

· 诊疗规范 ·

## 肝肾联合移植技术操作规范（2019版）

中华医学会器官移植学分会

**【摘要】** 为了进一步规范肝肾联合移植的技术操作，中华医学会器官移植学分会组织器官移植学专家从肝肾联合移植的适应证和禁忌证、受者的术前检查和准备、供肝及供肾修整技术操作规范、麻醉技术操作规范、植入技术操作规范、术后常见并发症及处理、术后排斥反应的诊断和处理、免疫抑制剂的应用原则和常用方案、术后随访等方面，制定本规范。

**【关键词】** 肝肾联合移植；适应证；禁忌证；术前检查；麻醉；并发症；排斥反应；免疫抑制剂；随访

**【中图分类号】** R617, R692.5, R575.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 01-0005-11

**Technical operation specification for combined liver and kidney transplantation (2019 edition)** Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Department of Organ Transplantation, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: He Xiaoshun, Email:gdtrc@163.com

**【Abstract】** To further standardize the surgical procedures of combined liver and kidney transplantation, organ transplantation experts of Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association have formulated the surgical specifications of combined liver and kidney transplantation from the perspectives of indications and contraindications, preoperative examination and preparation of the recipients, surgical standards for donor liver and kidney repair, operational standards for anesthesia, surgical standards for organ implantation, common postoperative complications and treatment, diagnosis and treatment of postoperative rejection, application principles and routine regimes of immunosuppressants and postoperative follow-up in combined liver and kidney transplantation, etc.

**【Key words】** Combined liver and kidney transplantation; Indication; Contraindication; Preoperative examination; Anesthesia; Complication; Rejection ; Immunosuppressant; Follow-up

肝肾联合移植是临床上实施数量仅次于胰肾联合移植的腹部器官联合移植。世界上首例临床肝肾联合移植是于 1983 年 12 月 28 日由 Margreiter 等<sup>[1]</sup>在奥地利 Innsbruck 大学开展，此后肝、肾衰竭便不再是移植的绝对禁忌证。肝肾联合移植相继在各大移植中心推广应用，大批终末期肝、肾衰竭患者获得新生。

中国是世界上最大的肝病大国，肝病发病率及患病总人数均居世界第 1 位。在肝衰竭的患者中，肾功能不全或肾衰竭的发生率很高，乙型病毒性肝炎（乙肝）患者情况更为严重。慢性肾衰竭患者中也有相当部分伴终末期肝病，另外肝肾共患病及先天性代谢性疾病也时有发生，如多囊肝（polycystic liver disease，

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.01.005

基金项目：国家自然科学基金（81570587）；十一五国家科技支撑计划（2008BA160B06）；广东省自然科学基金（2015A030308010）；广州市科技项目（201707010208）

作者单位：510080 广州，中山大学附属第一医院器官移植科（何晓顺、鞠卫强、陈茂根、孙成军、唐云华、张轶西）

作者简介：何晓顺，男，1964 年生，博士，主任医师，研究方向为肝移植和多器官移植，Email: gdtrc@163.com；鞠卫强，男，1975 年生，博士，主任医师，研究方向为肝移植和多器官移植，Email: weiqiangju@163.com

通信作者：何晓顺，Email: gdtrc@163.com

PCLD)、多囊肾(polycystic kidney disease, PCKD)综合征及原发性高草酸尿症等<sup>[2]</sup>。经过多年的发展,我国的肝脏和肾脏移植均取得了长足的进展,移植数量均居世界第2位。从1996年7月中山大学附属第一医院率先成功开展亚洲首例肝肾联合移植以来,国内肝肾联合移植已报道过千例<sup>[3]</sup>。根据器官移植受者科学登记(Scientific Registry of Transplant Recipients, SRTR)的记录,美国肝肾联合移植数量从2002年的100余例,逐年稳步增长,2014年达到了464例,截止至2014年8月,共施行了5816例<sup>[4]</sup>。

## 1 肝肾联合移植的适应证和禁忌证

### 1.1 肝肾联合移植的适应证

理论上,任何原因所致的肝、肾两个脏器不可逆的器官功能不全是肝肾联合移植的适应证。

1.1.1 先天性或遗传性疾病同时累及肝肾两个脏器  
先天性多囊肝和先天性多囊肾(polycystic liver and kidney disease, PCLKD):是这种疾病的典型代表。可分为常染色体显性遗传性多囊肝、多囊肾疾病(autosomal dominant polycystic liver and kidney disease, ADPLKD)和常染色体隐性遗传多囊肾伴肝纤维化(autosomal recessive polycystic kidney disease, hepaticfibrous, ARPKD)两类。常染色体显性遗传PCKD为最常见的PCKD类型,约有50%的患者进展至慢性肾衰竭。常染色体显性遗传PCKD最常见的肾外表现为肝脏囊肿,约见于45%的患者。肝脏囊肿的发生与年龄、性别、肾功能不全、遗传、环境等因素相关,至终末期肾病时,则见于60%~75%的患者,并且随着透析和肾移植等有效治疗措施的发展,患者存活时间延长,PCLD的发生率还将提高。ADPLKD往往到成人期才出现临床症状,且通常不伴肝功能损害;但巨大肝囊肿引起的压迫症状,常规外科处理不能控制。PCLKD患者肾衰竭的发生率为50%。PCLD患者因囊肿不断增大而出现腹痛、腹胀、腹腔积液并感染、腔静脉受压阻塞及囊肿出血等,常需外科治疗,包括注射硬化剂、囊肿开窗减压术、部分肝叶切除等,但疗效并不满意且不能从根本上解除病因。成人PCLD往往很早就合并有门静脉高压;PCKD会出现血尿、尿路感染、腔静脉受压等症状,当PCLKD患者因囊肿增大破坏肝细胞和肾单位而导致肝、肾功能不全时,肝肾联合移植是一种有效可行的治疗手段<sup>[5]</sup>。ARPKD通常在儿童时期已出现临床症状,并

常伴肝纤维化,病理表现为胆管发育不良,最终会发展成严重的门静脉高压症和胆管炎。肾移植术后肝纤维化的发展会严重影响受者生存率,长期生存的受者也会受肝纤维化导致的并发症困扰。单纯行肝移植,术后免疫抑制剂等应用势必会导致肾功能的进一步损害;当肝纤维化或肝脏巨大囊肿引起顽固性压迫症状,同时并发肾衰竭时,肝肾联合移植是其恰当的指征<sup>[6]</sup>。

