

·血管介入 Vascular intervention·

介入放射技术在肝移植术后肝动脉并发症中的应用

邵海波，徐克，张曦彤，苏洪英，吴刚，李宏，刘永锋

【摘要】目的 探讨介入放射技术在肝移植术后肝动脉并发症诊治中的应用价值。**方法** 对 13 例肝移植术后出现肝动脉并发症患者进行介入治疗。对 6 例肝动脉狭窄(HAS)者采用 PTA 或支架植入治疗,3 例肝动脉闭塞者先行动脉开通,再行 PTA 或支架治疗,3 例肝动脉血栓形成(HAT)者行经导管溶栓治疗,1 例胃十二指肠动脉盗血综合征(GSS)者行胃十二指肠动脉弹簧圈栓塞治疗。观察即刻、近期及远期疗效。**结果** 即刻疗效的总有效率为 84.6%(11/13)。其中 HAS 的有效率为 6/6,HAT 为 3/3,GSS 为 1/1,肝动脉闭塞为 1/3。近期疗效观察(彩色多普勒超声)未见肝动脉血流减少或消失,术后 3 d 丙氨酸转氨酶($t = 2.68, P < 0.05$)和总胆红素($t = 2.94, P < 0.05$)显著下降。随访 2~34 个月,无肝动脉并发症发生,未出现介入治疗相关并发症和死亡。**结论** 采用介入放射技术处理肝移植术后肝动脉并发症安全、有效、创伤小,可作为首选的治疗方法。

【关键词】 肝移植; 肝动脉狭窄; 肝动脉血栓形成

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-07-0526-04

The application of interventional radiological procedures in treating hepatic artery complications occurred after liver transplantation SHAO Hai-bo, XU Ke, ZHANG Xi-tong, SU Hong-ying, WU Gang, LI Hong, LIU Yong-feng. Department of Radiology, First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: XU Ke, E-mail: kexu@vip.sina.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the interventional radiological procedures in treating hepatic artery complications occurred after liver transplantation. **Methods** Thirteen patients with hepatic artery complications occurred after liver transplantation received interventional treatment. The interventional procedures included (1) percutaneous transarterial angioplasty (PTA) or endovascular stenting (ES) for 6 patients with hepatic artery stenosis (HAS) and for 3 patients with hepatic artery occlusion; (2) catheter-directed thrombolysis for 3 patients with hepatic artery thrombosis (HAT) and (3) coil embolization for one patient with gastroduodenal steal syndrome (GSS). Immediate, short-term and long-term effects were observed and evaluated. **Results** The general immediate effective rate was 84.62% (11/13). The effective rate was 100% for HAS (6/6), HAT (3/3) and GSS (1/1). However, the effective rate for hepatic artery occlusion was only 33.3% (1/3). Color Doppler ultrasonography showed that the hepatic arterial flow remained fluent. Three days after the treatment statistically significant decrease in ALT ($t = 2.68, P < 0.05$) and T-BIL ($t = 2.94, P < 0.05$) was observed. No procedure-related complications or death occurred during the follow-up period of 2~34 months. **Conclusion** As a safe, effective and minimally-invasive technique, interventional management can be regarded as the treatment of first choice for hepatic artery complications occurred after liver transplantation. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 526-529)

[Key words] liver transplantation; hepatic artery stenosis; hepatic artery thrombosis

肝移植术后肝动脉并发症是影响手术成功率

作者单位:110001 沈阳 中国医科大学附属第一医院放射科
(邵海波、徐克、张曦彤、苏洪英),器官移植科(吴刚、李宏、刘永锋)

通信作者:徐克 E-mail: kexu@vip.sina.com

和导致患者死亡的重要因素之一。介入治疗以其微创、疗效确切成为肝移植术后血管并发症的新的治疗手段,2005 年 10 月至 2010 年 6 月我院至今共实施肝移植手术 200 余例,术后出现肝动脉并发症 15 例,我们对其中 13 例进行了血管腔内介入治疗,报道

