

## · 论著 ·

# 儿童肝移植术后发生早期肝动脉血栓的影响因素分析

胡伟 康权 张明满 李英存 熊强 邓玉华 胡键阳 王浩名 王瑞珏 韩环立 乐盈 戴小科

重庆医科大学附属儿童医院肝胆外科 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地 重庆市干细胞治疗工程技术研究中心 儿科学重庆市重点实验室 400014

通信作者:戴小科, Email:51978@sina.com

**【摘要】 目的** 探讨儿童肝移植术后发生早期肝动脉血栓(HAT)的影响因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法。收集2011年7月至2019年11月重庆医科大学附属儿童医院收治的93例儿童肝移植受者的临床资料;男50例,女43例;中位年龄为7个月,年龄范围为3个月至15岁;体质量为7.0 kg(6.5 kg, 11.0 kg)。观察指标:(1)随访情况。(2)术后发生早期HAT及其治疗情况。(3)影响术后发生早期HAT的影响因素分析。(4)术中尿量/体质量比、术中平均尿量对HAT的预测能力。采用住院、门诊、电话及微信群联系方式进行随访,了解受者术后1个月内有无早期HAT。随访时间截至2019年12月。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的计量资料以 $M$ (范围)或 $M(P25, P75)$ 表示,计数资料以绝对数表示。单因素分析采用单因素Logistic检验,不符合单因素Logistic回归条件的使用Fisher确切概率法,多因素分析采用Logistic检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算约登指数。**结果** (1)随访情况:93例肝移植受者均获得随访,随访时间为1~98个月,中位随访时间为18个月。(2)术后发生早期HAT及其治疗情况:93例受者中,术后7例发生早期HAT;男1例,女6例;中位年龄为7个月,年龄范围为5个月至15岁。1例受者为二次手术后再次发生早期HAT。7例受者首次发生早期HAT时间为术后4 d(1 d, 9 d)。7例受者肝移植手术时间为9.0 h(7.3 h, 17.5 h)。7例受者肝动脉吻合均使用8-0 Prolene线,3例行连续缝合,4例行间断缝合,血管吻合直径为0.25~0.40 cm。7例受者供肝动脉选择肝总动脉4例,肝固有动脉2例,腹主动脉侧壁带腹腔干1例;7例受者动脉选择肝固有动脉3例,肝左右动脉分叉成形2例,肝右动脉1例,变异肝右动脉1例。7例受者中,5例首选血管介入溶栓治疗,2例首选肝动脉取栓及肝动脉重建;5例血管介入溶栓受者中1例溶栓后预后良好,4例溶栓后复查B超血流无明显改善,行肝动脉取栓及肝动脉重建。7例受者中,2例转归良好,2例死于肺部感染,1例死于感染性休克,1例死于肝衰竭,1例死于严重毛细血管渗漏综合征。(3)影响术后发生早期HAT的影响因素分析。单因素分析结果显示:供肝来源是影响儿童肝移植术后发生早期HAT的相关因素( $P < 0.05$ ),术中输液[胶体液输入量(不含输血)、晶体液输入量],术中尿量相关指标(术中尿量、术中尿量/体质量比、术中平均尿量),手术时间是影响儿童肝移植术后发生早期HAT的相关因素(优势比=0.999、1.000、0.996、0.978、0.859、0.754,95%可信区间为0.998~1.000、0.999~1.000、0.994~0.998、0.966~0.990、0.776~0.952、0.585~0.972,  $P < 0.05$ )。多因素分析结果显示:胶体液输入量(不含输血)、晶体液输入量、术中尿量、术中尿量/体质量比、术中平均尿量、手术时间均不是儿童肝移植术后发生早期HAT的独立影响因素(优势比=0.999、1.000、0.998、0.969、1.195、0.840,95%可信区间为0.997~1.001、0.999~1.001、0.995~1.000、0.893~1.050、0.573~2.493、0.449~2.800,  $P > 0.05$ )。(4)术中尿量/体质量比、术中平均尿量对HAT的预测能力。ROC曲线结果显示:术中尿量/体质量比为174.5 mL/kg(特异度为98.8%,灵敏度为57.1%),约登指数为0.559(曲线下面积为0.799,95%可信区间为0.626~0.972,  $P < 0.05$ );术中平均尿量为3.715 mL/(kg·h)(特异度为43.7%,灵敏度为100.0%),约登指数为0.430(曲线下面积为0.762,95%可信区间为0.593~0.932,  $P < 0.05$ )。**结论** 肝供来源、术中输液、术中尿量相关指标、手术时间是影响儿童肝移植术后发生早期HAT的相关因素,但不是独立影响因素。

**【关键词】** 肝脏疾病; 肝移植; 肝动脉血栓; 血管; 尿量; 儿童

**基金项目:**重庆市科委基础与前沿研究计划项目(CSTC2013jcyjA10026)

DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20201202-00750

**Analysis of influencing factors for early-stage hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation**

Hu Wei, Kang Quan, Zhang Mingman, Li Yingcun, Xiong Qiang, Deng Yuhua, Hu Jianyang, Wang Haoming, Wang Ruijie, Han Huanli, Le Ying, Dai Xiaoke

