

·论著·

小儿亲体部分肝移植治疗肝母细胞瘤 (附1例报告)

杨振宇 陈福真 李 滨 连 晃 李志民 许东辉 苏 旭
李秀东 陈景熙 刘育健 周 峻 苏 毅 刘明学 纪延辉

【摘要】 目的 探讨小儿部分亲体肝移植治疗肝母细胞瘤的临床经验。 方法 对1例患肝母细胞瘤的4岁男童实施母亲供肝,左外肝叶亲体部分肝移植。 结果 供体于术后7d痊愈出院,受体于术后22d出院,无并发症。随访24个月,小儿生长发育良好,正常上学,无特殊不适。 结论 实施小儿亲体部分肝移植扩大了供肝来源,临床疗效好,可作为治疗肝母细胞瘤等小儿终末期肝病的有效治疗方法。

【关键词】 肝肿瘤/外科学;肝移植

Preliminary experience of parental living transplantation for hepatoblastoma in children. Yang Zhen-yu, Chen Fu-zhen, Li bin, et al. Department of Pediatric Surgery, Xiamen First Affiliated Hospital Fujian Medical University, Xiamen 361003, China.

[Abstract] **Objective** To summarize and evaluate the experience of living-related party liver transplantation for hepatoblastoma in children. **Methods** Living-related liver transplantation was performed on a 4-year old child with hepatoblastoma, and the left lateral lobe graft was taken from his mother in July 2004. **Results** The donor discharged from hospital after 7 days; 22 days later, the recipient recovered satisfactorily without occurrence of any complication, now the child has good life quality during a follow-up of 24 months. **Conclusions** LRLT, a new source for liver graft, the therapeutic pathway could be effective used in treating the children with end stage liver disease, such as hepatoblastom.

[Key Words] liver transplantation; hepatoblastoma; children

2004年7月,我院在多科协作下,为1例患肝母细胞瘤的4岁男童成功实施了以母亲为供体的亲体部分肝移植,患儿随访24个月,生长发育良好,正常上学。现总结如下。

材料与方法

一、病例介绍

患儿黄××,男,4岁,身高103cm,体重16kg,福建厦门人,因例行体检时发现肝脏肿块入院。体查:营养中等,发育正常,肝位于右肋下4cm、剑突下3cm,质地不均匀,移动性浊音阴性。血型为

A型。

B超检查:肝右前叶低回声团块6.8cm×4.5cm,内回声欠均匀,呈结节状。

CT检查:肝右前叶见巨大不规则低密度影,最大截面为7.0cm×4.9cm,边界不清,密度不均匀,CT值为42Hu,增强后动脉期病灶内见团状、结节状明显强化影,CT值为107Hu,静脉期、平衡期病灶密度减退,低于同层肝实质密度,肝内胆管无扩张,门静脉及其分支未见明显异常,胆囊不大,腹膜后未见明显肿大淋巴结。

血生化检查:谷丙转氨酶(ALT)10u/L,谷草转氨酶(AST)29u/L,谷丙转氨酶/谷草转氨酶(AST/ALT)2.9,碱性磷酸酶(ALP)164u/L,γ-谷氨酰转肽酶(GGT)12u/L,丙酸脱氢酶(LDH)289uL,羟丁酸脱氢酶(HBDH)212uL,总胆红素

作者单位:福建医科大学附属厦门第一医院小儿外科(361003);肝胆胰血管外科,E-mail:rlcai@public.xm.fj.cn

(TBIL)8.6 umol/L, 直接胆红素(DBIL)2.7 umol/L, 间接胆红素(NBIL)5.9 umol/L, 总蛋白(TP)71.7 g/L, 白蛋白(ALB)47.2 g/L, 球蛋白(GLO)24.5 g/L。乙肝病毒表面抗原(HBsAg)、表面抗体(HBsAb)、e 抗原(HBeAg)、e 抗体(HBeAb)阴性, 乙肝病毒核心抗体(HBcAb)阳性, AFP > 1136 ug/L。

