

## 体外静脉-静脉转流术在肝移植的应用现状

杨自轩 彭贵主 熊艳 王忍 叶启发

**【提要】** 自 Shaw 等首次成功应用体外静脉-静脉转流术(VVB)完成肝移植以来,在最近几十年对经典式肝移植及背驮式肝移植是否常规应用 VVB 存在很大争议。事实上随着外科技术的不断发展和麻醉监测管理水平的不断提高,只有少数患者在进行肝移植时需应用 VVB 技术。本文就此问题对近年相关文献加以综述,以期临床肝移植提供参考。

**【关键词】** 经典式肝移植; 背驮式肝移植; 体外静脉-静脉转流术

**Current status of veno-venous bypass in liver transplantation** Yang Zixuan\*, Peng Guizhu, Xiong Yan, Wang Ren, Ye Qifa. \*Hepatobiliary Disease Institution, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Ye Qifa, Email: yqf\_china@163.com

**【Abstract】** Since Shaw et al, first reported the first case successfully treated by veno-venous bypass (VVB), there has been great controversy on the routine application of VVB during conventional liver transplantation and piggyback liver transplantation in recent decades. With the improvements on the surgical skills, surgical techniques and anesthesiology, only a small portion of patients have the indications for VVB in liver transplantation routinely. This article reviews the current publications in this topic, which may provide new insight into the liver transplantation in clinical practice.

**【Key words】** Conventional liver transplantation; Piggyback liver transplantation; Venovenous bypass

自 1963 年 Starzl 首次报道经典原位肝移植(conventional liver transplantation)以来,肝移植技术不断提高、改善。1983 年 Griffith 等首次介绍了由离心泵和肝素涂层的导管组成的体外静脉-静脉转流(VVB)系统。其后,oken 等提出在 B 超引导下经皮肤穿刺腋静脉并置管从而完成静脉回流。此技术减少了切开腋静脉带来的并发症,如:血肿和淋巴囊肿形成、伤口感染、血栓形成和神经损伤<sup>[1]</sup>。

自 1968 年 Calne 等提出背驮式肝移植(piggyback liver transplantation),1992 年 Belghiti 等修改并完善了此技术。背驮式肝移植术只部分阻断下腔静脉,保证了一定的回心血量<sup>[2]</sup>,因而可以选择地免除 VVB。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.08.015

基金项目:国家自然科学基金新疆联合基金(U1403223);湖北省自然科学基金项目(2013CFB258)

作者单位:430071 武汉大学中南医院肝胆疾病研究所(杨自轩、彭贵主、熊艳、王忍、叶启发);长沙,中南大学湘雅三医院,卫生部移植医学工程技术研究中心(叶启发)

通信作者:叶启发,电子信箱:yqf\_china@163.com

### 一、VVB 的历史背景

静脉转流技术的应用曾是肝移植史上的一个里程碑,对肝移植的发展起到了一定推动作用。经典原位肝移植把病肝连同肝后下腔静脉一并切除,同时要阻断门静脉的血流,这可导致部分患者严重的血流动力学和代谢功能紊乱。无肝期肠道及下腔静脉血液回流问题,从而维持血流动力学稳定。从早期转流效果不佳的单纯股静脉-颈静脉转流,到后来的下腔静脉(经大隐静脉或股静脉)和门静脉-腋静脉(或锁骨下静脉)“Y”型转流,以及从早期的开放式全身肝素化到 1983 年泵转流和肝素化导管的应用,都标志着转流技术的不断提高与完善。

### 二、VVB 技术并发症

VVB 并发症的总体发生率达 10%~30%。在常规或选择性应用 VVB 的情况下其发病率分别为 13.4% 和 18.8%<sup>[3,4]</sup>。VVB 拔管时可导致空气或血栓栓子栓塞肺动脉的严重并发症。其他副作用还包括:体温过低、管道内血液凝固、血管血栓形成、淋巴囊肿、血肿、插管所致血管和神经损伤、伤口感染和裂开、血管缝合线感染、经皮插管所致血胸以及手术和热缺血的时间延长<sup>[1]</sup>。还有文献指出使用 VVB 与术中红细胞输入量(15 U 比 8 U)增加、纤溶蛋白溶解、溶血、管道内血小板黏附凝血有很大的关联性<sup>[5]</sup>。

