

原位肝脏移植术后胆道并发症的诊治

张传永,钱晓峰,王平,王科,王学浩 (南京医科大学第一附属医院肝脏移植中心,江苏南京 210029)

【摘要】目的:探讨原位肝脏移植术后胆道并发症的诊断和治疗。方法:总结2004年10月~2006年4月在本院接受原位肝脏移植的117例患者的临床资料,分析移植术后胆道并发症的诊断和治疗方法。结果:术后发生胆道并发症15例(12.82%),其中7例发生胆道狭窄,1例胆道吻合口梗阻,2例吻合口胆漏,T管拔除后胆瘘2例,胆泥淤积或结石3例,除1例行再次移植外,其余经过引流、介入等治疗均获得满意的疗效。结论:肝脏移植术后胆道并发症发生的病因机制仍有许多方面值得研究探讨,及时预防、诊断、处理胆道并发症将明显地提高移植患者的生存期和生活质量。【关键词】 肝脏移植;胆道并发症;诊断;治疗【中图分类号】 R692 【文献标识码】 B 【文章编号】 1007-4368(2006)11-1056-03

近年来,肝移植得到了迅速的发展,已成为终末期肝病的重要的治疗手段,但肝移植术后的胆道并发症仍是影响肝移植患者长期生存率及生活质量的最重要的原因之一。本文回顾性分析2004年10月~2006年4月本院117例肝移植的临床资料,总结肝移植术后胆道并发症的诊治经验。

1 资料和方法

1.1 一般资料

117例肝移植患者中,男89例,女28例,年龄20~66岁,平均年龄47.5岁;原发疾病中,慢性乙型肝炎14例,乙型肝炎后肝硬化38例,原发性肝癌57例,肝平滑肌瘤1例,肝豆状核变性2例,血吸虫性肝硬化3例,原发性胆汁性肝硬化2例;Child-Pugh分级:A级17例,B级31例,C级69例。

1.2 方法

所有患者均为尸体供肝,供肝均无肝脏基础疾病、恶性肿瘤及明显脂肪变性,乙型肝炎血清学检查阴性。采用腹主动脉和门静脉快速双灌注法获取供肝。供、受体ABO血型相同者109例,相符合者8例。供肝缺血时间为3.5~10.0min,平均时间5.5min,冷缺血时间为3.9~11.0h,平均时间7.4h。

行经典原位肝移植35例,背驮式肝移植82例,全部手术均未采取体外静脉转流。胆道重建方式:115例采用供、受体胆总管端吻合,2例采用胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合。

术后117例采用了以他克莫司(FK506)或环孢素A(CsA)、骁悉(MMF)、皮质激素组成三联免疫抑制剂方案,对于围手术期存在肾功能不同程度损害的部分患者,采用了将赛尼哌(daclizumab)加入常规的免疫抑制剂方案中作为免疫诱导。术后监测患者血清总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)等肝功能指标;术后常规行彩色多普勒检查观察术后肝脏的形态、血流动力学变化,选择性应用磁共振胰胆管成像(MRCP)及内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)检查胆道全貌,以便及时发现胆道狭窄或扩张及其部位和程度。

素A(CsA)、骁悉(MMF)、皮质激素组成三联免疫抑制剂方案,对于围手术期存在肾功能不同程度损害的部分患者,采用了将赛尼哌(daclizumab)加入常规的免疫抑制剂方案中作为免疫诱导。术后监测患者血清总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)等肝功能指标;术后常规行彩色多普勒检查观察术后肝脏的形态、血流动力学变化,选择性应用磁共振胰胆管成像(MRCP)及内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)检查胆道全貌,以便及时发现胆道狭窄或扩张及其部位和程度。

2 结果

本组117例原位肝移植患者中共有15例次(12.82%)发生胆道并发症。其中7例胆道狭窄患者,6例通过内镜下逆行ERCP,在导丝引导下用胆管扩张导管或扩张球囊对狭窄部位进行扩张或放置内支撑架后,取得良好的疗效;另1例多次介入治疗无明显效果,行再次肝移植治疗,术后发生严重感染导致肝功能衰竭死亡。1例胆道吻合口梗阻患者经再次手术行胆总管空肠 Roux-en-Y 吻合,血清胆红素明显下降。2例吻合口胆漏患者经腹腔充分引流,加强抗感染治疗后治愈。2例T管拔除后胆瘘患者则经原T管引流口再次置入导尿管充分引流后治愈。3例胆泥淤积或结石患者经利胆及胆总管切开取石并放置T管引流,亦取得良好的疗效。

