

## Progresses of endovascular treatment of hepatic venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation

ZHANG Zhiyuan, JIN Long\*

(Department of Interventional Radiology, Beijing Friendship Hospital,  
Capital Medical University, Beijing 100050, China)

**[Abstract]** Hepatic venous outflow obstruction is a vascular complication after pediatric liver transplantation. Endovascular treatment has become the first therapeutic option for hepatic venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation. The progresses in endovascular treatment of hepatic venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation were reviewed in this article.

**[Key words]** Child; Liver transplantation; Complications; Hepatic venous outflow obstruction; Angioplasty

**DOI:**10.13929/j.1672-8475.201701026

## 儿童肝移植术后肝静脉流出道梗阻的血管腔内治疗进展

张致远 综述, 金龙\* 审校

(首都医科大学附属北京友谊医院放射介入科, 北京 100050)

**[摘要]** 流出道梗阻是儿童肝移植术后的血管并发症。血管腔内介入治疗已成为治疗术后流出道梗阻的首选治疗方法。本文对近年来儿童肝移植术后流出道梗阻血管腔内治疗进展进行综述。

**[关键词]** 儿童; 肝移植; 并发症; 流出道梗阻; 血管成形术

**[中图分类号]** R657.3; R816 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2017)05-0314-04

肝移植是儿童终末期肝病的首选治疗方法。肝静脉流出道梗阻 (hepatic venous outflow obstruction, HVOO) 是影响儿童肝移植术后生存率及生存质量的严重血管并发症<sup>[1-2]</sup>。血管腔内治疗具有创伤小、手术成功率高、并发症发生率低等优点, 目前已成为儿童肝移植术后 HVOO 的首选治疗方法<sup>[3]</sup>。笔者对近年来儿童肝移植术后 HVOO 血管腔内治疗进展做一综述。

### 1 HVOO 的成因

HVOO 是儿童肝移植术后血管并发症之一, 发生率约 1%~13%, 因供肝体积较全肝肝移植更小, 儿童

肝移植术后 HVOO 的发生率较全肝肝移植明显升高<sup>[4-5]</sup>。Buell 等<sup>[6]</sup>通过对 600 例儿童肝移植术后并发症的分析, 发现部分肝肝移植术后 HVOO 的发生率为 2%, 而全肝肝移植后的发生率为 1%。HVOO 根据术后出现 HVOO 的时间可分为早发型和迟发型, 其发病原因及风险因素亦有差异。早发型 HVOO (术后 1 个月以内发生) 主要与外科手术因素有关, 如供体肝静脉过长、下腔静脉吻合口扭曲成角、供受者匹配不良等; 迟发型 HVOO (术后 1 个月以后发生) 主要与肝静脉或下腔静脉吻合口内膜增生及纤维化、移植肝生长或移位、肝静脉或下腔静脉受到积液或血肿压迫有关<sup>[2,7]</sup>。

### 2 HVOO 的临床表现

HVOO 的临床表现多种多样<sup>[2,5,8]</sup>, 可表现为术中即刻、术后急性及慢性布加综合征 (Budd-Chiari syndrome, BCS) 的表现, 包括无明显诱因的腹腔积液、双

**[第一作者]** 张致远 (1993—), 男, 北京人, 在读硕士。研究方向: 介入放射学。E-mail: zhangzhiyuan\_jing@163.com

**[通信作者]** 金龙, 首都医科大学附属北京友谊医院放射介入科, 100050。E-mail: longerg@hotmail.com

**[收稿日期]** 2016-12-15 **[修回日期]** 2017-03-16

下肢和/或会阴部水肿、肝脾肿大或胃肠道出血等,同时相关实验室检查可发现酶学增高、凝血功能异常、低蛋白血症等异常。早发型 HVOO 临床症状较重,易引起临床重视进而得以诊治;迟发型 HVOO 患儿常无明显异常临床症状,因此临床诊断困难。对于肝移植术后无明显诱因出现顽固性腹腔积液、双下肢和/或会阴部水肿的患儿,在除外肝移植术后肾功能损害、低蛋白血症、门静脉吻合口狭窄等因素后,应重点除外 HVOO。

