

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH260633

辅助肝移植：提升供肝利用率的机遇与挑战

艾孜曼提·艾山江¹, 钟 锴^{1,2}, 阿力木·土拉宏^{1,2}, 郭 强^{1,2}, 张瑞青^{1,2}, 吐尔干艾力·阿吉^{1,2}

1 新疆医科大学第一附属医院消化血管外科中心肝胆包虫病外科, 乌鲁木齐 830013

2 新疆医科大学省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室, 乌鲁木齐 830013

通信作者: 吐尔干艾力·阿吉, tuergan78@sina.com (ORCID: 0000-0001-6737-8874)

摘要: 肝移植是终末期肝病的标准疗法,但长期受限于供肝短缺。临床实践中,三类供肝(多米诺供肝、小尺寸移植肝和脂肪变性供肝)因代谢缺陷、体积不足和质量欠佳等问题面临使用限制。本综述系统梳理了多米诺供肝、小尺寸移植肝和脂肪变性供肝的定义、应用现状及使用瓶颈,重点阐述辅助肝移植(保留受体部分或全部自体肝脏、叠加供肝功能支持的特殊术式)在规避小肝综合征、弥补代谢缺陷和拓展边缘肝应用等方面的独特价值与临床实践进展,旨在为优化终末期肝病肝移植策略、提升供肝利用率提供针对性的临床实践参考。

关键词: 肝移植; 多米诺肝移植; 辅助肝移植; 边缘肝

基金项目: “天山英才”培养计划科技创新领军人才项目(2022TSYCLJ0034)

Auxiliary liver transplantation: Opportunities and challenges in improving donor liver utilization rate

AIZIMANTI Aishanjiang¹, ZHONG Kai^{1,2}, ALIMU Tulahong^{1,2}, GUO Qiang^{1,2}, ZHANG Ruiqing^{1,2}, TUERGANAILI Aji^{1,2}

1. Department of Hepatobiliary and Echinococcosis Surgery, Digestive & Vascular Surgery Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830013, China; 2. State Key Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence Diseases in Central Asia Co-founded by Province and Ministry, Xinjiang Medical University, Urumqi 830013, China

Corresponding author: TURGANAILI Aji, tuergan78@sina.com (ORCID: 0000-0001-6737-8874)

Abstract: Liver transplantation is the standard treatment for end-stage liver disease, but it has long been limited by the shortage of donor livers. In clinical practice, three types of donor liver (domino donor livers, small-for-size grafts, and steatotic donor livers) are limited due to issues such as metabolic defects, insufficient volume, and poor quality. This article systematically reviews the definition, clinical application, and bottlenecks of the above three types of donor livers and elaborates on the unique value and clinical practice advances of auxiliary liver transplantation (a special surgical procedure that retains part or all of the recipient's own liver and superimposes donor liver function support) in avoiding small-for-size syndrome, compensating for metabolic defects, and expanding the application of marginal livers, in order to provide a targeted clinical practice reference for optimizing liver transplantation strategies for end-stage liver disease and improving donor liver utilization rate.

Key words: Liver Transplantation; Domino Liver Transplantation; Auxiliary Liver Transplantation; Marginal Liver

Research funding: “Tianshan Talents” Training Plan Leading Talents in Scientific and Technological Innovation (2022TSYCLJ0034)

肝脏作为人体最复杂的器官之一,其功能失代偿时会引起严重的临床症状^[1]。针对终末期肝脏疾病,肝移植手术历经60余年的临床实践与检验,已成为一项标准化的治疗方式^[2]。现阶段,肝移植在技术层面已趋近成熟,

大量相关研究逐渐系统化这一复杂术式的各个环节,使其得以在全世界100多个国家成功实施^[2]。然而,技术的成熟并未完全满足终末肝病患者的治疗需求,供肝短缺成为其应用的主要障碍。据统计,2024年我国共有25 110例

患者登记等待肝移植(较2023年增长14.5%),全年完成7 188例手术(较2023年增长4.2%),仅占登记等待患者的28.6%;截至年末,仍有7 063例患者处于等待状态,其余10 859例因病情变化或死亡等原因退出等待名单^[3]。

为解决供肝短缺问题,医学界采取了多途径并举的策略。一方面,通过开展活体肝移植、劈裂式肝移植和多米诺肝移植等术式增加供肝来源^[4];另一方面,积极探索基于基因改造技术的异种器官移植技术,为从根本上解决器官短缺问题提供了新的可能性^[5]。尽管上述术式的应用在某种程度上扩充了供肝来源,但并非所有供肝均适用于肝移植,供肝自身质量、供受体匹配度等多种因素均可能限制其临床应用。其中,供肝体积、功能与代谢状态、脂肪变性程度、供受体年龄及既往病史等因素对移植效果具有显著影响,甚至可能导致供肝废弃^[6]。

