

• 腹部影像学 •

移植肝排斥反应血管和胆管改变的 MR 表现

郭友, 陈翌, 郑晓林

【摘要】 目的:探讨磁共振血管造影(MRA)和胰胆管成像(MRCP)对诊断肝移植术后排斥反应的价值。**方法:**6 例原位肝移植术(OLT)后排斥反应患者均用磁共振(MR)快速自旋回波(TSE)序列及快速小角度激发梯度回波(FLASH)序列常规扫描、磁共振胆管成像(MRCP)、钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)动态增强 3D MRA 检查,分析各序列图像特点。**结果:**①形态和信号改变:6 例患者均有肝脏体积增大,饱满。仅 1 例重度急性排斥反应患者肝实质信号异常;②血管异常表现:1 例急性排斥反应肝左动脉串珠样改变及供体段门静脉明显变细。1 例急性排斥反应肝静脉末梢分支样扩张而下腔静脉吻合口通畅。其余 4 例血管无明显异常表现;③胆管异常表现:4 例急性排斥反应患者肝内胆管纤细稀疏,1 例肝内胆管未显影,1 例无明显异常表现。3 例慢性排斥反应患者中 2 例肝内胆管分支稀疏并左肝管串珠样改变;1 例胆总管胆泥形成而肝内胆管未见扩张。**结论:**肝移植术后排斥反应有一些特征性的血管和胆管 MR 表现。磁共振血管造影和胆管造影作为一种非侵袭性影像检查方法,可以辅助临床诊断肝移植术后排斥反应。

【关键词】 肝移植; 磁共振成像; 移植植物排斥

【中图分类号】 R445.2; R617; R593 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)06-0650-04

MR imaging of vessel and bile duct in graft liver rejection after liver transplantation GUO You, CHEN Zhao, ZHENG Xiaolin. Department of Interventional Therapy, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523018, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the value of MR angiography and cholangiopancreatography in the diagnosis of graft liver rejection after liver transplantation. **Methods:** Six consecutive adult patients underwent MR imaging examinations after orthotopic liver transplantation using a breath-hold 2D TSE and FLASH. MR cholangiopancreatography and triphasic contrast-enhanced 3D imaging (average dose, 0.30 mmol/kg of Gd-DTPA) was performed. The imaging findings were analyzed. **Results:** Changes of shape and signal intensity; there was swelling of grafts in 6 cases, and the graft had abnormal signal intensity only in 1 case who suffered severe acute rejection. Abnormal appearances of blood vessel; there was beaded appearance of left hepatic artery in a case with acute rejection. Clubbed dilatation of terminal branches of hepatic veins in 1 case with acute rejection was displayed without narrowing of the inferior vena cava at the stoma. Another 4 cases were normal. Abnormal appearances of bile duct; In 4 cases with acute rejection, the bile ducts were slim and rarefied. There was non-visualization of bile duct in one case, and in another case the bile duct was normal. In 3 cases with chronic rejection, there was rarefaction of bile ducts in 2 cases with beaded appearance of the left hepatic duct. One case had bile duct sedimentation without intrahepatic bile duct dilatation. **Conclusion:** Dynamic enhanced 3D MR angiography imaging combined with MR cholangiopancreatography can provide a comprehensive assessment of distinctive vascular and biliary complications in most recipients of liver transplants. MR imaging after liver transplants is helpful to diagnosis of rejection.

【Key words】 Liver transplantation; Magnetic resonance imaging; Graft rejection

急性排斥反应是肝移植术后最常见的并发症之一,也是导致移植肝无功能的主要原因之一。及时、准确地诊断排斥反应是保证移植肝顺利存活的关键,对它的诊断主要是通过肝组织活检。在超声表现上,肝静脉血流模式从三相到单相的变化,可以提示急性排斥反应的存在,敏感性较高,但无特征性。目前尚没有文献报道肝移植术后排斥反应的 MRI 或 CT 表现。笔者追踪观察 6 例原位肝移植术后病理确诊为排斥反应患者的 MRI 影像学表现,以探讨 MRI 对肝移植术后排斥反应的诊断价值。

材料与方法

1. 临床资料

搜集东莞市人民医院有完整临床资料的同种异体原位肝移植术后病例 16 例,经皮肝脏穿刺活检确诊为急性排斥反应患者有 6 例,追踪观察其中有 3 例演变为慢性排斥反应。6 例排斥反应患者全为男性。年龄 42~58 岁,平均 49 岁。

