

·血管介入 Vascular intervention·

肝移植术后肝动脉早期血栓形成的 介入放射学处理

程洁敏，王建华，颜志平，龚高全，钱晟，罗剑钧，陈颐，刘嵘，樊嘉，周俭，邱双健，黄晓武

【摘要】 目的 总结肝移植术后早期肝动脉血栓形成的介入治疗经验。方法 我院 502 例肝移植术后临幊上疑有肝动脉并发症的 32 例患者行肝动脉造影检查,证实肝动脉主干内血栓形成(HAT)20 例。对该 20 例患者采用经肝动脉内导管持续性尿激酶溶栓治疗及 PTA 和内支架植入术。结果 本组 HAT 发生率为 3.98%(20/502),发生在术后 2~19 d,中位时间为 4.5 d,20 例血栓形成部位均位于肝动脉吻合口处,其中 5 例溶栓过程中使用球囊扩张,3 例使用支架,2 例出现吻合口出血而使用弹簧圈作栓塞和带膜内支架。20 例均经介入溶栓治疗后获肝动脉再通。溶栓疗程 2~11 d,平均 2.5 d。**结论** 经肝动脉内尿激酶持续性溶栓及 PTA 和内支架治疗效果良好,可作为肝移植术后 HAT 的重要治疗手段。

【关键词】 肝移植;血栓形成;狭窄;介入治疗

中图分类号:R575 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-12-0799-04

The interventional management for early hepatic arterial thrombosis after liver transplantation

CHENG Jie-min, WANG Jian-hua, YAN Zhi-ping, GONG Gao-quan, QIAN Sheng, LUO Jian-jun, CHEN Yi, LIU Rong, FAN Jia, ZHOU Jian, QIU Shuang-jian, HUANG Xiao-wu. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective** To summarize the interventional management for early hepatic arterial thrombosis (HAT) after liver transplantation. **Methods** 32 patients suspected of HAT or HAS after liver transplantation in 502 cases from April 2001 to September 2006 were done hepatic arterial angiography. Among them, 20 patients were confirmed as HAT immediately through hepatic arterial angiography, and were further treated by transarterial thrombolysis, percutaneous transluminal angioplasty (PTA) and stent-graft placement. **Results** HAT was identified in 20 patients (3.98%), occurring in the median 4.5 days (2~19 days) after liver transplantation. The sites of all the thrombosis were found at the anastomotic point of the hepatic artery. 5 cases were treated by PTA and 3 cases by stent placement during the transarterial thrombolysis. Coil and stent-graft were used in 2 cases with hepatic arterial anastomotic hemorrhage. Hepatic arterial recanalization was obtained in 20 cases. The period of thrombolysis was 2.5 days (2~11 days). **Conclusions** Continuous infusion of urokinase through hepatic artery with catheter, PTA and stent placement are effective modalities for hepatic arterial thrombosis after liver transplantation.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 799-802)

【Key words】 Liver transplantation; Stenosis; Thrombosis; Interventional therapy

术后肝动脉血栓形成(HAT)是肝移植围手术期的严重并发症,是导致移植术后移植肝功能丧失和受体死亡的重要原因之一^[1]。HAT 发病率报道不一,为 1.7%~25%^[2-5]。可造成急性肝坏死、肝脓肿形成、胆道缺血性坏死、胆漏、败血症等严重并发

症,早期病死率高达 50%~75%。因此,早期作出 HAT 的诊断和治疗具有极其重要的意义。传统的治疗包括静脉溶栓、肝动脉取栓、血管重建、再次肝移植等。但疗效较差,且创伤较大。自 2003 年 1 月~2006 年 9 月我们对 20 例肝移植术后并发 HAT 的患者进行介入治疗取得了较好的疗效,现将资料总结如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例资料 2001 年 4 月 - 2006 年 9 月共对我院 502 例肝移植术后临幊上疑有肝动脉并发症的患者 32 例行肝动脉造影检查,证实肝动脉主干内血栓形成 20 例(发生率为 3.98%, 20/502)。其中男 17 例,女 3 例,年龄为 7 ~ 60 岁。肝移植术至确诊肝动脉内血栓形成时间间隔 2 ~ 19 d, 中位数为 4.5 d。