Department of Hepatobiliary Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Stem Cell Therapy Engineering Technology Research Center, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Dai Xiaoke, Email: 51978@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the influencing factors for early-stage hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation. **Methods** The retrospective case-control study was conducted. The clinical data of 93 pediatric recipients who underwent liver transplantation in Children's Hospital of Chongqing Medical University from July 2011 to November 2019 were collected. There were 50 males and 43 females, aged from 3 months to 15 years, with a median age of 7 months. The body mass of 93 children was 7.0 kg (6.5 kg, 11.0 kg). Observation indicators: (1) follow-up; (2) occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis after operation and its treatment; (3) analysis of influencing factors for early-stage hepatic artery thrombosis after operation; (4) prediction efficiency of the ratio of volume of intraoperative urine output to body mass and the average volume of intraoperative urine output for occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis. Follow-up using outpatient examination, telephone interview and WeChat group communication was conducted to detect occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis within 1 month after operation. The follow-up was up to December 2019. Measurement data with normal distribution were represented as  $Mean \pm SD$ , and measurement data with skewed distribution were represented as  $M$  (range) or  $M$  ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ). Count data were described as absolute numbers. Univariate analysis was conducted using the Logistic test. Clinical data inconformity of Logistic test was analyzed using the Fisher exact probability. Multivariate analysis was conducted using the Logistic test. The receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed, and the Youden index was calculated. **Results** (1) Follow-up: 93 recipients undergoing liver transplantation were followed up for 1 to 98 months, with a median follow-up time of 18 months. (2) Occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis after operation and its treatment: Of 93 cases, 7 cases had early-stage hepatic artery thrombosis after operation including 1 male and 6 females, aged from 5 months to 15 years, with a median age of 7 months. Of 7 cases, one case had early-stage hepatic artery thrombosis for the secondary time after operation. The time to first postoperative occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis and the operation time of liver transplantation of the 7 cases were 4 days (1 days, 9 days) and 9.0 hours (7.3 hours, 17.5 hours). All 7 cases underwent hepatic artery anastomosis in liver transplantation using 8-0 Prolene suture including 3 cases of running suture and 4 cases of interrupted suture. The diameter of hepatic artery anastomosis was from 0.25 to 0.40 cm. Of 7 cases, 4 cases underwent hepatic artery anastomosis and reconstruction in liver transplantation using the hepatic artery of donor, 2 cases underwent hepatic artery anastomosis and reconstruction in liver transplantation using the inherent hepatic artery of donor, 1 case underwent hepatic artery anastomosis and reconstruction in liver transplantation using the celiac trunk on the side wall of abdominal aorta of donor; 3 cases underwent hepatic artery anastomosis and reconstruction in liver transplantation using the proper hepatic artery of recipient, 2 cases underwent hepatic artery anastomosis and reconstruction in liver transplantation using the reconstructed artery of left and right hepatic artery of recipient, 1 case underwent hepatic artery anastomosis and reconstruction in liver transplantation using the right hepatic artery of recipient, 1 case underwent hepatic artery anastomosis and reconstruction in liver transplantation using the variated right hepatic artery of recipient. Of 7 cases, 5 cases underwent endovascular interventional thrombolysis including 1 case with a good prognosis after thrombolysis and the other 4 cases with no significant improvement in blood flow after thrombolysis confirmed by B ultrasound examination. Of 7 cases, 2 cases had good prognosis, 2 cases died of pulmonary infection, 1 case died of septic shock, 1 case died of liver failure, and 1 case died of severe capillary leakage syndrome. (3) Analysis of influencing factors for early-stage hepatic artery thrombosis after operation: results of univariate analysis showed that the source of donor liver was a related factor for early-stage hepatic artery thrombosis after operation ( $P < 0.05$ ), and intraoperative fluid input including the volume of intraoperative colloids input excluding blood transfusion and volume of intraoperative crystalloids input, intraoperative urine volume related indicators including volume of intraoperative urine output, ratio of volume of intraoperative urine output to body mass and the average volume of intraoperative urine output, and operation time were related factors for early-stage hepatic artery thrombosis after operation ( $odds\ ratio = 0.999, 1.000, 0.996, 0.978, 0.859, 0.754, 95\% confidence\ interval: 0.998-1.000, 0.999-1.000, 0.994-0.998, 0.966-0.990, 0.776-0.952, 0.585-0.972, P < 0.05$ ). Results of multivariate analysis showed that the volume of intraoperative colloids input excluding blood transfusion, volume of intraoperative crystalloids input, volume of intraoperative