原发性高草酸尿症1型(primary hyperoxaluria type 1, PH-1):是一种罕见的常染色体隐性遗传性疾病,由于肝脏特异的过氧化物酶中丙氨酸转氨酶缺陷导致大量草酸盐沉积于肾、骨、心等脏器,以尿草酸钙排泄增加、反复尿石形成、肾钙质沉着和全身不溶性草酸盐的沉积为特征。产生过多的草酸盐是PH-1发病的中心环节,其诊断有赖于肝组织中丙氨酸转氨酶活性的检测。大多数患者在短期内发展为终末期肾衰竭,至20岁时90%患者因广泛肾结石导致尿毒症,需血液透析以维持生命。大多数学者认为,常规治疗乃至肾移植均不能有效清除体内不断蓄积的草酸盐。肾衰竭期之前行单独肾移植,其移植肾寿命并不比原肾寿命长,因肝脏仍有生化缺陷,不能减少草酸的过量产生。肾移植术后血浆草酸盐水平较透析时低,但草酸盐在组织(包括在移植肾)的沉积仍在继续。而且肾移植并不一定能防止骨髓和血管并发症的进一步发展。肝肾联合移植后,因大量草酸从组织中释放而移植肾仍会受到损伤。这是除排斥反应外,移植失败的原因之一。联合移植后通过减低草酸合成和增加清除,组织中的原草酸钙沉积可潜解、移出。血浆草酸盐浓度的恢复较尿草酸盐的恢复早,尿草酸盐在移植后数周或数月仍较高。血浆草酸盐恢复后,草酸盐晶体被清除。组织中草酸盐的移出与肾小球滤过率的改善呈平行关系。由于移植肝不能完全清除原来病肝及病肾继续产生的草酸盐,因此肝肾联合移植时必须切除原来的肝脏和肾脏<sup>[7-8]</sup>。

糖原累积症I型(glycogen storage disease type I, GSD I):即Von Gierke病,为常染色体隐性遗传病。GSD Ia由肝脏的葡萄糖-6-磷酸酶活性缺乏所致,GSD Ib由肝脏的葡萄糖-6-磷酸转移酶缺乏所致。患儿新生儿期起即可出现肝脏肿大、反复低血糖性惊厥发作。随着年龄增长,患儿肝脏逐渐增大;同时低血糖发作频率增加,常伴有生长发育落后、出血倾向、肌肉松弛等。临床表现为严重乳酸性酸中毒、高脂血

症、高尿酸血症、生长迟缓。肾脏可继发性糖原累积引起肾小球局限性节段性硬化，导致肾功能受损，代谢控制不佳的患者肾衰竭等也较常见。GSD I 的并发症中以肝腺瘤多见，其发生率高达 50%，少数有恶变可能。GSD I 的诊断依靠肝组织中的糖原定量和葡萄糖-6-磷酸酶活性测定。当 GSD I 患者生长迟缓及代谢障碍通过保守治疗无法解决，或多发性腺瘤不能切除且发生恶变时，需行肝移植，如并发肾衰竭的患者可行肝肾联合移植。

$\alpha_1$  抗胰蛋白酶缺乏症 (alph 1-antitrypsin deficiency,  $\alpha_1$ -ATD)：是婴幼儿最常见的遗传性肝病之一，亦是儿童肝硬化最常见的原因。当发生  $\alpha_1$ -ATD 时，中性粒细胞释放的弹力蛋白酶、组织蛋白酶降解减少，从而引起肺气肿。一般患者幼时即发病，随着病情发展，病变会累及肝脏，晚期则出现肝硬化表现。严重的  $\alpha_1$ -ATD 儿童可发生肾小球肾炎并发展至肾衰竭。最好的诊断方法是肝脏穿刺活组织检查（活检）及肝组织过碘酸-雪夫 (periodic acid-schiff, PAS) 染色后光学显微镜或电子显微镜检查。对晚期肝硬化和肝衰竭的患者应行肝移植，既改善了代谢又可预防并发症的发生。合并终末期肾病者，肝肾联合移植不失为合理选择<sup>[9]</sup>。

家族性溶血尿毒综合征 (familial haemolytic uraemic syndrome, FHUS)：患者肝脏合成的补体 H 因子异常，血清 C3 浓度降低，导致凝血功能紊乱和血栓性微血管病变。主要临床特征为微血管性溶血性贫血、尿毒症和血小板减少三联征。人工肾治疗不能阻止肾脏病变的进展，即使行肾移植，移植肾也常常在 1 个月后因 FHUS 复发而衰竭。肝肾联合移植不但解决了肾衰竭的问题而且纠正了肝脏合成的因子不足的缺陷，适用于 FHUS 的初发病例及肾移植后肾功能再次衰竭的患者<sup>[10-11]</sup>。

家族性淀粉样变性 (familial amyloidosis, FA)：为常染色体显性遗传性疾病。最常见的类型就是家族性淀粉样多神经病型，可累及肾脏而产生淀粉样变性。1/5 的患者会在起病 10 余年后发展为终末期肾病，需要接受血液透析治疗，透析后平均存活期不超过 2 年。肝肾联合移植可同时解决合成蛋白的缺陷和肾脏的不可逆病变。

其他遗传性疾病：包括布加综合征、甲基丙二酸血症、半乳糖酶 A 缺乏症、卵磷脂胆固醇酯酰转移酶缺乏症等，亦可行肝肾联合移植治疗<sup>[12]</sup>。

1.1.2 终末期肝病合并肾损害或终末期肾病合并肝损害 终末期肝病合并肾损害或终末期肾病合并肝损害病例占肝肾联合移植病例的大多数，常见的情况如下：（1）终末期肝病如各种病毒性肝炎、酒精性或免疫性肝硬化合并终末期肾病，尤其是肾小球肾炎及免疫性肾病；（2）肾衰竭原因包括慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、各种免疫性肾病、移植肾慢性失功、间质性肾炎、慢性肾盂肾炎等合并终末期肝病<sup>[13]</sup>。

在肝、肾两者中出现其中一个器官衰竭，而另一个器官功能仅为受损或不全时，大多数学者仍主张行肝肾联合移植，其主要优势在于：（1）联合移植较分次移植只需单次手术和单次使用大剂量免疫抑制剂，术后免疫抑制剂的使用与单纯肝或肾移植术后并无根本性差异，甚至比单独肾移植用药更少，对这些患者进行同期肝肾联合移植更为合理，排斥风险更小<sup>[14]</sup>。

（2）器官移植术后使用免疫抑制剂，往往会加重另一个功能不全器官的进一步损害，肾衰竭患者伴有病毒性肝炎肝硬化时，即使肝功能仍处于代偿状态，肾移植术后免疫抑制治疗易引起肝衰竭，肝肾联合移植同时治疗了肾衰竭及严重的肝病，避免了单纯肾移植术后肝功能进行性恶化而必须再行肝移植，甚至导致移植失败，患者死亡。（3）联合移植容易实现供器官的同源性，大多数研究已证实供者来源一致的移植可以对移植肾起到免疫保护作用；如果首次移植后等到另一个功能不全的器官出现衰竭再行移植则不仅移植风险、费用增加，而且采用第 3 者供器官，会使供、受者间的免疫排斥反应更加复杂<sup>[15]</sup>。

