

• 经验交流 •

超长无肝期肝移植受者围手术期的治疗——附 3 例报告

沈中阳 刘懿禾 于立新 王峪 刘蕾

【关键词】 肝移植； 围手术期； 无肝期； 超长

肝移植术已经成为挽救终末期肝病患者的生命和缓解供体短缺,临床医生会考虑使用边缘供体,这样就使肝移植围手术期发生移植肝原发无功能的几率明显增加^[1]。天津市第一中心医院移植中心自 2002 年至今共完成 1 253 例肝脏移植,其中 3 例于移植术中发生移植肝原发无功能,我们在诊断明确后果断切除无功能的移植肝脏,同时采用包括分子吸附再循环连续性静-静脉血液透析滤过(MARS/CVVHD)在内的综合治疗者和 3 例患者均顺利度过 17~26 h 不等的超长无肝期,并接受再次肝移植手术,顺利康复,现报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例:3 例患者均为男性,其中 2 例(分别为 36 岁和 51 岁)原发病为乙型肝炎

肝硬化合并肝细胞癌(符合米兰标准),1 例(48 岁)为慢性重型乙型肝炎。3 例患者的一般情况见表 1。

1.2 移植肝原发无功能的诊断:3 例患者在移植肝脏恢复血流后,临床表现为无胆汁分泌,血乳酸急剧升高,严重出血、凝血功能障碍,并伴有内环境紊乱、血流动力学不稳定和少尿。肝活检显示肝细胞皱缩、肝细胞胞浆减少^[2]。

1.3 治疗方法:3 例患者在诊断移植肝原发无功能后,立刻行移植肝切除,2 例患者建立了临时门-腔静脉分流;2 例采用 MARS,1 例采用 CVVHD 支持治疗。

1.4 结果:3 例患者经连续性肾脏替代治疗(CRRT)后结果见表 2。

2 讨论

高龄供体和脂肪肝供体在肝移植手术的使用,使移植肝原发无功能或移植

肝功能恢复延迟增加,同时也增加了肝移植围手术期监护治疗的复杂性和特殊性,需要采取一系列综合治疗措施。

2.1 肝脏是机体仅次于脑的需氧器官,在超长无肝期患者中无一例外地表现出低血压、低心排量(CO)和低 $S\bar{v}O_2$ 降低。其原因首先是肝功能衰竭时体内多种水溶性和蛋白结合毒素(包括胆红素)蓄积,而许多蛋白结合毒素是导致患者出现血管阻力降低等异常血流动力学变化原因;其次,无肝期内体循环中的部分容量被阻滞于下腔静脉系统,以及术中失血、麻醉药物引起的血管阻力降低、手术创面体液丢失、低蛋白血症,使回心血量减少;长时间组织低灌注状态还可引起反射性肺动脉压升高,加重机体组织缺血、缺氧性损害和循环紊乱。在治疗中 3 例患者均采取果断切除丧失功能的移

表 1 3 例患者基线资料

例序	年龄(岁)	肝移植时间	手术时间(h)	无肝期(h)	术中输血(ml)	术中输血浆(ml)	术式	无肝期支持治疗方法
病例 1	36	2002-10-23	33	26	4 800	3 000	经典非转流	MARS
病例 2	48	2002-11-06	28	17	3 200	2 800	经典非转流	MARS
病例 3	51	2005-09-29	26	20	3 500	3 200	经典非转流	CVVHD

表 2 3 例患者超长无肝期 CRRT 治疗效果

例序	治疗时间	乳酸 (mmol/L)	血氨 (mg/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL (μ mol/L)	DBIL (μ mol/L)	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)
病例 1	MARS 前	15.6	27	4 778	5 376	59.5	25.30	5.92	89
	MARS 后	16.4	29	1 796	2 131	61.7	25.60	5.53	159
病例 2	MARS 前	15.0	37	1 000	816	73.7	15.83	4.67	146
	MARS 后	15.0	33	741	654	37.6	27.20	3.00	136
病例 3	CVVHD 前	16.3	86	942	630	92.0	67.00	4.46	167
	CVVHD 后	11.8	77	403	209	120.0	84.00	3.74	86

