

Preoperative Evaluation for Living Liver Transplantation

Xiao Chen¹, Wandong Yang², Long Zou¹, Gang Chen^{1*}

¹Department of Hepatobiliary Surgery, Ganmei Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Department of Radiology, Ganmei Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming Yunnan
Email: ^{*}kmcg123@163.com

Received: Sep. 2nd, 2017; accepted: Sep. 21st, 2017; published: Sep. 29th, 2017

Abstract

As the technologies on examining the blood biochemistry and cytopathology, and the detection methods in ultrasound, CT, MRI and other methods are developing, a variety of data and indicators have been applied in the evaluation before the liver transplant to clearly reflect the basic body conditions, liver-related vascular structure, donor liver function and internal anatomical characteristics in living liver transplantation for the surgeons, contributing to their prognosis.

Keywords

Liver Transplantation, Preoperative Evaluation

肝移植术前评估的研究进展

陈晓¹, 杨皖东², 邹龙¹, 陈刚^{1*}

¹昆明医科大学附属甘美医院肝胆胰外科, 云南 昆明

²昆明医科大学附属甘美医院影像科, 云南 昆明

Email: ^{*}kmcg123@163.com

收稿日期: 2017年9月2日; 录用日期: 2017年9月21日; 发布日期: 2017年9月29日

摘要

随着血液生化, 细胞病理, 超声、CT、MRI等检查水平的日益提高, 各种数据指标在肝移植术前评估工作中的普遍应用, 使外科医生能更清楚地了解患者的全身基本状况、肝脏相关血管结构、活体肝移植中供肝的功能情况和内部解剖特点, 从而有助与对预后的判断。本文就肝移植术前评估的一些研究新进展

^{*}通讯作者。

进行综述, 供临床医师参考。

关键词

肝移植, 术前评估

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性肝癌(以下简称“肝癌”)是我国最常见的恶性肿瘤之一, 发病率和死亡率居国内恶性肿瘤第 2 位[1]。手术切除和肝脏移植是肝癌综合治疗的主要手段。对部分不能行常规手术切除的肝癌, 肝移植是实现根治唯一手段。此外, 肝移植的适应证包括终末期良性肝病, 包括肝炎后肝硬化、原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管炎、多种代谢性疾病、暴发性肝功能衰竭、Budd-Chiari 综合征、多囊肝等。

1963 年, 现代肝移植之父美国医生 Starzl 施行世界上第 1 例人体原位肝移植, 现历经 50 余年的蓬勃发展, 肝移植已在全世界步入成熟时期。1977 年, 我国开展了第一台肝移植手术的尝试, 通过几十年经验的积累, 现在我国的肝移植也已跻身于国际先进行列。

肝移植常见的有 DCD 肝脏移植和 LDLT 肝脏移植, 两种方式各有其特点, 都是重要的器官获取方式。LDLT 肝脏移植多为亲体供肝, 即切取成人部分肝脏供给婴幼儿患者, 是肝移植的重要发展方向[2], LDLT 肝移植必须同时对供体和受体进行精准的术前评估, 设计出最合理的手术方案。DCD 肝脏移植是将公民死亡后的器官通过器官分配系统实现平等分配给受体的方案, 供肝的短缺是制约 DCD 肝脏移植的因素。

2. 关于脂肪肝供肝的术前评估

脂肪肝的供体由于肝脏本身的脂肪变, 植入受体后有可能导致肝功能的减退甚至无功能, 且有可能对 LDLT 供肝的供体的安全产生影响[3]。因此对于供体的脂肪肝要给予重视, 进行评估。研究发现, 脂肪变性小于 30% 的供体临床上才可以选用[4]。肝脏穿刺活检术是诊断脂肪变性的金标准, 是对供肝评估非常好的手段, 但因其属于有创检查且存在出血风险, 使其在 LDLT 肝移植中供体的应用受到了限制。而基于超声、CT、MRI 的影像学检查对于脂肪变性大于 30% 的诊断特异性很高, 成为广泛应用的评估手段。史瑞[5]等通过研究发现了综合影像学结果和体重指数的一个评估标准: 体重指数小于 25 kg/m^2 , 影像学脂肪肝小于 30% 的可以直接考虑成为供肝者。对于体重指数大于 25 kg/m^2 的潜在供者进行下一步鉴别: 如果影像学结果均为阴性, 可以作为供者。只有体质量指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, 且影像学结果中有一项为轻度脂肪肝诊断的患者, 需要进行肝穿检查, 来明确肝脏脂肪变程度。这种结合了体重指数和影像学的结果用以分析供体脂肪程度的方法具有非常好的借鉴意义。还有学者[6]提出了用肝、脾的 CT 值的比值作为评价脂肪肝的方法, 即比值 < 1 为轻度脂肪肝, < 0.7 为中度脂肪肝, < 0.5 为重度脂肪肝, 对于平扫肝脾 CT 值比 < 1 的供者应尽量避免使用。

