

文章编号:1005-6947(2005)06-0454-04

· 综述 ·

门静脉动脉化的临床应用

尹强, 汤可立 综述 苗雄鹰 审校

(中南大学湘雅二医院 普通外科, 湖南 长沙 410011)

摘要: 门静脉动脉化是一种为防止肝动脉血流阻断后的肝损害而将动脉血流导入门静脉的方法。其在肝硬化门静脉高压症门体分流术、肝移植、进展期肝胆恶性肿瘤等手术中有一定的适用范围。本文就其临床应用情况做一综述, 并初步总结了这一技术在临床应用中存在的问题。

关键词: 高血压, 门静脉/外科学; 门静脉动脉化; 综述文献

中图分类号: R637.34; R44

文献标识码: A

门静脉动脉化(portal vein arterialization, PVA)是一种为防止肝动脉血流阻断后的肝损害而将动脉血导入门静脉的方法。门静脉在维持原有静脉血流的同时,灌注动脉血流,称之为门静脉部分动脉化,而完全阻断门静脉血流后,向门静脉内灌注动脉血流,则称为门静脉完全动脉化。按手术操作方法的不同,门静脉动脉化的手术方法可分为血管直接吻合法和架桥吻合法。供血动脉可用肝动脉、右肾动脉、脾动脉、主动脉、胃右动脉、右髂外动脉、胃网膜右动脉等;受血静脉以门静脉为主,亦可用门静脉的主要属支。临床应用中,多采用肝动脉与门静脉直接吻合。

门静脉动脉化最初用于肝硬化门静脉高压症门体分流术后预防肝功能衰竭和肝性脑病的发生,以及用于肝移植术中处理门静脉血栓^[1]。针对肝动脉阻断后血供、氧供不足而导致肝功能不全的情况,近年来,亦有人将其用于进展期肝胆恶性肿瘤的手术中。本文就其临床应用情况做一综述。

1 在肝硬化门静脉高压症门体分流术中的应用

在肝硬化门静脉高压症中,门静脉压力升高是引起食管静脉曲张破裂出血的主要原因,因此,目前该病的外科治疗措施主要是针对食管静脉曲张破裂出血。传统治疗门静脉高压症的方法有分流术与断流术。门体静脉分流术降压作用明显,止血可靠,术后有较少的复发出血。但门体静脉分流术对肝脏血液循环,尤其是对门静脉的血流影响比较大,使门静脉向肝血流减少,甚至出现离肝血流^[2]。另外,门静脉血分流至下腔静脉,门静脉血中含有的肝营养因子丢失,可造成肝细胞再生障碍,肝功能进行性恶化,并且某些毒性物质绕过肝脏直接作用于脑组织,故术后肝性脑病发生率高。所以,保证一定的门静脉压力,是维持门静脉血向肝灌注的保证,也是肝硬化门静脉高压症机体的一种代偿反应。

近年来,有学者基于“门静脉高压症的根本在于肝硬化”的认识,提出应注意增加肝动脉血流,提高肝脏供氧量以达到保护肝脏的目的^[3,4]。Gigot等^[5]对64例行门体静脉分流术的肝硬化门静脉高压症患者进行了前瞻性研究(33例例行门体静脉分流术,31例加行PVA),以评估门体静脉分流术加PVA后的长期疗效,结果表

明:门体静脉分流术加PVA后可明显改善高危患者(Child B级)的存活率,且未增加手术的死亡率,但是两组患者术后脑病的发生率并无显著性差异。

2 在肝移植手术中的应用

2.1 缩短移植肝热缺血时间

原位肝移植时,由于肝动脉有一定比例的变异,吻合技术复杂,远较门静脉吻合费时,会延迟肝血液循环的恢复,导致术后胆道、肝脏并发症的发生,因此采用PVA技术及早恢复含氧较高的动脉血很有必要。故有人主张先吻合肝动脉,其一可减少血管吻合的数量,其二可使供肝及早恢复含氧较高的动脉血循环,利于手术后肝功能的早日恢复。

另一方面,大多数接受部分肝移植的患儿中经历过先天性胆道闭锁手术,解剖变异大,且术中小管道重建相当困难,这将延长供肝热缺血时间,引起肝脏损害。其次,部分供肝能量储备下降,而部分肝移植不同于全肝移植,要求线粒体代谢增强,以增加肝能量储备。采用PVA技术则可缩短供肝热缺血时间并提供含氧丰富的动脉血,有利于肝能量生成^[6]。

