

文章编号:1005-6947(2008)07-0629-04

· 肝移植专题研究 ·

## 肝移植手术治疗肝癌:附70例报告

夏仁品, 卢实春, 武聚山, 李宁

(首都医科大学附属北京佑安医院 外科, 北京 100069)

**摘要:**目的 总结肝移植手术治疗肝癌的临床经验,探讨提高肝移植手术效果的措施。方法 回顾分析近3年间70例肝癌行肝移植者的临床资料。采用快速标准切取法行肝肾联合切取, UW或HTK液灌注并保存;均采用同种异体(尸体供肝)原位全肝移植;其中经典式41例,背驮式29例;注重肝移植的围手术期处理。结果 70例手术均获成功,供肝热缺血时间平均4.5 min,冷缺血时间平均8 h。与手术相关的并发症主要有:腹腔内出血2例,门静脉狭窄1例,胆道吻合口狭窄4例。手术后死亡3例(4.3%)。67例获随访12~33个月,平均21个月,肝癌复发10例,其中1例死亡。结论 经过选择的肝癌患者可行肝移植治疗。确保供肝质量是肝移植成功的前提,良好的血管和胆管重建技术是肝移植手术成功的关键,加强肝移植的围手术期处理可有效地减少并发症的发生。

[中国普通外科杂志, 2008, 17(7): 629-632]

**关键词:** 癌, 肝细胞/外科学; 肝移植; 手术后并发症

中图分类号: R 617

文献标识码: A

### Orthotopic liver transplantation in the treatment of hepatic cancer: a report of 70 cases

XIA Renpin, LU Shichun, WU Jushan, LI Ning

(Department of Surgery, Affiliated Beijing You-An Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

**Abstract:** **Objective** To summarize the clinical experience of liver transplantation in the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** From June 2004 to March 2007, 70 consecutive HCC patients underwent liver transplantation in our hospital, including classic orthotopic liver transplantation in 41 cases, and piggyback liver transplantation in 29 cases. All data of patients were retrospectively analyzed. **Results** All liver transplantation were successfully conducted. The average warm ischemia duration was 4.5 minutes, and cold ischemia duration was 8 hours. There were 3 cases of postoperative deaths. Surgical complications were intra-abdominal hemorrhage in 2 cases, and biliary anastomotic stricture in 4 cases. Sixty-seven cases were followed up for 12 - 33 (average 21) months, 10 cases had recurrence of liver cancer after transplantation and 1 dead. **Conclusions** Liver transplantation can be used on selected patients with HCC. Successful liver transplantation relies on good quality of liver graft, and idealized technique of vascular and bile duct reconstruction are key factors of liver transplantation. Proper postoperative management can effectively reduce the complications of operation.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(7): 629-632]

**Key words:** Carcinoma, Hepatocellular; Liver Transplantation; Postoperative Complications

CLC number: R 617

Document code: A

基金项目:首都医科大学科学基金资助项目(2006JL55)。

收稿日期:2007-11-16; 修订日期:2008-04-17。

作者简介:夏仁品,男,首都医科大学附属北京佑安医院副主任医师,主要从事肝胆外科与肝移植方面的研究。

通讯作者:卢实春 E-mail:rpxia.2006@yahoo.com.cn

肝移植手术已成为国际上公认的治疗终末期肝病惟一有效的方法<sup>[1]</sup>,其术后1年存活率已接近90%,5年存活率已超过70%~80%<sup>[1]</sup>。我院从2004年6月—2007年3月共为70例肝细胞型肝癌(HCC)患者施行肝移植术,现将治疗体会报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

本组男53例,女17例;平均年龄( $51.3 \pm 7.6$ )岁;满足受体选择米兰标准<sup>[2]</sup>的肝癌患者46例,不符合米兰标准者24例,按国际抗癌联盟分期<sup>[3]</sup>:肝癌Ⅰ期10例,Ⅱ期26例,Ⅲ期16例,Ⅳ期18例。3例有上腹部手术,11例曾行经导管肝动脉化疗栓塞,6例行射频消融、动脉化疗泵置入术。肝功能评估采用Child-Pugh分级A级12例,B级17例,C级41例。