尽管 Shaw 等提出的经典原位肝移植使用 VVB 可以提高患者 30 天生存率,但不能证明在不常规使用 VVB 时对患者短期或长期生存率的影响<sup>[4]</sup>。Chari 等的资料也提示经典原位肝移植的生存率与常规或选择性应用 VVB 无关<sup>[3]</sup>。

### 三、VVB 在肝移植中的应用

不同的移植中心对是否常规使用 VVB 存在很大差异<sup>[6]</sup>。大概可以归结为以下三类:(1)部分移植中心不推荐使用 VVB。他们认为所有患者都可采用背驮式肝移植而无需使用 VVB;(2)部分中心则在外科条件容许的情况下,仅选择非常特殊的患者(例如暴发型肝功能衰竭、严重门脉性高压、容量负荷过重)或预料术中不能忍受下腔静脉完全阻断所致变化的病例使用 VVB<sup>[7]</sup>;(3)提倡在经典原位肝移植时常规使用 VVB<sup>[8]</sup>。

经过多年发展,目前对经典原位肝移植时是否使用 VVB 仍未达成共识。但是,随着移植麻醉检测管理水平的提高、肝移植技术的改进以及手术技术的提高,在进行经典原位肝移植时,即使不使用 VVB 患者长期生存率亦有很大提高。另外,VVB 的严重副作用(达 10%~30%)也限制了 VVB 的应用<sup>[3]</sup>。

1. VVB 在经典原位肝移植中的应用:经典原位肝移植使用 VVB 的主要适应证是:阻断下腔静脉造成血流动力学

严重不稳定、心脏和肾脏的功能受损、暴发型肝功能衰竭 (fulminant hepatic failure, FHF)、严重门静脉高压造成肝切除时的大量出血、家族性淀粉样多神经病<sup>[1,3,9]</sup>。

有研究称,使用或不使用 VVB 患者的病死率和发病率几乎没有差别<sup>[10]</sup>。最近有一项研究认为肝移植时不使用 VVB 结果更好<sup>[11]</sup>。尽管完全阻断下腔静脉和门静脉造成静脉回心血量减少和心脏输出量减少 50%,然而血流动力学不稳定的程度,主要取决于阻断下腔静脉和门静脉前的前负荷的容量、潜在的心血管疾病的存在和侧支循环的程度<sup>[12]</sup>。如果患者的心脏功能正常,那么其代偿机制,如心率加快、血管阻力增加,能部分克服这个问题<sup>[10]</sup>。此外,在肝脏再灌注时,合理使用血管升压药、严格容量控制,亦可在不增加容量负荷和肺水肿的情况下维持心脏前负荷和血流动力学的稳定<sup>[1,13]</sup>。而且,由于大部分患者在肝移植时均有肝硬化且其侧支循环非常丰富,因此门静脉阻断造成的血流动力学不稳定状态是非常微弱的<sup>[12]</sup>。

VVB 对心脏有保护作用的说法亦存在着争议。有研究提示:应用 VVB 时心脏的输出量仍然是减少的,并且增加了全身血管阻力,没有或几乎没改变心脏的充盈压<sup>[14]</sup>。

VVB 对肾脏功能保护作用亦同样存在争议。近年的研究表明:如果患者术前肾功能正常,在不使用 VVB 的情况下完全阻断下腔静脉并不会造成肾功能的紊乱<sup>[14-15]</sup>。患者术前存在肾功能损害时是否应用 VVB 仍有不同观点。有些学者提倡应用 VVB<sup>[14]</sup>,有些学者则认为没有必要<sup>[16]</sup>。Johnson 等的研究显示,不使用 VVB 的患者术中、术后肾功能并无实质性变化,并且患者的短期生存率也没实质性改变<sup>[4]</sup>。另一项研究结果表明,经典原位肝移植使用 VVB 时,再灌注综合征 (PRS) 和输注新鲜冰冻血浆是肾功能衰竭的主要危险因素<sup>[17]</sup>。

有些学者认为,为了维持大脑的血液供应,尤其是在暴发型肝功能衰竭 (FHF) 患者,应提倡经典原位肝移植使用 VVB。这些报道指出 75% 的暴发型肝功能衰竭患者在经典原位肝移植时存在脑水肿。其假设的诱发因素是:大脑的血供应不足,为了维持血流动力学的稳定,液体代偿机制启动造成了大脑液体过多和脑细胞的水肿。另外,当肝脏进行再灌注时,二氧化碳释放使脑血管舒张亦进一步增加了大脑的压力<sup>[1]</sup>。因此,一些外科医生建议:当患者有暴发型肝功能衰竭时应常规使用 VVB。尽管如此,仍有些学者认为:在这类患者仍可通过合理的麻醉监测管理,在不使用 VVB 的情况下,同样可以维持大脑的血液供应<sup>[18-19]</sup>。

