

• 论著 •

成人活体肝移植治疗终末期肝病

徐三荣 王学浩 李相成 张峰 李国强 成峰 王科 钱晓峰 孙倍成

【摘要】 目的 探讨成人活体肝移植治疗终末期肝病的方法及技术要点。方法 回顾性分析 2000 年 9 月—2004 年 9 月成人活体肝移植 9 例患者的临床资料。其中,左半肝(第Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ段,包括肝中静脉)移植 3 例,右半肝(第Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ段,不包括肝中静脉)移植 6 例。结果 9 例供体无手术死亡,平均手术时间(6.2±1.4)h;术中出血 300~1 200 ml;术后胆漏 1 例,切口脂肪液化 1 例;随访 6~12 个月,无远期并发症,全部于术后 1~2 个月恢复工作。受体手术时间 5~11 h;采用改良方法重建移植肝流出道、显微技术重建肝动脉、端端吻合重建胆道;术中出血 800~7 000 ml;移植物冷缺血时间(1.9±0.5)h;无肝期时间(98±26)min;移植物重量与受体体重比为(1.20±0.26)%。受体术后并发腹腔内局限性胆漏 1 例;死亡 1 例,长期存活 8 例。结论 成人活体肝移植是解决供肝短缺、治疗终末期肝病的有效方法,同时能相对保证供体的安全;管道重建是手术成功的关键。

【关键词】 肝移植; 活体供者; 术后并发症

Adult to adult living donor liver transplantation for decompensated end-stage liver disease XU San-rong, WANG Xue-hao, LI Xiang-cheng, ZHANG Feng, LI Guo-qiang, CHENG Feng, WANG Ke, QIAN Xiao-feng, SUN Bei-cheng. Liver Transplantation Center, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 212001, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objective** To summarize the clinical experience and some principal surgical techniques of adult to adult living donor liver transplantation (ALDLT). **Methods** The clinical data of 9 patients receiving ALDLT from September 2000 to September 2004 in liver transplantation center in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were analyzed retrospectively. The left lobe (segments I, II, IV, including the middle hepatic veins) was transplanted in 3 patients, and the right lobe (segments V, VI, VII, VIII, not including the middle hepatic veins) was transplanted in 6 patients. **Results** There was no operative death in donors. The median operative time was (6.2±1.4) hours. The blood loss ranged from 300 to 1 200 ml. Postoperative complications included biliary fistula (1 donor) and wound fat liquefaction (1 donor). They were followed up for 6-12 months, and no long-term complications were found. In recipients, the operating time ranged from 5 to 11 hours. The blood loss ranged from 800 to 7 000 ml. Modified outflow reconstruction method, microvascular reconstruction of the hepatic artery and duct-to-duct biliary reconstruction were performed in recipients. The median cold ischemic time of the grafts was (1.9±0.5) hours. The mean non hepatic stage of recipients was (98±26) minutes. Graft/recipient weight ratio (GRWR) was (1.20±0.26)%. One recipient presented postoperative complication of biliary fistula. One recipient died of serious infection 1 month postoperatively. The other 8 recipients enjoyed long-term survival. **Conclusion** The procedure of ALDLT is an effective method in the treatment of decompensated end-stage liver disease, and it is relatively safe for the donor. Reconstruction of vessels is the key surgical technique in the operative procedure.

【Key words】 liver transplantation; living donor; postoperative complication

肝移植是治疗终末期肝病最有效的方法^[1]。1990 年澳大利亚医生 Strong 成功地开展了世界上首例活体供肝肝移植(LDLT)手术,Hashikura 等于 1994 年报道了首例成人活体肝移植(ALDLT),活体肝移植很快被世人所接受,已成为解决供肝短缺的最好方法。我院自 1995 年开始进行 LDLT 的

临床应用研究^[2],2000 年 9 月—2004 年 9 月共完成 LDLT 34 例,其中 ALDLT 9 例,报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:9 例终末期肝病患者中男 6 例,女 3 例;年龄 19~40 岁,平均(30.3±7.4)岁;肝炎后肝硬化失代偿期 4 例,急性暴发性肝功能衰竭 2 例,肝豆状核变性 2 例,肝脏肿瘤 1 例。左半肝(第Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ段,包括肝中静脉)移植 3 例,右半肝(第Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ段,不包括肝中静脉)移植 6 例。供体年龄:30~49 岁,平均(37.4±8.1)岁;与受体的关系:母亲 4 例,父亲 1 例,兄弟 1 例,妹妹 1 例,妻