urine output, ratio of volume of intraoperative urine output to body mass, the average volume of intraoperative urine output, operation time were not independent influencing factors for early-stage hepatic artery thrombosis after operation (*odds ratio* = 0.999, 1.000, 0.998, 0.969, 1.195, 0.840, 95% *confidence interval*: 0.997–1.001, 0.999–1.001, 0.995–1.000, 0.893–1.050, 0.573–2.493, 0.449–2.800,  $P > 0.05$ ). (4) Prediction efficiency of the ratio of volume of intraoperative urine output to body mass and the average volume of intraoperative urine output for occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis; results of ROC curve showed when the ratio of volume of intraoperative urine output to body mass was 174.5 mL/kg, the specificity and sensitivity were 98.8% and 57.1% in predicting occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis, and the Youden index was 0.559 (area under curve = 0.799, 95% *confidence interval*: 0.626–0.972,  $P < 0.05$ ); when the average volume of intraoperative urine output was 3.715 mL/(kg · h), the specificity and sensitivity were 43.7% and 100.0% in predicting occurrence of early-stage hepatic artery thrombosis, and the Youden index was 0.430 (area under curve = 0.762, 95% *confidence interval*: 0.593–0.932,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The source of donor liver, the intraoperative fluid input, intraoperative urine volume related indicators and operation time are related factors but not independent influencing factors for early-stage hepatic artery thrombosis after operation.

**【Key words】** Liver diseases; Liver transplantation; Hepatic artery thrombosis; Vascular; Urine Volume; Children

**Fund program:** Chongqing Research Program of Basic Research and Frontier Technology (CSTC2013jcyjA10026)

DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20201202-00750

肝移植是治疗终末期肝病的重要技术,是目前公认的治疗方法。但该手术动脉并发症危害较大,如肝动脉血栓(hepatic artery thrombosis, HAT)、肝动脉狭窄、脾动脉盗血综合征<sup>[1]</sup>。HAT 是小儿肝移植术后最常见且严重的血管并发症,容易造成移植物的失功能<sup>[2-3]</sup>。特别是早期动脉并发症在活体肝移植中会导致明显不良结局<sup>[4]</sup>。HAT 以术后 1 个月为界限分为早期 HAT 和晚期 HAT<sup>[5]</sup>。影响早期 HAT 发生的非技术因素目前尚不清楚<sup>[6]</sup>。本研究回顾性分析 2011 年 7 月至 2019 年 11 月我科收治的 93 例儿童肝移植受者的临床资料,探讨儿童肝移植术后发生早期 HAT 的影响因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性病例对照研究方法。收集 93 例儿童肝移植受者的临床资料;男 50 例,女 43 例;中位年龄为 7 个月,年龄范围为 3 个月至 15 岁;体质量为 7.0 kg(6.5 kg, 11.0 kg);活体肝移植 45 例,心死亡肝移植 48 例。95 例受者中,36 例有 Kasai 手术史,原发病包括胆道闭锁 71 例,原发性肝硬化失代偿 7 例,肝豆状核变性 3 例,糖原累积症 2 例,胆管扩张症 V 型 2 例,氨甲酰磷酸合成酶 I 缺乏症 2 例,门静脉海绵样变 2 例,短肋多指畸形综合征 1 例,Alagille 综合征 1 例,自身免疫性肝炎-原发性胆汁性胆管炎重叠综合征 1 例,胆道梗阻引起的肝硬化失代偿 1 例。本研究通过我院医学伦理委员会审批,批号为(2019)年伦审(研)第(160)号。患者及

家属均签署知情同意书。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)行肝移植治疗。(2)肝移植受者信息完善。

排除标准:(1)肝移植术中及术后未行抗凝治疗。(2)术后 1 个月内非早期 HAT 引起死亡或 1 个月内再次移植。(3)肝移植受者信息缺失。(4)无术后 1 个月随访肝脏大血管彩色多普勒超声检查结果。(5)失访。

### 1.3 治疗方法

术前移植团队(肝胆外科、重症医学科、消化外科、心血管内科、肾脏内科、新生儿外科、神经内科等)对受者进行终末期肝病、心肺功能、肾脏功能、营养情况以及神经发育等情况评估,以部分肝移植为主,其中肝肿瘤受者行自体肝移植,肝移植手术方法见参考文献[7-8];术中肝动脉吻合时使用含肝素 9%氯化钠溶液冲洗,肝动脉开放后常规使用前列腺素 E1,手术中未行控制性低血压,常规微量泵泵入多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素等血管活性药物维持术中血压。术中及术后常规使用抗菌药物预防感染。术中、术后密切随访受者血常规、凝血功能、肝肾功能、肝脏及腹部大血管彩色多普勒超声检查,警惕出血、血栓形成、严重感染等情况<sup>[9]</sup>。受者根据个体情况逐渐减少免疫抑制剂的使用量<sup>[10]</sup>。