1.1.3 肝肾综合征 肝肾综合征 (hepatorenal syndrome, HRS) 是门静脉高压和肝衰竭所致的一过性肾功能损害。因为由肝衰竭所致的肾功能损伤多为功能性的，随着肝移植术后肝功能逐渐恢复，肾功能多可恢复正常，因此多数 HRS 仅行肝移植即可。近年来有研究显示，HRS 有时可以在病理学上发现肾脏器质性病变，如免疫复合物的沉积、肾脏间质性改变等，因此对 HRS 患者选择肝肾联合移植还是肝、肾分次移植存在较大的争议，尚无定论。

HRS 诊断的主要标准：（1）急、慢性肝脏疾病伴肝衰竭和门静脉高压；（2）血清肌酐 (serum creatinine, Scr)  $>132.6 \mu\text{mol/L}$  或内生肌酐清除率  $<0.67 \text{ mL}/(\text{s} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ；（3）除外体液丢失（胃肠道或肾脏）、休克、细菌感染或近期使用肾毒性药物；（4）停用利尿药，并用 1.5 L 等渗盐水扩容后肾

功能不能恢复[指 Scr 降至  $132.6 \mu\text{mol/L}$  或内生肌酐清除率升至  $0.67 \text{ mL}/(\text{s} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ]; (5) 尿蛋白  $< 500 \text{ mg/d}$ , 超声检查排除尿路梗阻或肾实质病变<sup>[6]</sup>。

附加标准: (1) 尿量  $< 500 \text{ mL/d}$ ; (2) 尿钠  $< 10 \text{ mmol/L}$ ; (3) 尿渗透浓度  $>$  血液渗透浓度; (4) 尿红细胞数  $< 50/\text{HP}$ ; (5) 血钠  $< 130 \text{ mmol/L}$ 。

以上主要标准是必需的, 附加标准非必需, 但有助于诊断。其病理机制为有效循环血量减少, 致肾内血管强烈收缩, 肾小球滤过率下降, 在显微镜下肾组织正常, 并且该肾脏能成功移植给某一受者。总之, 目前对肝肾综合征作为肝肾联合移植的相对适应证, 应严格把握其尺度。术前应结合血清学 (Scr、血尿素氮等)、影像学 (超声、肾图或 MRI 等) 指标, 必要时行肾穿刺活检, 全面评估患者肾实质病变的进程, 预计术后肾功能恢复的可能性和患者的预后, 以决定是否行肝肾联合移植。

**1.1.4 急性中毒引起的肝、肾衰竭** 重金属铜、铬或某些药物引起的急性肝、肾衰竭时可用分子吸附循环系统吸附血液中的重金属粒子或毒物, 如肝、肾功能均无法恢复时可行肝肾联合移植术, 以挽救患者生命。

## 1.2 肝肾联合移植的禁忌证

一般认为, 肝肾联合移植的禁忌证如下: (1) 全身情况极差, 不能耐受手术, 如严重的心肺疾病、严重的肝性脑病; (2) 难以根治或者肝肾以外的恶性肿瘤; (3) 存在难于控制的感染, 包括细菌、真菌、病毒感染; (4) 有不可逆性疾病, 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染、活动性结核; (5) 有严重的精神疾病, 无法签署同意书或者规范参与术后治疗<sup>[17]</sup>。

## 2 肝肾联合移植受者的术前检查和准备

### 2.1 术前检查

一般术前检查参考单纯的肝移植和肾移植, 需将两者的项目进行综合的检查。

### 2.2 术前准备

肝肾联合移植受者的术前准备与单纯肝移植大体相同, 但又有其特殊性, 除全身麻醉及术前常规准备外, 下述几点仍需关注。

**2.2.1 改善受者凝血功能及肝功能** 终末期肝、肾衰竭者凝血功能均较差, 移植前应尽量改善, 以免术中术后大出血。凝血功能的改善主要采用输注血液制品及

各种凝血因子, 如新鲜冰冻血浆、冷沉淀、纤维蛋白原、凝血酶原复合物、血小板及凝血因子等。提高血浆白蛋白水平, 减轻腹腔积液及组织水肿, 以利于术后组织愈合。

**2.2.2 改善水、电解质、酸碱平衡紊乱** 终末期肝、肾衰竭者多伴有严重的水、电解质、酸碱平衡紊乱, 如高血钾、低血钠、水中毒、心力衰竭, 常规的补液、利尿等措施常难以纠正, 而血液透析能在短期内迅速改善上述症状, 移植手术前 24 h 内应至少做 1 次充分透析, 脱水量视血压、心功能、水肿和残余肾功能等情况而定。脱水过量不仅会造成术中低血压, 血管开放后会延迟肾功能恢复。脱水量以患者体质量的 3%~5% 为宜。透析结束后给予相应剂量的鱼精蛋白中和肝素钠。如术前不宜行常规血液透析, 可采用肾脏持续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)<sup>[18]</sup>。

**2.2.3 防治感染** 终末期肝、肾衰竭者常伴有不同程度的感染, 应根据药敏试验选用敏感抗生素, 如暂无药敏结果的话可根据经验用药。感染治疗应包括抗细菌、抗真菌及抗病毒治疗。

### 2.3 交叉配型

在肝肾联合移植中, 移植肝对同期移植肾具有免疫保护作用。在临床上, 肝肾联合移植的移植肾很少发生急性排斥反应; 即使发生了急性排斥反应, 临床表现也不剧烈, 糖皮质激素 (激素) 冲击治疗常可有效逆转, 因此认为肝肾联合移植并不需做供、受者间的交叉配型试验, 这样可缩短冷缺血时间, 也会增加临床效果。但这在单独的肾移植中是禁忌的<sup>[19]</sup>。

## 3 肝肾联合移植的供肝及供肾修整技术操作规范

### 3.1 供肝修整

**3.1.1 肝上、下腔静脉的修整** 将肝上下腔静脉周围附着的多余膈肌组织剪除, 适当保留少许腔静脉周围组织, 牢固缝扎膈静脉, 将肝上下腔静脉外膜去除, 保留约 2 cm 的静脉长度, 将肝下腔静脉修剪, 确保右肾上腺静脉开口牢固缝扎。

**3.1.2 肝动脉的准备** 肝动脉的修剪是供肝修整过程中的最重要环节, 特别注意有否副、迷走或替代动脉的存在。

肝动脉解剖 Hiatt 分型: (1) I 型, 正常型, 肝总动脉起自腹腔干, 分出肝固有动脉和胃十二指肠动

脉, 肝固有动脉分出肝左、肝右动脉; (2) II 型, 迷走肝左动脉或副肝左动脉; (3) III 型, 迷走肝右动脉或副肝右动脉; (4) IV 型, 双替代型, 迷走或副肝右动脉和迷走或副肝左动脉; (5) V 型, 肝总动脉起自肠系膜上动脉; (6) VI 型, 肝总动脉直接起自腹主动脉。

