

## 2023 年国际肝移植学会活体肝移植“小肝综合征”预防指南

熊号峰 孙丽莹

**【摘要】** 国际肝移植学会近期在 *Transplantation* 上发表了预防活体肝移植中的“小肝综合征”指南。这份指南为活体肝移植术中小肝综合征的预防提供了数据为支撑的临床路径,对小肝综合征预防的各种因素,包括供体和受体的选择、术中和术后管理等进行了广泛探讨。

**【关键词】** 国际肝移植学会;活体肝移植;小肝综合征

DOI:10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2023.11.003

过去 20 年,全球范围内接受活体肝移植(LDLT)的患者人数不断增加,总体预后得到明显改善。然而,仍有约 20% 的受者会罹患小肝综合征(SFSS),这是一种公认的 LDLT 并发症。越来越多的证据表明,SFSS 是一种在小体积供肝(SFSG)的情况下,由多种围手术期因素参与的临床综合征。小体积供肝在再灌注后所承受的持续血流动力学改变,损伤肝细胞并影响肝窦内皮的完整性,导致肝动脉缓冲反应减弱,进而导致肝动脉灌注不足和移植物缺血性损伤。评估和分析导致 SFSS 的几个围手术期因素,包括供体和受体的选择、术中和术后管理,对于预防和管理 SFSS 至关重要。对 SFSS 病理生理的深入了解及手术和药物治疗的进步,逐步改善了 SFSS 患者的预后,但目前对预防 SFSS 的最佳策略尚未达成共识。最近,国际肝移植协会-国际活体肝移植小组-印度肝移植协会共同制定的指南总结了目前关于在 LDLT 中预防 SFSS 的现有文献并提出建议,旨在为供体和受体的选择、预防 SFSS 的手术和内科管理提供指导意见<sup>[1]</sup>。本指南推荐意见鉴于某些科学问题的文献资料较少,采用了修改后的“建议、评估、发展和评价分级”方法,将证据质量评为低、中或高,推荐强度评为弱、中或强。现将指南摘译如下供大家参考。

### 一、捐赠者选择

(一) 捐献者年龄 在大多数 LDLT 手术中,可接受的右叶(RL)活体捐献者年龄在 18 至 60 岁之间,很少超过 60 岁。据报道,小于 35 岁的捐献者肝切除术后的预计残肝(FLR)应 $\geq 30\%$  整个肝脏体积,大于 35 岁的捐献者应 $\geq 35\%$ 。年龄较大的供体 FLR 较大的原因是其再生潜力较低(肝脏祖细胞减少)以及肝实质顺应性较低,这增加了供体和受体术后恢复的风险。众所周知,供体年龄是影响成人-成人 LDLT 受体发病率和死亡率的重要因素,研究显示最佳供体年龄分界线为 46.5 岁。供体年龄大于 45 岁的移植物发生 SFSS 的风险较高,移植物存活率较低,尤其是合并有以下情况:移植物存在脂肪变性、较低的移植物与受体重量比(GRWR)、高危肝移植受体、术中门静脉压力(PVP) $> 19$  mmHg,以及 ABO 血型不相容(ABO-

i)。年龄较大的供者移植物门静脉血流调节(PIM)功能下降。与较年轻供体移植物相比,年长者供体移植物对 PVP $> 15$  mmHg 的耐受性更差。然而,供体年龄本身并未被证明与 SFSS 相关,但为了供体和受体的安全,必须严格遵守供体选择和患者匹配的原则,以防止 SFSS 的发生。

**推荐意见:** 避免在年龄较大的供体(年龄 $\geq 45$ 岁)中使用 SFSG 策略,因为这可能会增加 SFSS 的风险(推荐强度:强;证据级别:中等)。

(二) 供体体质指数(BMI)与脂肪变性 肥胖与肝脏脂肪变性的风险增加有关。随着肥胖患病率的增加,肝脏脂肪变性是潜在肝脏捐献者被拒绝捐献最常见原因。虽然 BMI 是一个通常用于确定超重和肥胖的简单指数,但是多项研究表明 BMI 指数并不能作为肥胖的绝对标准。迄今为止,已有多项研究评估了高 BMI 活体肝脏捐献者安全性及其受者(患者)的结局。最具代表性的研究是在 2017 年多伦多小组进行的,使用来自 BMI $> 30$  kg/m<sup>2</sup> 且大泡性脂肪变性 $< 10\%$  供体的移植物,对 LDLT 的短期和长期预后没有负面影响。这项研究表明,供体的高 BMI 本身并不会增加 SFSS 的风险,而脂肪变性的程度对 SFSS 更为重要。

