

文章编号:1005-6947(2006)07-0493-04

· 肝移植专题研究 ·

# 同种异体原位肝移植术后远期胆道并发症相关因素的分析

宋世兵, 袁炯, 修典荣, 蒋斌, 王昌明, 白洋, 张同琳

(北京大学器官移植中心; 北京大学第三医院 外科, 北京 100083)

**摘要:** **目的** 探讨同种异体原位肝移植术后远期胆道并发症发生的原因。 **方法** 回顾性分析2年施行的肝移植病例中, 存活时间超过6个月的41例肝移植患者的临床资料。其中29例(A组)无远期胆道并发症, 12例(B组)有远期胆道并发症。比较两组的一般情况(性别、年龄、原发疾病、术前肝功能等)、供体脑死亡到腹主动脉低温灌注开始的时间(一次热缺血, 热缺血时间1)、冷保存时间、门静脉血流复通到肝动脉血流复通的时间(二次热缺血, 热缺血时间2)、手术时间、术中出血量、术后肝动脉血栓形成的比例等。 **结果** 平均年龄, A组为(46.9 ± 10.5)岁, B组为(53.7 ± 7.4)岁。二次热缺血时间, A组为(63.38 ± 22.97) min, B组为(81.25 ± 30.87) min。术中出血量, A组为(3 817.2 ± 1 402.3) mL, B组为(5 579.2 ± 1 801.4) mL。以上3项指标两组差异有显著性; 其他指标无统计学差异。供肝第一次热缺血时间超过5 min, 同时冷缺血时间超过8 h的病例数, A组为12例(12/29), B组为6例(6/12), 两组无统计学差异。 **结论** 第一次热缺血时间及冷保存时间的长短不影响手术后胆道并发症的发生; 移植肝第二次热缺血时间延长可以增加术后远期胆道并发症的发生率, 高龄患者更易发生胆道并发症。

**关键词:** 肝移植; 手术后并发症; 胆道并发症

**中图分类号:** R657.3 **文献标识码:** A

## Analysis of factors affecting long-term biliary tract complications after orthotopic liver transplantation

SONG Shi-bin, YUAN Jiong, XIU Dian-rong, JIANG Bin, WANG Lv-ming, BAI Yang, ZHANG Tong-lin

(Organ transplantation Center, Beijing University; Department of Surgery, the 3rd Hospital of Beijing University, Beijing 100083, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the causative factors affecting long-term biliary tract complications after orthotopic liver transplantation (OLT). **Methods** A retrospective analysis of the clinical data of 41 patients who had survived more than 6 months after OLT was undertaken. Among these 41 cases, 29 patients (group A) recovered without any biliary tract complications, but 12 patients (group B) had biliary tract complications long-term after OLT. The following clinical data were compared between group A and group B: patient's age and sex, primary disease, liver function grade of recipient, period of donor brain death to aorta cold perfusion (the first warm ischemia period, warm ischaemia time 1), cold ischemia period, period from portal vein reperfusion and hepatic artery reperfusion for new liver (second warm ischemia time), operation period, volume of operative blood loss, and the rate of hepatic artery thrombosis. **Results** The patient's age in group A was younger than that in group B (46.9 ± 10.5 ys vs 53.7 ± 7.4 ys,  $P < 0.05$ ); The second warm ischemia period in group A was shorter than that in group B (63.38 ± 22.97 mins vs 81.25 ± 30.87 mins,  $P < 0.05$ ); The blood loss in group A was less than that in group B (3 817.2 ± 1 402 mL vs 5 579.2 ± 1 801.4 mL,  $P < 0.05$ ). The donor liver with first warm ischemia beyond 5 minutes and cold ischemia beyond 8 hours was found in 12 cases (12/29) in group A, and 6 cases in group B (6/12,

收稿日期:2005-10-19; 修订日期:2006-06-15。

作者简介:宋世兵,男,山东日照人,北京大学第三医院主任医师,博士,主要从事肝移植方面的研究。

通讯作者:宋世兵 E-mail:songshibing5198@sina.com。

$P > 0.05$ )。 **Conclusions** The length of the first warm ischemia period and cold storage period does not affect the occurrence of biliary tract complications. The second warm ischemia period influenced the complications of biliary tract after OLT, and should be as short as possible. It seems that biliary tract complications occur more frequently in elderly patients following OLT.

