

· 论著 ·

原位肝移植围手术期处理的体会

钱海鑫 周晓俊 田力平 刘建夏 毛忠琦 胡浩 秦磊 陈易人

【摘要】 目的 总结临床肝移植围手术期处理的经验。方法 对我院在 2000 年 8 月~2001 年 4 月间开展的 5 例原位肝移植临床资料进行回顾性分析。结果 4 例病人术后移植肝功能恢复良好, 1 例死于心肺功能衰竭。结论 完善的手术技术、围手术期的严密监测以及并发症的防治与正确处理是肝移植成功的重要条件。

【关键词】 肝移植 围手术期 处理

Perioperative management of orthotopic liver transplantation: 5 cases report QIAN Haixin, ZHOU Xiaojun, TIAN Liping, et al. Department of General Surgery, the First Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215006

【Abstract】 Objective To sum up the experience of perioperative management of orthotopic liver transplantation (OLT). Methods The clinical data of 5 cases of liver transplantation from August 2000 to April 2001 were analyzed retrospectively. Results The recovery of liver graft function was good in 4 patients. One patient died from cardio-pulmonary failure. Conclusion Perfect surgical techniques, comprehensive monitoring and correct management during perioperation are key points for success of the liver transplantation.

【Key words】 Liver transplantation; Perioperative Management

随着肝移植技术的日臻成熟, 近年 UW 液及各种免疫抑制剂的应用, 我国的临床肝移植又迎来了一个蓬勃发展的时期, 病例数不断增加, 存活率逐渐提高。我院于 1996 年着手开展肝移植的实验和临床研究, 于 2000 年 8 月~2001 年 4 月先后开展了 5 例原位肝移植, 现将 5 例临床肝移植术的围手术期处理体会报告如下。

对象和方法

一、对象

本组 5 例, 其中男 4 例, 女 1 例, 年龄 32~58 岁, 平均 41.2 岁。5 例病人中, 2 例为肝豆状核变性 (Wilson 病), 均有明显的家族史, 其兄弟姐妹中已有人死于此病; 2 例为晚期肝炎后肝硬化、乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 均为阳性, 伴有严重的门静脉高压症, 其中 1 例因上消化道出血到医院就诊发现肝右叶癌变; 1 例为肝门部胆管癌 (Klatskin 瘤)。肝功能分级: Child A 级 2 例, B 级 1 例, C 级 2 例。术前加强对原发病的治疗, 改善全身状况; 对终末期肝病患者术前积极保肝、护肝治疗; 控制血糖, 纠正水、电解质平衡和酸碱紊乱; 同时加强营养支

持, 补充蛋白质、糖和维生素等; 少量多次输血以纠正贫血; 术前输注血小板, 纠正凝血酶原时间。

5 例均为尸体供肝, 供者年龄 20~40 岁, 无感染、恶性肿瘤及慢性肝病。供、受者 ABO 血型, 4 例相同, 1 例供者为 O 型, 受者为 AB 型, 淋巴细胞交叉免疫试验阴性。

二、手术方法

本组 4 例采用经典式肝移植术, 1 例采用背驮式肝移植术。

(1) 病肝切除: 采用经典式原位肝移植 (SOLT) 切肝法, 首先分离第一肝门, 肝动脉及门静脉分离至主干分叉以上, 继而离断肝周韧带, 最后解剖肝上及肝下腔静脉, 整个肝脏游离, 背驮式者在切除病肝时注意保留肝后下腔静脉。

(2) 供肝植入: 将供肝置于正常解剖位置。首先吻合肝上下腔静脉、肝下腔静脉和门静脉, 完成后依次开放门静脉、肝上下腔静脉、肝下腔静脉恢复肝脏血供, 必要时修补漏口。背驮式者在病肝切除后将供肝肝上下腔静脉与受体肝后下腔静脉行端侧吻合, 并结扎供肝肝下腔静脉下腔端, 其他过程基本同上。至此, 无肝期结束。然后吻合肝动脉、胆总管, T 形管于胆总管吻合口处引出。最后在左、右肝门下和小网膜孔置引流管, 关腹。供肝热缺血

作者单位: 215006 苏州大学附属第一医院普外科

血时间 3~6min, 平均 4.4min, 冷缺血时间 4~12h, 平均 8.8h; 手术时间 5~10h, 平均 7.2h; 无肝期为 45~95min, 平均 58min; 术中输血 1600~10000ml, 平均 4900ml。