仔细辨认腹腔动脉至肝固有动脉的主干分支, 在确认无动脉异常后, 可将脾动脉、胃左动脉、胃十二指肠肠动脉及胃右动脉结扎。将腹腔动脉起始部整形为喇叭口状, 以备吻合。

肝动脉的解剖变异较为多见, 如果有异常起源的肝动脉, 必须将这些肝动脉分类保留在同一主干上或采用喇叭口状末端与受者肝动脉吻合。变异肝动脉的重建方式应根据动脉变异的类型和解剖学特点来决定。临床实践中肝动脉变异率高, 供肝切取和修整术中应准确辨认, 避免术中误伤; 一旦确认变异肝动脉的存在, 则必须保留其入肝连续性的完整或进行植入前血管重建<sup>[20]</sup>。

**3.1.3 门静脉的准备** 门静脉应首先排净气泡, 尽量保留足够的长度, 所有分支均应仔细结扎, 修整后将内径 35 mm 的硅胶管置于门静脉内并固定, 以备肝复流前冲洗肝内含高钾的器官灌注液。

**3.1.4 胆总管的准备** 与上述管道一样, 修整肝时亦应尽量保留足够的胆总管长度, 由于胆管独特的供血特点, 故应避免过分游离胆总管, 尤其是靠近肝门部, 防止肝外胆管供血系统遭破坏致胆管缺血; 术后胆管并发症在一定程度上与肝外胆管游离过多有关。

**3.1.5 试漏** 供肝修整后, 应使用 4 ℃ 血浆进行供肝门静脉、肝静脉和肝动脉的试漏, 以减少供肝复流时的出血, 并将其重新置装有 4 ℃ 威斯康星大学保存液 (University of Wisconsin solution, UW 液) 的无菌塑料袋中等待移植用。

## 3.2 供肾的修整

供肾修整步骤简述如下。

**3.2.1 分离左右两肾** 将左肾静脉与下腔静脉交界处横断, 然后将双肾翻转, 切开腹主动脉后壁, 注意避免损伤双侧肾动脉。看清两侧肾动脉开口位置后, 切开腹主动脉前壁, 双肾被分开后分别修理。

**3.2.2 处理肾动脉** 必须辨认出肾动脉, 观察是否有多支血管, 然后向肾门方向分离出肾动脉 2.0~2.5 cm, 遇供应肾上腺或肾外小分支应结扎。不管单支或多条动脉均在其主动脉壁开口处保留 2 mm 主动脉壁切开

分出, 多支相邻者则联合成块状, 供进一步处理, 去除多余主动脉壁。肾多支动脉或取肾时损伤动脉, 多先在工作台上做成形术。

肾多支动脉的处理方法: (1) 双支肾动脉口径相似时可做并腔侧侧吻合; (2) 肾小动脉或极血管端侧植入肾主动脉; (3) 儿童供肾时可用带主动脉壁的肾小动脉与髂外动脉做端侧吻合; (4) 如儿童受者年龄较小, 可选择带主动脉壁的肾动脉与髂内动脉做端端吻合; (5) 两条肾动脉开口在主动脉壁, 相距 12 cm, 可修整包含 2 条动脉开口在内的袖口状主动脉壁, 植肾时与受者髂外动脉端侧吻合; (6) 如果 2 条肾动脉在主动脉壁上的开口相距较远, 则分别在开口处保留袖口状主动脉壁, 植肾时较大口径者与受者髂内动脉做端端吻合, 较小口径者与髂外动脉做端侧吻合, 或分别与髂外动脉吻合; (7) 婴儿供肾同时植入双肾, 封闭肾血管上方的主动脉和下腔静脉断端, 其下方开口作为肾动、静脉, 分别与受者髂外动、静脉做端侧吻合, 双输尿管分别植入膀胱。

**3.2.3 处理肾静脉** 保留肾门区脂肪及肾下极与输尿管上段毗邻组织 (输尿管肾三角区), 以免影响输尿管血供, 其余肾周脂肪切除。肾静脉亦向着肾门区分离 3 cm 左右, 遇肾上腺静脉和性腺静脉予以结扎切除, 个别左肾静脉接受腰部静脉、奇静脉和半奇静脉, 均需结扎切断。右肾静脉较短, 常用下腔静脉延长肾静脉, 根据肾静脉开口的位置, 用不同的方法延长。多支肾静脉少见, 双支肾静脉时保留部分下腔静脉壁呈袖口状供吻合, 非主支可结扎, 因肾内静脉存在侧支循环<sup>[21]</sup>。

**3.2.4 修整后等待植入** 两个肾修整完后分别放置在装有冷冻保存液的消毒塑料袋中备用。

## 4 肝肾联合移植的麻醉技术规范

肝肾联合移植术中麻醉管理依据手术的流程可以分为两个阶段: 肝移植阶段和肾移植阶段, 因此麻醉管理方法基本上由肝移植麻醉管理和肾移植麻醉管理组成, 但也有其特殊之处。因此本节只罗列肝肾联合移植麻醉管理的特殊要点, 其他要点请参考肝移植麻醉和肾移植麻醉。

### 4.1 术前麻醉准备

准备接受肝肾联合移植的患者往往术前已经在行肾替代治疗 (血液透析或腹膜透析): (1) 术前已经接受血液透析的患者, 应加强血液透析的强度和频

率,纠正电解质紊乱,保证循环稳定的前提下增加透析的脱水量,为术中容量治疗腾出空间;(2)采用腹膜透析的患者建议在术前改为血液透析;(3)暂未行肾替代治疗的患者建议在术前留置血液透析通道,必要时也可先行数次血液透析治疗;(4)在手术间内准备好 CRRT 治疗设备,联系好 CRRT 治疗人员。

#### 4.2 血制品准备

术中应尽可能减少血制品的使用,加强凝血功能监测,精确调控凝血功能。如确实需要输注血制品,应为巨细胞病毒阴性的患者准备洗涤巨细胞病毒的血制品,或在输注红细胞悬液时附加去白细胞过滤器。

#### 4.3 术中麻醉处理

气管内静脉吸入复合全身麻醉是肝肾联合移植手术的首选麻醉方式。术中容量管理是肝肾联合移植麻醉管理的关键点,也是难点之一。处理原则包括:(1)手术操作宜精细准确,尽量减少术中失血;(2)术前充分血液透析为术中液体治疗创造良好的条件,麻醉科医师应在术前掌握患者透析脱水量的信息,用以计算术中的补液量;(3)在肝移植阶段,应严格控制晶体液的输注,补液以胶体液为主,若患者需要调节凝血功能,则应该根据凝血功能监测结果给予血制品和凝血物质<sup>[22]</sup>;(4)用每搏量变异度(stroke volume variation, SVV)或脉压变异度(pulse pressure variation, PPV)来评价患者的容量状态,当 SVV 或 PPV<13% 时表明不需要再大量输入液体,此时若血压偏低,应根据监测结果选择血管活性药物进行对症处理;(5)术中若发生大量失血致大量补液、内环境紊乱的患者,可使用术中 CRRT 支持治疗。

