

·综述 General review·

肝移植术后非闭塞性肝动脉低灌注的研究进展

余海洋, 王 凯, 李绍钦, 贾中芝

【摘要】 肝移植术后非闭塞性肝动脉低灌注(NHAHP)在临床上并不少见,通常发生于肝移植术后的 30 d 内;NHAHP 会导致移植肝缺血、损伤,甚至失功能。NHAHP 的发生机制尚不完全明确,可能有以下多种机制共同参与:脾动脉盗血、门静脉高灌注、及其所致的肝动脉血流反应性降低、肝动脉血流阻力指数增加等。NHAHP 的临床表现和实验室检查均缺乏特异性。虽然 DSA 是诊断 NHAHP 的金标准,但其为有创检查,只用于需要腔内介入治疗的患者;彩色多普勒血流图联合超声造影是目前首选的影像学检查手段。脾动脉主干栓塞是治疗 NHAHP 的首选方法,其安全有效,能够迅速改善 NHAHP。

【关键词】 肝移植; 肝动脉; 脾动脉盗血; 门静脉; 灌注

中图分类号:R657.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-07-0738-03

Advances in nonocclusive hepatic artery hypoperfusion after liver transplantation YU Haiyang, WANG Kai, LI Shaoqin, JIA Zhongzhi. Department of Interventional and Vascular Surgery, Affiliated Changzhou Municipal No.2 People's Hospital of Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu Province 213003, China

Corresponding author: JIA Zhongzhi, E-mail: jiazhongzhi.1998@163.com

【Abstract】 Clinically, nonocclusive hepatic arterial hypoperfusion(NHAHP) after liver transplantation is not uncommon and it usually occurs within 30 days after liver transplantation. NHAHP can lead to ischemia, injury, and even dysfunction of the transplanted liver. The mechanism of NHAHP is not completely clear, and the following several mechanisms may be together involved in the occurrence of NHAHP: splenic arterial steal syndrome, portal vein hyperperfusion, increased hepatic artery blood flow resistance index, and reduced hepatic artery blood flow caused by portal vein hyperperfusion. Both the clinical manifestations and laboratory tests of NHAHP have no specificity. Digital subtraction angiography is the gold standard for the diagnosis of NHAHP, but it is technically invasive and usually it is only adopted in patients who requires endovascular interventional therapy. At present, color Doppler flow pattern combined with contrast-enhanced ultrasound is the preferred imaging examination method. Splenic artery embolization is the preferred treatment for NHAHP, which is clinically safe and effective and can quickly improve NHAHP. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 738-740)

【Key words】 liver transplantation; hepatic artery; splenic artery steal syndrome; portal vein; perfusion

近年来,肝移植已经成为终末期肝病的首选治疗方法。肝移植术后非闭塞性肝动脉低灌注(nonocclusive hepatic artery hypoperfusion,NHAHP)是指在肝移植术后,排除肝动脉狭窄和血栓的情况下,持续的肝动脉血流灌注不足^[1]。文献报道,肝移植术后 NHAHP 的发生率为 0.6%~10.1%^[2-6],通常发生于肝移植术后的 30 d 内^[7-8]。NHAHP 会导致移

植肝缺血、损伤,甚至失功能;另外,由于肝移植后胆道系统的血供完全依赖肝动脉,一旦出现 NHAHP,容易导致胆道不可逆的缺血性损伤^[9]。因此,对肝移植术后 NHAHP 的早期诊断和治疗至关重要^[6,10]。本文就目前有关肝移植术后 NHAHP 的研究进展进行综述,以期提高临床上对该病的认识,提高早期诊治率,避免严重不良后果的发生。

