

儿童肝移植手术概述

张晓倩*, 王睿*, 郭驹, 李颖, 居来提·肉扎洪, 任禹澄, 胥天伟, 宋云林#

新疆医科大学第一附属医院重症医学科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年12月12日; 录用日期: 2024年1月7日; 发布日期: 2024年1月15日

摘要

儿童肝移植起源于60多年前, 虽然儿童肝移植在肝移植患者中占据少数, 但是终末期肝病儿童接受肝移植手术后生存率较高。儿童肝移植的适应证通常比成人肝移植的适应证更多样化, 同样, 基础病因的多样性、复杂性给医护人员带来了更高的挑战性。随着肝移植手术技术的提高及术中、术后管理经验的提升, 全球儿童肝移植数量及质量稳步上升, 但术后并发症仍为影响患儿预后的主要因素, 而手术方式在一定程度上决定着术后并发症的发生。本文对手术方式及手术后并发症做一系统评述, 旨在为临床工作提供一定的参考, 提高肝移植患儿预后。

关键词

儿童, 肝移植, 概述

Overview of Pediatric Liver Transplantation Surgery

Xiaoqian Zhang*, Rui Wang*, Ju Guo, Ying Li, Julaiti Rouzhahong, Yucheng Ren, Tianwei Xu, Yunlin Song#

Department of Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Dec. 12th, 2023; accepted: Jan. 7th, 2024; published: Jan. 15th, 2024

Abstract

Pediatric liver transplantation originated more than 60 years ago. Although pediatric liver transplantation accounts for a minority of liver transplant patients, children with end-stage liver dis-

*共同第一作者。

#通讯作者。

ease have a higher survival rate after liver transplantation. Indications for liver transplantation in children are usually more diverse than those for adult liver transplantation. Likewise, the diversity and complexity of underlying etiology pose a higher challenge to healthcare professionals. With the improvement of liver transplantation surgery technology and the improvement of intraoperative and postoperative management experience, the number and quality of pediatric liver transplantation have steadily increased globally, but postoperative complications are still the main factors affecting the prognosis of children, and the surgical method determines the occurrence of postoperative complications to a certain extent. This article reviews the surgical methods and postoperative complications in order to provide some reference for clinical work and improve the prognosis of children with liver transplantation.

Keywords

Pediatric, Liver Transplantation Surgery, Overview

Copyright © 2024 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. 背景

1963年 Starzl 等[1]报道了第一例儿童肝移植手术,患者为一名患有先天性胆道闭锁的3岁男童,在移植供肝再灌注后,发生了显著的纤维蛋白溶解,最终死于手术室。4年后 Starzl 等[2]再次对胆道闭锁患儿实施了肝移植手术,并取得了成功,自此,儿童肝移植手术拉开了序幕,这一成功也为儿童肝移植增加了新的适应症。随着外科技术、器官保存、儿科重症监护和免疫抑制治疗的进步,生存率得到了显著提高[3],过去50年取得的良好结果使肝移植成为许多晚期肝脏疾病的首选治疗方法。

2. 适应症

儿童肝移植可显著增加患儿预期寿命及生活质量。儿童肝移植适应症是终末期肝病伴显著的合成功能障碍、难治性门脉高压、难治性腹水、凝血功能障碍、反复发作的危及生命的胆管炎及尽管给予最大营养支持仍不能生长、不可切除的肝脏肿瘤和某些代谢性疾病。终末期肝病主要指:1) 导致胆汁淤积的疾病:如胆道闭锁、硬化性胆管炎、肠外营养相关性胆汁淤积症、Alagille 综合征、Langhans 细胞增多症;2) 肝炎:如乙型肝炎、丙型肝炎、自身免疫性肝炎;3) 代谢性疾病:如 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症囊性纤维化、枫糖尿病、尿素循环障碍、高尿酸血症、酪氨酸血症、家族性高胆固醇血症等。随着肝移植治疗效果的提高,对于代谢紊乱的患者,肝移植已被证明是一种可靠的治疗方法,可改善其总体预后,健康的肝脏可以带来足够的酶活性,以稳定代谢疾病;4) 肿瘤:如肝母细胞瘤、肝细胞癌、肝肉瘤等;5) 其他:不明原因性肝硬化、肝脏纤维化、急性肝衰竭、肝肺综合征等。随着肥胖的日益流行,非酒精性脂肪性肝病正在成为成人和年轻青少年肝移植的主要原因之一。儿童肝移植常见适应症因年龄而不同,大多数肝移植是在2岁内;另一个儿童移植高峰见于青春期[4]。1岁之内,以先天性胆道闭锁居多,其次为代谢性疾病和急性肝衰竭;1至5岁,儿童肝移植常见于肝脏恶性肿瘤患儿;11至17岁,非胆汁淤积性肝硬化较为常见。在所有年龄段,最常见适应症仍然是胆道闭锁,这可能是由于该病诊断较晚、葛西手术失败、复发性胆管炎和进行性门静脉高压。