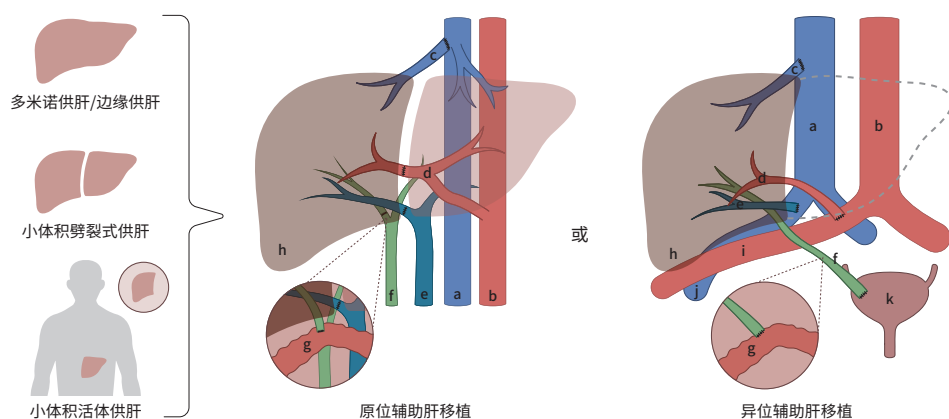
辅助肝移植是一种特殊的术式,其核心是保留受体全部或部分自体肝脏,同时于原位或异位植入全部或部分供肝,以实现供肝对受体肝功能暂时或长期的辅助支持(图1)^[7]。手术的安全性及有效性已在多中心队列研究中得到验证,如治疗急性肝衰竭的1、3和5年生存率均可达90%以上,与传统肝移植疗效相当^[8]。辅助肝移植的出现逐步突破了供肝的使用限制,为多米诺供肝、小体积活体供肝及边缘供肝的使用提供了可行的新方向。在治疗急性/亚急性肝衰竭、非硬化性遗传代谢性肝脏疾病(noncirrhotic inheritable metabolic liver disease, NCIMLD)及预防小肝综合征(small-for-size syndrome, SFSS)中,该术式展现出独特优势(表1)^[7,9]。值得注意的是,接受辅助肝移植治疗的部分急性肝衰竭患者术后可成功停用免疫抑制剂。研究显示,约70%的儿童和60%以上的成人患者

能够停止使用他克莫司等药物,从而减少免疫抑制相关并发症与不良反应,进一步提升生存质量^[8,10]。

1 多米诺供肝与辅助肝移植

1.1 定义 NCIMLD是一组由单基因或多基因变异导致的肝脏代谢功能异常的疾病,其病理基础在于代谢酶缺陷所导致的底物蓄积或产物缺乏,进而引起包括肝脏在内的多器官损害^[11]。针对此类患者,肝移植可作为标准治疗方案,通过代谢正常的异体肝脏弥补患者本身的代谢障碍,使其实现临床治愈或延缓病情进展^[4,11]。而部分NCIMLD患者本身移除的病肝仅存在代谢酶缺陷,并无其他结构或功能异常,具备再次作为供肝的条件^[4,12]。1995年,葡萄牙开展了具有里程碑意义的手术:1例晚期肝癌患者首次接受了来自家族性淀粉样变性多发神经病(familial amyloid polyneuropathy, FAP)患者的肝脏,而该FAP患者进行了常规肝移植^[12]。此后这类手术被称为多米诺或序列肝移植,历经30余年的应用实践,现已成为重要的供肝来源之一。

1.2 应用现状 NCIMLD作为遗传性疾病,其分布具有显著的地域性聚集性,患者集中分布于以葡萄牙为主的欧洲国家^[12-13]。随着多米诺肝移植技术的推广应用,供体疾病谱持续扩大,并在数十个国家得到实践,同样也成为中国供肝库中的重要供肝来源^[4]。理论上,凡不引起肝脏结构和功能异常,且作为供肝使用时不会导致受体发病的NCIMLD患者,均可作为多米诺供体。其中,FAP患者是目前较为理想且实施最多的供体类型。该疾病由基因突变导致结构异常的蛋白不断在体内多个器官聚集而发病,目前已有120余种与该疾病相关的基



注:a,下腔静脉;b,腹主动脉;c,肝静脉;d,肝动脉;e,门静脉;f,胆管;g,肠管;h,肝脏;i,髂动脉;j,髂静脉;k,膀胱。

图1 辅助肝移植示意图

Figure 1 Schematic diagram auxiliary liver transplantation

表1 辅助肝移植与传统肝移植对比

Table 1 Comparison of adjuvant liver transplantation with conventional liver transplantation

项目	辅助肝移植	传统肝移植
适应证	急性/亚急性肝衰竭、高脱落风险者、NCIMLD患者、接受小体积供肝者	终末期肝硬化、急/慢加急性肝衰竭、米兰标准的恶性肿瘤、自身免疫性/代谢性肝病
体积要求	可采用GRWR<0.8%的小体积活体供肝、GRWR≤1.0%的脑/心死亡劈裂供肝	GRWR>0.8%或GV/SLV>40%
脂肪变性	可耐受大泡性脂肪变性>30%	大泡性脂肪变性<30%
供肝类型	多米诺供肝、小体积劈裂式/活体供肝、边缘供肝/弃肝	脑/心死亡供肝、足量体积劈裂/活体供肝、部分多米诺供肝
优势	保留自体肝,肝功能叠加; 供肝要求低,利用率高; 可停用免疫抑制剂	肝脏置换彻底,长期疗效稳定; 技术成熟,术程标准化; 普及度高,为肝移植主流术式
不足	技术复杂、仅少数中心开展; 依赖个体化方案,无统一标准; 长期预后存残肝相关风险; 部分需Ⅱ期切除残肝; 并发症及远期预后证据不足	供肝短缺; 供肝要求严、利用率低; 终生服用免疫抑制剂; 受体等待期间脱落/死亡风险高