由于经皮细针肝活检存在创伤性、有潜在的并发症以及结果的不稳定性,目前已不再普遍用于评估活体捐献者的大泡性脂肪变性。大多数中心只对经过严格筛选的潜在捐献者进行肝活检,以评估脂肪变性的程度,并倾向于常规使用 CT 肝衰减指数或基于 MRI 的质子密度脂肪分数和磁共振波谱(MRS)相结合的方法。根据以往的研究,对潜在的活体肝脏捐献者进行常规经皮细针活检后发现,当捐献者的 BMI $> 28$  kg/m<sup>2</sup> 时,76% 的捐献者存在大泡性脂肪变性。在 LDLT 中,可接受的捐献者肝脏脂肪变性程度差异较大,取决于供体年龄、移植物类型和体积以及术前受体状况等多种因素。大多数中心将 RL 捐献者可接受的大泡性脂肪变性范围分界线设定为 10%,因超过这一数值会导致炎症细胞因子释放增加、肝细胞分化能力受抑、早期再生潜能丧失、对缺血再灌注损伤的耐受性差,进而

作者单位:100050 北京 首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心重症肝病科

通信作者:孙丽莹,Email: sunlx@outlook.com

导致早期异体移植功能障碍发生甚至 SFSS, 最终增加并发症发病率和死亡率的总体风险。当然使用大泡性脂肪变性高达 20% 的移植物并非绝对禁忌。由于存在严重肝脏脂肪变性 RL 供体的安全性问题仍有待阐明, 建议避免在大泡性脂肪变性 > 20% 的供体中使用 SFSG 策略, 因会增加 SFSS 的风险。在一项单中心研究中, 使用了精心挑选的 RL 移植物; 供体有足够的 FLR, 受体有足够的 GRWR, 供体大泡性脂肪变性高达 20%。该研究显示, 受体的移植物功能和效果以及供体未受影响。

最近的研究表明, 对于 BMI 较高或有明显大泡性脂肪变性的活体肝脏捐献者来说, 减肥干预可减少大泡性脂肪变性, 从而降低供者和受者的风险。一项随机对照试验显示, 如果在活体肝脏捐献手术前两周采取简单的生活方式措施, 包括定制低热量饮食和锻炼计划, 活体肝脏捐献者的肝脏再生效果会更好, 受者的早期移植功能障碍也会减少。重要的是, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> 的捐献者, 应被告知受体发生移植物衰竭的风险增加, 并建议采取减重干预措施。

**推荐意见:** 建议避免对大泡性脂肪变性 > 20% 的供体采取 SFSG 策略, 因会增加 SFSS 发生的风险(推荐强度: 强; 证据级别: 低)。

(三) 肝右叶与肝左叶移植物 较小体积的移植物可提高供体的安全性并扩大供体的可选择性, 然而也会导致 SFSS, SFSS 与高死亡率和高并发症的发生相关。人体中, 肝右叶(RL) 占总体积的 45%~80%, 而左叶(LL) 肝体积占总体积的 20%~45%。在选择 RL 和 LL 移植物时, 需要平衡供体的发病风险(可能与 FLR 大小有关) 和受体的死亡和并发症风险(与小移植物的功能障碍有关)。据报道, 供体并发症发病率在 24%~30%, RL 和 LL 供体之间无明显差异。虽然 RL 和 LL 移植物疗效相当, 但 RL 移植物受者手术的技术难度较低, 血管并发症较少, 再生能力较强, 供者和患者的短期和长期存活率总体较高, 这阻止了“左移”, RL-LDLT 仍是首选。这也解释了尽管最小移植物绝对重量为 650 g, GRWR < 0.8% 的 RL-LDLT 仍然可以取得良好的疗效。