3. 供体类型

活体肝移植的概念在 20 世纪 90 年代由芝加哥大学肝移植研究小组提出, 目前被全球肝移植中心采纳。过去 10 年里, 印度在使用活体肝移植技术方面取得了巨大成功, 且建立了多个强有力的活体捐赠计划。日本和韩国也主要以活体肝移植为主。我国儿童肝移植供体首选亲属活体肝移植。相反, 在西欧及北美儿童肝移植供体主要来源于尸体供体肝移植, 活体肝移植的使用率约为 10%~20%。

4. 手术方式

肝移植手术主要分为 3 个阶段: 病肝切除、供肝植入和血运重建。这些阶段通常被称为肝前期、无肝期和新肝期。尽管外科技术在整个手术过程中不断发展, 但处理每个阶段的生理变化仍然是移植麻醉医师面临的基本挑战。

1963 年, Starzl 等[1]在他们的研究《人类肝脏同型移植》中描述了 3 例肝移植患者供肝摘取和受体移植的过程。他们使用肝移植体外静脉-静脉转流技术(VVB), 即术中完全阻断肝静脉, 应用体外循环方法将下腔静脉及门静脉系统静脉血引流至上腔静脉系统, 以维持无肝期血流动力学稳定。在该研究中, 股-颈静脉 VVB 建立后, 在肝上腔静脉、肝下腔静脉、门静脉和肝动脉上放置血管钳, 然后行肝切除术。供肝移植入受体后将肝上腔静脉和肝下腔静脉端端吻合; 随后进行再灌注并解除旁路, 重建肝动脉和门静脉。目前, 静脉-静脉转流技术已成为肝移植手术中常用的术式。

这篇具有里程碑意义的文章, 连同 Starzl 和 Putnam 的《肝移植经验》(1969), 在后来的 20 年里规范了尸体供体肝移植(DDLT)的手术方式[5]。

现代移植技术是在 20 世纪 80 年代中后期在大量实践创新中产生的。为提高器官利用率、降低移植等候名单上患者的死亡率, 提出了减小儿童患者的肝移植体积的想法, 从而有了劈离式肝移植和活体肝移植技术, 及后来的多米诺肝移植。

4.1. 劈离式肝移植技术(SPLT)

由于儿童供体移植物的短缺, 1984 年 Bismuth 和 Houssin 首次尝试对儿童使用尸体供体的部分肝脏进行移植[6]。几年后, 提出了劈离式肝移植术式, 即根据供体肝脏的体积和受者的大小, 左、右肝叶可用于两个不同的受者的移植[7]。1988 年 Pichlmayr 等人报道了第一例 SPLT, 将左半肝移植入儿童体内, 较大的右半肝移植入成人体内。

实施劈离式肝移植术在技术上具有挑战性, 并且需要额外的时间实施劈离式肝切。这一操作可能会延迟从同一供者获取其他器官的时间, 并且胆道梗阻和门静脉血栓并发症发生率高。也可在供肝完整切除后进行离体劈离, 但会增加肝脏冷缺血时间[8]。SPLT 可减少器官短缺问题, 但可能使供体器官缺血时间较长, 将一个原本健康的器官变成两个不太理想的移植物。在分裂肝移植物进行移植时, 必须考虑这一问题。

以尸体供肝劈离式肝移植为基础, 1989 年提出了活体肝移植(LDLT), 一名母亲将部分肝脏供给了她的孩子, 并取得了成功。随着手术技术及影像学的进步, 该技术迅速发展为切取肝左外叶以外的肝叶, 包括左叶、右叶移植物, 以及为较小婴儿改良的肝左外叶。活体肝移植并发症的预测指标, 如移植物与受者质量比, 是移植前评估需要考虑的重要因素。