二、治疗经过

供体为患儿母亲, 女, 28岁, 身高157 cm, 体重45 kg, 血型为A型。生化检查: ALT 20 u/L, AST 25 u/L, AST/ALT 0.8, ALP 120 u/L。HBsAg(-), HBsAb(-), HBeAg(-), HBeAb(-), HBcAb(+)。CT检查: 肝脏密度均匀, 门静脉、肝静脉无变异、无畸形。

供体手术 采取全麻肋下人字形切口进腹, 分离第一肝门, 切除胆囊, 经胆囊管插管行肝内胆道造影, 确认肝内胆管无畸形, 确定切取肝脏范围, 逐步分离结扎血管, 切取左外叶肝脏约210 g, 置于4°C UW液中, 予门静脉灌注、胆道冲洗, 修整供体肝脏门静脉左支和肝左静脉备用。

受体手术 采取全麻肋下人字形切口进腹, 分离第一肝门, 解剖肝动脉、胆总管、门静脉, 分离第二、第三肝门, 切断肝动脉、门静脉、胆总管, 切除病肝。植入供肝, 依次用Prolene 5-0线行供、受体对应肝静脉、门静脉吻合, 在放大镜下行肝动脉吻合及胆道吻合。使用可吸收线行移植肝左胆管与受体肝胆总管端端间断吻合。确认受体血供后放置引流, 逐层关腹, 结束手术。

术后监护 术后转入ICU病房监护, 4d后转回普通病房。常规予心电监护、血气、肝肾功能监测, 检测AFP, 进行肝脏彩色超声波检查; 并对血尿及各种分泌物、引流液进行病毒监测和细菌培养, 进行免疫抑制剂药物浓度监测。

术后主要用药 术后使用抗生素、肝素和免疫抑制剂。采用环孢素A(CsA)、甲基强的松龙、霉酚酸酯合用6个月后, 改CsA和霉酚酸酯。

结果

供体手术时间为4.8h, 术后恢复顺利, 术后7d切口I/甲级愈合出院。受体手术时间为8.8h。受体无肝期为55min。切取受体病变肝脏送病理检查, 结果为肝母细胞瘤(混合上皮细胞型), 中央坏死, 累及肝包膜。

受体术后监护4d转入普通病房, 术后22d出院, 第30天AFP下降至正常, 至今未升高; 超声波检查, 移植肝体积逐月增大, 结合肝穿刺病理报告,

未见明显排异反应。术后逐月随访24个月, 生长发育与同龄儿童相仿, 无特殊不适。

讨 论

自1963年Starzl TE报道人类第1例肝移植成功以来, 肝移植已经成为终末期肝病患者唯一有效的治疗方法。1968年Starzl TE报道了世界上第一例小儿肝移植, 但直到80年代初, 小儿肝移植的一年生存率仅30%~50%, 1988年Raia报道了活体部分肝移植, 1989年Stong第1次实施亲体部分肝移植并获得成功。近年来随着免疫抑制剂环孢菌素、FK506、OKT₃以及器官保存液UK的成功研制和临床应用, 小儿肝移植的1年存活率已经达90%以上。

肝脏移植作为终末期肝脏疾病的重要治疗选择, 已经得到学术界的普遍认可; 小儿原发性肝脏疾病所导致的肝功能不全、先天性代谢性疾病、非进行性原发性肝病、囊性纤维化继发性肝病、原发性肝脏恶性肿瘤等五类疾病被认为是小儿肝脏移植的适应症。在原发性恶性肝脏肿瘤中, 小儿肝母细胞瘤最为常见。肝外器官衰竭, 无法控制的免疫缺陷, 脓毒血症、严重的肝胆系统细菌或真菌感染, 多发性难治性先天性畸形, 进行性心肺疾病则不能进行肝脏移植。

在我国, 成年人亲体部分肝移植开始于1995年, 小儿亲体部分肝移植首例报告于2001年, 主要移植对象为小儿肝豆状核变性(Wilson's病)和肝母细胞瘤, 自开展以来, 已有十多例成功的报道, 疗效良好。

儿童处于生长发育期, 身高、体重等生理指标有相当大的差异, 正确估计移植肝脏的大小对减轻供体伤害, 提高移植成功率十分重要。对于小儿移植肝的大小, 目前还没有统一的标准。

