

肝脏移植 的理论与实践

THEORY AND PRACTICE OF LIVER TRANSPLANTATION

主编 黄洁夫

副主编 陈规划 朱晓峰

广东科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肝脏移植的理论与实践/黄洁夫
主编. —广州: 广东科技出版社,
1998. 2

ISBN 7 - 5359 - 1978 - 2

I. 肝…

II. 黄

III. ①肝-移植-理论②肝-移植-实践

IV. R657. 3

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjwb@ns. guangzhou. gb. com. cn

经 销: 广东省新华书店

印 刷: 广东省东莞新丰印刷有限公司

(广东省东莞市凤岗镇天堂围 邮码: 511751)

规 格: 787×1092 1/16 印张 20.75 字数 448 千

版 次: 1998 年 2 月第 1 版

1998 年 2 月第 1 次印刷

印 数: 0001 ~ 1 400 册

I S B N 7 - 5359 - 1978 - 2/R·335

定 价: 60.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

广东优秀科技专著出版基金会

顾问：钱伟长

(以姓氏笔划为序)

王元	卢良恕	伍杰	刘杲
许运天	许学强	许溶烈	李辰
李金培	李廷栋	肖纪美	吴良镛
汪家鼎	宋木文	宋叔和	陈元直
陈幼春	陈芳允	周谊	钟南山
钱迎倩	韩汝琦	焦树德	

名誉会长：(以姓氏笔划为序)

马万祺	任仲夷	庄世平	刘皇发
何克勤	余国春	柯正平	梁广大
曾宪梓	黎子流		

评审委员会

主任：蒲蛰龙

委员：(以姓氏笔划为序)

邓铁涛	卢永根	卢明高	伍尚忠
刘振群	刘颂豪	李任先	李岳生
李宝健	张士勋	张展霞	陈兴业
赵元浩	高惠广	容柏生	黄达全
黄衍辉	彭文伟	傅家谟	谢先德
蒲蛰龙	蔡荣波	欧阳莲	

鸣 谢

广东优秀科技专著出版基金捐助者

中共广东省委、广东省人民政府
广州市人民政府
广东省科学技术委员会
广东省新闻出版局
中共深圳市宝安区委
广东省财政厅
中共珠海市委、珠海市人民政府
深圳市人民政府
广东省交通厅
广东省农业委员会
广东省建筑设计研究院
广东省东莞市人民政府
广东岭澳核电有限公司
广东省五金矿产进出口公司
新发塑料染料公司
广东省东莞市五金矿产公司
广东省广州市钢铁有限公司
广东省中国旅行社
广东省陶瓷公司
广东外语外贸大学企业管理系
广东省社会福利（集团）公司

澳门南方建筑置业有限公司
香港旅港南海商会有限公司
香港裕华国产百货有限公司
香港珠江船务有限公司
香港南洋商业银行
马万祺
曾宪梓
庄世平
刘皇发
余国春
陆明机
黄幼桐

广东优秀科技专著出版基金会

本书作者(按编写章节顺序排列)

黄洁夫	中山医科大学	何晓顺	中山医科大学
姚志彬	中山医科大学	刘均澄	中山医科大学
梁晓燕	中山医科大学	陈秉学	中山医科大学
李树浓	中山医科大学	黄文起	中山医科大学
薛 玲	中山医科大学	黄伟明	中山医科大学
刘克拉	中山医科大学	管向东	中山医科大学
郑可国	中山医科大学	刘永锋	中国医科大学
李子平	中山医科大学	李先亮	中国医科大学
许达生	中山医科大学	卢宠茂	香港大学
吕明德	中山医科大学	陈影波	香港大学
陈俊伟	中山医科大学	范上达	香港大学
吕新生	湖南医科大学	叶小鸣	中山医科大学
汪 谦	中山医科大学	刘允怡	香港中文大学
梁力建	中山医科大学	CK Yeng	香港中文大学
朱晓峰	中山医科大学	KH Lee	香港中文大学
陈规划	中山医科大学	陆敏强	中山医科大学
王学浩	南京医学院	余宏铸	安徽医科大学
李相成	南京医学院	黄奕华	中山医科大学

世界上第一例人体肝移植于1963年由美国的Starzl完成,经长期艰苦努力,肝脏移植已取得了巨大的成功。1983年美国国家卫生研究院评议开发会议宣布肝脏移植是治疗终末期肝病的一种有效方法,应予推广。此后肝脏移植在全球范围内进入了快速发展的阶段,至今累计已施行50 000多例,最长存活者已达28年,1年存活率已达80%~90%,6年存活率达70%。大批长期存活人群不断涌现,生活质量良好,能结婚生育,工作一如常人。目前美国以每年3 000例,欧洲联盟国家以1 600例的速度向前发展。作为大器官移植的代表,肝脏移植已成为反映一个国家和地区整体医疗水平的重要指标。