再灌注综合征 (postreperfusion syndrome, PRS) 由 Aggarwal 等提出。它是指肝进行再灌注时,血管舒张性活性物质释放、酸中毒、高钾、高碳酸血症、低温导致全身血管舒张而引起的一种综合征。此定义由 Estrin 等进一步完善:在肝再灌注后出现心动过缓、心室功能障碍、平均动脉压在成人低于 60 儿童低于 50 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 的综合征称为再灌注综合征。有研究显示 VVB 的使用与再灌注综合征有很大关联。患者不使用 VVB 时再灌注综合征的发生率是 3.7% ~ 3.8%,使用 VVB 再灌注综合征的发生率将提升到 30%<sup>[9]</sup>。Zaballos 等也认为不使用 VVB 有利于减少再灌注综合征的发生<sup>[9]</sup>。他们推测在移植患者,不使用 VVB,降低

血清钾可能降低再灌注综合征的发生率。

2. VVB 在背驮式肝移植中的应用:自背驮式肝移植技术问世以来,因其保留了受者的下腔静脉,所以大多数医生会采用自背驮式肝移植术<sup>[20]</sup>。有一项研究表明短暂的门腔静脉分流可改善患者围手术期结果并且提高边缘肝移植患者的短期生存率<sup>[21]</sup>。目前,已有部分移植单位行背驮式肝移植时采用短暂的门腔静脉分流技术取代 VVB 技术<sup>[22]</sup>。最近研究证明:在不使用 VVB 的情况下,背驮式肝移植能很好完成并且得到良好结果<sup>[23]</sup>。Miranda 等认为:即便在肾功能障碍与慢性严重肝功能衰竭的情况下,都可在不用 VVB 的情况下顺利完成肝移植<sup>[16]</sup>。研究还表明:患者在行背驮式肝移植术时,在不使用 VVB 的情况下,可通过精确添加液体和电解质,在循环中进行血液透析,或在添加额外液体时进行预加热等方法对肾脏功能、正常体温的维持,对血液和电解质平衡都起到很好的保护作用<sup>[8]</sup>。虽然背驮式肝移植可导致低风险的肝静脉并发症,但是 Belghiti 通过改良背驮式肝移植术式 (做个大的侧侧端吻合) 而达到解决吻合口狭窄和血栓形成目的。另外,流出口的并发症还可通过外科方法或者介入放射学方法<sup>[24]</sup> 解决。背驮式肝移植的优点可概括为:(1)不用 VVB;(2)没有大量液体的输入,使血流动力学更加稳定;(3)对肾功能影响小;(4)减少了热缺血时间,手术时间;(5)减少了血液制品的输入;(6)缩短了重症监护室的时间及住院天数;(7)更低的手术和住院费用等<sup>[25-28]</sup>。另外,经典背驮式肝移植术后深静脉血栓形成的发生率也较经典原位肝移植术低且再次实行肝移植术亦较为方便<sup>[29]</sup>。

研究证明:在背驮式肝移植过程中即使不使用暂时的门腔静脉分流术,心功能仍然可以得到正常的维持。另外,由于部分下腔静脉的开放,所以基本上不干扰肾的灌注。背驮式肝移植可以缩短热缺血时间,缩短无肝期和手术时间<sup>[30]</sup> 及患者住院天数<sup>[31]</sup>。背驮式肝移植 (免 VVB) 一直被认为能很好地维持血流动力学稳定及组织灌注<sup>[32]</sup>。Sakai 等对 426 例肝移植病例的回顾性分析结论是:与背驮式肝移植术联合使用 VVB 比较,背驮式肝移植术 (无 VVB) 术中输血量较少,术后肾衰竭发生率较低,患者及移植存活率较高<sup>[23]</sup>。Isern 等的研究对背驮式肝移植 (无 VVB) 与经典原位肝移植 (用 VVB) 术后肺部并发症的发生概率进行了比较,结果两者并无差别。背驮式肝移植 (无 VVB) 虽然可因门腔静脉阻断造成细菌移位以及复杂的液体管理,导致肺炎、肺水肿、肺不张、胸腔积液等高风险并发症;然而,这些副作用均可通过精确的液体管理而得到控制<sup>[33-34]</sup>。在肺部气体交换、肺顺应性、机械通气时间、住院时间或患者死亡率等方面两者没有显著差别<sup>[34]</sup>。

