论著。

脑死亡者供肝切取方法与临床肝移植疗效的关系 (Pittsburgh 经验)

周光文^{1,2} 朱 岳¹ Fung John J. ¹ 美国匹兹堡大学医学院 Starzl 移植研究所(PA15213, USA)¹ 上海第二医科大学附属瑞金医院外科(200025)²

目的:介绍美国匹兹堡大学移植研究所在脑死亡者肝脏的方法及影响供肝质量的因素。方法:回顾性分析 32 例同种异体肝脏获取的手术方法,同时观察原位肝移植后的临床结果。结果:男:女=23:9,平均年龄为 38.2 岁±12.7 岁。脑死亡原因:创伤 21 例(65.63%),脑血管意外 9 例(28.13%)。14 例(43.75%)有肝动脉解剖异常,其中仅右肝动脉变异者 7 例(21.88%),仅左肝动脉变异者 5 例(15.63%),左、右肝动脉均变异的 2 例(6.25%); 8 例(57.14%)变异的肝动脉须在移植前加以重建。在评价移植肝早期功能时,供肝功能良好者 27 例(84.38%),差者 3 例(9.38%),2 例(6.25%)供肝无功能。术后近期死亡者一例,余 31 例手术后均恢复良好,其中日后作再移植者 4 例。结论:在获取供肝过程中,充分注意肝素化、原位灌注加局部降温,以及标准化手术操作是保证供肝质量的要素;供体手术中应注意有无肝动脉解剖异常,并避免损伤;供体年龄、供体在 ICU 逗留时间、不正常的供肝形态及围手术期/或术后发生如动脉血栓形成等情况都会明显影响移植肝脏的早期功能。

关键词 肝移植 肝脏获取 供体 动脉解剖异常

中图分类号:R657.3 文献标识码:A 文章编号:1007-9610(2002)02-0148-04

The Pittsburgh Routine of Rapid Liver Procurement from Brain-death Donors and Factors Influencing the Quality of Donor Livers. ZHOU Guangwen¹, ZHUYue¹, Fung¹ JOHN J. Department of Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai(200025)² Thomas Starzl Transplant Institute, Pittsburgh, PA 15213, USA¹

Objective: To introduce the Pittsburgh routine of rapid liver procurement from brain death donors and factors influencing the quality of the donor livers. Methods: Thirty-two cases of allograft liver procurement were analysed retrospectively as well as the clinical outcome of their usage in orthotopic liver transplantation. Results; Male: female=23:9. The age 38.2±12.7 years. The causes of brain death were trauma in 21 cases (65. 63%) and cerebrovascular accident in 9 (28. 13%). Fourteen grafts (43.75%) had hepatic arterial anomalies; in 7 cases, only the right hepatic artery was involved (21.88%), in 5 cases the left hepatic artery only (15.63%), and in 2 cases both the right and the left hepatic artery were involved (6.25%). Eight cases (57.14%) of hepatic arterial anomaly required to have arterial reconstruction prior to the transplantation. Of the 32 donor livers evaluated for early function, 27(84, 38%) functioned well, whereas 3 grafts (9, 38%) functioned poorly and two(6, 25%) failed to function completely. Only one recipient who died after the transplantation and 31 patients recovered, of whihc 4 needed retransplantation. The variables associated with less than optimal function of the graft consisted of donor age (P < 0.05). duration of donor's stay in the intensive care unit (P<0.005), abnormal graft appearance (P<0.05), and problems such as vascular thrombosis during the immediate postoperative period (P<0.005). Conclusions: During the procedure of liver procurement, complete heparization, perfusion in situ with regional hypothermia and standardized operative technique constitute the bases of ensuring the quality of the graft. Hepatic arterial anomalies should be taken care of and endeaver be made of to avoid injury. Attention should be paid to notice also the donor age, duration of the donors stay in ICU, abnormal graft appearance and important postoperative complications such as vascular thromboses,

Key Words Liver transplantation Liver procurement Donor Arterial anomalies

原发性移植肝脏无功能(PGN)是肝移植最严重的并发症,死亡率高,所以移植后同种异体肝脏具良好功能是确保移植成功最重要环节。作者于 2000 年在美国匹兹堡大学移植研究所进修期间参加了脑死亡者 32 例供肝切取的整个手术过程,本文旨在分析供肝

