

·临床研究·

体外静脉转流下进行的原位肝移植术^①

黄浩夫^② 陈规划 陈秉学 何晓顺 梁力建 叶小鸣 彭宝岗 杨清水

(中山医科大学附属第一医院外科,广州,510080)

提 要 报告采用 Delphin I 型离心转流泵和不用全身肝素化的静脉转流技术进行的1例临床原位肝移植术的成功经验,结合文献复习,讨论了体外静脉转流技术和 UW 保存液对原位肝移植术的重要意义。

关键词 静脉转流,肝移植,无肝期

中图分类号 R735.7;656.3

1983年以前,国内外进行的原位肝移植术,在无肝期,因下腔静脉和门静脉同时被阻断导致严重的血流动力学的紊乱和严重并发症。1984年,Shaw 等报告了静脉-静脉转流技术的临床应用经验^[1],使原位肝移植术的安全性大大提高。我们在采用猪为实验动物,应用美国3M公司产的 Delphin I 离心泵,行门静脉,下腔静脉至颈外静脉体外转流下进行24只猪的原位肝移植术的基础上^[2],运用该项技术,成功地为一例晚期肝癌病人作了原位肝移植术,现将该例的临床病程和初步的经验体会报道如下。

1 临床资料

1.1 病例

患者林某,男性,35岁,因上腹部不适,在当地医院检查发现为肝区肿块于1993年4月27日来我院就诊。经CT扫描,B超检查,发现有一约8cm×8cm大小球形肿块占据肝脏的IV,Ⅷ两段,为中央型肝癌,AFP为70μg/L以上,HBsAg(+),ALT100 IU/L。

1.2 手术步骤与方法

于5月2日经导管行股动脉穿刺肝动脉栓

塞术(TAE),待肝功能改善后,于6月30日采用常温下全肝血流阻断的无血切肝技术,分别切除位于肝的IV,Ⅷ段的8cm×8cm×7cm肿瘤及肝的第V段的2cm×2cm大小的肿瘤各一个,另肝的第Ⅲ段有一约1cm大小结节病灶,用微波刀隔离式烧灼。术后,病人恢复良好,AFP下降至4~8μg/L。8月25日来院复查,AFP上升至16μg/L以上,经CT和肝动脉造影检查,发现左右半肝有10余个约2cm×2cm,1×1cm,0.5cm×0.5cm不等大小的肝内转移病灶,肝外未见转移灶,再次作TAE术控制肿瘤生长和护肝治疗,以等候供肝。9月25日在气管插管全身麻醉下行原位肝移植术。供肝切取采用Starzl建议的快速供肝切取法^[3],用UW溶液2000ml灌注和保存供肝,热缺血时间为4min。供肝运送到我院后,在体外冰浴中修整供肝,因左外叶已破裂受损,切除左外叶后,备用。受体游离左大隐静脉及左腋静脉,分别用9mm(27Fr)和7mm(21Fr)转流管插入上腔静脉和左髂静脉,用2IU/ml肝素生理盐水封管备转流。采用双侧肋缘下Starzl式屋顶形切口进腹,探查发现左右半肝分布有10余个2cm×2cm,1cm×1cm左右大小不等的肝癌结节,肝脏有

① 广东省科委重点攻关项目基金资助

② 第一作者 47岁,男,教授

轻度肝硬变,肝外未见转移性病灶。游离粘连较多的肝脏附着的韧带和解剖游离第二,第一肝门,分别将肝上下腔静脉,肝下下腔静脉,胆总管、肝动脉,门静脉予以游离,切断胆总管、肝动脉。门静脉切断前,插入9mm(27Fr)转流管于门静脉至肠系膜上静脉,此管与左大隐静脉置管r型相连。与Delphin I型离心泵和套筒式血液变温器相接。切除患肝,开始进行无肝期的静脉体外转流(图1)。转流量为800~1 000 ml/min。病人不作全身肝素化,为防止转流管道内凝血,使用ACT测定仪测定ACT值,适量于预充液中加入肝素(heparin)0.5~1 mg/kg,使ACT维持在200