有学者认为, 在供体安全的前提下, 应根据受体需要切取供肝, 受体估计标准肝脏体积(ESLM)=1.02×体表面积(m²)-0.22, 移植肝体积≥估计标准肝脏体积(ESLM)×25%, 即移植肝体积最低限度为估计标准肝脏体积(ESLM)×25%。另有学者提出, 移植肝的重量与受体体重的比值(GRWR)应不小于1%。本病例移植肝重量为210g, GRWR=210g/16 000g(体重), 计算结果GRWR为1.31%。

掌握手术时机对于已经决定接受肝移植的患儿来说, 关系到手术的成败和远期的疗效。对于肝脏肿瘤, 只要全身状况许可, 应尽早手术以避免肿瘤转移而丧失移植手术的时机。这是我院第一例亲体

部分肝移植，在手术中我们有几点体会：

首先，必须在保证供体安全的前提下切取肝脏，根据上述公式，受体年龄越小，肝脏需要量越小，一般取供体左外叶比较安全，取肝时保留有足够的吻合的管道。同样，切除受体病肝时，在保证病灶完全切除的前提下，保留有足够的吻合的管道。

第二，吻合各管道时遵循“能短就短、能宽就宽”的原则，即吻合各种管道时，尽量减少受体和移植植物的距离，增加吻合的管径，以保证吻合口通畅，减少诸如栓塞、扭曲梗阻等并发症的发生。

第三，提倡供受体之间相同管道端端吻合，避免端侧吻合和替代管道的吻合，以减少相应的并发症。本例中，供受体之间对应的管道一一对应端端吻合，没有采用如人造血管、血管搭桥的血管重建，在胆道重建中，采用供体的左外叶胆管和受体的胆总管端端吻合。而没有采用供体胆管和受体空肠之间的Roux-Y吻合的胆道重建。

围手术期处理对肝移植的成功尤为重要，特别是亲体部分肝移植。其中包括人员和设备完善的PICU。供体手术除了常规的手术前准备和手术后护理外，应有针对性地加强对受供体手术前后心理开导治疗。

护理上主要包括生命体征的支持和维护，保持呼吸道通畅，必要的辅助通气，保持血液动力学的稳定，尤其是心肺肾功能和出凝血功能的稳定，防止血栓和出血倾向；在对移植肝功能的监测中，以胆红素的下降和白蛋白的升高为肝功能恢复的主要指标。另外应注意监控血中免疫抑制剂的浓度，维持在合理浓度。

供体风险的防范：亲体部分肝移植必须在保证供体安全的原则下进行，术前必须严格筛选，反复论证。据活体部分肝移植开展较多的欧美、日本等国家报道，亲体部分肝移植仍然存在供体死亡和胆瘘、胆管狭窄及严重感染等并发症；据全美肝移植中心报道，1158例活体肝移植中，供体死亡3例，占0.26%，并发症发生率为14.5%。

(上接11页)agnosis and the pediatric surgeon:the impact of prenatal consultation on perinatal management [J]. J Pediatric Surg,1996;31(1):156-162.

- 3 郭卫红,陈永卫,侯大卫.围产期先天性消化道发育畸形的外科处置[J].中华小儿外科杂志,2005;26(9):493-495.
- 4 李龙,付京波,王峰,等.产前诊断先天性胆总管囊肿一例报告及文献综述[J].中华小儿外科杂志,2004;25:477-478.
- 5 王常林,赵国贵,王宪刚,等.对围产期胎儿肾积水的随访

总之，亲体部分肝移植将为供体缺乏另辟新径，并且移植植物相容性较尸体器官高，为肝移植的开展开拓了较好的前景。目前国内开展相对还比较少，原因可能与家属对原发病的预后、移植植物存活期的忧虑、家属对供体安全的担心以及治疗费用较高有关。相信随着亲体部分肝移植开展例数的增加、治疗经验的积累和各学科之间进一步的协调发展，供体的风险有望进一步减小。