如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

13 例患者均为男性,年龄 35~62 岁,中位年龄 51 岁。肝移植前原发病为原发性肝癌 8 例,肝炎肝硬化 5 例。13 例均采用背驮式原位肝移植术,术中肝动脉重建方式为肝总动脉对端吻合 8 例,髂血管替代肝动脉 5 例。术后采用床旁彩色多普勒超声监测肝动脉血流,12 例于术后第 2~5 天发现肝动脉血流和流速曲线减弱或消失,1 例于术后 8 个月复查时发现肝动脉血流消失。所有患者均行肝动脉造影,证实肝动脉狭窄 (hepatic artery stenosis, HAS) 6 例(定义为肝动脉直径小于周围正常管径的 50%),完全闭塞 3 例,肝动脉血栓形成 (hepatic artery thrombosis, HAT) 3 例,胃十二指肠动脉盗血综合征 (gastroduodenal steel syndrome, GSS) 1 例。

1.2 方法

1.2.1 血管造影 采用 Seldinger 技术行右股动脉穿刺插管,由于肝移植术后血管解剖位置发生较大变化,先用猪尾巴导管行非选择性腹主动脉造影,明确病变血管开口部位和大致走行,再交换肝右导管或 Cobra 导管行选择性肝动脉造影,观察病变的形态学改变和血流动力学变化。对于病变位置、形态显示不清者行斜位造影或三维(3D)扫描。

1.2.2 治疗方法 ①对于肝动脉狭窄者先行球囊扩张(PTA)治疗,根据动脉管径不同,采用外周球囊 (Invatech 公司) 或冠脉球囊 (Cordis 公司) 进行 PTA,治疗无效者或估计难以有效者采用血管内支架(ES)治疗。②肝动脉闭塞者先用导丝行动脉开通,然后进行 ES 治疗。③对于 HAT 者采用溶栓导管 (Cook 公司) 进行溶栓治疗,给药剂量为尿激酶 25 万 u,每天 2 次经导管泵入。溶栓后仍有动脉狭窄者按上述方法处理。④GSS 患者采用弹簧圈 (Cook 公司) 栓塞胃十二指肠动脉。①~③术后应用低分子肝素钙 0.4 g 每天 2 次皮下注射抗凝治疗。

1.2.3 疗效评价

1.2.3.1 即刻疗效:以介入治疗手段结束后即刻血管造影评价。对于 HAT 或闭塞,残余狭窄 < 70% 者,血流动力学恢复正常为有效;对于 HAS 患者,血栓大部分消失,血流恢复通畅为有效;对于 GSS 患者,肝动脉血流灌注明显改善为有效。

1.2.3.2 近期疗效:①术后以床头多普勒超声每日监测肝动脉血流;②每日监测丙氨酸转氨酶(ALT)

及血清总胆红素(T-BIL)。

1.2.3.3 中远期疗效:①出院后每 3~6 个月复查肝脏多普勒超声,观察肝动脉血流,必要时行 3D CTA 或 DSA 检查;②生存期及死亡原因。

1.3 统计学分析

术前、术后 ALT 和 T-BIL 比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 即刻疗效

6 例 HAS 中,5 例先采用球囊扩张,其中 3 例应用冠脉支架,2 例应用外周支架,2 例有效,有效率 2/5。3 例 PTA 无效者采用内支架植入治疗,另有 1 例狭窄段较长,估计 PTA 可能无效而直接行支架置入,支架直径 3~5 mm,4 例全部有效。

3 例肝动脉完全闭塞者以导丝成功开通 2 例(图 1),另 1 例因移植术后时间较长而开通未成功。对开通成功 2 例行 PTA 或支架植入,1 例有效,另 1 例支架植入术后造影显示远端流出道血流未恢复。治疗有效率为 1/3。

