

·血管介入 Vascular intervention·

肝移植术后急性肝动脉血栓形成的介入治疗

刘凤永， 王茂强， 王志军， 王仲朴， 史宪杰， 周宁新

【摘要】 目的 评价用血管内介入放射学技术治疗原位肝移植后急性肝动脉血栓形成(HAT)的安全性和疗效。方法 对 10 例肝移植后早期发生急性 HAT 患者进行了介入治疗。10 例均表现为术后转氨酶、胆红素进行性增高。HAT 发生于移植术后 16 h ~ 10 d(平均 4.5 d),Doppler 超声波检查提示 HAT, 经血管造影证实。血管内介入技术有肝动脉内留置导管持续低剂量溶栓和肝动脉内支架置入术, 同时经静脉给予低剂量肝素。肝动脉内溶栓期间间隔 6 ~ 12 h 复查超声波。结果 10 例均表现为肝固有动脉完全阻塞。溶栓治疗成功 8 例。复查血管造影显示肝固有动脉有血流通过, 肝内动脉分支显影, 肝功能明显改善。肝动脉内留置导管时间为 12 h ~ 9 d(平均 4.8 d)。8 例溶栓成功的患者均存在肝固有动脉吻合口处狭窄, 其中 7 例狭窄程度 > 90%, 进行肝动脉血管内支架置入术。溶栓治疗失败 2 例, 1 例于溶栓开始后 12 h 发生腹腔内出血, 行急诊开腹探查, 发现肝动脉吻合口出血, 随即再次吻合; 1 例留置导管溶栓 7 d 后未能开通肝动脉阻塞, 但向肝脏供血的侧支建立、肝功能有所改善, 未作进一步治疗。8 例治疗成功者术后随访 4 ~ 20 个月(中位值 12 个月), 一般情况良好, 复查超声波显示肝动脉血流通畅。**结论** 血管内介入放射学技术是治疗肝移植后早期急性 HAT 的有效方法, 有较高的安全性。

【关键词】 肝移植, 血管并发症; 肝动脉, 血栓形成; 介入治疗

中图分类号:R657.3;R654.4 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)04-0224-04

Interventional treatment of emergent hepatic artery thrombosis after liver transplantation. LIU Feng-yong, WANG Mao-qiang, WANG Zhi-jun, WANG Zhong-pu, SHI Xian-jie, ZHOU Ning-xin. Department of Interventional Radiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the safety and efficacy of the endovascular interventional techniques for the management of emergent hepatic artery thrombosis (HAT) after orthotopic liver transplantation (OLT). **Methods** Ten patients (8 men and 2 women with mean age of 47 years) diagnosed with HAT after OLT were treated with interventional procedures. All patients presented with elevation of liver enzymes and bilirubin levels. The diagnosis of the HAT was suggested by doppler ultrasonography and confirmed by angiography at 16 hours to 10 days (mean, 4.5 days) after OLT. Interventional techniques consisted of indwelling transcatheter hepatic arterial thrombolysis with a low dose of urokinase monitored under ultrasonography every 6 ~ 12 hours and stent placement in the stenotic segment of the hepatic artery was undertaken. Systemic intravenous low dose of heparin was given contemporaneously. **Results** Complete occlusion of the proper HA was achieved in 10 patients. Hepatic arterial flow was re-established in 8 of the 10 patients (80%) at 12 hours to 9 days (mean, 4.8 days) after the intra-arterial thrombolysis, with significant improvement of liver function. Hepatic artery stenosis at the anastomosis was found in the 8 patients, and a stent placement in the stenotic segment was performed successfully in 7 patients with degree of stenosis over 90%. Intra-arterial thrombolysis failed in 2 cases. Intraperitoneal hemorrhage from the anastomosis occurred in 1 patient at 12 hours after the treatment, and was emergently taken for the graft revision with reanastomosis. One patient with complete occlusion of the hepatic artery at 7 days after the treatment, but having collateral flow of the liver for maintaining liver function and thus sparing further intervention. 8 patients with successful hepatic arterial recanalization carried along a good clinical course with normal graft function at a median 12 months (range, 4 to 20 months), and patent hepatic arterial flow was identified by follow-up doppler

ultrasonography. Conclusions Transcatheter endovascular interventional techniques are effective for treatment of emergent HAT after OLT, with an relatively low incidence of complications. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 224-227)

[Key words] Liver transplant, vascular complications; Hepatic arteries, thrombosis; Interventional procedures

