维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 1996 年第 5 卷第 4 期总第 20 期

法国肝脏移植现状

兰州医学院第一附属医院 翁伟建
法国宫代大学 G·Mantion D·A·Vuitton
（甘肃兰州，邮政编码 730000）

1996 年 2 月～6 月我作为访问学者，赴法国宫代大学医学院中心医院学习，在著名消化血管外科专家 G·Mantion 教授的亲自指导下学习肝移植，并了解了一些法国肝移植的现状，现作以介绍供同道们参考。

以手术方法植入一个健康的肝脏，从而获得肝功能的正常恢复，称为肝移植。临床上通常所用的术式是原位肝移植，即切除病肝，将健康肝脏植入于原解剖位置。自 1963 年美国 Starzi 施行第一例肝移植以来，通过各国学者的不懈努力，攻克了许许多多难关。尤其是新一代免疫抑制剂环孢霉素 A（CSA）的应用，肝移植的前景大为改观。目前肝移植已作为一种治疗终末期肝病的临床手段在全世界广泛应用。迄今为止，已有 150 多个肝移植中心分布在全球，肝移植的总例数也已在 3 万例以上；肝移植的效果也已有了明显的提高，移植肝术后最长存活者已超过 25 年。

一、移植的概况及效果

继美国、英国之后，到目前为止，法国已有 10 多个肝移植中心、均统一由巴黎供肝中心提供新肝。肝移植总例数已超过 2500 例，需要进行肝移植的病人每年约以 1500 例的速度不断增长，但由于供肝来源所限，还是有许多患者等不到肝移植的那一天、就已病故。

法国肝移植手术死亡率＜10%；术后 1 年存活率＞75%；术后 5 年存活率＞60%；长期存活者也大批出现、最长存活者已超过 15 年。宫代大学中心医院肝移植中心，手术死亡率仅为 6%，术后 1 年存活率 82.3%、术后 5 年存活率为 66.8%（多数病人死于癌复发）。1984 年该中心进行的第一例肝移植手术患者，至今已健康地存活了 12 年，生活质量如健康常人。

二、适应证

从理论上讲，凡经正规的内外科治疗而无效的终末期肝病患者皆可作为肝移植的候选者。但正确地掌握肝移植的利弊和适应证是非常重要的。主要适应证应当包括各种肝硬化，暴发性肝功能衰竭、慢性侵袭性肝炎、先天性胆道闭锁、硬化性胆管炎、Buddi－Chiari 综合征、先天性肝代谢缺陷症（肝豆状核变性，α－抗胰蛋白酶缺乏症，Ⅳ型糖原贮存症等）以及原发性肝细胞性肝癌。但一般认为，终末期肝硬化是目前肝移植的首选适应证，而如何选择肝脏恶性肿瘤病人作肝移植，意见尚不统一，主要原因是肝癌移植后易复发的困扰。

三、组织配型与肝供受者的选择

肝脏具有免疫特惠器官的性质，肝移植属同种移植，临床应用上主要是依照 ABO 血型，应力争同型。从免疫学角度出发，同种器官移植前应进行 ABO 血型、HLB 配型、淋巴细胞毒试验和淋巴混合细胞培养四项选配检查，而实际应用中，由于淋巴混合细胞培养结果出现时间太晚，不具实用价值。至于淋巴细胞毒试验和白细胞抗原（HLA）配型，其临床控制意义亦逊色于 ABO 血型。此外，供肝者应尽量选择年轻，无明显和潜在感染病灶，HBsAg 阴性，不带结核或肿瘤，无高血压动脉硬化，临终前肝脏仍有充分的血流灌注。

四、肝移植手术技术方面的发展

有关肝移植的外科手术包括供肝处理和肝植入两方面，其系统步骤较为复杂，现就法国这方面的一些特点叙述如下：

1. 供肝的处理：植入的新肝必须具有充分的活力和良好的功能。理论上讲在常温下肝完全缺血 20 分钟即失活，而实际上全肝离体的热缺血时间不宜超过 5 分钟，最好是有心跳存在的脑死亡者，这就要求确认脑死亡等于整体死亡的新概念，制定“统一人体结构捐赠法案”及建立器官采取和分配网络机构，并提倡多器官采取技术。目前许多西欧国家以及加拿大、日本都已形成了有关这方面的法律条文，当然法国也不例外。供肝的切取是采用大切口、在维持循环的情况下，解剖并游离各个所需器官而不切断其血供，然后经腹和/或胸主动脉插管作原位冷灌洗，并按心（或心肺）、肝、肾、脾顺序依次切下器官，胰腺和肝脏血供关系密切，二者只能取其一。取下的供肝采用一种名叫 uw

