

原位肝移植术后胆道并发症诊治134例

崔东旭, 刘臻, 刘宝林, 张小薄, 许维雪, 邓永林, 沈中阳

崔东旭, 刘臻, 刘宝林, 张小薄, 许维雪, 中国医科大学盛京医院移植外科 辽宁省沈阳市 110004
邓永林, 沈中阳, 天津市第一中心医院移植外科 天津市 300192

通讯作者: 崔东旭, 110004, 辽宁省沈阳市和平区三好街36号, 中国医科大学盛京医院移植外科. cuidongxu@hotmail.com.cn
电话: 024-83955052

收稿日期: 2007-06-27 修回日期: 2007-09-22

Diagnosis and treatment of biliary complication after orthotopic liver transplantation: an analysis of 134 cases

Dong-Xu Cui, Zhen Liu, Bao-Lin Liu, Xiao-Bo Zhang, Wei-Xue Xu, Yong-Lin Deng, Zhong-Yang Shen

Dong-Xu Cui, Zhen Liu, Bao-Lin Liu, Xiao-Bo Zhang, Wei-Xue Xu, Department of Transplantation Surgery, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Yong-Lin Deng, Zhong-Yang Shen, Department of Transplantation Surgery, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China

Correspondence to: Dong-Xu Cui, Department of Transplantation Surgery, Shengjing Hospital, China Medical University, 36 Sanhao Street, Heping District, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. cuidongxu@hotmail.com.cn

Received: 2007-06-27 Revised: 2007-09-22

Abstract

AIM: To investigate the prevention and treatment of biliary complications after orthotopic liver transplantation.

METHODS: One hundred and thirty-four recipients undergoing liver transplantation between October 2004 and January 2006 were retrospectively reviewed.

RESULTS: Biliary complications occurred in 18 cases. Seventeen patients were cured, while 1 patient gave up treatment. Biliary strictures occurred in 12 cases, bile leakage in 2 cases, and cholelithiasis in 6 cases. The incidence of biliary complications due to a T tube was 11.7% (14/120). Cold ischemic time and double hot ischemic time in the group of patients with biliary complications (624 minutes and 60 minutes, respectively) were longer than those in the group of patients without biliary complications (384 minutes and 43 minutes, respectively; both $P < 0.05$).

ary complications (624 minutes and 60 minutes, respectively) were longer than those in the group of patients without biliary complications (384 minutes and 43 minutes, respectively; both $P < 0.05$).

CONCLUSION: The most important reason for biliary complications is preservative and ischemic injury. Early cholangiography and MRI are helpful in the diagnosis of biliary complications. Treatment of biliary tract complications by intervention is effective.

Key Words: Liver transplantation; Bile duct; Complication

Cui DX, Liu Z, Liu BL, Zhang XB, Xu WX, Deng YL, Shen ZY. Diagnosis and treatment of biliary complication after orthotopic liver transplantation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(28): 3045-3048

摘要

目的: 探讨原位肝移植术后胆道并发症的预防和治疗。

方法: 回顾性分析2004-10/2006-01施行的134例肝移植患者的临床资料。

结果: 18例患者(共20例次)出现胆道并发症, 治愈17例, 1例放弃治疗。其中胆道狭窄12例次, 胆漏2例次, 胆管结石6例次。与T管相关的胆道并发症发生率为11.7%(14/120)。胆道并发症组冷缺血时间(624 min)和二次热缺血时间(60 min)均高于无胆道并发症组(384 min, 43 min, 均 $P < 0.05$)。

结论: 保存性损伤和缺血性损伤是肝移植术后胆道并发症的重要原因。术后早期胆道造影并联合应用核磁共振胆管成像有助于及时诊断胆道并发症。介入技术是胆道并发症的主要治疗手段。

关键词: 肝移植; 胆道; 并发症

崔东旭, 刘臻, 刘宝林, 张小薄, 许维雪, 邓永林, 沈中阳. 原位肝移植术后胆道并发症诊治134例. 世界华人消化杂志

背景资料

随着肝移植手术及术后管理的不断成熟, 肝移植术后胆道并发症的发生率近年来有所下降, 但其致死率仍较高, 是导致肝移植失败的主要原因之一。探讨胆道并发症的病因、诊断和治疗方法, 有助于进一步提高肝移植成功率。

相关报道
胆道并发症的研究着重于病因、胆道重建方式、早期诊断、治疗方法的选择等多个方面,但在某些因素的研究上,许多报道并未达成共识,寻找发生胆道并发症的易感因素及更为合理有效的处理方法仍是需要进一步研究的问题。