对 25 230 例捐献者进行的一项荟萃分析表明, RL 捐献者更有可能出现并发症, 且住院时间延长。RL 移植物的平均重量为 675 g(范围为 461~994 g), 而 LL 移植物的平均重量为 437 g(范围为 283~519 g)。因此 RL-LDLT 受者发生 SFSS 的可能性较低。

**推荐意见:** 当 LL 移植物体积处于边缘状态时, 在选择供体时应考虑 RL 移植物, 因受者出现 SFSS 的可能性较低(建议力度: 强; 证据级别: 中等)。

(四) 手术类型(开腹手术、腹腔镜手术、机器人手术) 微创供体肝切除术对供体有很大好处, 据报道受体的结果也很安全, 与开放手术相当。最近对 31 项研究进行的系统回顾得出结论, 与开腹手术相比, 纯腹腔镜供体肝切除术和机器人供体肝切除术在估计失血量和住院时间方面略胜一筹。机器人平台具有卓越的光学系统、广泛的运动范围和无震颤器械, 其技

术进步在供体肝切除术中取得重大进展, 但这些手术的复杂性限制了其目前仅在丰富经验的移植中心开展。在一项回顾性观察研究中, RL 供体肝切除术的 SFSS 发生率分别为机器人组 6.6%(102 例) 和开放式组 4.6%(152 例), 差异并无统计学意义。虽然目前没有证据表明微创供体肝切除术会影响受体 SFSS, 但在选择这些供体时应谨慎, 因为 SFSG 还可能与其他移植物因素有关, 包括供体热缺血时间较长、血管较短以及潜在的胆道并发症较高。

作为供体因素的一部分, 工作组还审查了供体种族是否影响 SFSS 的发生。尽管与西方人相比, 东方人在特定 BMI(BMI 临界值与西方人不同) 下的体脂百分比更高, 肝大泡性脂肪变性、瘦(非肥胖) 型非酒精性脂肪肝的发病率更高, 肝脏再生潜能更低, 不同的移植适应证和受体病情严重程度不同, 但目前没有证据表明供体种族对受体的 SFSS 有影响。

## 二、受体的选择

(一) 受者年龄 虽然捐献者的年龄可明确预测 SFSS 的发生, 但受者的年龄似乎并不具有预测价值。两项回顾性研究显示, 多变量分析(MVA) 提示受体年龄 > 53 岁是 SFSS 的危险因素。Ikegami 等报道, 受体年龄 > 53 岁是 SFSS 的危险因素, 但在 MVA 分析中, 当供体较年轻(< 53 岁) 时这一差异无统计学意义( $P = 0.07$ )。相反, Uchiyama 等发现, 受体年龄 < 45 岁和供体年龄 > 48 岁是 SFSS 的显著危险因素。其他单中心研究和系统综述均未发现受体年龄与 SFSS 发展之间存在关联。可以肯定的是, 单独受体年龄本身并不是 SFSS 的危险因素。

(二) ABO-i 少量研究发现 ABO-i 是 SFSS 的潜在危险因素。在一项对 121 例 LDLT 患者进行的回顾性研究中, ABO-i 移植物在单变量分析(UVA;  $P = 0.07$ ) 中是 SFSS 的风险因素, 但在 MVA 中并不显著( $OR = 2.02, 95\% CI: 0.75 \sim 5.47, P = 0.17$ )。一项大样本回顾性研究报道称, 与较大的移植物( $GRWR \geq 0.8$ ) 相比, ABO-i LDLT 中移植物较小的受者( $0.6 \leq GRWR < 0.8$ ) 中 SFSS 发生率明显升高, 分别为 20.4% 和 10.7% ( $P = 0.011$ ); 然而, 两组之间的移植物存活率没有差异。该研究证实, 与年龄较大的供体和 SFSS 风险相一致的是, 在供体年龄  $\geq 50$  岁时, 小体积 ABO-i 移植物的存活率低于大体积 ABO-i 移植物。同样, Yao 等在一项大样本单中心回顾性研究中指出, ABO-i 是 PIM 失败的危险因素, 从而增加了 SFSS 和早期移植物衰竭的风险( $OR = 3.67; P = 0.20$ )。作者进而确定了一个高风险受者亚群(ABOi/或供体年龄  $\geq 45$  岁), 据其研究这些受者需要 PIM, 而那些 ABO 相容和年轻的供体(年龄 < 45 岁) 可以避免 PIM, 即使  $PVP \geq 15$  mmHg。一项对 12 项比较性研究的荟萃分析并未证明 ABO-i 会增加 SFSS 的风险。从现有文献中可以推断, ABO-i 本身不会增加 SFSS 风险, 但与其他因素(如供体年龄和受体病情严重程度) 结合则会增加 SFSS 的风险。