1.1.2 临幊表现 20 例患者中 19 例有不同程度的黄疸指数及转氨酶升高,13 例患者伴有发热、上腹部和肝区胀痛等症状。1 例患者无任何临幊症状和实验室指标异常。

1.2 介入治疗方法

经右侧股动脉进路,将 4 ~ 5 F RH 导管置于腹腔动脉干、肠系膜上动脉造影,观察肝脏动脉血供。对肝动脉远端未显示的患者,静脉推注 4 000 u 肝素作全身肝素化后,先用 0.012 ~ 0.035 英寸导丝通

过未显影段,然后利用导管导丝交换技术送入 4 F 导管再作造影。

1.2.1 血栓形成 将导管置于血栓起始部或用溶栓导管穿入血栓内,经导管在 15 min 内团注尿激酶 10 万 ~ 25 万 u,若溶栓效果不明显,再在接下去的 30 min 内注入尿激酶 25 万 ~ 75 万 u。再次作肝动脉造影,观察肝动脉主干及肝内分支血流情况。等较大的血栓大部分溶解后将导管置于血栓起始部或用溶栓导管穿入血栓内,经导管加压滴注尿激酶 5 万 ~ 10 万 u/h,持续灌注 12 ~ 24 h,同时辅以全身肝素化,监测患者凝血酶原时间,观察腹部体征,腹腔引流管及股动脉插管处有无渗血等现象,每 12 ~ 24 h 重复肝动脉造影及时了解肝动脉溶栓效果。待血栓完全溶解,肝内动脉终末支显影清晰后则停止溶栓治疗,继续留置肝动脉导管 2 ~ 3 d,每天行肝动脉造影 1 次,若发现溶栓不完全可再次溶栓(图 1)。

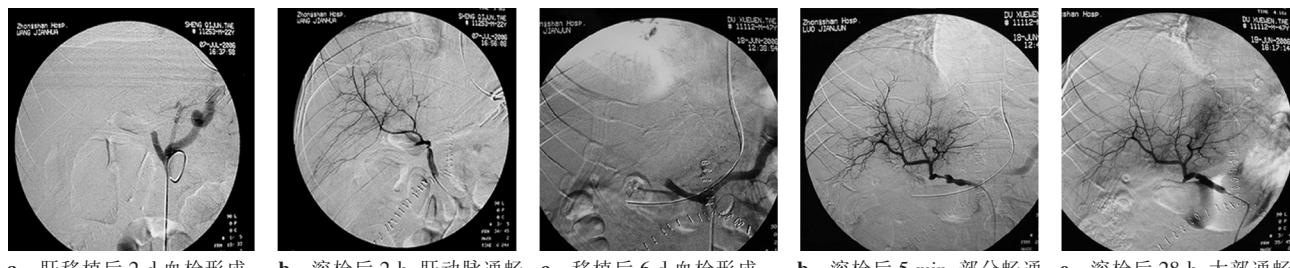


图 1 移植后肝动脉血栓形成溶栓过程

1.2.2 溶栓后情况及处理 溶栓后见肝动脉严重狭窄或扭曲,则用直径小于供体和受体肝动脉直径的球囊导管小心扩张狭窄段,必要时置入球扩式裸支架,如有动脉吻合口狭窄及渗血,则用弹簧圈作栓塞,必要时置入带膜金属支架(图 2)。

2 结果

本组 20 例 HAT 发生在术后 2 ~ 19 d, 中位数为 4.5 d, 均经彩色多普勒超声成像(CDI)提示肝动脉无血流或肝动脉显示模糊行肝动脉造影而确诊。