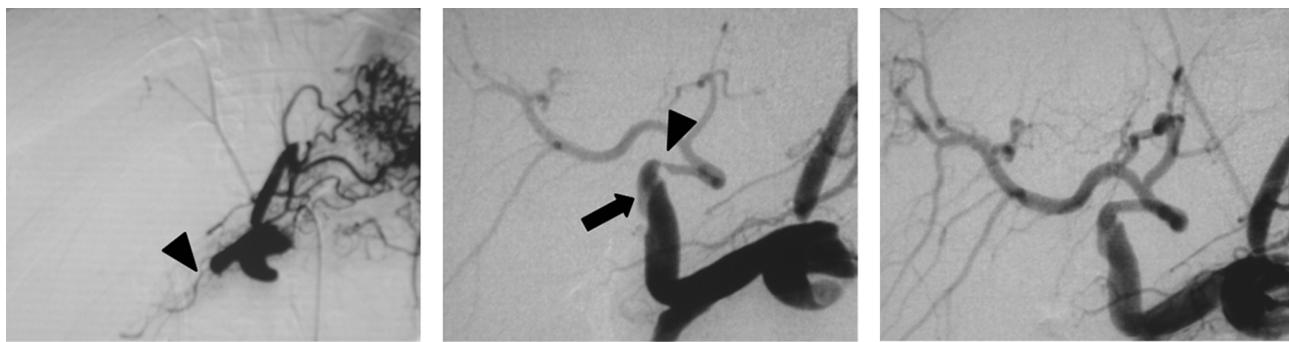
3 例植 HAT 溶栓时间为 2~5 d,剂量为 25 万 u 每天 2 次,经导管给药,结果显示 2 例血栓完全消失,1 例残留少量血栓,但血流恢复通畅,有效率为 3/3。

1 例 GSS 患者经栓塞胃十二指肠动脉 (2 枚 3 mm 钢圈),肝动脉血流灌注明显改善。

13 例患者的即刻总有效率为 84.6%(11/13)。2 例肝动脉闭塞者中,1 例因侧支循环形成良好(移植术后 8 个月)至今存活,1 例于介入术后 15 d(移植术后 24 d)死于多脏器功能衰竭。

2.2 近期疗效

移植术后以多普勒超声监测 11 例患者,均未发现异常变化。监测 ALT 和 T-BIL,患者移植术后第 1 天的 ALT 和 T-BIL 分别为 (87 ± 42) u/L 和 (41 ± 28) mmol/L,而在介入治疗当天上升为 (272 ± 187) u/L ($t = 3.87, P < 0.01$) 和 (98 ± 51) mmol/L ($t = 2.91, P < 0.05$),介入术后第 3 天分别降至 (187 ± 107) u/L ($t = 2.68, P < 0.05$) 和 (54 ± 23) mmol/L ($t = 2.94, P < 0.05$),而介入术后 1 周时分别为 (102 ± 73) u/L ($t = 2.31, P < 0.05$) 和 (34 ± 19) mmol/L ($t = 1.71, P > 0.05$)。介入治疗当天患者 ALT 和 T-BIL 均较移植术后第 1 天显著上升,提示肝动脉灌注下降,肝功能受损。而介入治疗术后各项指标均显著下降,提示介入治疗后肝功能逐渐恢复。



1a 肝动脉造影显示肝动脉起始端闭塞(黑箭头)

1b 经开通、溶栓、球囊扩张治疗后血流恢复,但吻合口远端仍见肝动脉局限性狭窄(黑箭头)及内膜掀起(黑箭)

1c 球囊扩张治疗后造影显示狭窄完全消失,末梢血流灌注明显增加

图 1 肝动脉闭塞及狭窄的开通及球囊扩张治疗。

2.3 中远期疗效

11 例患者随访 2~34 个月,平均 17 个月,全部患者均未出现介入治疗相关并发症,随访资料中复查肝动脉血流显示肝动脉均通畅。本组死亡 6 例(54.5%),其中 5 例死于肝癌复发,1 例死于重症肺炎。