切取方法对临床肝移植疗效的影响因素。

临床资料

1. 一般资料

2000 年 1 月~12 月共参加获取 32 例供肝,供体平均 38.2 岁 ± 12.7 岁(12~63 岁);男 23 例,女 9 例;死亡原因见表 1。

2. 供体的选择

①供体年龄一般不超过 65 岁;②无肝炎和酒精性肝硬 化等 肝脏疾病 史;③血清总胆红素水平 <34μmol/L,肝功能(ALT、AST、AKP 和 γ-GT)指标正常或接近正常;若有暂时性升高但有下降的趋势也不是反指征;④凝血酶原时间(PT)处于正常范围;⑤动脉血气分析指标正常。本组创伤死亡的 21 例供体肝脏及其相关血管均未受损。

3. 脑死亡后供体的维持

①必须维持全身血流动力学的稳定,中心静脉压处于 8~10cmH₂O,尿量维持 1ml/kg·h;②尽量避免使用大剂量血管加压药(指多巴胺>10ng/kg·min,或加用 α-受体激动剂),特别是 α-受体激动剂,其易造成实质性脏器的血流减少而致肝脏缺血性损伤;③严格控制补液量,用 1/2 张或 1/4 张低渗氯化钠溶液,并要注意补钾;④注意保温;⑤继续供氧,血球压积维持在30%以上。

死亡原因	例数
创伤	21(65, 63%)
车祸	16
枪伤	1
跌伤	2
其他	2
脑血管意外	9(28, 13%)
脑梗塞	6
蛛网膜下腔出血	3
其他	2(6. 24%)
合计	32(100.00%)

表 1 32 例供体的死亡原因

4. 供体获取的方法

由于欧美常采用多脏器联合获取^[1-4],所以常取胸骨上切迹至耻骨的正中切口。结扎、切断圆韧带,在切断镰状韧带和左三角韧带时应避免损伤左侧肝叶和膈静脉。

- (1)胆总管和胆囊的处理:在十二指肠上方游离胆总管,在其远端结扎离断,近端不要游离以免损伤胆总管的血供。切开胆囊底部,用冷平衡液冲洗胆囊和胆道直至流出液清亮,一般约需 200ml,以保护胆囊及胆管黏膜不被胆汁自溶损伤。
- (2)游离腹主动脉:腹主动脉远端在供体手术一开始即应解剖游离,便于插管灌洗。切开覆盖在远端腹主动脉表面的腹膜,显露腹主动脉。有时可在腹主动

脉水平结扎和切断肠系膜下动脉。

- (3)游离肝动脉:向右侧牵开肝左叶,寻找左肝动脉。若左肝动脉来自胃左动脉,横穿小网膜,则需保留该动脉至肝的分支;如无,则切开小网膜,可触摸到肝总动脉搏动,并沿肝动脉向上直至其在腹腔动脉的起始部。如此处仍摸不到动脉搏动,应考虑是否有解剖结构变异,此时可经 Winslow 孔用手指探查肝门,有的肝总动脉或右肝动脉可发自肠系膜上动脉,有的可在门静脉的右后方扪及变异的动脉。
- (4)游离门静脉:在胃十二指肠动脉的后方,沿胰腺上缘无血管结缔组织区游离可充分暴露门静脉。提起横结肠,将小肠牵拉至右侧,便于显露 Treitz 韧带和肠系膜下静脉。靠近横结肠系膜解剖游离肠系膜下静脉,以便必要时插管。
- (5)供肝原位低温灌注:肝门游离解剖完毕后,供体静脉内注射肝素 300U/kg,5min 后方可开始获取肝脏。等待期间可切开膈肌,充分游离腹主动脉上段。5min 后以血管钳夹闭腹主动脉上段,剪开肝上腔静脉,经腹主动脉导管以一直线滴速灌注 UW 液至少3000ml;同时将平衡液冰屑倒入腹腔,将肝脏完全浸没,达到迅速降温的目的。待 UW 液完全灌注完毕,即可切取供肝,肝上腔静脉可与周围膈肌一并切取。同时将肝脏牵向上方,清除肝下、肝后方下腔静脉周围的腹膜后组织,再于肾静脉上方横断下腔静脉。最后处理腹主动脉,应完整保留腹腔干和肠系膜上动脉在腹主动脉的开口,并使其呈袖片状。整个供肝切下后,从门静脉继续灌注 UW 液 1000ml。最后将供肝放入盛有 UW 液的消毒塑料袋,置容器内于 4℃中保存。

