

肝移植术后肝动脉狭窄介入治疗的近中期疗效评价

王磊, 刘福全, 岳振东, 赵洪伟

【摘要】 目的:评价肝移植术后肝动脉狭窄介入治疗的近、中期疗效。**方法:**回顾性分析 10 例行肝脏移植术后出现肝动脉狭窄患者的病例资料。其中肝动脉血栓形成 3 例,经肝动脉的置管尿激酶 30 万单位(经导管 2~3 小时泵入,2 次/日)药物溶栓辅以肝素钠 3000 单位(每 6 小时一次静脉推注)抗凝治疗;肝动脉狭窄患者 7 例,其中 3 例行球囊扩张术,4 例行动脉支架置入术。**结果:**10 例患者经过介入治疗后肝动脉开通成功,术后患者的肝功能较术前明显改善。**结论:**介入治疗是有效解决肝移植术后肝动脉血栓形成及肝动脉狭窄的安全、有效的方法,具有较高的临床应用价值。

【关键词】 肝移植; 肝动脉; 狭窄; 血栓形成; 导管插入术

【中图分类号】 R816.2; R617 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)08-1120-04

Interventional treatment of hepatic artery stenosis after liver transplantation: early and mid-term evaluation WANG Lei, LIU Fu-quan, YUE Zhen-dong, et al, Department of Interventional Radiology, Beijing Shijitan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100038, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate early and mid-term effect of interventional treatment of hepatic artery stenosis (HAS) after liver transplantation. **Method:** 10 patients with HAS after liver transplantation were retrospectively evaluated. Of the 10 patients, 3 had hepatic artery thrombosis and were injected urokinase 300000 units through a catheter in the hepatic artery (pumping in 2~3 hours for twice a day) and heparin 3000 units through vein (every 6 hours). Of the other 7 patients with HAS, 3 underwent balloon dilation and 4 underwent stent implantation. **Results:** All the 10 patients had hepatic artery patency and liver functions were significantly improved after interventional treatment. **Conclusion:** Interventional treatment is a safe and effective method for HAS after liver transplantation.

【Key words】 Liver transplantation; Hepatic artery; Stenosis; Thrombosis; Catheterization

肝移植是治疗终末期肝病的有效手段。随着器官保存方法、外科手术技术以及免疫抑制治疗的不断进步,肝移植患者的存活率有了明显提高,目前 1 年存活率已达 90%,5 年存活率为 70%~80%^[1]。肝移植术后血管并发症是导致移植后肝功能衰竭和患者死亡的主要原因之一,而且直接影响肝移植术后患者的生存质量和生存率,其中肝动脉并发症最为常见和严重,主要包括肝动脉血栓形成(hepatic artery thrombosis, HAT)和肝动脉狭窄(hepatic artery stricture, HAS)两个方面。对于术后 HAT 和 HAS 的早期诊断和治疗是决定肝移植手术成功与否的关键因素。以往对于肝动脉狭窄的治疗多采用手术血管重建或再次肝移植,近年来介入技术已成为治疗肝移植术后肝动脉并发症的首选方法。

本文搜集 2009 年 1 月—2010 年 12 月解放军 302 医院 10 例肝移植术后出现肝动脉并发症患者,其中肝动脉血栓形成 3 例,肝动脉狭窄 7 例。回顾性分析其介入治疗的资料,评价介入治疗在解决肝移植术后肝动脉狭窄的近、中期疗效及临床应用价值。

作者单位:100038 北京,首都医科大学附属北京世纪坛医院介入治疗科
作者简介:王磊(1980—),男,山东德州人,硕士,住院医师,主要从事心血管病与肿瘤的介入治疗工作。
通讯作者:刘福全, E-mail: liufuquan@yahoo. com. cn

材料与方法

1. 一般资料

搜集解放军 302 医院 2009 年 1 月—2010 年 12 月 10 例肝移植术后发生肝动脉狭窄患者。10 例患者均为男性,年龄 24~56 岁,平均 44.5 岁。10 例的年龄、行肝移植的原因、术后出现肝动脉狭窄的时间详见表 1。