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个单位施行了57例肝移植,其中绝大部分(52例)属晚期肝脏恶性肿瘤,疗效不佳,最长存活者仅264天,死于肿瘤复发。其后由于种种原因,我国的肝移植停顿达7年之久。近年来我国中青年移植工作者为了改变国内肝移植的落后状况,不畏艰难,克服重重困难开展肝脏移植,使我国的肝脏移植自90年代开始逐步走出了低谷,掀起了肝脏移植的第二次高潮,走在第二次肝移植浪潮前列的黄洁夫教授,带领中山医科大学的一批中青年学者,多年来矢志不渝,坚持肝移植的临床及实验研究,探索了一条适合中国国情的肝移植发展道路,自1993年以来已成功地开展了10例肝移植。率先在国内开展了静脉-静脉转流技术、背驮式肝移植、减体积式肝移植等技术,并成功地施行了亚洲首例肝肾联合移植。对20世纪90年代国内肝移植第二次高潮的到来起到了积极的推动作用。

作为多学科的综合成果,肝脏移植是移植学、外科技术、生物医学工程、免疫学、麻醉学、重症监护医学等多学科综合发展的结果,手术难度大、牵涉面广。目前国内肝移植处于再起步时期,对如何根据我国国情开展肝脏移植仍处于探索阶段,并急需这方面的参考资料。黄洁夫教授根据其亲身经验和丰富学识,在原主编《临床肝移植》一书的基础上,组织同行学者,共同撰写,积极编写完成了这本《肝脏移植的理论与实践》,全书共分20章76节,从基础到临床,从过去历史到未来的发展方向,对肝脏移植的各个方面进行了系统的叙述,对临床肝移植的各个环节作了详细的描述。总结了在现阶段条件下如何引进、消化和吸收国外的先进肝移植经验,发展适合中国国情的肝移植的成功经验。融全面性、系统性、学术性、实用性和现代性于一体。本书不仅对各级肝移植医师,而且对所有临床科室、普通外科、肝胆外科、移植外科、麻醉科、临床免疫学等专科医师都是一本绝好的参考书。对于渴望了解肝移植的广大各级医师、研究生、进修生和高年级医学生,都可以从书中获取大量有用的现代移植学知识。本人特此郑重推荐,深信本书将会受到热烈欢迎和喜爱。

夏穗生

1997年10月于武汉

前言

1963年3月肝脏移植的先驱者 Starzl 进行了世界上首例人体肝移植,30多年来人类在这一布满荆棘而又充满希望的领域进行了艰苦的探索,肝脏移植已取得了一系列突破性的进展。新型器官保存液的研制成功,新一代免疫抑制剂的问世及使用,以及肝移植手术技术的进步,术前和术后处理的完善使肝脏移植进入了临床广泛应用的新时期。迄今为止,全球已施行肝移植50 000余例,肝移植1年存活率已达90%,5年生存率也在70%以上,最长存活者已28年。良好的移植效果及长期存活人群的大批涌现,使肝移植这一20世纪重大医学成果为越来越多的人所接受。肝脏移植已成为举世公认的治疗终末期肝病的有效手段。

我国的肝脏移植起步于20世纪70年代末期,在以同济医科大学夏穗生教授为代表的老一辈外科专家的带领下,我国曾在20世纪70年代末至80年代初掀起了肝移植研究的高潮。其间全国共有18个单位施行了57例肝脏移植。此后,由于种种原因我国的肝脏移植研究处于停顿状态。而在此期间,肝脏移植在世界范围内迅速发展,肝移植不仅在欧美国家成为常规的治疗性手术,在亚洲,日本、香港、台湾等国家和地区相继开展了临床肝移植。我国的肝移植与世界先进国家的距离进一步加大,处于落后状态。作为大器官移植的代表,肝移植的发展需要临床医学与基础医学研究的紧密结合,需要临床多个学科的合作和分子生物学及基因工程技术的进步,它已成为反映一个国家、地区或医疗部门整体医疗水平的重要指标。再加上我国的病毒性肝炎、原发性肝癌以及其他终末期肝病是世界上发病率最高的地区之一。因此,如何引进和吸收国外先进的肝移植技术,提高我国的肝移植水平是摆在我国移植工作者面前刻不容缓的任务。笔者于1987年从澳大利亚国立肝移植中心进修归国后与中山医科大学附属一院的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。得到了我国老一辈器官移植及肝胆外科专家的支持和鼓励,得到美国的 Starzl 教授,英国的 Calne 教授,澳大利亚 Strong 教授及香港李国章、刘允怡、范尚达等教授的帮助和鼓舞。在国家自然

