http://www.doc88.com/p-9995962615203.html

杂志论文格式 论文刊物 核心论文期刊 论文格式 报刊论文 期刊论文 中国期刊论文网 论文发表期刊 发表论文服务 杂志论文 毕业论文

单用拉咪夫定或者拉咪夫定联合应用乙肝免疫球蛋白预防肝移植术后乙肝复发

浙江大学第一附属医院肝胆胰外科　（浙江省杭州市，310003）
郑树森　陈耀敏　梁廷波　卢安卫　王伟林　沈　岩　张　珉

目的　乙肝免疫球蛋白及拉咪夫定的应用大大的降低了肝移植术乙肝复发率，但联合应用的最佳方案还一直处于探索阶段，本研究的目的在于研究影响肝移植术后乙肝复发的高危因素，并进一步观察单用拉咪夫定或者联合应用乙肝免疫球蛋白对术后乙肝复发的防治效果。

方法　我们回顾性的分析了从1999年12月至2004年6月在本中心施行肝移植术的165例乙肝相关性肝病终末期病人，平均随访时间20.13月。分为两组：单用拉咪夫定组及拉咪夫定联合乙肝免疫球蛋白组。在单用组拉咪夫定的应用始于肝移植术后，联合组术前拉咪夫定的平均使用时间为152天，术后每日100mg/d口服．乙肝免疫球蛋白为肌肉注射，应用方案为：术中2000IU，术后第一周内每天800IU，然后三周每周800IU，术后一月每月800IU。

结果　在单用组21例病人术后出现乙肝复发，1，2年复发率分别为27.4%，39.7%。在联合应用组，16例病人出现乙肝复发，1，2年复发率分别为13.5%，15.3%．在37例复发的病人中，共检测到YMDD变异25例。术前有YMDD变异的两例患者，一例术后乙肝表面抗原不能转阴。另一例术后6月出现乙肝再感染．出现乙肝再感染的病人，其1、3、5年生存率分别为83.5%、60.5%、30.2%。未出现乙肝再感染的患者。其1，3，5年生存率分别为93.8%，79.5%，58.0%。

结论　术前病毒高水平复制及YMDD变异者为乙肝复发高危人群．低剂量肌肉注射乙肝免疫球蛋白及拉咪夫定联合方案明显优于单用拉咪夫定，能大大降低肝移植术乙肝复发率，但替代高剂量静脉注射乙肝免疫球蛋白及拉咪夫定联合应用方案的安全性及有效性，还需要进一步的探讨。

追查國際存檔 www.zhuichaguoji.org

再次肝移植80例临床报告

天津市第一中心医院器官移植中心　（天津市，300192）
沈中阳　朱志军　邓永林　郑　虹　潘　澄　张雅敏　史　瑞　蒋文涛　张建军

近年来肝移植技术取得了突飞猛进的发展，已成为临床常规治疗方法，挽救了大量终末期肝病患者的生命。但是仍然有部分病人在首次移植手术之后，由于各种原因造成急性或慢性移植肝失功，需要再次进行肝脏移植。本文就我中心80例再次肝移植临床资料总结报告如下。

资料与方法

1．一般情况：1999年1月至2005年7月，共有80例患者在我中心接受再次同种异体原位肝移植，其中首次肝脏移植在我中心施行者58例，外院22例；男性70例，女性10例；年龄15个月～68岁，平均44.6岁；ABO血型：A型23例，B型22例，AB型4例，O型31例。再次肝移植与首次肝移植的时间间隔及主要病因见表1。

2．供肝的获取方法：采取腹主动脉和门静脉或肠系膜上静脉插管，肝脏单独或肝肾联合切取方法。由腹主动脉灌注肾保存液3000ml，门静脉或肠系膜上静脉灌注UW液4000ml，或先用肾保存液1500ml灌注门静脉，再用UW液3000ml灌注门静脉，注意肠系膜上静脉插管灌注应结扎脾静脉，以避免分流。灌洗后立即切开胆囊，用生理盐水250ml冲洗胆道。供肝置入0～4℃UW液中保存。