### 1.2 腹部血管造影

本组受体有18例术前行腹部血管造影,未发现肝动脉狭窄、变异;门静脉主干、分支及肝静脉走行均无异常,但有9例门静脉血栓形成。

### 1.3 手术过程

1.3.1 供肝切取 供肝均尸体供肝,供受体血型相同62例,相容(A→O型,0→A型,0→B型)8例。采用快速标准切取法行肝肾联合切取,腹主动脉灌注肾保存液(HC-A 离体肾保存液)2 000 mL,UW液1 000 mL,门静脉灌注肾保存液1 000 mL,UW液1 000 mL,灌注压约为(10~12)cm H<sub>2</sub>O。用乳酸林格液冲洗胆道后,再以UW液灌注并保留;肝肾分离后,供肝浸入UW液中保存,并经门静脉追加灌注UW液1 000 mL,灌注液温度为0~4℃,估计冷缺血时间不长者,用组氨酸-酮戊二酸-色氨酸(Histidine-Ketoglutarate-Tryptophan,HTK)液灌注并保存。供肝修剪时注意肝动脉的变异,不过度去除胆总管周围组织,以免影响胆道血供。

1.3.2 病肝切除 采用大屋顶式切口,横梁悬吊式自动拉钩充分显露术野。进腹后先初步游离肝周韧带,然后依次解剖第一、二肝门和肝后段下腔静脉;背驮式肝移植解剖第三肝门时,肝短静脉结扎应牢靠。在保证胆管血供的前提下,游离出足够长的胆总管,尽可能在左右肝管汇合处离断胆管。结扎肝动脉尽量靠近肝门。

1.3.3 供肝植入 本组经典非静脉转流原位肝移植(OLT)34例,经典转流式OLT7例,经典背驮式22例,改良背驮式7例。血管吻合时先作供受体肝上下腔静脉吻合后,作肝下下腔静脉吻合

(背驮式将其结扎),然后行门静脉吻合,最后行肝动脉吻合。吻合完成后依次开放门静脉、肝下下腔静脉、肝上下腔静脉,以解除无肝期。在开放门静脉前,采用低温(8~10℃)乳酸林格氏蛋白液冲洗肝内的保存液,并经肝上下腔静脉放血100 mL,使冷保存液由肝上下腔静脉流出。肝动脉重建采用7-0缝合线行连续端端吻合,如吻合完成后动脉较长,在关腹前用周围的网膜组织垫在吻合的动脉下,以保证动脉畅通且不扭曲。门静脉吻合时预留增长因子,以防术后狭窄。采用供肝肝总管或胆总管与受体胆总管端端吻合,充分利用受体的胆管,供体的胆管尽量留短。胆总管内未放置T型管。

### 1.4 术后处理

围术期应注意纠正水电平衡、防治肺水肿。密切观察肝肾功能,发现问题及时处理,保护好移植肝肾功能。术后以低分子肝素钙、阿司匹林等药物保持全身血液系统低凝血状态;术后1周内每日行彩色多普勒超声扫描监测肝动脉、门静脉血流情况。每日床边胸片检查。