~250s,转流中每30min测ACT值1次,以决定是否要追加heparin。用1-0 Dexon缝线连续缝合病肝切取后附着韧带及后腹膜创面止血,植入供肝,分别用4-0 Prolen,5-0 Prolen缝线吻合肝上下腔静脉与肝下下腔静脉,折除体外转流,转流时间110 min,用6-0 Prolen缝线吻合门静脉后,开放全肝血流阻断,结束无肝期,肝血液复流,无肝期为2h,移植肝冷缺血时间为11.5h。6-0 prolene缝线吻合肝动脉,恢复肝脏动脉血供,肝脏色泽鲜红、质软,可见金黄胆汁从胆总管断满溢出,用4-0 Vicryl缝线端端吻合胆总管,置入T管引流,关腹。

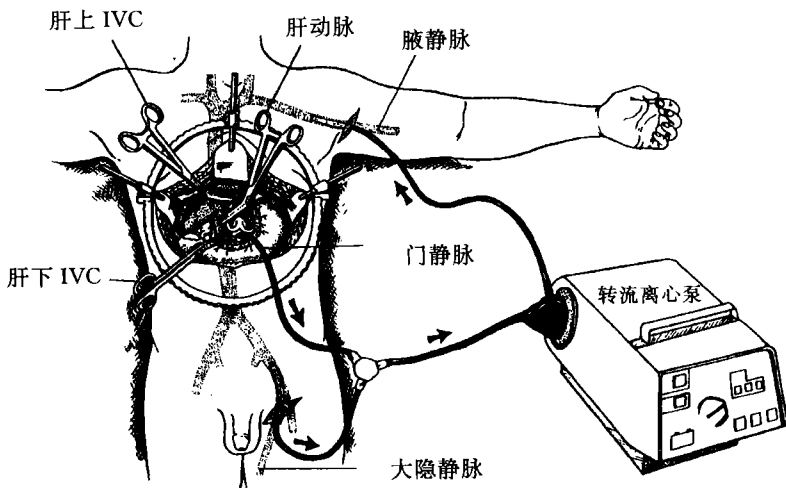


图1 原位肝移植术中静脉-静脉转流示意图

2 手术疗效

术中病人血流动力学稳定,凝血机制除血小板由术前的 $100 \times 10^9/L$ 减少至 $80 \times 10^9/L$ 外,其余的活性凝血酶时间(APTT),凝血酶时间(TT),凝血酶原时间(PT),纤维蛋白原(FIB)的变化,血生化改变(血清 Na^+ , K^+Cl^- , Mg^{2+} , Ca^{2+} , 二氧化碳总量尿素氮, pH 值 PO_2 , PCO_2)均在正常范围之内。整个手术历时12 h,术中输血量3 600ml。术后1 h病人清醒,2 h后拔除连接呼吸机的气

管插管,送回ICU病房。在ICU病房观察治疗7 d,生命体征一直处于良好状态。于10月4日转入普通病房,术后采用环孢素,硫唑嘌呤和强的松龙三联抗排斥治疗。术后第6日,出现急性排斥反应,用甲基强的松龙冲击治疗得以控制;术后第17天再次出现急性排斥,用甲基强的松龙冲击方案无效,改用OKT₃(5mg/d)治疗7 d后得以控制,现采用环孢素A,强的松龙,硫唑嘌呤三联疗法维持量抗排斥反应,病人术后各项肝功能指标(ALT, AST, 碱性磷酸酶(AKP), γ -GT, A/G, PT于术后1~2周内恢复正常,现病人除血清胆

红素仍在120 μmmol/L 以外,其他多项检查均为正常,图2显示术后生化改变和免疫排斥治疗曲线。AFP<0.25 μg/L(25ng/%) ,HBsAg(-),T管造影胆道显影良好,彩色多普