1 NHAHP 的发生机制

文献报道脾动脉盗血和门静脉高灌注等机制参与了肝移植术后 NHAHP 的发生,但仍见解不一^[6,10]。现详细阐述肝移植术后 NHAHP 发生的可能机制。

1.1 脾动脉盗血

临床上通常将脾动脉盗血称为脾动脉盗血综合征(splenic arterial steal syndrome, SASS), SASS 的概念最早由 Langer 等^[11]于 1990 年提出, SASS 是指粗大的脾动脉和肝动脉竞争腹腔干的血流, 形成脾动脉盗血, 由于腹腔干的绝大部分血流进入脾动脉, 导致肝动脉灌注不足引起移植肝缺血、损伤, 最终导致肝移植术后 NHAHP 的发生^[12]。

虽然 SASS 在理论上可以解释 NHAHP 的发生, 但 Terra 等^[10]于 2020 年报道了 1 例肝动脉和脾动脉分别起自腹主动脉的患者发生肝移植术后 NHAHP, 该个案应用 SASS 理论不能解释, 因此, 推测可能存在其他的机制参与了移植肝 NHAHP 发生。

1.2 门静脉高灌注

近年来, 随着对肝移植术后 NHAHP 研究的深入, Quintini 等^[6]于 2008 年提出门静脉高灌注理论, 认为肝移植术后 NHAHP 是由门静脉高灌注引起的, 而不是 SASS。推测相对于移植肝, 多数患者存在不同程度的脾功能亢进, 脾动脉血流量大, 从而导致脾静脉血流量相对较大, 最终导致门静脉高灌注, 门静脉高灌注冲刷肝脏内的腺苷, 而腺苷是一种动脉扩张物质, 腺苷水平降低导致肝动脉收缩, 从而诱导 NHAHP 的发生。

Quintini 等^[6]对 5 例患者进行彩色多普勒血流图(CDFI)研究, 发现肝动脉血流阻力指数在肝移植术后增高并诱发 NHAHP, 而在脾动脉栓塞后, 肝动脉血流阻力指数显著降低, NHAHP 好转, 根据肝动脉血流阻力指数的变化, 认为门静脉高灌注诱导了肝移植术后 NHAHP 的发生。Terra 等^[10]报道的肝动脉和脾动脉分别起自腹主动脉的患者也接受了脾动脉栓塞治疗, 栓塞后肝功能指标好转, NHAHP 好转; 因此认为该患者不存在 SASS, 但脾动脉栓塞后, 改善了门静脉高灌注, 从而使 NHAHP 好转。

1.3 其他的观点

Saad^[1]于 2012 年提出 NHAHP 综合征的概念, 认为其发生是由多种机制共同作用的结果, 包括 SASS、门静脉高灌注、肝动脉血流阻力指数增加、门

静脉高灌注导致的肝动脉血流反应性降低等。各种机制之间互相影响、相互作用, 因此称为 NHAHP 综合征更合适, 但其机制尚不完全清楚。

2 移植肝 NHAHP 的临床表现与实验室检查

NHAHP 患者可无任何临床症状。实验室检查提示因肝细胞缺血损伤及胆管损伤(胆汁淤积)引起的肝脏酶谱升高、血清胆红素升高、急性肝功能衰竭等^[7,13]; 但以上指标异常也可见于肝移植术后的肝动脉狭窄和血栓等情况。其临床表现与实验室检查均无特异性, 不能依靠临床症状和实验室检查来诊断肝移植术后 NHAHP。

3 移植肝 NHAHP 的临床诊断

肝移植术后 NHAHP 的临床诊断主要依靠影像学检查, 如: CDFI、CTA、DSA^[3,14-16], MRA 应用的较少^[17]。

3.1 CDFI

CDFI 可以观察到以下征象: ①肝动脉变细, 且血流速度降低、频谱探及困难、血流阻力指数增高(≥ 1.0)或过低(≤ 0.5); ②门静脉管径增粗(≥ 1.4 cm), 且血流信号增加、血流速度增快(> 50 cm/s)^[6,7,13,18]。

