

# 儿童肝移植术后门静脉并发症的诊治

易豪<sup>1,2</sup>, 康权<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学附属儿童医院肝胆外科; 儿童发育疾病研究教育部重点实验室; 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心; 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆

<sup>2</sup>儿科学重庆市重点实验室, 重庆

Email: 877640925@qq.com, \*564799351@qq.com

收稿日期: 2021年2月23日; 录用日期: 2021年3月11日; 发布日期: 2021年3月30日

## 摘要

肝移植是治疗儿童终末期肝病的首选治疗, 活体肝移植很好地解决了供体不足的问题。门静脉并发症是儿童肝移植术后主要并发症之一, 主要和外科技术、供受体门静脉直径不匹配等相关, 门静脉并发症早期多无临床症状, 常由彩超发现, 血管造影证实; 晚期常表现为门静脉高压症状, 治疗上以控制门静脉高压为主。血管内介入治疗由于其独特的优点, 广泛运用于临床之中。

## 关键词

儿童, 肝移植, 门静脉并发症, 血管内介入, 门静脉高压

# Diagnosis and Treatment of Portal Vein Complications after Pediatric Liver Transplantation

Hao Yi<sup>1,2</sup>, Quan Kang<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University; Key Laboratory of Children's Developmental Diseases Research, Ministry of Education; National Children's Health and Disease Clinical Medical Research Center; National International Science and Technology Cooperation Base for Major Children's Developmental Diseases, Chongqing

<sup>2</sup>Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Email: 877640925@qq.com, \*564799351@qq.com

Received: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2021; accepted: Mar. 11<sup>th</sup>, 2021; published: Mar. 30<sup>th</sup>, 2021

\*通讯作者。

## Abstract

Liver transplantation is the first choice for the treatment of end-stage liver disease in children. Living donor liver transplantation can solve the problem of donor shortage. Portal vein complication is one of the main complications after pediatric liver transplantation. It is mainly related to surgical technique and mismatch of donor and recipient portal vein diameter. Most portal vein complications are asymptomatic in the early stage, which are often found by color Doppler ultrasound and confirmed by angiography. In the late stage, symptoms of portal hypertension are often manifested. The treatment is mainly to control portal hypertension. Because of its unique advantages, intravascular interventional therapy is widely used in clinic.

## Keywords

Children, Liver Transplantation, Portal Vein Complications, Intravascular Intervention, Portal Hypertension

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

自 1967 年美国 Starz 成功开展第一例儿童肝移植以来, 目前美国每年有 600 名患儿接受肝移植, 约占美国肝移植总数的 7% 到 8%。在我国, 每年有 500 余名患儿接受肝移植, 约占肝移植总数的 15%~20%, 其中接受肝移植的主要为胆道闭锁的患儿, 约占 75% [1]。目前, 国内外儿童肝移植术后 1 年和 5 年生存率分别可达 90% 和 80% 以上, 预后好。并且减体积肝移植和全肝移植术后 5 年生存率无明显差异[2]。近年来, 为解决儿童肝移植供体不足的问题, 活体肝移植被广泛运用于临床中。

血管并发症是导致儿童肝移植失败的主要原因之一, 其中, 门静脉并发症是儿童肝移植术后的常见并发症之一, 约占 1%~3% [3] [4], 主要包括: 门静脉血流异常(Portal flow anomalies), 门静脉狭窄(Portal vein stenosis, PVS), 门静脉血栓形成(Portal vein thrombosis, PVT)等, 此外还有门静脉破裂、门静脉动脉瘘等罕见并发症。门静脉血流异常通常不需要特殊干预, 门静脉狭窄常需行血管内介入治疗, 球囊扩张和支架置入能很好地解决门静脉狭窄问题。门静脉血栓常发生于术后早期, 主要在 72 小时以内, 是导致再次移植的主要原因之一[5]。

人的肝脏接收约 25% 的心输出量, 其中 70% 到 75% 的肝脏血流量来自门静脉, 其余来自肝动脉。虽然门静脉血流只提供肝脏所需氧气的 30% 左右, 但是却提供了大部分营养和生长因子。肝脏负责大多数营养物质的分配和吸收, 包括一些外源物质, 同时也是重要的解毒器官[3]。此外, 一些口服药物的生物活性在很大程度上取决于门静脉血流量, 所以对于儿童肝移植术后需口服他克莫司等治疗免疫排斥反应的患儿, 门静脉血流异常增加了术后免疫排斥反应的发生率。