3．供肝置入方法：根据术中具体情况决定术式，其中：背驮式14例，减体积2例，经典转流术式5

例，经典非转流术式59例。若患者术前肾功能不正常，术中血流动力学不稳定，或供肝吻合较为困难，估计无肝期时间较长，选择背驮式或经典转流术式。自2003年以来，我们多选择经典非转流术式。门静脉端端吻合，门静脉搭桥与肠系膜上静脉吻合5例，与曲张血管吻合4例。肝动脉的重建：拆除原动脉吻合口端端吻合，有5例肝动脉搭桥与腹主动脉吻合，3例肝动脉与脾动脉端侧吻合。胆道重建：　7例胆管-空肠Roux-en-Y吻合，其余供受体胆道端端吻合。

4．免疫抑制方案：确定行再次移植的病人术前免疫抑制剂用量较普通病人减半，术前1天完全停用免疫抑制剂。术前2小时给予IL-2受体拮抗剂（舒莱或赛尼哌），术中供肝血流开放前按公斤体重给予加强龙或减半。术后予FK506+（或新山地明）+骁悉+甲强龙免疫三联治疗，剂量调整同首次移植。

5．其它治疗：对于原发病为乙肝相关性肝病患者，术后继续使用拉米夫丁及小剂量乙肝免疫球蛋白（HBIG）预防乙肝复发。术后10～14天常规应用更昔洛韦（0.25g静脉滴注，每天2次，用14d）预防巨细胞病毒（CMV）感染；根据病情预防真菌及细菌感染。

结果

我中心80例再次肝移植，按时间划分：1999年实施1例，术后35天死于腹腔感染；2001年实施4例，1年存活率25%；2002年实施8例，1年存活率62.5%；2003年实施22例，1年存活率63.6%；2004年实施35例，半年存活率82.9%。围手术期（术后2月内）死亡率：25.7%。

按与首次移植时间间隔分为3组：首次移植后1～7天：14例，围手术期（术后2月内）死亡4例；首次移植后8天～1月：10例，围手术期死亡7例；首次移植后超过1月：56例，围手术期死亡11例。3组患者术中出血量、手术时间及围手术期死亡率见表2。

再次肝移植后围手术期死亡的主要原因：严重腹腔感染（细菌、真菌、病毒感染）：占死亡病例的54.5%；多脏器衰竭：占18.2%；血管并发症（肝动脉栓塞、门静脉血栓、狭窄）：占18.2%；见表3。

表1　再次肝移植的手术时间及主要病因

	移植肝原发无功	流出道梗阻	胆道并发症	血管并发症	原发病复发	肝脏新生肿瘤	慢性排斥
1～7d	5	3		6			
8～30d	2	2	2	2	2		
>30d			34	4	10	2	6
总计	7	5	36	12	12	2	6
比例（%）	8.8	6.3	45	15	15	2.5	7.5

表2　患者术中出血量、手术时间及围手术期存活率比较

	手术出血量（ml）	平均手术时间(小时)	围手术期死亡率（术后2月，%）
1～7d	800 ± 300	5.2	28.6
8～30d	1200 ± 500	8.4	70
>30d	2000 ± 800	11.3	19.6

表3　再次肝移植后围手术期死亡的主要原因分析

	严重感染	多脏衰	血管病发症	胆瘘
1～7d	2	1	1	
8～30d	3	2	1	1
>30d	7	1	2	1
总计	12	4	4	2
比例（%）	54.5	18.2	18.2	9.1

讨论

尽管近年来肝移植治疗技术取得了巨大成功，但仍有部分病人在接受首次移植后面临移植物失功等

期刊论文 学术论文网 杂志论文 学术论文 论文刊物 论文学术 报刊论文 论文期刊网 学术论文格式 论文发表期刊 核心论文期刊

原因需接受再次移植。文献报道再次移植率在7%～23%(1,2,3)，我中心的再次移植率为5.3 %，其中约有1/3病人在外院行首次移植，还有一部分病人应该再次移植，但由于经济原因或供肝紧张而未能行再次移植。

文献报道引起再次移植的主要原因有：移植物原发无功（PNF）、肝动脉栓塞(HAT)、慢性排斥反应和原发病复发，在儿童主要是HAT；其它一些原因包括急性排斥反应、胆道并发症、门静脉栓塞、超急排以及移植后淋巴组织增生病等(4,5)。我中心资料显示再次移植的主要原因是胆道并发症，占再次肝移植的45%，其次为血管并发症及原发病复发（各占15%）。胆道并发症发生率高的原因可能是与我国特殊的供肝切取条件、肝脏缺血再灌注损伤、排斥反应、早期肝动脉血栓形成等有关，部分外院病人移植后出现胆红素升高即给予冲击治疗，且是大剂量激素连续多次反复冲击治疗，胆道反复感染，最后导致肝内胆管树不显影，移植肝失功。我中心的经验是供肝切取时注意用冷生理盐水（0～4℃）冲洗胆道，供肝冷缺血时间控制在12小时内，供肝植入时迅速建立动脉血供，胆道吻合时注意断端血供。移植术后在未有确切的排斥证据（肝穿活检病理证实）前不用激素冲击治疗，临床怀疑有排斥的病人可适当增加免疫抑制剂的用量，即使冲击治疗，激素治疗3天后即改为常规用量，切忌反复多次冲击治疗。