术中 5 例病入均未采用体外静脉转流, 供肝植入前后, 病人的血压、中心静脉压等数值变化不大, 血流动力学基本稳定。

三、术后监测与治疗

术后监测患者血压、脉搏、体温、血糖、血电解质、血气分析、凝血机制和肝肾功能, 观察胆汁的量和性质, 做血、尿、引流液和咽拭子培养, 并定期测定血 FK506 或 CsA 浓度。

1. 抗感染: 本组病人采用头孢三代抗生素、亚胺培南-西拉司丁钠、去甲万古霉素等控制细菌感染; 更昔洛韦或阿昔洛韦等预防病毒感染; 氟康唑静脉滴注预防霉菌感染。为预防乙型肝炎复发, 2 例给予口服拉米呋啶, 每天 100mg。

2. 抗排斥反应: 供肝植入恢复血流前, 立即静脉注射甲强龙的松龙、环磷酰胺。本组 5 例病人中, 2 例病人采用“普乐可复 (FK506)、骁悉和强的松”三联疗法, 3 例采用“环孢霉素 A (CsA)、骁悉和强的松”三联治疗。

3. 保肝和营养支持: 保肝予以给氧、静注思美泰、复方丹参注射液、甘利欣等; 肝移植术后数天内如血糖升高, 可用胰岛素控制; 营养支持用支链氨基酸、白蛋白、血浆等治疗, 尽早恢复肠内营养。

结果

本组病人, 术中门静脉再通后 10~20min 内, 胆总管均见金黄色胆汁流出。第 4 例为 58 岁男性病人, 术前有长期吸烟史, 肺功能欠佳; 术中在门静脉再通后发现肝上下腔静脉、肝下腔静脉吻合口狭窄, 回流受阻, 于是重新吻合; 术后肝功能恢复慢, 出现黄疸、肝功能损害、肺部感染等并发症。术后 18 天死于心肺功能衰竭。其余 4 例病人术后肝功能恢复正常, 胆汁量第 1 天为 30~60ml, 随后每天增加, 3~5 天后增至 150~250ml 以上; 术后 AST、ALT、BIL-T、BIL-D、ALP 等肝功能指标升高, 7~10 天左右逐渐降至正常范围。5 例病人中, 术后 3~6 天都出现呼吸急促、胸闷、氧饱和度下降等情况, B 超和床边摄 X 片提示右侧胸腔积液, 予胸腔, 抽出淡血性液体 450~600ml 后改善。第 1 例病人术后第 22 天出现不典型的排斥反应, 表现为: 胆汁量减少, 颜色失去金黄色, 呈蓝绿色, 较稀薄; FK506 血药浓度

由 7.561ng/ml 降至 2.044ng/ml, AST、ALT 轻度升高, 但病人体温不高, 情绪稳定, 肝区无肿胀疼痛。我们通过调整 FK506 的剂量, 并用甲基强的松龙冲击治疗 3 天, 各项指标逐渐好转。第 3 例病人术后 95 天出现烦躁、消瘦, 测血糖高达 22mmol/L, 经用胰岛素、达美康等控制血糖好转。现 4 例存活病入均能恢复正常的生活。

讨论

从国内目前情况看, 肝移植的开展在技术上已基本成熟。与之相比, 围手术期管理技术尚不成熟。病人术后近期内死亡大多与术中、术后的管理不当有关, 其问题主要存在于: 术中麻醉管理、血流动力学的稳定、无肝期全身代谢特点的变化、新肝植入后的再灌注损伤、诸如吻合口有无梗阻、回流是否通畅、肾功能保护、术后早期肝功能监测、对其他各脏器功能状况的认识及早期处理、排斥反应监测及免疫抑制剂的合理应用、各种类型感染的控制和预防等问题^[1]。肝移植手术风险大, 应特别重视术中术后的围手术期管理, 从而形成一套成熟的管理经验。