3. 关于供受体肝脏体积方面的术前评估

LDLT 肝移植手术中, 一个关键环节是切取供体多大体积的肝脏。切取过大, 供体保留的残肝太少,

不能充分保证供体的肝功能，增大供体的风险；切取过小，则不能保证受体有足够的肝脏来维持代谢，受体的移植质量得不到保障。因此，肝脏的影像学评估是肝移植术前评估的核心环节。一般来说，移植的肝的重量为受体体重的 1%~3% 最合适，0.8%~1.0% 也在安全范围，0.6%~0.8% 则属危险范围。另外，移植肝的体积大小也可以采用移植肝的体积与受体标准肝体积的百分比来表示，此比值必须 >32%。对于供体有报道提出供者残肝体积(RLV)占全肝 27% 是保证无脂肪肝供者安全的界限，但国际上公认的安全标准仍是 $RLV > \text{全肝的 } 30\%$ ，或 $GRWR \geq 0.5\%$ [7]。但是手术前评估的肝脏体积大小、重量和术中肝脏实际体积、重量常常有差异，可采用以下公式来推断术前和术中肝脏大小、重量的联系：

$$V(\text{术中}) = 0.656V(\text{术前}) + 87.629 \text{ ml}$$

$$W(\text{术中}) = 0.678W(\text{术前}) + 143.704 \text{ g}$$

运用这个公式，我们可以通过术前影像学检查和公式计算来判断需要切取肝叶的大小，会使我们术中的实际操作更顺利，从而达到更好的手术效果[8]。

关于肝中静脉的取舍：

一般来说，将供体 RLV% 为 35% 和评估 GRWR 为 1.0% 作为取舍 MHV 的重要参考界限。当 $RLV\% > 35\%$ 和评估 $GRWR > 1.0\%$ 时，若 V、VIII 段存在多支静脉汇入 MHV 不利于搭桥重建时，可选取切取肝中静脉或部分肝中静脉方案，反之将 MHV 留给供者；若 $RLV\% \leq 35\%$ 或评估 $GRWR \leq 1.0\%$ 时，则分别倾向于不切取 MHV 和切取 MHV 术式以增加术后供受体安全性。当 $RLV\% \leq 35\%$ 且评估 $GRWR \leq 1.0\%$ 时，应评估 MHV 属支及供受体情况谨慎分配 MHV [9]。Marcos 等把肝中静脉的分支类型分为 3 型，并提出根据分型决定肝切线的原则。对于 II 型供体，除非供体体重明显大于受体，否则我们倾向于切取肝中静脉给受体。对于 I 型供体，如果右半肝够大，则倾向于将肝中静脉留给供体；但如果供体体积明显小于受体，为避免搭桥，也应考虑切取肝中静脉给受体。对于 III 型，应考虑切取肝中静脉给受体[10]。

4. 关于受体血管解剖特点的术前评估

Nghiem [11] 等认为以下 4 种血管异常对肝移的术前评估很重要：

- 1) 腹腔干狭窄：移植肝的唯一血供来自腹腔干，如肝移植术前发现受体腹腔干狭窄，术中需断开膈肌的肌肉和纤维带缓解压力，若正常血供恢复不佳，需用供体的髂动脉做血管搭桥术。
- 2) 肝总动脉狭窄：如果发现受体肝总动脉狭窄，术中需用供体的髂动脉做血管搭桥术。
- 3) Michels IX 型肝动脉：即肝动脉完全从肠系膜上动脉起源，术中需先重建肝动脉后重建门静脉，与常规肝移植手术的操作顺序相反。
- 4) 脾动脉瘤：肝移植术后门静脉压力的降低和相应脾动脉血流的增加，使脾动脉瘤破裂的危险性增高。通过术前对脾动脉瘤病人的筛检，发现脾动脉瘤的需要术中需结扎脾动脉以防术后出血并发症的发生。

