

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00651

应用尸体静脉移植物重建成人右半肝活体肝移植肝静脉

施晓敏,陶一峰,阎冰,傅志仁*,王正昕,丁国善

第二军医大学长征医院器官移植科,解放军器官移植研究所,上海 200003

[摘要] **目的:**探讨尸体静脉移植物在成人间右半肝活体肝移植肝静脉重建中的应用价值。**方法:**对我院器官移植研究所2007年6月至2008年1月收治的9例成人间右半肝活体肝移植病例,采用在4℃ UW液中保存7d以内的尸体静脉移植物重建供肝V、Ⅷ段肝静脉粗大属支以及右肝下静脉,回顾分析相关资料,总结处理经验。**结果:**利用尸体静脉移植物重建肝V、Ⅷ段肝静脉以及右肝下静脉流出道的例数占同期实施的成人间活体肝移植的81.8%(9/11),其中架桥重建1支肝静脉6例,架桥重建2支肝静脉2例,架桥重建3支肝静脉1例。9例患者中,1例患者术后14d死于肾功能衰竭和肺部感染,超声检查血流通畅,未发现架桥静脉血栓,余8例患者术后随访9~15个月,架桥肝静脉累计通畅率为:3个月72.7%(8/11)、6个月54.5%(6/11)和9个月36.5%(4/11),移植肝脏再生均衡,右肝端面V或Ⅷ段无明显充血和肝萎缩坏死,肝功能正常。**结论:**采用在4℃ UW液中保存7d以内的尸体静脉移植物重建肝V、Ⅷ段肝静脉粗大属支以及右肝下静脉是一种简单、安全和有效的成人间右半肝活体肝移植肝静脉重建方法。

[关键词] 肝移植;活体供者;肝静脉;静脉移植物;重建

[中图分类号] R 657.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)06-0651-04

Cadaveric vein allografts in reconstruction of hepatic vein in adult-to-adult right lobe living donor liver transplantation

SHI Xiao-min, TAO Yi-feng, YAN Bing, FU Zhi-ren*, WANG Zheng-xin, DING Guo-shan

Department of Organ Transplantation, Organ Transplantation Institute of PLA, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[ABSTRACT] **Objective:** To explore the value of cadaveric vein allografts in hepatic vein reconstruction in adult-to-adult living donor liver transplantation (LDLT). **Methods:** The clinical data of 9 recipients, who underwent LDLT (including the hepatic vein reconstruction) in the right liver lobe without middle hepatic vein (MHV) from June 2007 to January 2008, were retrospectively analyzed. The cadaveric vein allografts were stored in 4℃ UW solution within seven days and were used for construction of large hepatic veins such as: tributaries of the middle hepatic vein from V, Ⅷ and right inferior hepatic vein. **Results:** Cadaveric interposition vein allografts were used for venous reconstruction in 9 (81.8%) of 11 cases receiving a modified right liver graft, 6 cases receiving one-vein reconstruction, 2 cases receiving two-vein reconstruction and 1 case receiving three-vein reconstruction. Only 1 recipient died of renal failure and severe pulmonary infection on day 14 after transplantation without any hemiliver venous outflow obstruction. Doppler ultrasound showed no thrombosis and the blood flowed smoothly in the other 7 recipients during the 9 to 15 months follow-up period. The cumulative patency rates of the 8 survivals for interposition vein grafts were 72.7% (8/11), 54.5% (6/11), and 36.5% (4/11) at 3, 6, and 9 months, respectively. The regeneration of paramedian sectors was equivalent. **Conclusion:** Cadaveric vein allograft is safe, simple, and effective in adult-to-adult right lobe living donor liver transplantation for hepatic vein reconstruction.