5. 变异肝动脉的重建

由于肝动脉存在解剖变异,移植前肝动脉的重建十分重要。最常见的肝动脉变异是右肝动脉发自肠系膜上动脉,重建时供体脾动脉远端与变异右肝动脉的近端作端-端吻合,为避免吻合口径过小,常借用肠系膜上动脉的"Carrel"袖片作桥梁,用 Prolene 8-0 连续缝合,打结前,重建的肝动脉在远端阻断的情况下用冷保存液扩张,此为避免吻合口漏或狭窄的重要环节。

6. 早期移植肝功能的分类

按表 2 分类,PGN 定义是术后 1 周内不能维持体内代谢平衡,临床表现为 III 或 IV 级昏迷;凝血功能障碍即 PT 超过 20 秒;AST 和 ALT 明显增高;进展性或持续性高胆红素血症;肾功能衰竭;最终导致再次移植或受体的死亡。

7. 移植肝形态

移植肝脏正常时边缘锐利色泽呈红色,无结节,质

地柔软;当出现肝脏质地较硬,边缘较钝、有结节、色泽 改变时就应高度怀疑移植肝脏是否具有正常功能。

表 2 早期移植肝的功能评估标准

	良好	—— —	<u>差</u>	————— 无功能
AST(U/L)	<1500	1500~3500	>3500	
ALT(U/L)	<1000	1000~2500	>2500	
是否使用 FFP	否	否	是	

FFP: fresh frozen plasma-新鲜冰冻血浆

8. 统计方法

采用 t 检验和卡方检验。

结 果

1. 血管异常

肝动脉变异 14 例(43.75%),其中仅右肝动脉变异 7 例(21.88%),仅左肝动脉变异 5 例(15.63%),左、右肝动脉均变异 2 例(6.25%)。为建立肝动脉正常通道,8 例(57.14%)变异的肝动脉需在修整时重建,其中一例因修整吻合时扭转而需重新吻合(见表 3)。

2. 肝动脉损伤

供肝切取过程中 2 例(6. 25%)发生肝动脉损伤, 均与肝动脉变异有关,其中一例右肝动脉直接来源于 腹主动脉,另一例右肝动脉发自肠系膜上动脉的左边。 被离断的右肝动脉与供体的脾动脉用 Prolene 8-0 作 端-端吻合,移植后肝动脉功能良好。

3. 移植肝早期功能

28 例围手术期或移植后近期无异常情况的受体 中,25 例(89.3%)移植肝功能表现良好或一般,而在 有异常情况的 4 例受体中,2 例(50%)移植肝功能表 现为差或无功能(与受体无明显异常情况比较P< $0.005; \gamma^2 = 12.96$)(见表 4),这主要是肝动脉血栓形 成和多脏器功能衰竭所致,肝动脉血栓形成并不是由 供肝获取过程中因肝动脉解剖异常而损伤造成,而是 行肝动脉血管整形中所致。28 例移植术后恢复良好。 而近期无并发症的移植肝脏早期功能与供体相关因 素(见表 5)。供体在 ICU 留置时间、是否需要心肺复 苏与移植肝脏的形态在统计学上有显著性改变(P< 0.05);移植肝的功能差或一般者在 ICU 留置时间长 于供肝功能良好者(P < 0.005),移植肝脏形态不正常 与移植后肝功能差的发生率有显著的关系(P < 0.05) $\chi^2 = 6.21$);移植肝功能差或无功能的供体年龄明显高 于其他各组,而移植肝功能良好者与一般者年龄无明 显差异。移植肝早期功能与供体的性别、肝功能生化 指标和冷缺血时间无明显的关系。