20 例血栓形成部位均位于肝动脉吻合口处,其中 5 例溶栓过程中使用球囊扩张,3 例使用支架,2 例出现吻合口出血而使用弹簧圈作栓塞和带膜内支架。20 例经介入后持续溶栓均获成功,肝动脉主干及终末支显影良好。溶栓疗程 2 ~ 11 d, 平均 2.5 d。尿激酶用量个体差异较大,本组为 95 万 ~ 900 万 u。

3 例患者初次溶栓治疗后肝动脉完全再通,但分别于溶栓成功后 12、13 及 72 h 后造影复查发现

肝动脉再次阻塞,立即予导管内小剂量尿激酶溶栓后肝动脉再通。有 2 例患者分别于溶栓后 6 个月及 17 个月再次发生血栓形成,造影显示为吻合口狭窄所致,使用 PTA 技术且植入血管内支架并给予动脉内溶栓而缓解。20 例中有 11 例溶栓过程中出现腹腔血性引流量增多,予降低尿激酶用量或停药以及腹部加压等对症处理后腹腔血性引流液明显减少。20 例患者出院时胆红素转氨酶等肝功能指标均已恢复正常,CDI 示肝动脉血流基本正常。

3 讨论

随着医学的进步,肝移植术后移植肝和受体的存活率不断提高。肝移植已经成为治疗终末期肝病的最有效方法^[6]。

肝动脉并发症是肝移植术后最常见和最严重的并发症之一。正常肝脏除肝动脉供血外,尚有胃十二指肠动脉、胃左动脉、脾动脉、膈动脉等发出侧支参与供血,故对肝动脉主干进行结扎或栓塞将不会造成肝脏的严重缺血。而移植后的肝脏动脉血供