对这些变异血管的评估有助与临床医师在术前进行分析选择最佳手术方案，规避风险。此外在肝癌肝内转移中，门脉系统受侵犯较为常见，而现在门静脉癌栓已经不是肝移植的禁忌症，但对门静脉癌栓长短的认识至关重要，如为长段门静脉癌栓，需从供体取下一段髂静脉进行搭桥式门静脉重建；如果门静脉癌栓较短，只需进行常规的门静脉吻合术或者切除血栓段后放置短的内置静脉移植片。这些也需要进行术前评估[11]。

5. 活体肝移植中关于供体血管解剖特点的术前评估

肝动脉存在很高的变异率[12]。移植肝叶存在副肝动脉时肝动脉至少要进行 2 次吻合且肝动脉的直径

也较正常解剖的肝动脉小,动脉直径为2~3 mm或更小时移植术后受体发生肝动脉栓塞的风险就会增加,移植肝叶存在多点细小供血动脉时则认为其不适合作为供体。此外,肝IV段(肝左内页)通常作为手术切面,肝左内动脉可出自肝左或肝右动脉。术前显示其供血动脉能避免由于手术切断供血动脉而导致术后肝左内叶发生缺血坏死[13]。门静脉的变异往往是在肝门处分成几支,这就需要我们定位门脉分支的具体解剖结构,判断这些分支的离断面,如果需要多个吻合口吻合便会大大增加门脉血栓的形成。

肝静脉的变异也不容忽视,最重要的两种变异分别是肝右后下静脉及肝VIII段静脉汇入肝中静脉供体存在肝右后下静脉时,移植前要测量肝静脉右支到肝右后下静脉的距离,如果距离 > 4 cm,移植过程中则必须用2个血管夹分别夹闭肝静脉才能较顺利地完血管吻合。当行右半肝切取时,肝中静脉的取舍是关键的技术问题。若发现有肝VIII段静脉汇入肝中静脉。将进行包括肝中静脉的右半肝切取,这样能扩大静脉流出道,保证供肝植入后肝静脉回流通畅[14]。详见上文对肝中静脉取舍的分析。

6. 对于肝癌行肝移植的患者的术前评估

根据米兰标准,肝硬化后肝脏肿瘤单发,直径 ≤ 5 cm; 或多发肿瘤数目不超过3个且最大肿瘤直径 ≤ 3 cm者适合行肝移植治疗[15]。但是随着移植技术的不断发展,有学者认为米兰标准较为苛刻,提出了匹兹堡改良 TNM 分期标准、加州大学标准、活体肝移植京都大学标准等,也使患者取得了相当长的生存率。2008年,中国提出的杭州标准是国际上率先引入肿瘤生物学特性和病理学特征的移植标准:病人没有大血管受侵,肿瘤直径 < 8 cm, AFP 水平 < 400 和组织学分级为高/中分化时优先考虑行肝移植治疗; 如果肿瘤直径 > 8 cm, 则必须同时满足 AFP 水平 < 400 和组织学分级为高/中分化,可考虑行肝移植治疗[16]。研究证实,无论是尸体肝移植还活体肝移植,符合杭州标准的肝癌受者均获得满意的术后生存率。肝癌肝移植受体的选择标准建议见表1[17]。

7. 其他评估

此外,近年来发现,中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)作为一组简单的炎症指标,不仅在临床上简单易得,并且近来的研究发现,术前 NLR 水平与肿瘤预后密切相关, NLR 是肝癌肝移植预后的独立危险因素。肝癌肝移植术前 NLR 升高往往提示较差的预后,有学者[18]认为(NLR > 6)将显著降低肝癌肝移植受者术后的长期存活,并增加肝癌肝移植受者术后肿瘤复发的风险。