表 1 肝移植患者主要临床表现

序号	年龄(岁)	肝移植前的原发病	HAS 发生时间(天)	主要症状
1	25	肝炎后肝硬化、原发性肝癌	4	发热、肝区疼痛
2	45	肝炎后肝硬化、原发性肝癌	3	发热、黄疸
3	41	肝炎后肝硬化、原发性肝癌、多发肝囊肿	3	黄疸
4	39	肝炎后肝硬化	3	肝区疼痛
5	53	肝炎后肝硬化、原发性肝癌	4	发热、黄疸
6	56	酒精性肝硬化、原发性肝癌	3	黄疸、肝区疼痛
7	52	肝炎后肝硬化、原发性肝癌	28	黄疸
8	48	肝炎后肝硬化、原发性肝癌	16	发热、黄疸
9	50	肝炎后肝硬化、原发性肝癌	34	发热、黄疸
10	36	肝炎后肝硬化、原发性肝癌	28	黄疸、肝区疼痛

所有患者均经彩色多普勒超声和/或 CTA 检查发现肝动脉狭窄(血流信号减少、流速减慢、管腔局限性狭窄),并经肝动脉造影证实。

2. 治疗方法

肝动脉狭窄介入治疗的主要步骤:①肝动脉造影检查,明确肝动脉狭窄部位、程度、长度及狭窄两端的正常肝动脉直径;对于血栓形成者,明确血栓的存在部位及阻塞程度。②导丝通过狭窄段,狭窄程度 $\geq 50\%$ 者,先行经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal angioplasty, PTA);PTA 后仍狭窄者则行支架置入。介入治疗中所用球囊直径为 3~5 mm,长度 10~20 mm;所用支架直径为 3~5 mm,长度为 10~20 mm。③对于血栓形成者术中先给予尿激酶 30 万单位混于 30ml 生理盐水中行首次溶栓治疗,再留置溶栓导管经动脉持续置管溶栓(一般给予尿激酶 30 万单位混于 100 ml 生理盐水中,2 个小时左右持续泵入),同时给予肝素钠(3000 单位,每 6 小时一次静脉推注),每日检测患者的凝血指标一次。④术后继续行抗凝治疗。予速碧林(低分子肝素钙)0.4 ml,每日两次皮下注射,3~5 日后改为阿司匹林 100 mg,每日一次口服,连续 3~6 个月。术后给予常规预防感染、保肝治疗,并定期复查肝功能。

结 果

10 例患者均无介入治疗并发症发生,术后不同时期主要肝功能指标均较术前有所改善(表 2、3)。

表 2 介入治疗前后谷丙转氨酶(ALT)变化 (U/L)

序号	治疗前	治疗后 10 天	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
1	812	754	456	135
2	251	38	40	36
3	326	43	54	38
4	292	41	38	39
5	150	96	42	36
6	146	86	52	38
7	270	74	38	36
8	227	190	52	53
9	455	390	120	38
10	310	253	80	36

注:谷丙转氨酶(ALT)正常参考值为 0~40U/L。

表 3 介入治疗前后胆红素变化 ($\mu\text{mol/L}$)

序号	治疗前		治疗后 10 天		治疗后 3 个月		治疗后 6 个月	
	TB	DB	TB	DB	TB	DB	TB	DB
1	165	123	126	96	98	63	45	18
2	82	35	42	21	23	13	19	9
3	114	87	36	18	38	20	24	13
4	88	56	34	28	26	15	21	12
5	53	19	53	11	28	8	19	8
6	187	132	136	92	98	61	35	20
7	444	302	120	98	30	19	12	14
8	216	211	180	160	86	52	38	20
9	238	173	190	154	78	43	23	12
10	294	228	240	189	50	38	18	8

注:总胆红素(TB)正常参考值为 0~21 $\mu\text{mol/L}$;直接胆红素(DB)正常参考值为 0~8.6 $\mu\text{mol/L}$ 。