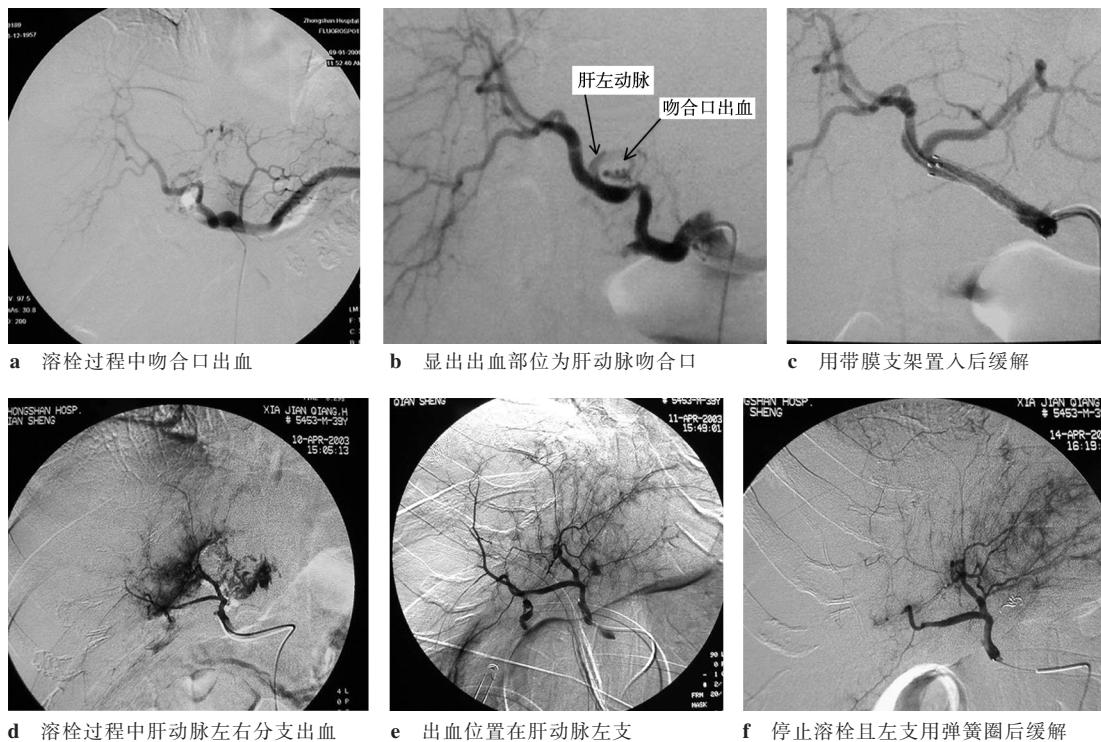


图 2 溶栓后出血部位及处理

仅依赖与受体相吻合的肝动脉,缺乏其他侧支供血^[7]。而有效的侧支供血的建立需要 2~4 个月的时间。所以术后早期肝实质及胆道系统的血供主要依赖于肝动脉。一旦吻合后的肝动脉发生血栓形成、狭窄、闭塞,容易导致移植肝的缺血和肝内胆道坏死。

肝移植后肝动脉并发症的发生多与吻合技术及肝动脉解剖因素有关,尤其多见于刚开展肝移植的单位,具体因素包括:动脉吻合时血管外膜内翻,钳夹致血管内膜受损,吻合口旋转扭曲,肝动脉留置过长造成折叠,供受体动脉内径不匹配。此外供肝冷缺血时间延长、ABO 血型不符、手术中过多输注浓缩红细胞、腹腔感染、脓肿、术后胰腺炎、高的供体/受体年龄比、受体/供体体重比 > 1 等因素也能增加肝动脉并发症的发生。移植术后肝流出道不畅和排斥反应导致的肝血流阻力增加可能也起一定的作用^[8-11]。

移植术后肝动脉的并发症诊断主要依靠影像学检查。CDI 具有无创、简便等优点,因而被广泛应用于 HAT 的早期诊断及疗效评估。早期 HAT 的 CDI 重要征象为肝门部和肝内门静脉周围肝动脉血流信号不显示或显示不清,若以此为诊断标准,其灵敏度为 60%~92%。肝动脉造影目前仍然是诊断 HAT 的金标准,其可清晰地显示闭塞的部位、程度及侧支循环情况,还可同时在肝动脉内采取溶栓治疗和其他适当的介入治疗^[12-14]。

肝移植后动脉内溶栓治疗首次报道于 1989 年^[15]。传统的治疗方法为经静脉滴注尿激酶进行全身性溶栓,唯效果欠佳,且增加患者出血的可能。而经动脉持续加压灌注尿激酶进行局部溶栓,血栓直接处于高浓度尿激酶灌注状态,溶栓充分,同时又避免了肝脏的首过效应对尿激酶的代谢作用,相对减少了尿激酶的用量,提高了溶栓的安全性。但溶栓治疗最大的顾虑仍是肝动脉吻合口出血。一旦介入术中发现对比剂外溢、假性动脉瘤、导丝、导管进入假道等,不应做溶栓治疗。留置导管治疗过程中突然出现活动性出血时,应立即终止治疗,酌情行外科处理;若仅为少量出血,应先减少抗凝剂剂量,或者暂停溶栓治疗,经严密观察无活动性出血后再继续治疗。有文献报道,动脉内溶栓尿激酶的剂量以中、小剂量持续灌注较为安全。溶栓用尿激酶总量不超过 60 万 u 时也较为安全^[16]。在溶栓治疗过程中,监察凝血实验室指标及临床体征非常重要,若无出血倾向,凝血酶原时间在 25 s(正常值 10~13 s)以内可不必纠正凝血功能;当凝血酶原时间小于 15 s 而没有明显出血时,则溶栓的同时及以后可加用肝素或阿司匹林等抗凝药物。若有出血倾向,需立即减少尿激酶用量或停药。早期 HAT 经介入治疗后即使肝动脉血流通畅,再次 HAT 的风险依然存在^[17,18]。远期肝动脉狭窄、闭塞的处理仍应首选 PTA + 溶栓治疗,必要时置入金属内支架,以使在 PTA 治疗无