[KEY WORDS] liver transplantation; living donor; hepatic veins; vein allografts; reconstruction

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(6): 651-654]

活体肝移植(living donor liver transplantation, LDLT)是目前解决尸体供肝短缺的有效方法。成人

间活体肝移植(adult-to-adult living donor liver transplantation, A-A LDLT)选择不含肝中静脉

[收稿日期] 2008-12-10 **[接受日期]** 2009-03-20

[基金项目] 军队“十五”重点课题(01Z061)。Supported by the “10th five” Major Research Program of PLA(01Z061)。

[作者简介] 施晓敏,博士,讲师、主治医师。E-mail:shixiaominmail@sina.com

* 通讯作者(Corresponding author)。Tel:021-81885741, E-mail:zhirenf@sh163.net

(middle hepatic vein, MHV)的右半肝作为供肝时,为避开肝静脉流出道梗阻诱发移植肝急性充血引起供肝有效体积过小,导致受者移植后出现小肝综合征(small-for-size syndrome, SFSS),必须安全、有效地重建供肝粗大的V、Ⅷ段肝静脉属支以及右肝下静脉^[1-2]。目前重建肝静脉流出道主要选择自体血管和(或)替代血管,但均有各自缺陷,不能很好解决问题^[3]。我院器官移植中心2007年6月至2008年1月对9例不含MHV的LDLT采用尸体静脉移植重建肝静脉流出道,取得较好效果,初步回顾分析如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2007年6月至2008年1月我院对9例不含MHV的A-A LDLT患者实施尸体静脉移植重建肝静脉流出道。供体情况:9例供体均为男性,年龄31~45岁(中位年龄40岁)。供受体间相互关系:儿子给父亲3例,弟弟给哥哥5例,哥哥给弟弟1例。供受体血型均相同。受体情况:9例受体均为男性,年龄39~56岁(中位年龄46岁)。受体原发病为乙型肝炎后肝硬化3例,乙型肝炎后肝硬化伴小肝癌3例、慢性重症肝炎1例,慢性重症肝炎伴小肝癌1例,隐源性肝硬化1例,均接受不包括MHV的右半肝LDLT手术。供受体情况详见表1、表2。所有不含MHV的成人间右半肝活体肝移植手术均接受第二军医大学长征医院器官移植伦理委员会审核,同意实施。

表1 受体基本情况

Tab 1 Data of 9 patients receiving RL LDLTs without MHV

Case No.	Sex	Age (year)	Weight m/kg	Disease	Blood type	Child-Pugh	Result
1	M	56	65	HBVC	A	C	alive
2	M	56	56	HBVC	O	C	alive
3	M	46	69	HBVC-SHCC	O	B	alive
4	M	46	60	CFHF-SHCC	O	C	dead
5	M	56	67	HBVC-SHCC	B	B	alive
6	M	40	74	CC	O	B	alive
7	M	39	70	HBVC	A	C	alive
8	M	47	60	CFHF	O	C	alive
9	M	43	66	HBVC-SHCC	A	A	alive

M: Male; HBVC: Hepatitis-B virus cirrhosis; HBVC-SHCC: Hepatitis-B virus cirrhosis associated with small hepatocellular carcinoma; CFHF: Chronic fulminant hepatic failure; CFHF-SHCC: Chronic fulminant hepatic failure associated with small hepatocellular carcinoma; CC: Cryptogenic cirrhosis

1.2 尸体静脉移植物的获取 在进行尸体肝肾联合获取的过程中,常规获取髂总静脉、髂外静脉、髂内静脉和股静脉并保持血管的完整性,在肝肾修整完毕后,将获取的静脉去除周围的结缔组织,放入装有50 ml UW液和2万单位庆大霉素的保存袋中置入4℃冰箱冷藏,同时记录静脉获取的时间、血型、血管的直径和长度、有无静脉瓣,以供挑选。

表2 供者和供肝基本情况

Tab 2 Data of 9 donors and liver grafts

Case No.	Sex	Age (year)	Weight m/kg	Relation	Blood type	Weight of graft m/g	GRWR (%)
1	M	32	77	Son	A	727	1.12
2	M	33	70	Son	O	560	1.00
3	M	44	78	Brother	O	736	1.07
4	M	43	74	Brother	O	669	1.12
5	M	23	78	Son	B	762	1.14
6	M	42	85	Brother	O	860	1.16
7	M	35	75	Brother	A	636	0.91
8	M	45	72	Brother	O	720	1.20
9	M	40	70	Brother	A	700	1.06