急性肝动脉血栓形成(HAT)是肝移植后最重要和最常见的血管并发症,发生率为5%~25%,是造成肝移植后早期失败、移植体失活的主要原因之一^[1-5]。治疗肝移植后早期急性HAT较棘手,既往报道的方法有急诊外科取栓、血管吻合、再次移植等,但成功率较低、并发症发生率较高^[1,2]。近年有些学者报道用经导管选择性动脉内溶栓术治疗急性HAT,取得优良效果^[3,5-8]。我们用血管内介入技术治疗10例急性HAT,取得良好效果,现予报道。

1 材料和方法

1.1 一般资料

2002年6月~2004年12月经血管造影确诊为肝移植后HAT者14例,占同期肝移植病例的9.7%(14/145),其中3例仅做诊断性血管造影、1例应用介入技术不当(留置的肝动脉导管脱出)被剔除,其余10例为同种异体原位肝移植、改良背驼式术式,男8例,女2例,年龄32~64岁(平均47岁)。接受肝移植原因:肝炎后肝硬化、肝功能失代偿3例,胆汁性肝硬化、肝功能失代偿2例,原发性肝癌肝内转移、同时存在严重肝硬化5例。HAT发生于移植术后16 h~10 d,中位值6 d,平均为(4.5±3.8)d。

1.2 实验室检查

10例的肝功能均不正常:丙氨酸转氨酶(ALT)70~800 u/L,中位值520 u/L,天冬氨酸转氨酶(AST)110~600 u/L,中位值260 u/L,总胆红素(TB)25~220 μmol/L,中位值120 μmol/L,直接胆红素(DB)12~160 μmol/L,中位值86 μmol/L。

10例术后作超声波检查发现肝动脉走行区未探及肝动脉血流信号,肝固有动脉结构显示不清楚,提示急性HAT。2例肝脏右叶可见多个低回声区、无血流信号,考虑为缺血性坏死。

1.3 介入治疗方法

当超声波检查提示肝动脉异常时,立即急诊作血管造影和介入治疗,术前与患者及亲属签署知情同意书和自愿接受介入治疗的医疗文件。(1)用改良Seldinger技术穿刺股动脉,插入4F动脉鞘,完成腹万方数据

主动脉、腹腔-肝动脉、肠系膜上动脉造影,当确认有肝动脉阻塞后,经导管向肝总动脉内缓慢注入尿激酶(UK)25万u、推注时间30 min,复查造影无改善后,用留置4F眼镜蛇导管至肝总动脉内行持续溶栓;(2)经留置导管用UK 25万u+生理盐水300 ml、泵入时间2.5~3 h,2次/d,其间用低分子右旋糖酐维持;(3)抗凝治疗:经外周静脉途径给予肝素钠,1 mg·kg⁻¹·d⁻¹(或肝素钠30 mg+生理盐水300 ml、滴注时间2.5~3 h,2次/d),连续使用至开通肝动脉后1周,然后改用口服抗凝剂;(4)留置导管治疗期间,常规监测凝血指标,使国际标准化比值(INR)维持在2.0左右,密切观察引流管引液体性质,间隔6~12 h复查超声波,一旦有肝动脉血流信号时立即行血管造影;(5)肝动脉内支架置入术:对肝动脉狭窄程度>60%者做内支架置入术,从穿刺股动脉侧交换入7F动脉鞘、插入6F导引导管至腹腔动脉开口,注入硝酸甘油200 μg,在血管造影路图引导下用0.018英寸导丝通过狭窄区。7例全部用3F同轴导管:5例用SP(Terumo, Japan)微导管、2例用Renegade(Boston Scientific, USA)型,然后酌情作经皮经腔血管内球囊扩张成型术(PTA)和置入金属支架。全部用冠状动脉球囊扩张式金属内支架,3例用直径3 mm、长28 mm(Micro-Driver, Rapid exchange coronary stent system, Medtronic Ireland),3例支架直径3 mm、长33 mm(Sirolimus-eluting coronary stent, Cordis Europa),1例支架直径3.5 mm、长38 mm(Multi-link, ZetaTM, Gudant, Ireland);(6)溶栓开通或向肝动脉内置入支架后,给予低剂量溶栓(UK 25万u,静脉输注,2次/d)3 d、肝素1周(30 mg/次,2次/d),服用华法令6个月;出院前复查超声波,出院后间隔1个月来院复查。

1.4 统计学方法

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料用配对t检验。

2 结果

10例均为肝固有动脉完全阻塞、肝固有动脉残端长度2~6 mm,肝内分支不见显影(图1),门静脉主干及分支无异常。术中经导管向肝总动脉内缓



图 1A 腹腔动脉造影显示肝固有动脉完全阻塞(→),持续溶栓 6 d 后复查腹腔支架后复查腹腔动脉造影:肝内分支不显影

图 1B 保留肝动脉导管 肝固有动脉内置入动脉造影:肝内分支显影,肝动脉管径接近正常(↓),肝固有动脉吻合口处重度狭窄(→)