(三) 肝病病因 依据现有的研究, 在经验丰富的移植中心, 潜在肝脏疾病的病因似乎并不是 SFSS 的危险因素。回顾

性研究显示,胆汁淤积性肝病(UVA,  $P < 0.01$ )和 BMI  $\leq 30 \text{ kg/m}^2$  的肝细胞癌受者(UVA,  $P = 0.037$ )中 SFSS 发生率更高,但 MVA 分析中则没有。其余几个研究显示肝病病因与 SFSS 风险之间没有相关性。

(四) MELD、门静脉高压和 Child-Pugh 评分 术前终末期肝病模型(MELD)评分被认为是 SFSS 的风险因素,但并非所有研究都报道了这种关联。在大多数研究中, MELD  $> 19$  的受者似乎病情较重, SFSS 风险较高。只有一项研究报道 MELD  $> 26$  是 SFSS 的重要预测因素。Alim 等在 MELD  $> 20$  的受者中,只接受 GRWR  $> 0.8$  的移植物供者,并建议若 MELD 评分  $< 20$ , 供体年龄  $< 45$  岁,且没有任何移植物内大泡性脂肪变性迹象的患者, GRWR 甚至可以降至 0.6。Marubashi 等根据标准肝脏体积和 MELD 评分提出了一个公式,用于估算控制 SFSS 风险的最小移植物大小。相反,在一些研究中,单因素分析显示 MELD 评分可预测 SFSS,但多因素分析不能预测,这再次证实 SFSS 是一种多因素综合征。根据现有证据,可以得出结论, MELD 评分高的患者可能需要更大体积的移植物来预防 SFSS。

一些研究显示门静脉高压与 SFSS 相关, SFSS 可能导致门静脉高灌注,这是 SFSS 受损的重要因素。MELD 评分较高的患者 PVP 可能较高。在 SFSS 和非 SFSS 患者中,失代偿期表现包括出血、脑病和腹水等表现相似。在 Macshut 等的研究中, MELD 并未被确定为 SFSS 的风险因素,但 Child-Pugh C 级受者发生 SFSS 的风险较高( $OR = 7.44; P = 0.013$ )。同样,在 Tushima 等的研究中,若 BMI  $< 30 \text{ kg/m}^2$ , 术前 Child-Pugh C 级是唯一与术后发生 SFSS 相关的危险因素。因此,单独的 MELD 评分不会增加 SFSS 的风险,但与 SFSS 结合则会增加风险。

**推荐意见:** 建议避免在 MELD 较高的患者( $> 19$ )中采取 SFSS 策略,以降低 SFSS 的风险(推荐强度:中度;证据级别:中度)。

(五) 急性肝衰竭 尽管急性肝衰竭(ALF)患者 MELD 评分很高,但 PVP 可能只是轻度或中度增加,因此可能不会增加 SFSS 的风险。在两个接受 LDLT 的 ALF 患者的大型队列中,并未发现 SFSS 发生率明显升高的情况。在 20 年前京都的一项回顾性研究显示,接受 LL-LDLT 的 ALF 患者 SFSS 发生率较高。相反,另一项研究显示,与暴发性肝衰竭患者相比,肝硬化患者 SFSS 发生率更高。

