

· 短篇论著 ·

# 肝肾联合移植六例临床分析

于光圣 刘军 许世峰 杨凤辉 周旭 公伟 徐延田 卢俊

自从 1983 年奥地利 Innsbruck 大学实施了全球首例肝肾联合移植 (combined liver-kidney transplantation, CLKT), CLKT 已被证明是一种治疗终末期肝、肾疾病的良好方法。我院自 2005 年 1 月至 2008 年 12 月共行 6 例 CLKT, 现将临床经验总结分析如下。

## 资料与方法

### 一、病例资料

2005 年 1 月至 2008 年 12 月, 我院共对 120 例患者实施肝移植术, 其中行 CLKT 6 例 (6%), 其中男 4 例, 女 2 例, 年龄 32 ~ 57 岁。6 例 CLKT 包括同期肝肾联合移植 5 例, 其中乙型肝炎后肝硬化、肝功能衰竭合并肾功能衰竭 2 例; 多囊肝多囊肾合并肝肾功能损害 3 例; 分期肝肾联合移植 1 例。

### 二、术前免疫学配型

本组 6 例患者中除 1 例行分期肝肾联合移植病例外, 其余 5 例患者行同期 CLKT 的供肝、供肾来源于同一供者; 受者的群体反应性抗体 (PRA) 为 0% ~ 15%; ABO 血型相匹配; 供、受者淋巴细胞毒交叉配型试验阳性 1 例, 阴性 5 例。

### 三、供者选择与手术

供体年龄 19 ~ 40 岁, 平均 28 岁, 无酗酒史, 无恶性肿瘤、感染、糖尿病等疾病, 肝、肾功能正常, 肝炎、HIV 等标志物阴性。供肝热缺血时间为 2.5 ~ 4 min, 冷缺血时间为 3 ~ 7 h, 供肾冷缺血时间为 6 ~ 10 h。6 例 CLKT 供肝植入均采用经典原位肝移植术, 无肝期 45 ~ 75 min。

### 四、术后处理

1. 免疫抑制方案: 本组 6 例患者均应用 CD25 单克隆抗体诱导治疗, 术中无肝期开始及术后第 4 d 静脉注射舒莱 20 mg。术后应用他克莫司 (FK506) + 霉酚酸酯 (MMF) + 泼尼松 (Pred) 的三联免疫抑制治疗方案。

2. 抗乙型肝炎病毒治疗: 本组患者术中无肝期肌肉注射 2000 U 人乙型肝炎免疫球蛋白, 术后早期每日肌肉注射 800 U, 检测 HBV-DNA 定量和表面抗体滴度, 调整乙肝免疫球蛋白用量。术后第 1 天开始应用拉米夫定, 出现乙肝病毒变异者改为阿德福韦酯或恩替卡韦治疗。

## 结 果

### 一、移植物情况

6 例 CLKT 均获成功, 移植物立刻发挥功能。1 例于术后 2 周发生移植肝急性排斥反应, 经甲强龙 500 mg 连续治疗 3 d 后逆转, 肝功能恢复正常。6 例肝肾联合移植血肌酐水平均于术后 3 ~ 7 d 恢复正常。至末次随访, 6 例移植肾均未发生急、慢性排斥反应。

### 二、乙型肝炎情况

3 例乙型肝炎后肝硬化患者的 HBsAg 均于术后 1 周内转阴。其中 1 例术后 12 个月出现乙肝病毒变异, 改拉米夫定为恩替卡韦治疗。另 2 例乙型肝炎患者, 至末次随访无病毒变异或肝炎复发迹象。

### 三、术后并发症情况

1 例因凝血功能异常于术后 1 d 发生腹腔出血, 给予新鲜冰冻血浆、凝血因子等治疗后, 出血停止。1 例术后 5 d 出现神经系统并发症, 予适当减少 FK506 用量, 2 d 后症状消失。1 例多囊肝多囊肾患者术后 11 个月时出现肺部细菌感染, 后并发真菌感染, 于术后 13 个月死亡。

## 讨 论

### 一、肝肾联合移植的适应证

肝肾联合移植是否适用于肝肾综合征, 目前仍有分歧。多数学者认为, 肝肾综合征患者的肾脏存在病理学改变, 肝移植术中和术后存在血流动力学不稳定、肾毒性免疫抑制剂应用等, 会进一步损害肾脏。Mosconi 等<sup>[1]</sup>认为, 肝肾综合征患者行肝移植前应对肾功能应进行充分评估, 对有严重肾功能损害, GFR ≤ 30 ~ 35 ml/min 是行 CLKT 的指征。我们认为, 术前应结合血清学、影像学指标, 乃至行肾穿刺活检, 全面评估患者肾实质病变情况, 以决定是否行 CLKT。

对于多囊肝和多囊肾, 肾功能尚未进入尿毒症期者是否该行 CLKT 目前存在分歧。我们认为, 患者肾脏功能已受损, 长期服用免疫抑制剂会引起肾功能进一步恶化, 如果等到尿毒症出现再行肾移植, 移植的风险和费用会明显增加, 而且供受体间的免疫作用更复杂。本组 1 例多囊肝多囊肾患者, 术前肾功能受损, 但无透析依赖; 肝功能中度损害, 但腹部肿块巨大, 胀痛明显, 影响正常生活。行 CLKT 后腹部胀痛解除, 肝、肾功能恢复正常。

### 二、肝肾联合移植的免疫学特点

肝脏是免疫特惠器官, 肝移植后排斥反应发生率低于心脏移植或肾移植<sup>[2]</sup>。CLKT 在免疫学特性上有一定的优越

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2009.10.023

基金项目:山东省科技攻关计划(2007GG3WZ02042)

作者单位:250021 济南, 山东大学附属省立医院器官移植肝胆外科

通信作者:刘军, E-mail: doctorygs@126.com