### 1.5 免疫抑制方案

免疫抑制剂采用普乐可复或环孢素+霉酚酸酯+泼尼松三联用药。术前1d口服他克莫司(FK506)2 mg;术中切开皮肤前静脉注射甲基强的松龙280 mg(4 mg/kg),门静脉吻合后血流开放前甲基强的松龙500 mg(8 mg/kg)静脉注射。术后使用FK506,起始剂量为2 mg/d,第2天为3 mg/d,以后根据血FK506浓度调整用量,维持血FK506浓度在5~10 μg/L,1年后维持在3~8 μg/L。霉酚脂酸的用量为1.5 g/d,1周后改为1.0 g/d,3个月后停用,术后6个月停用泼尼松。如发生急性排斥反应,采用静脉注射甲基强的松龙冲击治疗,甲基强的松龙冲击方案如下:第1天甲基强的松龙以1 000 mg;第2天50 mg/6 h;第3天40 mg/6 h;第4天30 mg/6 h;第5天20 mg/6 h;第6天20 mg/12 h;第7天10 mg/12 h。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

70例手术均获成功。供肝热缺血时间平均4.5(4~5) min,冷缺血时间8(3.5~13) h。手术历时平均7(4.3~10.5) h,无肝期时间为(68.4±13.8) min,肝移植术中的失血量和输血量分别为(2 085±566) mL和(1 785±530) mL。重症监护室留置时间(14.6±1.8) d。3例术中开放门静脉时出现心搏骤停,经膈下心脏挤压等

措施抢救成功。围手术期死亡3例,其中1例为重度肝功能衰竭患者,凝血机制极差,术中出血较多,术后第14天因原发肝无功能死亡;2例肝性脑病伴上消化道出血患者术后第28天死于急性肾衰竭。

## 2.2 排斥反应情况

70例肝移植中发生急性排斥反应5例,经大剂量激素冲击治疗得以控制;慢性排斥反应1例,已行再次肝移植,术后恢复顺利。

## 2.3 手术并发症及处理结果

与手术相关的并发症主要有:腹腔内出血2例,出血量600~1200 mL(腹腔广泛渗血与胆囊床动脉出血各1例),均再次手术探查止血后治愈。4例术后3~6个月发生胆道吻合口狭窄,经6F球囊扩张并放置胆管内支架后,胆红素下降,肝功能得到改善。

## 2.4 随访

67例肝癌肝移植患者术后随访12~33个月(平均21个月),其中1例小结节性肝硬化伴局部癌变目前存活已27个月,临床随访未发现肿瘤远处转移、生存质量良好,参加日常工作。1例术后3~6个月并发胆道铸型综合征;肝移植(33个月)后肝癌复发10例,7例复发肿瘤再次行肝切除,2例行射频消融术,术后生存质量良好,另1例门静脉癌栓患者于术后第2个月死于肝癌复发转移。

## 3 讨论

我国现有乙肝病毒携带者约1.2亿,每年约有30万人死于与乙肝有关的肝脏疾病<sup>[4]</sup>。肝移植有相当大的需求和应用前景。现在无论是近期疗效或是远期存活率均取得了比较满意的效果。但以下几个方面值得探讨。

### 3.1 肝移植能否治疗HCC

肝移植能否治疗原发性肝癌仍存在争议<sup>[5-6]</sup>。目前普遍接受的肝癌肝移植受体的选择标准是米兰标准(Milan准则),即单个肿瘤结节小于5cm,或1~3个肿瘤结节每个小于3cm,不伴有血管及淋巴结的侵犯<sup>[7]</sup>。我国肝癌占全球肝癌的40%~45%,全球31.5万肝癌患者中有13.8万发生在中国<sup>[8]</sup>。考虑我国正处于肝移植的初级阶段,肝癌患者容易接受,笔者认为,对于无远处转移的不能手术切除的中晚期肝癌,如供肝来源充足,肝癌局限于肝内,无淋巴结转移,无肝外转移,无血管侵犯,如有多余供体可考虑行肝移植,但术后要适时给予全身化疗以防复发。我院已成功为67例

多发性HCC伴乙型肝炎后肝硬化行肝移植,其中1例门静脉癌栓患者于术后第2个月死于肝癌复发转移,其余均生活良好,最长33个月。1例在等待移植时曾行射频消融术,约6个月后手术时发现右肝巨大癌肿已坏死,左肝癌肿大部坏死但周围有小癌肿存在。因此,笔者认为肝癌患者等待移植时术前可予积极的治疗以为手术创造条件。