注:NCIMLD,非硬化性遗传代谢性肝脏疾病;GRWR,移植体与受体重量比;GV/SLV,移植肝体积与标准肝体积比。

因突变类型^[13]。其中转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发神经病(transthyretin amyloid polyneuropathy, TTR-FAP)最为常见,因其致病蛋白虽在肝脏产生但不在肝脏蓄积,故常被作为多米诺供肝,且5年生存率与常规供肝相比,差异无统计学意义^[14]。

此外,枫糖尿病患者也是较为理想且常用的多米诺供肝来源。该病是一种常染色体隐性遗传的氨基酸代谢障碍,由支链酮酸脱氢酶复合体任一亚基的基因突变所致^[15]。支链酮酸脱氢酶复合体活性降低或缺失导致支链氨基酸及其代谢产物在体内异常蓄积,严重时会引起危及生命的酮症酸中毒危象和急性脑病等^[16-17]。支链酮酸脱氢酶复合体在体内分布广泛,其中肝脏(9%~13%)与骨骼肌(60%)的酶活性占比较高,枫糖尿病患者移植正常肝脏时其酶活性便足以维持正常代谢^[16-17]。因体内肝脏之外的器官同样存在酶活性,使得枫糖尿病患者的病肝具备作为多米诺供肝的可能性,并在2005年获得临床验证^[18]。单中心队列研究表明,接受枫糖尿病供肝的受体中位生存期超过6.5年,术后全程未发生支链氨基酸蓄积或代谢危象^[19]。

家族性高胆固醇血症是一类常染色体显性遗传病,因低密度脂蛋白受体缺乏,使肝脏无法有效摄取低密度脂蛋白,导致胆固醇异常积累及动脉粥样硬化而发病^[20]。与枫糖尿病类似,低密度脂蛋白受体约75%在肝脏合成,其余25%~50%在其他组织合成,故肝移植既可治疗该疾病,其病肝亦可作为多米诺供体^[21-22]。但此类多米诺肝移植局限于个案及病例系列报道,缺乏大样本队列研究验证,其长期生存率仍需进一步研究。除

以上3种常见的多米诺供肝来源,随着基础与机制研究的深入,NCIMLD患者中的其他疾病亦成为可能的供肝来源。目前得到临床实践的包括高草酸尿症、高同型半胱氨酸血症、甲基丙二酸血症、丙酸血症、鸟氨酸氨基甲酰转移酶缺乏症和克里格勒-纳贾尔综合征等疾病^[12,23-25]。但上述疾病临床实施数量有限,仍需高质量临床证据以证实其使用价值与远期预后。

1.3 使用限制 多米诺供肝的临床应用仍面临诸多限制。首先,供肝短缺问题从本质上限制了多米诺供肝的数量,因仅当NCIMLD患者得到正常肝脏后才能成为供体。其次,接受多米诺供肝的患者在长期预后中,存在是否会出现供体相关代谢疾病的风险。例如,单中心队列研究提示,接受TTR-FAP供肝的受体中,16%~43%的患者在术后10年出现新发淀粉样变,平均发病时间为8.5年,而个案报道最短发病时间为2年^[26-27]。最后,部分类型的NCIMLD患者作为供体时,受体在较短时间内出现代谢障碍,目前已不推荐常规使用。例如,遗传性纤维蛋白原A α 链淀粉样变性和原发性高草酸尿症I型患者作为多米诺供体时,受体可能在较短时间内出现肝功能不全或快速进展的草酸肾病^[4]。上述原因均降低了多米诺供肝的利用率,阻碍了这一治疗理念的进展。

1.4 辅助肝移植在多米诺供肝应用中的价值 辅助肝移植的出现在一定程度上打破了多米诺供肝应用的诸多限制。针对受体患者长期预后中是否会出现供体相关代谢疾病的担忧,中国于2013年提出多米诺交叉辅助肝移植的概念,并成功实施(图2a)^[28]。在此案例中,1例TTR-FAP患者分2次分别接受了来自威尔逊病与鸟氨酸氨基

甲酰转移酶缺乏症患者的供肝,证明了2种NCIMLD供肝在同一受体内可以相互弥补代谢缺陷的可行性^[28]。此后在此基础上,研究进一步提出,威尔逊病、家族性高胆固醇血症等疾病可以实现代谢互补,将任意一种NCIMLD患者提供的多米诺供肝(部分或全部)以辅助肝移植(原位或异位)的形式植入另一种NCIMLD患者体内,得到了令人鼓舞的成果(图2b)^[29]。虽然这两类术式能提高多米诺供肝的利用率,但未能从根本上解决NCIMLD患者首先面临的供肝短缺问题。基于此,为打破NCIMLD患者的治疗仍依赖常规肝移植的现状,中国学者再次提出多米诺交叉互换式肝移植理念,即让两种可以互相弥补代谢缺陷的NCIMLD患者互换部分肝脏,从而实现“无供体”的肝移植治疗(图2c)^[29]。此外,既往观点中不推荐作为经典多米诺供体的患者(如原发性高草酸尿症 I 型),在结合辅助肝移植理念后,仍具备过渡性多米诺辅助肝移植及桥接多米诺肝移植的价值^[4]。未来若可通过多米诺交叉互换式肝移植治疗大部分NCIMLD患者,减少其对常规供肝的需求,亦能间接缓解供需失衡,让更多终末期肝病患者的治疗得到治疗机会。