2007;15(28):3045-3048

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3045.asp>

0 引言

近年来,临床肝移植发展迅速,已成为改善终末期肝病患者预后、挽救生命的重要治疗手段。但是,术后胆道并发症的发生率仍较高,是目前肝移植手术面临的主要问题之一,影响患者长期生存及生活质量。本文回顾性分析134例原位肝移植患者胆道并发症临床资料,总结胆道并发症的诊疗经验。

1 材料和方法

1.1 材料 自2004-10/2006-01共实施同种异体原位肝移植134例,男123例,女11例,年龄18-74(中位年龄49)岁。原发病包括:肝炎后肝硬化45例,慢性重症肝炎3例,酒精性肝硬化7例,肝豆状核变性1例,原发性胆汁性肝硬化3例,原发性硬化性胆管炎1例,原发性肝癌73例,肝转移癌1例。

1.2 方法

1.2.1 供肝情况 均采用UW保存液灌洗保存,热缺血时间2-7(平均5) min;冷缺血时间245-720(平均416) min。2次热缺血(门静脉开放到肝动脉开放)时间27-90(平均46) min。全组病例供受者ABO血型均相同。

1.2.2 胆道重建方式 134例患者中118例行经典原位肝移植,供受体胆总管端端吻合,其中112例留置T管引流,6例未留置T管。16例行改良背驮式肝移植,胆总管端端吻合,其中8例未放置T管,8例放置T管。

1.2.3 术后监测 134例患者多数采用FK506、骁悉、激素三联免疫抑制方案,少数例采用FK506、激素两联免疫抑制方案。术后密切监测肝功、凝血、FK506、乙肝表面抗体滴度、巨细胞病毒抗原PP65等指标。胆道并发症临床表现多样,可以出现不同程度的腹痛、发热、黄疸,肝功能显示胆红素、谷丙转氨酶、谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶有不同程度的升高。术后定期行彩色多普勒超声、肝脏CT检查,必要时行磁共振胰胆管成像(MRCP)及内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)检查,观察肝移植术后肝脏的形态、血流动力学变化(包括肝动脉阻力指数、流量、门静脉内径和流量)、胆树全貌,以便及时发现胆道狭窄或扩张及其部位和程度。

2 结果

2.1 胆道并发症发生情况 134例患者术后18例

(共20例次)发生胆道并发症,发生率为13.4%:胆道狭窄12例次,胆漏2例次,胆管结石6例次。120例行T管引流,14例发生胆道并发症,发生率11.7%;14例未行T管引流患者中4例发生胆道并发症,发生率为28.6%,两组胆道并发症发生率无统计学差异($P>0.05$)。术后3 mo内胆道并发症发生率为8.2%(12/134),3 mo后发生率为6.0%(8/134)(表1)。

2.2 胆道并发症与缺血时间相关性 发生胆道并发症组热缺血时间平均为5 min,未发生组为5 min,两组比较,无明显差异($P>0.05$)。发生胆道并发症组冷缺血时间平均为624 min,未发生组为384 min,两组比较,差异显著($P<0.05$)。2次热缺血时间,发生胆道并发症组为60 min,未发生组为43 min,两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 治疗 治愈17例,1例放弃治疗。4例单纯吻合口狭窄患者,1例接受ERCP球囊扩张,胆道内支架置入;2例接受PTC球囊扩张,内支架置入治疗;1例经T管球囊扩张。7例非吻合口狭窄患者,3例经ERCP球囊扩张,胆道内支架置入;1例经ERCP球囊扩张;1例经T管置胆道引流管引流,之后又发生胆总管结石,行ERCP取石;1例术后1 mo出现吻合口上方胆管狭窄,行ENBD治疗好转,术后3 mo,出现胆道吻合口上方胆管狭窄,经手术扩张狭窄胆道,留置T管好转,但术后5 mo,出现肝内胆管弥漫性狭窄,行二次肝移植治愈;另1例术后14 d发生吻合口上方胆总管狭窄,经T管更换胆道引流管2次后,肝功持续恶化,拟行二次肝移植,但患者放弃治疗出院。2例胆漏患者,1例术后2 mo T管造影示T管开口处少量渗漏,开放T管,术后3 mo拔T管,肝内外胆管正常。另1例术后3 mo拔T管后出现胆漏,经T管窦道放入引流管引流后治愈。3例胆总管结石患者均经ERCP取石治愈。2例肝内存在泥沙样结石患者1例行ERCP取石、冲洗;1例给予利胆溶石药物治疗。