科学基金、卫生部、国家教委及广东省科委等多项基金的资助下,进行了长达9年的动物实验,对肝脏移植的各个环节进行了深入研究。1993年5月开始引进国外肝移植新技术,包括 UW 液保存供肝,术中体外静脉-静脉转流技术,背驮式肝移植、减体积肝移植、小儿肝移植、急诊肝移植及肝肾联合移植,填补了我国肝移植技术的多项空白。对如何根据我国实际情况开展临床肝移植,已摸索了一定的经验并有一些教训,为此我们写了这本《肝脏移植的理论与实践》,希望起到抛砖引玉之作用,对读者有所裨益,使我国的肝移植尽快赶上世界水平。

本书大部分内容由中山医科大学的临床医师及基础研究人员编写。他们在繁忙的临床工作之余,刻苦钻研,参阅了大量国内外肝移植的最新资料,认真总结肝移植的经验,力图使本书的内容适合于中国国情。香港大学范尚达教授、香港中文大学刘允怡教授,湖南医科大学吕新生教授、中国医科大学刘永锋教授南京医学院王学浩教授等外单位专家参加了本书部分章节的编写。由于近年来移植免疫学的迅速发展,新名词的不断出现,加之各地作者难有机会在一起交流切磋,书中新用术语不可能完全统一,部分内容难免从不同角度存在重复交叉,写作方法各有差异,敬请读者见谅。

我们衷心感谢支持和鼓励我们肝移植工作的国内外专家及参与本书编、审工作的同志。

由于我们的学术水平不高,临床肝移植的经验积累尚有限,因此书中难免有缺点甚至错误之处,望读者不吝赐教指正。

黄洁夫
1997年8月

目 录

第一章 肝脏移植的历史	1
第二章 肝脏移植的应用解剖学	4
第一节 肝脏的大体解剖	4
一、形态、位置与毗邻	4
二、肝脏的韧带与膈下间隙	5
三、肝脏的分叶与分段	6
四、肝门和肝蒂	8
第二节 肝脏的组织结构	8
一、肝小叶	8
二、肝腺泡	9
第三节 肝脏的血管和血液循环	11
一、肝动脉	11
二、门静脉	13
三、肝静脉	14
四、肝的血液循环	16
五、下腔静脉的肝上、肝后和肝下段	17
第四节 肝内的管道系统	17
第五节 肝胆道系统	19
第六节 肝的神经和淋巴	21
一、肝的神经	21
二、肝的淋巴	21
第三章 肝脏移植免疫学	23
第一节 移植免疫基础	23
一、淋巴细胞	23
二、细胞因子	25
三、体液排斥机制	26
四、影响细胞介导排斥机制的因素	27
第二节 HLA 及其与肝移植的关系	27
一、HLA 概述	27
二、HLA 分型技术	30
三、HLA 与肝移植	31
第三节 肝移植的排斥反应	33
一、排斥反应的免疫学机制	34
二、排斥反应类型	37

三、排斥反应的诊断	38
四、排斥反应的预防及治疗	38
第四节 肝脏移植与免疫耐受	39
一、影响免疫耐受形成的因素	39
二、免疫耐受的维持和终止	40
三、免疫耐受机制	40
四、肝脏移植与免疫耐受	41
第四章 肝脏移植病理学	45
第一节 与肝移植有关的肝病病理学	45
一、移植前患者病变肝组织的活检	45
二、患者病变肝切除标本的检查	46
三、同种异体移植失败的移植肝标本的检查	46
四、移植后移植肝的细针穿刺活检标本	46
五、供体肝标本的检查	47
第二节 移植术后肝脏的缺血性损害病理学	48
一、保存损伤和原发性移植肝无功能	48
二、血管内血栓形成	49
三、胆道并发症	50
第三节 肝移植排斥反应病理学	52
一、体液性排斥反应	53
二、急性排斥反应	54
三、慢性排斥反应	57
四、移植植物抗宿主反应	61
第四节 肝移植术后的有关病理学	62
一、细菌和真菌感染	62
二、病毒感染	62
三、复发性疾病	69
四、酒精性肝损害	70
五、肿瘤的复发	70
六、移植后长期生存者的肝脏改变	70
七、与全身性疾病有关的肝脏病变	71
八、药物及中毒性肝损害	71
第五章 肝脏移植的影像学诊断	74
第一节 X线检查	74