3 讨论

3.1 胆道并发症的影响因素

肝移植术后胆管并发症的原因众多,根据文献报道<sup>[1-2]</sup>及本组病例资料特点,本文认为主要原因有:①胆管血供减少:供肝或受体肝外毛细血管网因分离、烧灼而遭破坏,或任何原因所致吻合的肝动脉血供不足,如吻合口狭窄、血栓形成、供受体肝动脉过细或异常等,均可导致胆管黏膜的缺血性损伤,从而发生胆瘘或胆道狭窄;②供肝缺血性损伤:一般认为肝缺血时间>12h明显增加术后肝内胆管狭窄的可能性,这可能与冷缺血损伤胆管上皮细胞和影响胆管微循环有关;③排斥反应:排斥反应攻击主要对象为胆管的内皮细胞,早期排斥反应发生次数与胆道并发症有关,后期产生的慢性排斥反应,造成胆管缺血,出现胆道并发症。慢性排斥反应其典型的病理学特征包括闭塞性动脉内膜炎及胆管缺失两方面,至病变后期,移植肝内胆管消失;④巨细胞病毒(CMV)感染:肝移植术后1个月后有50%~70%受者出现巨细胞病毒感染,Halme<sup>[3]</sup>对术后胆道狭窄患者的狭窄段进行病理检查,发现胆管上皮有特征性CMV感染可以导致供肝抗原表达增加,使胆管更易受到免疫的攻击;⑤原发疾病:术后胆道并发症的发生还与患者的原发疾病有关。原发因素如硬化性胆管炎,发生胆道狭窄的比例往往很高,发生率较其他疾病高4倍,且容易复发形成肝内外胆道弥漫型狭窄。

3.2 胆道并发症的诊治

肝移植术后胆道并发症约50%发生在术后3个月内,故肝移植术后早期应严密监测患者的肝功能,尤其当胆红素、AKP和γ-GT升高的程度与转氨酶升高的程度不成比例时,应高度怀疑有胆道并发症的可能。当怀疑出现胆道并发症时,首先要证实肝动脉是否通畅;其次,可进行肝组织活检来鉴别急、慢性排斥反应发生与否。胆漏发生在早期,腹腔内可以引流出胆汁,如出现在拔除T管时,则拔管后出现剧烈疼痛,胆道狭窄多见于术后晚期,临床表现主要为黄疸、AKP和γ-GT等肝功能中阻塞性酶学指标的上升,胆道梗阻的表现为发热、寒颤、黄疸等胆管炎表现及血胆红素异常。胆泥形成几乎都发生于术后晚期,因其阻塞胆管的程度不一,可以仅表现为轻微的腹胀不适,也可以表现为腹痛、发热、黄疸等。怀疑发生胆道并发症时,应常规首选B超检查,胆道梗阻时表现为梗阻上方的胆道扩张等改变;如

发生胆漏,超声可以较准确地提示胆汁聚集的部位,指导穿刺引流。胆道造影是诊断胆道并发症的最佳的诊断方法,经T管胆道造影术可明确诊断大多数的吻合口及肝门部胆管狭窄。未留置或已拔除T管者可可行经十二指肠逆行ERCP检查,目前,无创性核磁共振胰胆管成像的诊断价值尤为突出<sup>[4]</sup>,联合应用胆道造影术和核磁共振胰胆管成像技术可提高诊断准确率,显示胆道全貌,可以观察肝内外胆管有无狭窄、扩张及其部位与程度,并能对胆泥淤积和胆漏的诊断提供重要依据。

3.3 胆道并发症的治疗

胆道并发症的处理需要根据病因、病变程度采取合适的治疗方法,对于移植后不久发生的较小吻合口胆漏常可自愈或经短期引流治愈;较大的吻合口胆漏常继发腹腔内感染,常需手术修补。拔T管后胆瘘,此类患者大部分可能与免疫抑制剂应用后组织修复差、T管管道不成熟以及T管移位等有关,因此,肝移植患者拔T管一般要在术后3个月以上,拔管前需严密观察患者的腹部情况,一旦出现腹痛、腹肌紧张等腹膜刺激征症状,应立即经T管窦道插管引流并应用抗生素治疗,大多数患者均能逐渐痊愈,本组3例胆漏患者均采用保守治疗痊愈。放射介入和内窥镜技术的发展为胆道并发症提供了非手术治疗的选择。文献报道<sup>[5-6]</sup>反复多次介入治疗对80%的胆道并发症有效,大约90%的吻合口狭窄和60%的局限性肝内胆管狭窄可经球囊扩张及内支架的置入而治愈。吻合口狭窄介入治疗的短期疗效满意,但长期疗效需要依赖反复治疗,本组6例吻合口狭窄患者经介入治疗获得满意疗效。对于非手术治疗无效的吻合口狭窄则应手术重建胆道,切除狭窄段并行胆管-空肠吻合。非吻合口狭窄往往表现为多发性肝内胆管狭窄,多与肝动脉血栓、胆管炎、排斥反应、胆泥形成等有关,介入治疗效果尚有争议,胆肠Roux-en-Y吻合术并不能从病因上解决胆管狭窄的问题,惟有再次移植才是彻底解决胆管狭窄的根治性办法。

【参考文献】

- [1] Gopal DV, Pfau PR, Lucey MR. Endoscopic management of biliary complications after orthotopic liver transplantation [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2003, 6(6): 509-515
- [2] Wang YL, Zhang YY, Zhou YL, et al. T-helper and T-cy-

(下转第1060页)