移植物与受者质量比(graft to recipient weight ratio, GRWR)方面的尺寸匹配对于部分肝移植至关重要。对于成人来说, LDLT 的最低 GRWR 为 0.6%是可以接受的, 尸体供体情况下 GRWR 至少为 0.8% [9]。但对儿童来说, 尚无一明确数值来界定受者与移植物匹配程度。有学者提出, 对于非常小的儿童来说, 获得大小匹配的同种异体配体特别困难, 在进行 DDLT 或 SLT 时, GRWR 应达到但不超过 4%。在实际

操作过程中, 所取供肝大小因依据受者体重、腹围、腹腔容积、门静脉压力等情况综合评估, 还可结合影像学检查结果, 评估供肝体积大小。所移植肝脏体积过大会增加腹腔压力, 导致腹腔间室隔综合征, 移植供肝血管相关并发症、供肝失功能、肾功能障碍等并发症。近年来, 随着 3D 打印技术的发展应用, 在儿童 LDLT 中, 可基于肝脏切面体积、肝内血管及其相应的血流灌注, 进行手术规划, 尤其是在供肝大小和切面选择方面, 可很好地预防大肝综合征及肝静脉扭曲并发症。

4.2. 辅助性肝移植

辅助性肝移植适应症包括代谢性肝病、暴发性肝衰竭、小肝综合征肝切除术的预防等。辅助性肝移植 (Auxiliary liver transplantation, ALT) 是指将部分或全部肝脏, 原位(AOLT)或异位移植入受者体内, 以支持受者肝脏功能。1964 年 Absolon 等人报道了辅助性肝脏移植技术[10]。ALT 最初的手术方式是在非解剖位置植入新的部分肝脏或全部肝脏, 目的是尽量避免受体肝脏切除的风险[11]。近年来, 由于异位植入患者生存率较低, 因此切除部分原生肝脏后, 原位辅助植入移植物已成为首选[12]。辅助性肝移植是治疗急性小儿肝衰竭(PALF)的标准治疗方式, 用于替代严重受损、不太可能康复的肝脏。部分肝脏原位辅助移植(APOLT)已成为一种可能的治疗手段, 通过移植肝脏维持机体正常代谢, 直到自体肝脏功能再生发生, 然后可脱离服用免疫抑制药物。有研究指出, 原位辅助肝脏移植术后, 约有 75% 的患者在自体肝脏功能恢复后, 成功脱离了免疫抑制治疗[13] [14]。

在辅助性肝移植中, 并不是将受者的肝脏全部切除, 而是将部分供体肝脏移植至原位。辅助性肝移植的主要优势是, 如果移植物失败或基因治疗可用, 则保留自体肝作为“安全网”, 从而可以撤除免疫抑制药物。该术式的主要缺点是手术技术高度复杂, 需要通过自体门静脉缩窄优先将门静脉血流分流至移植物。对于有经验的术者, 这是非常有效的, 可以实现长期稳定的肝脏功能[15]。目前辅助肝移植尚未被广泛采用, 主要用于克里格勒 - 纳贾尔综合征和尿素循环缺陷或丙酸血症的高度选择病例[16]。

4.3. 多米诺肝移植

由于肝移植供体库的短缺, Furtado 等于 1995 年首次实施并报道了家族性淀粉样多发性神经病(FAP)患者接受尸体供体肝脏并将自己的肝脏移植给另一位肝癌患者[17]。自此, 国际各大移植中心开始探索使用不同遗传代谢性疾病患者的肝脏作为供肝移植给有需要的患者, 将其像多米诺一样传递下去。多米诺手术的一个显著优势是供体血流动力学稳定, 移植物缺血时间较短, 并扩大了供体器官库。多米诺肝移植主要适应群体包括淀粉样变多发性神经病、原发性高草酸血症、家族性高胆固醇血症、枫糖尿病及几种已列为多米诺骨髓手术候选者的代谢性疾病, 如甲基丙二酸血症、丙酸血症、鸟氨酸转氨甲酰酶缺乏症和克里格勒 - 纳贾尔综合征[18] [19] [20]。事实上, 后两者已被用作患有代谢疾病的儿科接受者的多米诺骨髓供体。

目前儿童肝移植库供不应求, 多米诺骨髓肝移植代表了一种独特的活体供体类型, 增加了供体供应。在多米诺骨髓肝移植中, 多米诺骨髓供体接受传统的肝移植, 通常是为了纠正潜在的代谢紊乱, 同时为多米诺骨髓受体提供解剖学上健康的肝脏。在适当的环境中, 供体的代谢紊乱不会在受体中表现出来, 因为身体其余部分存在适当的酶具有足够的补偿。但是有随访研究指出, 在将淀粉样变多发性神经病、原发性高草酸血症、家族性高胆固醇血症患者肝脏移植给与肝衰竭患者后, 受者可在早期或晚期发生原发性代谢性疾病。枫糖尿病和纯合子家族性高胆固醇血症患者使用该药物是安全的。