### 3 HVOO 的影像学诊断

由于 HVOO 的临床表现多样,缺乏特异性,流出道的通畅性对于肝移植术后移植肝的血供及功能具有重要意义。研究<sup>[9]</sup>表明,儿童肝移植术后 HVOO 的临床误诊或延误诊断可致患儿肝功能恶化,死亡率达 24%。因此,对于儿童肝移植术后 HVOO 的早期诊断和治疗是关键。

目前,监测和诊断儿童肝移植术后 HVOO 的方法有多普勒超声、增强 CT/MRI、血管造影等。多普勒超声是术后监测早期流出道血流情况的首选方法,具有无创、可反复检查的优点,应在肝移植术后用于常规筛查<sup>[7]</sup>。多普勒超声下 HVOO 主要表现为吻合口狭窄、肝静脉带状频谱、血流信号中断、肝脏肿胀、门静脉流速减慢、腹腔积液增加等。但多普勒超声具有操作者依赖性,空间分辨率低,使其应用价值受到一定限制<sup>[10]</sup>。利用 MSCT 扫描可对 HVOO 患儿进行门静脉及流出道血管重建,准确显示流出道血管解剖结构,同时利用轴位图像对肝淤血区肝实质强化程度的差异、分布范围以及该区域肝静脉和门静脉的显影情况进行分析和评价,是发现 HVOO 以及评价治疗效果的有效方法<sup>[8,11]</sup>。MRA 对 HVOO 的诊断也有较高的准确性,但扫描时间长,需患儿长时间屏气,最佳扫描参数仍不明确,不适于肝移植术后患儿,所以相对增强 CT,其应用受到一定限制<sup>[12]</sup>。

与上述无创性检查方法相比,血管造影是诊断 HVOO 的金标准和进行血管腔内介入治疗的依据。有学者<sup>[13]</sup>主张,在彩色多普勒超声诊断提示或临床诊断怀疑有 HVOO 时,应立即行腔静脉造影,以明确诊断。目前,临床多以右心房压力与肝静脉压力之差  $> 5 \text{ mmHg}$  作为诊断 HVOO 的标准<sup>[14]</sup>,但目前各移植中心对跨狭窄段压力梯度的判定标准不尽相同。有学者<sup>[11]</sup>认为,跨狭窄段压力梯度  $> 3 \text{ mmHg}$  可作为诊断 HVOO 的标准。Zhou 等<sup>[11]</sup>报道了 40 例原位肝移植术后患者正常肝静脉吻合口两端(肝静脉与右心房间)

压力梯度变化,认为平均压力梯度  $\leq 3 \text{ mmHg}$  时,是胸腔、腹腔生理性压力不平衡有关的生理性阻塞;压力梯度  $> 3 \text{ mmHg}$  者,常与肝静脉流出道缩窄或移植物的移动有关,是需行进一步治疗的病理性阻塞。对于部分右心房压力与肝静脉压力之差  $\leq 3 \text{ mmHg}$ ,但临床症状明显的患儿,亦应考虑存在 HVOO 的可能,需进行血管腔内介入治疗。因部分患儿立位时存在功能性静脉压差,但卧位时静脉压差却恢复至正常水平,可出现假阴性结果;另外,患儿进行静脉测压时一般处于麻醉状态,对肝静脉及门静脉流速有一定影响,亦可能导致对 HVOO 的误诊。Arudchelvam 等<sup>[15]</sup>将跨狭窄段压力梯度  $\geq 10 \text{ mmHg}$  作为诊断标准。但也有研究者<sup>[16]</sup>认为诊断 HVOO 不应仅根据跨狭窄段压力梯度变化,而应将临床表现以及肝脏穿刺活检病理结果(肝中央小叶区淤血,肝细胞萎缩、坏死和纤维化)相结合,诊断并评价血管腔内介入治疗效果。