一、术后呼吸系统的管理

最近有学者指出, 肝移植术后即刻拔管是安全的, 但不会缩短在 ICU 的时间^[2]。术后患者 (75%~80%) 多在术后 8~48 小时撤离呼吸机^[3]。在术后早期呼吸管理方面应注意下列几点: (1) 用尽可能低的吸氧浓度维持最满意的血氧饱和度 (98%~99%); (2) 应用 3~5cmH₂O 的持续呼气末正压以防止肺泡膨胀不全和肺不张; (3) 术中出血量大于 50ml/kg, 术后循环不稳定、手术后早期即有供肝功能衰竭表现的病人, 宜延长呼吸机辅助及拔除气管插管时间^[4]。本组存活 4 例病人均于 2~12 小时撤离呼吸机, 1 例因术前肺功能较差, 术后 96 小时拔管。

二、关于排斥反应的诊治

排斥反应贯穿于移植术后的全过程。围手术期主要处理的是超急性排斥反应和急性排斥反应。前者少见, 只要注意术前配型, 一般是可预防的。重点需要处理的是后者, 一般发生在肝移植术后早期, 特别是在第 5 天至第 14 天。临床表现为: 胆汁减少、颜色变暗或变绿, 肝功能指标轻度增高; 而晚期或重度的患者可出现发热, 情绪低落, 精神萎靡, 肝肿大伴有触痛, 胆汁常变得稀薄而颜色苍白, 胆汁量减少甚至消失。肝功能衰竭的指标可根据 BIL-T、BIL-D、ALT、AST 等实验室生化检查而定。但是移

植肝的急性排斥反应有时很难与其他原因引起的肝功能障碍相鉴别, 特别是与感染、肝动脉血栓、肝脏中毒等的鉴别。因此, 肝穿病理学活体检查是诊断排斥反应的重要手段。术后治疗过程中如果出现排斥反应, 诊断一旦成立, 可立即使用甲强龙的松龙、ALG、FK506 等冲击治疗, 或使用 OKT3 单克隆抗体逆转排斥反应。本组第 1 例病人在术后 3 周出现轻度的排斥反应, 通过调整 FK506 的用量及甲强龙的松龙冲击疗法, 排斥反应得到逆转。

三、免疫抑制剂的应用

1984 年自 Starzl 提倡使用普乐可复 (FK506) 逆转肝移植后用环孢素不能控制的急性排斥以来, 环孢素与 FK506 “双雄并立”。临床上则构成两种方案: CaA (Neoral) + Aza + Pred 和 FK506 + Aza + Pred, 可供选择。1996 年以后霉酚酸酯 (MMF) 在临床上已几乎完全替代硫唑嘌呤, 构成新三联方案。本组 5 例病人中, 2 例采用“FK506 + MMF + Pred”, 另 3 例采用“CsA + MMF + Pred”两套新三联免疫方案。FK506 的使用明显减少了急性排斥反应的发生, 且有文献报道它在改善急性排斥反应的严重程度^[5]和延长受者生存率^[6]方面也有作用。我们体会, 若能在术后立即使 FK506 的血药浓度达到一个较高的水平 (应维持在 10~15ng/ml), 然后再逐渐降至合适的范围 (7~10ng/ml), 一般可有效减少急性排斥反应的发生, 并有可能减少 FK506 的用量。

四、术后感染的防治

肝移植受体的感染率高达 53%~83%^[7], 是继排斥反应后的第二位最常见的并发症, 严重的感染将导致死亡。51%~68% 的肝移植术后患者发生至少一种细菌感染, 较多见的是: 腹腔内感染、肺部感染、菌血症和其他感染 (脑膜炎、肾盂肾炎、心内膜炎等)。由于大量广谱抗生素和免疫抑制剂的应用, 真菌感染也在所难免, 最主要的致病菌是白色念珠菌 (77%) 和曲霉菌 (23%)^[7]。巨细胞病毒 (CMV) 感染也极常见。HBsAg (+) 及 HBV-DNA 阳性受体肝移植后肝炎的复发率达到 83% ± 6%^[8]。因此, 我们体会, 患者在术前必须接受全身备皮, 制霉菌素霜或碘伏擦浴。术前、术中给予抗生素是必要的, 这样可减少移植后受体的感染。但是, 移植前后广谱