5. 并发症

5.1. 肝动脉

自 1963 年, 第一例儿童肝移植至今, 手术技术及术中、术后管理得到了很大的发展进步, 但

就手术成功与否来说, 肝动脉是否通畅仍在很大程度上决定着肝脏移植患儿最终结局。肝动脉不通畅与另外两种并发症相关: 急性肝坏死和胆管缺血, 后者可导致胆汁渗漏或胆管狭窄。因此术后若发生肝动脉血流不畅, 造成肝脏缺血, 患儿预后不佳。引起肝动脉堵塞的原因有: 肝动脉血栓形成、肝动脉狭窄、脾动脉窃血综合征、肝动脉假性动脉瘤。

5.1.1. 肝动脉血栓

血栓形成是肝移植术后最常见的血管并发症, 发生率为 1%~26% [21]。它也是最可怕的并发症, 因为它是移植后肝脏无功能的重要原因。肝动脉血栓形成的临床表现是非特异性和晚期的, 可包括暴发性肝坏死、胆漏和菌血症, 若不进行再移植, 死亡率约为 70%, 即使再移植后, 死亡率也接近 30% [22]。此外, 在肝移植中, 胆管的血管供应完全来自肝动脉; 因此, 其血栓形成可能导致胆管缺血和坏死, 加重患者的病情[23]。它在儿童中比在成人中更常见(可能是因为血管较小), 并且往往是一种早期并发症。主要的危险因素包括冷缺血时间长、ABO 血型不合、小血管和急性排斥反应[24]。

5.1.2. 肝动脉狭窄

其发生率为 2%~11% [25] [26], 临床表现因狭窄程度而异。其中吻合口是最常见的狭窄部位。肝动脉狭窄的危险因素包括同种异体移植排斥反应、不良的手术技术和钳夹损伤[27]。如果不及时治疗, 肝动脉狭窄可能导致肝动脉血栓形成、肝缺血、胆道并发症、败血症和移植物丢失[28] [29]。与肝动脉血栓形成一样, 早期诊断至关重要。我们需注意, 术前动脉高流入状态、肝动脉痉挛和水肿可导致术后阻力指数短暂升高, 类似狭窄。所以, 术后应定期随访肝动脉血流, 若确定肝动脉狭窄, 且肝脏供血受到影响, 肝功能衰竭, 因选择经皮血管成形术或血管重建手术治疗。

5.1.3. 脾动脉窃血综合征

脾动脉窃血综合征是一种鲜为人知的移植物缺血原因, 发生率 3%~8%。临床表现与肝缺血有关, 如肝功能受损、胆汁淤积和胆道损伤, 但不如肝动脉血栓形成那么严重。在这种情况下, 血液优先从腹腔干流向脾动脉, 肝动脉相对供血不足。发生脾动脉窃血综合征的危险因素尚不完全清楚。一些研究表明, 脾体积大或脾动脉口径增加可能与该疾病相关[30] [31]。治疗方法包括脾栓塞、脾动脉结扎、脾切除术[32]。

5.1.4. 假动脉瘤

肝动脉假性动脉瘤是一种罕见的并发症, 发生在动脉吻合处, 通常发生在血管成形术后或肝实质内, 与经皮活检、胆道操作和感染相关[33]。一般情况下, 患者无症状。然而, 如果假性动脉瘤破裂进入腹腔, 临床表现可能为急性休克。如果破裂进入胃肠道或胆道树, 患者可出现消化道出血或黄疸[34] [35]。

5.2. 门静脉

门静脉狭窄和血栓形成的发病率约 1%~2% [36] [37] [38]。其临床表现为门静脉高压合并腹水和脾肿大、肝功能衰竭和下肢水肿[39] [40]。门静脉血管并发症高危因素包括: 血管-血管错位、吻合口管径差异)、既往门静脉手术或血栓形成、血液高凝状态以及由于下腔静脉肝上段狭窄导致下游阻力增加[34]。门静脉血栓通常在移植后 1 个月出现。