维普资讯 http://www.cqvip.com

的器官保存液保存。这种器官保存液能使入肝冷保存安全时间达 30 小时[1]。

2. 受者手术：受者手术分两步，先切除病肝，然后是新的供肝原位植入。在一组医生做切除病肝手术的同时，另一组医生利用此时间修剪供肝，以备使用。

病肝全切除，采用上腹双肋缘下 "人" 切口，不需开胸。门脉高压所致的粘连及丰富侧枝循环，极易出血，技术难度较大。一般依次游离胆总管、门静脉、肝动脉和肝下下腔静脉（至肾静脉），离断全部肝周韧带，分离肝后下腔静脉深面。轻轻抬起右半肝，仔细寻找处理肝短静脉及右侧肾上腺静脉，以免撕断，最后分离肝水平上的下腔静脉，供肝就绪，迅速钳夹门静脉、肝动脉、肝水平上的下腔静脉，肝下下腔静脉以及胆总管，然后切下病肝，创面止血。

新肝植入，吻合顺序依次是肝水平上的下腔静脉、肝下下腔静脉、门静脉、肝动脉以及胆道重建，供肝血管均和受者同名血管吻合，均单层连续缝合。吻合门静脉完毕后，即可开放血流，以恢复肝的血循环，结束无肝期。但应注意，最初流经植入肝的 100～200ml 血液，必须从肝下下腔静脉排掉，以免在缺血期间形成的高钾和高酸性代谢产物注入心脏，导致心跳骤停。无肝期一般不超过 2 小时，受者虽多能耐受，但目前多在无肝期间采用带压力泵的下腔静脉、门静脉、腋静脉转流，在全身不用肝素化条件下，使门静脉和下肢血流不致阻断，而返回心脏，从而避免全身循环血量锐减，稳定血压，减少肾功能和肠道淤血损害。胆道重建，经过 20 余年的临床实践，目前公认胆总管与胆总管对端吻合是较为理想的重建法[2]。胆道吻合完毕后，自受体胆总管放入 "T" 管，并宜留置数月。拔除后，尚可定期经十二指肠作逆行胆道造影。无法作胆总管与胆总管对端吻合者（如小儿先天性胆道闭锁），可退而作胆总管与空肠 Roux－y 式吻合[3]。至此，放置引流，手术结束。一般讲，如果供肝质量良好，近手术结束时，即有金黄色清亮胆汁经 "T" 管流出。

五、术后抗免疫排斥治疗

肝移植术后患者需安置在重症监护病房，保持无菌，动态观察生命体征的变化。每日定期进行血液常规及有关生化检查，以了解肝功、肾功、电解质、凝血机制及其他生化指标。而肝移植的抗免疫排斥治疗自从环孢霉素 A 的问世以来大为改观。80 年代中期以后，以环孢霉素 A（CSA）为主联合应用小剂量激素和硫唑嘌呤（AZa）的新三联用药，已完全替代了以往的老三联（AZa、激素和淋巴细胞球蛋白 ALG）。一般情况下，CSA 17.5mg/kg/d 口服或 5mg/kg/d 静注（儿童剂量酌减），在术前 6 小时开始用药；术后继续静滴（2mg/kg/h），口服后改为每日 17.5mg/kg（二次分服），维持量 1 个月内为每日 10mg/kg，6 个月 8mg/kg，联用的激素和硫唑嘌呤剂量应较旧法减量，从而减轻药物削弱抵抗力的副作用，在耐激素难治性排斥反应时，加用单克隆抗体 OKT3 一个疗程（10～14 天）或日产新免疫抑制剂 FK_{506}。

六、术后巨细胞病毒感染的防治

术后感染为肝移植最主要的并发症和术后主要死亡原因，巨细胞病毒（CMV）感染占有重要的地位[4]，它通常发生在术后两个月内，平均 45 天。常引起持续高热、关节痛和肝肺炎症、胃肠溃疡等感染性疾病综合征，诱发自身免疫抑制，有增加其他感染的可能[5]，CMV 感染又具有免疫调节作用，体外能引起 Class Ⅰ 和 Ⅱ 类抗原表达[4]，诱发免疫排斥，CMV 感染还与胆道消融综合征发生有[4]。故 CMV 感染的及时防治对预后影响极大。好在目前已有了 Ganciclovir 作为治疗 CMV 的有效药物，只要及时诊治就可控制。

参考文献

1. Blankensteijn JD, et al. Liver Preservation; the past and future. Flepatology 1991; 13: 1235.
2. *Starzl TE, et al. Refinements in the surgical technique of liver transplantation.* Seminars in liver Disease 1985; 5: 349.
3. Hardy MA, et al. Adiances in transplantation. chirurgia International, 1994; 5: 6.
4. Wiesner RH, et al. Adiance in the diagnosis, treatment, and prevention of cytomegalovirus infection after liver transplantation. Gastroenterol clin North Am, 1993; 22: 351.
5. Scharschmidt BF. Human liver transplantation; Analysis of data on 540 patients from four centers. Hepatology 1984; 4: 955.

（收稿日期：1996－09－04）