### 4 HVOO 的介入治疗

HVOO 的主要治疗方式有药物(肝素、香豆类抗凝药、尿激酶等)、手术(静脉分流、重新吻合静脉、再次肝脏移植)及血管腔内介入治疗(包括球囊扩张成形术、血管支架成形术)<sup>[17]</sup>。对于术后患儿,梗阻多为血管扭曲成角、吻合口狭窄等机械性因素,抗凝血药物治疗效果差;HVOO 可导致肝功能恶化,吻合口附近纤维组织增生等可增加手术风险。有研究<sup>[2-3,18]</sup>报道,血管腔内治疗儿童肝移植术后 HVOO 的技术成功率为 91%~100%,临床成功率为 73%~100%。目前,血管腔内介入治疗已成为肝移植术后 HVOO 的首选治疗方法<sup>[1,19]</sup>。

血管腔内介入治疗儿童肝移植术后 HVOO 的技术失败主要与肝静脉过度扭曲、成角、严重狭窄或闭塞以及介入治疗入路选择不当有关,也有研究<sup>[3,20]</sup>报道穿刺入路的选择可直接影响技术成功率。在儿童肝移植术后 HVOO 血管腔内治疗穿刺入路的选择方面,目前通过以下 3 种通路进行血管腔内介入治疗:①颈静脉入路,操作方便,但出现气胸、血胸等并发症风险较高;②股静脉入路,小儿股静脉较细小,穿刺技术难度高,在超声引导下穿刺可提高股静脉穿刺成功率;③肝静脉入路,对于肝静脉闭塞、严重狭窄或扭曲成角的患儿成功率高。

目前,关于使用单纯球囊扩张成形术或同时植入血管支架治疗肝移植术后 HVOO 仍有争议。有学者<sup>[5-16]</sup>认为可采用单纯球囊扩张,因血管支架植入术后,患儿流出道长期通畅率疗效不确切,影响患儿自身

血管发育;且患儿 HVOO 后支架植入可造成严重后果,有血栓形成风险;若进行再次肝移植,增加手术难度;同时反复球囊扩张后可获得满意疗效。Sarwar 等<sup>[16]</sup>单纯使用球囊扩张治疗 HVOO,3 年通畅率可达 79%。本中心的治疗经验认为,行介入治疗时首选球囊扩张术,若反复复发再考虑放置支架,球囊扩张术对于吻合口狭窄者效果较好,对于因血管(腔静脉、肝静脉)扭曲导致 HVOO 的患儿效果较差。

有学者<sup>[1]</sup>认为可进行支架植入,因早期 HVOO 球囊扩张易导致吻合口破裂出血,术后多次球囊扩张可造成血管内膜损伤形成纤维组织导致静脉狭窄复发,中远期疗效不确切;移植物血管直径不会因患儿生长而有较大变化,从而影响支架植入疗效。也有研究者报道<sup>[14,21]</sup>早期支架植入较多次球囊扩张效果好,且中远期流出道通畅率可达 72.4%~88.0%,支架植入后中远期通畅率优于单纯球囊扩张的中远期通畅率,平均随访 42 个月,未出现并发症。

肝移植术后 HVOO 的患儿支架植入的最佳时机尚不明确。有研究者<sup>[16]</sup>认为,移植肝肝小叶中央静脉区周围的纤维化程度可作为支架植入时机的判断,在球囊扩张术后 60 天的患儿肝穿刺活检中,若病理改变为肝淤血或纤维化表现,则应进行血管腔内治疗(球囊扩张或支架植入)。