(六) 慢加急性肝衰竭 与急性肝衰竭相比,慢加急性肝衰竭(ACLF)患者由于常存在肝硬化, PVP 较高。因此,管理方面的注意事项与 MELD 评分较高的失代偿期肝硬化患者相似。此外,脓毒症和全身炎症反应综合征是这些患者发生 SFSS 的已知危险因素。ALF 或 ACLF 患者通常伴有多器官功能衰竭和全身炎症,无论有无脓毒血症,这可能是这些患者发生 SFSS 的主要驱动因素。根据有限的证据,可以得出结论,如果移植物体积充足, ALF 和 ACLF 本身并不是 SFSS 的危险因素。因为 ALF 和 ACLF 患者代谢需求较高,因此在 SFSS

的情况下,特别是合并脓毒症和全身炎症反应综合征时, SFSS 的风险可能会更高。

(七) 移植物解剖学因素 对于成功的 LDLT 来说,良好的静脉流出道和血管流入道同样重要。充血的肝段会增加移植物的重量,而非移植物的实际功能。因此,确保 SFSS 的每个区段都能发挥作用至关重要。畅通无阻的静脉流出道也会对门静脉血流动力学产生协同作用,有助于减轻门静脉高压和减少门静脉流速(PVF)过快的影响。在一项比较不同 RL 移植物类型的研究中,与改良的 RL 移植物相比,扩大的 RL 移植物 SFSS 发生率没有差异(7.0% vs 11.6%;  $P = 0.46$ )。另一项研究比较了原生门静脉右支与聚四氟乙烯导管用于新 MHV 重建,结果显示导管类型不同, SFSS 率也无差异(1.6% vs 1.7%;  $P = 1.000$ )。一项中国大型队列研究表明,如果 GRWR  $> 0.86$ , 则无需重建 MHV。如果 GRWR  $< 0.8$  (甚至达到 0.5) 时, MHV 重建可预防 SFSS。最近的数据表明,选择性和有针对性的 RL 流出道重建方法对于维持 SFSS 的移植物功能至关重要(<http://links.lww.com/TP/C858>)。

很少有中心在进行 LDLT 时将尾状叶与 LL 移植物一起移植。然而,尾状叶只占移植物体积的 2%~9%,因此不推荐使用。如果尾状叶包含在移植术中,有证据表明尾状叶可能不需要单独引流。目前尚无证据表明多条动脉或胆管会增加 SFSS 的风险。在 LDLT 中处理多条动脉的方法很多,但同样没有证据表明结扎不重要的动脉会增加 SFSS 发生风险。同样,多支胆道处理可能会增加胆道并发症风险,这可能会使术后恢复复杂化,并将低 GRWR 移植物推向 SFSS,但多支胆道本身并不影响 SFSS 的风险。

**推荐意见:** 在 RLSFSS 的情况下,建议对右前叶和肝后下静脉进行最佳重建(推荐强度:强;证据级别:强)。

### 三、门静脉血流调节(PIM)

各种旨在减少小体积移植物门静脉流入量的药物、介入和手术治疗方法都有助于减轻门静脉高压的影响,这些方法被统称为 PIM 或门静脉流量调节或移植物流量调节。这些调节技术既可单独使用,也可结合使用。介入治疗的 PIM 几乎都是在移植出现 SFSS 时作为无奈之举使用,而药物和手术调节在大多数情况下都是作为预防措施。外科手术 PIM 是一个相对新兴的领域,对于如何应用血流调节来成功预防 SFSS、同种异体移植功能障碍和移植物失功,目前还没有达成共识。

(一) 门脉压力和门脉流速 导致 SFSS 的病理生理学机制较为复杂。虽然移植物体积大小一直被认为是 SFSS 的元凶,但门静脉高压和脾脏高动力循环在 SFSS 的发生中也发挥关键作用。有证据表明,高 PVP 作用在 SFSS 上可导致肝窦剪切力增加,进而导致肝脏微循环障碍、肝细胞功能不全、肝细胞过度再生、肝细胞损伤和死亡。此外,门静脉过度灌注加上静脉流出不足,会降低肝动脉灌注,导致肝脏再生能力下降,最终导致肝功能损伤。PVP 是通过 PV 或其支流(如肠系膜下静脉或其他肠系膜静脉)直接插管测量。中心静脉压力过高会影响门静脉压力,这种情况下的 PVP 值可能会出现误差。大多