#### 4.4 术中血液透析

肝肾联合移植术手术复杂、时间长,若出现大量失血,短时间内大量液体输入,患者缺乏肾脏的调节功能,手术期内环境稳定很难维持。CRRT 可维持酸碱平衡,纠正电解质紊乱,能有效稳定循环与改善内环境。同时 CRRT 能清除部分细胞因子和毒素及各种大中分子的炎症因子,如肿瘤坏死因子、白细胞介素-2、心肌抑制因子、血栓素等。这些物质在诱发移植器官急性排斥反应中具有极其重要的作用,清除这些炎症因子,可阻止或减缓移植器官排斥反应。通常,CRRT 应用抗凝血药防止滤器内凝血,维持滤器功能的完整性。然而,对于肝衰竭患者,抗凝血药必然会增加出血倾向,手术时出血明显增加,故凝血功能严重损害者行 CRRT 时可不使用抗凝剂。为防止滤器内

凝血,宜采用前稀释法输入置换液<sup>[23]</sup>。

## 5 肝肾联合移植的植入技术操作规范

肝肾联合移植手术采用与单纯的肝移植和肾移植相同的技术方法,采取先行肝移植后行肾移植的手术顺序,待肝脏恢复血液供应后再将肾脏移植于髂窝。手术先后顺序的设置原因包括:(1)肝脏对冷缺血时间更加敏感,冷缺血时间不能过长;(2)移植肝对移植肾有免疫保护作用;(3)为避免供肝缺血时间太长,以及肝移植术中出血所致的低血压对移植肾的影响;(4)移植肾难以耐受肝移植过程中腔静脉阻断所造成的淤血损伤<sup>[24-25]</sup>。

肝肾联合移植受者大多数病情严重、全身情况差,因此较单纯的肝移植和肾移植,手术技术要求高、难度大。在早期曾有人提出,先移植肾脏以解决肝移植过程中的肾功能不全、水电解质紊乱等问题。但是,需要强调的是,联合移植需要格外注意肝脏流出道的建立,一旦出现因腔静脉狭窄导致的肝脏流出道梗阻,则会造成移植肾回流受阻,导致移植肾衰竭。对于异时性肝肾联合移植,如肝移植在肾移植之后进行,尽量采用背驮式肝移植,以减少移植肾的血流动力学紊乱。

### 5.1 肝移植手术注意事项

受者肝移植可采用经典式、背驮式或改良背驮式原位肝移植,这 3 种手术方式各有优、缺点。

**5.1.1 经典式肝移植** 其优点是病肝切取相对简单,不必分离第三肝门,尤其是病肝巨大时切除较背驮式容易,病肝存在恶性肿瘤时切除更彻底。缺点包括:(1)由于患者下腔静脉阻断,回心血量骤减 50% 以上而出现严重血流动力学紊乱,导致多脏器有效血流灌注减少;(2)因胃肠道及其他内脏和下肢血液回流受阻,易发生严重内脏及下肢淤血引起细菌易位,增加感染机会;(3)门静脉阻断使门静脉高压进一步加重,术中出血常难以控制;(4)无肝期结束后,新肝恢复血流时留在内脏及下肢的酸性代谢产物及大量钾离子回流,出现血流动力学紊乱,水、电解质、酸碱失衡,复流后的液体超载,肺水肿及出血倾向,导致围手术期病死率增加。

**5.1.2 背驮式肝移植** 作为原位肝移植的一种方法,在某些方面较上述传统标准式肝移植有一定的优越性。背驮式肝移植不必阻断下腔静脉,不致引起患者内脏及双下肢严重淤血,对血流动力学干扰小,简化了手

术操作,因此近年来背驮式肝移植的应用有增加的趋势。此术式适宜于各种良性终末期肝病,因为病肝切除不够彻底,不适于肝脏恶性肿瘤者。术中行下腔静脉阻断试验如血液动力学不稳定者,不适合行经典式肝移植则应采用背驮式。采用背驮式肝移植时,病肝的切除及肝短静脉的处理可能较耗时,且出血不少,尤其是病肝巨大时增加了切肝难度。对于尾状叶肥大、包裹下腔静脉及难以解剖第三肝门者,也建议采用经典式肝移植术式。常规背驮式肝移植时,肝静脉吻合口过小,处理不当则易狭窄,肝脏悬挂在下腔静脉上不易固定,故易发生肝静脉流出道梗阻。因此,在某些情况下背驮式肝移植的应用受到一定的限制。

**5.1.3 改良背驮式原位肝移植** 将供、受者肝后下腔静脉进行整形,行端侧或侧侧吻合,阻断或不阻断下腔静脉。这些改良如应用得当,同样可取得良好效果。

## 5.2 肾移植手术注意事项

**5.2.1 植入位置的选择** 多选择右侧斜切口(亦可左侧),特殊情况下如需转流,植入位置的切口宜选择股静脉穿刺的对侧。显露腹膜后区髂血管,游离髂内、外动脉至分叉部,如果髂内动脉无明显硬化,则向下分离至足够吻合长度,近端阻断后横断备吻合。如受者髂内动脉严重硬化,则不能使用;若供肾存在多条动脉,修肾时应保存部分主动脉壁呈袖口状,供者与受者髂外动脉做端侧吻合。然后游离髂外静脉,个别肥胖受者髂外静脉过深,估计吻合时难以显露,可结扎横断髂内静脉使髂外静脉更表浅,便于吻合。若髂外静脉存在炎症纤维化,无法吻合时,可考虑肾静脉与肠系膜上静脉吻合。

**5.2.2 血管吻合** 肾血管吻合前,从冷冻盒内取出供肾,右侧切口用左肾,若用右肾,上下极需倒置,血管吻合后肾盂输尿管在前方,若术后肾盂输尿管坏死,容易处理。认清动、静脉排列位置和理想的吻合位置后,将肾置入塑料袋内并加入碎冰,袋下端剪口,引出肾静脉,上下端切勿倒置。先行肾静脉和髂外静脉端侧吻合,用 6-0 号 Prolene 线做前后壁连续缝合;然后用 6-0 号 Prolene 线吻合动脉,肾动脉和髂内动脉吻合时,后者剪成斜口,以防狭窄,连续或间断缝合。闭合吻合口前用肝素生理盐水灌入腔内,排除血块和空气。

**5.2.3 避免血管损伤** 开放血管后要特别注意动脉硬化时易出现内膜剥脱或形成急性夹层动脉瘤,必须牢记阻断髂外动脉勿用 Sabinsky 钳,采用鞋带套管阻断可

避免血管损伤。

**5.2.4 输尿管植入** 通常采用将输尿管植入膀胱法。输尿管腔内插入硅胶支架管并缝合固定,支架管在膀胱前壁另开一孔引出或与导尿管缝线相连。输尿管与膀胱用 5-0 Prolene 线做间断吻合,浆肌层用 3-0 Prolene 线间断缝合覆盖吻合口。