### 3.2 手术方式的改进

本组均采用无静脉-静脉转流原位肝移植,经典原位肝移植41例,背驮式29例(其中7例用改良背驮式)。传统背驮式肝移植由于在无肝期中能保持腔静脉通畅,使血流动力学保持稳定,但在病肝切除过程中须将第三肝门的肝短静脉逐一结扎,手术难度大,且术后容易合并肝静脉流出道梗阻。本组改良背驮式肝移植为保留下腔静脉、肝静脉和部分肝短静脉,行包括肝静脉的部分下腔静脉钳夹阻断后,移去病肝;修剪留下腔静脉及肝静脉,贯通切开三支肝静脉开口,纵形切开腔静脉前壁以形成一大开口的三角形袖套。剪短供体下腔静脉(IVC)保留约0.5~1.0cm,用2根3-0prolene线两点定位连续缝合,将供体与受体腔静脉行端侧吻合(图1)。经整形后的腔静脉吻合口显著扩大了供肝肝静脉出口,确保了该吻合口的通畅性,有效地避免了血管过长扭曲造成流出道引流不畅的发生。结合临床实践,笔者有如下体会:经典原位肝移植术中腔静脉重建操作相对容易,流出道梗阻发生率较低,肝癌患者首选该术式,但术中易出现循环不稳定;背驮式肝移植术中循环稳定,对肾功能影响小,但对术者操作技术要求高,流出道不畅发生率较高,改良背驮式可避免这一情况的发生。

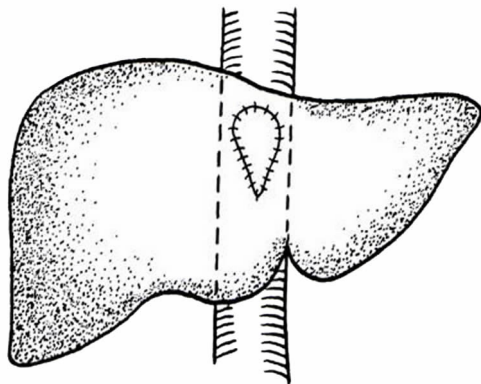


图1 改良背驮式肝移植供受体腔静脉端侧吻合

### 3.3 手术技巧

#### 3.3.1 门静脉吻合时注意保护内膜及对位良好

门静脉前壁缝合完成最后打结处同门静脉壁之间保留1~1.5 cm的间隙,使门静脉充盈后能以充分扩张(增长因子/扩张环)。开放血流后用手指轻捻吻合口,使吻合口舒展。本组1例发生门静脉狭窄,术后2周出现消化道再出血,经降门静脉压力出血控制以后,长期服用抗凝药,效果良好。开放门静脉血流时应注意心脏骤停的发生。心脏骤停的原因可能与门静脉系统内淤血、酸中毒、高血钾、低温灌注液、低体温等有关<sup>[9]</sup>。因此,本组在手术过程中注意保持患者的体温,在开放门静脉前采用低温乳酸林格液冲洗肝内的高钾灌注液,并经肝上下腔静脉放血100 mL,使低温保存液流出;开放门静脉血流后立即用温水灌洗腹腔复温。若出现心搏骤停,立即在麻醉师的配合下行膈下心脏挤压,并采取强心、升压等综合措施<sup>[10]</sup>。本组3例发生心搏骤停,均抢救成功。

#### 3.3.2 提高肝动脉的吻合技术

肝动脉血栓常导致移植失败。吻合时应重视供、受体肝动脉管径的匹配性和内膜对位确切,注意保护动脉内膜,精细准确地行内膜对内膜吻合。术后应加强凝血功能、循环系统监测;根据彩色多普勒超声监测和凝血功能的检测结果,调整抗凝药物,这对早期肝动脉血栓形成有较好的预防作用<sup>[11]</sup>。

