

文章编号:1005-6947(2007)08-0826-02

· 临床报道 ·

# 肝肾联合移植 1 例报告

司中洲, 齐海智, 贺志军, 胡伟, 李一宁

(中南大学湘雅二医院 器官移植中心, 湖南 长沙 410011)

**摘要:**笔者对 1 例乙肝后肝硬化(失代偿期)、慢性肾衰竭(尿毒症期)的患者施行一期肝肾联合移植。采用背驮式肝移植及常规肾移植。术后免疫抑制方案采用达利珠单抗(赛尼哌)、他克莫司(FK506)、酶酚酸酯(MMF)及激素联合用药。患者顺利渡过围手术期,移植肝肾功能良好,现已存活 15 个月。提示完善的手术技术,围手术期合理治疗措施是肝肾联合移植成功的关键;移植肝对肾脏具有保护作用。

[中国普通外科杂志, 2007, 16(8): 826-827]

**关键词:** 肝移植; 肾移植; 联合移植

**中图分类号:** R 617 **文献标识码:** B

自奥地利 Margreiter 等<sup>[1]</sup>于 1983 年实施世界上第 1 例肝肾联合移植以来,肝肾联合移植逐渐成为目前临床上治疗终末期肝、肾衰竭的有效方法。美国器官分配网络中心(united network for organ sharing, UNOS)统计 1995—2004 年共施行 1 505 例肝肾联合移植。我国亦于 1996 年开展同种异体肝肾联合移植,目前已报道数十个成功病例。但基于患者病情的复杂和围手术期治疗的棘手,肝肾联合移植仍是临床工作的难点。本中心于 2005 年 12 月成功实施 1 例肝肾联合移植,现报道如下。

## 1 病例报告

### 1.1 一般资料

患者,男,45 岁。因腹胀、黄疸、蛋白尿 4 年,无尿 2 个月入院。体查:血压 170/100 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。慢性病容,全身皮肤巩膜轻度黄染。腹部膨隆,腹水征阳性,双肾区无叩痛。实验室检查:血红蛋白 76 g/L,小便常规示尿蛋白(++++)。肝炎全套为“大三阳”,肝肾功能示:血清清蛋白(TP)27.1 g/L,总胆红素(TBIL)49.3 mol/L,凝血酶原时间(PT)20.6 s,血肌酐(Cr)1 095.8 μmol/L,尿素氮(BUN)16.58 μmol/L。B 超及 CT 示肝脏萎缩,结节样改变,大量腹水,双肾萎缩,肾皮质无血流。诊断为乙型肝炎后肝硬化(失代偿期)、慢性肾衰竭(尿毒症期)、肾性贫血及肾性高血压。

### 1.2 移植手术

供体来自脑死亡患者。供、受体血型均为 A 型,受体群体反应性抗原(PRA)阴性,供、受体淋病毒试验阴性。采用多器官联合切取法,单一腹主动脉插管,2 500 mL 肾保存液

和 3 000 mL UW 液序贯灌注。常规修整供肝,供肾。移植采用先肝后肾的顺序。供肝采用原位背驮式肝移植,切除肝病后注意创面严密止血。供肝上下腔静脉与受体下腔静脉行侧-侧吻合,依次端端吻合门静脉,肝动脉,胆总管。无肝期采用控制性低血压方法减少渗血。肝移植完成后待血流动力学平稳,收缩压稳定在 110 mmHg 左右时,再进行肾移植。供肾异位移植于右侧髂窝。术中监测平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、血氧饱和度,及时输血、输液、补充血浆,冷沉淀及凝血因子。术中采用自血回输装置收集术中出血回输。供肝,肾热缺血时间为 3 min,冷缺血时间分别为 9 h 和 13 h。供肝胆汁分泌时间 15 min,供肾的泌尿时间为 5 min。手术时间为 11 h。出血 3 800 mL,输血 4 000 mL,其中自血回输 1 000 mL。

### 1.3 术后处理

患者术后入重症监护室(ICU),监测心、肺、肝、肾功能,测量每小时尿量及引流量。每日监测肝、肾功能及电解质,维持水、电解质及酸碱平衡。每天使用前列地尔 200 μg 以扩张肝、肾血管,减少其缺血再灌注损伤。术前 1 d 开始使用拉米夫啶(Lamivudine)及乙肝免疫球蛋白(HBIg)。免疫抑制方案采用达利珠单抗(赛尼哌)、他克莫司(FK506)、酶酚酸酯(MMF)及激素联合用药,赛尼哌为术中及术后 14 d 各用 50 mg。术中及术后第 1, 2 天甲强龙 500 mg 冲击,以后每天递减,至 20 mg 口服维持。术后第 2 天口服 FK506,维持全血浓度 5~8 ng/mL。口服 MMF 0.5, 1 次/12 h。

## 2 结果

术后供肝、肾均发挥功能,术后 24 h 床旁彩超显示肝、肾血流良好。术后前 3 d 尿量为 150~200 mL/h,术后第 5 天 Cr 为 96.8 μmol/L。术后第 7 天出现转氨酶升高,胆汁量减少,颜色变浅,肝穿刺活检诊断为急性排斥反应,经激素冲击治疗,加大 FK506 用量,3 d 后好转。患者术后定期

**基金项目:**湖南省科技厅资助项目(OOSSY-3021)。

**收稿日期:**2007-04-26; **修订日期:**2007-06-11。

**作者简介:**司中洲,男,河南民权人,中南大学湘雅二医院主治医师,主要从事器官移植方面的研究。

**通讯作者:**齐海智 E-mail:qi\_hz@126.com

随访,乙肝表面抗原(HBsAg)持续阴性。术后第7个月出现肝功能异常,转氨酶及黄疸指数均升高,肝穿刺活检为急性排斥反应,即行激素冲击治疗和加大FK506用量。1个月复查肝功能仍未好转,改用环孢素(CsA)7d后好转。随访至今已15个月,患者肝、肾功能正常。