肝移植后影像学检查结果提示 HAT 可能,血管介入诊断明确后溶栓治疗,若不适合介入治疗或者介入溶栓失败则行血管重建手术。

## 1.4 观察指标和评价标准

观察指标包括(1)随访情况:获得随访受者例数、随访时间。(2)术后发生早期 HAT 及其治疗情况:术后发生早期 HAT 例数、术后发生早期 HAT 一般情况和治疗情况。(3)影响术后发生早期 HAT 的影响因素分析:受者性别、年龄、体质量、Kasai 手术史、肝动脉吻合方式、供肝来源、术中输血(自体血回输量、异体 RBC 悬液量、血浆输入量、PLT 输入量、冷沉淀输入量)、术中输液[胶体液输入量(不含输血)、晶体液输入量]、术中尿量相关指标(术中尿量、术中尿量体质量比、术中平均尿量)、手术时间、呋塞米用量。(4)术中尿量体质量比、术中平均尿量对 HAT 的预测能力。

评价标准:肝移植术后 1 周内,受者肝脏血管彩色多普勒超声检查结果提示肝动脉血流信号欠饱和或频谱消失,增强 CT 检查结果提示肝动脉血流中断,由血管造影或者手术确诊 HAT。

采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)的曲线下面积(area under curve, AUC)分析术中尿量体质量比和术中平均尿量预测 HAT 发生的准确性。

## 1.5 随访

采用住院、门诊、电话及微信群联系方式进行随访,了解受者术后 1 个月内有无早期 HAT。随访时间截至 2019 年 12 月。

## 1.6 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态分布的计量资料以  $M$ (范围)或  $M(P25, P75)$  表示,计数资料以绝对数表示。单因素分析采用单因素 Logistic 检验,不符合单因素 Logistic 回归条件的使用 Fisher 确切概率法,多因素分析采用 Logistic 检验。绘制 ROC 曲线,计算约登指数。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 随访情况

93 例肝移植受者均获得随访,随访时间为 1~98 个月,中位随访时间为 18 个月。

## 2.2 术后发生早期 HAT 及其治疗情况

93 例受者中,术后 7 例发生早期 HAT;男 1 例,女 6 例;中位年龄为 7 个月,年龄范围为 5 个月至 15 岁。1 例受者为二次手术后再发生早期 HAT。7 例受者首次发生早期 HAT 时间为术后 4 d(1 d, 9 d)。

7 例受者肝移植手术时间为 9.0 h(7.3 h, 17.5 h)。

7 例受者肝动脉吻合均使用 8-0 Prolene 线,3 例行连续缝合,4 例行间断缝合,血管吻合直径为 0.25~0.40 cm。7 例受者供肝动脉选择肝总动脉 4 例,肝固有动脉 2 例,腹主动脉侧壁带腹腔干 1 例;7 例受者动脉选择肝固有动脉 3 例,肝左右动脉分叉成形 2 例,肝右动脉 1 例,变异肝右动脉 1 例。

7 例受者中,5 例首选血管介入溶栓治疗,2 例首选肝动脉取栓及肝动脉重建;5 例血管介入溶栓受者中 1 例溶栓后预后良好,4 例溶栓后复查 B 超血流无明显改善,行肝动脉取栓及肝动脉重建。7 例受者中,2 例转归良好,2 例死于肺部感染,1 例死于感染性休克,1 例死于肝衰竭,1 例死于严重毛细血管瘤渗漏综合征。

## 2.3 影响术后发生早期 HAT 的影响因素分析

单因素分析结果显示:供肝来源、术中输液[胶体液输入量(不含输血)、晶体液输入量]、术中尿量相关指标(术中尿量、术中尿量体质量比、术中平均尿量)、手术时间是影响儿童肝移植术后发生早期 HAT 的相关因素( $P < 0.05$ )。性别、年龄、体质量、Kasai 手术史、肝动脉吻合方式、自体回输血量、异体 RBC 悬液量、血浆输入量、PLT 输入量、冷沉淀输入量、呋塞米用量不是影响儿童肝移植术后发生早期 HAT 的相关因素( $P > 0.05$ )。见表 1。

多因素分析结果显示:胶体液输入量(不含输血)、晶体液输入量、术中尿量、术中尿量体质量比、术中平均尿量、手术时间均不是儿童肝移植术后发生早期 HAT 的独立影响因素( $P > 0.05$ )。见表 2。

## 2.4 术中尿量体质量比、术中平均尿量对 HAT 的预测能力

ROC 曲线结果显示:术中尿量体质量比为 174.5 mL/kg(特异度为 98.8%,灵敏度为 57.1%),约登指数为 0.559(AUC 为 0.799,95%CI 为 0.626~0.972, $P < 0.05$ );术中平均尿量为 3.715 mL/(kg·h)(特异度为 43.7%,灵敏度为 100.0%),约登指数为 0.430(AUC 为 0.762,95%CI 为 0.593~0.932, $P < 0.05$ )。见图 1。