**5.2.5 病肾切除问题** 对于大多数肝肾联合移植而言,肝脏采用原位移植,需切除病肝,肾移植采用异位术式,一般保留受者病肾。但对于一些特殊类型的疾病,有人主张切除病肾。

(1) 肝肾代谢性疾病:某些肝肾代谢性疾病,如高草酸尿症,在实施肝肾移植术的同时,受累的肝脏和肾脏必须切除,因为移植肝不能完全清除代谢障碍的肝细胞产生的草酸负荷,留置的病肾也会继续释放过量草酸,在移植后继续形成高草酸血症,影响移植肝、肾的存活。(2) PCLD、PCKD: PCLD、PCKD 患者在肝肾联合移植术后的感染率特别高,包括一般病原菌的感染,以及巨细胞病毒、深部真菌感染。推测原因可能在于未去除的 PCKD 囊泡里有残余菌丛。因此有人认为在移植时应切除 PCKD,并且在术后尽可能减少免疫抑制剂用量,以减少感染机会。有时巨大 PCKD 的切除是为移植肾创造空间。(3) 其他:肾肿瘤、大量血尿、多发性或铸型结石并顽固性感染、严重肾结核<sup>[26]</sup>。

## 6 肝肾联合移植的术后常见并发症及处理

肝肾联合移植术后容易出现各类单纯肝移植或肾移植术后类似的并发症,也有自身的特点,及时发现和处理并发症对于患者的整体预后影响重大。

### 6.1 出血

肝肾联合移植手术创伤大、血管吻合多,加之抗凝药物应用,术后患者腹腔内大量渗血,移植肾动、静脉吻合口和伤口、激素的大量应用等都可能引起出血。因此,术后在持续监测生命体征的同时需注意患者神志、腹部、引流液性质及量的改变。

### 6.2 感染

由于手术留置引流管多、创伤大、大量激素和免疫制剂的使用造成患者机体防御能力降低,感染几率增高,常见的感染为肺部、颅内、尿路、腹腔感染,败血症。病原体有细菌、病毒、真菌(包括肺孢子菌)等。术前、术中可使用抗生素,术后三联抗生素预防感染。为避免双重感染,如无感染征象,术后第 5~

7 日全线停抗生素, 并使用抗真菌、抗病毒药物。术后保持切口清洁, 尽早拔除气管插管、导尿管, 积极排痰, 加强腹腔积液、痰液、尿液的细菌感染监测<sup>[27-28]</sup>。

### 6.3 排斥反应和移植体抗宿主病

与肾移植、肝移植相比, 肝肾联合移植的肝急性排斥反应发生率无明显差别, 但肾急性排斥反应发生率降低。处理方式详见第 7 点内容。

### 6.4 血管栓塞

吻合的血管均有形成血栓的风险。术后 2 周是血栓形成的高危期, 此时恰当的抗凝治疗是防止血栓形成、保证移植成功的重要手段。

### 6.5 胆道并发症

6.5.1 胆道狭窄 肝移植术后胆道狭窄多发生在吻合处, 胆道狭窄常伴有胆管炎, 应考虑使用抗生素抗感染, 经皮经肝胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)、内镜下逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)可以起到协助诊断和治疗的作用<sup>[29]</sup>。

6.5.2 胆漏 一般出现在术后 6 周内, 临床上表现为典型的腹膜炎、腹腔内局限性积液、不明原因的发热, 引流液颜色变成黄色, 胆漏可发生在吻合口、远离吻合口的胆管或其他部位, 应确保引流通畅, 积极抗感染治疗, 必要时再次手术。

### 6.6 其他并发症

(1) 血尿: 查找血尿的原因, 并对因处理;  
(2) 尿路梗阻: 处理的重点是解除梗阻;  
(3) 药物性肝、肾损伤: 找出引起肝、肾损伤的药物, 调整用药方案。

## 7 肝肾联合移植术后排斥反应的诊断和处理

排斥反应是影响多器官移植和联合移植受者长期存活的重要因素之一。肝脏作为免疫赦免器官, 当患者肝肾联合移植时, 移植肝对移植肾会产生免疫保护作用, 可以降低移植肾急性排斥反应的发生率, 延长其存活时间。尽管排斥反应轻微, 但发生率高, 术后 1 个月内是急性排斥反应发生率较高的时期。慢性排斥反应也严重影响移植受者的长期预后<sup>[30]</sup>。

移植肝的排斥反应类型分为体液性排斥反应、急性细胞性排斥反应、慢性排斥反应。移植肾的排斥反应类型分为超急性排斥反应、急性排斥反应、体液性

排斥反应、慢性移植性肾病。

### 7.1 肝肾联合移植术后排斥反应的诊断

目前监测移植体排斥反应的方法主要基于临床观察、功能指标监测、穿刺活检、内窥镜引导活检等, 但总体而言无创、高特异性指标很少, 严重阻碍了排斥反应的早期诊断和治疗, 降低了受者的整体疗效<sup>[31]</sup>。

7.1.1 临床表现 急性排斥反应多发生在术后 2 周, 移植肝排斥反应表现为患者全身不适、烦躁不安、肝区胀痛、丙氨酸转氨酶和血清胆红素增高。移植肾排斥反应表现为尿量减少, 移植肾肿大、压痛、变硬, 体质量增加及体温升高等。慢性排斥反应的临床表现和常规肝移植、肾移植术后发生的慢性排斥反应一样, 可详见对应章节。

7.1.2 辅助检查 一旦出现上述排斥反应, 应立即进行超声检查、血尿素氮、尿蛋白、Scr 及内生肌酐清除率和免疫抑制剂的血药浓度等辅助检查协助诊断。

7.1.3 诊断的金标准 在超声定位的情况下穿刺标本, 进行病理诊断是诊断排斥反应的金标准。

### 7.2 肝肾联合移植术后排斥反应的处理

7.2.1 免疫治疗 早期应用免疫抑制剂可以预防排斥反应, 免疫抑制方案以钙神经蛋白抑制剂类[环孢素(ciclosporin, CsA)或他克莫司(tacrolimus, FK506)]为基础, 联合硫唑嘌呤和(或)吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)以及激素。移植前 2 h 及移植后第 4 日应用 20 mg 巴利昔单抗(舒莱)进行免疫诱导治疗。在怀疑排斥反应发生的早期, 可以根据免疫抑制剂血药浓度调整药物用量或者药物类型, 以期抑制、逆转排斥反应。

7.2.2 激素冲击治疗 确认发生排斥反应的情况下, 可以采用甲泼尼龙或泼尼松冲击治疗(静脉注射 1 000 mg), 随后每日用量约减半(按 500、240、200、160、80、40 mg 递减), 连续静脉滴注 7 d。效果不显著的情况下, 可以重复激素冲击方案。