超声造影可以实时观察肝内血流情况, 不但可以观察到 2、3 级动脉血管内的血流, 还可以与肝动脉狭窄和血栓进行鉴别, 有助于早期诊断。超声造影可以观察到以下征象: ①肝动脉细小、轮廓欠清、血流延迟增强, 且增强高峰弱; ②门静脉期提前显影, 且增强迅猛, 与肝动脉同时增强^[18-19]。另外, CDFI 还可以用于疗效的评价^[15]。

由于 CDFI 联合超声造影检查具有诸多优势, 并且可以在床边实施, 可以作为首选的影像学检查手段。

3.2 CTA

CTA 表现为肝动脉明显变细、脾动脉增粗, 但该影像改变不具特异性, 所以不作为首选的影像学检查^[20]。

3.3 DSA

DSA 是诊断肝移植术后 NHAHP 的金标准^[7,13,18,21]; 但 DSA 是有创检查, 且价格昂贵, 所以不是首选的检查方法。

DSA 的主要表现有: ①肝动脉管腔通畅, 无狭窄和闭塞; ②肝动脉血流速度缓慢, 肝内 2、3 级动脉分支充盈不良或延迟显影(与门静脉同时或滞后显影); ③大量动脉血流通过异常扩张的脾动脉分流。

4 治疗

内科保守治疗往往不能缓解移植肝因 NHAHP 导致的肝损伤。此类患者一经诊断,应积极有创干预治疗。目前首选的治疗方式是脾动脉主干栓塞,人为的改变肝动脉-脾动脉-门静脉之间的血流平衡,从而使他们之间的血流达到新的平衡^[22-25]。术中应注意栓塞材料的选择,通常选择弹簧圈或封堵器,以弹簧圈为主,当脾动脉较粗大时,应选择封堵器栓塞,使用封堵器可以降低弹簧圈移位的风险^[8,26]。另外,应注意栓塞的位置,通常情况下应选择脾动脉的中-远端进行栓塞,避免干扰胰腺和脾脏的血供,降低不良事件的发生。栓塞的程度应以减慢脾动脉血流为标志,不能进行脾动脉的密实或彻底栓塞,从而降低脾坏死的概率^[22]。由于脾动脉存在较多的侧支循环,进行脾动脉主干栓塞并不会导致脾脏缺血坏死。

肝移植术后 NHAHP 并不少见,虽然 NHAHP 的发生机制目前尚未完全阐明,但与 SASS、门静脉高灌注、肝动脉血流阻力指数增加等密切相关,临床表现和实验室检查均无特异性,CDFI 联合超声造影是首选的影像学检查手段,脾动脉主干栓塞是治疗 NHAHP 的首选方法,其安全有效,能够迅速改善 NHAHP。

[参考文献]

