

文章编号:1005-6947(2005)06-0404-03

· 门静脉高压症专题研究 ·

肝移植在门静脉高压症治疗中的地位及围手术期处理

谢建国, 严律南

(四川大学华西医院 肝移植中心, 四川 成都 610041)

摘要:目的 探讨在肝移植门静脉高压症治疗中的地位以及围手术期处理方法。方法 回顾性分析近4年间经肝移植治疗的56例门静脉高压症患者的临床资料,分析并发症的发生率、住院期间的病死率和移植后生存率;观察保留脾脏肝移植术后血小板的变化和彩色 Doppler 超声监测肝血流的变化。结果 56例患者中6例(10.7%)同时行脾切除。术后并发症发生率30.4%,住院期间病死率12.5%,1,2,3年生存率分别为87.46%,85.19%和81.58%。保脾肝移植患者术后3d血小板处于最低值。结论 肝移植是目前能从根本上治疗门静脉高压症的有效方法;围手术期处理对手术成功和患者的预后至关重要。

关键词: 高血压,门静脉/外科学;肝移植;手术期间/方法

中图分类号: R657.34; R657.3 **文献标识码:** A

Status and perioperative management of liver transplantation in treatment of portal hypertension

XIE Jian-guo, YAN Lu-nan

(Centre of Liver Transplantation, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: **Objective** To explore the status and perioperative management of liver transplantation in treatment of portal hypertension. **Methods** Clinical data of 56 patients with portal hypertension who underwent orthotopic liver transplantation (OLT) from February 2000 to April 2004 were studied retrospectively. Incidence of complications, and in-hospital mortality and survival rate were analyzed. Platelet count after OLT was measured and liver blood flow was monitored by Doppler. **Results** Among the 56 OLT patients, 6 cases (10.7%) underwent simultaneous splenectomy. Incidence of complications was 40.3%, and in-hospital mortality and 1-, 2-, and 3-year survival rate after OLT were 12.5% and 87.46%, 85.19% and 81.58% respectively. Platelet count reached a nadir at post-transplant day 3. **Conclusions** OLT is an effective method for radical treatment of portal hypertension. Perioperative management is of vital importance for success of the operation and patient's prognosis.

Key words: Hypertension, Portal/surg; Liver Transplantation; Intraoperative Period/methods

CLC number: R657.34; R657.3 **Document code:** A

门静脉高压症是慢性肝病最危重的并发症之一,因食管胃底静脉曲张出血的病死率为30%~50%。门静脉高压症治疗方法较多,而对其选择始终是肝胆外科讨论的热点。本院从1999年2月~

2004年4月共实施肝移植手术133例,其中门静脉高压症56例,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

男43例,女13例;年龄29~63岁,中位数46岁。乙型肝炎(乙肝)肝硬化合并门静脉高压48例(82.8%),酒精性肝硬化3例(5.1%),布-加综合征2例(3.5%),肝包虫病、多发性肝囊肿、肝

收稿日期:2005-01-17; 修订日期:2005-04-24。

作者简介:谢建国(1960-),男,河南郑州人,四川大学华西医院副教授,主要从事肝胆外科和肝移植方面的研究。

通讯作者:严律南 电话:13981778895(手机); E-mail:Yan Lu-nan@hotmail.com。

内胆管结石合并肝硬化各1例。所有病例均经上消化道造影或CT证实有食管或胃底静脉曲张。有出血史(呕血和黑便)26(44.8%)例,曾接受食管胃底静脉断流术和门体分流手术者5例(6.9%)。肝功能检查Child-Pugh A级11例(18.9%),B级18(32.1%),C级27(48.2%)例。

1.2 手术方法和围手术期处理

56例均采用成人尸体供肝原位肝移植(经典式38例,背驮式18例)。6例巨脾患者同时脾切除。术前完善各项检查和保肝及对症处理。开腹前、切肝前、无肝期、开放肝血流后和关腹前分别查血常规、肝功能和凝血功能;术后第1,2周每日查血常规、凝血和肾功能以指导输血、凝血药物和免疫抑制剂的应用。术后使用免疫抑制剂环孢素A(CsA)或他克莫司(FK-506)联合泼尼松,部分病例加用霉酚酸酯(MMF)。HBsAg阳性者术中门静脉开放时常应用乙肝高价免疫球蛋白(HBIg)。术后口服拉米呋定(lamifudine)。

1.3 血小板和肝血流的监测

56例中除去7例死亡患者和6例脾切除患者以外,观察43例血小板在术前、术后3,7,14和28d的平均值。术后3~7d行彩色Doppler超声观察肝动脉、门静脉和下腔静脉的血流变化。