5.3. 肝静脉和下腔静脉

肝静脉和下腔静脉并发症的发生率低于其他血管并发症, 不到 1.5%。在小儿肝移植和重复移植后更为常见[37]。肝静脉和下腔静脉并发症可为急性或慢性, 由血栓形成或狭窄引起, 常发生在手术吻合部位。急性狭窄的主要危险因素是吻合血管直径不等和吻合后血管旋转, 慢性狭窄的危险因素包括血管组织纤维化和慢性血栓形成。血栓形成的主要危险因素包括移植期间的技术问题、血液高凝状态、血管内导管

的使用以及液体积聚对血管造成压迫。

5.4. 胆道并发症

胆道并发症是导致移植后肝脏功能障碍的第二大常见原因, 在小儿肝移植中, 总发生率约为12%~40% [41] [42]。这些并发症通常发生在肝移植后3个月内, 分为胆道狭窄(吻合口或非吻合口)、胆漏(瘘)、梗阻、胆道铸型综合征、结石。胆道并发症在使用缩小移植物进行移植的儿童中可能更常见[43]。潜在的危险因素是缺血时间延长、肝动脉血栓形成或狭窄、巨细胞病毒感染和慢性排斥反应。非吻合口狭窄通常继发于肝动脉损伤引起的缺血;因此, 如果发现肝内扩张, 应仔细评估肝动脉[29]。胆管扩张还有其他胆外原因, 如肠梗阻和外源性压迫。胆管铸型综合征是指胆道内存在一种硬化的深色物质, 与胆管形状相同[44] [45]。管型主要由胆红素、少量胆汁酸和细胞碎片组成[46]。与胆道铸型综合征相关的因素包括肝脏缺血、急性排斥反应、胆道感染和胆道梗阻或缺血[47]。

5.5. 器官排斥

排斥反应是移植失败的最常见原因。大多数排斥反应发生在移植术后1年内。免疫抑制治疗的副作用可能损害每个器官系统。其不良反应包括感染、癫痫发作、高血压、高脂血症、糖尿病、肥胖、肾功能不全、多毛、牙龈增生和恶性肿瘤[48]。肝性骨营养不良和使用大剂量类固醇使得患者骨折、线性生长改变和股骨头缺血性坏死的风险增加。感染是肝移植后免疫抑制宿主死亡的主要原因。早期感染发生在肝移植术后的前30天, 通常涉及来自受体、供体或手术后并发症的原有生物体。1至6个月时发生的感染通常是免疫抑制的后果, 通常包括机会性生物体和病毒。发生在肝移植后6个月以上的晚期感染包括机会性感染、社区获得性感染和继发于手术并发症的复发性感染[49]。

5.6. 肿瘤

移植术后人群患癌症的风险显著增高。除其他因素外, 免疫抑制和病毒感染似乎是这种风险增加的主要原因。儿童肝移植术后癌症的发生率远高于成人[50] [51]。这是由于儿童PTLD的发病率更高, 这是一种包含许多淋巴增生性病变的实体, 可影响多达20%的患者[52]。PTLD是最常见的相关癌症, 通常发生在移植后的第一年。

6. 并发症

肝移植是一种广泛应用于儿童终末期肝病患者的手术。在过去的几十年中, 肝移植患者存活率有了显著的提高。然而, 儿童肝移植仍然是一项复杂的手术, 具有较高的发病率和死亡率。我们需完全知晓有关小儿肝移植方面知识及外国专家与时俱进的先进观点, 提高自身的能力, 才可挽救更多患儿的生命。

参考文献

- [1] Starzl, T.E., Marchioro, T.L., Vonkaulla, K.N., *et al.* (1963) Homotransplantation of the Liver in Humans. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, **117**, 659-676.
- [2] Starzl, T.E., Groth, C.G., Brettschneider, L., *et al.* (1968) Extended Survival in 3 Cases of Orthotopic Homotransplantation of the Human Liver. *Transplantation*, **6**, 865. <https://doi.org/10.1097/00007890-196810000-00022>
- [3] Tiao, G. and Ryckman, F.C. (2006) Pediatric Liver Transplantation. *Clinics in Liver Disease*, **10**, 169-197. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2005.10.004>
- [4] Kim, W.R., Lake, J.R., Smith, J.M., *et al.* (2017) OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Liver. *American Journal of Transplantation*, **17**, 174-251. <https://doi.org/10.1111/ajt.14126>
- [5] Starzl, T. and Putnam, C. (1969) Experience in Hepatic Transplantation. WB Saunders, Philadelphia.
- [6] Pichlmayr, R., Ringe, B., Gubernatis, G., *et al.* (1988) Transplantation einer Spenderleber auf zwei Empfänger (Split-