数研究表明, PVP < 15 mmHg 可能是避免移植物损伤的理想参考值。但也有证据表明, 即使 PVP 在 15~20 mmHg 也不会增加 SFSS 的风险。当然也有足够的证据表明, PVP > 20 mmHg 会适得其反。

与 PVP 测量肝脏门脉血流阻力不同, PVF 指的是流经肝脏门脉系统的血流量。与压力类似, 肝硬化患者脾脏高动力状态也会显著增加门静脉流量。肝硬化患者由于脾脏血管张力丧失和血流动力学改变, 脾脏血流量会比健康人增加一倍。虽然 PVF 增加有助于促进肝脏移植物再生, 但过高的血流量会损害移植物, 影响恢复并导致 SFSS。多普勒超声或专门的流量计可测量肝脏血流量。然而, 超声监测的准确性受到质疑。

目前没有证据表明, PVP 和 PVF 之间存在相关性, 大多数 LDLT 中心倾向于使用 PVP 测量, 因为这种测量方法易于获得、可重复性和可靠性更好, 而且总体上具有成本效益。Sainz-Barriga 等建议, 不应单独使用 PVP 或 PVF 来估计肝移植过程中门静脉高压或血流增加的情况, 原因是在不同 PVF 的情况下都能发现存在高 PVP (> 20 mmHg), 而在 3% 低 PVP (< 20 mmHg) 的患者中, 存在高血流 (> 270 mL/min/100g 肝组织)。术中决定是否采取措施调节移植物血流可能需要同时评估 PVP 和 PVF 参数, 并且必须参考中心静脉压。测量 PVP 和 PVF 的技术肯定需要标准化, 因为这些术中数据可指导药物或手术 PIM。

**推荐意见:** 建议在进行 SFSG 时常规测量门静脉压力和/或血流(建议力度: 强; 证据级别: 中等)。

(二) SFSG 的 PIM 适应证 PVP 和 PVF 是可以用来评估门静脉高灌注状态的指标。压力或流量的绝对值并未得到普遍认可。一般认为, PVP > 20 mmHg 与移植物功能障碍的发生有关, 因此建议将 PVP 保持在 < 20 mmHg。Kaido 等报道了小体积移植物 (GRWR 为 0.6) 结合 PVP 控制 (目标是最终门静脉压力低于 15 mmHg) 的经验。他们的研究表明, 当 PVP 保持在 15 mmHg 以下时, 小体积移植物和标准尺寸移植物的存活率和并发症发生率相似。关于门静脉流量, 对部分肝移植物的理想 PVF 有不同的认识, 从全尺寸移植术中观察到的灌注量的两倍 (260 mL/(min · 100 g 肝组织)) 到健康供体中观察到的基线流量的 4 倍 [360 mL/(min · 100 g 肝组织)] 不等。尽管如此, 大多数研究都将 250 mL/(min · 100 g 肝组织) 作为 PVF 的临界值 (<http://links.lww.com/TP/C858>)。理想门脉流量范围仍是一个不断发展的概念, 需要进一步的科学验证。

根据现有证据, 我们得出结论, 在 SFSG 中, 门静脉压力 (> 15 mmHg) 和/或门脉流量 [ $\geq 250$  mL/(min · 100 g 肝组织)] 会增加 SFSS、早期移植物功能衰竭和总体预后不良的风险。但问题是, 是否应在术前评估和手术计划阶段, 而不是在术中决定调节门静脉血流的适应证。有证据表明, 移植物与脾脏容积比 (GSVR) 可以指导决定是否需要进行门静脉血流调节。Gyoten 等报道说, GSVR < 0.95 可预测 PVP > 20 mmHg。Cheng 等报道, GSVR < 0.60 与移植后 PVF 升高有关。