**Key words:** Liver Transplantation; Postoperative Complications; Biliary Tract Complications

**CLC number:** R657.3

**Document code:** A

肝移植为治疗终末期肝病的有效方法。手术技巧的改进及新型免疫抑制剂的应用使肝移植手术成功率及患者生存率大幅度提高,1年存活率接近90%<sup>[1]</sup>。有文献报道肝移植术后胆道并发症的发生率9%~34%。胆道并发症影响患者长期生存率,已成为肝移植术后移植肝功能障碍的主要病因之一<sup>[2]</sup>。本院2000年8月—2002年5月完成54例同种异体肝移植,本文仅就其中术后存活6个月以上的41例患者胆道并发症的有关因素进行分析。

## 1 临床资料及统计方法

### 1.1 一般资料

将54例肝移植患者中手术后存活6个月以上的41例患者根据术后有无胆道并发症将其分成两组:A组29例,年龄20~63岁,平均(46.9±10.5)岁,无明显胆道并发症,术后3~6个月内拔除T管,肝功能基本正常。B组12例,年龄37~63岁,平均(53.7±7.4)岁,术后6个月内出现胆

道并发症,包括胆道狭窄(吻合口型及非吻合口型)、胆道结石形成等。胆管吻合方式:A组29例全部为胆管对端吻合,B组中10例为胆管对端吻合,2例为胆管-空肠Roux-en-Y吻合。两组患者的一般资料见表1。

**表1** 41例手术后存活期超过6个月的肝移植患者一般资料(例)

分组	n	男	女	良性肝病	恶性肝病	肝功能 child 分级		
						A	B	C
A	29	26	3	10	19	9	10	10
B	12	11	1	6	6	2	3	7

### 1.2 诊断标准

出现黄疸,总胆红素高于34 μmol/L,直接T管造影、经皮经肝穿刺胆管造影(PTC)、内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)或核磁共振胰胆管成像(MRCP)检查显示肝内外一处或多处胆管内充盈缺损或狭窄(图1,2),狭窄近端胆管扩张,需要1次或多次介入治疗者。

**图1** 肝移植术后胆管造影,T管造影显示肝总管狭窄,肝内胆管充盈缺损

**图2** 肝移植术后10个月,胆管结石,经胆道镜取石

### 1.3 统计分析方法

分别统计两组患者的如下指标:性别、年龄、原发疾病、术前肝功能分级、供体脑死亡至腹主动脉低温灌注开始的时间(一次热缺血时间,热缺血1)、腹主动脉低温灌注至门静脉血流复通的时间(冷缺血时间)、供肝门静脉血流复通至肝动脉血流复通的时间(二次热缺血时间,热缺血2)、无肝期时间、手术时间、出血量及手术后肝动脉血栓形成

的比例等,对上述指标进行两组对比。统计两组中供肝热缺血时间超过5min,冷缺血时间超过8h的病例数,分析其对肝移植术后胆道并发症发生的影响。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 10.0软件包处理数据。性别、原发疾病、肝功能分级、肝动脉血栓形成等计数资料用 $\chi^2$ 检验;年龄、缺血时间、无肝期时间、手术时间、

失血量等计量资料数值用  $\bar{x} \pm s$  表示,用组间  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

两组间第一次热缺血时间、无肝期、冷缺血时间、手术时间均无显著性差异(均  $P > 0.05$ ) (表2);第二次热缺血时间和手术中出血两组间差异有显著性( $P > 0.05$ ) (表3)。两组病例中各有1例手术后肝动脉血栓形成( $P > 0.05$ )。供肝热缺血时间超过5 min,冷缺血时间超过8 h的患者,A组有12例(12/29, 41.4%),B组有6例(6/12, 50.0%),发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。

表2 两组肝移植患者供肝热缺血1、冷缺血及无肝期时间的比较

分组	热缺血1 (min)	无肝期(min)	冷缺血(h)
A	5.16 ± 2.19	122.62 ± 36.74	9.40 ± 2.19
B	4.81 ± 1.03	122.00 ± 39.06	10.59 ± 2.97
$P$ 值	>0.05	>0.05	>0.05

表3 两组肝移植患者供肝热缺血2、失血量及手术时间比较

分组	热缺血2 (min)	失血量(mL)	手术时间(h)
A	63.38 ± 22.97	3 817.2 ± 1402.3	10.50 ± 1.13
B	81.25 ± 30.87	5 579.2 ± 1801.4	11.45 ± 1.64
$P$ 值	<0.05	<0.05	>0.05