4. 受体生存情况

32 例接受移植的病人中,27 例病人在第一次移植术后恢复良好,再移植 4 例,均得以出院。一例术后因移植肝脏无功能产生多脏器衰竭在一月内死亡。

表 3 解剖变异肝动脉的发生率和重建方式

变异动脉	例数(%)	重建方式(n)
右肝动脉	7(21.88%)	
来自肠系膜上动脉	6	供体脾动脉与右肝动脉(4)
来自腹主动脉	1	供体脾动脉与右肝动脉(1)
左肝动脉	5(15.63%)	
来自腹腔干	3	
来自腹主动脉	2	供体脾动脉与肝固有动脉(1)
变异右、左肝动脉	2(6.25%)	
右肝动脉来自肠系膜上动脉	1	供体的脾动脉与右肝动脉(1)
左肝动脉来自腹腔干	1	腹腔干与远端肠系膜上动脉(1)
总数	14(43, 75%)	

表 4 移植肝早期功能的评估结果

早期移植肝	受体有无	情况总计	
的功能评估	无(%)	有*(%)	- HOUNEY
好	21 (75.00%)	1 (25,00%)	22 (68, 75%)
一般	4 (14.29%)	1 (25.00%)	5 (14.29%)
差	2 (7.14%)	1 (25,00%)	3 (9.38%)
无功能	1 (3.57%)	1 (25.00%)	2 (6.25%)
总计	28 (100,00%)	4 (100.00%)	32(100,00%)

^{*:}肝动脉血栓1例,术中意外大出血2例,多脏器功能衰竭一例。

表 5 移植肝早期功能与供体相关因素

因素	好(n=21)	一般(n=4)	差(n=2)	无功能(n=1)
年龄(岁)	35.64±12.97	43.57±13.89	54.15±4.31	63
性别(男:女)	15 : 6	2:2	2:0	1:0
AST(U/L)	76.40±23.60	63.30±37.10	89.20±42.10	151
ALT(U/L)	43, 20 ± 26, 10	69.80±34.90	68.10±31.20	78. 10
总胆红素	12.48±34.20	14.54±7.35	11.80±7.80	20.52
(µmol/L)				
PT(s)	15.24 \pm 1.43	14.85 \pm 1.20	14.21 ± 1.60	15.50
心肺复苏	4 (19.00%)	2 (50%)		
ICU 时间(d)	3.50 ± 2.40	6.20 \pm 3.30	7.40 ± 2.10	12
大剂量血	8 (38.1%)	2 (50%)	1(50%)	0
管收缩剂				
不正常的移	4(19.00%)	1 (25.00%)	2 (100,00%)	1 (100,00%)
植物形态				
冷缺血时间(min)	379 ± 128	421 ± 183	389 ± 214	402 ± 103

讨 论

移植肝早期功能与供体年龄、ICU 置留时间和移植肝脏的形态是否正常具有密切相关。供体年龄一直是争论的焦点^[5,6],先前供肝者年龄的上限是 50 岁,随着肝移植临床经验的不断积累,现部分移植中心将

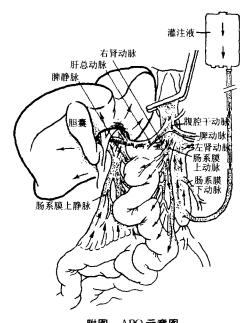
供肝者的年龄上限至65岁;但我们的经验是供肝者的 年龄应限制在60岁以下,否则易产生供肝功能不良或 无功能,增加手术死亡率[7]。当肝脏出现色泽改变、边 缘不锐利和异常结节时,移植前须行冰冻病理检查;脂 肪肝是产生 PGN 最重要的原因,较简单的鉴别手段 是将洁白纱布置于保存供肝的容器中,若数分钟后纱 布带有淡黄色,肝脏脂肪浸润的程度常超过30%,但 病理检查是判断肝脏脂肪浸润程度最可靠的手段。 供体全身血流动力学的稳定十分重要,低血压或大剂 量多巴胺常可造成移植肝脏功能较差或无功能;心肺 复苏虽无明显的损害作用,但可引起肝脏缺血灌注损 伤。我们对移植肝脏的形态与移植肝功能的关系了 解甚少:若供体为糖尿病或曾用大剂量血管加压药,肝 脏常有缺血性损伤,表现为质地较硬;血管加压药可影 响肝脏的血流灌注量,因此为使肝脏的缺血性损伤降 低到最低程度必须尽可能避免使用血管加压素。补 液过多可引起肝脏肿胀,术中须严格检测中心静脉压 (CVP),一旦发现过度水肿,可立刻给予速尿。