**推荐意见:** 在 SFSG、门静脉压力 > 15 mmHg 和/或门静脉血流 > 250 mL/(min · 100 g 肝组织) 的情况下, 推荐进行 PIM (推荐强度: 中度; 证据级别: 中度)。

(三) 外科 PIM 手术方式的选择 多年来, 已开发出多种手术方法来减少 PVP 和/或 PVF。其基本原则是通过调节脾脏流入量来减少进入门静脉的血流, 或者通过建立门静脉-体循环分流来转移门静脉血流。在上述方法中, 脾动脉结扎术 (SAL)、脾切除术和部分门体分流 (HPCS) 是最常用的方法。

#### 1、脾动脉结扎术 (SAL)

在极少数中心, 首选脾脏血管离断术。SAL 最初由 Troisi 等人描述, 已被证明可降低 PVP, 同时增加肝动脉流量。压力的降低是由于脾脏流出量的减少。与其他手术相比, 近端 SAL 的显著特点是手术简单、易于操作, 与其他手术相比, 其发病率可能是最低的。不过, PVP 的降低幅度不大, 而且可能是暂时的。可以说, 在 PVP 或 PVF 显著增加的情况下, SAL 可能无足轻重。当发现肝动脉流量较低时 (< 100 mL/min), SAL 也可用于增加肝动脉流量, 其背后的机制是通过减少脾脏对肝血流的窃取。

根据现有证据可以得出结论, 作为治疗 PIM 的一线措施, SAL 提供了一种简单而有效的方法来控制部分移植物植入后 PVP/PVF 的适度增加 (<http://links.lww.com/TP/C858>)。

**推荐意见:** 建议将脾动脉结扎作为外科 PIM 的一线治疗方案 (推荐强度: 强; 证据级别: 中等)。

#### 2、脾切除术

许多中心将脾切除术作为降低 PVP 和/或 PVF 的一种手段。在直接抗病毒药物作为丙型肝炎感染出现之前, 脾切除术越来越多地被采用。因为脾脏血流占门静脉总血流量的 52%, 脾脏切除后可导致 PVF 梯度下降。然而, 由于出血、脾静脉和门静脉血栓形成、化脓性并发症和胰漏等并发症的风险增加, 脾切除术作为 PIM 的一种方式并未得到普遍接受。但必须指出的是, 一些大型 LDLT 中心仍在继续实施脾切除术, 并将其视为减少门静脉血流的首要方式。在使用血管密封装置和血管订书机等先进器械的外科技术时代, 具备专业知识的人可以进行脾脏切除术, 而不会显著增加技术并发症的风险 (<http://links.lww.com/TP/C858>)。

**推荐意见:** 建议将脾切除术作为 PIM 的另一种有效方式, 但可能会增加并发症的发生率 (推荐强度: 中度; 证据级别: 中度)。

#### 3、部分门体分流 (HPCS)

HPCS 的工作原理是将大量门静脉血流从移植肝中分流出去, 因此可使 PVP 和/或 PVF 快速大幅下降。据 Troisi 等人报道, 在使用 HPCS 时, 门静脉流入量会持续大幅下降, 降幅大于初始值的 50%。与 HPCS 相关的这种大幅下降, 可能会导致移植物灌注不足和盗血, 从而导致移植后短期和长期的移植物功能障碍。有关 HPCS 的一些技术因素尚未标准化, 包括导管类型、导管大小、HPCS 的时机以及移植物再生后 HPCS 预防性闭合。分流可以直接从门静脉左/右分支到下腔静脉,

也可以使用导管(受体门静脉、低温保存静脉或合成移植血管)。Soin 等建议使用尺寸为 8~10 mm、长度为 10~20 mm 的移植血管。使用固定直径的合成移植血管可以确保分流不超过预定值,而自体移植血管则可能出现分流量超过预定值的情况。建立分流的时机是一个争论不休的问题。有些人建议,在移植血管再灌注之前,先用原生门静脉或低温保存的静脉进行移植,因为这样做技术简单,还能减少 PVP 和/或 PVF。但也有一些人认为,只有在测量移植术后 PVP 和/或 PVF 值,才能进行分流。此外,目前还不清楚后期这些分流管是否应关闭,以防止持续发生移植门静脉窃血和并发症,如复发性肝性脑病和肝脏病变。在大多数情况下,可以通过手术探查或血管内技术结扎分流管来解决与分流管有关的并发症(<http://links.lww.com/TP/C858>)。