## 3 讨论

随着同种异体原位肝移植的普遍开展及患者存活时间的延长,远期胆道并发症凸显为影响患者生活质量及生命安全的严重问题。肝移植术后胆道系统并发症发生率为11.5%~34.0%<sup>[2]</sup>。原因复杂,表现各异,处理棘手。术后早期胆道并发症以胆漏为主,主要因缝合技术不佳,但发生率并不高。较难诊断和处理的是后期胆道狭窄及肝内胆管结石等并发症;有些病人需要多次住院,反复多次的介入治疗,甚至二次肝移植手术。

目前肝移植的胆道重建仍以胆管端-端吻合、T型管支撑引流为主,一般T型管的放置时间为术后3~6个月<sup>[3]</sup>。胆道系统并发症大致可分为胆漏及胆道梗阻(狭窄、结石)两种类型。胆漏多见吻合口漏、T管漏及胆管胆漏。有人认为T管的应用增加了胆漏的机会<sup>[4]</sup>。胆管狭窄是肝移植

后期的主要并发症,分为吻合口狭窄及非吻合口狭窄(肝内及肝外)。临床上最多见且最难处理的是肝内的非吻合口型胆管狭窄,往往需要多次扩张或狭窄段胆管放支架治疗。本组资料显示:原位肝移植手术后近期胆道并发症的发生率并不高。远期发生的较常见,支撑导管放置的时间越长,胆结石或胆泥的形成越严重,需要胆道镜取石。

相关型胆道狭窄的原因主要与手术方式、手术技巧、手术采用的缝合材料、胆道吻合口周围血液供应情况等有关。非吻合口胆道狭窄的主要病因是胆道系统血液供应不足。其一是肝移植手术破坏了胆道系统正常的血液供应,特别是供肝胆总管游离过度,造成肝内胆管血液供应障碍;其二是术后肝动脉血栓形成和/或肝动脉狭窄<sup>[5]</sup>。血液供应不足可导致胆道系统功能及形态上的改变,甚至胆管坏死。但动脉狭窄并非是胆管并发症的惟一因素,约有30%的胆管狭窄在不同时间合并动脉供血不足<sup>[6]</sup>。近年来许多学者对于肝移植手术中的移植肝二次热缺血现象越来越重视。肝移植手术中完成下腔静脉与门静脉的吻合后,即开放下腔静脉与门静脉,恢复移植肝的血液供应,结束无肝期。此时肝动脉尚未吻合完成,移植肝脏,特别是胆管处于二次热缺血时期。因为胆管的血液供应主要来源于肝动脉。Sankary等<sup>[7]</sup>研究了131例肝移植手术,其中83例(甲组)采用常规手术顺序,即在完成下腔静脉与门静脉的吻合后开放恢复肝脏血流;另45例(乙组)完成下腔静脉与门静脉的吻合后未立即开放,而是在完成肝动脉的吻合后同时开放血流。结果甲组中共14例出现了术后非吻合口相关型胆道狭窄,发生率为17%;而乙组仅出现了1例,发生率为2%。Sankary等人认为胆道系统的二次热缺血是造成远期胆道并发症的主要原因。本组资料也显示:B组的二次热缺血时间(81.25 ± 30.87) min,明显高于A组(63.38 ± 22.9) min。B组术中出血量明显多于A组,可能与门静脉开放后出血较多、止血时间过长有关。B组年龄高于A组,意味着高龄患者术后更易发生胆道系统并发症。另外,也有学者提出冷缺血时间过长、巨细胞病毒感染<sup>[8]</sup>、ABO血型不相容、急性或者慢性排斥反应等也和

远期胆道并发症有关,但尚无定论<sup>[9]</sup>。本文两组的热缺血时间超过5 min,冷缺血时间超过8 h的例数并无明显差异,提示第一次热缺血时间及冷缺血时间可能对肝移植术后胆道并发症的发生无明显影响。