目前供肝切取的程序中,灌洗方法有单纯腹主动 脉灌注[8] (aortic perfusion only, APO)和双灌注即腹 主动脉和门静脉灌注(aortic and portal perfusion, APP)两种。由于供体的缺乏,美国绝大多数移植中心 采用多脏器获取,APO 也就是唯一的选择(见附图)。 Pittsburgh 经验是单纯腹主动脉灌注对移植肝功能无 明显损害,与腹主动脉和门静脉双灌注相比[9],其优点 是简化手术操作过程,同时可不暴露肠系膜上静脉而 减少组织分离;若右肝动脉发自肠系膜上动脉,不暴露 肠系膜上静脉可避免损伤变异的右肝动脉,还可避免 因操作致动脉痉挛引起的脏器缺血性损伤。

肝动脉的变异常见,本组变异率高达 43.75%,发 自肠系膜上动脉的右肝动脉是最常见的变异[10]。为 避免损伤肝动脉,在供肝切取过程中钳夹腹主动脉前 应触摸肝十二指肠韧带后方是否有搏动,若无搏动,也 不能完全否定无变异的右肝动脉,故在横断肝十二指 肠韧带前常规游离肠系膜上动脉的右侧常能保护变 异的右肝动脉。一旦损伤变异的肝动脉,其重建过程 中须注意以下几点:①不能随意牵拉肝动脉内膜;②以 肠系膜上动脉的"Carrel"袖片作桥梁以避免吻合口狭 窄;③是否连续缝合取决于术者本身血管吻合技术的 掌握程度;④打结前应使肝动脉充盈,这样可检查重建 的吻合口有无漏和狭窄,否则可导致肝动脉血栓。

本组2例受体因术中分离第三肝门而致大出血, 但未影响供肝的早期功能;另2例因移植术后早期肝 动脉血栓形成和多脏器功能衰竭引起供肝功能差或 无功能。Pittsburgh 移植中心常采用受体胃十二指肠 动脉水平的肝动脉断面与供体肝动脉吻合,术后早期 肝动脉血栓形成与吻合技术有关,简单判断手段是肝 动脉吻合后观察其搏动情况,移植后第1天肝动脉 Doppler 超声检查是尽早发现血栓形成的最佳方法。 多脏器功能衰竭常伴有全身血流动力学的不稳定,使 肝脏易受缺血再灌注损伤的影响,而肝脏受损又加重 了多脏器功能衰竭,这种恶性循环可导致病人死亡。

肝移植中,目前尚无简便而实用的手段评估预测 移植前肝功能情况;而 PGN 仍是肝移植后死亡的重 要原因。虽然供肝短缺,但在供肝选取的问题上应取 谨慎态度,充分考虑多因素,才能取得良好的疗效。



附图 APO示意图

参考文献

- 1. Starzl TE, Miller C, Broznick B, et al. An improved technique for multiple organ harvesting[J]. Surg Gynecol Obstet, 1987, 165(4): 343-348.
- 2. Geller DA, Dodson SF, Corry RJ. Methods of organ procurement for pancreas transplantation [J]. Curr Opin Org Transpl ,1998, 3: 242-245.
- 3. Brooks BK, Levy MF, Jennings LW, et al. Influence of donor and recipient gender on the outcome of liver transplantation[J]. Transplant Proc, 1997, 29(1-2): 475-476.
- 4. Pinna AD, Dodson FS, Smith CV, et al. Rapid en bloc technique for liver and pancreas procurement [J]. Transplant Proc. 1997, 29(1-2); 647-648.
- 5. Marino IR, Doria C, Doyle HR, et al. Matching donors and recipients [J]. Liver Transpl Surg, 1998, 4 (5 suppl): s115-

(下转154页)

影、CT及PTC检查,可有效提高早期诊断水平,改善肝移植病人的生活质量和提高长期生存率。

应当注意,如梗阻发生在后期,慢性排斥反应的可能存在会增加诊断的复杂性,因为胆道梗阻致肝功能异常时,胆管扩张可能尚未发生;另外,由胆栓引起的间隙性梗阻在引起肝脏酶学改变时,可不伴有胆管扩张。如本组例 2 有典型的胆道梗阻生化和临床表现,但 PTC 检查结果却未显示明显胆道扩张,且胆总管梗阻程度似乎也不足以解释当时的临床表现,后经肝穿刺活检,胆道梗阻及胆管炎才得以明确。因此,在肝移植术后胆道梗阻诊断中,肝脏的组织学检查具重要意义。胆道梗阻行组织学检查可发现汇管区水肿、胆管扩张和胆管炎。