Table 1. The standard advice of liver cancer liver transplant recipients

表 1. 肝癌肝移植受者选择标准建议

建议	证据级别	推荐强度
米兰标准是肝癌肝移植受体选择的参考基准	II	强
杭州标准是可靠的肝癌肝移植受者选择标准,符合杭州标准者接受肝移植可获得满意的术后生存率	II	强
某项标准,如经过多中心大样本研究证实,能取得与米兰标准相似的效果,可应用于临床	II	弱
肝癌切除术后肝内肿瘤复发且无法再次手术切除者,如无肝外播散及大血管侵犯,可行抢救性肝移植	II	弱
符合肝癌肝移植选择标准的患者接受活体肝移植,术前需要严格评估供者与受者的社会心理学状态	III	弱
对于符合肝癌肝移植选择标准的患者,实施活体肝一之后如出现移植失功能,可行尸体肝移植	III	弱
对于超越肝癌肝移植选择标准的患者,实施活体肝移植之后如出现肝癌复发导致的移植失功能,不建议行尸体肝移植	V	强
为了最小化供者风险及最优化受者预后,活体肝移植的开展局限于具有肝移植技术的医疗单位。	V	强

还有学者[19]将雌二醇/睾酮比值(E2/T)作为肝移植患者术前评估的指标之一,对 E2/T 降低且 AFP < 400 而临床不能明确原发性肝癌(HCC)患者,在肝癌的诊断方面具有参考价值。

涉及循环、呼吸、泌尿、神经系统的一般状况评估,这里不再一一赘述。

参考文献 (References)

- [1] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10.
- [2] 叶慧义. 加强肝移植前后的“一站式”影像评估[J]. 中华放射学杂志, 2008, 42(5): 453-455.
- [3] Angulo, P. (2006) Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, **12**, 523-534. <https://doi.org/10.1002/lt.20738>
- [4] Marsman, W.A., Wiesner, R.H., Rodriguez, L., et al. (1996) Use of Fully Liver Is Associated with Diruinished Early Patient and Graftsurvival. *Transplantation*, **62**, 1246-1251. <https://doi.org/10.1097/00007890-199611150-00011>
- [5] 史瑞, 蒋文涛, 朱志军, 郑虹, 邓永林, 潘澄. 脂肪肝供肝活体肝移植的术前评估[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(31): 25-28.
- [6] Ito, T., Kiuch, I.T., Egawa, H., et al. (2003) Surgery-Related Morbidityin Living Donors of Right Lobe Liver Graft: Lessons from the First 200 Cases. *Transplantation*, **76**, 158-163. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000072372.42396.47>
- [7] 李贺. 活体肝移植的术前评估[J]. 国际外科学杂志, 2008, 35(2).
- [8] Nghiem, H.V., Dimas, C.T., Mcvicar, J.P., et al. (1999) Impact of Double Helical CT and Three-Dimensional CT Artefiography on Surgical Planning for Hepatic Transplantation. *Abdom Imaging*, **24**, 278-284. <https://doi.org/10.1007/s002619900495>
- [9] 朱志军, 侯建存, 张雅敏, 等. 活体右半肝移植肝中静脉取舍选择与供受体的安全性[J]. 中国医学杂志, 2009, 89(26): 26-27.
- [10] 陈拥军, 等. 成人间活体肝移植供体肝中静脉回流类型与移植物的选择[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(5): 5-6.
- [11] 郭冬梅, 边杰, 张秀丽. 肝移植术前 MSCT 评估[J]. 中国临床医学影像杂志, 2006, 17(6): 307-310.
- [12] Kamel, I.R., Kruskal, J.B., Pomfret, E.A., et al. (2001) Impact of Muhidetector CT on Donor Selection and Surgical Planning before Living Adult, 49ht Lobe Liver Transplantation. *MR*, **176**, 193-200.
- [13] 杨超. MSCTA 和 3D-DCE-MRA 在供肝移植术前评估供体血管中的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(4): 241-245.
- [14] 丁恩慈. 活体肝移植术前评估肝静脉引流流域的临床价值[J]. 中华器官移植杂志, 2012, 33(10): 606-610.
- [15] Mazzderro, V., Regalia, E., Doci, R., et al. (1996) Liver Transplantation for the Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas in Patients with Cirrhosis. *The New England Journal of Medicine*, **334**, 693-699. <https://doi.org/10.1056/NEJM199603143341104>
- [16] 中华医学会器官移植学分会中华医学会外科学分会移植学组, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国肝癌肝移植临床实践指南[M]. 浙江医学, 2014, 36(20).
- [17] 郑树森. 成人活体肝脏移植的热点问题[J]. 浙江医学, 2008, 30(1): 3-5.
- [18] 王卫, 郑树森. 肝癌肝移植受者术前粒淋比对受者预后影响的研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学.
- [19] 罗昭锋. 性激素失衡在男性肝移植患者术前评估中的临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(1): 167-168.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：acm@hanspub.org