2. 排斥反应确诊方法

在原位肝脏移植术(orthotopic liver transplantation, OLT)术后早期征得患者及家属签字同意后行经皮肝脏穿刺活检。光学显微镜下观察内容:①汇管区混合炎性细胞浸润;②小胆管上皮细胞炎症和损伤;③

作者单位: 523018 广东, 东莞市人民医院介入治疗科

作者简介: 郭友(1974—), 男, 湖北宜昌人, 博士, 副主任医师, 主要从事 MRI 诊断及介入治疗工作。

血管内皮炎。病理诊断急性排斥反应至少需要符合以上 3 项中的两项。根据 1997 年国际移植学会在加拿大 Banff 举行的会议上制定的肝移植急性排斥反应病理诊断标准 Banff 方案判断病变程度^[1]。慢性排斥反应病理变化为小胆管和中等大小胆管消失,泡沫细胞性动脉炎或动脉病。

3. MR 扫描方法

临床怀疑有急性排斥反应者在肝脏穿刺活检前行 MR 检查。MR 复查时间为 OLT 术后 1 个月、2 个月、3 个月和 6 个月,以后每 6 个月 1 次。根据临床需要增加检查。

MR 成像应用超导型 1.5T 系统(Siemens Symphony)及 TORSOPA 相控阵线圈。

MR 平扫:冠状面定位相。真实稳态进动快速成像(true FISP) T_2 WI, TR 4.3 ms, TE 2.1 ms, 视野 42 cm×45 cm, 矩阵 360×512。上腹部轴面常规 FLASH T_1 WI; TR 107 ms, TE 4.8 ms; TSE T_2 WI; TR 4000 ms, TE 101 ms。视野 26 cm×35 cm, 层厚 6 mm, 层间距 1.8 mm, 矩阵 230×512。 T_1 WI 包括不抑脂和抑脂序列, T_2 WI 序列抑脂。所有序列均屏气扫描。

MR 水成像:①运用重 T_2 加权半付里叶采集单次激发快速自旋回波序列(HASTE)、厚层投射直接成像技术,在冠状面及不同角度的斜冠状面采集一组图像。扫描时屏气,每帧图像需时 5 s。成像参数:TR 4500 ms, TE 985 ms, 矩阵 333×512, 视野 35 cm×35 cm, 层厚为 30 mm;②冠状面 T_2 加权 HASTE 序列薄层成像:TR 1900 ms, TE 105 ms, 矩阵 307×512, 视野 35 cm×35 cm, 层厚为 4 mm, 层间距 1 mm。容积 MPR 重建。

三维增强磁共振血管成像(3D-CE-MRA):用高压注射器以 3 ml/s 流率经肘静脉注射 0.3 mmol/kg 体重对比剂钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)和 30 ml 生理盐水。采用团注对比剂测试时间以计算扫描延迟时间,分 3 次扫描获得动脉期、门静脉期和下肢静脉期图像。原始图像行 MIP 重建。

4. 增强扫描

在 MRA 成像后,迅速采用与平扫 FLASH T_1 WI 抑脂序列完全相同参数行轴面和冠状面扫描。采用与平扫 MRCP 完全相同的参数行增强后 MR 胰胆管成像。

结 果

1. 肝实质形态和信号改变

6 例患者肝脏体积增大,饱满(图 1~3)。仅 1 例重度急性排斥反应肝脏右叶呈稍长 T_1 、短 T_2 信号

(图 1、2),增强扫描肝右叶信号强度较左叶低(图 3)。另 5 例肝实质信号无明显异常。

2. 血管异常表现

1 例急性排斥反应肝左动脉串珠样改变(图 4)及供体段门静脉明显变细(图 5)。第 2 次 OLT 术后见原供体肝脏肿大(图 6)。病理诊断为肝移植术后重度急性排斥反应(图 7)。1 例急性排斥反应肝静脉末梢分支杵状扩张而下腔静脉吻合口通畅。其余 4 例血管无明显异常表现。

3. 胆管异常表现

6 例急性排斥反应患者中有 4 例肝内胆管纤细稀疏(图 8),1 例肝内胆管未显影,1 例无明显异常表现。3 例慢性排斥反应患者中 2 例肝内胆管分支稀疏并左肝管串珠样改变;1 例胆总管胆泥形成而肝内胆管未见扩张(图 9、10)。