## 8 肝肾联合移植中免疫抑制剂的应用原则和常用方案

FK506 等高效免疫抑制剂的研发、使用是多器官移植和联合器官移植发展的最强大推动力。但目前免疫抑制方案尚无统一的标准, 理想的方案应既能防止移植体排斥反应, 又能减少免疫抑制剂带来的不良反应。肝肾联合移植围手术期处理与单纯的肝移植或肾

移植围手术期处理相似,但供、受者之间的免疫学关系可能更为复杂,处理上有其特殊性。

### 8.1 用药原则

(1) 联合用药:术后常规使用以 FK506 或 CsA 为主的三联联合用药,即 FK506 或 CsA+MMF 或西罗莫司或硫唑嘌呤+激素,使用以 FK506 为基础的免疫抑制方案时,移植物的急、慢性排斥反应发生率较低。(2) 循序渐进:术前及术后近期基本上采用免疫诱导疗法,使用抗 CD25 单克隆抗体,术后采用联合用药。(3) 免疫监测:持续监测免疫抑制剂血药浓度,根据血药浓度和临床反应调整用药方案。

(4) 终身用药:免疫抑制剂需终身服用,不得随意停药或者中止用药。

### 8.2 免疫抑制剂的使用

8.2.1 诱导治疗 抗体诱导治疗采用联合或单独应用抗 CD25 单克隆抗体巴利昔单抗或兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(rabbit anti human thymocyte immunoglobulin, ATG)诱导治疗,ATG 用法为术后连续静脉滴注 57 d (100 mg/d);巴利昔单抗用法为手术开放肝循环后 10 min 与术后第 4 日静脉滴注 20 mg。巴利昔单抗或 ATG 作为诱导治疗有效降低了排斥反应发生率,且并未增加机会性感染的发生率。

8.2.2 维持治疗 采用 FK506+MMF+泼尼松三联方案。术前口服 FK506 (2 mg)+MMF (500 mg)+泼尼松 (30 mg)。由于免疫诱导治疗及 FK506 的良好效果,激素的使用有逐步减少的趋势,如用量减半、术后早期停用(如仅用 3 d);对于严重感染、消化性溃疡等患者则完全不用激素,未见排斥反应明显增加。术后口服 FK506 (2 mg, 每日 2 次)、MMF (500 mg, 每日 2 次),FK506 的剂量根据血药浓度调节。FK506 的抗排斥效果优于 CsA,并且对血压、血脂的影响以及肝脏毒性较 CsA 小。

8.2.3 血药浓度 FK506 的治疗血药浓度大多报道在 5~15 ng/mL 之间。联合移植术后早期 FK506 血药浓度可偏高,术后第 1 个月维持血药浓度在 8~12 ng/mL 左右,术后 1~3 个月维持血药浓度在 8~10 ng/mL,术后 6 个月至 1 年维持血药浓度在 6~8 ng/mL,1 年后维持在 5 ng/mL 左右即可。

## 9 肝肾联合移植的术后随访

### 9.1 定期返院复查

指导患者应遵照医嘱进行随访。根据具体情况制

定随访的时间,出院 1 个月后复查肝功能、生化、肾功能、血常规、尿常规、CsA 和 FK506 血药浓度及有否病毒感染等。若未发现异常,之后每 2 个月复查 1 次。期间出现发热、寒战、腹胀、腹痛、呕吐,移植肝区、肾区、腹部胀痛,皮肤巩膜有黄染或加深,尿少等症状时应及时随诊。

### 9.2 院外患者用药指导

教育患者按时按量服用免疫抑制剂,不随意更改剂量和服药时间,不随意服用其他药物。免疫抑制剂需终身服用,不能私自停药。如出现呕吐、腹泻等不良反应,应报告医师。

### 9.3 预防感染

由于长期服用免疫抑制剂,患者免疫抵抗力较差,需注意个人和环境卫生,保持室内空气流通,避免到人多的地方活动。

### 9.4 饮食指导

应建议食用营养丰富、易于消化吸收的食物,适量进食含碳水化合物和脂肪丰富的食物,避免脂肪过度积累。需摄入足量的优质蛋白、水果和蔬菜。

### 9.5 其他

在院外勿随意服用中药等存在肝、肾损伤的药物和食物。劳逸结合,适当参与体育运动,避免参与剧烈的运动。

执笔作者:何晓顺 鞠卫强 陈茂根 孙成军  
唐云华 张轶西

主审专家:何晓顺 中山大学附属第一医院

审稿专家:

朱晓峰 中山大学附属第一医院

鞠卫强 中山大学附属第一医院

### 参考文献:

- [1] MARGREITER R, KRAMAR R, HUBER C, et al. Combined liver and kidney transplantation[J]. Lancet, 1984, 1(8385):1077-1078.
- [2] 蓝柳根. 肝肾联合移植进展[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(21):3269-3272.  
LAN LG. Progress on liver-kidney transplantation[J]. J Mod Med & Heal, 2012, 28(21):3269-3272.
- [3] 黄洁夫, 何晓顺, 陈规划, 等. 一例成功的肝肾联合移植[J]. 中华器官移植杂志, 1997, 18(3):144-145. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.1997.03.009.  
HUANG JF, HE XS, CHEN GH, et al. One case report of successful combined liver-kidney transplantation[J]. Chin