3 讨论

随着肝移植外科的成熟、器官保存技术的改善及新型免疫抑制剂的应用,肝移植近年来得到迅速推广,且术后成功率稳步提高。肝移植术后胆道并发症的发生率由20世纪90年代以前的35%-50%降至目前的9%-30%^[1],但其致死率仍较高,是导致肝移植失败的主要原因之一^[2]。因此,肝移植术后胆道并发症的早期诊断和处理对改善移植肝功能,提高移植肝成活率及患者术后生存质量具有重要意义。

表 1 18例胆道并发症患者临床资料

病例号	发病时间(mo)	有无T管	病变	治疗方法	预后
1	3	无	胆总管结石	ERCP取石	治愈
2	2	有	T管引出口处胆漏	T管开放引流	治愈
3	3、8	有	肝外胆道轻度狭窄、胆总管结石	引流管引流、ERCP取石	治愈
4	3	有	吻合口轻度狭窄	经T管球囊扩张	治愈
5	2.5	有	左右肝管汇合部狭窄	ERCP球囊扩张	治愈
6	9	有	肝门部胆管狭窄	ERCP球囊扩张、内支架置入	治愈
7	3	有	肝内胆管胆泥	利胆	治愈
8	8	有	胆总管结石	ERCP取石	治愈
9	1、5	无	吻合口上方胆总管狭窄、 肝内胆管弥漫性狭窄	二次肝移植	治愈
10	0.5	有	吻合口上方胆总管狭窄	胆管引流	放弃
11	4	有	吻合口狭窄	ERCP球囊扩张、内支架置入	治愈
12	3	有	拔T管后胆漏	经T管置管引流	治愈
13	2.5	有	胆总管结石	ERCP取石	治愈
14	10	有	左右肝管汇合部狭窄	ERCP球囊扩张、内支架置入	治愈
15	3	无	吻合口狭窄	PTC内支架置入	治愈
16	3	无	吻合口狭窄	PTC内支架置入	治愈
17	4	有	左右肝管汇合处狭窄	ERCP球囊扩张、内支架置入	治愈
18	8	有	肝内胆管胆泥	ERCP取石、冲洗	治愈

应用要点

本文总结了内镜和介入技术是治疗胆道并发症的主要手段。肝移植患者术后应严格定期复查, 尤其对于表现为碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶升高的患者, 及时进行MRCP或胆道造影, 有助于早期明确诊断。

胆道并发症是指具有临床表现, 有放射学依据, 需要进行手术或介入治疗的胆道狭窄、梗阻及胆漏等^[3], 本组病例胆道并发症的发生率为13.4%。研究显示: 供肝冷热缺血时间过长与肝移植术后胆道系统的损伤密切相关, 冷缺血性损伤是肝移植术后发生胆道并发症的重要原因。本组结果显示胆道并发症组冷缺血时间和二次热缺血时间均高于无胆道并发症组。因此, 缩短供肝冷缺血时间及二次热缺血时间有利于减少胆道损伤。Ostroff *et al*^[4]提出, 同时开放门静脉和肝动脉有助于降低胆道缺血性并发症的发生率, 但此方法延长了无肝期, 相应带来了一系列的问题, 有待进一步研究。本组中热缺血时间为2-7 min, 平均5 min。胆道并发症组与无胆道并发症组热缺血时间无差异(均为5 min), 因此, 我们认为热缺血时间在5 min内对控制胆道并发症的发生是有利的。

由于供肝内胆汁对胆管上皮有自溶作用, 易引起黏膜破坏和胆泥形成, 引起胆道梗阻。因此供肝切取时除了尽量缩短热、冷缺血时间外, 应对胆道进行充分冲洗直到灌洗液呈清亮色, 减少胆道损伤。

本组120例行T管引流患者, 14例发生胆道并发症, 发生率11.7%; 14例未行T管引流患者中4例发生胆道并发症, 发生率为28.6%, 两组比较无统计学差异。对于肝移植手术胆总管是否放

置“T”管的问题一直存在争议。近年来, 国内外一些移植中心就这一问题进行了一些研究, 但得到的结论并不一致, Jeffrey *et al*^[5]认为是否放置T管与胆道并发症无明显影响; 而Scatton *et al*^[6]研究显示留置T管组的胆道并发症的发生率明显增高。我们认为, 这种差异可能是由于研究例数较少, 考虑相关因素不同所致。由于留置T管存在医源性感染、胆泥形成等弊端, 故手术是否留置“T”管要根据具体情况而定。我们对于胆道灌洗充分, 冷缺血、二次热缺血时间短, 供受体胆管口径匹配, 术中测定肝动脉血流良好的患者不留置T管。由于留置T管的问题之一是拔管后胆漏, 故在拔除管时, 通过造影经T管于局部再留置引流管, 充分引流, 若无胆漏发生, 2 wk后拔除引流管。本组患者仅有2例发生胆漏, 发生率低于国内外报道, 且2例患者经充分引流及ERCP内支架置入治愈。