M: Male; GRWR: Graft recipient weight ratio

1.3 供肝肝静脉的重建 供体手术前通过三维CT血管成像进行初步评估,若判断在获取不含MHV的右半肝时,可能会面临粗大的V、Ⅷ段肝静脉属支或右肝下静脉,则要作好静脉移植重建肝静脉的准备,此时尽量选取保存7 d内的静脉移植用于A-A LDLT;术中超声刀切肝时,如果肝断面见粗大的右肝下或MHV束支(直径>5 mm),先临时结扎切断,移植肝切除后,在后台解除肝断面拟重建肝静脉的结扎,2 L 4℃的Celsior液充分灌注供肝,然后根据拟重建肝静脉的直径以及血型相同或相容的原则选择合适的静脉移植。先用4℃的肝素生理盐水冲洗移植,后用5-0的Prolene线连续吻合重建肝静脉,移植物的另一端则在手术台上与受体的下腔静脉吻合,注意尽可能缩短距离、垂直与下腔静脉吻合,并防止血管扭曲。供肝肝静脉重建和血流开放情况见图1。

1.4 重建肝静脉的术后观察 受体术后常规使用1周的低分子右旋糖酐500 ml/d静滴和3个月的肠溶阿司匹林75 mg/d口服;监测肝功能和凝血指标的变化;彩色多普勒超声仪定期检查重建肝静脉的血流量、通畅程度以及供肝再生情况。

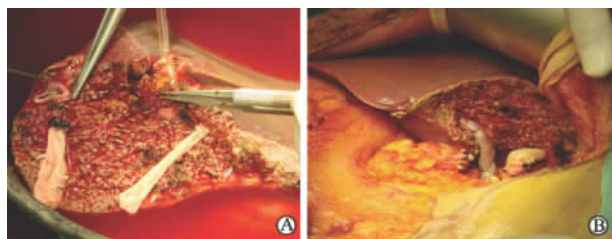


图 1 后台自体静脉移植物重建粗大的 V、VIII 段肝静脉属支 (A) 及重建后的 V、VIII 段肝静脉属支血流开放情况 (B)

Fig 1 Vein graft at major vein of segment V/VIII (A) and liver graft after completion of venous drainage of segment V/VIII (B)

2 结果

2.1 一般情况 利用尸体静脉移植物重建肝 V、VIII 段肝静脉以及右肝下静脉流出道的例数占同期实施的不包含 MHV 的 A-A LDLT 总例数的 81.8% (9/11), 其中架桥重建 1 支肝静脉 6 例, 架桥重建 2 支肝静脉 2 例, 架桥重建 3 支肝静脉 1 例, 移植静脉与供肝血型相同的 7 例, 血型相容的 2 例 (表 3)。9 例供肝的质量 560~860 g, 平均 (708±84) g, 供肝与受体质量比 (GRWR) 为 0.91%~1.20%, 平均 (1.09±0.09)%。

表 3 拟重建的肝静脉直径及静脉移植物血型

Tab 3 Diameter of reconstructive MHV tributaries and blood types of VA and recipients

Case No.	V	VIII	Right inferior hepatic vein	Blood type of VA and recipient
1	5.0	6.5		A→A
2	5.5	6.0	5.0	O→O
3	7.5			O→O
4	10.0	15.0		O→O
5	7.0			O→B
6	6.5			O→O
7	7.0			A→A
8			10.0	O→O
9		10.0		O→A

VA: Venous allograft

2.2 患者预后 9 例患者中, 1 例患者术后 14 d 死于肾功能衰竭和肺部感染, 超声检查血流通畅, 未发现架桥静脉血栓 (图 2), 余 8 例中 2 例患者术后出现短暂的胆漏, 经保守治疗后好转。8 例患者术后随访

9~15 个月, 架桥肝静脉累计通畅率为: 3 个月 72.7% (8/11)、6 个月 54.5% (6/11) 和 9 个月 36.5% (4/11), 移植肝脏再生均衡, 右肝端面 V 或 VIII 段无明显充血和肝萎缩坏死, 肝功能正常。9 例供体 3 例术后出现轻微的胆漏, 保守治疗后好转, 1 例出现切口脂肪液化, 换药后痊愈, 所有的供体均于术后 10~28 d 顺利出院。