基金项目:江苏省医学重点基金资助项目(RC2003083)

作者单位:212001 南京医科大学第一附属医院肝移植中心

作者简介:徐三荣(1966-),男(汉族),江苏吴江人,博士研究生,副主任医师,主要从事肝脏外科的临床和研究工作,已发表学术论文 10 余篇。

子 1 例, 侄儿 1 例; 所有供-受体血型均相同。供体经血液、肝功能、肾功能, B 超、CT 影像学检查以及心理评估等确认无禁忌, 且术前不常规进行血管造影、内窥镜逆行胰胆管造影术(ERCP)及磁共振(MR)胆道重建。

1.2 手术方法

1.2.1 供体手术:先行胆囊切除; 仔细解剖第一肝门, 辨清左、右肝管, 在距左、右肝管分叉 3 mm 处, 用钛夹夹住需要切断的肝管, 以确定可能的肝管切面; 经胆囊管注入不稀释的造影剂行胆道造影, 了解肝内胆管走向; 造影后决定切断肝管的位置, 并标明肝左中叶(第 IV 段)胆管的起源及走向。解剖肝动脉时尽量不游离肝管切面以上的肝动脉与肝管间的组织, 以避免损伤肝管血供。游离肝静脉和门静脉分支, 沿正中裂离断肝实质。用超声电刀切肝, 无需肝门阻断。当离断肝实质到肝门时, 再次行术中胆道造影, 以确定左、右肝管及其他胆管的解剖, 切断肝管及肝门板, 检查肝管开口, 有活动性出血者用 6-0 号 Prolene 线缝合。在准备门静脉灌注前切断肝动脉分支(本组均采用原位灌注), 尽量保留供肝的肝动脉长度(约在距肝动脉分叉 0.5 cm 处切断肝动脉)。不在体内行灌注肝动脉, 至后台用套管针行肝动脉灌注, 避免损伤肝动脉内膜。

1.2.2 受体手术:采用背驮式肝移植, 游离切除病肝时, 仔细分离肝门, 解剖胆管、门静脉和肝动脉, 尽可能保留三者的长度。禁止在胆管外作过多的游离, 以免损伤胆管血供。供肝植入时, 先行供体肝静脉(扩大修整后)与受体肝上、下腔静脉(修整后的肝左静脉或肝右静脉入口)的吻合。门静脉重建采用端端吻合, 受体侧常选用口径相当的门静脉左支或右支, 开放门静脉及腔静脉结束无肝期。游离受体侧肝动脉, 选择直径较粗且供、受体匹配的位置作肝动脉端端吻合, 重建肝动脉, 对直径 < 5 mm 的动脉常规进行显微吻合。胆管重建一般在肝动脉吻合后进行, 采用胆管对胆管端端吻合法; 如胆管直径 > 5 mm, 可采用后壁连续缝合、前壁间断缝合的方法; 如胆管直径 < 5 mm, 则采用间断缝合方法吻合胆管, 线节打在胆管壁外。T 管引流, 直接经胆管吻合口前壁引出体外。

1.2.3 术后处理:术后免疫抑制剂使用 FK506 和激素二联用药。低分子肝素抗凝, 每次 2 kU, 每 12 h 1 次, 维持凝血指标在正常的 1.5 倍左右。术后 2 周内每日用多普勒超声检查腔静脉、肝静脉、门静脉和肝动脉的血流情况。术后 1~2 周经 T 管胆道造影

了解胆道情况, 3 个月后拔除 T 管。

2 结果

2.1 供体情况:无手术死亡, 手术时间平均(6.2 ± 1.4)h; 术中出血 300~1 200 ml。供体术后并发症: 胆漏 1 例, 经腹腔引流 2 周后痊愈; 切口脂肪液化 1 例。随访 6~12 个月, 无远期并发症, 全部患者于术后 1~2 个月恢复工作。移植物冷缺血时间(1.9 ± 0.5)h; 无肝期时间(98 ± 26)min; 移植物重量与受体重比(GRWR)为(1.20 ± 0.26)%。

