

Progresses of endovascular treatment of portal vein stenosis after pediatric liver transplantation

ZHANG Zhiyuan, JIN Long*, SU Tianhao, WANG Tong

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

[Abstract] Portal vein stenosis is one of the most common serious vascular complications after pediatric liver transplantation. Endovascular treatment has become the first therapeutic option for portal vein stenosis after transplantation because of the advantages of small trauma and effective curative efficacy. The progresses of endovascular treatment of portal vein stenosis after pediatric liver transplantation were reviewed in this article.

[Key words] Child; Liver transplantation; Postoperative complications; Portal vein stenosis; Angioplasty

DOI:10.13929/j.1672-8475.201803026

儿童肝移植术后门静脉狭窄的血管腔内治疗进展

张致远, 金龙*, 苏天昊, 王 砦

(首都医科大学附属北京友谊医院放射介入科, 北京 100050)

[摘 要] 门静脉狭窄是儿童肝移植术后常见的严重血管并发症之一。血管腔内治疗具有创伤微小、疗效确切的优势, 是肝移植术后门静脉狭窄的首选治疗方法。本文对近年来儿童肝移植术后门静脉狭窄血管腔内治疗进展进行综述。

[关键词] 儿童; 肝移植; 手术后并发症; 门静脉狭窄; 血管成形术

[中图分类号] R617; R543.6; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2018)08-0506-03

自 1967 年 Starz 成功开展第 1 例儿童肝移植手术后, 随着外科手术、麻醉、免疫抑制治疗技术的提升, 肝移植已成为治疗儿童终末期肝病的首选方法。为解决儿童肝移植供体不足的问题, 亲体肝移植技术被广泛用于临床。血管并发症是导致亲体肝移植失败的主要原因之一, 可导致移植物衰竭, 甚至危及患儿生命^[1-3]。门静脉狭窄(portal vein stenosis, PVS)是儿童肝移植术后常见的严重血管并发症^[1-3], 发生率高达 2.0%~7.3%^[4-7], 显著高于成人原位肝移植, 其诱因

包括成人供体与儿童受体门静脉直径不匹配、患儿门静脉管径细及门静脉长度有限等^[1,7-8]。目前, 血管腔内治疗是肝移植术后血管并发症的重要治疗方法, 具有创伤微小、疗效确切的优点。本文对近年来儿童肝移植术后门静脉狭窄血管腔内治疗进展做一综述。

1 儿童肝移植术后 PVS 的病因

儿童肝移植术后发生 PVS 的危险因素包括原发病为胆道闭锁、存在门静脉病变、急或慢性排斥反应、供受者门静脉直径不匹配、门静脉吻合血管扭转、迂曲及门静脉吻合张力过大等^[1,3,9], 可根据术后发生时间分为急性或迟发性 PVS。发生于肝移植术后 3 个月内者为急性 PVS, 主要与供体门静脉过短、供受者匹配不良等外科技术因素有关; 而迟发型 PVS 则与门静脉吻合口内膜增生及纤维化的慢性进展有关, 常发生于肝移植术后 3 个月以后。

2 儿童肝移植术后 PVS 的临床表现

儿童肝移植术后重建血管通畅可保证移植物有效

[基金项目] 首都医科大学附属北京友谊医院科研启动基金 (yyqdk2017-24)。

[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] 2018-03-13 **[修回日期]** 2018-06-28

灌注,对提高移植术后患儿的生存质量具有重要意义。PVS 的临床表现主要为移植物衰竭或门静脉高压等症,但大部分 PVS 患儿临床表现无特异性,可表现为无明显诱因的肝脾肿大、腹腔积液、胃肠道静脉曲张及胃肠道出血等;同时早期酶学及凝血功能等相关实验室检查常可正常,故须与流出道梗阻等术后血管并发症相鉴别。

3 儿童肝移植术后 PVS 的影像学诊断

目前,监测和诊断儿童肝移植术后 PVS 的影像学方法包括多普勒超声、增强 CT、MRA、DSA 等。多普勒超声具有无创、可反复检查、敏感度高等优点,可监测血流变化,是肝移植术后监测 PVS 的首选方法^[1,3,9-10],但存在特异度较低且具有操作者依赖性、空间分辨率低等缺陷,使得单纯应用多普勒超声往往不能判断患儿是否需要进一步治疗。当多普勒超声检查疑诊 PVS 时,对患儿进行增强 CT 扫描及门静脉图像重建,进一步观察门静脉血管解剖结构,是发现 PVS 及评价治疗效果的有效方法^[11]。此外,MRA 诊断 PVS 也具有较高的准确率,但扫描时间长,需患儿长时间屏气配合,目前最佳扫描参数仍不统一,使其临床应用受限。