再次移植手术时间的选择：距离首次移植时间的长短对二次肝移植的预后有重要影响。UCLA调查报告首次移植1月以后接受再次肝移植，1年的生存率为64%，明显好于8～30天接受再次移植的病人（1年生存率为42%）；术后1周内行再次移植的病人1年生存率为58%(6)。此外还有文献将再次移植分为急症和择期两类(7)，择期再次移植一般指首次移植数月后的病人，其生存率类同于首次移植病人；急症再次移植一般指术后1月内的病人，预后较差。我们中心的资料提示随着手术技巧、及术后管理经验的提高，我们再次移植的存活率逐年提高。综合来看，距首次移植8～30天行再次移植围手术期死亡率最高，为70%；首次移植后1周内再次移植围手术期死亡率为28.6%；　1月以后再次移植围手术期死亡率最低，为19.6%。对于二次移植手术时间的选择我们中心的经验是移植术后早期出现的并发症如移植肝原发无功（PNF）、肝动脉栓塞（HAT）患者，应尽早行再次移植（术后1周以内）；要通过改善病人一般状况、提高移植物功能等手段尽可能使急症再次移植调整为择期手术，以提高病人的生存率。

再次移植的外科技术问题：对于首次移植术后短期（2月以内）行再次移植，由于粘连不严重，手术并不复杂，术中失血及手术用时一般较首次肝移植少。挑战移植医师的主要是择期再次移植的病人，由于移植肝脏、原吻合口与膈肌、临近脏器、组织的粘连，需要手术医生丰富的经验、有时甚至是开创性思维，根据术中情况选择恰当的吻合，不能拘泥于一种术式，以保证新肝有良好的血液供应、畅通的流出道及稳妥的胆汁引流。我中心的经验是：分离组织粘连时避免盲目分离，辨清组织间隙，使用氩气电刀锐性分离；由于肝门部吻合较多，组织粘连最为致密，可紧靠肝门进行游离，肝动脉需游离至原吻合口以下，门静脉供肝侧游离出后，检查原吻合口是否有狭窄，若狭窄则需游离至吻合口以下，粘连严重不能进行充分游离或门脉血流差，则需准备血管搭桥。根据肝后下腔静脉的游离程度决定术式，若肝后下腔静脉游离充分，则行经典术式；若下腔静脉后壁粘连严重，则在游离出肝静脉后作肝静脉成型，行背驮式。腔静脉吻合时可保留原吻合口，以防静脉断端过短，但在吻合时需跨过原吻合口，可靠吻至受体侧血管壁，以避免吻合口破裂出血。若门静脉原吻合口狭窄，则需切除，然后吻合，若不能切除或门脉血流不够，则需血管搭桥，最佳选择与肠系膜上静脉吻合，根据情况也可选择脾静脉、结肠静脉，甚至是有充足血供的曲张静脉。肝动脉吻合需切除原吻合口，否则会造成肝动脉栓塞或吻合口破裂，必要时可动脉搭桥与脾动脉、腹腔干或腹主动脉吻合。胆道重建：应切除原移植肝胆道及吻合口，观察受体胆道张力适中，感染、水肿不严重则可行供受体胆道端端吻合；若胆道血运差或吻合有张力应选择Roux-en-y吻合；若首次移植使用胆肠吻合，再移植时需切除残端及原吻合口，重新吻合。

再次移植的死因：再次肝移植的主要死亡原因是围手术期的严重感染、脓毒血症及多脏器衰竭(8)。UCLA研究资料显示再次移植死于严重感染的比例（60.7%）要明显高于首次移植(29%)。，而且50%的感染