1.4 统计学处理

均数、差异采用 t 检验,以SPSS10.0软件行数据处理。

2 结果

2.1 手术时间、住院天数、并发症、病死率和生存率

肝移植手术成功率100%。手术时间7~10h,中位数8h。病人术后进入重症监护病室(ICU)监护,监护时间为7~116d,中位数26d。住院天数26~190d,中位数77d。并发症发生率为30.4%(17/56),其中呼吸系统感染11例(19.6%),急性肾功能衰竭2例(3.6%),胆瘘2例(3.6%),上消化道出血和急性排斥各1例。住院期间内病死率12.5%(7/56),死于多器官衰竭、急性肾衰竭、肺部感染各2例,上消化道出血1例。所有病例均经随访,1,2和3年生存率分别为87.46%,85.19%和81.58%。

2.2 手术前、后血小板计数

手术前血小板平均为 $68.6 \times 10^9/L$,术后3d为 $46.7 \times 10^9/L$,7d为 $77.5 \times 10^9/L$,14d为 $157.4 \times 10^9/L$ 。感染组(合并肺部、切口等感染)术前平均 $67.2 \times 10^9/L$,术后3d为 $46.7 \times 10^9/L$,7d为 $56.4 \times 10^9/L$,14d为 $114 \times 10^9/L$;感染组在术后7,14d的血小板计数低于同期非感染组($P > 0.05$)。脾切除组术前平均为 $54 \times 10^9/L$,术后3d为 $54 \times 10^9/L$,7d为 $97.7 \times 10^9/L$,14d为 $423 \times 10^9/L$;术后7,14d高于非脾切除组和感染组($P > 0.05$)。

2.3 术后肝动、静脉直径

肝移植术后采用彩超检测,其肝动脉直径为2~5mm,平均4mm,门静脉直径为10~15mm,平均12mm。1例在术后6d下腔静脉血栓形成,术后19d经彩超证实再通。

3 讨论

门静脉高压的治疗方法很多,包括药物治疗,内窥镜注射硬化剂或结扎治疗,经颈内静脉门体分流术(TIPS)和手术减低门静脉压力的各种分流术和断流术,这些方法在门静脉高压症的治疗中起到重要作用,但存在降压不完全和肝性脑病等诸多问题^[1,2]。Hillert等^[3]认为分流或断流手术不能从根本上治疗肝硬化,同时治疗方法的本身又影响到以后肝移植的进行,如有可能应当避免。Orug^[4]总结1993年~2002年治疗1818例门静脉高压症临床资料显示,有62.8%(1142/1818)采用肝移植治疗。毋庸置疑,只有肝移植能从根本上解决门静脉高压的问题。肝移植治疗门静脉高压症应严格地遵守其适应证。一般认为Child-Pugh分期 > 15 分,特别是伴有顽固性腹水和肝性脑病的患者适于肝移植。

门静脉高压症患者除有一般肝移植后的特点外,且有脾大、脾功能亢进(脾亢),术前普遍存在血小板的减少。笔者观察到保留脾脏的肝移植术,术前血小板平均 $68.6 \times 10^9/L$,术后第3天降至最低点,平均为 $46.7 \times 10^9/L$,术后7d接近术前水平并有上升的趋势,术后14d接近正常值。文献报道^[5]肝移植术后血小板减少是一种普遍现象;肝移植术后3d血小板 $< 50 \times 10^9/L$ 者有65%,病死率为18%。McCaughan GW等^[6]报道53例成年肝移植患者术后血小板平均降低了63%($157 \times 10^9/L$)

~ $50 \times 10^9/L$), 术后 5d 降至最低点, 术后 14d 恢复至术前水平, 本组结果与 McCaughan GW 等的报道基本一致。血小板降低与血小板生成素(TPO)、感染、脾亢等因素有关; 血小板在 14d 内不能恢复到术前水平的患者预后较差^[6]。因此, 做好血小板的监测, 对估计预后和防止术后出血有一定意义。

门静脉高压症患者术前一般肝功能较差, 血小板和凝血因子减少, 导致凝血功能不全。术前应保肝、有效预防和控制出血以保证患者较为安全地等待供体。开腹前、切肝前、无肝期、开放肝血流后和关腹前查肝功能, 动态地观察血细胞、凝血酶原时间(PT)、活化凝血酶原时间(APTT)和电解质的变化。笔者的经验是:(1)红细胞比容 < 30% 和血红蛋白 < 80% 时宜输入红细胞或全血。(2)PT ≤ 20s 和 APTT ≤ 60s 时血液处于较低的抗凝状态, 利于防止术中、术后动、静脉血栓形成。PT > 20s, APTT > 60s 时, 应给予凝血酶原复合物及纤维蛋白原。血小板在凝血功能调控中起重要作用, 以 $50 \sim 100 \times 10^9/L$ 为宜^[7]。(3)如术中渗血较多时, 尤其在分离有分流或断流术病史的患者第一肝门时常有大量渗血, 要及时输注凝血酶原复合物。注意开放后凝血功能的纠正, 以减少失血量。(4)脾脏切除后血小板可升高, 本组脾切的病人术后 14d 血小板 $423 \times 10^9/L$, 最高的 1 例达 $629 \times 10^9/L$ 。因此, 当存在动、静脉血栓形成的危险性时, 要适当地应用抗血小板凝集药物。

