



HBIG 联合治疗。本组 6 例再次肝移植患者术前均经各种治疗,肝功能逐渐恶化,出现难以控制的高胆红素血症,进行再次肝移植。所有患者均采用原切口进腹,仔细分离粘连切除病肝,术中未行体外转流,肝功能不全导致凝血机制障碍者,术前和术中及时补充凝血因子如Ⅶ因子,改善患者凝血机制,减少术中出血。术中静脉应用甲基强的松龙 500 mg,术后常规递减至 50 mg/d,改为强的松逐渐递减为 20 mg/d 停用激素,他克莫司(FK506)应用维持血药浓度在 6 ~ 12 μg/L,联合应用霉酚酸酯(MMF) 4 例。术后常规应用更昔洛韦、拉米呋啶或阿德夫韦和 HBIG,预防 CMV 感染和乙肝病毒复发。

### 三、统计学方法

本组数据采用 *t* 检验。

## 结 果

首次和再次肝移植术中出血量平均分别为(2041.4 ± 355.5) ml 和(3336.3 ± 641.5) ml ( $t = 1.6328, P < 0.05$ ),手术时间平均分别为(613.5 ± 100.9) min 和(883.5 ± 169.2) min ( $t = 0.9673, P < 0.05$ ),无肝期平均分别为(79.5 ± 37.5) min 和(127 ± 40.6) min ( $t = 0.4689, P < 0.05$ )。术后高胆红素血症逐渐改善,无腹水和低蛋白血症 4 例,无明显改善 2 例;治疗有效率为 4/6。术后腹腔出血 2 例,胆漏 1 例,腹腔细菌感染 1 例,霉菌感染 2 例,保守治疗治愈 4 例。术后 2 个月死于腹腔感染 1 例,4 个月死于肺和腹腔多脏器细菌和霉菌混合感染 1 例,随访至今移植肝功能良好仍存活 3 例,失访 1 例。

## 讨 论

### 一、肝移植术后再次肝移植的原因

随着肝脏移植技术的日趋成熟和新型免疫抑制药物的不断研制,目前国内外肝移植例数呈现逐年增加,由此而带来的肝移植术后并发症亦相应增加,肝动脉并发症早期为 10% ~ 30%,近年为 11% ~ 13%<sup>[1]</sup>;门静脉吻合口狭窄为 0.6% ~ 3%,门静脉血栓为 1% ~ 2%<sup>[2]</sup>;胆管并发症 70 年代为 50%,80 年代为 13.2%,目前为 10% ~ 20%<sup>[3]</sup>;原发性移植肝无功能发生率为 2% ~ 23%<sup>[4]</sup>。再次肝移植国外报道为 7% ~ 17%,最多者达 5 次,国外再次肝移植的原因主要是慢性排斥反应、肝动脉栓塞和原发性移植肝无功能,且认为原发性移植肝无功能为近期再次肝移植的主要原因,主要与应用更多的老年

供体有关(22.5%)<sup>[5]</sup>。本组 164 例肝移植中,6 例再次肝移植,再移植率为 3.65%。由于首次肝移植供肝缺血及再灌注损伤所致缺血型胆道病变致术后移植肝内胆管多发狭窄 3 例,肝动脉狭窄或栓塞 1 例,乙型肝炎复发 1 例,肝脏血流出道梗阻 1 例,与国外文献报道有差异。再次肝移植的主要原因为供肝缺血再灌注和冷热保存时间过长导致缺血型胆道病变致肝内胆管多发狭窄,其次为血管病变、肝炎病毒复发或巨细胞病毒感染所致移植肝肝功能衰竭。

### 二、再次肝移植手术时机的选择

再次肝移植患者死亡主要原因为脓毒血症(60.7%)和霉菌感染(50%),本组再次肝移植术后死亡的主要原因为腹腔感染 1 例和细菌和霉菌 1 例,与文献报道相似。由于再次肝移植患者术前由于长期高胆红素血症致肝功能不良及免疫抑制剂应用,患者机体营养和免疫状况极度低下,术前应加强保肝治疗,补充血浆、白蛋白、免疫球蛋白和肠外高营养支持治疗,改善患者肝、肺和肾等重要脏器的功能,减少免疫抑制剂用量,术前 3 d 预防应用抗真菌和病毒药物,进行再次肝移植,并且术后 3 ~ 5 d 内减少或不用免疫抑制剂,降低术后腹腔出血、感染和死亡发生率。首次肝移植术后移植肝出现缺血型胆道病变致肝内胆管多发狭窄或肝动脉血栓、免疫排斥反应、肝炎病毒复发或巨细胞病毒等感染、原发性移植肝无功能通过各种治疗均无法改善移植肝肝功能,出现进行性加重的高胆红素血症、顽固腹水或反复肝性脑病发生,肝穿刺病理肝细胞大量坏死、汇管区 50% 以上毛细胆管消失应该尽早行再次肝移植。

### 三、降低再次肝移植的有效措施

再次肝移植术后死亡风险为首次肝移植的 3.8 倍,移植效果相对较差,并发症发生率高,费用高,且术后 1、5、10 年生存率低于同期首次肝移植者,因此采取有效措施降低再次肝移植是非常必要的。(1) 严格选择供体,减少或避免应用边缘供肝,控制供肝冷热缺血保存时间,选择合适的灌注液,减少供肝缺血再灌注损伤。近年来本中心采用 HTK 灌注, UW 液保存供肝,有效降低了术后移植肝因缺血再灌注和冷热保存时间过长导致缺血型胆道病变致肝内胆管多发狭窄。(2) 供肝修剪注意保护血管和胆管,尤其是肝动脉和变异动脉。(3) 再次肝移植肝动脉、肝后静脉流出道和胆管重建应重新选择吻合部位,以防动脉血栓形成和吻合口狭窄。本组