2 小尺寸移植肝 (small-for-size graft, SFSG) 与辅助肝移植

2.1 定义 在肝移植领域,劈裂/活体肝移植已成为解决器官短缺问题的关键手术方式^[2]。但当作为整体的肝脏被分割时,不可避免地会产生肝脏体积不足的问题。既往的研究中,移植肝体积与标准肝体积比(ratio of graft volume to standard liver volume, GV/SLV)和移植体与受体重比(graft to recipient weight ratio, GRWR)作为衡量移

植肝体积的指标,用于肝移植术前的体积评估^[30]。临床实践中广泛接受的最小移植体积标准为30%~35%的GV/SLV或0.6%~0.8%的GRWR,当GRWR<0.8%或GV/SLV<40%时,即被定义为SFSG^[31]。采用SFSG时会增加发生SFSS的风险,严重时会导致肝移植失败^[32]。

2.2 应用现状 移植肝体积不足给临床医师带来了较大挑战,但相关机制研究的深入为解决该难题提供了思路。研究发现,采用SFSG与发生SFSS并非肯定的因果关系,门静脉高灌注才是引发SFSS的核心因素^[33-34]。当移植术后的门静脉压力>15 mmHg或肝血流量>250 mL·min⁻¹·100 g⁻¹时,会导致肝窦充血,从而抑制肝动脉供血,最终引起肝小叶中心区肝实质细胞与非实质细胞受损^[33-34]。针对这一机制,采用门静脉压力调控措施可以降低SFSS的发生率,其方法主要分为3类^[32]:(1)手术措施包括脾动脉结扎、脾切除术、脾血管去血管化和半门体分流术,多用于术中干预;(2)药物措施包括生长抑素及类似物、特利加压素、 β 受体阻滞剂和前列腺素类药物,适用于术中辅助调节与术后持续血流控制;(3)放射学措施主要是脾动脉栓塞术,多用于术后门静脉压力持续升高的补救性干预。然而,上述措施仅将SFSG的使用限制降低到了0.6%的GRWR,对于体积更小的移植肝,门静脉压力调控也无法弥补其体积不足带来的问题^[35]。

2.3 使用限制 使用SFSG引发的SFSS是限制其临床应用的核心因素。SFSS被定义为在无特定手术或非手术原因的情况下,因部分肝移植物体积过小,无法满足受体代谢需求而引起的临床综合征^[36]。其临床表现包括术后的高胆红素血症、凝血功能障碍、大量腹水以及其他类似术后肝衰竭的症状,如肝性脑病等^[32]。对于处

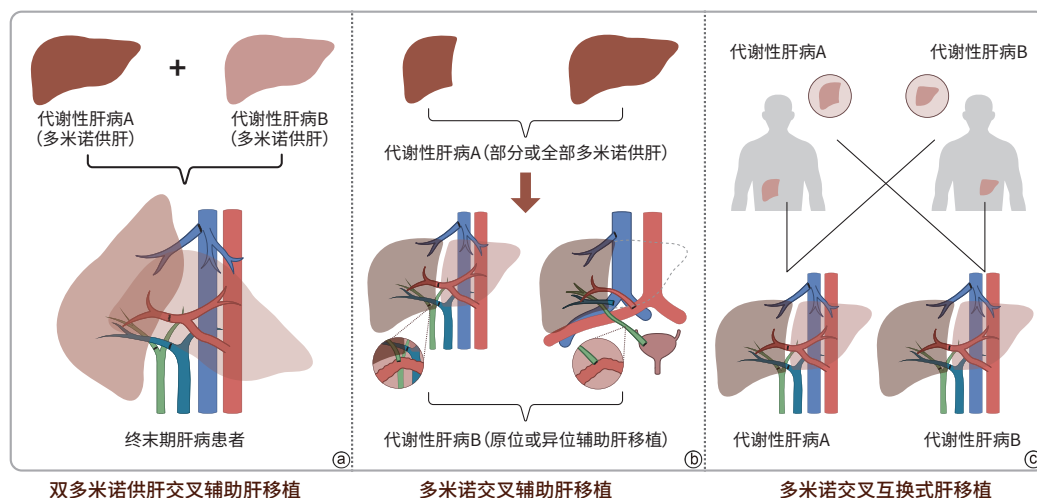


图2 多米诺供肝交叉辅助式肝移植示意图

Figure 2 Schematic diagram cross-auxiliary domino liver transplantation

于临界范围的SFSG,其应用尚面临其他限制因素:供体相关因素包括年龄>45岁、大泡性脂肪变性>20%和左叶供肝等,受体相关因素包括终末期肝病评分>19分、蔡尔德-皮尤分级为C级和慢加急性肝衰竭等,这些因素与SFSG的重叠会增加SFSS的发生率^[37]。基于上述原因,部分移植中心甚至在GRWR>1%的情况下才会开展肝移植,以保证受体的安全,这种出于安全考量的做法可能会提高供肝弃用率,加剧供肝短缺的窘境。