介入治疗成功率为 100%,10 例肝动脉并发症患者中,3 例为 HAT,经肝动脉置管溶栓治疗后获得了

肝动脉的再通,治疗中无溶栓的并发症发生(图 1)。3 例 HAS 单纯行 PTA(图 2),4 例 PTA 后因弹性回缩较为明显置入了金属支架,肝动脉血流均获得通畅,治疗后狭窄程度 $< 30\%$ (图 3)。

所有病例术后 3 个月内均获随访,8 例随访 10 个月以上,其中 6 例随访 12 个月,随访期间彩色多普勒超声和/或 CTA 检查未见肝动脉狭窄发生。

讨 论

肝移植术后发生肝动脉狭窄患者的临床表现包括:术后黄疸加深、肝区胀痛、发热、转氨酶和转氨酶升高、胆红素升高等,但缺乏特异性。由于移植术后排斥反应的临床表现与肝动脉狭窄相近,往往容易被临床误认为是排斥反应而影响疾病的诊断和治疗。Certin 等^[2]将肝移植术后肝动脉狭窄或闭塞的临床表现分为以下 3 种类型:①反复发作的败血症和肝内胆管扩张及肝内脓肿形成;②血清各项酶学指标升高;③无任何临床症状。由于肝动脉的通畅对于肝移植术后早期肝实质及胆道系统的血供具有重要意义,因此肝移植术后肝动脉并发症的早期诊断及治疗极为关键。有研究表明,肝移植术后肝动脉狭窄或闭塞进行介入治疗的效果与治疗时间的早晚直接相关,在术后 30 d 内进行治疗预后较好,而超过 30 d 疗效较差^[3]。

肝移植术后肝动脉轻度狭窄可导致严重的并发症,而正常的肝脏即使肝动脉出现严重的闭塞也不易产生严重后果,其原因除肝动脉供血外,尚有脾动脉、胃十二指肠动脉及胃左动脉分支参与正常肝脏供血,因而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;而移植时,供体的腹腔动脉干或肝总动脉与受体的肝动脉在受体的胃十二指肠动脉起始部进行端-端吻合,同时结扎供体的脾动脉、胃左动脉和胃十二指肠动脉,因而移植后的肝脏动脉血供仅依赖与受体相吻合的肝动脉,缺乏其他分支供血,一旦术后 HAT 和 HAS 发生,将造成严重的并发症^[4],最终导致肝移植手术的失败。

HAS 和 HAT 是肝移植术后最严重的并发症,成人患者发生率约 5%,在儿童患者发生率约 26%^[5]。其发病原因主要包括:①供受体肝动脉管径不匹配或肝动脉过长迂曲;②对移植肝的排斥反应;③术中输入过多的新鲜冰冻血浆,术后抗凝不力;④肝动脉吻合技术原因或血管钳损伤血管内膜引起吻合口或近吻合口的狭窄,排斥期肝动脉血流阻力增高或冷缺血时间长,导致微血管损伤;⑤术前患者合并肝癌曾多次行肝动脉的化疗栓塞治疗,血管内膜损伤,易引起血栓或溶栓后再形成血栓^[6-7]。少数病例可能与术中血管内膜损伤、术中钳夹损伤等手术操作因素有关。鉴于此采