3. 胆道并发症的治疗

肝移植术后胆道并发症的治疗包括非手术和手术方法两类,前者主要通过内镜或介入放射的方法对梗阻部位进行球囊扩展或支架置放,其优点是创伤小,可避免破坏肝门部的动脉性侧支循环,这种侧支循环对那些因肝动脉栓塞引起胆道梗阻的病人极为重要。手术治疗可用于因各种原因不能采取非手术治疗者。如原先采用的是胆管对端吻合(CDC),应切除梗阻部位,将 CDC 改变为 CDJ(胆-肠吻合)。若原先采用的是 CDJ,则应将吻合口重建。对于胆汁引流不充分的弥漫性胆道梗阻病人,唯一的选择是再次肝脏移植。

肝移植胆道梗阻的手术治疗包括两个部分:一是梗阻部位的切除,二是胆汁引流通道的重建。胆石形成可能只是胆道梗阻的继发性变化,因此单纯的胆道取石是不够的。本组例2在移植术后第一次胆道手术时就仅进行了胆道取石,而未切除梗阻部位,结果术后很快又出现梗阻,最终还是通过肝门部胆管-空肠 Roux-en-Y 吻合才使梗阻问题得以解决。手术解除梗阻应注意避免过分解剖肝门而

影响吻合口的血供。

若胆道梗阻发生在移植术后早期,手术时机也是一个值得探讨的问题。国内肝移植病人术前状况差,术后恢复过程较慢,如在术后早期再次手术势必加重对病人的打击,最终可能造成不可挽回的结果。因此,最好采取一些暂时措施,使病人的症状得以缓解,待情况好转后再手术解除梗阻。我们对例 1 病人采取 PTCD 体外转流加延期胆道重建的方法,取得了良好的效果。

总之,根据我们的初步体会,在肝移植术后胆 道并发症的预防上,应针对其病因,确保胆道系统 的血供。在治疗上应视具体情况,切除梗阻部位、 重建胆流通道是手术治疗的主要目的。

参考文献

- Ozaki CF, Katz SM, Monsour HP, et al. Surgical complications of liver transplantation[J]. Surg Clin North Am, 1994, 74(5): 1155-1167.
- Klein AS, Savader S, Burdick JF, et al. Reduction of morbidity and mortality from biliary complications after liver transplantation[J]. Hepatology, 1991, 14(5): 818 -823.
- Stratta RJ, Wood RP, Langnas AN, et al. Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation[J]. Surgery, 1989, 106(4): 675-684.
- 4. Heffron TG, Emond JC, Whitington PF, et al. Biliary complications in pediatric liver transplantation. A comparison of reduced-size and whole grafts[J]. Transplantation. 1992, 53(2): 391-395.
- 5. Letourneau JG, Hunter DW, Payne WD, et al. Pictorial essay. Imaging of and intervention for biliary complications after hepatic transplantation [J]. AJR, 1990, 154(4): 729-733.

(收稿日期:2002-01-31)

(上接 151 页)

s119.

- Lopez-Navidad A, Caballero F. For a rational approach to the critical points of the cadaveric donation process
 [J]. Transplant Proc, 2001, 33(1-2): 795-805.
- Hoofnagle JH, Lombardero M, Zetterman RK, et al. Donor age and outcome of liver transplantation [J]. Hepatology, 1996, 24(1): 89-96.
- de Ville Goyet J de, Hausleithner V, Malaise J, et al. Liver procurement without in situ portal perfusion: A safe procedure for more flexible multiple organ harves-

- ting[J]. Transplantation, 1994, 57: 1328-32.
- Chui AK, Thompson JF, Lam D, et al. Cadaveric liver procurement using aortic perfusion only[J]. Aust N Z J Surg, 1998, 68(4): 275-277.
- 10. Hesse UJ, Troisi R, Maene L, et al. Arterial reconstruction in hepatic and pancreatic allograft transplantation following multi-organ procurement[J]. Transplant Proc, 2000, 32(1): 109-110.