## 2. 门静脉并发症

门静脉并发症主要包括门静脉血流异常、门静脉狭窄(PVS)、门静脉血栓形成(PVT)。

## 2.1. 门静脉血流异常

儿童肝移植术后常发生门静脉血流异常, 表现为彩超显示门静脉血流紊乱, 红蓝信号影混合[3]。首次行肝移植后 11% 的儿童会出现门静脉血流异常, 再次移植后 20% 的儿童会出现门静脉血流异常, 发生率较高, 主要是因为肝移植术后门静脉肿胀造成血管相对狭窄。门静脉血流异常原因很多, 比如肝移植术后血管肿胀, 供受体门静脉血管角度差异, 门静脉侧支循环分流等[6], 门静脉血流异常通常不需特别处理, 但仍需每天行腹部彩超监测门静脉血流情况, 若发展为严重并发症可及时干预, 调整治疗方式。

## 2.2. 门静脉狭窄

儿童肝移植术后发生门静脉狭窄(PVS)主要与供受体门静脉直径不匹配、门静脉迂曲、吻合口张力高等因素相关[3], 当发生 PVS 时, 可能出现移植物衰竭或门静脉高压的症状。但实际上, 大多数 PVS 患儿是无症状的, PVS 的诊断也是靠术后常规彩超监测门静脉血流时偶然发现的, 有学者得出儿童肝移植术后 PVS 判断标准: 狭窄处上方直径/狭窄处直径  $> 2$ ; 狭窄处上方血流速度/狭窄处下方血流速度  $> 4$ , 且脾脏进行性增大或伴有其他门静脉高压症状[3] [7] [8]。尽管多普勒超声对 PVS 的诊断具有很高的特异性和敏感性, 但它不能区分 PVS 的严重程度, 所以常需行腹部 CT 血管重建或血管造影进一步明确。

PVS 根据术后发生并发症时间, 可分为急性 PVS 和迟发性 PVS。发生于肝移植术后 3 个月内为急性 PVS, 3 个月后为迟发性 PVS [5]。若 PVS 出现症状, 可表现为腹腔积液、肝脾肿大、胃肠道静脉曲张、胃肠道出血等门脉高压症状[4]。肝功能的结果与门静脉狭窄无直接关系。

对于临床表现和影像学证实有明显狭窄的患者, 必须进行治疗干预, 以避免移植物丢失、再次移植和死亡。常用的治疗方式包括: 血管内介入、门静脉重建、局部溶栓术和二次肝移植等[9]。血管内介入作为术后发生 PVS 的首选治疗, 通常进行球囊扩张和支架植入[10], 术后联合使用三种抗凝剂: 低分子肝素、华法林和阿司匹林, 可以获得更好的结果[10] [11]。Zajko [12]等报道支架植入后可能在支架周围产生不能溶解的血栓, 需再次行肝移植。

对于 PVS 的血管内介入治疗, 可以使用经肝、经脾、经颈静脉通路, 大多数学者认为选择经肝门静脉穿刺通路更优。若肝移植术后出现 PVS, 首先行球囊扩张, 若球囊扩张后再次出现狭窄, 且再次行球囊扩张无法纠正 PVS, 可行支架置入术[4] [13]。Sanada [11]等人报道, 单次球囊扩张可解决 77.7% 的患者术后发生的 PVS。Funaki [14]等认为球囊扩张后压力梯度  $> 5$  mmHg 时, 应植入支架, 而 Shibata [15]等认为球囊扩张后压力梯度  $> 3$  mmHg 时, 应植入支架。

## 2.3. 门静脉血栓形成

儿童肝移植术后出现门静脉血栓形成(PVT)主要与供受者门静脉直径不匹配相关, 可能由于术者的外科技术差异, 导致门静脉过长或吻合口扭转等, 门静脉差异大多可以通过纵向成形和锥形切口来解决[3]。在大多数患儿中, 门静脉血栓形成发生在术后早期, 主要是 72 小时以内, 常导致移植失败、再次移植, 甚至死亡。M. Kyle Jense [16]等人报道儿童术后早期发生 PVT 约为 19/32 (59%), Kyoden [17]等人报道成人 PVT 在早期发生的频率更高, 即 8/11 例(72%)。其临床表现往往取决于 PVS 的发生时间, 早期主要为严重的急性肝功能不全和移植物衰竭为主; 晚期取决于门静脉侧支循环的建立, 以门静脉高压为主要表现, 包括食管胃底静脉曲张和上消化道出血等[5]。