2.4 辅助肝移植在SFSG应用中的价值 辅助肝移植与传统肝移植存在本质差异,其核心并非肝脏替换,而是肝功能叠加,这一区别使得辅助肝移植可以极大地打破SFSG的使用限制。辅助移植的肝脏不仅能发挥门静脉分流作用,还能与自体肝脏叠加实现功能支撑,进而有效规避SFSS风险^[7]。随着移植术后病程进展,移植物体积可快速增长,最终能够完全承载机体所需的全部肝脏功能,这在多种场景下展现出独特优势。例如,急性/亚急性肝衰竭患者的肝脏具有较高的再生能力和功能恢复潜力,但在发病时具有较高的病死率,因此及时行肝移植是降低病死率的关键措施^[38]。辅助肝移植可保留部分自体肝,术后自体肝或能恢复结构与功能,后续停止免疫抑制治疗,移植肝会因排斥损伤萎缩,而自体肝代偿增生,最终使受者长期依赖自体肝存活^[10]。欧洲单中心队列研究显示,2012年以后辅助肝移植治疗该病症的严重并发症发生率从此前的65%降低至27%,患者5年总生存率从60%升至91%^[8]。

此外,在肝移植等待者中,部分因肿瘤进展而脱落风险高的患者,可以接受SFSG进行辅助肝移植,术后通过计划性二期手术切除残肝,即可完全清除病肝,从而避免肿瘤在剩余肝脏内残存和复发,降低等待期间脱落或死亡风险^[39]。移植肝体积不足是劈裂/活体肝移植开展的最大障碍,而辅助肝移植是解决这一问题的有效途径。未来若辅助肝移植技术能进一步普及和成熟,有望显著提升劈裂/活体肝移植数量,解决供肝短缺问题并实现供需平衡。

3 脂肪变性供肝与辅助肝移植

3.1 定义 脂肪变性是指因饮食、代谢和酒精等原因导致肝细胞的脂质代谢异常,进而引起甘油三酯等脂类物质在肝细胞内过度蓄积的病理状态^[40]。脂肪变性的评估主要依据程度和类型两个维度:按程度根据脂肪含量分为轻度(<30%)、中度(30%~60%)和重度(>60%)脂肪变性,按类型根据肝细胞内脂滴大小分为小泡性和大泡性脂肪变

性^[41]。临床实践中,肉眼识别、超声、计算机断层扫描、磁共振及受控衰减参数等无创的方式可以评估脂肪变性程度,其中磁共振波谱最具精确性,常作为活体肝移植中供体的筛查工具^[42]。而穿刺活检的病理结果仍作为确定脂肪变性程度与类型的金标准,用于肝移植前的重点评估。

3.2 应用现状和使用限制 重度脂肪变性的肝脏作为供肝进行肝移植时,会影响移植存活率及患者预后^[43]。研究显示,脂肪变性>60%时,发生早期肝功能不全和早期移植无功能的风险显著增加,而大泡性脂肪变性>25%是发生胆道并发症的预测因素^[44-47]。基于现有证据,临床共识认为全肝移植中轻度脂肪变性的肝脏可以常规使用,中度脂肪变性的肝脏需结合供体年龄及基础疾病和受体状态后谨慎使用,而重度大泡性脂肪变性的肝脏不能使用^[44]。在活体肝移植中,大泡性脂肪变性<10%~20%时可以作为供体,大泡性脂肪变性>20%时供体需通过至少2周饮食及运动降低体重,同时要保证GRWR>0.8%;而大泡性脂肪变性>30%时,不应进行手术^[37,44]。再灌注损伤是导致脂肪变性肝移植后出现移植物流失的核心机制,通过常温或低温氧合灌注、控制缺血时间<8 h、术后服用护肝药物和控制感染等围术期措施,可以在一定程度上减少不良预后的发生风险^[44,48]。

3.3 辅助肝移植在脂肪变性供肝应用中的价值 临床实践中,重度大泡性脂肪变性供肝被视为高风险供肝,通常不适用于肝移植且多被弃用。类似情况同样存在于高龄供体、循环死亡供体和缺血时间过长等边缘供肝中^[6]。但若调整手术目的与术式,此类边缘供肝或可发挥临床价值。具体而言,可通过辅助肝移植延长高死亡风险等待患者的移植窗口期,或用于救治急性/亚急性肝衰竭患者。临床已有案例报道,通过辅助肝移植成功使用40%的大泡性脂肪变性肝脏治疗急性肝衰竭患者^[49]。尽管该术式仅在少数患者中得到临床应用,但其成功案例仍具有重要的临床参考价值,可以为边缘肝的使用提供可行的探索方向。

此外,近期复旦大学医疗团队的研究报道,将肝良性肿瘤患者切除的废弃肝(GRWR=0.65%)以原位辅助肝移植的形式移植到1例结肠癌多发肝转移患者体内^[50]。该受体因多发转移瘤无法行I期根治性切除术,故I期切除肝左叶并辅助移植废弃肝;术后7 d移植肝代偿性增生(GRWR=0.97%),为II期手术创造了有利条件。随后,通过联合肝脏离断和门静脉结扎的分阶段肝切除术,完整切除了受体肿瘤负荷较高的右半肝。由此可见,辅助肝移植可作为特殊情景下的技术补充,既能