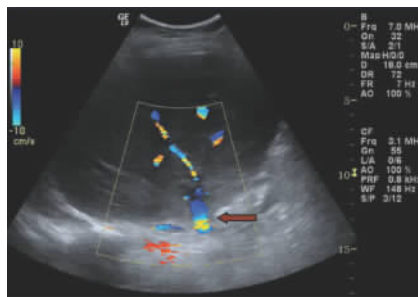


图 2 超声检查重建后的 V 段肝静脉属支 (箭头所示) 未发现血栓, 血流通畅

Fig 2 Doppler ultrasonic image of segment V vein graft (arrow) draining into the inferior vena cava

3 讨论

实体器官移植手术的关键步骤是将移植器官的血管蒂与患者血管吻合重建。肝脏是多血管器官, 具有复杂的肝动脉、门静脉和肝静脉系统, 无论是尸体肝移植还是活体肝移植, 肝动脉、门静脉和肝静脉的重建效果均是肝移植手术成败的关键。临床实践^[1,4]已证实, 选择不含 MHV 的右半肝作为供肝 A-A LDLT 是治疗终末期肝病的可靠方法之一, 而不含 MHV 的右半供肝面临的一个主要的问题是确保 V、VIII 段肝脏流出道的通畅, 避免移植肝急性充血导致的供肝有效体积过小引起受者移植后出现小肝综合征。因此, 多数病例需要重建供肝粗大的 V、VIII 段肝静脉属支以及右肝下静脉。本研究中重建肝 V、VIII 段肝静脉以及右肝下静脉流出道的例数占同期实施的不包含 MHV 的 A-A LDLT 总例数的 81.8% (9/11), 其中架桥重建 1 支肝静脉 6 例, 架桥重建 2 支肝静脉 2 例, 架桥重建 3 支肝静脉 1 例。

目前可供 A-A LDLT 肝静脉重建的架桥静脉有自体静脉、人造血管和自体静脉。自体静脉主要选择受体的卵巢静脉、大隐静脉、脐静脉、门静脉、肝静脉和髂静脉^[5-7], 由于其为有创获取, 且获取静脉的直径、长短受限, 因而其应用范围狭窄; 人造血管则因造价昂贵及可能导致致死性感染并发症, 难以普及推广^[8]; 而自体血管, 如髂、股血管可随尸体供

肝同时获取,一次获取即可满足多次肝移植架桥的需要,不受血型限制,不增加治疗的费用,且与自体重建血管再灌注后近远期通畅率和堵塞率无显著差异^[5,9-10],因此,异体血管为国内外各移植单位积极应用^[11]。

异体血管现有的保存方法包括深低温冻存(-150~-196℃)和低温冷保存法(0~4℃)^[11]。深低温冻存除了有需要特定的保存液、抗冻剂和昂贵的深低温设备等缺点外,另一个明显的不足在于:血管组织如果升降温速率过快,会引起血管各部分温度分布不均,加之降温过程中水结冰的速率变化产生较大的热应力,造成血管发生碎裂和细胞死亡^[12],导致术后血栓形成率增加^[13]。同时由于降温、复温耗时漫长,操作繁琐,加之肝移植手术有不时性、供体血管变异的不可预知性和术中情况的复杂性,深低温冻存异体血管在应用上就会存在诸多限制和不便。