# 3 讨论

## 3.1 影响术后发生早期 HAT 的危险因素

由于东西方国家死亡器官捐赠理念的差异,亚洲国家活体肝移植比心死亡器官捐献(donation after cardiac death, DCD)肝移植有更高效益和更强需求。有研究结果显示:活体肝移植与动脉和胆道并发症的发生率增加有关<sup>[11]</sup>。但活体肝移植和 DCD 肝移



表 1 影响 93 例肝移植受者术后早期肝动脉血栓形成的单因素分析

| 临床因素                  | 赋值 | 例数 | 早期肝动脉血栓形成(例) | 优势比   | 95%可信区间      | P 值                |
|-----------------------|----|----|--------------|-------|--------------|--------------------|
| 性别                    |    |    |              |       |              |                    |
| 男                     | 1  | 50 | 1            | 7.946 | 0.917~68.847 | >0.05              |
| 女                     | 0  | 43 | 6            |       |              |                    |
| 年龄(岁)                 |    |    |              |       |              |                    |
| ≤1                    | 1  | 62 | 4            | 0.644 | 1.350~3.074  | >0.05              |
| >1                    | 0  | 31 | 3            |       |              |                    |
| 体质量                   |    | 93 | —            | 0.987 | 0.919~1.059  | >0.05              |
| Kasai 手术史             |    |    |              |       |              |                    |
| 有                     | 1  | 36 | 5            | 4.015 | 0.736~21.901 | >0.05              |
| 无                     | 0  | 57 | 2            |       |              |                    |
| 肝动脉吻合方式               |    |    |              |       |              |                    |
| 连续缝合                  | 1  | 24 | 5            | 4.378 | 0.912~21.011 | >0.05              |
| 间断缝合                  | 0  | 69 | 2            |       |              |                    |
| 供肝来源                  |    |    |              |       |              |                    |
| 心死亡肝移植                | 1  | 47 | 7            | —     | —            | <0.05 <sup>a</sup> |
| 活体肝移植                 | 0  | 46 | 0            |       |              |                    |
| 术中输血 <sup>b</sup>     |    |    |              |       |              |                    |
| 自体血回输量                |    |    |              | 1.000 | 0.999~1.000  | >0.05              |
| 异体红细胞悬液量              |    |    |              | 1.000 | 0.998~1.003  | >0.05              |
| 血浆输入量                 |    |    |              | 0.999 | 0.997~1.002  | >0.05              |
| 血小板输入量                |    |    |              | 0.234 | 0.046~1.187  | >0.05              |
| 冷沉淀输入量                |    |    |              | 0.945 | 0.772~1.156  | >0.05              |
| 术中输液 <sup>b</sup>     |    |    |              |       |              |                    |
| 胶体液输入量(不含输血)          |    |    |              | 0.999 | 0.998~1.000  | <0.05              |
| 晶体液输入量                |    |    |              | 1.000 | 0.999~1.000  | <0.05              |
| 术中尿量相关指标              |    |    |              |       |              |                    |
| 术中尿量 <sup>b</sup>     |    |    |              | 0.996 | 0.994~0.998  | <0.05              |
| 术中尿量体质量比 <sup>b</sup> |    |    |              | 0.978 | 0.966~0.990  | <0.05              |
| 术中平均尿量 <sup>b</sup>   |    |    |              | 0.859 | 0.776~0.952  | <0.05              |
| 手术时间 <sup>b</sup>     |    |    |              | 0.754 | 0.585~0.972  | <0.05              |
| 呋塞米用量 <sup>b</sup>    |    |    |              | 0.978 | 0.930~1.029  | >0.05              |

注:<sup>a</sup>采用 Fisher 确切概率法;<sup>b</sup>为连续变量,所有肝移植手术受者术中输入的自体血回输量、异体红细胞悬液量、血浆输入量、血小板输入量、冷沉淀输入量、胶体液输入量(不含输血)、晶体液输入量、术中尿量、术中尿量体质量比、术中平均尿量、手术时间、呋塞米用量分别为 580.0 mL(310.0 mL,880.0 mL)、400 mL(400 mL,600 mL)、200 mL(200 mL,400 mL)、0(0,0)、2.0 U(0,2.0 U)、800 mL(600 mL,1 150 mL)、1 550.0 mL(1 095.0 mL,2 325.0 mL)、490 mL(250 mL,680 mL)、49.09 mL/kg(28.57 mL/kg,72.22 mL/kg)、5.27 mL/(kg·h)[2.98 mL/(kg·h),8.33 mL/(kg·h)]、8.75 h(7.66 h,10.30 h)、4 mg(2 mg,10 mg),术后发生早期肝动脉血栓受者上述指标分别为 870.0 mL(595.0 mL,1 226.5 mL)、400 mL(150 mL,775 mL)、200 mL(200 mL,500 mL)、0(0,0)、2.0 U(1.0 U,4.5 U)、1 250 mL(850 mL,1 950 mL)、1 550.0 mL(1 992.5 mL,3 587.5 mL)、1 250 mL(680 mL,1 500 mL)、187.50 mL/kg(53.72 mL/kg,227.76 mL/kg)、11.03 mL/(kg·h)[6.10 mL/(kg·h),20.55 mL/(kg·h)]、9.00 h(8.25 h,15.88 h)、6 mg(4 mg,11 mg);多因素分析采用二分类变量;“—”为此项无