图 2A 腹腔动脉造影显示肝固有动脉起始段完全阻塞(→),增粗的膈下动脉

图 2B 肝动脉内留置导管溶栓 3 d 后,复查腹腔动脉造影显示肝内动脉分支显影良好,肝固有动脉吻合口处狭窄程度约 40%(↓),未做进一步处理

慢注入 UK 25 万 u 后复查造影显示阻塞无明确改善;术中曾试图用超滑亲水型导丝和微型导丝通过闭塞段,但未能开通阻塞,其中 3 例于试探性通过超滑导丝后造成局部微小夹层瘤,随后用留置肝动脉导管治疗。

肝动脉内保留导管溶栓成功 8 例,复查血管造影显示肝固有动脉有血流通过,肝内分支显影。肝动脉内留置导管时间 12 h ~ 9 d(中位值 5 d),8 例 ≤ 6 d。肝动脉内溶栓治疗失败 2 例,1 例于移植术后 48 h 发现 HAT,于溶栓开始后 12 h(用 UK 25 万 u)发现腹腔引流出新鲜血液、2 h 内出血量约 800 ml,做急诊开腹探查,发现肝动脉吻合口出血,随即做再次吻合;1 例肝动脉内留置导管溶栓 7 d 后未能开通肝固有动脉,但向肝脏供血的侧支(右侧膈下动脉、胃左动脉)建立,肝功能有所改善,随后放弃做留置肝动脉导管治疗。

8 例留置肝动脉导管成功的病例中均有不同程度的肝固有动脉(吻合口处)狭窄,其中 1 例狭窄程度约 40%、未作进一步治疗(图 2)。7 例肝固有动脉主干狭窄程度 > 90%,采用血管内金属支架置入术。置入支架后复查造影显示肝动脉狭窄消失,肝内灌注明显改善。此 7 例于治疗后 2 周肝功能明显改善,ALT 降至 (110 ± 46) u/L ($P < 0.01$)、AST 降至 (80 ± 50) u/L ($P < 0.01$)、TB 降至 (36 ± 22) $\mu\text{mol}/\text{L}$ ($P < 0.01$)。未发生与置入支架相关的并发症。

8 例治疗成功者术后随访 4 ~ 20 个月(中位值 12 个月),患者一般情况良好,其中 3 例带胆道引流管出院、4 ~ 6 周内拔除引流管,无重要并发症。至完稿时,8 例复查超声波检查显示肝动脉彩色血流充盈良好,血流速度峰值 $80 \sim 160 \text{ cm/s}$ ($120 \pm 40 \text{ cm/s}$, 正常参考值 $> 40 \text{ cm/s}$), 肝动脉阻力指数 IR $0.42 \sim 0.47$ (正常参考值 $0.4 \sim 0.5$); 肝内胆管无扩张。

万方数据

3 讨论

3.1 HAT 的诊断

HAT 的发生率虽然不高,但造成肝移植的失败率很高(75% ~ 85%),病死率高达 57%^[1,5,6]。进行性转氨酶、胆红素增高是移植后早期 HAT 的常见表现,但缺乏特异性^[5]。诊断肝移植术后 HAT 的首选方法为超声波检查,灵敏度 80% ~ 95%,特异度 60% ~ 80%,甚至可达 95% 以上^[6-8]。CT 增强扫描和三维重建、磁共振血管成像(MRA)等也可用于观察肝移植后血管异常,但不适宜移植术后早期移动困难的患者。血管造影仍然是确诊肝动脉阻塞的金标准,常规检查包括腹主动脉造影、选择性腹腔肝动脉、肠系膜动脉造影等,应采用不同角度投照,以显示狭窄的真实长度,避免血管迂曲造成假象。造影导管的前端不宜过分抵近肝动脉吻合口或狭窄区,以避免高压注射造成血管损伤^[1,3,6]。