目前,无论采用经典原位肝移植还是背驮式肝移植,在不使用 VVB 的情况下,患者均能取得良好的结果。如果没有技术禁忌证和无法估计的缺血期,那么背驮式肝移植是不错的选择<sup>[16]</sup>。金磊等研究表明:在长期等候供体以及需要急诊肝移植的患者,在血型不相容的情况下,不使用 VVB 也是安全可行的<sup>[35]</sup>。叶启发等认为背驮式肝移植术 (免 VVB) 可以稳定而广泛地应用于肝移植术<sup>[29]</sup>。VVB 可产生额外费用,背驮式肝移植 (免 VVB) 不但低成本且更有效,这

使 VVB 的应用受到限制。只有在极特殊的病例,不用 VVB 患者生命会受到威胁时<sup>[12]</sup>,例如暴发型肝功能衰竭或者严重的门静脉高压,才考虑 VVB 的使用。

#### 四、结语与展望

总之,无论经典原位肝移植还是背驮式肝移植,多数情况下都无需在 VVB 帮助下进行并取得良好结果。尽管有学者认为即使在合并肾功能障碍以及严重肝功能衰竭的患者仍可在无需 VVB 辅助的情况下顺利完成肝移植;但对术前肾功能已受到明显损害及重症肝衰特殊病例,为了保持无肝期肾脏与脑血流灌注,肝移植时仍可考虑在 VVB 辅助情况下进行。