- ting-Transplantation)—Eine neue Methode in der Weiterentwicklung der Lebersegmenttransplantation [Transplantation of a Donor Liver to 2 Recipients (Splitting Transplantation)—A New Method in the Further Development of Segmental Liver Transplantation]. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*, **373**, 127-130. <https://doi.org/10.1007/BF01262776>
- [7] Kim, J.S., Broering, D.C., Tustas, R.Y., et al. (2004) Split Liver Transplantation: Past, Present and Future. *Pediatric Transplantation*, **8**, 644-648. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2004.00264.x>
- [8] Hackl, C., Schmidt, K.M., Süsal, C., et al. (2018) Split Liver Transplantation: Current Developments. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 5312-5321. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i47.5312>
- [9] Goldaracena, N., Echeverri, J., Kehar, M., et al. (2020) Pediatric Living Donor Liver Transplantation with Large-for-Size Left Lateral Segment Grafts. *American Journal of Transplantation*, **20**, 504-512. <https://doi.org/10.1111/ajt.15609>
- [10] Absolon, K.B., Hagihara, P.F., Griffen Jr., W.O., et al. (1965) Experimental and Clinical Heterotopic Liver Homotransplantation. *Journal of Hepatology*, **15**, 1481-1490.
- [11] Terpstra, O.T., Schalm, S.W., Reuvers, C.B., et al. (1987) The Role of Auxiliary Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, **19**, 4370-4372.
- [12] van Hoek, B., de Boer, J., Boudjema, K., et al. (1999) Auxiliary versus Orthotopic Liver Transplantation for Acute Liver Failure. *Journal of Hepatology*, **30**, 699-705. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(99\)80202-5](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(99)80202-5)
- [13] Quaglia, A., Portmann, B.C., Knisely, A.S., et al. (2008) Auxiliary Transplantation for Acute Liver Failure: Histopathological Study of Native Liver Regeneration. *Liver Transplantation*, **14**, 1437-1448. <https://doi.org/10.1002/lt.21568>
- [14] Kato, T., Selvaggi, G., Levi, D., et al. (2006) Routine Use of Auxiliary Partial Orthotopic Liver Transplantation for Children with Fulminant Hepatic Failure: Preliminary Report. *Transplantation Proceedings*, **38**, 3607-3608. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.10.038>
- [15] Rela, M., Bharathan, A., Palaniappan, K., Cherian, P.T. and Reddy, M.S. (2015) Portal Flow Modulation in Auxiliary Partial Orthotopic Liver Transplantation. *Pediatric Transplantation*, **19**, 255-260. <https://doi.org/10.1111/petr.12436>
- [16] Rela, M., Muiesan, P., Vilca-Melendez, H., et al. (1999) Auxiliary Partial Orthotopic Liver Transplantation for Crigler-Najjar Syndrome Type I. *Annals of Surgery*, **229**, 565-569. <https://doi.org/10.1097/0000658-199904000-00017>
- [17] Furtado, A., Tomé, L., Oliveira, F.J., et al. (1997) Sequential Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, **29**, 467-468. [https://doi.org/10.1016/S0041-1345\(96\)00206-0](https://doi.org/10.1016/S0041-1345(96)00206-0)
- [18] Khanna, A., Gish, R., Winter, S.C., Nyhan, W.L. and Barshop, B.A. (2016) Successful Domino Liver Transplantation from a Patient with Methylmalonic Acidemia. In: Morava, E., Baumgartner, M., Patterson, M., Rahman, S., Zschocke, J. and Peters, V., Eds., *JIMD Reports*, Springer, Berlin, 87-94. https://doi.org/10.1007/8904_2015_480
- [19] Dong, C., Song, Z., Meng, X., et al. (2020) Successful Living Donor Liver Transplantation plus Domino-Auxiliary Partial Orthotopic Liver Transplantation for Pediatric Patients with Metabolic Disorders. *Pediatric Surgery International*, **36**, 1443-1450. <https://doi.org/10.1007/s00383-020-04756-3>
- [20] Moguilevitch, M. and Delphin, E. (2018) Domino Liver Transplantation from a Child with Propionic Acidemia to a Child with Idiopathic Fulminant Hepatic Failure. *Case Reports in Transplantation*, **2018**, Article ID: 1897495. <https://doi.org/10.1155/2018/1897495>
- [21] Seda-Neto, J., Antunes da Fonseca, E., Pugliese, R., et al. (2016) Twenty Years of Experience in Pediatric Living Donor Liver Transplantation: Focus on Hepatic Artery Reconstruction, Complications, and Outcomes. *Transplantation*, **100**, 1066-1072. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001135>
- [22] Tzakis, A.G., Gordon, R.D., Shaw Jr., B.W., Iwatsuki, S. and Starzl, T.E. (1985) Clinical Presentation of Hepatic Artery Thrombosis after Liver Transplantation in the Cyclosporine Era. *Transplantation*, **40**, 667-671. <https://doi.org/10.1097/00007890-198512000-00019>
- [23] Zajko, A.B., Campbell, W.L., Logsdon, G.A., et al. (1987) Cholangiographic Findings in Hepatic Artery Occlusion after Liver Transplantation. *American Journal of Roentgenology*, **149**, 485-489. <https://doi.org/10.2214/ajr.149.3.485>
- [24] Ackermann, O., Branchereau, S., Franchi-Abella, S., et al. (2012) The Long-Term Outcome of Hepatic Artery Thrombosis after Liver Transplantation in Children: Role of Urgent Revascularization. *American Journal of Transplantation*, **12**, 1496-1503. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03984.x>
- [25] Parera, A., Salcedo, M., Vaquero, J., et al. (1999) Estudio comparativo de las complicaciones arteriales precoces y tardías postrasplante hepático [Arterial Complications after Liver Transplantation: Early and Late Forms]. *Gastroenterology & Hepatology*, **22**, 381-385.
- [26] Sánchez-Bueno, F., Robles, R., Ramírez, P., et al. (1994) Hepatic Artery Complications after Liver Transplantation. *Clinical Transplantation*, **8**, 399-404.
- [27] Quiroga, S., Sebastià, M.C., Margarit, C., et al. (2001) Complications of Orthotopic Liver Transplantation: Spectrum