本组18例胆道并发症患者16例经非手术治疗方法治愈, 治愈率88.9%。目前内镜、介入方法是治疗胆道并发症的主要手段^[7]。本组11例胆道狭窄患者, 1例行ERCP球囊扩张, 4例行ERCP内支架置入, 2例行PTC内支架置入治愈。本组2例行PTC内支架治疗患者, 是由于胆道吻合口严重狭窄, ERCP下导丝无法通过, 故改行PTC。我们认为ERCP或PTC选择主要是依据胆道并发症的位置, 位于肝门部以上的胆道并发症一般

同行评价
本文立意科学性
较高,经验值得推
广应用,是一篇较
好的临床研究论
文。

选用PTC,而肝门部以下的一般选用ERCP。如果患者肝内胆管明显扩张,PTC可能更适合,因为ERCP下置入支架易出现胰腺炎、胆管炎等并发症。胆泥淤积是肝移植术后胆道并发症中处理比较困难的一种情况,往往因胆管上皮坏死脱落淤积所致,与慢性排斥反应有关,严重者可形成胆管铸型综合征。对此类患者,我们先采用保守治疗,*po*熊去氧胆酸片及利胆溶石类药物,如无效则采用ERCP治疗,术中可用取石篮取石以及反复胆道冲洗,放置鼻胆管引流,术后亦可冲洗,这与Rerknimitr提出的胆汁淤积内镜解决方法一致^[8]。

本组66.7%(12/18)的胆道并发症发生于术后3 mo内,其余发生于术后12 mo内。因此,肝移植患者术后应严格定期复查,尤其对于肝功能异常,特别是表现为碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶升高的患者,及时进行MRCP或胆道造影,早期明确诊断。

总之,胆道并发症是肝移植术后常见的并发症,寻找发生胆道并发症的易感因素及更为合理有效的处理方法仍是我们需要进一步研究的问题。

4 参考文献

1 Icoz G, Kilic M, Zeytunlu M, Celebi A, Ersoz G, Killi

- R, Memis A, Karasu Z, Yuzer Y, Tokat Y. Biliary reconstructions and complications encountered in 50 consecutive right-lobe living donor liver transplantations. *Liver Transpl* 2003; 9: 575-580
- 2 Buczkowski AK, Schaeffer DF, Kim PT, Ho SG, Yoshida EM, Steinbrecher UP, Erb SR, Chung SW, Scudamore CH. Spatulated end-to-end bile duct reconstruction in orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2007; 21: 7-12
- 3 Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, Haagsma EB. Biliary complications after liver transplantation: a review. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2006: 89-101
- 4 Ostroff JW. Post-transplant biliary problems. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001; 11: 163-183
- 5 Jeffrey GP, Brind AM, Ormonde DG, Frazer CK, Ferguson J, Bell R, Kierath A, Reed WD, House AK. Management of biliary tract complications following liver transplantation. *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 717-722
- 6 Scatton O, Meunier B, Cherqui D, Boillot O, Sauvanet A, Boudjema K, Launois B, Fagniez PL, Belghiti J, Wolff P, Houssin D, Soubrane O. Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 2001; 233: 432-437
- 7 Scarborough JE, Desai DM. Treatment options for biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 81-89
- 8 Rerknimitr R, Sherman S, Fogel EL, Kalayci C, Lumeng L, Chalasani N, Kwo P, Lehman GA. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledochocholedochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 224-231

编辑 程剑侠 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

关于2006年度山西省期刊质量评估结果的通报

本刊讯 为推动期刊出版事业的繁荣和发展,中共山西省委宣传部、山西省新闻出版局、山西省科学技术厅共同组织了2006年度期刊质量评估工作。此次参评的为2005年度山西省出版的196种期刊,其中,社科期刊110种、科技期刊86种。评估结果如下:一级(优秀)期刊共88种,其中社科期刊42种,科技期刊46种,包括世界胃肠病学杂志和世界华人消化杂志;二级期刊共103种,其中社科期刊64种,科技期刊39种;三级期刊共5种,其中社科期刊4种,科技期刊1种。(中共山西省委宣传部、山西省新闻出版局、山西省科学技术厅)