是真菌感染(9)。我们的资料也证实了这一点，　54.5%的死因是由于术后感染。分析原因可能是由于患者长期肝功能不良及使用免疫抑制剂，机体处于过度免疫抑制状态。因此，再次移植术前尽量减少免疫抑制剂的使用，术后根据机体肝肾功能恢复调整免疫抑制剂的使用，同时进行有效的预防细菌、真菌及病毒感染。

总结　尽管再次肝移植手术难度大、患者存活率低于首次移植，甚至带来临床、经济甚至伦理学问题，但再次移植是解决移植物失功的唯一方法。选择合适的手术适应证及手术时间，由经验丰富的移植医师手术操作，制定合理的免疫抑制方案及有效的抗感染治疗是提高再次移植生存率的有效途径。

参考文献：

1. Azoulay D, Linhares M, Huguet E, et al. Decision for retransplantation of the liver:An experience and cost-based analysis. Ann Surg, 2002,236:713-721.
2. Meneu Diaz J, Moreno Gonzales E, Vicente E, et al. Early mortality in liver transplantation: A multivariate analysis of risk factors. Transplant Proc,2002, 33:301-302.
3. Kashyap R , Jain A, Reyes J, et al. Causes of retransplantation after primary liver transplantation in 4000 consecutive patients:2 to 19 years follow-up .Tranplant Proc,2001, 33:1486-1487.
4. Meneu Diaz J, Vicente E, Moreno Gonzalez E, et al. Indications for liver retransplantation: 1087 orthotopic liver tranplantations between 1986 and 1997. Tranplant Proc,2002, 34:306.
5. Sanchez-Bueno F, Acosta F, Ramirez P, et al. Incidence and survival rate of hepatic retransplantation in a series of 300 orthotopic liver transplants. Transplant Proc ,2000, 32:2671-2672.
6. Doyle H, Morelli F, McMichael J, et al. Hepatic retransplantation— an analysis of risk factors associated with outcome. Transplantation,1996, 61:1499 505.
7. De Carlis L, Slim A, Giacomoni A, et al. Liver retransplantation Indications and results over a 15—year experience.Transplant Proc,2001, 33:1411-1413.
8. Facciuto M, Heidt D, Guarrera J, et al. Retransplantation for late liver graft failure: Predictors of mortality. Liver Transpl,2000, 6:174-179.
9. Markmann J, Markowitz J, Yersiz H, et al. Long-term survival after retransplantation of the liver. Ann Surg ,1997,226:408-420.

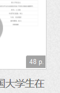
劈离式肝移植术（附4对报道）

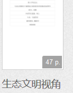
上海交通大学医学院附属瑞金医院肝胆外科
上海消化外科研究所　（上海市，200025）
周光文　彭承宏　杨卫平　沈柏用　严佶其　申　川
陈　皓　李勤裕　陈拥军　李宏为

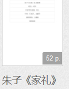
供肝短缺已成为限制肝移植进一步发展的瓶颈之一，部分肝移植和肝段移植是解决供肝短缺的重要方法，1988 年Pichlmayr[1]首次采用一肝两受的方法分别给一位63 岁胆汁性肝硬化患者和一位先天性胆道闭锁症儿童实施了劈离式肝移植术(split livertransplantation, SLT)。劈离式肝移植现为解决供肝短缺的手术方式之一[2,3]，可增加供体来源一倍，能最大程度地利用了供肝，有利于缓解供肝短缺的

论文发表期刊 杂志论文格式 论文格式 发表论文服务 论文刊物 核心论文期刊 论文期刊网 毕业论文 杂志论文 报刊论文 期刊论文

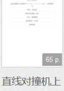
该用户还上传了这些文档


48 p.
我国大学生在灵活就业状态


47 p.
生态文明视角下我国地方政

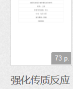

52 p.
朱子《家礼》礼义新探

44 p.
我国证券私募发行法律制度


65 p.
直线对撞机上LHT模型下

52 p.
激光对中仪产品化的研究

47 p.
检察机关提起公益诉讼研究


73 p.
强化传质反应器中酯化反应

49 p.
政治生态变化与中国共产党

发表评论

验证码： 换一张　☐ 匿名评论

提交

关于我们
关于道客巴巴　网站声明
人才招聘　网站地图
联系我们

帮助中心
会员注册
文档下载
如何获取积分

关注我们
新浪微博 加关注
腾讯微博 收听

官方公共微信

道客巴巴网站 版权所有 | ©2008-2014 | 网站备案：京ICP备12004711号 京公网安备1101082111号　客服QQ