

原位劈离式肝移植单中心经验

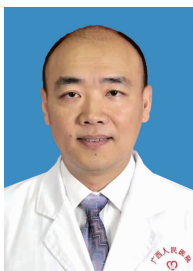
赖彦华, 何俊鑫, 庞飞雄, 黄晓春, 欧升淞, 韦小娇,
徐钰驹, 李甲志, 韦光立, 龙诗彬, 刘晓缅, 杨建荣

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:S2018086)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院移植科, 广西门静脉高压防治研究重点实验室

作者简介: 赖彦华(1978-), 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 器官移植的基础与临床研究。E-mail: 1379771812@qq.com

通讯作者: 杨建荣(1966-), 男, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 肝脏移植的临床研究。E-mail: 1637340358@qq.com



赖彦华, 广西壮族自治区人民医院器官移植科主任, 兼任广西器官移植质量控制中心副主任, 中国医师协会外科学分会器官移植围手术期管理委员会委员, 中国医疗保健国际交流促进会肾脏移植学分会委员, 中国研究型医院学会移植医学专业委员会委员, 广西医师协会体外生命支持专业委员会常委, 《中华器官移植杂志》、《器官移植》通讯编委, 《中国临床新医学》、《中国现代普通外科进展》杂志编委。长期从事肝、肾、胰腺移植相关临床及科研工作。先后参与国家科技部支撑计划项目、国家传染病科技重大专项研究, 主持广西院士工作站能力建设项目 1 项, 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 1 项, 卫健委自筹资金课题 1 项。以第一

作者和通讯作者发表论文 15 篇, 其中被 SCI 及 MEDLINE 收录 3 篇, 中华系列期刊 3 篇, 核心期刊 11 篇。曾获军队科技进步二等奖 1 项, 广西科技进步二等奖 1 项, 新型实用专利 1 项。荣获第一届全军器官移植青年贡献奖、广西壮族自治区人民医院优秀共产党员、广西壮族自治区人民医院科技拔尖人才称号等荣誉。

【摘要】 目的 探讨公民逝世后器官捐献原位劈离式肝移植(ISSLT)的临床疗效及其安全性。**方法** 回顾性分析该院 2019-12~2020-11 实施的 7 例 ISSLT 供者、受者资料。7 例供者均为中国 I 类器官捐献, 中位年龄 33 岁, 主要诊断为脑出血 5 例, 脑外伤 2 例。ICU 住院时间为 (3.4 ± 2.5) d。经严格评估后其中 5 例行在体肝劈离并获得 10 例具有独立解剖功能的肝段。2 例因门静脉解剖变异而放弃劈离, 行劈离的 5 例 ISSLT 中, 均为成人-儿童组合。该移植中心受者肝移植手术病例右侧肝叶采用经典肝移植手术, 左侧肝叶采用背驮式肝移植手术方式。**结果** 10 例受者中, 手术时间为 (394 ± 58) min, 出血量为 1 600 $(100 \sim 3\ 000)$ ml。截至 2020-11, 受者中位随访时间为 6 个月, 均未出现出血以及血管、胆道、腹腔感染等严重并发症。**结论** ISSLT 可以在经过严格评估后的脑死亡供体中安全开展, 术后疗效良好, 提高了供肝的使用率。

【关键词】 肝移植; 原位劈离; 脑死亡器官捐献

【中图分类号】 R 657.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2020)12-1204-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.12.05

In situ split liver transplantation: a single-center experience LAI Yan-hua, HE Jun-xin, PANG Fei-xiong, et al. Department of Organ Transplantation, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi Key Laboratory of Prevention and Treatment of Portal Hypertension, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and safety of in situ split liver transplantation(ISSLT) with organ donation after the death of citizens. **Methods** The data of 7 cases of ISSLT donors and recipients undergoing the operation in the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from December 2019 to November 2020 were retrospectively analyzed. Seven donors were Chinese Class I organ donors, including principal diagnosis of cerebral haemorrhage in 5 cases and traumatic brain injury in 2 cases, and their median age was 33 years. The length of stay in Intensive Care Unit(ICU) was (3.4 ± 2.5) days. After strict evaluation, 5 out of 7 cases underwent