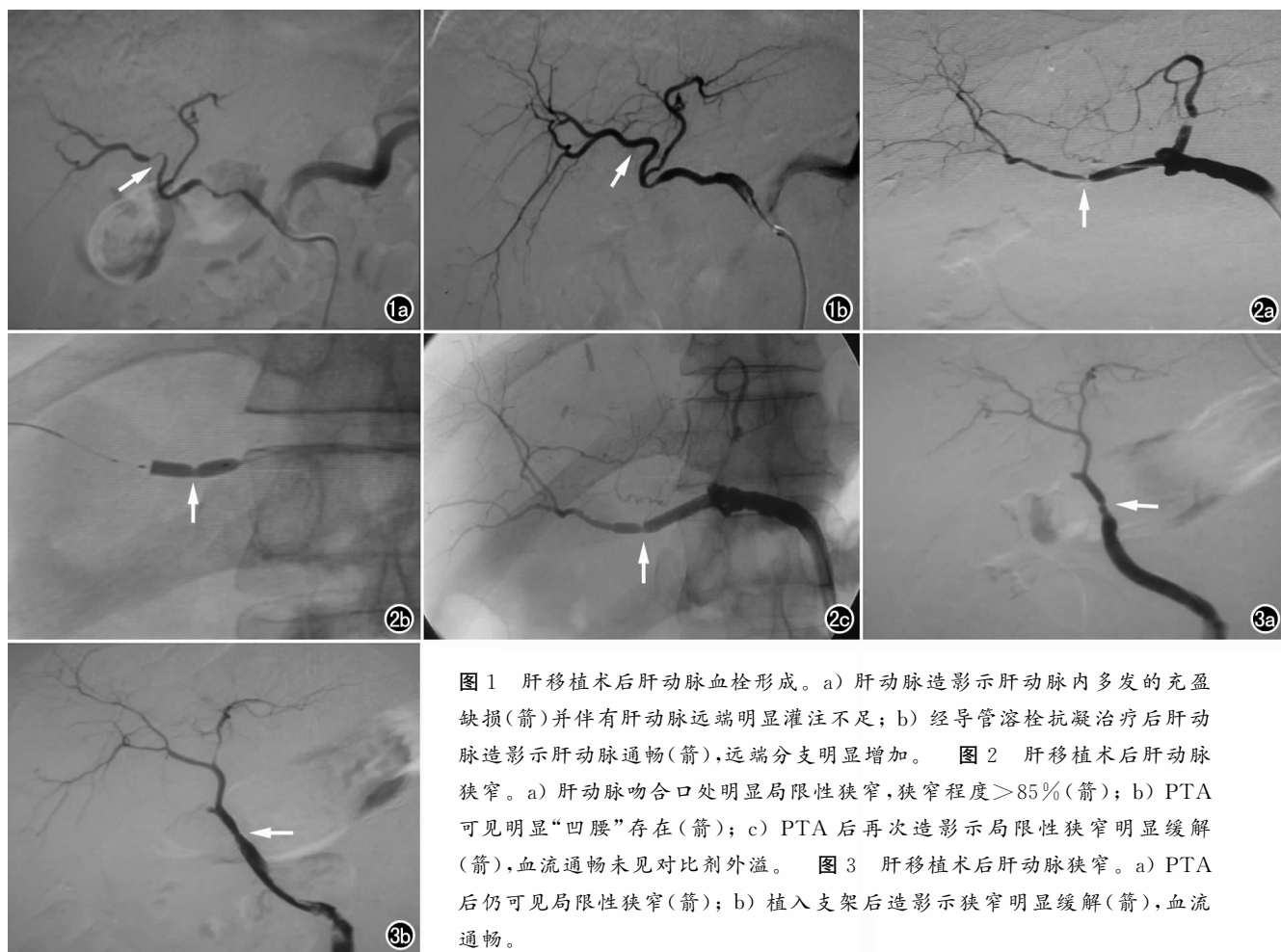


图 1 肝移植术后肝动脉血栓形成。a) 肝动脉造影示肝动脉内多发的充盈缺损(箭)并伴有肝动脉远端明显灌注不足; b) 经导管溶栓抗凝治疗后肝动脉造影示肝动脉通畅(箭),远端分支明显增加。图 2 肝移植术后肝动脉狭窄。a) 肝动脉吻合口处明显局限性狭窄,狭窄程度 $>85\%$ (箭); b) PTA 可见明显“凹腰”存在(箭); c) PTA 后再次造影示局限性狭窄明显缓解(箭),血流通畅未见对比剂外溢。图 3 肝移植术后肝动脉狭窄。a) PTA 后仍可见局限性狭窄(箭); b) 植入支架后造影示狭窄明显缓解(箭),血流通畅。