讨 论

急性排斥是肝移植出现排斥中最常见的一种,通常发生在移植后 5~30 d。其发生率因免疫抑制剂的用量不同而异,在 30%~70%之间。

大量临床经验证明^[2,3],肝移植后 7 d 的活检标本经常可见急性排斥反应的形态变化,但多数患者无临床症状和体征,称为生物性排斥。生物性排斥无需增加免疫抑制剂的用量,患者可自行恢复。而对于临床上有发热、黄疸、腹痛等非特异性症状和体征,又具有形态学改变的急性排斥,称为临床排斥,需要调整免疫抑制剂的用量。急性排斥反应的临床表现无特异性,病理活检是判断急性排斥的可靠依据。

总结文献报道彩色多普勒超声判断肝移植术后急性排斥反应标准^[4]:①肝移植术后,肝静脉形态变钝,呈低沉的单相波;②术后最初诊断正常者,继后出现频谱变钝对急性排斥反应诊断敏感度高达 92%^[6]。经抗排斥药物有效治疗后,静脉波形可恢复原有的三相波,峰值速度增高;③肝内胆管及胆总管扩张;④肝动脉阻力明显降低。在超声表现上,肝静脉血流模式从三相到单相的变化,可以提示急性排斥反应的存在,敏感性较高,但无特征性。笔者观察有 1 例患者肝静脉波形变钝,呈低沉的单相波,但是临床无急性排斥反应表现,跟踪观察逐渐恢复到三相波^[5]。另外,移植术后,由于各种引流管道、敷料及手术切口的影响,为操作带来一定的困难,肝静脉波形有时显示不够理想。所以,单纯依靠肝静脉波形变化判断急性排斥反应有一定局限性。