开发以往不被考虑的供肝来源,还能在剩余肝体积不足的情况下为根治性切除争取时间,为部分原本不可切除的肝肿瘤患者提供新的治疗选择。

4 讨论与展望

辅助肝移植通过功能叠加而非全肝替换的核心理念,为拓展供肝来源、提升供肝利用率创造了新的发展方向。在多米诺肝移植中,辅助肝移植通过保留自体肝或采用交叉辅助等术式,有效缓解了代谢疾病传递风险,实现了供肝间的功能互补。针对SFSG,辅助肝移植可分流门静脉血流、降低SFSS风险,使更小体积的供肝得以安全应用。对于边缘供肝(如重度脂肪肝),辅助肝移植以桥接支持为治疗目标,使其能用于抢救急性肝衰竭等危重患者,展现出独特的临床价值。

然而,辅助肝移植的广泛推广仍面临技术操作复杂、缺乏统一标准和长期循证证据不足等挑战。未来发展方向应集中于建立辅助肝移植技术规范与术前评估体系、开展多中心长期随访研究以及积累高质量循证证据,从而证实其临床价值。此外,继续推动“无供体”交叉互换肝移植等创新模式的深入探索,拓展更多NCIMLD患者通过交叉辅助式肝移植治疗实现临床获益的可能性。通过持续优化,辅助肝移植有望在肝移植体系中发挥更关键的作用,最终实现肝脏资源的精准利用与终末期肝病治疗策略的全面提升。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 艾孜曼提·艾山江负责查找文献,撰写和修改论文;钟锴、张瑞青负责论文修改;阿力木·土拉宏负责查找文献及图片绘制;郭强负责论文修改及指导文章撰写;吐尔干艾力·阿吉负责拟定写作思路,指导文章撰写,修改论文并最后定稿。

参考文献:

- [1] TREFTS E, GANNON M, WASSERMAN DH. The liver[J]. *Curr Biol*, 2017, 27(21): R1147-R1151. DOI: 10.1016/j.cub.2017.09.019.
- [2] LUCEY MR, FURUYA KN, FOLEY DP. Liver transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(20): 1888-1900. DOI: 10.1056/nejmra2200923.
- [3] China Organ Transplantation Development Foundation. China Organ Donation and Transplantation Development Report (2024) [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2025: 26-36. 中国器官移植发展基金会. 中国器官捐献和移植发展报告(2024) [M]. 北京: 清华大学出版社, 2025: 26-36.
- [4] Branch of Organ Transplant of China Medical Association. Clinical application guidelines for domino liver transplantation (2024 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2024, 23(11): 1389-1398. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241023-00463.
- [5] TAO KS, YANG ZX, ZHANG X, et al. Gene-modified pig-to-human liver xenotransplantation[J]. *Nature*, 2025, 641(8064): 1029-1036. DOI: 10.1038/s41586-025-08799-1.
- [6] XIANG Z, LI JR, ZENG HX, et al. Current understanding of marginal grafts in liver transplantation[J]. *Aging Dis*, 2024, 16(2): 1036-1058. DOI: 10.14336/AD.2024.0214.
- [7] Branch of Organ Transplant of China Medical Association. Clinical application guidelines for auxiliary liver transplantation (2024 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2024, 23(11): 1373-1388. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241023-00462. 中华医学会器官移植学分会. 辅助肝移植临床应用指南(2024版) [J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(11): 1373-1388. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241023-00462.
- [8] PRAVISANI R, COCCHI L, CESARETTI M, et al. Refining auxiliary orthotopic liver transplantation (AOLT) improves outcomes in adult patients with acute liver failure[J]. *Ann Surg*, 2023, 278(5): 790-797. DOI: 10.1097/SLA.00000000000006019.
- [9] Liver Transplantation Group, Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association; Branch of Organ Transplant Physicians of Chinese Medical Doctor Association. Chinese clinical practice guidelines for extended criteria donor grafts in liver transplantation [J/OL]. *Chin J Transpl (Electronic Edition)*, 2025, 19(2): 65-75. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2025.02.001. 中华医学会器官移植学分会肝移植学组, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国扩大标准供肝移植临床应用指南(2025版) [J/OL]. 中华移植杂志(电子版), 2025, 19(2): 65-75. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2025.02.001.
- [10] QUADROS J, PIEDADE C, LOPES MF. Auxiliary liver transplantation for management of acute liver failure in children-Systematic review[J]. *Transplant Rev*, 2021, 35(4): 100631. DOI: 10.1016/j.tre.2021.100631.
- [11] KASAHARA M, HONG JC, DHAWAN A. Evaluation of living donors for hereditary liver disease (siblings, heterozygotes) [J]. *J Hepatol*, 2023, 78(6): 1147-1156. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.10.013.
- [12] ZHOU GP, SUN LY, ZHU ZJ. The concept of “domino” in liver and hepatocyte transplantation[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2020, 13: 1756284820968755. DOI: 10.1177/1756284820968755.
- [13] MARQUES HP, BARROS I, LI J, et al. Current update in domino liver transplantation[J]. *Int J Surg*, 2020, 82: 163-168. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.03.017.
- [14] ADAMS D, KOIKE H, SLAMA M, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis: A model of medical progress for a fatal disease[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(7): 387-404. DOI: 10.1038/s41582-019-0210-4.
- [15] DEON M, GUERREIRO G, GIRARDI J, et al. Treatment of maple syrup urine disease: Benefits, risks, and challenges of liver transplantation[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2023, 83(6): 489-504. DOI: 10.1002/jdn.10283.
- [16] EWING CB, SOLTYS KA, STRAUSS KA, et al. Metabolic control and “ideal” outcomes in liver transplantation for maple syrup urine disease [J]. *J Pediatr*, 2021, 237: 59-64.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.06.028.
- [17] STRAUSS KA, MAZARIEGOS GV, SINDHI R, et al. Elective liver transplantation for the treatment of classical maple syrup urine disease[J]. *Am J Transplant*, 2006, 6(3): 557-564. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2005.01209.x.
- [18] BARSHOP BA, KHANNA A. Domino hepatic transplantation in maple syrup urine disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(22): 2410-2411. DOI: 10.1056/NEJM200512013532220.
- [19] CELIK N, KELLY B, SOLTYS K, et al. Technique and outcome of domino liver transplantation from patients with maple syrup urine disease: Expanding the donor pool for live donor liver transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(11): e13721. DOI: 10.1111/ctr.13721.
- [20] ABIFADEL M, BOILEAU C. Genetic and molecular architecture of familial hypercholesterolemia[J]. *J Intern Med*, 2023, 293(2): 144-