参 考 文 献

- 1 Strong R W, Lynch SV, Ong TH, et al. Successful liver transplantation from a living donor to her son [J]. N Engl J Med,1990;322:1505-1507.
- 2 Lopez-Santamaria M , de Vicente E, Gamez M, et al. Pediatric living donor liver transplantation [J].Transplant Proc,2003;35(5):1808-1809.
- 3 Emre S. Living-donor liver transplantation in children[J]. Pediatr Transplant,2002;6(1):43-46.
- 4 Gregory MT,Maria A, Jorge Ber al. Liver transplantation in children younger than 1 year -the Cincinnati experience[J].J Pediatr Surg,2005;40:268-273.
- 5 Grabhorn E, Schulz A,Helmke K, et al.Short -and long -term results of liver transplantation in infants aged less than 6 months [J].Transplantation,2004;78(2):235-241.
- 6 邱双键,樊嘉,吴志全,等.肝移植胆道并发症及其处理[J].上海医学,2004,27:808-810.
- 7 张峰,王学浩,李相成,等.亲体部分肝移植治疗小儿肝豆状核变性病[J].中华小儿外科杂志,2002,23(2):116-118.
- 8 李龙,余奇志,黄柳明,等.小儿亲体部分肝移植的手术要点探讨[J].临床小儿外科杂志,2002,1(4):244-247.
- 9 范上达,卢宠茂,刘保池,等.活体肝移植的供肝切取技术[J].中华器官移植杂志,1997,18(1):34-35.
- 10 窦科峰,管文贤,李开宗,等.临床活体肝移植1例报告[J].解放军医学杂志,1997,22:252-254.

观察[J].中华小儿外科杂志,1997;18:152.

- 6 Khanna PC,Gawand V,Nawale AJ,et al. Complete large bowel duplication with paraduodenal cyst: prenatal sonographic features[J]. Prenat Diagn,2004;24(4):312-314.
- 7 叶蓬蓬,马继东,张晓伦,等.先天性畸形围产期处理的初步体会[J].临床小儿外科杂志,2002;1(2):87-90.
- 8 郑珊,张学峰.浅谈胎儿外科治疗进展- 子宫外产时处理[J].中华小儿外科杂志,2005;26:492-493.

小儿亲体部分肝移植治疗肝母细胞瘤(附1例报告)

作者:

杨振宇, 陈福真, 李滨, 连晃, 李志民, 许东辉, 苏旭, 李秀东, 陈景熙, 刘育健, 周峻, 苏毅, 刘明学, 纪延辉

作者单位:

刊名: 临床小儿外科杂志 [ISTIC]

英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY

年, 卷(期): 2007, 6(2)

被引用次数: 0次

参考文献(11条)

- 窦科峰;管文贤;李开宗 临床活体肝移植1例报告 1997
- 李龙;余奇志;黄柳明 小儿亲体部分肝移植2例报告 [期刊论文]-临床小儿外科杂志 2002(04)
- 范上达;卢宠茂;刘保池 活体肝移植的供肝切取技术[期刊论文]-中华器官移植杂志 1997(01)
- 李龙;余奇志;黄柳明 小儿亲体部分肝移植的手术要点探讨[期刊论文]-临床小儿外科杂志 2002(04)
- 张峰;王学浩;李相成 亲体部分肝移植治疗小儿肝豆状核变性病[期刊论文]-中华小儿外科杂志 2002(02)
- 邱双键;樊嘉;吴志全 肝移植胆道并发症及其处理[期刊论文]-上海医学 2004(11)
- Grabhorn E;Schulz A;Helmke K Short-and long-term results of liver transplantation in infants aged less than 6 months 2004(02)
- Gregory MT;Maria A;Jorge B;er al Liver transplantation in chidren younger than 1 year -the Cincinnati experience 2005(1)
- Emre S Living-donor liver transplantation in chidren 2002(01)
- Lopez-Santamaria M;de Vicente E;Gamez M Pediatric living donor liver transplantation 2003(05)
- Strong R W;Lynch SV;Ong TH Successful liver transplantation from a living donor to her son 1990

相似文献(10条)