效的情况下,保证肝动脉血流的通畅^[19-21]。本组有 2 例患者应用上述处理后得到缓解。

对于肝移植术后肝动脉血栓形成的诊断和治疗,介入放射学由于其所具有的微创性、结合诊断与治疗为一体、疗效较好而成为临床处理移植术后肝动脉并发症的重要方法。

[参考文献]

- [1] Boyvat F, Aytekin C, Firat A, et al. Diagnostic and therapeutic management of hepatic artery thrombosis and stenosis after orthotopic and heterotopic liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2003, 35: 2791 - 2795.
- [2] Vivarelli M, La Barba G, Legnani C, et al. Repeated graft loss caused by recurrent hepatic artery thrombosis after liver transplantation [J]. Liver Transplant, 2003, 9: 629 - 631.
- [3] Zanotelli MI, Vieira S, Alencastro R, et al. Management of vascular complications after pediatric liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2004, 36: 945 - 946.
- [4] 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.
- [5] Glocker JF, Forauer AR. Vascular or ischemic complications after transplantation [J]. AJR, 1999, 173: 1055 - 1059.
- [6] Zheng SS. Liver Transplantation [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001, 1 - 2.
- [7] Hefron TG, PiUen T, Welch D, et al. Hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2003, 35: 1447 - 1148.
- [8] Patel JV, Weston MJ, Kessel DO, et al. Hepatic artery pseudoaneurysm after liver transplantation:treatment with percutaneous thrombin injection[J]. Transplantation, 2003, 75: 1755 - 1757.
- [9] Tachopoulou OA, Vogt DP, Henderson JM, et al. Hepatic abscess after liver transplantation: 1990-2000 [J]. Transplantation, 2003, 75: 79 - 83.
- [10] Garcia Criado A, Gilabert R, Bargallo X, et al. Radiology in liver transplantation [J]. Semin Ultrasound CT MR, 2002, 23: 114 - 129.
- [11] Carallari A, Vivarelli M. Treatment of vascular complications follow liver transplantation: multi disciplinary approach [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48: 179 - 183.
- [12] Nicholson T, Travis S, Etles D, et al. Hepatic artery angioplasty and embolization for hemobilia following laparoscopic cheolecystectomy [J]. Cardiovasc Interv Radiol, 1999, 22: 20 - 24.
- [13] Stein M, Rudich SM, Riegler JL. Dissection of an iliac artery-conduit to liver allograft:treatment with an endovascular stent [J]. Liver Transplant Surg, 1999, 5: 252 - 254.
- [14] 吴达明, 张华, 靳勇, 等. 血管性介入在肝脏移植中的应用 [J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 10 - 13.
- [15] Hidalgo EG, Abad J, Cantarero JM, et al. High dose intra-arterial urokinase for the treatment of hepatic artery thrombosis in liver transplantation [J]. Hepatogastroenterology, 1989, 36: 529 - 532.
- [16] 马朝来, 张同琳, 宋世兵, 等. 肝移植术后肝动脉血栓形成的溶栓治疗 3 例报道 [J]. 中国微创外科杂志, 2003, 3: 206 - 208.
- [17] Boyvat F, Aytekin C, Firat A, et al. Diagnostic and therapeutic management of hepatic artery thrombosis and stenosis after orthotopic and heterotopic liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2003, 35: 2791 - 2795.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] Denys AL, Qanadli SD, Durand F, et al. Feasibility and effectiveness of using coronary stents in the treatment of hepatic artery stenoses after orthotopic liver transplant preliminary report [J]. AJR, 2002, 178: 1175 - 1179.
- [21] Tarhan NC, Yologlu Z, Coskun M, et al. Imaging findings and interventional treatments for complications in partial liver transplant recipients [J]. Transplant Proc, 2001, 33: 2732 - 2737.

(收稿日期:2006-12-18)