in vivo liver splitting and 10 liver segments with independent anatomical function were obtained. Two patients gave up splitting because of anatomic variation of portal vein, and 5 cases undergoing ISSLT were all adult-child pairing. The right hepatic lobe of the liver transplantation cases in our transplantation centre were performed using the classical liver transplantation and the left hepatic lobe using the dorsal camelid liver transplantation approach. **Results** Of the 10 recipients, the operation time was (394 ± 58) min and the blood loss was $1\ 600(100 \sim 3\ 000)$ ml. As of November 2020, the median follow-up time of the recipients was 6 months, and there were no severe complications such as bleeding, biliary tract and abdominal infection and vascular complications. **Conclusion** ISSLT can be safely performed in brain-dead donors after rigorous evaluation, with good postoperative outcomes and improved utilization rate of donor livers.

[**Key words**] Liver transplantation; In situ split; Donation after brain death

原位肝移植(orthotopic liver transplantation, OLT)是终末期肝病患者目前唯一有效的治疗手段。但是由于供肝捐献量有限,大量晚期肝病患者在等待合适肝源中死亡。通过逐渐放宽供肝质控标准并积极推动活体肝移植发展虽可缓解部分肝源紧缺问题,但数量仍然有限。劈离式肝移植的应用在很大程度上缓和了肝源紧缺的矛盾。劈离式肝移植是将一个完整供肝劈离为两个具有独立解剖和功能的移植物后分别移植给两位受者的肝移植技术。劈离式肝移植分为离体劈离式肝移植(ex-situ split liver transplantation, ESSLT)和原位劈离式肝移植(in situ split liver transplantation, ISSLT)。ESSLT 是获取供肝后在体外劈离,而 ISSLT 是在循环状态稳定的脑死亡供者体内进行原位劈离,二者均可达到一肝两用的目的。自从 1992 年美国加州大学洛杉矶分校肝移植中心开始行第一例 ISSLT 后,ISSLT 得到了越来越多的应用,并逐渐在国内外发展成熟^[1~3]。广西壮族自治区人民医院移植科 2019-12 ~ 2020-11 共成功开展 5 例 ISSLT,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 供者一般资料 7 例待劈离供者均为中国 I 类器官捐献,即脑死亡器官捐献(donation after brain death, DBD)。每 1 例均由 2 名有资质的脑死亡鉴定专家完成脑死亡判定,完善捐献手续,经医院伦理委员会审核通过后进行原位劈离手术。7 例供者中位年龄 33(21 ~ 51)岁,脑死亡原因为脑出血 5 例,脑外伤 2 例;获取前均在 ICU 内进行维护,给予提高动脉血氧分压,保障器官氧供,以促进移植术后器官功能恢复,维护时间为 (3.4 ± 2.5) d。捐献前供者生命体征均平稳,均无心肺复苏过程,均未使用连续肾脏替代疗法,未使用或仅使用过 1 种升压药物。供者血压为 $(131 \pm 22)/(81 \pm 20)$ mmHg,氧分压为 (141 ± 66) mmHg,尿量为 (126 ± 88) ml/h。实验室检查:丙氨酸氨基转移酶 (37 ± 21) U/L,天冬氨酸氨基转移酶 (69 ± 36) U/L,总

胆红素 (26 ± 18) μ mol/L,血清肌酐 (126 ± 60) μ mol/L,血清钠 (154 ± 7) ng/ml,血红蛋白 (108 ± 38) g/L,凝血酶原时间 (15.5 ± 3.1) s。供者术前行增强 CT 检查明确有无动静脉解剖变异,条件不允许行增强 CT 者行超声检查明确有无变异。7 例供者中 2 例发现门静脉变异,右前支发自门静脉左支,无法完成劈离,遂放弃劈离(见图 1),5 例成功完成劈离手术。

