脏实质疾病的多层CT诊断	144
五、移植肝脏其他常见疾病的多层CT诊断	152
第三节 肝脏移植术后磁共振检查	156
一、磁共振检查方法	157
二、移植肝脏血管疾病的MR诊断	158
三、移植肝脏胆管疾病的MR诊断	160



四、移植肝脏实质疾病的MR诊断	171
五、移植肝脏其他常见疾病的MR诊断	183
六、肝移植术后MR研究进展	186
第四节 肝脏移植术后数字减影血管造影	187
一、血管造影的适应证及禁忌证	187
二、血管造影的基本技术	187
三、移植肝脏血管疾病的血管造影诊断	189
四、DSA血管造影的影像学评价	200
第五节 移植肝脏疾病介入治疗学	200
一、移植肝脏肝动脉疾病的介入治疗	200
二、移植肝脏门静脉疾病的介入治疗	214
三、移植肝脏静脉流出道梗阻的介入治疗	219
四、移植肝脏胆管疾病的介入治疗	226
第七章 肝脏移植手术学	
第一节 肝脏移植的适应证	244
一、慢性进展性肝病	244
二、急性肝衰竭	247
三、无法切除的肝脏肿瘤	247
第二节 肝脏移植的手术时机	248
一、慢性进展性肝病的手术时机	248
二、急性肝衰竭的手术时机	251
三、原发性肝癌的手术时机	252
第三节 肝脏移植受体的术前准备	253
第四节 尸体供肝移植术	255
一、供肝切取和保存	255
二、受体手术	256
第五节 活体供肝移植术	267
一、活体供肝供体的选择	267
二、活体供肝切除术前准备	268
三、活体供肝切除术	269
四、活体供肝植入术	274
五、双供肝植入术	280
第六节 辅助性肝脏移植	284
一、辅助性肝脏移植的理论基础	284
二、辅助性肝脏移植的主要适应证和禁忌证	285
三、辅助性肝脏移植的基本手术方式	285
四、小结	287
第七节 再次肝脏移植	288
一、再次肝脏移植的发生率	288
二、再次肝脏移植的原因和适应证	288
三、再次肝脏移植手术时机的选择	289
四、再次肝脏移植的手术方式	289
五、再次肝脏移植的预后	290



第八节 多米诺肝脏移植	291
一、多米诺肝脏移植供肝者的条件	291
二、多米诺肝脏移植的适应证	292
三、多米诺肝脏移植的手术过程及手术方式	292
四、多米诺肝脏移植的预后	293
第九节 肝脏联合移植术	294
一、肝肾（胰）联合移植术	294
二、肝肠联合移植术	296
三、肝心和（或）肺联合移植术	298
第八章 肝脏移植麻醉学	
第一节 终末期肝病病理生理特点与麻醉前病情估计	300
一、终末期肝病患者循环系统的变化及评估	300
二、终末期肝病患者呼吸系统变化特点及评估	301
三、终末期肝病患者肾功能损害特点及评估	303
四、凝血功能的变化与评估	303
五、中枢神经系统	304
六、代谢紊乱	305
七、肠源性内毒素血症与全身炎症反应综合征	305
八、术前肝病相关评估问题	305
第二节 肝脏移植围术期病理生理	307
一、无肝前期（受体肝游离期）变化	307
二、无肝期变化	308
三、新肝期（再灌注期）变化	309
四、肝脏移植完成期	310
第三节 肝脏移植围术期麻醉及管理	311
一、术前用药	311
二、麻醉方法	311
三、建立全面的监测	312
四、肝脏移植围术期麻醉管理	312
第四节 移植肝脏相关手术的麻醉处理	317
一、肝脏移植术后常见的并发症	317
二、免疫抑制剂与麻醉	317
三、术前评估	318
四、移植肝脏手术麻醉处理原则	319
第九章 肝脏移植术后重症监护和治疗	
第一节 肝脏移植术后的重症监护	322
一、入室时的初步评估	322
二、ICU病房停留期间的日常监测	323
第二节 肝脏移植术后各系统的管理	324
一、呼吸系统管理	324
二、心血管系统管理	327
三、肾功能管理	328

四、凝血功能管理.....	329
五、液体管理和水电解质平衡.....	330
六、神经系统管理.....	334
第三节 移植肝脏功能的监测.....	335
一、移植肝脏代谢功能的评估.....	335
二、原发性移植肝脏功能不良或无功能的评估.....	336
三、移植肝脏梗死的评估.....	336
四、超急性排斥反应和急性排斥反应的评估.....	336
第四节 肝脏移植术后营养支持.....	337
第五节 肝脏移植术后抗感染治疗.....	339
一、免疫缺陷患者术后感染的特点.....	339
二、肝脏移植术后感染的防治.....	340
第六节 肝脏移植术后早期外科并发症的处理.....	342
一、术后大出血.....	342
二、移植肝脏血管疾病.....	342
三、移植肝脏胆管疾病.....	343
第十章 肝脏移植围术期的护理	
第一节 肝脏移植术前护理	346
一、肝脏移植术前评估和准备	346
二、监护室准备	349
第二节 肝脏移植术后护理	349
一、ICU期间的监护	349
二、术后早期常见并发症的观察与护理	352
三、药物的护理	354
四、术后患者的心理支持	356
五、饮食与营养	357
六、休息与活动指导	358
第三节 出院指导	358
一、出院前指导	358
二、日常生活指导	359
第十一章 免疫抑制剂	
第一节 免疫抑制剂的发展历史与展望	361
第二节 临床常用免疫抑制剂	362
一、糖皮质激素	362
二、环孢素	364
三、他克莫司	366
四、西罗莫司	368
五、麦考酚吗乙酯	370
六、麦考酚钠	372
七、硫唑嘌呤	372
八、OKT3	373
九、达利珠单抗和巴利昔单抗	374



