

# CT灌注成像对终末期肝病肝移植后肝脏双期灌注量的监测

黄勇慧, 杨建勇, 李家平

黄勇慧, 杨建勇, 李家平, 中山大学第一附属医院放射科介入专科  
广东省广州市 510080  
国家自然科学基金资助项目, No. 30270417  
通讯作者: 杨建勇, 510080, 广东省广州市中山二路 58 号, 中山大学第一附属医院放射科介入专科.  
收稿日期: 2005-01-06 接受日期: 2005-02-26

## 摘要

**目的:** 通过 CT 灌注成像明确肝移植后早期肝脏血流动力学的变化规律, 确定肝移植后围手术期的动、门脉灌注量变化范围.

**方法:** 选取 11 例因终末期肝病行肝移植手术且无并发症的病例, 于术后 12-20 d 行 CT 灌注成像扫描, 获得其肝动脉灌注量(HAP)、灌注指数(HAI)、门静脉灌注量(HPP)、总灌注量(TLP)、动脉峰值到达时间(PT)等指标. 并与 18 名无肝病的健康人相应指标进行对比.

**结果:** 肝移植组和对照组的灌注参数分别是: 肝动脉灌注量:  $0.512 \pm 0.220$  和  $0.275 \pm 0.171$  L/(min · L); 门静脉灌注量:  $1.534 \pm 0.479$  和  $1.141 \pm 0.482$  L/(min · L); 肝总灌注量:  $2.046 \pm 0.458$  L/(min · L) 和  $1.416 \pm 0.544$  L/(min · L); 肝动脉灌注指数:  $HPI 25.65 \pm 10.92\%$  和  $27.22 \pm 19.41\%$ . 对比对照组肝移植组肝动脉、门静脉和总灌注量明显上升 ( $P = 0.003$ ,  $0.042$  和  $0.003$ ). 灌注指数变化不明显.

**结论:** 在慢性终末期肝病肝移植后早期, 肝动脉、门静脉和总灌注量呈现明显上升的趋势. 肝移植后血管并发症的 CTP 诊断标准应根据这一变化趋势来制定.

黄勇慧, 杨建勇, 李家平. CT 灌注成像对终末期肝病肝移植后肝脏双期灌注量的监测. 世界华人消化杂志 2005;13(13):1615-1617  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1615.asp>

## 0 引言

近年来, 临床肝移植获得了巨大的进展. 肝移植术后最长存活者已达 27 a. 目前原位肝移植 (OLT) 已被公认为终末期肝病的最有效治疗手段<sup>[1-2]</sup>. 肝移植后血管并发症是肝移植术后最严重的并发症之一, 它是一种导致移植肝功能丧失和患者死亡的直接原因. 影像监测肝移植后肝脏动静脉血流量是预防移植后血管并发症的有效途径. 超声频谱检测是传统的监测手段, 但存在稳定性和阳性预测价值不理想的缺陷. 对及时发现和治疗血管并发症不利. CT 灌注成像 (CTP) 作为功能影像学的一种新技术, 经 Miles *et al* 和 Blomley *et al* 证明他是评价肝灌注的可靠方法<sup>[3-4]</sup>. 但相对于使用该方法对其他肝脏病变的研究, 目前对肝

移植后肝脏血流动力学进行的探讨仍有限. 我们从临床角度使用 CT 灌注成像技术对肝移植后肝脏灌注变化的趋势进行了初步地分析和探讨.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 研究组: 选取我院 2002-11/2004-05 接受肝移植的患者 11 例, 均为男性, 年龄 33-54 岁, 平均  $39 \pm 5$  岁. 术前 6 例为肝炎后肝硬化失代偿期病例, 5 例为肝癌合并肝硬化, 患者术前 CT 检查均显示存在中度到重度的脾脏增大. 供肝为缺血肝脏, 冷缺血期用 UW 液保存 3-5 h (平均 3.2 h), 热缺血时间为 5-10 min (平均 7 min). 术中均未采用缺血预处理手段. 患者术后进 ICU 给予机械通气 (2-12 d), 通气模式为容量控制 (A/C), 潮气量为 8-10 mL/kg, 频率为每分钟 12-16 次, 吸氧浓度为 40-60%. 术后通过肝功能和超声监测明确诊断为无早期移植后并发症的患者. 对实验组病例进行灌注成像扫描的时间限制在术后 12-20 d, 扫描前 2 d 内未使用过血管活性药物. 对照组: 18 例无肝病史, 肝功能、肝炎系列无异常、无服用肝损害药物史的临床志愿者或无相关疾病患者, 年龄 28-53 岁, 平均  $41 \pm 7$  岁, 男 12 例, 女 6 例.