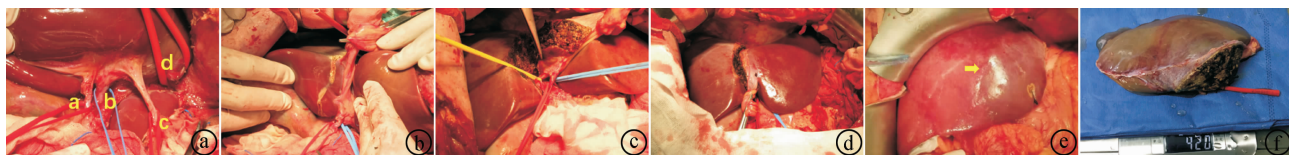


①门脉解剖变异示意图;②第一例门脉变异供者 CT 检查;③第二例门脉变异患者超声检查。a:门静脉右前支;p:门静脉右后支;l:门静脉左支

图 1 2 例存在门脉变异(门脉右前支发自门静脉左支)供者

1.2 原位供肝劈离手术方法 腹部大十字切口进腹。采用超声刀配合钛夹劈离肝实质,使用双极电凝止血,供体均劈离出肝 II、III 段与 I、IV ~ VIII 段。产生 10 例具有独立解剖功能的供肝。游离肝镰状韧带、左右冠状韧带和三角韧带。解剖第二肝门,游离肝左静脉汇入下腔静脉处,确定小网膜内无变异肝左动脉后离断肝胃韧带。解剖第一肝门,游离肝左动脉和门静脉左支,找到左肝管起始处并标记。以超声吸引刀沿镰状韧带右侧 1 cm 处离断肝实质,将供肝 II、III 段与 IV 段离断,胆管周围不做过多游离,在预定位置离断左肝管。残留的肝 IV 段如出现缺血,获取时需单独补灌注。劈离过程见图 2。

1.3 供肝获取及修整 劈离结束后,经腹主动脉及肠系膜上静脉插管,以 UW 液行原位冷灌注,下腔静脉作为流出道,胆道亦进行原位冲洗,快速行肝肾联合切取。供肝获取后进行后期修整和补灌注。劈离的供肝左外叶保留肝左动脉、门静脉左支和左肝管,从腔静脉上将肝左静脉分割下来。右侧残留的肝 IV 段补灌注。



①解剖第一肝门(a:发自胃左动脉的左肝供血动脉, b:门静脉左支, c:肝左动脉, d:左肝静脉); ②确定劈离面; ③解剖左肝管起始部并标记(黄色悬吊带); ④完成肝实质劈离; ⑤IV段缺血带(箭头处); ⑥具有独立解剖功能的左外叶(Ⅱ、Ⅲ段)

图2 原位劈离过程图

1.4 受者肝移植手术方法 10例 ISSLT 中,均为成人-儿童组合,其中5例儿童受体中2例进行了减体积处理。接受右侧肝叶的受者行经典原位肝移植,接受左侧肝叶的受者行背驮式肝移植。左、右侧供肝门静脉分支与受者门静脉主干行端端吻合。

2 结果

10例接受劈离式肝移植患者中,手术时间为 (394 ± 58) min,出血量为 $1600(100 \sim 3000)$ ml。截至2020-11,受者中位随访时间为6个月,所有受者除1例术后早期出现断面胆汁瘤外(见图3),其余受者均恢复良好,未发生出血及血管、胆道、腹腔感染等严重并发症,肝功能恢复良好。胆汁瘤患者经皮肝穿刺置管引流后治愈。



图3 术后肝断面胆汁瘤 CT 图

3 讨论

3.1 1963年 Starzl 团队^[4]完成了人类历史上首例同种异体肝移植手术,随着手术技巧、免疫药物及围术期管理水平的进步,肝移植逐渐成为终末期肝病的重要治疗手段。因其在终末期肝病治疗中的确切疗效及不可替代性,供肝远不能满足受体需求,大量晚期肝病患者在等待肝源中死亡。为解决肝源紧缺的问题,劈离式肝移植应运而生,很大程度上缓和了这一矛盾。劈离式肝移植术最早由 Pichlmayr 团队^[5]报道,他们将供肝劈离后分别移植在1例63岁胆汁性肝硬化患者和1例先天性胆道闭锁症儿童身上。而 Bismuth 团队^[6]几乎于同时期进行了劈离式肝移植,首次将1例供肝移植给2例成人受体。劈离式肝移植开展初期预后并不理想,相对全肝移植患者存活率更低而并发症发生率更高^[7],但是随着技术