临床中,Troisi等^[7]在2例小儿肝移植中应用了PVA技术,手术获得成功,术后患儿肝功能改善。但术后2月,有1例发生高氮血症,被迫关闭动

收稿日期:2005-02-26;

修订日期:2005-04-06。

作者简介: 尹强(1975-),男,湖南衡阳人,中南大学湘雅二医院硕士研究生,主要从事肝胆胰疾病方面的研究。

通讯作者: 尹强 电话:13007314918(手机); E-mail: qiangyin@hotmail.com.cn。

静脉吻合。所以,他们认为:PVA术后近期优越性是确切的,但还缺乏长期随访,仅在一些特殊情况下,如肠系膜静脉存在变异、缺乏,或先天性腹膜后静脉存在分流,恢复灌注后,门静脉灌注不足,导致移植后肝功能不良的发生,而无其他有效替代方法时,可将PVA应用于小儿肝移植中。

2.2 处理肝移植时门静脉血栓

在门静脉存在血栓形成的情况下,原位肝移植(OLT)重建门静脉血流是困难的,即使完成手术重建,术后门静脉栓塞也是导致并发症和病死率增高的主要原因^[8]。在这种情况下,对供肝行PVA,可有效地缓解门静脉系统血流淤滞,减少血栓形成。对这种类型的肝移植,PVA也许是一种不错的选择。Azoulay等^[9]认为,由于PVA技术的引入,门静脉血栓形成不再是肝移植的绝对禁忌证。并且进一步指出,虽然门静脉高压术后依然存在,需要进一步治疗,但PVA后并不会造成肝功能恶化。Charco^[10]进一步评价了PVA对肝脏血流动力学的影响和长期效应。他们认为:当门静脉系统由于各种原因导致供肝门静脉血流量不足时,PVA是肝移植术中可接受的补救措施。并认为双重的门静脉血流灌注并不意味着肝脏血流动力学的改变,至少在手术后早期是如此。Nivatvongs等^[11]对1例门静脉系统广泛血栓形成的70岁患者成功实施原位肝移植,术中应用PVA技术,术后1年肝功能恢复良好。

行异位辅助性肝移植(HALT)时,移植肝可置于腹腔任何部位,植入和移除均较方便,较原位辅助性肝移植(APOLT)有一定的优势。但是,HALT存在对原肝血流的竞争和肝静脉流出道压力增高的缺点,术后门静脉血栓形成与原发性肝无功能的发生率较高。在HALT中引入PVA技术,可有效的解决了上述问题,从而为肝衰患者提供有效支持,使原肝再生,肝功能恢复。

Schleimer等^[12]在辅助性肝移植治

疗鼠急性肝衰的实验中,进行了PVA对移植术后大鼠存活率,肝功能、原肝再生情况影响的研究。他们认为:PVA在异位辅助性肝移植中能够保护移植肝的肝功能,促进原肝再生。Schleimer^[13]等对大鼠行HALT试验,采用右肾动脉与门静脉吻合,行PVA,门静脉血流为 $1.2 \sim 1.7 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{g})$,结果表明PVA未对肝脏微循环及肝功能造成明显损害。他们进一步指出:在PVA运用于临床肝移植时,要合理控制门静脉血流量。临床上也有在HALT中成功应用PVA技术治疗急性肝衰患者的报道^[14,15]。

另外,终末期肝硬化患者在等待供肝过程中,如何减少等待过程中肝衰的发生,是有待解决的问题。Yang等^[16]观察了PVA对肝硬化大鼠的影响,认为虽然PVA增加肝硬化大鼠门静脉的血流和压力,但并不改变肝内门静脉压力,同时还改善了肝实质微循环和肝细胞的氧合作用,这为终末期肝硬化患者在等待供肝过程减少肝衰的发生提供了一个新思路。