用介入同轴导管技术和使用小球囊导管进行治疗是首选方法^[8-9]。介入治疗通过对术后 HAS 的患者进行溶栓及对术后 HAT 的肝动脉进行球囊扩张或扩张后置入血管内支架使血流不通畅的肝动脉恢复正常血流,提高肝脏的血流灌注,改善肝功能。对于溶栓患者应监测患者生命指征,疑有吻合口出血的应及时行肝动脉造影,发现吻合口有出血及时置入覆膜支架。同样 PTA 后再次行肝动脉造影发现造影剂外溢,亦可置入覆膜支架解决。该组病例溶栓及 PTA 过程中均未出现吻合口出血。

PTA 治疗肝移植术后 HAS 疗效是肯定的,但仍有部分病例 PTA 治疗无效或合并有其他肝动脉并发症,如吻合口破裂、假性动脉瘤等而不能行 PTA 治疗。此外对于 HAS 行 PTA 治疗后出现的动脉内膜撕裂等并发症的治疗也是临床上较棘手的问题。以往由于肝动脉走行迂曲、管腔较细及缺乏合适的支架释放系统等原因,对于移植后 HAS 的支架置入治疗方面的报道较少,有学者认为支架置入治疗在肝动脉并发症的应用尚难以获得满意效果^[3,10],主要原因在于肝移植术后动脉较迂曲,支架置入术后中远期疗效不满意,即释放支架的推送系统不能满足肝动脉直径的

要求等。近年来随着介入治疗器械的不断改进,血管内支架技术已开始 HAT 的治疗中发挥其特殊作用。有学者认为,经多次 PTA 仍无法解决的肝动脉狭窄,仍可考虑采用血管内支架治疗^[11]。肝动脉狭窄介入治疗术后出现再狭窄是否再次治疗取决于再狭窄发生的时间及患者的肝功能情况,这是由于治疗移植后 HAS 病变的意义在于维持肝移植术后早期肝实质及胆道系统的血供,而随着移植后侧支循环的建立,门静脉血供重新占据肝脏血供的主要地位,此时再进行肝动脉的再通已无临床意义。肝移植术后并发症中的假性动脉瘤、肝动、静脉瘘及动脉胆管瘘等并不常见,在明确诊断后,大部分患者需用弹簧圈进行栓塞治疗。某些患者虽确诊有上述并发症,但临床表现及实验室检查均无异常则不需行介入治疗^[12]。

传统的经静脉滴注尿激酶进行全身性溶栓由于尿激酶随血液循环在体内均匀分布,且尿激酶在体内的半衰期较短,难以在靶动脉内维持较高浓度,溶栓效果欠佳,且溶栓时间长,增加了患者出血的可能性。而经动脉持续加压灌注尿激酶进行局部溶栓治疗,血栓直接处于高浓度尿激酶灌注状态下,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,同时辅以抗凝药物的联合治疗可以取得满意的临床效果。

随着肝移植手术数量不断的增加,移植术后发生肝动脉并发症的患者数量也会有一定的增加,对于介入方法治疗肝移植术后肝动脉并发症会有更丰富的经验。同时随着随访时间的不断延长,对于介入治疗的远期疗效也会有进一步研究^[13]。

肝动脉的置管溶栓、PTA、支架置入是微创治疗肝移植术后 HAS 和 HAT 的有效方法,能够改善患者的术后肝功能,延长肝移植术后的患者的生存期。随着介入技术水平的进一步提高,将会有更多和更好的介入治疗效果予以期待。

参考文献:

- [1] 郑树森. 肝脏移植[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1-2.
- [2] Certin N, Buhler E, Doenz F, et al. Management of hepatic artery complications after orthotopic liver transplantation[J]. Transplant Proc, 1997, 29(5): 2414-2415.
- [3] Carallari A, Vivarelli M, Gajralli D, et al. Treatment of vascular complications following liver transplantation: multidisciplinary approach[J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48(37): 179-183.
- [4] 杨扬, 陈规划, 陆敏强, 等. 原位肝移植术后动脉并发症的诊断与治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2003, 3(3): 183-186.
- [5] Vivarelli M, La Barba G, Legnani C, et al. Repeated graft loss caused by recurrent hepatic artery thrombosis after liver trans-