在支架的选择方面,支架直径应匹配健康成人的流出道血管直径。有学者<sup>[3]</sup>建议,植入支架直径应比所需支架直径宽 1~2 mm,以防支架脱落或位置变化。同时支架应足够长,以防止植入后支架成角或影响再次移植手术。目前,使用自膨式支架还是球囊扩张式支架仍存在较多争议。Carvnevale 等<sup>[14]</sup>对 18 例中的 11 例患儿植入球囊扩张式支架后,短期以及远期的随访(平均随访 42 个月)观察中,未发生支架脱落及再狭窄,认为球囊扩张式支架短小,定位准确,操作简单,可减少由于重复球囊扩张造成的血管内膜损伤,同时中远期疗效确切。也有研究者<sup>[1]</sup>对 5 例患儿植入自膨式支架后,经长期随访(平均随访 72.7 个月),未发生支架脱落及再次狭窄,认为亲体肝移植术后发生的肝静脉狭窄,多因移植肝移位引起肝静脉扭转,因此适于植入自膨式支架。Averin 等<sup>[2]</sup>采用球囊扩张式支架治疗 1 例 HVOO,以排除肝静脉出口血栓梗阻的风险,但该研究病例数少,中长期疗效仍有待验证。近年来,切割球囊血管成形术以及药物洗脱和生物可降解支架已在临床获得应用,但长期疗效仍不确切<sup>[22]</sup>。

血管腔内介入治疗儿童肝移植术后 HVOO 的并

发症,除与血管入路有关(如血肿、假性动脉瘤、气胸、血胸、血栓形成和痿等),还可发生其他并发症。虽然并发症的发生率较少见,但一旦发生可造成严重后果。对 HVOO 行血管腔内介入治疗后均可发生再狭窄,发生率约 10%。球囊扩张后再狭窄的发生机制尚不明确,支架植入后再狭窄主要与血栓形成有关,少数患者可反复发作。因此,治疗过程中需经验丰富的介入医生操作,并遵守治疗规范。

综上所述,儿童肝移植术后 HVOO 的发生率较低,但 HVOO 是严重影响儿童肝移植术后生存率及生存质量的难题。术前供体的选择、外科手术的技巧以及术后严密监测以及血管腔内治疗均将影响术后发生 HVOO 患儿的预后。尽管目前血管腔内介入治疗已成为儿童肝移植术后 HVOO 的治疗方式。但各移植中心在术后诊断 HVOO 的标准以及支架植入的选择及时机方面仍未达成一致,缺乏统一的血管腔内介入治疗规范和疗效评价体系。同时,由于各移植中心研究报道病例数量较少,随访时间有限,无严格对照组且均为回顾性研究,缺乏按照循证医学设计的大样本、多中心临床观察性结果资料的支持。因此,血管腔内治疗 HVOO 的远期疗效还需更多的研究进一步证实。

#### [参考文献]

- [1] Choi JW, Jae HJ, Kim H, et al. Long-term outcome of endovascular intervention in hepatic venous outflow obstruction following pediatric liver transplantation. *Liver Transpl*, 2015,21(9):1219-1226.
- [2] Averin K, Bucuvalas J, Alonso MH, et al. Treatment of inferior vena cava obstruction following pediatric liver transplantation: Novel use of a customized endovascular stent. *J Pediatr*, 2017, 180:256-260.
- [3] Lorenz JM, Van Ha T, Funaki B, et al. Percutaneous treatment of venous outflow obstruction in pediatric liver transplants. *J Vasc Interv Radiol*, 2006,17(11 Pt 1):1753-1761.
- [4] Umehara M, Narumi S, Sugai M, et al. Hepatic venous outflow obstruction in living donor liver transplantation: Balloon angioplasty or stent placement? *Transplant Proc*, 2012,44(3):769-771.
- [5] Yabuta M, Shibata T, Shibata T, et al. Long-term outcome of percutaneous interventions for hepatic venous outflow obstruction after pediatric living donor liver transplantation: Experience from a single institute. *J Vasc Interv Radiol*, 2013,24(11):1673-1681.
- [6] Buell JF, Funaki B, Cronin DC, et al. Long-term venous complications after full-size and segmental pediatric liver transplantation. *Ann Surg*, 2002,236(5):658-666.
- [7] Rao W, Sun LY, Zhu ZJ, et al. Successful percutaneous translu-