抗生素的应用与真菌感染的发生有关, 并可能导致多重耐药菌的出现, 引起更严重的感染。因此, 在缺乏感染的临床表现和细菌学的证据时, 只宜适量应用抗生素。资料显示氟康唑具有预防和治疗真菌感染的作用。CMV 血清阳性的受体, 应用大剂量的阿昔洛韦 (用药 4 个月) 能预防 CMV 感染的发生^[9]。对乙肝表面抗原阳性的患者作肝移植, 宜在术中和术后预防注射乙肝免疫球蛋白 (HBIG)^[10]。Lamivudine 给乙肝患者带来了福音, 口服治疗一段时间后几乎 100% 能有效抑制乙肝病毒 DNA^[11]。FK506 代替环孢素 A 治疗的应用能减少 CMV 感染的发生率, 也减少了致病性曲霉菌感染的机会^[12]。

参考文献

1 郭树森, 梁廷波, 黄东胜, 等. 人体原位肝移植 13 例报告. 中华器官移植杂志, 2000, 5: 272-274
2 Needakanta G, Sopher M, Chan S, et al. Early tracheal extubation after liver transplantation. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1997, 11: 165-167.
3 Sheeh WB, Chen CL, Wang KL. Respiratory changes and pulmonary complications following orthotopic liver transplantation. Transp Proc, 1992, 24: 1486.
4 Sun CK, Chen CL, Kuo YC, et al. Intensive care after orthotopic liver transplantation. Transp Proc, 1994, 26: 2246.
5 Todo S, Fung JJ, Starzl TE, et al. Single-center experience with primary biliary cirrhosis transplantation with FK506 immunosuppression. Ann Surg, 1994, 220: 297-308.
6 Lake JR, Gorman KJ, Esquivel CO, et al. The impact of immunosuppressive regimens on the cost of liver transplantation: results from the U.S. FK506 multicenter trial. Transplantation, 1995, 60: 1089-1095.
7 Kibbler CC. Infections in liver transplantation: risk factors and strategies for prevention. J Hosp Infect, 1995, 30 (Suppl): 209.
8 Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg (-), HBeAb (+), HBIGM (-) organ donors. Transplantation, 1995, 59: 230.
9 Mustafa MM. Cytomegalovirus infection and disease in the immunocompromised host. Pediatr Infect Dis J, 1994, 13: 249-257.
10 Liu CL, Chung CK, Tung AK, et al. Lamivudine is effective in suppressing hepatitis B virus DNA in Chinese hepatitis B surface antigen carriers: a placebo-controlled trial. Hepatology, 1997, 25: 241.
11 Grellier L, Motimer D, Ahmed M, et al. Lamivudine prophylaxis against reinfection in liver transplantation for hepatitis B cirrhosis. Lancet, 1996, 348: 1212.
12 European FK506 Multicentre Liver Study Group. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. Lancet, 1994, 344: 423.
(收稿: 2001-07-18 修回: 2001-08-30)

植肝的急性排斥反应有时很难与其他原因引起的肝功能障碍相鉴别, 特别是与感染、肝动脉血栓、肝脏中毒等的鉴别。因此, 肝穿病理学活体检查是诊断排斥反应的重要手段。术后治疗过程中如果出现排斥反应, 诊断一旦成立, 可立即使用甲强龙的松龙、ALG、FK506 等冲击治疗, 或使用 OKT3 单克隆抗体逆转排斥反应。本组第 1 例病人在术后 3 周出现轻度的排斥反应, 通过调整 FK506 的用量及甲强龙的松龙冲击疗法, 排斥反应得到逆转。

抗生索的应用与真菌感染的发生有关, 并可能导致多重耐药菌的出现, 引起更严重的感染。因此, 在缺乏感染的临床表现和细菌学的证据时, 只宜适量应用抗生素。资料显示氟康唑具有预防和治疗真菌感染的作用。CMV 血清阳性的受体, 应用大剂量的阿昔洛韦 (用药 4 个月) 能预防 CMV 感染的发生^[9]。对乙肝表面抗原阳性的患者作肝移植, 宜在术中和术后预防注射乙肝免疫球蛋白 (HBIG)^[10]。Lamivudine 给乙肝患者带来了福音, 口服治疗一段时间后几乎 100% 能有效抑制乙肝病毒 DNA^[11]。FK506 代替环孢素 A 治疗的应用能减少 CMV 感染的发生率, 也减少了致病性曲霉菌感染的机会^[12]。

发表评论 验证码: 2406 换一张 提交