#### 3.3.3 胆道重建吻合技术

良好的胆道重建吻合技术可减少肝移植手术胆道并发症的发生。胆道并发症的发生,除与冷热缺血时间过长、急性排斥反应血型不匹配、巨细胞病毒感染和受体原发病变等多种因素有关外,良好的肝动脉、胆道重建吻合技术相当重要<sup>[12]</sup>。故笔者认为:(1)尽量缩短热、冷缺血时间;(2)供受体的胆总管不宜过度游离,保证胆管血供;(3)完善胆道吻合技术,确保吻合口无张力;(4)供体获取过程中经胆总管彻底冲洗供肝胆道;(5)门静脉开放后尽早吻合肝动脉,缩短胆管温缺血时间。对于严重胆道并发症如胆道消融综合征,最终仍需要二次肝移植,因此胆道并发症的预防极为重要。

#### 3.3.4 预防腹腔出血

肝移植术后腹腔内出血是早期常见的并发症,发生率为15%~25%,其中约50%的患者需手术探查。笔者体会,肝移植术后每小时出血量在100 mL以上或24 h连续输血达到2 000 mL,且腹围进行性增加者通常需要再次手术止血。

#### 3.3.5 围术期处理

肝移植围手术期处理非常重要,专业化、系统化、科学化的围手术期处理可有效地减少并发症的发生<sup>[13-15]</sup>。根据本组经验笔者认为,手术成功的关键首先在于术前全面评估患者的身体状况,并针对性处理;其次选择适宜的供体,提高手术技巧,减少术中出血,缩短手术及无肝期时间,对于保持术中各项生命指征的平稳是十分重要的。

#### 参考文献:

- [1] 夏穗生. 器官移植学[M]. 上海:上海科技出版社, 1995. 174.
- [2] 蔡常洁,李敏如. 肝癌肝移植术后并发症的防治[J]. 肝胆外科杂志, 2006, 12(2): 83-84.
- [3] Sobin LH, Wittekind CH. TNM Classification of Malignant Tumors[M]. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002. 81-84.
- [4] 严律南. 现代肝脏移植学[M]. 北京:人民军医出版社, 2004. 398-405.
- [5] Klintmalm GB. Liver transplantation for HCC: a registry report of the impact of tumor characteristics on outcome[J]. Ann Surg, 1998, 228(4): 479-490.
- [6] 陈知水,王海灏. 中国肝癌肝移植的现状与展望[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(10): 939-941.
- [7] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small HCC in patients with cirrhosis[J]. N Engl J Med, 1996, 334(11): 693-699.
- [8] 汤钊猷. 临床肝癌学[M]. 上海:上海科技教育出版社, 2001. 13-16.
- [9] 石学银,徐振东,徐海涛,等. 肝移植术中心跳骤停的5例临床分析[J]. 中华器官移植杂志, 2005, 26(7): 426-427.
- [10] 王立祥,李威,刘振文,等. 经膈肌下挤心脏急救肝移植术中心脏骤停循环支持方法[J]. 中国危重急救医学, 2004, 16(11): 702-703.
- [11] 周俭,樊嘉,沈英皓. 肝移植术后早期动脉血栓形成的诊断和治疗[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(24): 1670-1672.
- [12] 张启瑜,虞冠锋,廖毅,等. 25例原位肝移植的临床总结[J]. 肝胆胰外科杂志, 2005, 17(2): 114-116.
- [13] 千年松,窦科峰. 肝移植治疗原发性肝细胞癌的临床研究进展[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(6): 567-569.
- [14] 杨宁,杨广顺,邵卓,等. 原发性肝癌切除术后复发的肝移植治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(3): 217-220.
- [15] 易述红,陈规划,陆敏强,等. 老年患者的肝移植[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(10): 997-1000.