- 期刊论文 徐新保. 张洪义. 刘承利. 张辉. 肖梅. 张宏义. 何晓军. 冯志强. 赵刚 肝癌切除术后复发患者行肝移植后移植肝再发肝癌的治疗对策———例长期存活病例报道并相关文献复习 -空军总医院学报2010, 26 (2)
目的 总结原发性肝癌切除术后复发患者行肝移植后新肝再发肝癌的治疗经验. 方法 2003年11月14日空军总医院肝胆外科为1例肝癌切除术后复发患者施行了同种异体原位肝移植. 肝移植术后(以下简称术后)3个月时曾返院化疗. 术后19个月时发现移植肝首次出现肝癌复发, 随后依次施行经皮穿刺射频消融、肝动脉化疗栓塞、术中射频消融及肝左内叶肿瘤切除术等序贯综合治疗. 术后32个月时发现移植肝再次复发肝癌, 依次给予经肝动脉化疗栓塞、术中肝右前叶肿瘤射频治疗及肝右后叶肿瘤切除等综合治疗. 术后5年时发现门静脉血栓, 出现肝功能异常, 经保肝、抗凝、补充白蛋白等治疗后肝功能逐渐恢复. 患者肝移植围手术期及术后接受常规抗乙肝病毒治疗. 术后常规服用抗排异药物. 结果 该患者肝移植手术及术后恢复较为顺利. 肝移植术后2次肝癌复发均成功治愈, 第2次复发治愈后无肿瘤复发. 乙肝病毒脱氧核糖核酸定量均小于103copies/ml, 患者至今仍然健康生存, 肝功能基本正常. 结论 对原发性肝癌切除术后肝癌复发的病例, 只要复发肝癌符合中国杭州标准, 仍应积极进行肝移植. 对于肝移植术后新肝复发肝癌的患者, 积极的序贯综合治疗及手术切除仍可能获得治愈.
- 期刊论文 孙丽梅. 辛咏梅. 陈俊梅. 赵秀英. 孙桂珍 乙型肝炎肝硬化与肝癌患者肝移植术后相关指标的检测及其意义 -中国误诊学杂志 2008, 8(30)
目的:探讨乙型肝炎肝后肝硬化与肝癌患者肝移植术后的HBV五种血清学指标和HBV DNA的变化. 方法:以电化学发光方法检测20例乙型肝炎肝硬化患者和11例肝癌患者肝移植术后血清中的HBsAg, 抗-HBs, HBsAg, 抗-HBe, 抗-HBc五种标志物;采用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)检测HBV DNA. 结果:通过观察, 31例患者肝移植术后6个月内HBV血清学标志物显示, 93.5%(29/31)患者HBsAg阴转, 54.8%(17/31)患者HBeAg阴转, 100%(23/23)患者HBV DNA阴转;且6个月后所有患者的肝功能ALT、AST均正常. 结论:肝移植患者术后经过6个月内检测乙肝血清学指标和HBV DNA动态观察, 为实行肝移植术后患者的临床治疗和患者的恢复情况可提供依据.
- 期刊论文 计勇. 甄作均. 苏树英. 许卓明. 陈焕伟 肝移植治疗肝硬化肝癌切除后肝功能衰竭 -中国普通外科杂志2002, 11 (9)
目的评估肝硬化肝癌局部切除后肝功能衰竭(肝衰)行肝移植的疗效. 方法 1例重度肝硬化肝癌病人行局部切除后肝衰, 行原位肝移植术;术后尽早予足量化疗;免疫抑制剂予最低有效剂量. 结果肝移植使肝衰、门静脉高压症得到有效治疗, 肿瘤得到根治性切除, 术后6个月未见复发征象. 结论肝硬化肝癌切除后肝衰行肝移植疗效较好. 合并重度肝硬化的肝癌可能是肝移植的手术指征.
- 期刊论文 樊嘉. 周俊. 史颖弘 肝移植在小肝癌治疗中的地位 -医学临床研究2003, 20 (9)
随着肝癌转移复发研究的深入及肝癌肝移植临床资料的积累, 肝移植已倾向于治疗合并有严重肝硬化、无大血管侵犯及肝外转移的小肝癌. 尽管如此, 在肝癌肝移植领域中, 适应证的选择、活体肝移植的作用、辅助治疗的意义等问题仍然存在争议, 下面就有关问题作一评述.
- 期刊论文 司中洲. 齐海智. 李杰群. 贺志军. 李一宁. 胡伟 肝癌肝移植的临床观察(附16例报告) -医学临床研究2007, 24 (8)
[目的]探讨中晚期肝癌肝移植的价值及预后. [方法]对本中心行肝移植及辅助化疗的16例肝癌的临床资料进行回顾性分析. [结果]全部16例患者均顺利渡过围手术期, 2例胆管细胞癌分别于术后3个月、6个月肝癌复发. 1例原发性肝癌术后3个月死于颅内转移, 另1例术后12月肝癌复发. 余12例随访期间均无瘤生存. [结论]肝移植是治疗中晚期肝癌的有效方法之一, 术前、术中及术后的序贯化疗, 术中严格的“无瘤原则”以及术后免疫抑制剂的合理应用是预防肿瘤复发的有效手段.
- 期刊论文 闫婧. 于金明. 吕传爱. 刘连珍 原发性肝癌肝移植术后移植肝复发一例 -中华肿瘤杂志2003, 25 (5)
患者男, 40岁. 既往有慢性乙肝病史15年, 因上腹正中部阵发性绞痛及巩膜黄染而入院. 腹部CT示肝左叶占位病变, AFP>1000 ng/ml. 于2002年7月19日行肝左叶切除术.
- 期刊论文 徐立友. 刘钊. 宋钊. 杨林. 战志勇. 宋国栋. 姜勇. 郭农健. 贾堂宏 肝脏移植治疗肝癌的价值—附巨大肝癌肝脏移植一例报道 -肿瘤防治杂志2003, 10 (11)
随着肝移植技术的日益成熟以及器官保存液(University of Wisconsin, UW)和各种免疫抑制剂的应用, 肝移植手术的成功率及术后1年成活率逐渐增高. 我们于2002年8月成功为一大巨肝癌患者实施了原位肝移植, 目前患者状况良好, 报道如下.
- 期刊论文 吴金术. 谭鹏飞. 李灼日. 毛先海. 周海兰. 刘初平. 蒋?波 全肝原位移植三例体会 -湖南医学2001, 18 (4)
肝移植技术难度大, 谓之医学之巅峰[1]. 2000年11月2日至12月8日, 本院成功进行了3例全肝原位移植术, 现总结分析如下.