十、多克隆抗体.....	376
第十二章 肝脏移植术后的随访管理	
第一节 肝脏移植术后的随访管理系统.....	378
一、随访时间和内容.....	378
二、中山大学附属第三医院肝移植随访系统简介.....	380
第二节 免疫抑制剂毒副作用的监测和防治.....	383
一、皮质类固醇激素.....	384
二、钙调神经素抑制剂.....	385
三、辅助免疫抑制剂.....	386
四、生物制剂.....	387
第三节 移植肝脏功能的监测.....	388
一、移植肝脏功能异常的原因.....	388
二、移植肝脏功能监测的常用指标.....	389
三、彩色多普勒超声在移植肝脏功能异常监测中的作用.....	390
第四节 肝脏移植术后肝外器官功能的监测.....	391
一、心、脑血管系统并发症.....	391
二、移植后糖尿病.....	395
三、慢性肾衰竭.....	398
四、高尿酸血症.....	400
五、低镁血症.....	401
六、骨病.....	401
七、其他并发症.....	402
第五节 肝脏移植术后的长期生存质量.....	402
一、供者术后康复.....	402
二、受者术后康复.....	403

下篇 移植肝脏病学各论

第十三章 移植肝脏功能不全和无功能	
第一节 早期移植肝脏功能不全和无功能.....	423
第二节 晚期移植肝失功能.....	429
一、慢性排斥反应.....	429
二、血管疾病.....	430
三、难治性胆管疾病.....	431
四、受者原发病复发.....	431
五、机会性感染.....	434
六、淋巴细胞增生性疾病.....	435
七、药物性肝损伤.....	435
八、酒精性肝硬化.....	435
九、受者依从性差与慢性移植肝失功能.....	436
第十四章 移植肝脏排斥反应	
第一节 超急性排斥反应.....	438



第二节 急性排斥反应.....	439
第三节 慢性排斥反应.....	443

第十五章 移植肝脏复发性疾病

第一节 乙型肝炎病毒再感染和肝炎复发.....	446
第二节 丙型肝炎病毒再感染及肝炎复发.....	450
第三节 移植肝脏肿瘤复发	453
一、肝移植术后肿瘤复发率和复发部位	453
二、肝移植术后肿瘤复发的原因	454
三、肝移植术后肿瘤复发的高危因素.....	455
四、肝癌肝移植适应证的选择、发展和探索	457
五、肝癌肝移植预后的预测	461
六、肝癌肝移植术后肿瘤复发的预防	465
七、肝癌肝移植术后肿瘤复发的监测	469
八、肝癌肝移植术后肿瘤复发的治疗	469
九、肝胆管癌肝脏移植术后复发	469
第四节 原发性硬化性胆管炎复发.....	472
第五节 原发性胆汁性肝硬化复发.....	474
第六节 自身免疫性肝炎复发.....	476
第七节 酒精性肝病复发	480

第十六章 移植肝脏血管疾病

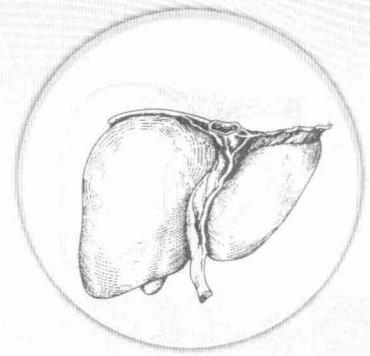
第一节 肝动脉疾病	485
第二节 门静脉疾病	492
一、肝移植术前门静脉血栓	492
二、门静脉变异	495
三、移植肝脏门静脉疾病	496
第三节 静脉流出道疾病	498
第四节 动静脉瘘	506

第十七章 移植肝脏胆管疾病

第一节 概述	512
一、移植肝脏胆管疾病的病因	512
二、移植肝脏胆管疾病的分类	516
三、移植肝脏胆管疾病的诊断	516
四、移植肝脏胆管疾病的治疗	518
五、移植肝脏胆管疾病的预防	519
第二节 胆漏	521
第三节 胆管梗阻	524
一、胆管吻合口狭窄	526
二、胆管非吻合口狭窄	528
三、胆管扭曲	530
四、胆管受压	530
五、Oddi括约肌功能障碍	530