### 3 讨论

肝肾联合移植的手术指征包括:(1)全身代谢性疾病如原发性高尿酸血症所致肝肾衰竭;(2)遗传性疾病导致肝肾衰竭,如先天性多囊肝,多囊肾;(3)不同病因同时累及肝肾致使肝肾衰竭,常见的有慢性肾小球肾炎引起的慢性肾衰竭同时合并慢性肝硬化晚期或肝脏恶性肿瘤等;(4)肝肾综合征(hepatorenal syndrome HRS)。本例属第3种情况。

肝肾联合移植手术原则上应先肝后肾。笔者认为原因有三:首先供肝耐受冷缺血的时间较肾脏短;其次先植肝可以发挥肝脏对肾脏的免疫保护作用(后述);最重要的是,在无肝期及复流的过程中,血流动力学会发生急剧的变化以及水电解质、酸碱失衡。而移植肾要求较高的血压以保证良好的灌注,血流动力学不稳定,尤其血压的下降可能导致肾灌注不足,功能延迟恢复甚至原发性无功。笔者的体会是在肝移植完成后,血流动力学恢复平稳,各种代谢紊乱和凝血障碍得以改善,收缩压维持在110mmHg以上时植肾,才能保证肾脏功能的恢复。移植术后如何制定补液方案很关键。单独的肝、肾移植在术后液体疗法上不尽相同。肾移植术后要求足量的血容量以维持肾的良好灌注,即保持“水化状态”。肝移植患者术前存在血清清蛋白合成减少及对体内醛固酮和抗利尿激素的降解减少,加之术后大剂量激素的使用,导致水钠潴留,且大都存在于第三间隙,因此术后要求适当的负平衡。Snowden等<sup>[2]</sup>的研究发现肝移植后18%的患者立即有肺水肿,认为过多输液是术后肺炎,肺水肿的高危因素。结合本例患者,笔者的体会是首先提高患者的胶体渗透压,以输注白蛋白为主,维持血清白蛋白在45~50g/L水平,在保证出大于入的基础上给予足量的晶体液,用利尿剂(如速尿等)保持尿量在150~200mL/h的

水平,这样既保证了移植肾所要求的高灌注压,同时又避免了过多液体存留所导致的各种并发症。

肝肾联合移植中肝脏对肾脏具有保护作用,这已经在动物实验中得到证实,说明移植肝可以诱导对供体器官特异性的免疫耐受。临床上也有类似的结果,Fong等<sup>[3]</sup>分析了UNOS 899例肝肾联合移植,肾移植和胰肾联合移植术后6个月时,肝肾联合移植的急性排斥反应明显低于肾移植和胰肾联合移植,尤其在淋巴毒试验阳性,HLA错配及人类群体反应性抗体阳性的患者。本例患者在术后随访期间曾2次出现排斥反应,均仅为肝功能异常,且反应轻微,而肾脏功能正常,也进一步说明肝脏移植对移植肾脏的保护作用。Neumann等<sup>[4]</sup>分析了50例T淋巴细胞毒交叉配合试验阳性的患者(45例肝移植,5例肝肾联合移植),发现移植物的存活率与淋巴细胞毒交叉配合试验阴性组比较无显著差异。肝脏对肾脏的免疫保护作用的机制目前尚不清楚,主要有3种假说来解释:抗原捕获学说,可溶性抗原释放学说,微嵌合学说。

### 参考文献:

- [1] Margreiter R, Kramar R, Huber C, *et al.* Combined liver and kidney transplantation [J]. *Lancet*, 1984, 1(8385): 1077-1078.
- [2] Snowden CP, Hughes T, Rose J, *et al.* Pulmonary edema in patients after liver transplantation [J]. *Liver Transplantation*, 2000, 6(4): 466-470.
- [3] Fong TL, Bunnapradist S, Jordan SC, *et al.* Analysis of the united Network for Organ Sharing database comparing renal allografts and patient survival combined liver kidney transplantation with the contralateral allografts in kidney alone or kidney-pancreas transplantation [J]. *Transplantation*, 2003, 76(2): 348-353.
- [4] Neumann U, Lang M, Moldnhauer A, *et al.* Significance of a T-lymphocytotoxic cross match in liver and combined liver-kidney transplantation [J]. *Transplantation*, 2001, 71(8): 1163-1168.

## 欢迎订阅 2008 年《国际病理科学与临床杂志》

《国际病理科学与临床杂志》(原名《国外医学·生理、病理科学与临床分册》)创刊于1981年,为教育部主管、中南大学主办的国家级医学学术期刊,为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”,并被美国《化学文摘》(CA)等国内外多家重要数据库和检索系统收录,已成为病理科学与临床医学领域中颇具影响力的期刊。本刊主要栏目有“综述”、“研究论著”、“专家论坛”、“热点快讯”、“成果报道”等。

本刊为双月刊,逢双月末出版,大16开,国内外公开发行人。期定价10元,全年定价60元,国内统一刊号:CN 43-1458/R,国际标准刊号:ISSN 1673-2588;国内邮发代号:42-35,国外邮发代号:BM6564;各地邮局(所)均可订阅,漏订者也可直接汇款至:湖南省长沙市湘雅路110号湘雅医学院50号信箱《国际病理科学与临床杂志》编辑部收,邮政编码:410078,订阅者请在汇款单附言注明所订刊物的年度、期号和册数。

编辑部电话:0731-4805495,4805496 转 809;传真:0731-4804351;

E-mail: gwyxy@126.com; gwyxy@vip.163.com