表 2 影响 93 例肝移植受者术后早期肝动脉血栓形成的多因素分析

| 临床因素         | b 值    | 标准误   | Wald 值 | 优势比   | 95%可信区间     | P 值   |
|--------------|--------|-------|--------|-------|-------------|-------|
| 术中输液         |        |       |        |       |             |       |
| 胶体液输入量(不含输血) | -0.001 | 0.001 | 0.407  | 0.999 | 0.997~1.001 | >0.05 |
| 晶体液输入量       | 0.000  | 0.001 | 0.000  | 1.000 | 0.999~1.001 | >0.05 |
| 术中尿量         | -0.002 | 0.001 | 3.169  | 0.998 | 0.995~1.000 | >0.05 |
| 术中尿量体质量比     | -0.032 | 0.041 | 0.603  | 0.969 | 0.893~1.050 | >0.05 |
| 术中平均尿量       | 0.178  | 0.375 | 0.226  | 1.195 | 0.573~2.493 | >0.05 |
| 手术时间         | -0.115 | 0.467 | 0.060  | 0.840 | 0.449~2.800 | >0.05 |

注:供肝来源因样本量较少不纳入多因素分析

植在生存率方面比较,差异无统计学意义<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示:儿童 DCD 肝移植的供肝来源可能为早期肝动脉血栓的危险因素,因患者数量过少,多因素分析不稳定,未纳入多因素分析;结合临床实际,笔者认为目前该结果证据不足。

本研究单因素结果显示:术中输液[胶体液输入量(不含输血)、晶体液输入量],术中尿量相关指标(术中尿量、术中尿量体质量比、术中平均尿量),手术时间是影响儿童肝移植术后发生早期 HAT 的相关因素( $P<0.05$ )。尿量与补液量和手术时间相关,

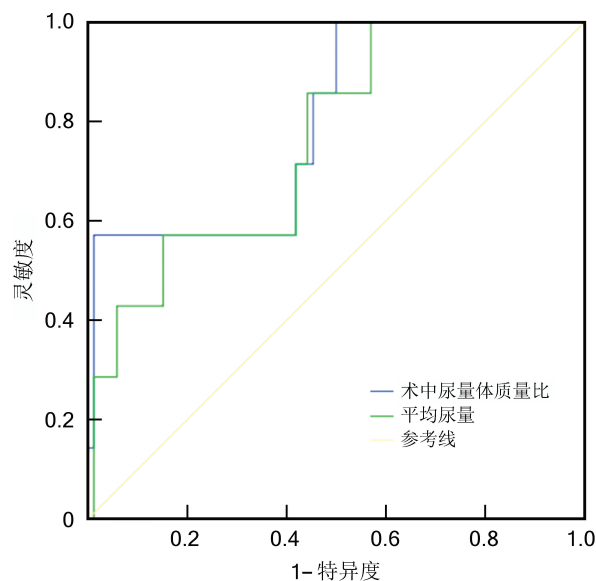


图1 术中尿量体质量比和术中平均尿量受试者工作特征曲线

术中补液量增多可能与手术时间长、手术难度大、手术出血量多等情况有关。术中尿量是机体和外界干预的一个综合反应,虽然本研究排除了术中血压、肾功能、利尿剂等因素的影响。但笔者认为:尿量增多与肝动脉血栓形成机制并无直接关系,尿量在一定程度上反映了机体状态、手术难度、手术医师经验等情况,可在预测方面发挥作用。

本研究多因素分析结果显示:胶体液输入量(不含输血)、晶液体输入量、术中尿量、术中尿量体质量比、术中平均尿量、手术时间均不是儿童肝移植术后发生早期 HAT 的独立影响因素,但笔者认为:本研究中儿童肝移植术后早期 HAT 发生病例数量有限,自变量较多,多因素分析结果准确性尚有待病例数量增加后进一步研究。

临床上发现与术中平均尿量比较,术中尿量体质量比可能是更具有价值的预测指标。本研究结果显示:术中平均尿量及术中尿量体质量比均对早期 HAT 的发生有提示作用,而术中尿量体质量比的 ROC 曲线面积更大,所以选择术中尿量体质量比作为一项预测指标。当术中尿量体质量比为 174.5 mL/kg (特异度为 98.8%,灵敏度为 57.1%),需警惕术后早期 HAT 的发生。