**1.2 方法** 采用东芝 X-press/SX 单层螺旋 CT 行常规全肝平扫后, 以肝门部作为靶层面, 用预设定好的肝脏 Perfusion 程序扫描. 从注射造影剂后的 7 s 到 39 s 行每 2 s 一层的连续扫描, 接着使用每 7 s 一层的连续扫描延续至第 94 s. 其间嘱患者尽量屏气, 但无法屏气时采用频浅呼吸. 扫描参数为 120 KV, 200 mA/s, 层厚 10 mm. 用 Envision CT 型高压注射器, 18G 或 19G 静脉头皮针, 经前臂静脉一次性快速团注优维显 300 35-45 mL, 速度 5-7 mL/s, 于 7 s 内注完. 每次扫描中, 肝、脾、动脉、门静脉的衰减均以 HU 测量出来, 为了测量肝、脾衰减, 使用不规则兴趣区既包括脏器实质且又不含大的血管. 对于主动脉和门静脉的测量不接近血管边缘, 避免部分容积效应. 根据相应地斜率法肝脏灌注量计算公式对肝脏双期灌注参数进行计算. 其中由肝动脉供给的血量为肝动脉灌流量 (HAP). 由门静脉供给肝的血量为门静脉灌流量 (HPP). 二者之和即为肝总灌流量 (TLP). 从器官开始增强到动脉期第一次增强峰值之间的时间为动脉峰值到达时间 (PT).

**统计学处理** 所有数据均用统计软件包 SPSS11.0 处理, 对两组数据之间的比较使用 Student-*t* 检验.  $P < 0.05$  为组间存在显著差异.

## 2 结果

肝动脉灌注量、门静脉灌注量、肝总灌注量、肝动脉灌注指数、动脉峰值到达时间的统计描述检验以及变化趋势见表1及图1A-D.

表1 肝移植术后与正常人肝脏灌注情况的统计描述和检验

分组和分类	灌注量(L/(min · L))		范围(L/(min · L))	
	均值	标准差	最大值	最小值
对照组				
肝动脉	0.275	0.171	0.700	0.040
门静脉	1.141	0.482	2.010	0.510
总灌注量	1.416	0.544	2.460	0.740
肝动脉灌注指数	0.272	0.194	0.620	0.060
动脉峰值到达时间	9.317	0.791	8.020	10.280
研究组				
肝动脉	0.512	0.220 <sup>b</sup>	0.950	0.260
门静脉	1.534	0.479 <sup>a</sup>	2.600	0.940
总灌注量	2.046	0.458 <sup>b</sup>	3.020	1.410
肝动脉灌注指数	0.257	0.109	0.450	0.140
动脉峰值到达时间	10.518	0.877	9.500	11.500

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组.

## 3 讨论

肝移植后血管并发症一种导致移植肝脏功能丧失和患者死亡的直接原因. 有动物实验表明, HAT形成后, 如果缺血时间超过 60 min, 其术后生存率将由 90% 下降到 40%<sup>[5]</sup>. 病理证实早期移植肝内没有自然串联成网的动脉侧支循环. 任何因素持续影响动脉或门静脉系统的血供, 就会致肝移植的失败. 可见肝移植后肝实质微循环状况是肝移植

后移植肝存活的最重要的因素之一, 但终末期肝病肝移植后肝脏双期血流灌注量与正常人群存在变化. 明确这种变化以及转归规律, 对及时发现移植后肝脏供血不足有重要意义. 进而可以达到有效防止循环障碍导致的移植肝不可逆损害, 避免再次肝移植的目的.