- of Findings with Helical CT. *RadioGraphics*, **21**, 1085-1102. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.5.g01se061085>
- [28] Caiado, A.H., Blasbalg, R., Marcelino, A.S., *et al.* (2007) Complications of Liver Transplantation: Multimodality Imaging Approach. *RadioGraphics*, **27**, 1401-1417. <https://doi.org/10.1148/rg.275065129>
- [29] Crossin, J.D., Muradali, D. and Wilson, S.R. (2003) US of Liver Transplants: Normal and Abnormal. *RadioGraphics*, **23**, 1093-1114. <https://doi.org/10.1148/rg.235035031>
- [30] Grieser, C., Denecke, T., Steffen, I.G., *et al.* (2010) Multidetector Computed Tomography for Preoperative Assessment of Hepatic Vasculature and Prediction of Splenic Artery Steal Syndrome in Patients with Liver Cirrhosis before Transplantation. *European Radiology*, **20**, 108-117. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1535-y>
- [31] Song, J.Y., Shi, B.Y., Zhu, Z.D., *et al.* (2014) New Strategies for Prevention and Treatment of Splenic Artery Steal Syndrome after Liver Transplantation. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 15367-15373. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i41.15367>
- [32] Sevmis, S., Boyvat, F., Aytekin, C., *et al.* (2006) Arterial Steal Syndrome after Orthotopic Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, **38**, 3651-3655. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.10.145>
- [33] Girometti, R., Como, G., Bazzocchi, M. and Zuiani, C. (2014) Post-Operative Imaging in Liver Transplantation: State-of-the-Art and Future Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 6180-6200. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6180>
- [34] García-Criado, A., Gilabert, R., Bianchi, L., *et al.* (2015) Impact of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Study of Hepatic Artery Hypoperfusion Shortly after Liver Transplantation: Contribution to the Diagnosis of Artery Steal Syndrome. *European Radiology*, **25**, 196-202. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3377-5>
- [35] Fistouris, J., Herlenius, G., Bäckman, L., *et al.* (2006) Pseudoaneurysm of the Hepatic Artery following Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, **38**, 2679-2682. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.07.028>
- [36] Lagnas, A.N., Marujo, W., Stratta, R.J., *et al.* (1991) Vascular Complications after Orthotopic Liver Transplantation. *The American Journal of Surgery*, **161**, 76-83. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)90364-J](https://doi.org/10.1016/0002-9610(91)90364-J)
- [37] Wozney, P., Zajko, A.B., Bron, K.M., Point, S. and Starzl, T.E. (1986) Vascular Complications after Liver Transplantation: A 5-Year Experience. *American Journal of Roentgenology*, **147**, 657-663. <https://doi.org/10.2214/ajr.147.4.657>
- [38] Lerut, J.P., Gordon, R.D., Iwatsuki, S. and Starzl, T.E. (1988) Human Orthotopic Liver Transplantation: Surgical Aspects in 393 Consecutive Grafts. *Transplantation Proceedings*, **20**, 603-606.
- [39] Buell, J.F., Funaki, B., Cronin, D.C., *et al.* (2002) Long-Term Venous Complications after Full-Size and Segmental Pediatric Liver Transplantation. *Annals of Surgery*, **236**, 658-666. <https://doi.org/10.1097/00000658-200211000-00017>