一、活体部分肝供体和受体术前 X 线检查	74
二、肝移植术后病人的 X 线平片检查	75
第二节 电子计算机断层扫描	77
一、电子计算机断层摄影在肝移植术前的应用	77
二、肝移植术后的 CT 检查	78
第三节 超声检查	80
一、检查方法	80
二、正常表现	81
三、血管并发症	81
四、急性排斥反应	83
五、积液与感染	83
六、胆管扩张	83
七、小儿亲属供肝移植的超声监测	84
第四节 磁共振检查	84
一、活体部分肝供体和受体术前磁共振检查	84
二、肝移植术后 MRI 检查	84
第六章 供体的选择与移植术前准备	88
第一节 脑死亡供体	88
一、脑死亡概念	88
二、脑死亡的判断标准	89
第二节 脑死亡供体的术前准备	92
一、脑死亡供体的选择要求标准	92
二、脑死亡供体的术前准备	93
三、术前支持治疗	94
第三节 亲属供体的术前准备	95
一、亲属供体的选择标准	96
二、术前准备	96
第七章 受体的选择与手术时机	97
第一节 受体的选择	97
一、受体选择的一般标准	97
二、肝移植的适应证	97
三、肝移植的禁忌证	100
第二节 肝脏移植的手术时机	101
一、急性肝功能不全	102

二、终末期慢性肝病	103
三、肝肿瘤与先天性代谢障碍性疾病	103
四、再次肝移植的时机	104
第三节 胆道疾病的肝移植	104
一、病例的选择	105
二、胆道疾病肝移植手术时机的选择	105
三、胆道疾病肝移植病例的病情估价	106
四、胆道疾病肝移植的手术有关问题	107
第四节 肝脏恶性肿瘤的肝移植	108
一、影响肝移植治疗肝脏恶性肿瘤疗效的主要因素	108
二、肝脏恶性肿瘤采用肝部分切除或是 OLT 治疗	115
三、各种特殊类型的肝脏恶性肿瘤的肝脏移植	116
第八章 供体肝脏的切取与保存	122
第一节 供肝的灌注与保存	122
一、供肝切取时的快速降温原则	122
二、供肝保存技术	126
第二节 供体肝脏切取手术	132
一、标准供肝切取技术	133
二、快速供肝切取技术	135
三、供肝修整技术	136
第三节 亲属供肝切取	137
一、供体肝左外叶的切取（规则性左外叶切除）	138
二、供体肝左半肝的切取	140
第九章 受体手术及术式进展	142
第一节 体外静脉转流术	142
第二节 病肝切除术	143
第三节 供肝植入术	146
第四节 肝移植的几种其他术式	151
一、背驮式肝移植	151
二、减体积式肝移植	152
三、活体供肝肝移植	153
四、劈裂式肝移植	153
第五节 辅助性肝移植	154
一、辅助性肝移植的历史与现状	154

二、辅助性肝移植的技术特点	154
三、辅助性肝移植的适应证及手术方法	156
四、存在的问题及展望	157
第十章 小儿肝移植	159
第一节 小儿肝移植适应证	159
第二节 小儿肝移植常见疾病	163
第三节 手术时机和禁忌证	166
第四节 受体术前评价及手术方式	167
第十一章 肝移植手术的麻醉与术中管理	172
第一节 机体病理生理改变	172
一、病人手术前病理生理的改变特点	172
二、围麻醉手术期病理生理改变特点	173
第二节 麻醉前准备及评估	176
一、麻醉前估计	176
二、器械及仪器准备	176
三、麻醉药物及急救药物准备	177
第三节 麻醉方法与实施	177
一、麻醉药物选择	177
二、监测	178
三、麻醉处理	179
第四节 肝移植术中麻醉管理与处理	180
一、无肝前期处理	180
二、无肝期处理	180
三、新肝期处理	181
四、术后初期处理	181
第五节 肝移植无肝期体外静脉-静脉转流概念与方法	182
一、转流装置的准备	182
二、转流前准备	183
三、转流	185
四、停止转流	186
第六节 婴幼儿肝移植的麻醉与管理	187
第十二章 原位肝移植的术后 ICU 管理	190
第一节 基本管理要点	191
一、监测要点	191