例序	治疗时间	PT (s)	INR	MAP (mm Hg)	CI ($L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$)	$S\bar{v}O_2$	多巴胺用量 ($\mu g \cdot \min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	去甲肾上腺素用量 ($\mu g \cdot \min^{-1} \cdot kg^{-1}$)
病例 1	MARS 前	35.4	3.79	45	4.5	0.53		2.5
	MARS 后	19.6	1.87	66	5.6	0.65		1.0
病例 2	MARS 前	15.2	1.72	56	5.5	0.67	5.0	2.0
	MARS 后	13.0	1.50	74	6.7	0.77	2.5	0.5
病例 3	CVVHD 前	17.9	1.51	50	5.3	0.72	5.0	2.0
	CVVHD 后	19.8	1.72	77	6.4	0.87	2.0	0.8

注:ALT 为丙氨酸转氨酶;AST 为天冬氨酸转氨酶;TBIL 为总胆红素;DBIL 为直接胆红素;BUN 为尿素氮;Cr 为肌酐;PT 为凝血酶原时间;INR 为国际标准化比率;MAP 为平均动脉压;CI 为心排血指数; $S\bar{v}O_2$ 为混合静脉血氧饱和度;1 mm Hg=0.133 kPa

作者单位:300192 天津市第一中心医院移植中心

作者简介:沈中阳(1962-),男(汉族),辽宁省沈阳市人,博士,教授,硕士研究生导师,主任医师,现任中华医学会器官移植分会器官移植学会常委、肝移植专业组委员,中医学会天津分会外科学会委员,天津医学会器官移植分会主任委员。

植肝脏,使用 MARS(2 例)或 CVVHD(1 例)维持内环境稳定和达到清除部分水溶性和蛋白结合毒素的作用^[3]。2 例采用临时门-腔静脉搭桥术。CRRT 同时给液体以胶体液为主,并使用适量血管活性剂维持一定的体循环阻力,目标是维持 $CI > 4.5 L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$, $MAP > 50 mm Hg$ (有创动脉血压), $S\bar{V}O_2 > 0.60$, 直至肝功能恢复。

3.2 出、凝血功能障碍是超长无肝期处理中的关键环节之一。超长无肝期出、凝血功能障碍的影响因素包括:麻醉低温,手术创伤导致大量失血和大量输血,肝脏合成凝血因子的绝对缺乏,血小板功能不良,缺氧酸中毒导致血管舒缩功能障碍以及补充凝血因子不平衡的医源性因素。纠正出、凝血功能障碍应在维持有效循环和内环境稳定以及超常精细外科手术技巧的基础上进行,补充各种凝血因子最好在动态凝血功能监测下进行,以往常规使用的出、凝血检测手段与临床出、凝血异常的相关性可能值得商榷。

3.3 成功渡过超长无肝期完成再移植的患者术后均在 24 h 内恢复意识,3 例患者术前均无脑病,但 2 例术后 1 周内

发生明显的认知障碍,表现为定向力障碍、谵妄和被害妄想。经用甘露醇、纳洛酮、醒脑静、奋乃静等药物治疗后认知能力完全恢复。肝移植术后患者发生认知障碍的机制不明,推测与脑细胞缺血、缺氧有关,也从另一侧面说明了维持循环稳定的重要性。

3.4 感染是影响肝移植受者预后的重要因素,已经证实手术时间是移植术后感染发生的独立危险因素之一^[4]。1 例患者术后继发严重的肺感染,机械通气时间长达 1 周,在重症监护治疗病房(ICU)住院时间长达 27 d。另 2 例患者无明显感染发生。除手术时间因素外,超长无肝期患者的术前潜在感染、长时间肠道血液淤滞,肠黏膜屏障功能障碍、肠源性内毒素入血、麻醉时间长导致呼吸道管理困难增加等都是导致感染高发的危险因素,需要避免和及时纠正。