DSA 是目前诊断 PVS 的金标准和临床进行血管腔内治疗的依据。对多普勒超声及增强 CT 疑诊 PVS 的患儿,应尽快行门静脉造影。腹腔血管造影可对 PVS 完善诊断,明确狭窄部位和范围以及侧支循环形成情况,并可进行跨狭窄段压力梯度测定。PVS 血管造影常表现为吻合口局部狭窄、侧支循环建立及球囊扩张后的切迹。对狭窄程度 $>75\%$ [狭窄程度 $= (1 - \text{吻合口直径}/\text{近端门静脉主干直径}) \times 100\%$]的患儿可不进行跨狭窄段压力梯度测定,直接进行血管腔内治疗。目前以跨狭窄段压力梯度差作为诊断和治疗 PVS 的依据已成为共识^[6,12-14],但对判定需进行血管腔内治疗干预的 PVS 跨狭窄段压力梯度差标准仍存有争议。目前,大部分研究^[5,8,14-16]均将跨狭窄段压力梯度差 ≥ 5 mmHg 作为需要对 PVS 进行治疗的标准,并以跨狭窄段压力梯度差 < 5 mmHg 作为血管腔内治疗后技术成功的判断标准。

4 儿童肝移植术后 PVS 的血管腔内治疗

血管腔内治疗时,可供选择的门静脉入路包括经皮肝穿刺门静脉途径、经皮穿刺脾静脉途径、经颈静脉途径及肝移植术中途径。经皮肝穿刺门静脉途径具有操作简单及技术成功率高的优点^[12,17],穿刺道出血是其最主要的并发症。有学者^[6,16]认为血管腔内治疗操

作后需以明胶海绵条或弹簧圈封堵穿刺道,但本课题组既往研究^[5,14]发现,由于移植物与腹腔粘连,可对穿刺点形成局部压迫,因此血管腔内治疗后不使用明胶海绵或弹簧圈封堵穿刺道同样可取得满意的效果,并可避免明胶海绵条或弹簧圈留置形成门静脉血栓的风险。经皮穿刺脾静脉途径可作为经皮肝穿刺门静脉途径的替代选择,尽管其对移植的肝脏损伤小,但需封堵穿刺道,出血风险较高^[12]。对于大量腹腔积液、凝血功能差的患儿,理论上经颈静脉途径是更好的选择。由于缺乏术中所需专用儿童介入手术器材,肝移植术中途径是一种罕见的入路选择。Chen 等^[18]在 15 例亲体肝移植术中通过门静脉血管鞘直接植入支架,术后平均随访 27.70 个月,取得了良好的临床效果;但仍需更多研究加以验证。

虽然血管腔内治疗已广泛用于治疗儿童肝移植术后 PVS,但针对选择单纯使用球囊扩张成形术或同时植入血管支架目前仍未达成统一意见。研究^[3,19]表明,单纯球囊扩张的技术成功率达 $82.61\% \sim 100\%$,并可以取得满意疗效。Yabuta 等^[8]对 43 例患儿单纯使用球囊扩张成形术治疗 PVS,在术后随访的 10 年中,72.09%(31/43)的患儿未发生再狭窄。对门静脉扭曲、成角的 PVS 患儿,单纯球囊扩张治疗术后易反复狭窄,植入血管支架疗效更为确切。Cheng 等^[17-18]对肝移植术中监测门静脉血流缓慢的 15 例患儿通过门静脉血管鞘即刻植入支架,术后随访 27.70 个月,患儿均未发生 PVS 或消化道出血,故认为早期植入支架较多次球囊扩张效果更优,中远期通畅率高于单纯使用球囊扩张。尽管 Cheng 等^[17-18]取得了较为满意的效果,但国内外学者^[5,7,9,14,19-20]对低龄患儿肝移植术后门静脉植入金属支架仍持谨慎态度,常倾向于在 2~3 次单纯球囊扩张无效后再于门静脉吻合口狭窄处植入支架。

球囊扩张式支架具有支撑力强、长度短、定位准确的优点,自膨式支架具有顺应性强的特性,目前关于儿童肝移植术后 PVS 血管腔内治疗支架的选择方面尚未达成共识^[6,18]。本课题组在既往治疗中对肝移植术后 PVS 患儿常选用直径 6~8 mm、长度 20~30 mm 的球囊扩张式支架^[5,14]。Chen 等^[18]推荐选择直径 7~10 mm 的自膨式门静脉支架,在肝移植术中通过门静脉血管鞘植入门静脉^[6]。有学者^[6,16]对门静脉扭转成角的 PVS 患儿选择自膨式支架进行血管腔内治疗,对供受体门静脉直径不匹配的患儿选用球囊扩张式支架。尽管本课题组前期研究^[5,14]与 Chen 等^[18]的

研究均取得了良好的通畅率,同时在支架直径需 ≥ 6 mm 这一观点达成了共识,但由于目前仍缺乏专用于儿童的介入手术器械及应用于儿童静脉系统的支架,无法有效治疗因供受体门静脉直径不匹配引起的 PVS。