目前尚没有文献报道肝移植术后排斥反应的 MRI 或 CT 表现^[6-9]。总结本组病例中肝移植术后排斥反应的 MRI 表现:排斥反应患者均有肝脏体积增

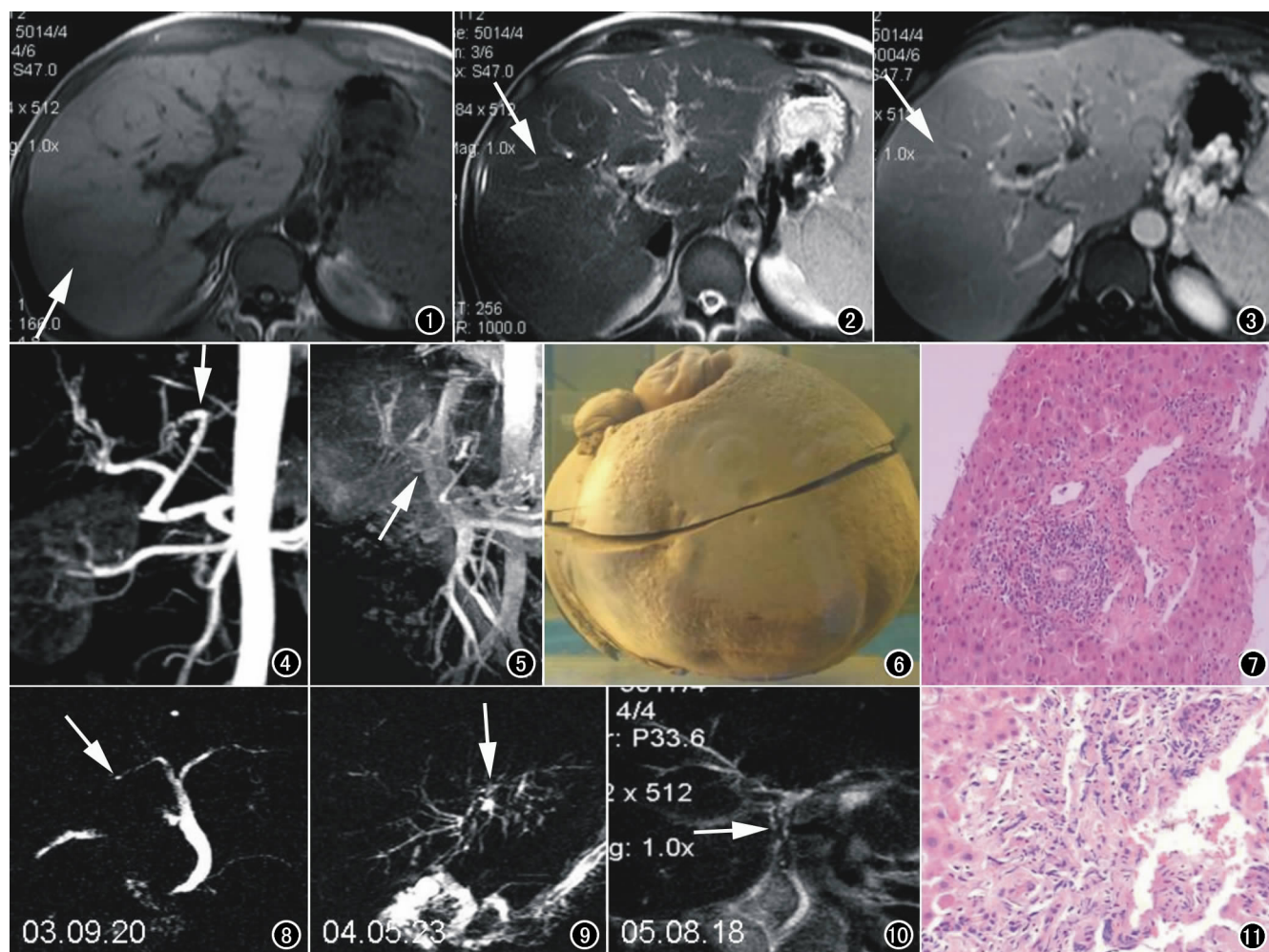


图 1~7 同一急性排斥反应患者。图 1 肝脏右叶呈稍长 T_1 信号。图 2 肝脏右叶呈短 T_2 信号。图 3 增强扫描(延迟期)肝右叶信号强度较左叶低。图 4 肝左动脉串珠样改变。图 5 供体段门静脉明显变细。图 6 第二次 OLT 术后大体标本,肝脏体积增大,饱满。图 7 病理诊断为肝移植术后重度急性排斥反应(10×20 , HE)。图 8~11 同一排斥反应患者。图左下角标注为 MR 检查时间。图 8 肝内胆管纤细稀疏,病理诊断为急性排斥反应。图 9 肝内胆管显影较去年增多,胆总管供体段胆泥形成(胆总管中央充盈缺损,呈双轨征)。图 10 胆总管供体段胆泥形成,肝内胆管较前稀疏,未见肝内胆管扩张,病理诊断为慢性排斥反应。图 11 病理诊断时间同图 9,为中度急性排斥反应并早期慢性排斥反应。

大、饱满,但多数排斥反应患者肝脏信号强度无明显变化。本组中仅 1 例重度急性排斥反应患者肝脏右叶呈稍长 T_1 、短 T_2 信号,增强扫描肝右叶信号强度较左叶低,我们考虑为肝实质缺血表现可能。文献报道^[10]其发生原因是因为肝脏原来存在的肝外供血动脉在肝移植后被破坏。因此,当移植肝动脉供血不足或发生胆管坏死时,就可能导致肝实质梗死。肝梗死在 CT 上表现为不规则或边界清楚的低密度灶,增强扫描不强化或不均匀强化,通常位于肝脏边缘^[11]。但 MRI 表现无文献报道。回顾性分析该病例,可见其同时合并肝右门静脉明显变细,肝右叶血管分支亦见减少,符合肝梗死的成因,但我们认为此病例尚未达到不可逆梗死的程度,仅是肝供血不足, T_2 WI 低信号与缺血过程中发生血管通透性增高、慢性渗血、含铁血黄素沉着有

关,一旦供血改善是可以恢复的。在其后追踪复查过程中,肝右叶异常信号区范围逐渐缩小,边界模糊。

排斥反应血管异常。本组病例中血管异常表现包括:肝静脉末梢分支杵状扩张;肝动脉串珠样改变;供体段门静脉变细。1 例急性排斥反应患者肝静脉末梢分支杵状扩张,而笔者观察另外 1 例肝静脉末梢分支杵状扩张患者肝组织活检病理结果正常。所以肝静脉末梢分支杵状扩张不是急性排斥反应的特征性表现。此表现未见有文献报道,其成因尚待进一步研究。我们认为肝动脉串珠样改变与血管附壁血栓形成有关。肝动脉血栓形成是最常见的肝移植血管并发症,在成人中发生率为 4%~12%,常发生于吻合口或供体肝动脉,与供体肝缺血时间长有关^[12]。MRA 清楚显示了血管形态及狭窄部位。肝动脉血栓形成对移植肝的