度甲旁亢患者降低iPTH时间有时需长达12~24周以上<sup>[5]</sup>,可能与维生素D受体上调及维生素D受体减少有关<sup>[6]</sup>。本次观察对这部分患者未进行研究。对于给药时间,本观察是采用间歇治疗,因为在重度的继发性甲旁亢患者,间歇大剂量治疗优于每日给药。本次观察大剂量间歇给药患者iPTH由(954.1±323.3)pg/ml降低为(257.7±103.4)pg/ml,统计学上有显著差异。碱性磷酸酶由(148.4±46.5)U/L降为(115.3±47.2)U/L,有统计学差异,比小剂量每日疗法有明显优势。在本次观察中也发现大剂量间歇治疗主要不良反应为血钙、血磷水平升高,故在治疗期间,要定期监测血钙、血磷、钙磷乘积,控制钙、磷摄入,恰当使用磷结合剂,减少肾性骨病及转移性钙化引起的损害,而对血常规<sup>[7]</sup>、肝功能、血铝水平<sup>[8]</sup>等的观察未见异常情况,所以是安全的<sup>[9]</sup>。本文也发现了对大剂量间歇疗法无效或抵抗的19例患者,通过影像学检查其中17例发现甲状旁腺瘤增生<sup>[10]</sup>,外科手术治疗后病情好转,临床上要予以重视。

总之,1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>大剂量间歇疗法对治疗中重度肾性甲旁亢是安全有效的。

【参考文献】

- [1] 王笑云,吴宏飞,胡建明,等.甲状旁腺全切加前臂移植治疗继发性甲状旁腺功能亢进[J].中华医学杂志,1997,77(11):873-874
- [2] Maung HM, Elangovan L, Frazao JM, et al. Efficacy and side effects of intermittent intravenous and oral doxercalciferol in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: A sequential comparison [J]. Am J Kidney Dis,

- 2001;37:532-543
- [3] 胡建明,王笑云.甲状旁腺全切加前臂移植术对甘油三酯代谢的影响[J].南京医科大学学报,2003,23(5):443-445
- [4] Quarles LD, Lobaugh B, Murphy G. Intract parathyroid hormone by 1 alpha-hydroxy-vitamin D2 in hemodialysis patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism [J]. Kidney Int, 1997,51:317-323
- [5] Dressler R, Laut J, Lynn RL, et al. Long-term high dose intravenous calcitriol therapy in end-stage renal disease patients with severe secondary hyperparathyroidism [J]. Clin Nephrol, 1995,43:324-331
- [6] 王笑云,孙彬,彭昭,等.尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者维生素D受体和增殖核抗原的免疫组化研究[J].中华内科杂志,2000,39(7):464-467
- [7] 胡建明,王笑云,毛慧娟,等.甲状旁腺全切加前臂移植术对红细胞生成素治疗肾性贫血的作用[J].南京医科大学学报,2002,22(2):87-89
- [8] 俞香宝,胡建明,赵卫红,等.慢性肾衰病人76例血铝水平分析[J].南京医科大学学报,2001,21(5):429-431
- [9] 王笑云,吴宏飞,胡建明,等.甲状旁腺全切加前臂移植治疗慢性肾衰继发性甲状旁腺功能亢进(附11例报告)[J].南京医科大学学报,2002,22(1):68-69
- [10] 柳卫,徐兆强,胡建明,等.继发性甲状旁腺功能亢进的“Tem-MIBI”双时相显像[J].中华核医学杂志,1999,19(1):29-30
- [11] 吴宏飞,王笑云,胡建明,等.慢性肾衰重症继发性甲状旁腺功能亢进的外科治疗(附10例报告)[J].南京医科大学学报,2002,22(2):83-86
- [12] 胡建明,吴宏飞,王笑云,等.肾性甲状旁腺功能亢进症甲状旁腺全切加前臂移植31例临床分析[J].中华内科杂志,2006,45(9):714-716

【收稿日期】2006-05-29

(上接第1057页)

- toxic cell subsets monitoring during active cytomegalovirus infection in liver transplantation [J]. Transplantation Proceedings, 2004, 36(5):1498-1499
- [3] Halme L, Hockerstedt K, Lautenschlager I. Cytomegalovirus infection and development of biliary complications after liver transplantation [J]. Transplantation, 2003, 75(11):1853-1858
- [4] Linhares MM, Gonzalez SM, Goldman SM, et al. Magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of biliary

- complications after orthotopic liver transplantation [J]. Transplantation Proceedings, 2004, 36(4):947-948
- [5] Jagannath S, Kallou AN. Biliary complications after liver transplantation [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2002, 5:101-112
- [6] Moser MAJ, Wall WJ. Management of biliary problems after liver transplantation [J]. Liver Transplant, 2001, 7: S46-52

【收稿日期】2006-06-19

该用户还上传了这些文档: 模式方法 在微积分学习, 激光拼焊板破裂判据的建立, 激光平地系统 的开发与试验, 激光声表面波检测超声性平, 激光合成纳米硅的红外光谱, 激光加工的石英微通道用于, 激光加工多孔端面机械密封, 激光切割血管支架筋变化, 激光冲击强化恒弹合金3J58. 发表评论: 验证码: [输入框] 换一张 [提交] 匿名评论 [复选框]