### 3.2 早期 HAT 的临床特点及治疗

成人肝移植后 HAT 发生率为 3%~12%,儿童发生率高达 9%~42%<sup>[14-15]</sup>。HAT 危害大,与急性肝损害和胆道并发症有关,预后差。HAT 患者肝功能损害特异性不高,且血清学指标不如影像学检查表现及时、直观。早期识别血管并发症,对于改善移

植物和受者的生存非常重要<sup>[16]</sup>。笔者单位采用定期床旁彩色多普勒超声检查明确肝脏血流情况,若怀疑 HAT 可能,及时血管造影检查明确诊断,行介入溶栓或者肝动脉重建手术。早期 HAT 介入溶栓再通效果不佳时,可能与肝动脉受压、肝动脉扭曲等情况有关,需进行手术治疗。

术前影像学检查评估、血管测量情况,受者综合评估,以及术中、术后常规使用抗凝药物可降低血栓发生率<sup>[17]</sup>。术后 1 周内发生的 HAT 选择血管重建手术,>1 周的 HAT 行血管介入治疗。肝动脉血栓行血管内介入治疗的成功率为 45.5%~96%,开放手术再通率为 100%<sup>[18-22]</sup>。因此,早诊断、早治疗 HAT 是避免移植失败的必要条件<sup>[23-25]</sup>。对于年龄较小的婴儿,年龄<3 个月的受者与年龄为 3~6 个月受者尽管在外科技术上存在挑战,但婴儿与幼儿肝移植术后并发症发生率比较,差异无统计学意义<sup>[22,26-27]</sup>。动脉吻合血管的选择不应一味追求直径越大越好,动脉通畅主要取决于血管重建的类型,有效地选择肝动脉支进行吻合、术中良好的动脉血流确认及合理的吻合技巧可以降低 HAT 发生率<sup>[28-30]</sup>。

综上,术中输液、术中尿量相关指标、手术时间是影响儿童肝移植术后发生早期 HAT 的相关因素,但不是独立影响因素。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Ricci K, Asharf EH. The use of splenic artery embolization to maintain adequate hepatic arterial inflow after hepatic artery thrombosis in a split liver transplant recipient[J]. Int J Surg Case Rep, 2018, 51: 241-243. DOI: 10.1016/j.ijscr.2018.09.003.
- [2] Kamran Hejazi Kenari S, Mirzakhani H, Eslami M, et al. Current state of the art in management of vascular complications after pediatric liver transplantation[J]. Pediatr Transplant, 2015, 19(1): 18-26. DOI: 10.1111/ptr.12407.
- [3] Croome KP, Lee DD, Nguyen JH, et al. Waitlist outcomes for patients relisted following failed donation after cardiac death liver transplant: implications for awarding model for end-stage liver disease exception scores[J]. Am J Transplant, 2017, 17(9): 2420-2427. DOI: 10.1111/ajt.14383.
- [4] Gad EH, Abdelsamee MA, Kamel Y. Hepatic arterial and portal venous complications after adult and pediatric living donor liver transplantation, risk factors, management and outcome (a retrospective cohort study)[J]. Ann Med Surg (Lond), 2016, 8: 28-39. DOI: 10.1016/j.amsu.2016.04.021.
- [5] Kivela JM, Kosola S, Kalajoki-Helmio T, et al. Late hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation: a cross-sectional study of 34 patients[J]. Liver Transpl, 2014, 20(5): 591-600. DOI: 10.1002/lt.23852.
- [6] Piardi T, Lhuire M, Bruno O, et al. Vascular complications following liver transplantation: a literature review of advances in 2015[J]. World J Hepatol, 2016, 8(1): 36-57. DOI: 10.4254/wjh.v8.i1.36.
- [7] Shi SJ, Wang DL, Hu W, et al. Ex vivo liver resection and auto-