#### 参考文献:

- [1] Collins BH, Pirsch JD, Becker YT, *et al.* Long-term results of liver transplantation in patients 60 Years of age and older [J]. *Transplantation*, 2000, 70(5):780-783.
- [2] Randall SS, Darrell AC, Stenven MR, *et al.* Long-term follow-up of percutaneous transhepatic balloon cholangioplasty in the management of biliary strictures after liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2004, 77(1):110-115.
- [3] Porayke MK, Kondo M, Steers JL, *et al.* Liver transplantation: late complications of the biliary tract and their management [J]. *Semin Liver Dis.*, 1995, 15(2):139-155.
- [4] Scatton O, Meunier B, Cherqui D, *et al.* Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation [J]. *Ann Surg*, 2001, 233(3):432-437.
- [5] Gunsar F, Rolando N, Pastacaldi S, *et al.* Late hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2003, 9(6):605-611.
- [6] Orons PD, Sheng R, Zajko AB. Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: prevalence and cholangiographic appearance of associated biliary complications [J]. *Am J Roentgenol*, 1995, 165(5):1145-1149.
- [7] Sankary HN, McChesney L, Frye E, *et al.* A simple modification in operative technique can reduce the incidence of nonanastomotic biliary strictures after orthotopic liver transplantation [J]. *Hepatology*, 1995, 21(1):63-69.
- [8] 朱志军, 张海明, 邓永林, 等. 肝移植术后非吻合口胆管狭窄相关危险因素的研究 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004, 10(8):552-555.
- [9] Abt P, Crawford M, Desai N, *et al.* Liver transplantation from controlled non-heart beating donors: an increased incidence of biliary complications [J]. *Transplantation*, 2003, 75(10):1659-1663.

文章编号:1005-6947(2006)07-0496-01

#### · 病例报告 ·

## 食管黏膜脱出 1 例

温思聪, 程效镇, 张明, 汪善伦

(安徽省亳州市药都医院 普通外科, 安徽 亳州 236800)

**关键词:**食管黏膜脱出; 病例报告

**中图分类号:**R655.4; R44

**文献标识码:**D

**患者** 男, 58岁。于2005年3月17日9时急诊入院。患者早餐进食油炸馍和热稀饭, 数分钟后感到恶心, 呕吐1次, 呕吐物为胃内容物和白色管筒状物, 并呕吐鲜血约20 mL。病程中无晕厥、心慌及胸闷。平时身体健康, 否认有高血压病及糖尿病史, 否认有进食吞咽困难、体重减轻史。无烟、酒不良嗜好。体格检查: 血压130/80 mmHg, 神清, 情绪紧张。腹平坦, 未见胃肠型, 质软, 肝、脾肋下未

触及, 无压痛及反跳痛, 移动性浊音(-), 余未见异常。食管、胃肠钡餐检查结果示: 未见食管异物、狭窄等情况。呕吐物中有一段白色管筒状胶冻样物, 长约10 cm, 直径约3.0 cm, 病理检查报告:(食道)鳞状上皮组织。结合临床考虑为食道黏膜脱垂。患者发病后有轻度吞咽困难症状4 d, 经抑制胃酸分泌, 用果胶铋保护食管、胃黏膜, 预防感染及营养支持; 进流汁饮食, 避免进食过硬、过热食物等治疗后症状逐渐缓解。1个月后复查食管、胃肠钡餐: 未见狭窄等异常。

**讨论** 临床上食管黏膜脱出非常罕见。本例患者出现该情况主要因为: 进食的食物过硬、过热, 对食管、胃

造成强烈刺激, 引起发射性呕吐反应, 食道黏膜急性撕脱。临床上将各种理化因素造成的食管病变分为三级:(1)一级, 病变仅限于食管壁浅层, 黏膜充血水肿, 上皮脱落, 愈后不产生食管瘢痕狭窄。(2)二级, 病变较深, 发生黏膜溃疡, 愈后常产生瘢痕狭窄。(3)三级, 全层受累, 延及食管周围组织, 甚至穿孔。本例食管损伤程度主要限于食管壁浅层, 撕脱后的食管内膜组织充血、水肿和急性炎症反应, 早期表现轻度进食不适症状, 伤后1~2周内, 急性炎症逐渐消退, 症状亦随之缓解、痊愈。对于该病的预防方法是: 避免进食过硬、过热食物, 避免酗酒及其他强烈刺激性物质。

**收稿日期:**2006-05-09。

**作者简介:**温思聪, 男, 安徽桐城人, 安徽省亳州市药都医院住院医师, 主要从事临床外科方面的研究。

**通讯作者:**温思聪