- [1] Saad WE. Nonocclusive hepatic artery hypoperfusion syndrome (splenic steal syndrome) in liver transplant recipients[J]. Semin Intervent Radiol, 2012, 29:140-146.
- [2] Sevmis S, Boyvat F, Aytekin C, et al. Arterial steal syndrome after orthotopic liver transplantation[J]. Transpl Proc, 2006, 38: 3651-3655.
- [3] Kirbas I, Ulu EM, Ozturk A, et al. Multidetector computed tomographic angiography findings of splenic artery steal syndrome in liver transplantation[J]. Transpl Proc, 2007, 39:1178-1180.
- [4] Mogl MT, Nüssler NC, Presser SJ, et al. Evolving experience with prevention and treatment of splenic artery syndrome after orthotopic liver transplantation[J]. Transpl Int, 2010, 23:831-841.
- [5] Grieser C, Denecke T, Steffen IG, et al. Multidetector computed tomography for preoperative assessment of hepatic vasculature and prediction of splenic artery steal syndrome in patients with liver cirrhosis before transplantation[J]. Eur Radiol, 2010, 20: 108-117.
- [6] Quintini C, Hirose K, Hashimoto K, et al. "Splenic artery steal syndrome" is a misnomer: the cause is portal hyperperfusion, not arterial siphon[J]. Liver Transpl, 2008, 14:374-379.
- [7] Nüssler N, Settmacher U, Haase R, et al. Diagnosis and treatment of arterial steal syndromes in liver transplant recipients[J]. Liver Transpl, 2003, 9:596-602.
- [8] Li C, Kapoor B, Moon E, et al. Current understanding and management of splenic steal syndrome after liver transplant: a systematic review[J]. Transplant Rev(Orlando), 2017, 31:188-192.
- [9] 杨甲梅, 朱 斌. 原位肝移植术后动脉盗血综合征的诊断与治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14:481-482.
- [10] Terra C, Furtado E, Agostinho AG, et al. Splenic artery steal syndrome - a misleading term: an independent artery origin supporting portal hyperperfusion theory[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31:1916-1918.
- [11] Langer R, Langer M, Neuhaus P, et al. Angiographic diagnosis in liver transplantation. II: angiography after transplantation[J]. Digitale Bilddiag, 1990, 10:92-96.
- [12] Jiang WT, Yang J, Xie Y, et al. Simultaneous partial splenectomy during liver transplantation for advanced cirrhosis patients combined with severe splenomegaly and hypersplenism[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27:654-665.
- [13] Geissler I, Lamesch P, Witzigmann H, et al. Splenohepatic arterial steal syndrome in liver transplantation: clinical features and management[J]. Transpl Int, 2002, 15:139-141.
- [14] Li C, Quintini C, Hashimoto K, et al. Role of doppler sonography in early detection of splenic steal syndrome[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35:1393-1400.
- [15] Teegen EM, Denecke T, Schmuck RB, et al. Impact of doppler ultrasound on diagnosis and therapy control of lienalis steal syndrome after liver transplantation[J]. Ann Transplant, 2017, 22:440-445.
- [16] Durur Karakaya A, Cil BE, Kanmaz T, et al. Non-occlusive hepatic artery hypoperfusion syndrome and imaging findings: a systematic review[J]. Abdom Radiol(NY), 2021, 46: 2467-2473.
- [17] Obmann VC, Chalian M, Mansoori B, et al. Advantages of time-resolved contrast - enhanced 4D MR angiography in splenic arterial steal syndrome[J]. Clin Imaging, 2018, 49:169-173.
- [18] Zhu X, Gao Y, Wang S, et al. Contrast - enhanced ultrasound diagnosis of splenic artery steal syndrome after orthotopic liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2012, 18:966-971.
- [19] Gautier S, Monakhov A, Tsiroulnikova O, et al. Time is of the essence: a single - center experience of hepatic arterial supply impairment management in pediatric liver transplant recipients [J]. Pediatr Transplant, 2021, 25:e13934.
- [20] 蒋 超, 孙晓东, 刘雪岩, 等. 肝移植术后脾动脉盗血综合征的诊治与预防[J]. 实用器官移植电子杂志, 2017, 5:274-276.
- [21] Uflacker R, Selby JB, Chavin K, et al. Transcatheter splenic artery occlusion for treatment of splenic artery steal syndrome after orthotopic liver transplantation[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2002, 25:300-306.
- [22] 伊正甲, 陈 光, 高海军, 等. 移植术后脾动脉盗血综合征不同方法介入治疗的回顾性分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2018, 24:581-584.
- [23] 卢 昊, 许小亚, 叶进冬, 等. 改良脾动脉栓塞治疗肝硬化性脾功能亢进及脾动脉盗血综合征的临床效果[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33:2141-2146.
- [24] 邹卫龙, 张 薇, 任秀昀, 等. 肝移植术后脾动脉盗血综合征治疗选择及安全性评价[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35:440-444.
- [25] 王 军, 施东华, 华 静, 等. 部分脾动脉栓塞术对脾静脉及门静脉压力的影响[J]. 介入放射学杂志, 2017, 11:1022-1024.
- [26] 李 炜, 倪才方. 常见血管内栓塞材料的临床应用进展[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:347-351.

(收稿日期:2021-03-29)

(本文编辑:俞瑞纲)