3 讨论

肝移植已成为各种终末期肝病的最终治疗选择。随着各种技术如免疫抑制、器官保存及外科操作技术的飞速发展,肝移植治疗越益增多^[1]。术后并发症是导致治疗失败的主要原因,其中肝动脉并发症的发生率为 4%~16%^[2],主要包括肝动脉狭窄、闭塞、血栓形成、出血、动脉瘤以及盗血综合征等,其形成原因多与手术操作和创伤有关,且多发生在吻合口附近。肝动脉并发症的出现多见于围手术期,本组 13 例患者中,12 例发生在移植术后 1 周左右,仅有 1 例肝动脉闭塞发生在术后 8 个月。经皮血管腔内介入治疗可获得较高的即刻疗效和中远期疗效^[3]。本组 13 例患者中即刻有效率达 84.6%,随访过程中未出现与介入治疗相关的并发症,也未发生与肝动脉并发症相关的死亡。

肝动脉狭窄与闭塞是肝移植后最为常见的并发症,70%发生于吻合口。治疗原则与良性动脉狭窄相同:先行 PTA 治疗,对反复 PTA 治疗无效者再行内支架植入治疗。对于支架植入的指征各家所参考的标准不同,就国内文献来看,陈光等^[4]报道在 200 例肝移植中有 HAS 18 例,除 3 例治疗失败外,13 例采用 PTA 治疗,仅 2 例进行支架植入。而黄明声等^[5]报道 410 例肝移植中的 14 例 HAS,单纯进行 PTA 治疗的仅 2 例,PTA+支架治疗 2 例,其余 9 例直接进行支架植入。考虑到肝移植患者的特殊性,对于血管造影后估计 PTA 可能无效者,如狭窄段较长、

形态不规则者则直接行支架植入治疗,可节省手术时间,降低手术风险。对于植入支架的类型,越来越多的报道显示了冠脉支架的优越性。黄强等^[6]治疗 11 例肝动脉吻合口狭窄,置入 13 枚冠脉支架,技术成功率达 100%,无肝动脉损伤、破裂等并发症出现。我们在前期工作中有 2 例用外周血管支架,由于导丝较粗,支架输送器柔顺性差,加之移植肝动脉迂曲、呈角等,造成输送和释放难度较大,肝动脉易痉挛。此后我们对 3 例患者用冠脉支架,输送器纤细、柔顺性好,从而最大限度地减少了对肝动脉的刺激,均一次性置放成功,定位准确。对于肝动脉已经发生闭塞者则疗效较差,本组 3 例肝动脉闭塞治疗的有效率仅为 1/3,我们体会肝动脉发生闭塞是狭窄的进一步进展,往往闭塞段较硬,开通过程损伤较大,如果再加上 PTA 或支架治疗可能因远端痉挛、损伤,影响了流出道而造成治疗失败。

肝动脉血栓形成的原因多与术中肝动脉内膜损伤、肝动脉重建后过长、迂曲而造成的血流状态改变有关^[7]。肝移植术中肝动脉的重建方式有肝动脉对端吻合和髂血管替代肝动脉 2 种,对于供体肝动脉较短或与受体肝动脉管径不匹配者多采用后者,髂血管替代的问题在于改变了肝动脉正常生理解剖位置,而髂血管作为移植物,一方面增加了肝动脉的长度和迂曲性,另一方面其本身即刻造成血栓形成,因此,肝动脉血栓形成多发生在这种吻合方式中,本组 3 例 HAT 中 2 例为髂血管替代重建。对于 HAT 的治疗强调及时发现、早期治疗,往往能取得较好的治疗效果,王茂强等^[8]报道 9 例早期 HAT 治疗成功 7 例,程洁敏等^[9]报道 20 例早期 HAT 采用溶栓结合 PTA 或支架植入法成功率达 100%。陈光等^[4]报道在病程超过 30 d 的 4 例患者中仅 1 例预后良好,而病程超过 60 d 的 4 例患者均预后不

良。我们在多普勒超声提示异常后立即进行肝动脉造影检查,对 3 例 HAT 均做到了早期发现和早期治疗,多数在数小时内进行治疗,最长者不超过 24 h,因而达到了较好的临床疗效,如果进行 3D CTA 检查,在等待结果过程中易延误治疗。溶栓过程中我们应用尿激酶 25 万 u 每天 2 次经导管给药,取得了良好的临床效果,而未出现血管并发症。