超声作为常规监测手段, 在术后 7 天内至少每日行一次彩超, 彩超诊断 PVT 标准[18]: 门静脉管腔内见实性回声, 彩色血流充盈缺损。若彩超诊断 PVT, 再由 CT 或血管造影证实。

PVT 的治疗主要包括手术取栓、吻合口翻修、再次移植、血管内溶栓等。在术后 72 小时内, 若血栓已完全阻塞门静脉, 且合并多器官功能衰竭的患儿, 应立即行手术取栓; 如果手术取栓后门静脉血运仍

差, 应立即行再次移植。在术后早期(30 天内), 多行介入治疗, 联合药物溶栓、支架植入以恢复门静脉血流。晚期 PVT(术后超过 30 天)常可形成侧支循环, 门静脉主干或肝内门静脉分支阻塞可出现门静脉高压。晚期门静脉血栓主要围绕治疗和预防门静脉高压产生的并发症, 最主要的就是胃底食管静脉曲张破裂出血[5] [16]。

对于晚期 PVT 溶栓治疗应个体化考虑, Koji Hamasakik [19]等人报道 1 例行活体肝移植术后晚期出现因门静脉狭窄导致的门静脉血栓, 予以组织纤溶酶原激活剂(tPA)全身治疗, 联合气囊扩张, 使门静脉完全再通。以前报道的导管溶栓大多数都是使用尿激酶(UK), 但相对于 tPA, 其溶栓能力有限。Gluckelberger [20]等人报道了 1 例行活体肝移植患者发生晚期 PVT 治疗成功的案例, 在本例中, 使用全身低剂量 tPA 实现门静脉完全再通。Henao [21]等人对比了 tPA 和 UK 的疗效, 认为在进行导管内溶栓治疗时 tPA 比 UK 更有效。Takatsuki M [22]等人报道了 1 例成人和 4 例儿童肝移植术后发生晚期 PVT, 行短期、低剂量 tPA 全身治疗后, 实现门静脉完全再通。

经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)用于晚期门静脉血栓的最初目的是防治门脉高压引起的并发症, 常用于治疗急性上消化道出血及难治性腹水等, 但肝性脑病发生率高。其主要用于成人, 对于儿童经验有限, 且操作困难, 尤其对于年龄较小的患儿[23] [24]。对于儿童术后发生门静脉高压, 常选择 Rex 手术, Rex 手术是治疗小儿肝外门静脉高压得根治性方法。de Ville de Goyet [25]于 1992 年最早使用 Rex 手术治疗了 1 例肝移植术后门静脉血栓的患儿, 后来逐渐发展为治疗门静脉高压的理想术式。Rex 手术是将一段血管在肠系膜上静脉和门静脉左支之间进行搭桥, 使被阻断的门静脉血流通过搭桥的血管进入肝脏, 恢复正常的门静脉血流。常用的搭桥血管有颈内静脉、髂外静脉、肠系膜下静脉、胃冠状静脉、脾静脉等[26]。Lautz [27]等将 Rex 手术与门体分流术的疗效进行了比较, 研究了 81 例先天性肝外门静脉阻塞的患儿进行了手术, 其中行 Rex 的患儿 65 例, 因无法行 Rex 手术而行门体分流术的患儿 16 例, 得出结论认为 Rex 手术在缓解脾功能亢进、改善凝血功能、改善血清氨水平、促进患儿生长发育方面都优于门体分流术。但是 Rex 手术手术难度大, 需要术者有丰富的经验, 且该手术有严格的适应症。张金山[28]等人详细总结了 Rex 手术治疗小儿肝外门静脉高压的应用进展, 并总结了改良 Rex 手术对比传统 Rex 手术的优势。改良 Rex 手术即非血管移植的 Rex 手术, 通过将门静脉系统血管转位于门静脉左支, 吻合后可实现 Rex 分流, 该术式避免了游离其他部位血管, 减少了手术切口及血管吻合口数量, 简化了手术操作, 但是该术式要求转位血管扩张并有足够的长度。