- J Organ Transplant,1997,18(3):144-145. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.1997.03.009.
- [4] 滕大洪,郑虹. 肝肾联合移植进展[J/CD]. 实用器官移植电子杂志,2014,2(6):378-382. DOI:10.3969/j.issn.2095-5332.2014.06.016.
- TENG DH, ZHENG H. Progress on liver-kidney transplantation[J/CD]. Pract J Organ Transplant(Electr Vers), 2014,2(6):378-382. DOI:10.3969/j.issn.2095-5332.2014.06.016.
- [5] 魏来,陈知水,曾凡军,等. 肝肾联合移植的单中心经验总结[J]. 中华器官移植杂志,2011,32(5):272-275. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.05.006.
- WEI L, CHEN ZS, ZENG FJ, et al. Simultaneous liver-kidney transplantation: single-center study[J]. Chin J Organ Transplant,2011,32(5):272-275. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.05.006.
- [6] STROBELE B, LOVELAND J, BRITZ R, et al. Combined paediatric liver-kidney transplantation: analysis of our experience and literature review[J]. S Afr Med J, 2013, 103(12):925-929. DOI: 10.7196/samj.7304.
- [7] 吴渊文,朱有华. 肝、肾联合移植治疗 I 型原发性高草酸盐血症一例[J]. 中华器官移植杂志,2004,25(5):282. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2004.05.027.
- WU YW, ZHU YH. A case of type I primary hyperoxalate uria treated with liver-kidney transplantation[J]. Chin J Organ Transplant,2004,25(5):282. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2004.05.027.
- [8] CHEN GY, WEI SD, ZOU ZW, et al. Left lateral sectionectomy of the native liver and combined living-related liver-kidney transplantation for primary hyperoxaluria type 1[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(31):e1267. DOI: 10.1097/MD.0000000000001267.
- [9] JALANKO H, PAKARINEN M. Combined liver and kidney transplantation in children[J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29(5):805-814. DOI: 10.1007/s00467-013-2487-7.
- [10] REMUZZI G, RUGGENENTI P, CODAZZI D, et al. Combined kidney and liver transplantation for familial haemolytic uraemic syndrome[J]. Lancet, 2002, 359(9318):1671-1672.
- [11] TRAN H, CHAUDHURI A, CONCEPCION W, et al. Use of eculizumab and plasma exchange in successful combined liver-kidney transplantation in a case of atypical HUS associated with complement factor H mutation[J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29(3):477-480. DOI: 10.1007/s00467-013-2630-5.
- [12] DI LAUDO M, RAVAIOLI M, LA MANNA G, et al. Combined liver-dual kidney transplant: role in expanded donors[J]. Liver Transpl, 2017, 23(1):28-34. DOI: 10.1002/lt.24472.
- [13] 赵红川,耿小平. 同时性肝肾联合移植适应症探讨[J]. 肝胆外科杂志,2015,23(4):311-312.
- ZHAO HC, GENG XP. Study on the indications of simultaneous liver-kidney transplantation[J]. J Hepatobil Surg,2015,23(4):311-312.
- [14] CATALANO G, TANDOI F, MAZZA E, et al. Simultaneous liver-kidney transplantation in adults: a single-center experience comparing results with isolated liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2015, 47(7):2156-2158. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.11.073.
- [15] CIMSIT B, SCHILSKY M, MOINI M, et al. Combined liver kidney transplantation: critical analysis of a single-center experience[J]. Transplant Proc,2011, 43(3):901-904. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.02.033.
- [16] 杜国盛,石炳毅,宋继勇,等. 肝肾联合移植的适应证及时机[J]. 中国组织工程研究,2013,17(5):832-836. DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.05.011.
- DU GS, SHI BY, SONG JY, et al. Indications and timing for combined liver and kidney transplantation[J]. Chin J Tiss Eng Res,2013,17(5):832-836. DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.05.011.
- [17] HOLMBERG C. Combined liver and kidney transplantation: who and when? [J]. Pediatr Transplant, 2015, 19(8):810-812. DOI: 10.1111/ptr.12632.
- [18] 王峪,刘懿禾,明宇,等. 成人肝肾联合移植 36 例围手术期液体管理[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(7):432-434. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.016.
- WANG Y, LIU YH, MING Y, et al. Perioperative fluid management in 36 cases of adult liver-kidney transplantation[J]. Chin Crit Care Med,2013,25(7):432-434. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.016.
- [19] CRÉPUT C, DURRBACH A, MENIER C, et al. Human leukocyte antigen-G (HLA-G) expression in biliary epithelial cells is associated with allograft acceptance in liver-kidney transplantation[J]. J Hepatol, 2003, 39(4):587-594.
- [20] 鞠卫强,何晓顺,王东平,等. 心脏死亡器官捐赠中器官切取的手术方法与技巧总结[J]. 中华器官移植杂志,2013,34(1):24-27. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.01.007.
- JU WQ, HE XS, WANG DP, et al. Methods and techniques for organ procurement from donation after cardiac death[J]. Chin J Organ Transplant,2013,34(1):24-27. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.01.007.
- [21] 傅斌生,唐晖,易述红,等. 心脏死亡器官捐献中器官获取的手术技巧[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2016,5(1):11-15. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.

- 2016.01.004.  
FU BS, TANG H, YI SH, et al. Surgical techniques of organ procurement from donation after cardiac death [J/CD]. *Chin J Hep Surg*, 2016, 5(1):11-15. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2016.01.004.
- [22] EL KOUNY A, HARBI M, ISMAIL H, et al. Anesthetic management during combined liver and kidney transplantation[J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2016, 23(5):549-555.
- [23] 陈绍洋, 聂煌, 熊利泽, 等. 肝肾胰联合移植手术的麻醉及围术期管理 [J]. *解放军医学杂志*, 2006, 31(11):1109-1111. DOI:10.3321/j.issn:0577-7402.2006.11.028.  
CHEN SY, NIE H, XIONG LZ, et al. Anesthesia and perioperative management for simultaneous liver-kidney-pancreas transplantation: a report of one case[J]. *Med J Chin PLA*, 2006, 31(11):1109-1111. DOI:10.3321/j.issn:0577-7402.2006.11.028.
- [24] EKSER B, MANGUS RS, FRIDELL W, et al. A novel approach in combined liver and kidney transplantation with long-term outcomes[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(5):1000-1008. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001752.
- [25] FORMICA RN JR. The role of the kidney in combined liver-kidney transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(2):164-165. DOI: 10.1002/lt.24995.
- [26] 郑树森. 肝肾联合移植的移植部位和布局 [J]. *中国现代手术学杂志*, 2001, 5(1):5-6. DOI:10.3969/j.issn.1009-2188.2001.01.003.  
ZHENG SS. Transplantation site and layout of liver-kidney transplantation[J]. *Chin J Mod Oper Surg*, 2001, 5(1):5-6. DOI:10.3969/j.issn.1009-2188.2001.01.003.
- [27] 沈蒙文. 肝肾联合移植术后并发症的观察及护理 [J]. *当代护士*, 2012(11):40-41.  
SHEN MW. Observation and nursing of complications after liver-kidney transplantation[J]. *Tod Nurs*, 2012(11):40-41.
- [28] 孙玉喆. 肝肾联合移植患者的围术期护理研究 [J]. *吉林医学*, 2014, 35(6):1293.  
SUN YZ. Perioperative nursing study of patients with liver-kidney transplantation[J]. *Jilin Med J*, 2014, 35(6):1293.
- [29] REN Q, JU W, WANG D, et al. Multidisciplinary cooperation in a simultaneous combined liver and kidney transplantation patient of primary hyperoxaluria 1[J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2017, 56(205):175-178.
- [30] 郑卫萍. 肝肾联合移植术后排斥反应的发生率及其影响 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2014, 2(6):339.  
ZHENG WP. The incidence and influence of rejection reaction after liver-kidney transplantation[J/CD]. *Pract J Organ Transplant (Electr Vers)*, 2014, 2(6):339.
- [31] 庄莉, 屠振华, 章琳, 等. 肝肾联合移植 26 例的临床疗效分析 [J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(6):333-337. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.06.003.  
ZHUANG L, TU ZH, ZHANG L, et al. Analysis of clinical efficacy of combined liver and kidney transplantation for 26 patients[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2013, 34(6):333-337. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.06.003.

(收稿日期: 2019-10-27)

(本文编辑: 邬加佳 吴秋玲)