#### 参 考 文 献

- [1] Reddy K, Mallett S, Peachey T, et al. Venovenous bypass in orthotopic liver transplantation: time for a rethink? [J]. *Liver Transpl*, 2005, 11(7):741-749.
- [2] Figueras J, Llado L, Ramos E, et al. Temporary portocaval shunt during liver transplantation with vena cava preservation: results of a prospective randomized study[J]. *Liver Transpl*, 2001, 7(10):904-911.
- [3] Chari RS, Gan TJ, Robertson KM, et al. Venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation: routine or selective use? [J]. *J Am Coll Surg*, 1998, 186(6):683-690;
- [4] Navarro F, Le Moine MC, Fabre JM. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1361 cases [J]. *Transplantation*, 1999, 68(5):646-650.
- [5] Scholz T, Solberg R, Okkenhaug C, et al. Veno-venous bypass in liver transplantation: heparin-coated perfusion circuits reduce the activation of humoral defense systems in an in vitro model [J]. *Perfusion*, 2001, 16(4):285-292.
- [6] Schumann R. Intraoperative resource utilization in anesthesia for liver transplantation in the United States: a survey [J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(1):21-28.
- [7] Johnson MW, Powelson JA, Auchincloss H Jr, et al. Selective use of veno-venous bypass in orthotopic liver transplantation [J]. *Clin Transpl*, 1996, 10(2):181-185.
- [8] Barnett R. Pro: Veno-veno bypass should routinely be used during liver transplantation [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006, 20(5):742-743.
- [9] Zaballos JM, Riano D, Davila PA, et al. Venovenous bypass vs no bypass in orthotopic liver transplantation: metabolic values during reperfusion [J]. *Transplant Proc*, 1993, 25(2):1865-1866.
- [10] Schwarz B, Pomaroli A, Hoermann C, et al. Liver transplantation without venovenous bypass: morbidity and mortality in patients with greater than 50% reduction in cardiac output after vena cava clamping [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001, 15(4):460-462.
- [11] Vieira de Melo PS, Miranda L EC, Batista LL, et al. Orthotopic liver transplantation without venovenous bypass using the conventional and piggyback techniques [J]. *Transplant Proc*, 2011, 43(4):1327-1333.
- [12] Hilmi IA, Planinsic RM. Con: venovenous bypass should not be used in orthotopic liver transplantation [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006, 20(5):744-747.
- [13] Wu Y, Oyos TL, Chenhsu RY, et al. Vasopressor agents without volume expansion as a safe alternative to venovenous bypass during cavaplasty liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2003, 76(12):1724-1728.
- [14] Grande L, Rimola A, Cugat E, et al. Effect of venovenous bypass on perioperative renal function in liver transplantation: results of a randomized, controlled trial [J]. *Hepatology*, 1996, 23(6):1418-1428.
- [15] Kim DY, Huh IY, Cho YW, et al. Experience without using venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2011, 60(1):19-24.
- [16] Miranda LEC, de Melo PSV, Sabat BD, et al. Orthotopic liver transplantation without venovenous bypass: 125 cases from a single center [J]. *Transplant Proc*, 2012, 44(8):2416-2422.
- [17] Cabezuolo JB, Ramirez P, Acosta F, et al. Does the standard vs piggyback surgical technique affect the development of early acute renal failure after orthotopic liver transplantation? [J]. *Transpl Proc*, 2003, 35(5):1913-1914.
- [18] Pere P, Höckerstedt K, Isoniemi H, et al. Cerebral blood flow and oxygenation in liver transplantation for acute or chronic hepatic disease without venovenous bypass [J]. *Liver Transpl*, 2000, 6(4):471-479.
- [19] Wojcicki M, Jarosz K, Czuprynska M, et al. Liver transplantation for fulminant hepatic failure without venovenous bypass and without portacaval shunting [J]. *Transpl Proc*, 2006, 38(1):215-218.
- [20] Lerut J, Ciccarelli O, Roggen F, et al. Cavocaval adult liver transplantation and retransplantation without venovenous bypass and without portocaval shunting: a prospective feasibility study in adult liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2003, 75(10):1740-1745.
- [21] Ghinolfi D, Martí J, Rodríguez-Laiz G, et al. The beneficial impact of temporary porto-caval shunt in orthotopic liver transplantation: a single center analysis [J]. *Transpl Int*, 2011, 24(3):243-250.
- [22] Pratschke S, Meimarakis G, Brans CJ, et al. Temporary intraoperative porto-caval shunt: useless or beneficial in piggyback liver transplantation [J]. *Transpl Int*, 2013, 26(1):90-98.
- [23] Sakai T, Matsusaki T, Marsh JW, et al. Comparison of surgical methods in liver transplantation: retrohepatic caval resection with venovenous bypass (VVB) versus piggyback (PB) with VVB versus PB without VVB [J]. *Transpl Int*, 2010, 23(12):1247-1258.
- [24] Merhav H, Bronsther O, Pinna A, et al. Significant stenosis of the vena cava following liver transplantation: a six years experience [J]. *Transplantation*, 1993, 56(6):1541-1545.
- [25] Miyamoto S, Polak WG, Geuken E, et al. Liver transplantation with preservation of the inferior vena cava: a comparison of conventional and piggyback techniques in adults [J]. *Clin Transpl*, 2004, 18(6):686-693.
- [26] Hosein Shokouh-Amiri M, Osama Gaber A, Bagous WA, et al. Choice of surgical technique influences perioperative outcomes in liver transplantation [J]. *Ann Surg*, 2000, 231(6):814-823.
- [27] Khan S, Silva MA, Tan YM, et al. Conventional versus piggyback technique of caval implantation: without extra-corporeal veno-venous bypass: a comparative study [J]. *Transpl Int*, 2006, 19(10):795-801.
- [28] Mehrabi A, Founoni H, Müller SA, et al. Current concepts in transplant surgery: liver transplantation today [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2008, 393(3):245-260.
- [29] 叶启发, 赵杰, 明英姿, 等. 论经典背驮式肝移植技术 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2013, 19(1):1-3.
- [30] Hesse UJ, Berrevoet F, Troisi R, et al. Hepato-venous reconstruction in orthotopic liver transplantation with preservation of the recipients' inferior vena cava and veno-venous bypass [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2000, 385(5):350-356.
- [31] Reddy KS, Johnston TD, Putnam LA, et al. Piggyback technique and selective use of veno-venous bypass in adult orthotopic liver transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2000, 14(4 Pt 2):370-374.
- [32] Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database [J]. *J Hepatol*, 2012, 57(2):288-296.
- [33] Carvalho EM, Massarollo PC, Isern MR, et al. Pulmonary evolution in conventional liver transplantation with venovenous bypass and the piggyback method [J]. *Transplant Proc*, 1999, 31(7):3064-3066.
- [34] Isern MR, Massarollo PC, de Carvalho EM, et al. Randomized trial comparing pulmonary alterations after conventional with veno-venous bypass versus piggyback liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2004, 10(3):425-433.
- [35] 金磊, 殷浩, 傅宏, 等. 跨血型肝移植 26 例经验 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 10(20):705-709.