2.2 受体情况:手术时间 5~11 h, 平均(7.9 ± 1.9)h; 术中出血 800~7 000 ml; 肝动脉重建方法均为端端间断缝合, 重建位置见表 1。术后并发症: 腹腔内局限性胆漏 1 例, 经穿刺引流后痊愈。9 例中 1 例因术后肝功能不良于术后 1 个月并发感染死亡, 其余 8 例均长期存活。

表 1 肝动脉重建的位置

Table 1 Location of hepatic artery reconstruction

移植物	动脉	例数(例)	受体吻合动脉
左半肝	肝左动脉	2	肝左动脉
	肝左动脉合并肝中动脉	1	肝固有动脉
右半肝	肝右动脉	4	肝右动脉
	肝右动脉	2	肝左动脉

3 讨论

1983 年美国国家卫生研究院评议开发会议宣布: 肝移植是治疗终末期肝病的一种有效方法, 应予推广。此后, 肝移植在全世界范围内得到了广泛的推广和应用, 并且发展迅速, 肝移植的近、远期疗效迅速提高^[3]。但随之而来的矛盾便是供肝短缺。LDLT 能在一定程度上缓解供肝短缺的矛盾, 特别在急诊情况下。目前, 我国肝移植的研究已广泛开展^[1-3], 但由于我国尚未实行脑死亡法, 加上人们的传统观念等因素, 供肝(尸肝)短缺的问题显得越来越突出, 因此, 提倡和推广 LDLT 在我国意义尤为深远。

ALDLT 在医学界存在争论的焦点是供肝的大小和供体的安全性。一方面, 要保证移植物大小, 以保证受体术后的肝脏功能, 可能会增加供体的危险性; 另一方面, 移植物小, 供体的安全性增加, 但受体术后的肝脏功能不能保证(小移植物综合征)。Lo 等^[4]首先报道了应用右半肝的 ALDLT, 既保证了受体术后的肝脏功能, 又能保证供体的安全。近年的资料表明, ALDLT 在适应证、术后并发症、受体存活率等方面与尸体供肝的肝移植相仿, 且能够相对保证供体的安全^[5-7]。从本组资料来看, 受体术前的肝病分属于通常肝移植适应证的几个方面: 良性终末期肝硬化、急性肝功能衰竭、肝脏代谢性疾病、肝

脏肿瘤。受体术后无明显特殊的并发症,存活率满意。9 例供体中,左半肝 3 例,右半肝 6 例,术后无严重并发症发生;平均住院时间与普通肝切除相仿;1~2 个月后全部恢复日常生活和工作。本组资料表明,在一定医疗技术保障下,ALDLT 疗效满意,同时能相对保证供体的安全。本组在具体实施过程中,着重注意以下几个方面,收到了较好的效果。

3.1 移植物重量:目前世界上 ALDLT 以右半肝移植为主,其中肝中静脉的取舍争论较多。香港大学的经验是包括肝中静脉的右半肝切取,其优点是可扩大静脉流出道,保证供肝植入后肝静脉回流通畅^[4];北美多数则采用不包括肝中静脉的右半肝切取,以减少供体危险^[8]。本组手术的原则是:在左半肝移植中,移植物切取时包含肝中静脉,以保证移植物的重量;而在右半肝移植中,移植物切取则不包含肝中静脉,以保证供体的安全。本组 9 例患者的 GRWR 为 $(1.20 \pm 0.26)\%$,既满足了部分肝移植要求,同时又保证了供体的安全,效果良好。

3.2 移植肝流出道的重建:通常活体肝移植中,将移植肝静脉与受体肝静脉的残端吻合重建流出道。我们在操作时作了如下改良:将受体肝静脉残端修去,修整肝静脉在腔静脉的入口成倒三角形,再与修整后的移植肝静脉吻合重建流出道。我们认为改良方法有如下优点:缩短了移植肝重建的流出道长度,减少了扭曲等其他意外发生的机会;扩大了吻合口,保证了移植肝流出道的通畅;能够增加移植肝在体内的稳定性,防止移植物在体内的摆动或移位,特别是对左半肝移植患者显得尤为重要。