3.5 结论:总之,肝移植术中或术后发生移植肝脏原发无功能对患者生存构成极大威胁,这时挽救患者生命的惟一方法是再次肝移植,包括 MARS/ CVVHD 在内的综合治疗,在两次移植间起到了“桥梁”作用。MARS/ CVVHD 的主要

作用是改善循环、稳定内环境,并不能替代肝脏功能。

参考文献:

- 1 Mandal A K, King K E, Humphreys S L, et al. Plasmapheresis, an effective therapy for primary allograft nonfunction after liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2000, 70: 216 - 220.
- 2 Vertemati M, Sabatella G, Minola E, et al. Morphometric analysis of primary graft non - function in liver transplantation [J]. *Histopathology*, 2005, 46: 451 - 459.
- 3 Novelli G, Rossi M, Pretagostini R, et al. MARS (molecular adsorbent recirculating system): experience in 34 cases of acute liver failure [J]. *Liver*, 2002, 22 (Suppl 12): 43 - 47.
- 4 Isoniemi H, Koivusalo A M, Repo H, et al. The effect of albumin dialysis on cytokine levels in acute liver failure and need for liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37: 1088 - 1090.

(收稿日期: 2005 - 06 - 29

修回日期: 2005 - 09 - 21)

(本文编辑: 李银平)

• 启事 •

中华医学会国外医学系列杂志统一变更刊名为国际医学系列

根据新闻出版总署(新出报刊[2005]809号)《关于同意〈国外医学病毒学分册〉等 24 种期刊变更刊名的函》的文件精神,我会主办的《国外医学病毒学分册》等 24 种杂志从 2006 年第一期起正式启用新刊名,并同时在 2006 年的每一期封面标注各刊的原刊名;启用新编国内统一连续出版物号的同时原刊号作废;杂志的其他登记项目不变。

中华医学会国外医学系列杂志变更为国际医学系列杂志后,办刊宗旨为:贯彻党和国家的卫生工作方针政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,反映国内外某一学科临床、科研、防治工作的重大进展,促进国内外医学学术交流。系列杂志主要报道国内外医学学术领域的新动态、新进展、新技术等代表先进信息的综述、研究进展类文章和与本学科临床密切相关的部分论著、临床经验、病例报告等。

24 种杂志新旧刊名对照表

序号	原刊名	新刊名	序号	原刊名	新刊名
1	国外医学病毒学分册	国际病毒学杂志	13	国外医学内分泌学分册	国际内分泌代谢杂志
2	国外医学耳鼻喉科学分册	国际耳鼻喉头颈外科杂志	14	国外医学脑血管疾病分册	国际脑血管病杂志
3	国外医学儿科学分册	国际儿科学杂志	15	国外医学皮肤病学分册	国际皮肤病学杂志
4	国外医学放射医学核医学分册	国际放射医学核医学杂志	16	国外医学生物医学工程分册	国际生物医学工程杂志
5	国外医学呼吸系统分册	国际呼吸杂志	17	国外医学输血及血液学分册	国际输血及血液学杂志
6	国外医学护理学分册	国际护理学杂志	18	国外医学外科学分册	国际外科学杂志
7	国外医学寄生虫病分册	国际医学寄生虫病杂志	19	国外医学眼科学分册	国际眼科学杂志
8	国外医学临床生物化学与检验学分册	国际检验医学杂志	20	国外医学遗传学分册	国际遗传学杂志
9	国外医学流行病学传染病学分册	国际流行病学传染病学杂志	21	国外医学预防、诊断、治疗用生物制品分册	国际生物制品学杂志
10	国外医学麻醉学与复苏分册	国际麻醉学与复苏杂志	22	国外医学肿瘤学分册	国际肿瘤学杂志
11	国外医学泌尿系统分册	国际泌尿系统杂志	23	国外医学移植与血液净化分册	国际移植与血液净化杂志
12	国外医学免疫学分册	国际免疫学杂志	24	国外医学中医中药分册	国际中医中药杂志