- transplantation with cardiopulmonary bypass for hepatoblastoma in children: a case report [J]. *Pediatr Transplant*, 2018, 22 (7): e13268. DOI:10.1111/ptr.13268.
- [8] 丁森洋, 杨成旺, 孟兴凯. 部分肝移植手术方式的进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16 (49): 25, 27. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2016.49.013.
- [9] De Pietri L, Montalti R, Nicolini D, et al. Perioperative thromboprophylaxis in liver transplant patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24 (27): 2931-2948. DOI: 10.3748/wjg.v24.i27.2931.
- [10] Manzia TM, Angelico R, Toti L, et al. Longterm survival and cost-effectiveness of immunosuppression withdrawal after liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24 (9): 1199-1208. DOI: 10.1002/lt.25293.
- [11] Miyagi S, Kakizaki Y, Shimizu K, et al. Arterial and biliary complications after living donor liver transplantation: a single-center retrospective study and literature review[J]. *Surg Today*, 2018, 48 (2): 131-139. DOI: 10.1007/s00595-017-1515-9.
- [12] Chok K, Chan A, Fung J, et al. Comparable short- and long-term outcomes in deceased-donor and living-donor liver retransplantation [J]. *Hepatol Int*, 2017, 11 (6): 517-522. DOI: 10.1007/s12072-017-9821-2.
- [13] 中华医学会器官移植学分会. 中国成人活体肝移植操作规范 (2019 版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (12): 2703-2705. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.012.
- [14] Basturk A, Yilmaz A, Sayar E, et al. Pediatric liver transplantation: our experiences[J]. *Eurasian J Med*, 2016, 48 (3): 209-212. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2016.0147.
- [15] Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4, 200 patients[J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208 (5): 896-905. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.032.
- [16] Sanyal R, Zarzour JG, Ganeshan DM, et al. Postoperative doppler evaluation of liver transplants[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2014, 24 (4): 360-366. DOI: 10.4103/0971-3026.143898.
- [17] Zhang R, Zhu ZJ, Sun LY, et al. Outcomes of liver transplantation using pediatric deceased donor livers: a single-center analysis of 102 donors[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131 (6): 677-683. DOI: 10.4103/0366-6999.226901.
- [18] 党晓卫, 朱岩举, 马亮亮, 等. 吻合方法、抗凝治疗对犬下腔静脉吻合口血栓形成的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27 (9): 1251-1253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2010.09.027.
- [19] Zhang H, Qian S, Liu R, et al. Interventional treatment for hepatic artery thrombosis after liver transplantation[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28 (8): 1116-1122. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.04.026.
- [20] Goldsmith LE, Wiebke K, Seal J, et al. Complications after endovascular treatment of hepatic artery stenosis after liver transplantation[J]. *J Vasc Surg*, 2017, 66 (5): 1488-1496. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.04.062.
- [21] Sarwar A, Chen C, Khwaja K, et al. Primary stent placement for hepatic artery stenosis after liver transplantation: improving primary patency and reintervention rates [J]. *Liver Transpl*, 2018, 24 (10): 1377-1383. DOI: 10.1002/lt.25292.
- [22] Breguet R, Dondero F, Pupulin L, et al. Endovascular treatment of arterial complications after liver transplantation: long-term follow-up evaluated on Doppler ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2019, 42 (3): 381-388. DOI: 10.1007/s00270-018-2108-8.
- [23] 沈中阳. 中国肝移植的发展与创新[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (11): 2377-2385. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.001.
- [24] 刘懿禾, 郑虹, 沈中阳. 肝移植术后中远期并发症的防治任务与策略[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (11): 2386-2390. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.002.
- [25] 陆晔峰, 夏强, 邱必军, 等. 儿童肝移植术后长期生存的相关问题分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (11): 2396-2401. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.004.
- [26] Choi HJ, Kim DG, Kim Y, et al. Clinical course of hepatic artery thrombosis after living donor liver transplantation using the right lobe[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24 (11): 1554-1560. DOI: 10.1002/lt.25065.
- [27] Mohan N, Karkra S, Rastogi A, et al. Outcome of 200 pediatric living donor liver transplantations in India [J]. *Indian Pediatr*, 2017, 54 (11): 913-918. DOI: 10.1007/s13312-017-1181-4.
- [28] Yamamoto H, Khorsandi SE, Cortes-Cerisuelo M, et al. Outcomes of liver transplantation in small infants[J]. *Liver Transpl*, 2019, 25 (10): 1561-1570. DOI: 10.1002/lt.25619.
- [29] Oberkofler CE, Reese T, Raptis DA, et al. Hepatic artery occlusion in liver transplantation: what counts more, the type of reconstruction or the severity of the recipient's disease? [J]. *Liver Transpl*, 2018, 24 (6): 790-802. DOI: 10.1002/lt.25044.
- [30] Mehta NN, Mangla V, Varma V, et al. Minimizing hepatic artery thrombosis and establishing safety of grafts with dual arteries in living donor liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2018, 50 (5): 1378-1385. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.02.065.

(收稿日期: 2020-12-02)

**本文引用格式**

胡伟, 康权, 张明满, 等. 儿童肝移植术后发生早期肝动脉血栓的影响因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19 (12): 1273-1279. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20201202-00750.

Hu Wei, Kang Quan, Zhang Mingman, et al. Analysis of influencing factors for early-stage hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation[J]. *Chin J Dig Surg*, 2020, 19 (12): 1273-1279. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20201202-00750.

• 读者 • 作者 • 编者 •

**本刊对表格的要求**

根据中华医学会杂志社的要求, 表按统计学的制表原则设计, 宜采用三线表。

1. 横、纵标目应有逻辑上的主谓关系, 主语一般置表的左侧, 谓语一般置表的右侧。我刊采用三线表, 如有合计行或表达统计学处理结果的行, 则在该行上再加 1 条分界横线。

2. 表中所用参数须注明单位。若表中所有参数的单位相同, 可标注在表的右上方, 或表题之后 (加括号)。

3. 表中不用“同上”, “同左”和类似词, 一律填入具体数字或文字。若使用符号表示未测或未发现, 应在表格底线的下方以简练文字注释。