- plantation[J]. Liver Transpl, 2003, 9(6): 629-631.
- [6] Patel JV, Weston MJ, Kessel DO, et al. Hepatic artery pseudoaneurysm after liver transplantation: treatment with percutaneous thrombin injection[J]. Transplantation, 2003, 75(10): 1755-1757.
- [7] Tachopoulou OA, Vogt DP, Henderson JM, et al. Hepatic abscess after liver transplantation: 1990-2000[J]. Transplantation, 2003, 75(1): 79-83.
- [8] Raby N, Karani J, Thomas S, et al. Stenoses of vascular anastomoses after hepatic transplantation: treatment with balloon angioplasty[J]. AJR, 1991, 157(1): 167-171.
- [9] Orons PD, Zajko AB, Bron KM, et al. Hepatic artery angioplasty after liver transplantation: experience in 21 allografts[J]. J Vasc Inter Radiol, 1995, 6(4): 523-529.
- [10] 黄勇慧, 杨建勇, 陈伟, 等. 介入放射学诊疗肝移植后血管并发症的初步探讨[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(6): 453-456.
- [11] 郑树森, 梁廷波, 黄东胜, 等. 实施人体原位肝移植早期经验(附 33 例报告)[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(1): 48-50.
- [12] Vorwerk, Günther RW, Klever P, et al. Angioplasty and stent placement for treatment of hepatic artery thrombosis following liver transplantation[J]. J Vasc Interv Radiol, 1994, 5(2): 309-311.
- [13] Vignali C, Cioni R, Petruzzi P, et al. Role of interventional radiology in the management of vascular complications after liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2004, 36(3): 552-554.

(收稿日期: 2011-12-06 修回日期: 2012-03-07)

书 讯(一)

《功能性磁共振诊断》由华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科夏黎明教授和朱文珍教授主编,于 2011 年 3 月由人民卫生出版社出版,全书共十章,50 多万字,近 1000 幅图片,书中内容是同济医院放射科同道们 10 多年来的科研、临床的总结和汇报,包括功能性磁共振技术在中枢神经系统、心血管系统、乳腺、腹部、盆腔、肌骨、关节、胎儿、淋巴结和分子影像实验等领域的研究,其中一些内容是国内率先或领先开展、报道,并在 RSNA 或 ISMRM 上发言或展板。可以说技术先进,内容科学、全面、系统,图文并茂,实用性强,具有较高的参考价值,欢迎广大同道、读者订阅。可直接与人民卫生出版社的张老师或范老师联系,享受优惠价,电话:010-597873381,010-59787351。

《肿瘤影像诊断图谱》由周纯武教授主编,于 2011 年 6 月由人民卫生出版社出版发行。该书是由中国医学科学院肿瘤医院领衔,北京天坛医院和北京积水潭医院参与共同编纂完成。全书共 9 篇 47 章涵盖头颈、胸、腹、盆腔、乳腺、中枢神经系统、骨与软组织多个系统的肿瘤及肿瘤样病变,涉及超声、CT、MRI、PET-CT 等多种影像手段,图片丰富、文字精练、内容精良、印刷精美,堪称肿瘤影像诊断的经典工具书。定价 228 元。购书热线:010-67605754 65264830 59787586 59787592。

《心血管磁共振诊断学》由阜外心血管病医院赵世华教授主编,人民军医出版社出版。该书的出版得到刘玉清院士和胡大一教授的充分肯定和高度评价,并亲自作序,由韩美林先生题写书名。全书 40 余万字、600 余幅图片,系统的阐述了心脏 MR 成像技术及其在常见心血管疾病中的诊断价值、优势及不足。本书全部内容皆由作者根据自己在阜外医院丰富的临床经验以及多年来所总结的心得历经心血凝练而成,具有突出的临床实用性。所有图片基本都取材于该院,病种全面,内容翔实,是一本在该领域具有国内领先水平的参考书,可供医学影像学、心脏内外科医师和技术人员参考阅读,也可作为研究生和进修生的辅导教材。定价 98 元,各地新华书店和当当网有售。邮购联系人:高爱英 13611070304。