血管腔内治疗儿童肝移植术后 PVS 的并发症发生率较低,且多为经皮肝穿刺引起的肝脏出血、血肿、气胸、血胸及球囊扩张或支架植入后引起的门静脉血栓等^[12-13]。术后常规 48 h 肝素化及多普勒超声监测必不可少。术后复查如发现门静脉内血栓,可通过外科手术切除或肠系膜静脉留置导管持续注射尿激酶 48~72 h 进行有效治疗。

综上所述,血管腔内治疗是儿童肝移植术后 PVS 的首选治疗方法,但目前血管腔内治疗的规范和疗效评价体系仍不统一,今后需进行更多大样本多中心临床观察性研究。应根据供受体门静脉直径不匹配的特点,研究设计适用于儿童肝移植术后门静脉狭窄的支架。有效预防血管腔内治疗后再狭窄的机制仍有待探索。

[参考文献]

- [1] Marsh JW, Gray E, Ness R, et al. Complications of right lobe living donor liver transplantation. *J Hepatol*, 2009, 51(4): 715-724.
- [2] Uller W, Knoppke B, Schreyer AG, et al. Interventional radiological treatment of perihepatic vascular stenosis or occlusion in pediatric patients after liver transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(6):1562-1571.
- [3] Gad EH, Abdelsamee MA, Kamel Y. Hepatic arterial and portal venous complications after adult and pediatric living donor liver transplantation, risk factors, management and outcome (A retrospective cohort study). *Ann Med Surg (Lond)*, 2016, 8: 28-39.
- [4] Alvarez F. Portal vein complications after pediatric liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep*, 2012, 14(3):270-274.
- [5] 张致远,金龙,陈广,等. 儿童肝移植术后门静脉狭窄的血管腔内介入治疗. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(4):210-213.
- [6] Gao H, Wang H, Chen G, et al. Intervention therapy for portal vein stenosis/occlusion after pediatric liver transplantation. *Ann Transplant*, 2017, 22:222-229.
- [7] Ueda M, Oike F, Kasahara M, et al. Portal vein complications in pediatric living donor liver transplantation using left-side grafts. *Am J Transplant*, 2008, 8(10):2097-2105.
- [8] Yabuta M, Shibata T, Shibata T, et al. Long-term outcome of percutaneous transhepatic balloon angioplasty for portal vein stenosis after pediatric living donor liver transplantation: A single institute's experience. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25(9): 1406-1412.
- [9] Patel R, Mahaveer J, Tahir N, et al. Outcomes of percutaneous portal vein intervention in a single UK paediatric liver transplantation programme. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018, 41(1):96-103.
- [10] 江波,何恩辉,钱林学,等. 超声评估儿童肝移植后门静脉狭窄的诊断价值. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(24):2429-2432.
- [11] Boraschi P, Donati F, Rossi M, et al. Role of MDCT in the detection of early abdominal complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Imaging*, 2016, 40(6):1200-1206.
- [12] Ohm JY, Ko GY, Sung KB, et al. Safety and efficacy of transhepatic and transsplenic access for endovascular management of portal vein complications after liver transplantation. *Liver Transpl*, 2017, 23(9):1133-1142.
- [13] Ko GY, Sung KB, Yoon HK, et al. Early posttransplantation portal vein stenosis following living donor liver transplantation: Percutaneous transhepatic primary stent placement. *Liver Transpl*, 2007, 13(4):530-536.
- [14] 张致远,金龙,陈广,等. 胆道闭锁患儿肝移植术后门静脉狭窄的血管腔内治疗. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(11):655-658.
- [15] Zhang ZY, Jin L, Chen G, et al. Balloon dilatation for treatment of hepatic venous outflow obstruction following pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(46):8227-8234.
- [16] 高海军,陈光,王浩,等. 小儿肝移植术后门静脉狭窄球囊扩张治疗的中长期结果. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(7):554-557.
- [17] Cheng YF, Ou HY, Tsang LL, et al. Vascular stents in the management of portal venous complications in living donor liver transplantation. *Am J Transplant*, 2010, 10(5):1276-1283.
- [18] Chen CL, Cheng YF, Huang V, et al. P4 stump approach for intraoperative portal vein stenting in pediatric living donor liver transplantation: An innovative technique for a challenging problem. *Ann Surg*, 2018, 267(3):e42-e44.
- [19] Wei BJ, Zhai RY, Wang JF, et al. Percutaneous portal venoplasty and stenting for anastomotic stenosis after liver transplantation. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(15): 1880-1885.
- [20] Naik KB, Hawkins CM, Gill AE, et al. Clinical efficacy of percutaneous transhepatic portal vein angioplasty for late-onset portal vein stenosis in pediatric liver transplant patients. *Transplantation*, 2018, 102(6):e282-e287.