- [40] Millis, J.M., Seaman, D.S., Piper, J.B., *et al.* (1996) Portal Vein Thrombosis and Stenosis in Pediatric Liver Transplantation. *Transplantation*, **62**, 748-754. <https://doi.org/10.1097/00007890-199609270-00008>
- [41] Kling, K., Lau, H. and Colombani, P. (2004) Biliary Complications of Living Related Pediatric Liver Transplant Patients. *Pediatric Transplantation*, **8**, 178-184. <https://doi.org/10.1046/j.1399-3046.2003.00127.x>
- [42] Feier, F.H., da Fonseca, E.A., Seda-Neto, J. and Chapchap, P. (2015) Biliary Complications after Pediatric Liver Transplantation: Risk Factors, Diagnosis and Management. *World Journal of Hepatology*, **7**, 2162-2170. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i18.2162>
- [43] Berrocal, T., Parrón, M., Alvarez-Luque, A., *et al.* (2006) Pediatric Liver Transplantation: A Pictorial Essay of Early and Late Complications. *RadioGraphics*, **26**, 1187-1209. <https://doi.org/10.1148/rg.264055081>
- [44] Waldram, R., Williams, R. and Calne, R.Y. (1975) Bile Composition and Bile Cast Formation after Transplantation of the Liver in Man. *Transplantation*, **19**, 382-387. <https://doi.org/10.1097/00007890-197505000-00004>
- [45] Starzl, T.E., Putnam, C.W., Hansbrough, J.F., *et al.* (1977) Biliary Complications after Liver Transplantation: With Special Reference to the Biliary Cast Syndrome and Techniques of Secondary Duct Repair. *Surgery*, **81**, 212-221.
- [46] Kinner, S., Umutlu, L., Dechêne, A., *et al.* (2012) Biliary Complications after Liver Transplantation: Addition of T1-Weighted Images to MR Cholangiopancreatography Facilitates Detection of Cast in Biliary Cast Syndrome. *Radiology*, **263**, 429-436. <https://doi.org/10.1148/radiol.12111625>
- [47] Shah, J.N., Haigh, W.G., Lee, S.P., *et al.* (2003) Biliary Casts after Orthotopic Liver Transplantation: Clinical Factors, Treatment, Biochemical Analysis. *American Journal of Gastroenterology*, **98**, 1861-1867. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07617.x>
- [48] Kelly, D.A., Bucuvalas, J.C., Alonso, E.M., *et al.* (2013) Long-Term Medical Management of the Pediatric Patient after Liver Transplantation: 2013 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transplantation*, **19**, 798-825. <https://doi.org/10.1002/lt.23697>
- [49] Allen, U. and Green, M. (2010) Prevention and Treatment of Infectious Complications after Solid Organ Transplantation in Children. *Pediatric Clinics of North America*, **57**, 459-479. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2010.01.005>

- [50] Aberg, F., Pukkala, E., Höckerstedt, K., Sankila, R. and Isoniemi, H. (2008) Risk of Malignant Neoplasms after Liver Transplantation: A Population-Based Study. *Liver Transplantation*, **14**, 1428-1436. <https://doi.org/10.1002/lt.21475>
- [51] Mukthinuthalapati, P.K., Gotur, R. and Ghabril, M. (2016) Incidence, Risk Factors and Outcomes of De Novo Malignancies Post Liver Transplantation. *World Journal of Hepatology*, **8**, 533-544. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i12.533>
- [52] Mumtaz, K., Faisal, N., Marquez, M., *et al.* (2015) Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder in Liver Recipients: Characteristics, Management, and Outcome from a Single-Centre Experience with > 1000 Liver Transplantations. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **2015**, Article ID: 517359. <https://doi.org/10.1155/2015/517359>