据此,我们结合临床尸体供肝较多的特点,在获取供肝时,同时获取异体髂、股血管与供肝一起保存,待供肝用于移植后,将异体血管进行处理(游离血管周围结缔组织,结扎细小分支)后放入装有50 ml UW液和2万单位庆大霉素的保存袋中置入4℃冰箱冷藏(保存时间为7 d以内),同时记录静脉获取的时间、血型、血管的直径和长度、有无静脉瓣,使用时用肝素生理盐水多次冲洗血管便可,尽量选择保存7 d内的静脉移植用于不包含MHV的A-A LDLT手术。本研究结果显示,在注意重建的流出道血管尽可能垂直与下腔静脉吻合、防止血管扭曲的情况下,对供肝断面粗大的右肝下或MHV束支(直径>5 mm)静脉进行架桥,可以有效保证不包含MHV的A-A LDLT供肝流出道的通畅,预防小肝综合征的发生,降低供受体的手术风险,同时术后3个月彩色多普勒超声检查提示重建肝静脉通畅,未发现再生肝组织对重建血管及其吻合口的压迫,临床效果好。

虽然临床观察提示采用在4℃ UW液中保存7 d以内的尸体静脉移植重建肝静脉粗大属支是一种简单、安全和有效的方法,但目前我们对4℃条件下UW液对异体血管的保存效果、可耐受保存极限等因素对血管结构和功能的影响等问题还不是十分清楚,所以有必要进一步对此进行基础和临床的研究,以便为建立临床应用前景广阔的人血管低温保存库奠定基础。

[参考文献]

- [1] Liu C L, Fan S T. Adult-to-adult live-donor liver transplantation: the current status [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2006, 13: 110-116.
- [2] Kamei H, Fujimoto Y, Nagai S, Suda R, Yamamoto H, Kiuchi T. Impact of non-congestive graft size in living donor liver transplantation: new indicator for additional vein reconstruction in right liver graft [J]. *Liver Transpl*, 2007, 13: 1295-1301.
- [3] Lee S G. Techniques of reconstruction of hepatic veins in living-donor liver transplantation, especially for right hepatic vein and major short hepatic veins of right-lobe graft [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2006, 13: 131-138.
- [4] Fan S T. Live donor liver transplantation in adults [J]. *Transplantation*, 2006, 82: 723-732.
- [5] Lee K W, Lee D S, Lee H H, Joh J W, Choi S H, Heo J S, et al. Interposition vein graft in living donor liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2004, 36: 2261-2262.
- [6] Wu H, Yang J Y, Yan L N, Li B, Zeng Y, Wen T F, et al. Hepatic venous outflow reconstruction in adult right lobe living donor liver transplantation without middle hepatic vein [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120: 947-951.
- [7] Soejima Y, Shimada M, Suehiro T, Yoshizumi T, Kishikawa K, Maehara Y. Reconstruction of the middle hepatic vein tributaries using the recipient's recanalized umbilical vein in right-lobe living-donor liver transplantation [J]. *Surgery*, 2006, 139: 442-445.
- [8] Arima H, Nagata M, Fujisaki K, Gushima M, Matsumura K, Fujii K, et al. GRAFT infection of thoracic aorta due to group C beta-hemolytic streptococcus—a case report [J]. *Angiology*, 2005, 56: 237-241.
- [9] Oya H, Sato Y, Yamamoto S, Takeishi T, Nakatsuka H, Kobayashi T, et al. Surgical procedures for decompression of excessive shear stress in small-for-size living donor liver transplantation—new hepatic vein reconstruction [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37: 1108-1111.
- [10] Sugawara Y, Makuuchi M, Akamatsu N, Kishi Y, Niiya T, Kaneko J, et al. Refinement of venous reconstruction using cryopreserved veins in right liver grafts [J]. *Liver Transpl*, 2004, 10: 541-547.
- [11] Fahner P J, Idu M M, van Gulik T M, Legemate D A. Systematic review of preservation methods and clinical outcome of infrainguinal vascular allografts [J]. *J Vasc Surg*, 2006, 44: 518-524.
- [12] Wassenaar C, Wijsmuller E G, Van Herwerden L A, Aghai Z, Van Tricht C L, Bos E. Cracks in cryopreserved aortic allografts and rapid thawing [J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60 (2 Suppl): S165-S167.
- [13] Kuang A A, Renz J F, Ferrell L D, Ring E J, Rosenthal P, Lim R C, et al. Failure patterns of cryopreserved vein grafts in liver transplantation [J]. *Transplantation*, 1996, 62: 742-747.

[本文编辑] 贾泽军