

## 同种异体原位肝移植中免疫抑制剂的应用(附1例报告)

· 刘启龙 姜 颀 王爱亮 刘志强 张 新 贾振忠 刘国河 李勇强 姜 波  
(济宁医学院附属医院)

**提要 目的** 探讨肝移植术中免疫抑制剂的应用。**方法** 对1例肝炎后肝硬化、肝功能失代偿患者,施行同种异体转流式经典原位肝移植术。对其免疫抑制剂的应用做一总结。**结果** 病人经同种异体转流式经典原位肝移植治疗后近10个月,病情稳定,肝功能恢复正常,无排斥反应等并发症。**结论** 同种异体肝移植是治疗终末期肝病的有效的方法,肝移植术中免疫抑制剂的应用应个体化。

**关键词** 终末期肝病;同种异体原位肝移植;免疫抑制剂

国内外的研究表明,术前合并大量腹水、术前2周内有过感染病史、有肾功能不全等是影响肝移植预后的高危因素<sup>[1,2]</sup>。怎样合理、有效地利用免疫抑制剂,降低高危因素的负性作用,是临床肝移植重点研究的问题。2002年12月13日,我们为1例肝炎后肝硬化、门脉高压症并腹水、上呼吸道感染患者行同种异体转流式经典原位肝移植术。现术后近10个月,患者情况良好,植入的肝脏功能正常。报道如下:

### 1 临床资料

患者男,55岁。17a前患乙型肝炎。3a前出现大量胸、腹水,给对症、护肝及支持治疗。近2年乏力明显,病情进行性加重。近1年来进入住院依赖期,每半月补充人体白蛋白50~60g,输血400~800ml。术前查体:T:36.5℃,P:85次/min,R:23次/min,BP:9.02/5.26kPa,WT:70kg,H:173cm,中度贫血貌,营养差。皮肤粘膜轻度黄染,见蜘蛛痣及肝掌。咽部充血。心肺无异常。肝肋缘下未及,脾肋缘下两横指。叩鼓,移动性浊音(+)。主要实验室检查结果:血RBC:2.55×10<sup>12</sup>/L,Hb:80g/L,WBC:2.1×10<sup>9</sup>/L,N:64.6%,PLT:30×10<sup>9</sup>/L。血型:AB型。PT:17.1s,APTT:47.1s,INR:1.62。血ALT:50U/L,总蛋白:55.90g/L,白蛋白:28.00g/L,白/球,1.00,总胆红素:33.06mmol/L,直接胆红素:14.41mmol/L,肌酐:70mmol/L,尿素氮:3.70mmol/L。乙肝五项指标:HBsAg(+),Anti-HBe(+),Anti-HBc(+),AFP<10ng/ml;食道钡餐:食道、胃底静脉曲张。B超、CT示:肝硬化,门脉高压,脾大,腹水(中量)。诊断:1.乙型肝炎后肝硬化(失代偿期);2.门脉高压症;3.上呼吸道感染。

供肝者为青年男性,脑外伤死亡,生前体健、肝功能正常。血型与受者相同。

手术经过供体行肝肾快速联合切取。供肝热缺血时间为4min,冷缺血时间为5h。病肝的切取,靠近肝门分离出肝固有动脉、胆总管及门静脉,解剖暴露肝后上、下腔静脉、右侧腋静脉及右侧大隐静脉,建立门、下腔静脉向上腔静脉转流。在门静脉分叉处横断之。阻断肝上及肝下下腔静脉,然后横断肝上下腔静脉及肝下下腔静脉。取出病肝,肝创面充分止血。新肝植入,将修剪好的新肝植入右上腹,先后进行肝上下腔静脉、肝下下腔静脉、门静脉、肝动脉、胆管之吻合。放置“T”管。

**免疫抑制方案** 术后开始采用以环孢素A为主的联合用药方案:即环孢素A加激素和骁悉。环孢素A开始剂量为350mg,2次/d,但是环孢素A全血峰值浓度470.34ng/ml,谷值为157.37ng/ml,加大剂量>15mg/kg,d,仍未达到要求浓度800ng/ml<sup>[3]</sup>,遂停用24h后改为FK506,剂量为5mg,2次/d。监测血药浓度,控制浓度在正常值低限。甲基强的松龙

从手术当天开始,连用8d,用量分别为500mg、480mg、320mg、240mg、160mg、80mg、40mg、40mg。随后改为口服强的松20mg/d。骁悉1g,2次/d,使用两月后减量至最后停药。环孢素A及FK506剂量及血药浓度关系见表1、2。

表1 环孢素A剂量与血药浓度

	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天	第7天
环孢素A剂量(mg)	700	700	700	800	900		
全血峰值浓度(ng/ml)			365.23	331.95	364.05	342.88	470.334
全血谷值浓度(ng/ml)			255.45	253.30	157.37	297.32	190.63

表2 FK506剂量与血药浓度

	第14天	第18天	第21天	第28天	第35天	第42天	第56天
FK506剂量(mg)	10	8	8	9	10	10	7
全血峰值浓度(ng/ml)	16.9	10.9	9.7	8.1	5.1	7.9	6.1
全血谷值浓度(ng/ml)	12.9	10.2	9.6	7.6	4.2	5.7	4.8

感染预防及治疗:应用海他欣、灭滴灵预防治疗细菌感染,用大扶康防治真菌感染,用阿昔洛韦治疗疱疹病毒感染,应用乙肝免疫球蛋白(HBIg)和拉米呋啶治疗乙型病毒性肝炎。

### 2 结果

新肝恢复血运后30min见胆汁流出。术后36h“T”管引流淡黄色透亮胆汁60ml,后每日以30~40ml递增,且颜色清亮,后维持在300~500ml。术后第4天胃肠功能恢复正常,第6天植入肝活检为正常肝组织并轻微再灌注损伤,第7天下床活动,CT、新肝穿刺活检均证实肝脏功能正常恢复中,第9天行“T”管造影,于第10天转入普通病房并间断夹闭“T”管。其中总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、血清AST、ALT及碱性磷酸酶结果示移植肝功能恢复良好(见图1、2)。目前术后近10个月,患者无不适,精神、食欲好,未出现明显的急性排异反应和感染,新肝无肝炎复发。

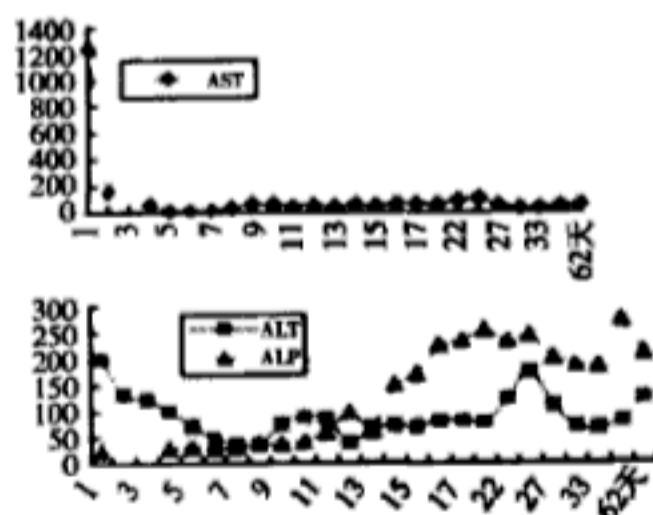


图1 肝移植术后ALT、AST、ALP浓度监测结果

注:单位:μ/L;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;ALP:碱性磷酸酶