Bolognesi *et al*<sup>[6]</sup>采用彩色多普勒超声监测肝移植术后病例. 基于彩超的局限性, 目前对肝动脉血流量尚很难作出准确的定量. Bader *et al*<sup>[7]</sup>采用 CTP 对肝移植术后病例进行血流灌注测量. 但二者取得的结论不尽一致. 本研究在病例选择方面, 改进了Bader的方法, 强调了术前病例肝硬化病史, 而未将仅存在肝肿瘤和其他原因引起的非慢性肝功能衰竭病例列入研究组. 因为研究表明急性肝功能衰竭的病例和慢性肝功能衰竭病例在病程发展以及术后转归的病理生理学机制上存在较大区别. 肝移植前高血流动力学状态越明显, 肝移植后血流动力学异常的程度越大<sup>[8-9]</sup>. 另外本研究还强调了对移植肝脏冷、热缺血时间和缺血预处理措施的限制, 因为研究表明冷、热缺血时间等导致的再灌注损伤的直接后果就是肝脏微循环障碍<sup>[10]</sup>.

本研究结果显示肝动脉与门静脉血流量增加, 动脉灌注指数与动脉峰值到达时间变化不明显. 我们认为其变化存在以下理论依据: (1) 目前大多数研究认为慢性肝病肝移植后内脏血流量, 包括脾脏和肠道血流量将会增加, 因此门静脉血流量的增加存在合理的依据<sup>[11]</sup>. 术前慢性肝病存在的高动力循环状态在术后将维持一段时间也是造成门静脉血流量增加的一个重要原因<sup>[8-9]</sup>. (2) 导致肝动脉灌注增加的关键因素在于肝的某些代谢物(特别是腺苷)对动脉的扩张作用. 研究表明肝动脉对上述代谢物存在较高的反应能力, 这是调节肝动脉灌注量的一个重要因素. 而门静脉对上述产物的反应不敏感, 故腺苷并非导致门静脉灌注

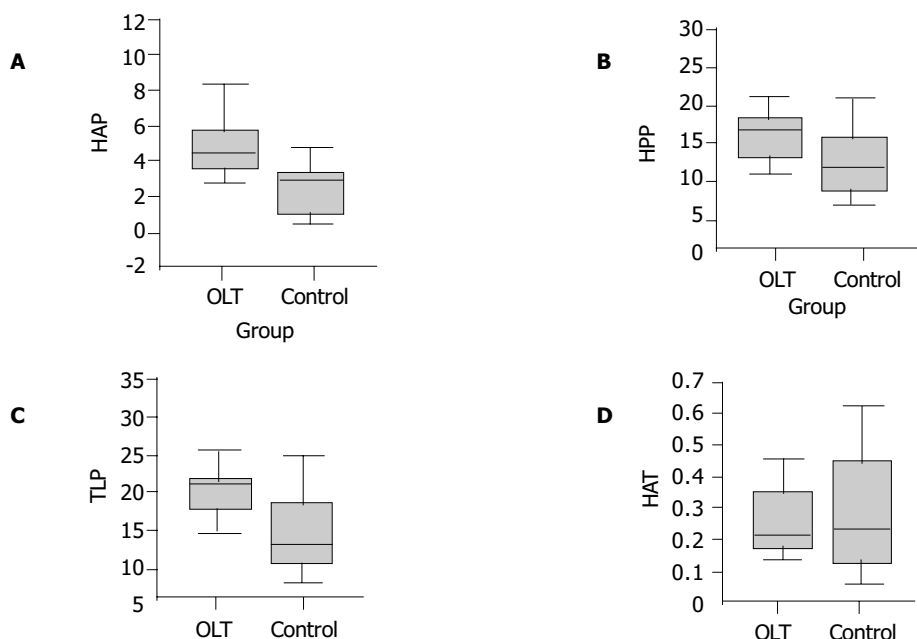


图1 灌注量及灌注指数变化特征. A: 肝动脉; B: 门静脉; C: 总灌注量; D: 肝动脉灌注指数.

量增加的主要因素. 肝移植后由于缺血再灌注过程会导致腺苷的堆积, 在术后一定时间内会导致肝动脉扩张, 降低肝动脉阻力, 使肝动脉灌注量增加<sup>[11-12]</sup>. (3) 由于肝脏动、门脉血流量变化存在相互影响的“缓冲器效应”(Buffer response). 当门静脉血流增加时, 血管活性物质减少, 动脉血流也会减少. 但这种代偿效应在血流量上并非等值的, 也就是说门静脉灌注量减少50%时, 肝动脉增加远不及门静脉血流量的50%, 反之亦然. 本研究测得结果来看, 门静脉灌注量增加幅度并非特别显著, 在门静脉少量增加的前提下, 其不足以消除移植缺血过程堆积的腺苷. 故测得肝动脉灌注量增加是合理的. (4) 在动脉灌注指数与动脉峰值到达时间不变的基础上, 总灌注显著增加的现象是肝移植后移植肝脏具备保护作用的适应性改变, 提示肝移植后移植肝脏在各种因素影响下处于一种相对平衡的高循环代谢状态. 但对于肝移植后这种血流灌注变化趋势能够维持到术后多长时间有待进一步研究探明.