长期存活率有重要影响^[13],因此早期发现可挽救移植肝。1 例患者供体肝门静脉变细,但对比剂充盈好,因此我们认为该病例为门静脉狭窄而非血栓形成,另外肝内门静脉分支亦减少,肝右叶明显,且肝实质亦有信号改变,可见此狭窄并非因个体差异所致的假性狭窄,而是病理性狭窄,考虑与供体肝缺血时间过长有关。

排斥反应胆管异常:急性排斥反应典型的 MRCP 表现为肝内胆管纤细稀疏或者未显影。急性排斥反应病理变化:①汇管区混合炎性细胞浸润;②小胆管上皮细胞炎症和损伤;③血管内皮炎。而汇管区混合炎性细胞浸润和血管内皮炎又会加重胆管缺血性损伤,所以急性排斥反应胆管异常出现的早而且病变程度严重。肝内胆管纤细稀疏或者未显影可以理解为弥漫性的胆管狭窄或者功能不良。

慢性排斥反应特征性的 MRCP 表现为肝内胆管串珠样改变或者分支稀疏;胆总管胆泥形成而肝内胆管未见扩张。慢性排斥反应病理变化:①小胆管和中等大小胆管消失;②泡沫细胞性动脉炎或动脉病。慢性排斥反应胆总管胆泥形成而肝内胆管未见扩张可能与胆管缺血及灌注损伤有关,胆管功能不良导致没有正常的胆汁分泌和排泄,所以肝内胆管不能正常显影,即使有胆总管胆泥形成。排斥反应造成的胆管粘膜损伤也是胆泥形成的原因^[14]。这些胆管异常表现是其他肝病及肝脏手术后所没有的胆管表现。

总之,肝移植术后排斥反应有一些特征性的血管和胆管 MR 表现。磁共振血管造影和胆管造影作为一种非侵袭性影像检查方法,可以辅助临床诊断肝移植术后排斥反应。

参考文献:

- [1] An International Panel. Banff schema for grading liver allograft rejection:an international consensus document[J]. Hepatology, 1997,25(3):658-663.
- [2] Neuberger J. Incidence, timing, and risk factors for acute and chronic rejection[J]. Liver Transpl Surg, 1999,5(Suppl 1):S30-36.
- [3] Msddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF. Transplantation of the liver (3rd edition)[M]. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2001. 181-218.
- [4] Britton PD, Lomas DT, Conliden RA, et al. The role of hepatic vein Doppler in diagnosing acute rejection following paediatric liver transplantation[J]. Clin Radiol, 1992,45(4):228-232.
- [5] 谢玉环, 王金林, 林庆陕, 等. 彩色多普勒超声对原位肝移植术后的监测[J]. 中国超声医学杂志, 2004,20(11):861-863.
- [6] Ito K, Siegelman ES, Stolpen AH, et al. MR imaging of complications after liver transplantation [J]. AJR, 2000, 175 (4): 1145-1149.
- [7] Stafford-Johnson DB, Hamilton BH, Dong Q, et al. Vascular complications of liver transplantation: evaluation with gadolinium-enhanced MR angiography[J]. Radiology, 1998,207(1):153-160.
- [8] Fulcher AS, Turner MA. Orthotopic liver transplantation: evaluation with MR cholangiography[J]. Radiology, 1999,211(3):715-722.
- [9] Glockner JF, Forauer AR, Solomon H, et al. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of vascular complications after liver transplantation[J]. AJR, 2000,174(5):1447-1453.
- [10] Teresa Berrocal, Manuel Parron, Arturo Alvarez-Luque, et al. Pediatric liver transplantation: a pictorial essay of early and late complications[J]. Radiographics, 2006,26(4):1187-1209.
- [11] Quiroga S, Sebastia MC, Margarit C, et al. Complications of orthotopic liver transplantation: spectrum of findings with helical CT[J]. Radiographics, 2001,21(5):1085-1102.
- [12] Vivarelli M, Cucchetti A, La Barba G, et al. Ischemic arterial complications after liver transplantation in the adult: multivariate analysis of risk factors[J]. Arch Surg, 2004,139(10):1069-1074.
- [13] Hashikura Y, Kawasaki S, Terada M, et al. Long-term results of living-related donor liver graft transplantation: a single-center analysis of 110 transplants[J]. Transplantation, 2001,72(1):95-99.
- [14] Linhares MM, Gonzalez AM, Goldman SM, et al. Magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of biliary complications after orthotopic liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2004, 36(4):947-948.

(收稿日期:2009-06-11 修回日期:2009-08-10)

(英文审校:王霄英)