3.2 HAT 的治疗

外科干预(如急诊取栓、再次做血管吻合等)曾是治疗 HAT 的主要手段,但创伤性大、并发症发生率较高^[1,2]。经静脉途径溶栓术是治疗 HAT 的方法之一,但对移植术后早期(特别是术后 1 周内)患者有较高风险,可造成致命大出血,因此不为多数学者所接受^[3,5,6]。选择性肝动脉插管溶栓术具有局部药物浓度高、使用剂量较低、出血并发症相对较低等优点,但常规经导管动脉内溶栓术(单次、大剂量)治疗移植后早期 HAT 成功率较低,发生吻合口出血的概率较高^[2,3,6]。我们用肝动脉内留置导管作持续低剂量溶栓、联合低剂量抗凝,开通 HAT 的成功率达 8/10,吻合口出血发生率为 1/10,无死亡并发症。获得优良疗效,仅 1 例发生肝动脉吻合口出血并发症。预防溶栓术中出血的措施有严密观察引流液体的性质、监测凝血指标、及时调整溶栓和抗

凝剂量等。关于肝动脉内留置导管的时间以多长为宜, 我们治疗成功的 8 例患者留置导管时间为 2~9 d。一旦超声波检查提示肝动脉有血流信号, 应立即复查血管造影、酌情终止溶栓, 撤除导管。另外, 对虽然存在肝动脉主干阻塞, 但侧支建立较好、肝功能趋向好转的患者, 可不作进一步介入治疗^[2,3]。

3.3 关于肝动脉狭窄的介入治疗

本组行肝动脉内溶栓成功的 8 例 HAT 均存在不同程度的肝动脉吻合口狭窄, 与文献报道一致^[6,7]。一般认为, PTA 是治疗移植后肝动脉狭窄的首选方法, 适宜于血管走行较直的局限性狭窄, 但单纯球囊扩张术常需要重复治疗, 除少数局限狭窄外, 多数病例需要再次外科干预或置入支架^[5]; 另外, 由于肝移植后早期肝动脉吻合口内膜粗糙, 轻微损伤可能造成夹层瘤或血栓, 因此单纯球囊扩张术不适宜这类患者。近年报道, 联合应用金属内支架置入术使治疗 HAT 的成功率大大提高, 术后 6~12 个月的通畅率达 90%~100%, 远期疗效尚有待观察^[5,7]。肝动脉支架置入术的适应证有: PTA 后再狭窄、PTA 后夹层形成、局部血管迂曲或复杂性节段性狭窄、移植术后早期 HAT 等^[6]。

3.4 肝动脉内支架置入的技术问题。

由于肝动脉管径细、走行迂曲、易发生痉挛等, 因此要求术者熟悉肝动脉的影像学解剖、了解移植血管的解剖细节、具有娴熟精细的介入治疗技术^[6]。我们的初步经验有: ①精确测量肝固有动脉的直径, 为选择球囊和支架提供依据, 支架直径比拟置入肝动脉管径略大为宜, 宜选用纵向柔顺性优良的球囊扩张式金属支架支撑狭窄区; ②对移植后早期肝动脉狭窄不宜做球囊预扩张, 以降低局部血管内膜损伤的发生率; ③对重度狭窄者, 应用微型(0.014~0.018 英寸)超滑导丝通过狭窄段, 以免造成急性阻塞。应用同轴微导管系统通过吻合口重度阻塞的成功率高, 不易造成内膜损伤和急性阻塞。由于用同轴微导管可注入造影剂、观察阻塞远端情况, 因此可避免后续操作误入“假道”, 后一情况可造成出血或急性肝动脉阻塞并发症。少数腹腔动脉向下与腹主动脉间夹角小于 30°者, 可选择经肱或桡动脉穿

刺途径, 以降低插管的技术难度。

3.5 介入治疗的并发症及其预防

介入治疗 HAT 的并发症有肝动脉吻合口出血、急性肝动脉闭塞、夹层瘤、血管破裂、假性动脉瘤、穿刺动脉处血肿和动脉瘤等, 多数与操作技术不当有关, 部分患者(如腹内出血、假性动脉瘤)需要做急诊外科处理^[3,5-7]。预防腹腔内出血是介入治疗移植后早期 HAT 的重点, 一旦术中发现造影剂外溢、假性动脉瘤、导丝和导管进入假道等, 应严密观察、不应盲目溶栓。急性肝动脉闭塞可发生于用导丝试图通过狭窄区、球囊扩张后及支架置入后, 经肝动脉内给予解痉剂、留置导管溶栓术后仍然不能开通者, 应选择其他治疗方法。肝动脉内留置导管治疗过程中出现活动性出血时, 应立即终止治疗, 酌情做外科处理; 若仅为少量(< 100 ml/24 h)、慢性出血, 应先减少抗凝剂量, 或者暂停溶栓、经严密观察无活动性出血后再继续溶栓治疗。

[参考文献]