165. DOI: 10.1111/joim.13577.
- [21] THOMPSON GR, WALJI S, CEGLA J. Liver transplantation for homozygous familial hypercholesterolaemia[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2025, 36(6): 310-317. DOI: 10.1097/MOL.0000000000001007.
- [22] GOLBUS JR, FARHAT L, FONTANA RJ, et al. Rapidly progressive atherosclerosis after domino liver transplantation from a teenage donor with homozygous familial hypercholesterolemia[J]. *J Clin Lipidol*, 2017, 11(5): 1284-1288. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.07.006.
- [23] QU W, ZHU ZJ, WEI L, et al. Feasibility of domino liver transplantation from hyperhomocysteinemia[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2019, 43(5): 527-532. DOI: 10.1016/j.clinre.2019.01.010.
- [24] KHANNA A, GISH R, WINTER SC, et al. Successful domino liver transplantation from a patient with methylmalonic acidemia[M]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2015: 87-94. DOI: 10.1007/97804_2015_480.
- [25] MOGUILLEVITCH M, DELPHIN E. Domino liver transplantation from a child with propionic acidemia to a child with idiopathic fulminant hepatic failure[J]. *Case Rep Transplant*, 2018, 2018: 1897495. DOI: 10.1155/2018/1897495.
- [26] VOLLMAR J, SCHMID JC, HOPPE-LOTICHUUS M, et al. Progression of transthyretin (TTR) amyloidosis in donors and recipients after domino liver transplantation—a prospective single-center cohort study[J]. *Transpl Int*, 2018, 31(11): 1207-1215. DOI: 10.1111/tri.13326.
- [27] DIXIT N, CASTANO A, FARR MJ, et al. Rapidly progressive transthyretin-mediated amyloidosis in a domino liver transplant recipient of a Ser23Asn donor[J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2016, 17(3): 142-145. DOI: 10.1097/CND.0000000000000110.
- [28] ZHU ZJ, WEI L, QU W, et al. First case of cross-auxiliary double domino donor liver transplantation[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(44): 7939-7944. DOI: 10.3748/wjg.v23.i44.7939.
- [29] HUANG YF, ZHU ZJ. “No-donor” liver transplantation[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2025, 24(1): 23-28. DOI: 10.1016/j.hbpd.2024.10.006.
- [30] FUKAZAWA K, NISHIDA S. Size mismatch in liver transplantation[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2016, 23(8): 457-466. DOI: 10.1002/jhbp.371.
- [31] MASUDA Y, YOSHIZAWA K, OHNO Y, et al. Small-for-size syndrome in liver transplantation: Definition, pathophysiology and management[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2020, 19(4): 334-341. DOI: 10.1016/j.hbpd.2020.06.015.
- [32] LAW JH, KOW AW. Prediction and management of small-for-size syndrome in living donor liver transplantation[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2025, 31(Suppl): S301-S326. DOI: 10.3350/cmh.2024.0870.
- [33] OGURA Y, HORI T, EL MOGHAZY WM, et al. Portal pressure <15 mm Hg is a key for successful adult living donor liver transplantation utilizing smaller grafts than before[J]. *Liver Transpl*, 2010, 16(6): 718-728. DOI: 10.1002/lt.22059.
- [34] IKEGAMI T, YOSHIZUMI T, SAKATA K, et al. Left lobe living donor liver transplantation in adults: What is the safety limit? [J]. *Liver Transpl*, 2016, 22(12): 1666-1675. DOI: 10.1002/lt.24611.
- [35] UEMURA T, WADA S, KAIDO T, et al. How far can we lower graft-to-recipient weight ratio for living donor liver transplantation under modulation of portal venous pressure? [J]. *Surgery*, 2016, 159(6): 1623-1630. DOI: 10.1016/j.surg.2016.01.009.
- [36] KOW AWC, LIU J, PATEL MS, et al. Post living donor liver transplantation small-for-size syndrome: Definitions, timelines, biochemical, and clinical factors for diagnosis: Guidelines from the ILTS-iLDLT-LTSI consensus conference[J]. *Transplantation*, 2023, 107(10): 2226-2237. DOI: 10.1097/TP.0000000000004770.
- [37] HAKEEM AR, MATHEW JS, AUNÉS CV, et al. Preventing small-for-size syndrome in living donor liver transplantation: Guidelines from the ILTS-iLDLT-LTSI consensus conference[J]. *Transplantation*, 2023, 107(10): 2203-2215. DOI: 10.1097/TP.0000000000004769.