勒超声检查显示移植肝血管通畅,血运良好,病人于术后10日从ICU病房转回一般病房,11月22日恢复正常生活,现仍在观察治疗之中。

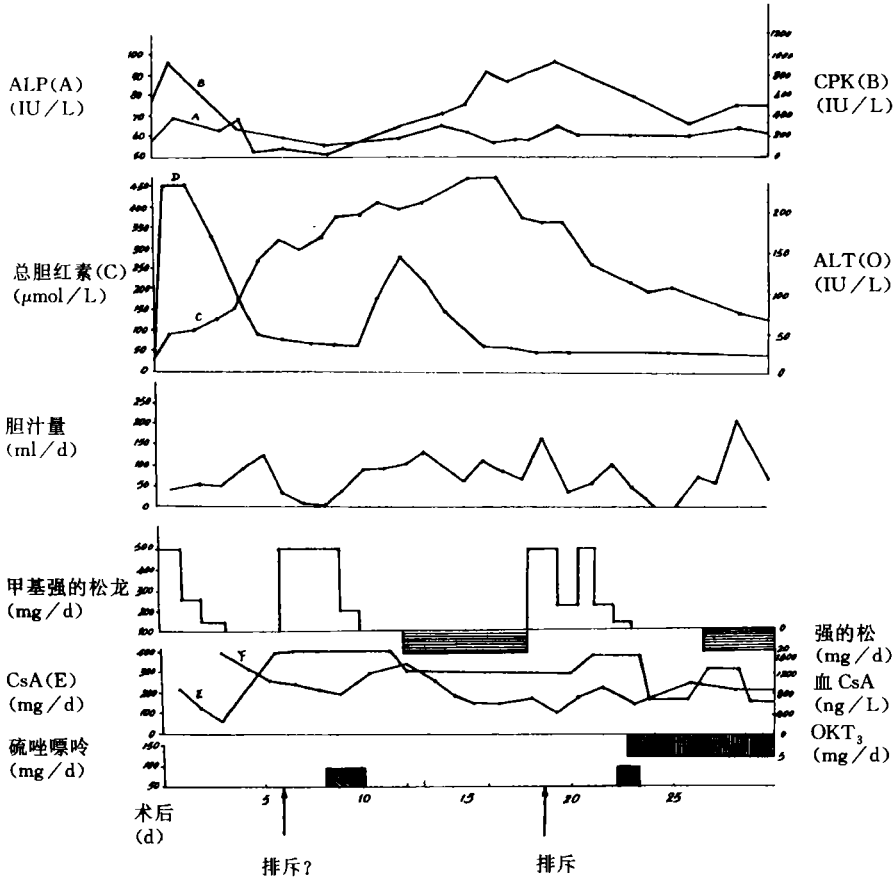


图2 术后生化改变及免疫治疗曲线

3 讨论

原位肝移植术在切除全肝前,门静脉和肝上,肝下下腔静脉被完全阻断后,即进入无肝期。如此时不行门静脉下腔静脉转流,可致病人的胃肠道和双下肢的血液不能再返回心脏,回心血量骤减50%以上^[4]。病人在无肝期发生严重血流动力学紊乱,动脉血压下降,主要器官的血液灌注减少,胃肠道和下半身器官和组织均发生严重瘀血。特别是门静脉阻断致内脏毛细血管床瘀血和动静脉侧支循环开放,使门静脉高压进一步加重,全身血管阻

力增加,静脉压升高,术中的出血十分难以控制,病人出现低血容量性休克症候群,内脏严重瘀血,水肿,渗血,术中输血量往往要高达1万~2万 ml 以上,从而带来大量输血而致的血液凝固功能障碍和心、肾、功能的损害^[5]。无肝期结束后,伴随肝脏复流,积聚在内脏和周围组织中的酸性代谢产物和钾的静脉血大量进入血循环,水电解质严重紊乱,产生代谢性酸中毒,高钾血症等,复流后液体超载,肺水肿,出血倾向使术中和围手术期死亡率增加^[4~6]。为了解决无肝期的严重生理扰乱,1983年 Denmark^[7] 在狗的实验模型中,在非全身肝素化下应用肝素结合转流管,进行了

体外泵辅助下的静脉-静脉转流,取得成功。Shaw 和 Griffith^[4]报告了此法临床应用经验,使该种体外静脉转流技术在成人肝移植中得到推广。Shaw^[1,7,8]总结了120例肝移植术中用静脉转流(BP)和不用静脉转流(NBP)的结果,发现BP组术中平均输血量明显减少,(BP:9 450ml;NBP:16200ml);手术前后血肌酐值改变小;术后6周内要求血液透析者少(BP 0%;NBP15.8%);30d生存率有明显差异(BP, :91.1%;NBP 73%);无肝期BP组血流动力学更加稳定^[1]。

作者采用了美国3M公司 Delphin I型

离心式转流泵,连接肝素结合管道进行无肝期外静脉转流。在动物实验中,发现少数动物在转流中转流量偏小时,仍会在转流管中出现少许血凝块,改用ACT测定仪监测ACT办法,应用少量肝素(0.5~1 mg/kg)约1/3全身肝素化用量,使ACT值保持在200~250 s左右,则可避免转流中形成血凝固块及其后果又可避免全身肝素化带来的凝血障碍出血。从图2可看到,采用体外静脉转流后,术后血流动力学十分稳定,从而保证了病人术后早期在ICU监护中的迅速恢复,避免了严重的心,肺,肾合并症,也为移植肝迅速恢复正常功能提供了可能。