### 3. 小结

目前, 儿童肝移植尚处于发展阶段, 与成人肝移植仍有很大差距。儿童肝移植术后发生门静脉并发症的原因很多, 外科技术和供受体门静脉直径不匹配是导致术后发生门静脉并发症的主要原因。术后需严格检测患儿门静脉血流情况, 做到及时发现, 尽早干预。血管内介入手术对于儿童肝移植术后出现门静脉并发症的治疗具有重大意义。为降低儿童肝移植术后门静脉并发症的发生率, 仍需继续研究。

### 参考文献

- [1] 万平, 夏强, 小儿肝移植的进展与前沿[J]. 实用器官移植电子杂志, 2017, 5(1): 7.
- [2] Ye, H., Zhao, Q., Wang, Y., Wang, D., Zheng, Z., Schroder, P.M., *et al.* (2015) Outcomes of Technical Variant Liver Transplantation versus Whole Liver Transplantation for Pediatric Patients: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, **10**, e0138202. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138202>
- [3] Alvarez, F. (2012) Portal Vein Complications after Pediatric Liver Transplantation. *Current Gastroenterology Reports*, **14**, 270-274. <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0257-5>
- [4] Pham, Y.H. and Miloh, T. (2018) Liver Transplantation in Children. *Clinics in Liver Disease*, **22**, 807-821. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.004>