乙肝后肝硬化合并门静脉高压肝移植术后的患者, 其乙肝复发率高达 70% ~ 80%, 导致肝硬化和继发性移植植物丧失功能。预防的策略在于减少 HBV-DNA 的复制, 降低肝移植后再感染的危险, 治疗新发和复发。本组术中供肝移植后门静脉开放前, 静脉给予高价乙肝免疫球蛋白(HBIG) 10 000U, 抑制血清中 HBsAg 滴度; HBIG 强化 1 周, 每天注射 10 000U。定期监测血中 HBIG 浓度, 若 HBIG < 100U/L, 需要再注射 HBIG。笔者临床研究发现术后应用拉米呋定合并低剂量 HBIG, 使肝移植术后乙肝复发率降低, 对拉米呋定使用后产生变异的耐药株(YMDD), 可使用阿迪弗韦治疗有一定效果^[8]。

门静脉高压可导致脾亢和广泛门-体侧支循环的形成。侧支循环可分流门静脉的血液, 在新肝植入后仍能分流较多的门静脉血, 这种“盗血”现象可使门静脉的血流减少, 导致肝脏无功能^[9]。研

究发现门静脉血流平均流速(BPV)脾动脉阻力指数(SA RI)在肝移植术后 1 年内可恢复, 脾脏纵向直径(LDS)明显缩小^[10]。笔者认为巨脾影响手术操作和脾脏周围有大量侧支循环形成, 大量腹水, 脾梗死者宜切除脾脏, 可减少门静脉“盗血”, 利于手术操作和消除脾亢所造成的后果, 同时应警惕行脾切除术患者有发生败血症的可能。

随着手术技术的完善, 肝移植将成为门静脉高压症治疗的主要方法, 尤其是适合肝功能较差的患者^[11], 围手术期处理对手术成功至关重要。但术后乙肝的复发, 门静脉“盗血”与脾切除的利与弊等问题尚需进一步研究。

参考文献:

- [1] Merli M, Salerno F, Riggio O, *et al.* Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a randomized multicenter trial [J]. *Hepatology*, 1998, 27(1): 48-53.
- [2] Raia S, da Silva LC, Gayetto LC, *et al.* A long-time follow-up of a randomized trial comparing three type of surgery [J]. *Hepatology*, 1994, 20(2): 398-403.
- [3] Hillert C, Fischer L, Broering DC, *et al.* Liver transplantation in patients with liver cirrhosis and esophageal bleeding [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2003, 388(3): 150-154.
- [4] Orug T, Soonawalla ZF, Tekin K, *et al.* Role of surgical portosystemic shunts in the era of interventional radiology and liver transplantation [J]. *Br J Surg*, 2004, 91(6): 769-773.
- [5] Ben Hamida C, Lauzet JY, Rezaiguia-Delclaux S, *et al.* Effect of severe thrombocytopenia on patient outcome after liver transplantation [J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(5): 756-762.
- [6] McCaughan GW, Herkes R, Powers B, *et al.* Thrombocytopenia post liver transplantation. Correlations with pre-operative platelet count, blood transfusion requirements, allograft function and outcome [J]. *J Hepatol*, 1992, 16(1-2): 16-22.
- [7] 计勇, 甄作军, 苏树英, 等. 肝硬化脾功能亢进肝移植围手术期血小板的调控 [J]. *中国普通外科杂志*, 2003, 12(12): 948-949.
- [8] 严律南. 肝脏良性疾病的肝移植 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2003, 10(4): 321-322.
- [9] Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, *et al.* Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation-Multivariate analysis [J]. *Transplantation*, 1993, 55(4): 807-813.
- [10] 黄祖发, 赵于军, 叶启发, 等. 肝硬化患者原位肝移植术后的内脏循环血流动力学变化 [J]. 2004, 13(8): 602-605.
- [11] Orozco H, Mercado MA, Chan C, *et al.* Current role of surgery for the treatment of portal hypertension [J]. *Ann Hepatol*, 2002, 1(4): 175-178.