3 在进展期肝胆恶性肿瘤手术中的运用

广泛的肝叶切除,加胰十二指肠切除和血管重建,或广泛肝叶切除加单纯血管重建,近年来已成为肝门部肿瘤如胰头癌、胆囊癌、胆管癌积极外科治疗的手段,其手术切除率逐渐提高。但疗效并未见相应提高,其原因之一便是较多的肿瘤早期向肝十二指肠韧带转移^[17]。而转移的肿瘤能否全部切除和术后肝功能是否正常,直接影响手术的远期疗效。为达到根治切除的目的,就术式而言,彻底清扫肝门部是关键。常规的方法是行肝十二指肠韧带淋巴结清扫,管道脉络化。一旦肿瘤侵犯血管,则成为根治性切除的主要阻碍。此时行肝十二指肠韧带全切实属必要,但该术式切除范围广,肝十二指肠韧带内侧支持血管被阻断,且短期内难以重建,术后肝脏损害严重,易发生肝功能不全,甚至肝衰,病死率较高,因此该术式并非常规

应用。

如何防止上述情况发生,Shimizu等^[18]通过试验观察PVA对大鼠门静脉血供、肝能量代谢和肝脏再生情况,他们认为:PVA使门静脉氧供增加,有益于肝能量代谢和肝再生,由此可改善扩大肝切除术动物的生存率。Iseki等^[19]在2例肝癌患者行扩大胰胆管手术时应用PVA技术,手术获得成功。Inoue等^[20]对1例肝癌患者行肝十二指肠韧带全切术中,采用胃十二指肠动脉与门静脉架桥吻合,行PVA,未重建肝动脉,手术成功,术后1月平稳,未见门静脉高压症,血管造影示架桥血管通畅。

此外,肝癌破裂出血或严重肝外伤时结扎肝固有动脉,常发生肝衰、肝脓肿等并发症,Shimizu^[18]等通过比较部分肝切除大鼠行或未行PVA时对余肝的影响,结果表明:采用PVA组较未采用PVA组的余肝再生及能量代谢均有改善,术后存活率提高。Ogata等^[21]在犬模型上亦得出类似结论,他们认为,PVA对扩大肝切除术有益。Ozeki等^[22]在临床上采用回结肠动静脉行PVA,预防肝切除、肝动脉阻断后所致的肝功能衰竭,取得良好效果。

4 问题与展望

虽然PVA提出已有几十年历史,但该技术临床上运用尚不广泛,其机制及手术环节的控制尚不完全明了,临床上还存在争议,仍存在着一些问题未得到解决。

(1)动脉化血流量的控制 实施PVA时,肝动脉与门静脉吻合的口径多大为最佳,流量多少为最适合,目前研究尚少,尚无明确结论,是未来需要解决的问题。以往对犬进行的研究表明,侧路流量以 $100 \text{ mL}/\text{min}$ 较为理想,而超过 $200 \text{ mL}/\text{min}$ 时反而引起肝损害^[23]。也有学者^[24,25]报道,过量动脉血(门静脉内动脉血灌注量达到门静脉正常血流量一倍以上时)灌注肝内门静脉对肝脏有害,可导致肝内门静脉分支增宽,内膜纤维变性,以及

肝细胞微粒体酶活力的改变,超微结构发现有肝血窦的改变,内皮细胞的损害,Disse 间隙的增宽。因而只有在能保证合适流量的动脉血灌注门静脉时,PVA 才是一个既安全又有效的手术。

(2)手术时机的选择 PVA 适用于哪种手术,可应用于手术的什么时候,目前均在探索之中。以往的研究,多是针对肝硬化门静脉高压症门体分流术后采用 PVA,且已应用于临床。其它方面的应用,比如肝门部肿瘤手术中肝动脉的重建,目前多处于动物实验阶段。PVA 是否对已存在门静脉高压的病例有积极作用,能否提高肝门部肿瘤术后生存率,现缺少足够的临床应用依据。

(3)动脉化后的远期疗效 PVA 能否长期应用,长期应用 PVA 对机体会造成什么样的影响,也是一个值得关注的问题。Muller 等^[26]对大鼠行完全 PVA,术后 28 d 形态学检查结果表明大部分肝细胞的结构正常,没有细胞坏死的表现,但是有早期肝纤维化表现。陈永亮等^[27~29]认为:选择肝总动脉行 PVA 后尽管可能造成门静脉压力的增高和门静脉扩张,但在 6 个月内尚不会引起肝脏结构的明显变化,所以可以认为用肝总动脉行 PVA 在近期内不会对肝脏造成明显的损害。但为了防止因门静脉高压可能造成的肝脏损害,临床上应在动脉化术后 1~6 个月之间设法阻断动脉化则更为合理。这些研究,对 PVA 的观察时间较短,且检测指标不全面,对于更长期的肝脏改变缺乏进一步的观察和研究。

以上方面的问题有待进一步深入细致的研究与探讨。笔者相信,随着问题的解决,这一技术在临床上将会有更广泛的应用前景。

参考文献:

[1] Ott R, Bohner C, Muller S, *et al.* Outcome of patients with pre-existing portal vein thrombosis undergoing arterialization of the portal vein during liver

transplantation [J]. *Transpl Int*, 2003, 16(1): 15-20.