- [5] Piardi, T., Lhuair, M., Bruno, O., Memeo, R., Pessaux, P., Kianmanesh, R., *et al.* (2016) Vascular Complications Following Liver Transplantation: A Literature Review of Advances in 2015. *World Journal of Hepatology*, **8**, 36-57. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i1.36>
- [6] 贺英杰, 温培豪, 张嘉凯, 王智慧, 史晓奕, 何玉婷, 李捷, 等. 肝移植术后早期门静脉并发症的危险因素分析及诊治经验[J]. 中华器官移植杂志, 2019, 40(11): 660-664.
- [7] Woo, D.H., LaBerge, J.M., Gordon, R.L., Wilson, M.W. and Kerlan Jr., R.K. (2007) Management of Portal Venous Complications after Liver Transplantation. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, **10**, 233-239. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2007.09.017>
- [8] Nghiem, H.V., Tran, K., Winter 3rd, T.C., Schmiedl, U.P., Althaus, S.J., Patel, N.H. and Freeny, P.C. (1996) Imaging of Complications in Liver Transplantation. *RadioGraphics*, **16**, 825-840. <https://doi.org/10.1148/radiographics.16.4.8835974>
- [9] Lin, T.-L., Chiang, L.-W., Chen, C.-L., Wang, S.-H., Lin, C.-C., Liu, Y.-W., *et al.* (2012) Intra-Operative Management of Low Portal Vein Flow in Pediatric Living Donor Liver Transplantation. *Transplant International*, **25**, 586-591. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2012.01464.x>
- [10] Narita, Y., Sugawara, Y., Ibuki, S., Irie, T., Shimata, K., Yamamoto, H., *et al.* (2019) Portal Vein Stent Placement in Living-donor Liver Transplantation: A Single-Center Experience. *Transplantation Proceedings*, **51**, 1522-1524. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.01.123>
- [11] Sanada, Y., Kawano, Y., Mizuta, K., Egami, S., Hayashida, M., Wakiya, T., *et al.* (2010) Strategy to Prevent Recurrent Portal Vein Stenosis Following Interventional Radiology in Pediatric Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, **16**, 332-339. <https://doi.org/10.1002/lt.21995>
- [12] Zajko, A.B., Sheng, R., Bron, K., Reyes, J., Nour, B. and Tzakis, A. (1994) Percutaneous Transluminal Angioplasty of Venous Anastomotic Stenoses Complicating Liver Transplantation: Intermediate-Term Results. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **5**, 121-126. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(94\)71467-6](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(94)71467-6)
- [13] 张致远, 金龙, 陈广, 苏天昊, 王振常, 朱志军, 等. 儿童肝移植术后门静脉狭窄的血管腔内介入治疗[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14(4): 210-213.
- [14] Funaki, B., Rosenblum, J.D., Leef, J.A., Zaleski, G.X., Farrell, T., Lorenz, J., *et al.* (2000) Percutaneous Treatment of Portal Venous Stenosis in Children and Adolescents with Segmental Hepatic Transplants: Long-Term Results. *Radiology*, **215**, 147-151. <https://doi.org/10.1148/radiology.215.1.r00ap38147>
- [15] Toyomichi, S., Kyo, I., Takeshi, K., Yoji, M., Toshiya, S., Kaori, T., *et al.* (2005) Percutaneous Transhepatic Balloon Dilation of Portal Venous Stenosis in Patients with Living Donor Liver Transplantation. *Radiology*, **235**, 1078-1083. <https://doi.org/10.1148/radiol.2353040489>
- [16] Jensen, M.K., Campbell, K.M., Alonso, M.H., Nathan, J.D., Ryckman, F.C. and Tiao, G.M. (2013) Management and Long-Term Consequences of Portal Vein Thrombosis after Liver Transplantation in Children. *Liver Transplantation*, **19**, 315-321. <https://doi.org/10.1002/lt.23583>
- [17] Kyoden, Y., Tamura, S., Sugawara, Y., Matsui, Y., Togashi, J., Kaneko, J., *et al.* (2008) Portal Vein Complications after Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation. *Transplant International*, **21**, 1136-1144. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2008.00752.x>
- [18] 任秀昀, 高农, 李威, 游波, 沈中阳. 超声诊断小儿肝移植术后门静脉并发症的价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2016, 13(9): 641-645.
- [19] Hamasaki, K., Eguchi, S., Takatsuki, M., Miyazaki, K., Soyama, A., Hidaka, M., *et al.* (2010) A Combination Procedure with Thrombolytic Therapy and Balloon Dilatation for Portal Vein Thrombus Enables the Successful Performance of Antiviral Therapy after a Living-Donor Liver Transplantation: Report of a Case. *Surgery Today*, **40**, 986-989. <https://doi.org/10.1007/s00595-009-4159-6>
- [20] Guckelberger, O., Bechstein, W., Langrehr, J.M., Kratschmer, B., Settmacher, U., Neuhaus, R., *et al.* (1999) Successful Recanalization of Late Portal Vein Thrombosis after Liver Transplantation Using Systemic Low-Dose Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *Transplant International*, **12**, 273-277. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.1999.tb01213.x>
- [21] Henao, E.A., Todd Bohannon, W. and Silva Jr., M.B. (2003) Treatment of Portal Venous Thrombosis with Selective Superior Mesenteric Artery Infusion of Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *Journal of Vascular Surgery*, **38**, 1411-1415. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)01052-8](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(03)01052-8)
- [22] Takatsuki, M., Chen, C.L., Chen, Y.S. and Huang, T.L. (2004) Systemic Thrombolytic Therapy for Late-Onset Portal Vein Thrombosis after Living-Donor Liver Transplantation. *Transplantation*, **77**, 1014-1018.
- [23] Emre, S., Dugan, C., Frankenberg, T., Cooper Hudgins, L., Gagliardi, R., Tarik Artis, A., *et al.* (2009) Surgical Porto-systemic Shunts and the Rex Bypass in Children: A Single-Centre Experience. *HPB*, **11**, 252-257.

---

<https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00047.x>

- [24] Ling, S.C. (2012) Advances in the Evaluation and Management of Children with Portal Hypertension. *Seminars in Liver Disease*, **32**, 288-297. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329897>
- [25] de Ville De Goyet, J., Clapuyt, P. and Otte, J.B. (1992) Extrahilar Mesenterico-Left Portal Shunt to Relieve Extrahepatic Portal Hypertension after Partial Liver Transplant. *Transplantation*, **53**, 231-232.
- [26] 刘强, 杨体泉. 小儿门静脉高压治疗新进展[J]. 中华小儿外科杂志, 2016, 37(9): 716-720.
- [27] Lautz, T.B., Keys, L.A., Melvin, J.C., Ito, J. and Superina, R.A. (2013) Advantages of the Meso-Rex Bypass Compared with Portosystemic Shunts in the Management of Extrahepatic Portal Vein Obstruction in Children. *Journal of the American College of Surgeons*, **216**, 83-89. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.013>
- [28] 张金山, 李龙. Rex 手术治疗小儿肝外门静脉高压的应用进展[J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(8): 636-640.