作者临床应用的初步体会是,在原位肝移植术中使用体外静脉转流有下列优点:①无肝期保证了血流动力学稳定,维持了良好的心肺功能和组织氧合能力,大大减少了术后合并症发生率;②门静脉压得以降低,使术中的出血量大大减少;③转流中除血小板有减少外,各凝血因子无大的变化;④术中生理扰乱减少,术者可以从容不迫进行肝床止血和血管吻合,减少了术中的技术难度。

此外,本例采用UW液作为供肝灌注和保存,结果表明UW液使热缺血为4 min,冷热血长达11.5 h的供肝保持发挥良好的功

能。既往国内外使用Collins溶液保存肝脏要求缺血时间<3 min,冷缺血时间<8 h,才能使移植肝保证良好的功能。从1988年UW溶液(Belzer)开始临床应用后,大大地改善了供肝的保存^[9]。本例的初步经验也证实了UW液明显优于其他灌注液。

参 考 文 献

- 1 Shaw B W, Martin DJ, Marquez JM, et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg*, 1984, 200:524
- 2 黄洁夫, 杨清水, 陈规划, 等. 体外静脉转流下的猪原位肝移植术中的血流动力学及血生化改变. *中华器官移植杂志*, (待发表).
- 3 Starzl TE, Iwatsukis S, Esquivel CO, et al. Refinements in the surgical technic of liver transplantation. *Semin Liver Dis*, 1985, 5:349
- 4 Starzl TE, Iwatsukis, Van Thiel DH, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology*, 1982, 2:614
- 5 Calne RY, McMaster P, Smith DP, et al. Use of partial cardiopulmonary bypass during the anhepatic phase of orthotopic liver grafting. *Lancet*, 1979, 2:612
- 6 Pappas G, Palmer WM, Martineau GL, et al. Hemodynamic alterations caused during orthotopic liver transplantation in Humans. *Surg*, 1971, 70:872
- 7 Denmark SW, Shaw BW, Starzl TE, et al. Venovenous bypass without systemic anticoagulation in canine and human liver transplantation. *Surg Forum*, 1983, 34:380
- 8 Griffith BP, Shaw BW, Hardesty RL, et al. Venovenous by pass without systemic anticoagulation for a transplantation of the human liver. *S. G. O.*, 1985, 160:271
- 9 Blankensteijn JD, Terpstra OT. Liver preservation: the past and the Future. *Hepatology*, 1991, 13:1235
(1993-11-20收稿 1994-01-18修回)

VENO—VENOUS BYPASS FOR CLINICAL ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION

Huang Jiefu Chen Guihua Chen Binxue He Xiaoshun Liang Lijian
Ye Xiaoming Peng Baogang Yang Qingshui

(Department of Surgery, First Affiliated Hospital,
Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

A venous bypass technique with Delphin I centrifugal pump that does not require the use of systemic anticoagulation for clinical orthotopic liver transplantation was reported. Through the first preliminary successful experience and literature review, the clinical significances of the use of veno-venous bypass technic and UW solution for the graft preservation in liver transplantation were emphasized

Key words veno-venous bypass; liver transplantation; anhepatic phase

• 简 讯 •

世界著名肝移植专家 Russeel Strong 教授来我校讲学

应我校副校长, 附属一院肝胆外科黄洁夫教授的邀请, 澳大利亚 Brisbane 大学医学院外科主任, 器官移植中心主任, 世界器官移植学会常务理事 Russeel Strong 教授于1994年3月14日至3月 21日来我校进行为期1周的讲学。Strong 教授参观了附属一院的原位肝移植的动物实验, 并与中国同行讨论了肝移植中的许多技术问题。他认为, 一院实验肝移植已达到国际水平。Strong 教授在我校讲学期间, 为一院小儿外科1名肝母细胞瘤患儿成功地施行了肿瘤切除术。并就世界肝移植和肝外科的最新进展举行了学术讲座。Strong 教授的来访对促进我校国际间的学术交流和推动我校器官移植的开展将起到积极作用。

(何晓顺)