**推荐意见:**推荐在门静脉高压症患者手术 PIM 中使用部分门体分流术,但可能存在门静脉窃血和移植血管灌注不足的风险(建议力度:中等;证据级别:中等)。

(四)PIM 的时机 肝脏移植物的尺寸、PVP 和/或 PVF 以及顺应性是受体发生致损伤性门脉高压的最重要因素。虽然移植前的 PVP/PVF 参数可以间接反映门静脉高压的程度,但可能与移植后的压力/流量无关。移植物的顺应性和吸纳门静脉血液的能力会显著影响移植肝的压力/流量。根据再灌注后的压力/流量参数进行移植物流入量调节可能是最理想的方法,因为这样可以考虑移植物的顺应性,而顺应性是一个关键因素,可能会降低或增加再灌注后的 PVP/PVF 参数。再灌注后的参数还需要考虑移植物的流出量,这可以适应高流量,并可防止过度灌注对移植血管造成损伤。大多数中心在再灌注“后”测量 PVP 和/或 PVF 后进行 PIM,因为这样可以基于移植物流体动力学重新评估是否需要 PIM 以及决定 PIM 的模式。然而,不同中心之间确实存在差异,一些中心通常更倾向于根据准备阶段(移植前)的压力/血流参数来决定是否进行 PIM(<http://links.lww.com/TP/C858>)。

**推荐意见:**建议在移植血管再灌注后进行 PIM,这应该以门脉压力和/或血流测量结果为指导(建议力度:中等;证据级别:低)。

(五)如何处理自发性门静脉分流? 许多终末期肝病者都有自发性门体静脉分流(spontaneous portosystemic

shunts, SPSS)。这种分流的存在可能是有益的,因为从门静脉循环分流了部分血液,可以在最少失血的情况下进行肝切除术。再灌注后,SPSS 可将血液从门静脉系统分流出去,减少移植血管的高灌注,从而降低 SFSS 的风险。约有 20%~35% 的移植候选者存在 SPSS,最近一篇关于 SPSS 术中处理的综述认为,LT 期间对 SPSS 的处理方法各不相同,几乎未达成共识。依据 SPSS 的病理生理学,推测其发生与门静脉血流增加及其对小移植血管造成的剪切应力损伤有关。因此,在 SFSG 中结扎 SPSS 似乎与常识相反,因为这可能会加重高动力循环。然而,这些自发门体静脉分流的大小及其长期状态可能会改变移植后门静脉血流动力学。大而持久的 SPSS 会在移植后使肝脏门脉血流分流,导致门静脉盗血综合征,进而造成移植血管灌注不足和功能障碍。通过术中门静脉造影来识别大分流及移植后的血流动力学模式有助于处理这些分流。Lee 等使用术中门静脉造影在术中识别 SPSS,并结扎大于 10 mm 的分流,以防止术后门静脉窃血综合征。在夹闭 SPSS 同时测量 PVP 和/或 PVF 参数有助于确定哪些患者结扎 SPSS 可能会造成 PVP 和/或 PVF 的灾难性升高。在所有其他病例中,为防止门静脉窃血,最好结扎较大的 SPSS(>10 mm)。是否结扎分流道需要在考虑所有因素后仔细权衡,因为结扎分流道可能会使门静脉血流动力学得到更好的控制,并减少在移植后对有盗血的 SPSS 进行再次探查或介入治疗的需要(<http://links.lww.com/TP/C858>)。

**推荐意见:**在 SFSG 的情况下,SPSS 可导致移植血管灌注不足。我们建议术中测量门静脉压力和/或流速,以指导这些分流的处理。结扎分流道后可能需要进一步进行 PIM,以防止高灌注(建议力度:中等;证据级别:低)。

**利益冲突声明:**所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] Hakeem AR, Mathew JS, Aunés CV, et al. Preventing Small-for-size Syndrome in Living Donor Liver Transplantation: Guidelines From the ILTS-iLDT-LTSI Consensus Conference [J]. *Transplantation*, 2023, 107(10): 2203-2215.

(收稿日期:2023-09-25)

(本文编辑:赖荣陶)