的进步,劈离式肝移植受者的生存率逐渐接近全肝移植受者且并发症发生率较前显著降低^[2,3,8]。劈离式肝移植因其接近全肝移植的预后及对供肝的高利用率已逐渐成为各大移植中心常规术式。

3.2 劈离式肝移植是基于 Couinaud 的分段理论,将所需肝段在尽量完整分离的同时尽可能地保留必要的血管、胆管以获得能够独立工作的劈离供肝。根据IV段归属可分为两种劈离方式:经典劈离式肝移植术将肝脏劈离为左外叶供肝和扩大右叶供肝。左外叶供肝包括肝Ⅱ、Ⅲ段,扩大右叶供肝包括肝Ⅰ、Ⅳ~Ⅷ段^[9],扩大右叶供肝和左外侧叶供肝一般分配给1例成人受体和1例儿童受体(A/P)。而改良肝劈离方式为沿肝正中裂将肝脏分为完整左半供肝(包括Ⅰ、Ⅱ~Ⅳ段)及完整右半供肝(Ⅴ~Ⅷ段),完整的半肝往往移植给2例成人受体(A/A)。

3.3 供肝劈离的方式分为离体和在体两种方式,无论离体还是在体供肝劈离,供肝的分离方式均以经典或改良劈离式肝移植术为框架,根据供肝及受者的解剖特异性进行微调。在体供肝劈离相较于离体供肝劈离有以下优点:(1)减少冷缺血时间,左外叶获取时,右叶血流动力学稳定;(2)IV段的灌注情况在取肝阻断时可以明确;(3)劈离断面可即时止血并缝扎胆管;(4)较短的后台准备时间使各中心共享移植物成为可能^[10]。但在体供肝劈离仍存在一定的局限性:(1)供体要求为血流动力学稳定的“脑死亡”患者;(2)供肝劈离手术所需时较长;(3)供肝条件较为苛刻。除此之外,部分学者担心较长的手术时间及较大的出血量会对从同一供体获取的其他器官(肾脏、胰腺和心脏)的功能产生负面影响。有研究对此进行了深入的探讨,认为尽管在体劈离肝移植增加了获取手术的时间和供体失血量,但是对同台获取的其他器官功能没有明显的负面影响^[11,12]。

3.4 右侧劈离供肝进行移植常采用经典肝移植术式。左侧劈离供肝常用于儿童、矮小成人移植,因而进行左侧供肝移植时,常采用背驮式肝移植术式,切除病肝时确保受体腔静脉完整,将肝静脉三支残端进行修整使其呈一倒三角形吻合口,继而将供体左

肝静脉与之端端吻合,随后将供体门静脉左支与受体门静脉进行端端吻合,将供体左肝动脉与受体肝动脉进行端端吻合,随后使用 Roux-en-Y 胆管-空肠吻合术重建胆道。最后将供肝镰状韧带与受体膈肌缝合以固定供肝防止移植体扭转^[9]。

3.5 由于整个评估、获取、移植过程的复杂性,劈离式肝移植不可避免地存在一定的术后并发症,常见的并发症主要有小肝综合征、胆道并发症(胆漏、胆道狭窄)、血管并发症(肝动脉、门静脉和肝静脉血栓)、出血、感染、原发性器官无功能等^[12~18]。

3.6 我中心自 2019-12 ~ 2020-11 拟实施 7 例在体劈离式肝移植,7 例供体均为中国 I 类器官捐献者,经严格评估后 2 例因门静脉解剖变异而放弃劈离,实际共成功完成 5 例供体的在体供肝劈离获取术,获取 10 个具有独立功能的劈离供肝,未发生严重并发症。尽管我中心目前劈离式肝移植术疗效良好,但这并不代表劈离式肝移植术的真实预后,因其存在样本容量不足导致的随机误差,我们应该更审慎地对待劈离式肝移植,因为劈离式肝移植的成功不只取决于手术本身,遵守准入标准严格选取合适供体、受体,术前完善检查并设计制定适合的手术方案,术后针对常见并发症的预防性管理均是劈离式肝移植成功的关键。术前血管的评估是一个重点,但是脑死亡的捐献者存在做增强 CT 扫描困难的情况,我们也开展了床旁超声的评估方式,适合于不方便到 CT 室做增强扫描的患者。