二、ICU 早期治疗常规	192
第二节 术后 ICU 的基本管理	193
一、移植肝活力的判断与处理	194
二、凝血功能	195
三、血流动力学及液体管理	196
四、呼吸功能管理	197
五、肾功能	197
六、感染的预防与控制	198
七、神经系统的相关问题	199
八、胃肠道并发症及管理	199
九、早期感染	199
第三节 肝移植的护理	200
一、肝移植术前护理	200
二、术中护理	200
三、术后护理	201
第十三章 移植肝早期功能衰竭	204
第一节 病因学	205
一、与供体相关的因素	205
二、与手术相关的因素	207
三、与受体相关的因素	208
第二节 诊断学	209
一、如何预测 PNF	209
二、PNF 的诊断	210
第三节 预防与治疗	211
一、预防	211
二、治疗	211
第十四章 肝移植术后排斥反应诊断及治疗	216
第一节 排斥反应的诊断	216
一、超急性排斥反应	216
二、急性排斥反应	217
三、慢性排斥反应	218
第二节 免疫抑制剂	219
一、环孢霉素 A	219
二、硫唑嘌呤	221

三、皮质类固醇	222
四、Tacrolimus	223
五、环磷酰胺	225
六、淋巴细胞制剂	225
第三节 排斥反应的治疗	227
一、急性排斥反应的治疗	227
二、慢性排斥反应的治疗	229
三、排斥反应治疗的发展方向	229
第十五章 肝移植术后感染	231
第一节 细菌感染	231
一、肝移植术后感染的特点	231
二、肝移植术后细菌感染的方式	232
三、肝移植术后感染的诊断	232
四、肝移植中感染的防治	234
第二节 真菌感染	235
一、念珠菌病	235
二、曲霉病	236
第三节 病毒感染	236
一、巨细胞病毒感染	237
二、单纯疱疹病毒感染	239
三、EB 病毒感染	239
第四节 移植肝病毒性肝炎	240
一、乙型肝炎病毒感染	240
二、非甲非乙型病毒性肝炎	241
第五节 肝移植术后其他类型的病毒感染	241
一、艾滋病毒 (HIV) 感染	242
二、腺病毒感染	242
三、呼吸道合胞体病毒 (RSV) 感染	242
四、其他	243
第十六章 肝移植术后并发症及处理	245
第一节 肝移植术后出血	245
一、腹腔内出血	245
二、胃肠道出血	246
第二节 肝移植术后血管并发症	247

一、肝动脉血栓形成	248
二、肝动脉狭窄	250
三、门静脉血栓形成	250
四、肝动脉和门静脉血栓同时形成	251
五、门静脉狭窄	251
六、下腔静脉和肝静脉的并发症	251
第三节 胆道并发症	252
一、胆瘘	253
二、胆管梗阻	254
第四节 肠道及手术创伤引起的并发症	255
一、肠道并发症	256
二、创伤性并发症	256
第五节 后期并发症	257
一、复发性疾病	257
二、新生肿瘤	261
三、高血压和肾的并发症	262
四、神经系统并发症	263
五、代谢性并发症	266
第十七章 肝移植病人的预后	276
第一节 肝移植的效果	276
一、肝脏恶性肿瘤与生存率	276
二、其他肿瘤与生存率	277
三、肝脏良性病变与生存率	277
四、受者的年龄与生存率	278
五、免疫抑制剂与生存率	278
第二节 肝移植病人的生活质量	279
第十八章 肝与腹部其他脏器的多器官移植及联合移植	281
第一节 多器官移植术及联合移植术的回顾和现状	281
第二节 多器官移植及联合移植的适应证	282
第三节 供体多器官联合切取技术	283
第四节 肝与腹部其他脏器多器官移植及联合移植的术式	284
第五节 肝与腹部其他脏器多器官移植术的免疫问题	285
第六节 多器官移植受者的术前准备及术后一般处理	287
第七节 腹部多器官移植的问题和前景	287

第十九章 异种肝脏移植	290
第一节 异种肝移植的排斥反应	291
一、异种器官移植的免疫排斥机制	291
二、异种移植的免疫抑制疗法	293
第二节 异种肝移植的实验研究	294
第三节 异种肝移植的临床研究	296
一、猪到人的异种肝移植	297
二、异种肝脏灌注	297
三、狒狒到人的肝移植	297
第二十章 肝脏移植存在的问题及展望	301
第一节 肝脏移植存在的问题	301
一、器官的来源	301
二、经费问题	302
三、肝移植后乙肝病毒感染	302
四、肝移植术后排斥反应	303
五、原发性肝细胞肝癌 (HCC) 肝移植术后复发	304
第二节 肝移植的前景	305
一、基因疗法	305
二、肝细胞移植	306
三、免疫耐受	307
四、体外异种肝支持疗法	308
五、异种肝移植	308