- [38] MAIWALL R, KULKARNI AV, ARAB JP, et al. Acute liver failure[J]. *Lancet*, 2024, 404(10454): 789-802. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00693-7.
- [39] LIM C, TURCO C, BALCI D, et al. Auxiliary liver transplantation for cirrhosis: From APOLT to RAPID: A scoping review[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(3): 551-559. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005336.
- [40] ZHANG QZ, LIU ST, ZHANG LH, et al. Value of body roundness index in predicting the risk of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(10): 2054-2061. DOI: 10.12449/JCH251015.
- 张琪振, 刘素彤, 张丽慧, 等. 体圆指数对代谢相关脂肪性肝病发生风险的预测价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(10): 2054-2061. DOI: 10.12449/JCH251015.
- [41] GEDALLOVICH SM, LADNER DP, VANWAGNER LB. Liver transplantation in the era of non-alcoholic fatty liver disease/metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: The dilemma of the steatotic liver graft on transplantation and recipient survival[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2022, 11(3): 425-429. DOI: 10.21037/hbsn-22-9.
- [42] CHANG YC, YEN KC, LIANG PC, et al. Automated liver volumetry and hepatic steatosis quantification with magnetic resonance imaging proton density fat fraction[J]. *J Formos Med Assoc*, 2025, 124(3): 264-270. DOI: 10.1016/j.jfma.2024.04.012.
- [43] NORTHUP PG, INTAGLIATA NM, DAVIS JPE, et al. Macrosteatotic allografts and obese recipients have nearly equal negative impact on liver transplant survival[J]. *Transplantation*, 2020, 104(6): 1193-1200. DOI: 10.1097/TP.0000000000002990.
- [44] KIM DS, YOON YI, KIM BK, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines on liver transplantation[J]. *Hepatol Int*, 2024, 18(2): 299-383. DOI: 10.1007/s12072-023-10629-3.
- [45] ORCI LA, BERNEY T, MAJNO PE, et al. Donor characteristics and risk of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation [J]. *Br J Surg*, 2015, 102(10): 1250-1257. DOI: 10.1002/bjs.9868.
- [46] BACCARANI U, ADANI GL, ISOLA M, et al. Steatosis of the graft is a risk factor for posttransplantation biliary complications[J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(4): 1313-1315. DOI: 10.1016/j.transproceed.2009.03.084.
- [47] KONG DC, ZHANG XJ, YUN YG, et al. Risk factors for biliary stricture and prognosis after orthotopic liver transplantation[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(11): 2253-2259. DOI: 10.12449/JCH241119.
- 孔德财, 张小静, 员阳光, 等. 原位肝移植术后胆道狭窄的危险因素及预后分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(11): 2253-2259. DOI: 10.12449/JCH241119.
- [48] ZHANG HY, JIANG J, HU ZQ. Mechanisms and repair strategies of ischemia-reperfusion injury in steatotic donor livers[J]. *Organ Transpl*, 2025, 16(4): 620-625. DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025093.
- 张黄燕, 江杰, 胡宗强. 脂肪变性供肝缺血-再灌注损伤的发生机制及修复策略[J]. *器官移植*, 2025, 16(4): 620-625. DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025093.
- [49] DUAN WD, WANG XT, WANG HG, et al. Auxiliary partial liver transplantation for acute liver failure using “high risk” grafts: Case report[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(5): 1919-1924. DOI: 10.3748/wjg.v22.i5.1919.
- [50] WANG Z, HUANG XW, SHI YH, et al. Auxiliary liver transplantation using otherwise-discarded liver allograft combined with associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for unresectable colorectal liver metastases[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2025, 14(4): 683-688. DOI: 10.21037/hbsn-2025-392.

收稿日期: 2025-12-04; 录用日期: 2026-01-16

本文编辑: 林姣

引证本文: AIZIMANTI ASJ, ZHONG K, ALIMU TLH, et al. Auxiliary liver transplantation: Opportunities and challenges in improving donor liver utilization rate[J]. *J Clin Hepatol*, 2026, 42(6): 1462-1468.

艾孜曼提·艾山江, 钟锴, 阿力木·土拉宏, 等. 辅助肝移植: 提升供肝利用率的机遇与挑战[J]. *临床肝胆病杂志*, 2026, 42(6): 1462-1468.