- minal balloon dilatation for hepatic venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation: A series of cases. *Hepato Res*, 2013, 43(12):1321-1326.
- [8] 沈敏, 朱康顺, 孟晓春, 等. 多层螺旋 CT 诊断肝移植术后肝静脉流出道梗阻. *中国医学影像技术*, 2010, 26(4):697-700.
- [9] Navarro F, Le Moine MC, Fabre JM, et al. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: Review of 1361 cases. *Transplantation*, 1999, 68(5):646-650.
- [10] 任秀昫, 郑静晨, 王晓东, 等. 彩超在减体积肝移植术后流出道梗阻的诊断及介入治疗中的应用. *武警医学*, 2006, 17(3):177-180.
- [11] Zhou PL, Yan L, Wu G, et al. Value of blood flow velocity on color Doppler ultrasonography for optimization of delay in scanning time on computed tomography venography in patients with Budd-Chiari syndrome and inferior vena cava obstruction. *Radiol Med*, 2017. doi: 10.1007/s11547-017-0730-1. [Epub ahead of print]
- [12] García-Criado A, Gilabert R, Bargalló X, et al. Radiology in liver transplantation. *Semin Ultrasound CT MR*, 2002, 23(1):114-129.
- [13] 张建军, 朱志军, 郑虹, 等. 肝移植术后迟发性流出道梗阻的诊断和治疗. *中华器官移植杂志*, 2008, 29(8):483-485.
- [14] Carnevale FC, Machado AT, Moreira AM, et al. Midterm and long-term results of percutaneous endovascular treatment of venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19(10):1439-1448.
- [15] Arudchelvam J, Bartlett A, McCall J, et al. Hepatic venous outflow obstruction in piggyback liver transplantation: Single centre experience. *ANZ J Surg*, 2017, 87(3):182-185.
- [16] Sarwar A, Ahn E, Brennan I, et al. Utility of liver biopsy in predicting clinical outcomes after percutaneous angioplasty for hepatic venous obstruction in liver transplant patients. *World J Hepatol*, 2015, 7(14):1884-1893.
- [17] Sommovilla J, Doyle MM, Vachharajani N, et al. Hepatic venous outflow obstruction in pediatric liver transplantation: Technical considerations in prevention, diagnosis, and management. *Pediatr Transplant*, 2014, 18(5):497-502.
- [18] Sakamoto S, Egawa H, Kanazawa H, et al. Hepatic venous outflow obstruction in pediatric living donor liver transplantation using left-sided lobe grafts: Kyoto university experience. *Liver Transpl*, 2010, 16(10):1207-1214.
- [19] Yilmaz M, Ozdemir F, Koc S, et al. Management of hepatic venous obstruction after pediatric living donor liver transplantation at Liver Transplantation Institute of Inonu University. *Liver Transpl*, 2014, 201:S297.
- [20] 高海军, 陈光, 王浩, 等. 小儿肝移植术后流出道梗阻的血管内治疗. *中华放射学杂志*, 2014, 48(10):853-857.
- [21] Ko GY, Sung KB, Yoon HK, et al. Endovascular treatment of hepatic venous outflow obstruction after living-donor liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13(6):591-599.
- [22] Boylu U, Oommen M, Raynor M, et al. Ureteroenteric anastomotic stricture: Novel use of a cutting balloon dilator. *J Endourol*, 2010, 24(7):1175-1178.

## 《中国介入影像与治疗学》被数据库收录情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办, 中国工程院医药卫生工程学部协办的国家级学术期刊, 被以下数据库收录:

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