[2] 王宇. 门静脉高压症的外科治疗. 中国普通外科杂志 [J]. 2001, 16(7): 389-391.

[3] 梁扩寰, 李绍马. 门脉高压症 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1999. 392.

[4] Li Destri G, La Greca G, Greco L, *et al.* Arterialization of the portal stump by right renal artery after portocaval shunt in the rat [J]. *Microsurgery*, 2004, 24(1): 77-78.

[5] Gigot JF, Otte JB, Lambotte L, *et al.* Arterialization of the portal vein associated with a portocaval shunt: long-term results of a controlled prospective study [J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 1990, 53(2): 237-247.

[6] Tokunaga Y, Zaima M, Tanaka K, *et al.* Orthotopic partial liver transplantation in dogs can be performed without cold perfusion of the donor liver. Evaluation of its feasibility in terms of energy metabolism [J]. *Eur Surg Res*, 1989, 21(3-4): 137-144.

[7] Troisi R, Kerremans I, Mortier E, *et al.* Arterialization of the portal vein in pediatric liver transplantation. A report of two cases [J]. *Transpl Int*, 1998, 11(2): 147-151.

[8] Seu P, Shackleton CR, Shaked A, *et al.* Improved results of liver transplantation in patients with portal vein thrombosis [J]. *Arch Surg*, 1996, 131(8): 840-844.

[9] Azoulay D, Hargreaves GM, Castaing D, *et al.* Caval inflow to the graft: a successful way to overcome diffuse portal system thrombosis in liver transplantation [J]. *J Am Coll Surg*, 2000, 190(4): 493-496.

[10] Charco R, Margarit C, Lopez-Talavera JC, *et al.* Outcome and hepatic hemodynamics in liver transplant patients with portal vein arterialization [J]. *Am J Transplant*, 2001, 1(2): 146-151.

[11] Nivatvongs S, Sirijindakul B, Nontasoot B. Portal vein arterialization for liver transplantation with extensive portomesenteric vein thrombosis: a case report [J]. *Transplant Proc*, 2004, 36

(8): 2267-2268.

[12] Schleimer K, Lange R, Rauen U, *et al.* Auxiliary rat liver transplantation with portal vein arterialization in acute hepatic failure [J]. *Transplantation*, 2000, 70(1): 73-78.

[13] Schleimer K, Stippel DL, Kasper HU, *et al.* Improved microcirculation of a liver graft by controlled portal vein arterialization [J]. *J Surg Res*, 2004, 116(2): 202-210.

[14] Erthard J, Large R, Raner U, *et al.* Auxiliary liver transplantation with arterialization of the portal vein for acute hepatic failure [J]. *Transpl Int*, 1998, 11(4): 266-271.

[15] Margarit C, Bilbao I, Charco R, *et al.* Auxiliary heterotopic liver transplantation with portal vein arterialization for fulminant hepatic failure [J]. *Liver Transpl*, 2000, 6(6): 805-809.

[16] Yang W, Koti R, Glantzounis G, *et al.* Arterialization of the portal vein improves hepatic microcirculation and tissue oxygenation in experimental cirrhosis [J]. *Br J Surg*, 2003, 90(10): 1232-1239.

[17] Pastor CM. Hepatic and splanchnic oxygen consumption during acute hypoxic hypoxia in anesthetized pigs [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(3): 765-773.

[18] Shimizu Y, Miyazaki M, Shimizu H, *et al.* Beneficial effects of arterialization of the portal vein on extended hepatectomy [J]. *Br J Surg*, 2000, 87(6): 784-789.

[19] Iseki J, Touyama K, Noie T, *et al.* Partial portal arterialization for the prevention of massive liver necrosis following extended pancreatobiliary surgery: experience of two cases [J]. *Surg Today*, 1992, 22(6): 568-571.

[20] Inoue T, Sawa T, Okada S, *et al.* Partial portal arterialization in complete en bloc resection of the hepatoduodenal ligament and left lobe of the liver for hepatic hilar cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2000, 47(32): 533-536.