本研究提示: 因为在肝移植后短期内肝动脉灌注相对正常人存在增加的趋势, 以正常人为标准的灌注量并不能完全满足移植后肝脏的代谢需要. 有报道以正常人肝动脉灌注量  $0.16 \pm 0.02 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{L})$  为标准, 动脉狭窄度需大于50%时, 方能显示出灌注量上的差异, 这意味着CTP在诊断肝动脉狭窄与血管造影形态学判断上存在一定差异. 按照正常人标准会产生较多的假阴性病例<sup>[13]</sup>. 故在肝移植后肝脏血流动力学恢复至正常人水平的一段时间内, 根据相应肝移植后肝脏灌注指标制定肝移植后血管并发症的诊断标准才是科学的. 我们曾对1例肝移植后17 d的动脉狭窄病例行动脉内球囊扩张后进行CTP测量, 我们发现虽然动脉狭窄程度已减轻至70%, 但动脉灌注量仅为0.0802, 小于同期无并发症灌注指标的95%可信区间下限值, 此病例术后肝功能恢复不理想. 可见对移植后肝动脉并发症进行诊断, 首先必须明确同期肝移植后的肝动脉灌注量范围, 并以此建立依据. 我们目前的研究为进一

步制定合理的肝移植后动门脉灌注量诊断标准奠定了一定的基础.

**致谢:**感谢陈伟教授、庄文副教授对本论著的指导、支持和帮助.

#### 4 参考文献

- 1 王宏光, 管文贤, 窦科峰, 李开宗. 活体肝移植的伦理学问题. *医学与哲学* 2001;22:12-14
- 2 夏穗生. 我国肝移植现状. *世界华人消化杂志* 1999;7:645-646
- 3 Miles KA, Griffiths MR, Perfusion CT. A worthwhile enhancement? *Br J Radiol* 2003;76:220-231
- 4 Blomley MJ, Coulden R, Dawson P, Korman M, Donlan P, Bufkin C, Lipton MJ. Liver perfusion studied with ultrafast CT. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:424-433
- 5 向国安, 黎一鸣, 秦兆寅. 肝动脉血供在肝脏移植中的意义. *陕西医学杂志* 1996;25:186-187
- 6 Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Merkel C, Sartori G, Merenda R, Nava V, Angeli P, Feltracco P, Gatta A. Change in portal flow after liver transplantation: effect on hepatic arterial resistance indices and role of spleen size. *Hepatology* 2002;35:601-608
- 7 Bader TR, Herneth AM, Blaicher W, Steininger R, Muhlbacher F, Lechner G, Grabenwoger F. Hepatic perfusion after liver transplantation: noninvasive measurement with dynamic single-section CT. *Radiology* 1998;209:129-134
- 8 顾勤, 朱章华, 葛敏. 终末期肝衰竭患者肝移植术后血流动力学变化. *中国危重病急救医学* 2002;14:432-433
- 9 Navasa M, Feu F, Garcia-Pagan JC, Jimenez W, Llach J, Rimola A, Bosch J, Rodes J. Hemodynamic and humoral changes after liver transplantation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1993;17:355-360
- 10 张文海, 洪生明, 高长利. 鼠肝冷保存与移植肝原发性无功能的研究. *新消化病学杂志* 1996;4:432-433
- 11 Sacerdoti D, Merkel C, Bolognesi M, Amodio P, Angeli P, Gatta A. Hepatic arterial resistance in cirrhosis with and without portal vein thrombosis: relationships with portal hemodynamics. *Gastroenterology* 1995;108:1152-1158
- 12 Richter S, Mucke I, Menger MD, Vollmar B. Impact of intrinsic blood flow regulation in cirrhosis: maintenance of hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:454-462
- 13 沈文, 尹建中, 陈光, 王鹏辉, 祁吉. 多层螺旋CT对肝移植术后肝动脉狭窄肝灌注的研究. *临床放射学杂志* 2003;22:482-485

编辑 张海宁