3.3 肝动脉重建:影响 LDLT 成功的因素很多,肝动脉重建是极为重要的一环。术后肝动脉栓塞或狭窄引起肝动脉血流减少;进一步可致原发性肝脏无功能、肝坏死、胆瘘、继发感染等,大多须再次肝移植或导致死亡。LDLT 中肝动脉并发症的发生率报道不一,约为 $7.6\% \sim 26.0\%$ ^[9]。我们在游离受体肝动脉时,尽量选择直径较粗且供、受体匹配的位置进行肝动脉重建;常规采用显微吻合技术,在放大 10 倍的术野中进行,用 8-0 号 Prolene 线间断吻合;术后常规低分子肝素抗凝治疗,2 周内每日行多普勒超声检查。本组 9 例无肝动脉并发症发生。

3.4 胆道重建:胆道重建是肝移植中最具挑战的部分,也是最易发生并发症的环节。肝移植中胆道重建的方式有两种:一是 Roux-en-Y 胆总管空肠吻合;二是胆总管-胆总管端端吻合。对 LDLT 特别是右半肝移植来说,肝管空肠吻合是胆道重建的标准术

式,但是由于肝管的开口常常很小,且血供差,以及冷缺血损伤等因素的影响,并发症发生率仍为 30% ^[10,11],且常为导致死亡的因素。临床研究表明,外科技术仍是导致胆道并发症的主要原因^[12]。近来不少医院开始采用胆管-胆管端端吻合^[13-15],其优点是手术简单易行;避免切开肠道,防止继发感染;保留了胆道括约肌的功能,符合生理重建。置 T 管引流可观察胆汁,以便术后了解移植肝功能。本组 9 例全部采用肝管-胆总管端端吻合的方法,发生胆道并发症 1 例,为腹腔内局限性胆漏,经皮腹腔穿刺引流后愈合。

参考文献:

- 1 沈中阳. 中国的肝脏移植在希望中艰难前行[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 577-579.
- 2 王学浩, 杜竞辉, 张峰, 等. 活体供肝原位部分肝移植一例报告[J]. 中华器官移植杂志, 1995, 16: 133-134.
- 3 潘澄, Ashok Jain, Jhon J Fung. 肝移植术后晚期合并多器官功能衰竭主要死因分析[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 547-551.
- 4 Lo C M, Fan S T, Liu C L, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts[J]. Ann Surg, 1997, 226: 261-269.
- 5 Lo C M, Fan S T, Liu C L, et al. Lessons learned from one hundred right lobe living donor liver transplants[J]. Ann Surg, 2004, 240: 151-158.
- 6 Settmacher U, Theruvath T, Pascher A, et al. Living-donor liver transplantation—European experiences[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(Suppl4): 16-21.
- 7 Ghobrial R M, Saab S, Lassman C, et al. Donor and recipient outcomes in right lobe adult living donor liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2002, 8: 901-909.
- 8 Shokouh-Amiri M H, Grewal H P, Vera S R, et al. Duct-to-duct biliary reconstruction in right lobe adult living donor liver transplantation[J]. J Am Coll Surg, 2001, 192: 798-803.
- 9 Millis J M, Cronin D C, Brady L M, et al. Primary living-donor liver transplantation at the University of Chicago: technical aspects of the first 104 recipients[J]. Ann Surg, 2000, 232: 104-111.
- 10 Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, et al. Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations[J]. World J Surg, 2001, 25: 1300-1307.
- 11 Marcos A, Ham J M, Fisher R A, et al. Single-center analysis of the first 40 adult-to-adult living donor liver transplants using the right lobe[J]. Liver Transpl, 2000, 6: 296-301.
- 12 Fan S T, Lo C M, Liu C L, et al. Biliary reconstruction and complications of right lobe live donor liver transplantation[J]. Ann Surg, 2002, 236: 676-683.
- 13 Testa G, Malago M, Valentin-Gamazo C, et al. Biliary anastomosis in living related liver transplantation using the right liver lobe: techniques and complications[J]. Liver Transpl, 2000, 6: 710-714.
- 14 Azoulay D, Marin-Hargreaves G, Castaing D, et al. Duct-to-duct biliary anastomosis in living related liver transplantation: the Paul Brousse technique[J]. Arch Surg, 2001, 136: 1197-1200.
- 15 Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: a review[J]. Liver Transpl, 2000, 6: 3-20.

(收稿日期: 2005-11-10 修回日期: 2006-04-16)
(本文编辑: 李银平)