劈离式肝移植技术日渐成熟,其解剖学基础研究及相关外科技术已达成较高程度的共识。尽管劈离式肝移植受体术后并发症发生率相对全肝移植更高,但受体术后生存率已无限接近全肝移植受者,考虑到当前肝源匮乏的现状,供体条件允许的情况下,越来越多的移植中心已将劈离式肝移植作为优先选择的术式。

参考文献

- 1 赖彦华,杨建荣.我国器官捐献现状及展望[J].中国临床新医学,2019,12(10):1045-1048.
- 2 Azoulay D, Astarcioglu I, Bismuth H, et al. Split-liver transplantation. The Paul Brousse policy[J]. Ann Surg, 1996, 224(6): 737-746.
- 3 Zimmerman A, Flahive JM, Hertl M, et al. Outcomes of full-right-full-left split liver transplantation in adults in the USA: a propensity-score matched analysis[J]. Int J Organ Transplant Med, 2016, 7(2): 69-76.
- 4 Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al. Homotransplantation of

- the liver in humans[J]. Surg Gynecol Obstet, 1963, 117: 659-676.
- 5 Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, et al. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)—a new method in the further development of segmental liver transplantation[J]. Langenbecks Arch Chir, 1988, 373(2): 127-130.
- 6 Bismuth H, Morino M, Castaing D, et al. Emergency orthotopic liver transplantation in two patients using one donor liver[J]. Br J Surg, 1989, 76(7): 722-724.
- 7 Emond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, et al. Transplantation of two patients with one liver. Analysis of a preliminary experience with ‘split-liver’ grafting[J]. Ann Surg, 1990, 212(1): 14-22.
- 8 Rogiers X, Malagó M, Gawad K, et al. In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool[J]. Ann Surg, 1996, 224(3): 331-339.
- 9 Busuttil RW, Goss JA. Split liver transplantation[J]. Ann Surg, 1999, 229(3): 313-321.
- 10 Rogiers X, Malago M, Habib N, et al. In situ splitting of the liver in the heart-beating cadaveric organ donor for transplantation in two recipients[J]. Transplantation, 1995, 59(8): 1081-1083.
- 11 Rela M, Vougas V, Muiesan P, et al. Split liver transplantation: King’s College Hospital experience[J]. Ann Surg, 1998, 227(2): 282-288.
- 12 Azoulay D, Castaing D, Adam R, et al. Split-liver transplantation for two adult recipients: feasibility and long-term outcomes[J]. Ann Surg, 2001, 233(4): 565-574.
- 13 Zamir G, Olthoff KM, Desai N, et al. Toward further expansion of the organ pool for adult liver recipients: splitting the cadaveric liver into right and left lobes[J]. Transplantation, 2002, 74(12): 1757-1761.
- 14 Renz JF, Emond JC, Yersiz H, et al. Split-liver transplantation in the United States: outcomes of a national survey[J]. Ann Surg, 2004, 239(2): 172-181.
- 15 Broering DC, Wilms C, Lenk C, et al. Technical refinements and results in full-right full-left splitting of the deceased donor liver[J]. Ann Surg, 2005, 242(6): 802-812.
- 16 Giacomoni A, Lauterio A, Donadon M, et al. Should we still offer split-liver transplantation for two adult recipients? A retrospective study of our experience[J]. Liver Transpl, 2008, 14(7): 999-1006.
- 17 Lee WC, Chan KM, Chou HS, et al. Feasibility of split liver transplantation for 2 adults in the model of end-stage liver disease era[J]. Ann Surg, 2013, 258(2): 306-311.
- 18 Aseni P, De Feo TM, De Carlis L, et al. A prospective policy development to increase split-liver transplantation for 2 adult recipients: results of a 12-year multicenter collaborative study[J]. Ann Surg, 2014, 259(1): 157-165.

[收稿日期 2020-12-18][本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

赖彦华,何俊鑫,庞飞雄,等.原位劈离式肝移植单中心经验[J].中国临床新医学,2020,13(12):1204-1207.