9. 期刊论文 原发性肝癌外科治疗方法的选择2004年第一次修订 -中华肿瘤杂志2005, 27(4)

在裘法祖、吴孟超、汤钊猷和黄志强四位院士的鼓励和指导下,第六届全国肝脏外科学术会议筹委会草拟了关于原发性肝癌治疗方法的选择的草案,经12位国内著名肝脏外科专家修改后,于2000年10月25~28日在武汉召开的第六届全国肝脏外科学术会议期间,经中华外科学会肝脏外科学组各位专家讨论后获得通过。该选择方案公布后,为我国外科界在治疗原发性肝癌时,提供了选择治疗方法的参考依据,受到了广泛的好评。然而,随着肝癌外科某些观念的不断更新和技术改进,原选择方案某些内容也需要做相应的修正。现将修订后的方案全文公布如下。

10. 期刊论文 周伟平,姚晓平,王义,吴孟超 手术切除累及尾状叶的肝血管瘤22例 -世界华人消化杂志2001, 9(5)

肝脏手术近年进展很大[1],无血切肝技术[2]、全肝血液转流切肝术[3]、第三肝门解剖法肝肿瘤切除术[4]、肝尾叶肿瘤切除术[5]以及肝移植术[6]等肝脏手术新技术相继得到开展,一些紧贴肝门的巨大肿瘤也能获得成功切除,且手术死亡率及术后并发症大为降低[7],这些成果的取得主要得益于对肿瘤解剖学的进一步认识和围手术期处理技术的不断完善。第三肝门解剖法切肝技术的应用使得紧贴下腔静脉以及肝尾叶的肿瘤在不需行全肝血流阻断的条件下也能获得切除。1994-01/1999-03我们采用第三肝门解剖法切除巨大肝血管瘤30例,其中22例累及肝尾叶,报道如下。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200702011.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: 1913554e-b079-4576-a89f-9ed40110cbb9

下载时间: 2011年4月29日