有关盗血综合征,多与供体肝动脉较细,受体长期肝硬化造成脾动脉、胃十二指肠动脉增粗,过多的血液分流造成肝动脉灌注不足有关,脾动脉盗血多见,治疗上多行脾切除,最近有脾动脉栓塞的报道^[10]。本组仅 1 例多普勒超声提示肝动脉血流减少,血管造影只见到肝动脉内血流缓慢,而胃十二指肠动脉增粗血流较快,我们在对胃十二指肠动脉进行钢圈栓塞后血流有所恢复,术后多普勒超声提示肝动脉血流较前明显改善。对于文献中报道的肝动脉出血、动脉瘤等并发症^[11]我们未曾见到。

肝移植术后肝功能指标的变化是另一种预示肝动脉并发症发生和疗效评价的指标。本组患者在肝移植术后均出现 ALT 和 T-BIL 的进行性升高,这与肝动脉灌注不足造成的肝功能损伤有关,尤其是本组 T-BIL 几乎全部升高。肝脏接受来自门静脉和肝动脉的双重血液供应,而胆管仅接受肝动脉的血液供应,因此肝动脉血流灌注减少后,首先累及小胆管,造成胆红素升高,也可因胆管坏死而造成胆道并发症发生,本组 13 例患者中有 2 例同时患胆管狭窄和胆汁漏。本组患者在介入手术当天 ALT 和 T-BIL 较移植术后均有显著升高,而之后均呈显著的进行性下降,这说明 ALT 和 T-BIL 可以动态反映肝动脉灌注情况,可以作为肝移植术后肝动脉并发症监测的重要指标。

通过对我院肝移植术后肝动脉并发症诊治过

程的回顾,我们认为介入治疗可作为移植术后肝动脉重建手术的替代方法,可作为首选的治疗方法。而通过多普勒超声、肝功能监测,早期发现肝动脉并发症是治疗成功的关键所在。

[参考文献]

- [1] Jain A, Reyes J, Kashyap R, et al. Long-term survival after liver transplantation in 4000 consecutive patients at a single center [J]. Ann Surg, 2000, 232: 490 - 500.
- [2] Khalaf H. Vascular complications after deceased and living donor liver transplantation: a single-center experience [J]. Transplant Proc, 2010, 42: 865 - 870.
- [3] 单 鸿, 姜在波. 围肝移植并发症介入治疗的认识[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 161 - 163.
- [4] 陈 光, 陈 凯, 刘英秀, 等. 肝移植术后肝动脉狭窄的介入治疗[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37: 834 - 836.
- [5] 黄明声, 单 鸿, 姜在波, 等. 肝移植术后肝动脉狭窄或闭塞的介入治疗[J]. 中华医学杂志, 2006, 86: 2425 - 2427.
- [6] 黄 强, 戴定可, 瞿仁友, 等. 球囊扩张式冠脉支架治疗原位肝移植后肝动脉狭窄[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 602 - 605.
- [7] Cotroneo AR, Stasi C di, Cina A, et al. Stent placement in four patients with hepatic artery stenosis or thrombosis after liver transplantation[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13: 619 - 623.
- [8] 王茂强, 刘凤永, 史宪杰, 等. 肝脏移植术后早期肝动脉血栓形成的介入治疗[J]. 中华医学杂志, 2005, 85: 2767 - 2770.
- [9] 程洁敏, 王建华, 颜志平, 等. 肝移植术后肝动脉早期血栓形成的介入放射学处理[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 799 - 802.
- [10] 李麟荪, 施海彬, 赵林波. 肝移植术后并发症与介入治疗三、肝移植术后动脉窃血综合征[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 764 - 768.
- [11] Nussler NC, Settmacher U, Haase R, et al. Diagnosis and treatment of arterial steal syndromes in liver transplant recipients[J]. Liver Transpl, 2003, 6: 596 - 602.

(收稿日期:2010-11-08)