- [1] 郑树森, 梁廷波, 俞志勇, 等. 肝移植后肝动脉血栓形成的诊治经验分析[J]. 中华医学杂志, 2004, 84: 1536~1540.
- [2] 李澍, 朱继业, 栗光明, 等. 原位肝移植术后肝动脉并发症的诊治[J]. 中华外科杂志, 2004, 42: 1044~1047.
- [3] 罗剑钧, 颜志平, 王建华, 等. 介入治疗肝移植术后肝动脉并发症的初步经验[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 33~36.
- [4] 江利, 杨建勇, 陈伟, 等. 介入放射学技术在肝移植后门静脉并发症中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2002, 11: 94~96.
- [5] Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, et al. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2003, 9: 612~620.
- [6] Vignali C, Cioni R, Petrucci P, et al. Role of interventional radiology in the management of vascular complications after liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2004, 36: 552~554.
- [7] Denys A, Chevallier P, Doenz F, et al. Interventional radiology in the management of complications after liver transplantation[J]. Eur Radiol, 2004, 14: 431~439.
- [8] Zhao JC, Lu SC, Yan LN, et al. Incidence and treatment of hepatic artery complications after orthotopic liver transplantation [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 2853~2855.

(收稿日期:2005-04-25)

肝移植术后急性肝动脉血栓形成的介入治疗

作者: 刘凤永, 王茂强, 王志军, 王仲朴, 史宪杰, 周宁新, LIU Feng-yong, WANG Mao-qiang, WANG Zhi-jun, WANG Zhong-pu, SHI Xian-jie, ZHOU Ning-xin
作者单位: 100853, 北京, 解放军总医院介入科
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2006, 15(4)
被引用次数: 3次

参考文献(8条)

1. 郑树森, 梁廷波, 俞志勇 肝移植后肝动脉血栓形成的诊治经验分析[期刊论文]-中华医学杂志 2004
2. 李澍, 朱继业, 栗光明 原位肝移植术后肝动脉并发症的诊治[期刊论文]-中华外科杂志 2004
3. 罗剑钧, 颜志平, 王建华 介入治疗肝移植术后肝动脉并发症的初步经验[期刊论文]-介入放射学杂志 2005
4. 江利, 杨建勇, 陈伟 介入放射学技术在肝移植后门静脉并发症中的应用[期刊论文]-介入放射学杂志 2002
5. Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation 2003(09)
6. Vignali C, Cioni R, Petrucci P Role of interventional radiology in the management of vascular complications after liver transplantation 2004
7. Denys A, Chevallier P, Doenz F Interventional radiology in the management of complications after liver transplantation 2004
8. Zhao JC, Lu SC, Yan LN Incidence and treatment of hepatic artery complications after orthotopic liver transplantation[期刊论文]-World Journal of Gastroenterology 2003

相似文献(2条)

1. 会议论文 计勇,甄作均,苏树英,许卓明,陈焕伟 再次肝移植血管并发症的防治 2007
1999~2003年间我院行2例再次原位肝移植(OLT),其中1例术后发生肝动脉血栓形成(HAT),另1例术后发现下腔静脉狭窄(SIV)。本文结合文献,就再次肝移植血管并发症的防治进行初步探讨。
2. 期刊论文 计勇,甄作均,苏树英,许卓明,陈焕伟 再次肝移植血管并发症的防治 -重庆医学2004, 33(2)
目的探讨再次原位肝移植后血管并发症的防治方法.方法例1病人因慢性排斥反应再次行原位肝移植术,术后发现肝动脉血栓形成,行血栓取出、溶栓、再血管化手术.例2因胆管坏死再次行原位肝移植术,术后发现下腔静脉狭窄,行下腔静脉球囊扩张、内支架置入术.结果例1术后彩超未能探及肝动脉血流.例2下腔静脉复通.结论慢性排斥反应再次肝移植利用受体肝动脉进行吻合,可能增加肝动脉血栓形成机会.预防的关键是重新选择受体肝动脉吻合支,第3次肝移植是优先选择方案.原下腔静脉吻合口关闭后若疑有狭窄可能,应于狭窄段近心端重新寻找吻合段.球囊扩张、内支架置入术是治疗下腔静脉狭窄的有效方法.

引证文献(3条)

1. 李麟荪,施海彬 肝移植术后并发症与介入治疗一、肝动脉血栓形成[期刊论文]-介入放射学杂志 2008(9)
2. 代佑果 肝移植术后肝动脉并发症的诊治进展[期刊论文]-肝胆胰外科杂志 2007(4)
3. 黄加胜,李迎春,王家平,闫东,袁曙光 经皮肝穿胆道引流术治疗肝移植术后胆道并发症[期刊论文]-介入放射学杂志 2007(4)