[21] Ogata A, Miyazaki M, Ohtawa S, *et al.* Short-term effect of portal vein arterialization on hepatic protein synth-

文章编号:1005-6947(2005)06-0457-03

· 综述 ·

一氧化氮与诱导型一氧化氮合酶在腹主动脉瘤形成中的作用

刘勇 综述 何延政 审校

(泸州医学院附属医院 血管外科, 四川 泸州 646000)

摘要:细胞外基质合成与代谢以及中膜平滑肌细胞增殖与凋亡失衡是腹主动脉瘤(AAA)形成的重要因素。一氧化氮(NO)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)在对细胞外基质的合成与代谢,中膜平滑肌细胞的增殖与凋亡之间的平衡,以及对细胞因子、生长因子和某些细胞生物学行为的调节在AAA的形成和发展中起着重要作用。本文对近年来上述信息作一综述。

关键词: 主动脉瘤; 腹; 一氧化氮; 一氧化氮合酶; 平滑肌细胞; 综述文献

中图分类号: R543.16; R44

文献标识码: A

腹主动脉瘤(abdominal aortic an

eurysm, AAA)是在动脉粥样硬化的基础上发生的最常见的主动脉扩张性病

变,65岁以上人群发生率约9%。20世纪50年代以来出现的主动脉重建和90年代出现的腔内隔绝术使AAA的治疗有了很大的进展。但本病的触发因素以及持续扩张直至破裂的控制因素仍未清楚。广泛的基础和临床研究显示:腹主动脉瘤壁的细胞外基质合成与降解以及中膜平滑肌细胞的增

基金项目:四川省卫生厅科研基金资助项目(030075);四川省教委重点课题资助项目(2003A064)。

收稿日期:2004-05-13;

修订日期:2005-03-16。

作者简介:刘勇(1974-),男,湖北红安人,泸州医学院附属医院主治医师,主要从事周围血管外科基础与临床方面的研究。

通讯作者:刘勇 电话:0830-2392712-6072, 13568636866(手机); E-mail:lyong74@163.com。

殖与凋亡失衡是其形成和发展的关键之一^[1]。而近年来的研究显示一氧化氮(nitric oxide, NO)和诱导型一氧化氮合酶(inducible NO synthase, iNOS)在多个层面上影响了这二者的平衡,在AAA的发生发展中起一定作用。本文就NO和一氧化氮合酶(NOS)的分类与功能,NO与细胞因子的相互作用及NO, iNOS与腹主动脉瘤的临床病理联系作一综述。

esis and endotoxaemia after extend ed hepatectomy in dogs [J]. J Gastroenterol Hepatol, 1997, 12 (9-10): 633-638.

[22] Ozeki Y, Umamoto T, Tateyama K, et al. Partial portal arterializa-tion for dearterialized liver after hepatectomy [J]. Br J Surg, 1997, 84(7): 1011.

[23] Erhard J, Lunge R, Giebier R, et al. Arterialization of the portal vein in orthotopic and auxiliary live transplantation. A report of three cases [J]. Transplantation, 1995, 60(8): 877-879.

[24] Aldrete JS, Soyer MT, Han SY.

Long term effects of arterialization of the portal vein stump in dogs with Eck's fistula [J]. Br J Surg, 1981, 68(9): 656-660.

[25] Adamons RJ, Butt K, Iyer S, et al. Portacaval shunt with arterial-ization of the portal vein by means of a low flow arteriovenous fistula [J]. Surg Gynecol Obstet, 1978, 146(6): 869-876.

[26] Muller V, Ott R, Tannapfel A, et al. Arterialization of the portal vein in liver transplantation: a new microsurgical model in the rat [J]. Transplantation, 2001, 71

(7): 997-998.

[27] 陈永亮, 黄晓强, 黄志强, 等. 门静脉动脉化对实验性梗阻性黄疸大鼠肝脏微血管的影响[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(9): 713.

[28] 陈永亮, 黄志强, 黄洁, 等. 梗阻性黄疸大鼠行门静脉动脉化后肝脏血流量变化的实验研究[J]. 军医进修学院学报, 2001, 22(1): 42.

[29] 陈永亮, 黄志强, 赵建更, 等. 部分门静脉动脉化重建肝血流的实验研究[J]. 中华普通外科杂志, 2002, 17(5): 289-290.