六、胆管结石	531
七、胆管铸型	534
八、缺血性胆管病变	537
九、胆囊管残端黏液囊肿	538
第四节 胆道感染	538
第十八章 活体肝移植术后小肝综合征	
第一节 小肝综合征的定义	542
第二节 小肝综合征的病因	542
第三节 小肝综合征的病理生理机制	544
第四节 小肝综合征的预防	545
第十九章 移植肝脏新生肿瘤	
第二十章 移植肝脏感染性疾病	
第一节 概论	553
一、器官移植术后感染发生的类型和时间	553
二、肝移植术后感染的一般特点	554
三、肝移植术后感染防治的基本策略	554
第二节 巨细胞病毒性肝炎	556
一、概论	556
二、巨细胞病毒性肝炎	557
第三节 移植肝脏脓肿	560
第四节 移植肝脏真菌感染	562
一、肝移植术后真菌感染的种类	563
二、移植肝脏真菌感染的临床表现和诊断	564
三、抗真菌药物治疗	565
第二十一章 移植肝脏功能异常的鉴别诊断	
第一节 转氨酶升高的鉴别诊断	569
一、保存和缺血再灌注损伤	569
二、免疫排斥反应	571
三、药物性损害	572
四、肝炎病毒再感染和肝炎复发	573
五、手术相关移植肝脏疾病	575
六、感染	576
第二节 胆红素升高的鉴别诊断	577
一、肝前性胆红素升高的鉴别诊断	578
二、肝性胆红素升高的鉴别诊断	578
三、胆源性胆红素升高的鉴别诊断	581



上 篇

移植肝脏病学概论

移植肝脏病学

DISEASES OF THE TRANSPLANTED LIVER

第一章

移植肝脏疾病的特征

20世纪40年代后期，随着对肝脏节段性解剖结构的逐渐认识，加之手术技术、麻醉和输血技术的提高，人们开始尝试解剖性肝叶切除术。自20世纪50年代开始，肝脏外科兴起，之后得到较快发展。尽管肝脏外科技术发展很快，仍有很多终末期肝脏疾病令肝脏外科医师束手无策。于是人们设想用肝脏移植术来解决这些难题，并开始了艰难的探索。

1955年Welch首次完成犬的同种异体异位肝脏移植（又称肝移植）。1958年，美国波士顿和芝加哥等几个研究中心进行了犬的肝移植实验。1959年Moore首次完成犬的同种异体原位肝移植术。这些实验开创了肝移植实验研究的先河，探索出一套切实可行的肝移植手术方式和技术，为临床肝移植术的开展奠定了坚实的基础。1963年Starzl在美国科罗拉多大学完成世界首例人类同种异体原位肝移植术，开创了肝脏外科新纪元。1964年Absolon首次完成了人的异位肝移植术。由于手术、麻醉技术不成熟和排斥反应等原因，初期接受肝移植的患者均在术后短期内死亡。1967年始，Starzl开始联合应用抗淋巴细胞球蛋白、硫唑嘌呤和泼尼松抗排斥治疗，逐渐出现一些存活超过1年的患者。至20世纪70年代，肝移植术逐渐推广到全球。1977年我国上海瑞金医院和武汉同济医院也相继开展肝移植术。至1977年，全球共有43个单位完成304例318次肝移植术，1年存活率逐渐提高。20世纪80年代初，新型免疫抑制剂环孢素（CsA）开始应用，手术适应证逐渐转变为良性终末期肝病，肝移植得到迅速发展。1983年美国国家卫生研究院正式承认肝移植术是终末期肝病的一种有效治疗方法，应推广使用。肝移植真正进入临床应用阶段。至20世纪80年代末90年代初，大的移植中心肝移植手术死亡率降到10%以下，5年生存率达到70%。20世纪90年代以后，随着UW液的应用、手术适应证的进一步规范、先进手术技术的应用、新型免疫抑制剂的应用和围术期治疗水平的提高，肝移植发展迅猛，全球肝移植中心像雨后春笋般涌现，肝移植例数突飞猛进，疗效不断提高，长期存活者日益增多。

根据中国肝移植注册网的最新报告，截至2009年8月10日中国内地具有肝移植资质的中心达80家，该注册网收集2003—2009年所实施的肝移植术共15 966例，其中尸体肝移植术14 668例，活体肝移植术1298例，儿童肝移植术377例。该注册网统计1993—2006年大陆肝移植1年、3年、5年的累计生存率分别为80.5%、70.7%和60.9%，排除失访者后1年、3年、5年的累计生存率分别为72.5%、61.1%和56.4%。我国的肝移植技术水平和临床疗效已接近国际水平。

肝移植术拯救了大量的终末期肝病患者，也使肝移植医师面临一个崭新的课题和挑战。因为供肝植入受体后可能发生一系列的疾病，这些疾病和一般肝脏疾病在病因、发病机制、临床表现等方面不尽相同，甚至更复杂。移植肝脏可能发生和一般肝脏同样的疾病，如病