

· 综述 ·

同种异体血管在血管外科的应用现状

李晓锋, 何菊 (天津市第一中心医院血管外科, 天津 300192)

由于我国人口老龄化及饮食结构的变化, 血管外科疾病发生率不断升高, 血管外科疾病已成为威胁国人健康的最常见疾病之一。随着介入器材更新换代以及腔内技术的普及、发展, 腔内治疗血管外科疾病的数量不断增加, 每年外科开放手术的病例数量在相对减少。但是外科手术重建血流仍是治疗血管疾病的重要方法, 选择合适的血管移植材料, 对手术的疗效至关重要。目前国内临床应用的血管移植材料主要为自体血管与人工血管。由于国内器官捐献数量的增多, 同种异体血管也成为血管重建的重要选择。

1 同种异体血管的优势和劣势

自体血管不会发生免疫排斥反应, 近远期通畅率高, 广泛用于冠状动脉搭桥、下肢动脉搭桥^[1-2], 但自体血管来源有限, 每根血管都有一定的供血与回流组织、器官, 血管被获取后会相应影响区域器官的功能。目前最常用的自体血管为大隐静脉, 由于其直径较细, 无法用于大血管重建, 如胸、腹主动脉等大血管。人工血管广泛应用于临床, 但由于其吻合口处易发生内膜增生及血栓形成, 在治疗中小动脉病变时, 如膝下动脉人工血管搭桥, 其近远期通畅率低, 同时人工血管抗感染能力差, 一旦感染, 需要取出移植体再次血管重建^[3]。同种异体血管与受体血管具有相同的组织结构和功能, 管径匹配, 抗感染效果较好, 但同种异体血管存在一定的免疫原性, 移植后可持续存在免疫排斥反应, 中远期通畅率较低。

同种异体血管相对于自体血管优势在于: ① 自体血管都有各自的供血与回流器官, 获取血管后影响相应器官的血液循环; ② 一般可获取的自体血

管, 直径较细、长度受限, 与靶血管不一定匹配; ③ 同种异体血管的管径长度可与靶血管相匹配。

同种异体血管与人工血管相比的劣势在于: 同种异体血管的获取不如人工血管方便, 同种异体血管植入后存在免疫排斥反应, 可出现“血管老化”, 从而出现动脉瘤、血管再狭窄。但同种异体血管与人工血管相比具有抗感染效果较好、不需终身抗凝等优势。

由于血管移植物的上述特点, 同种异体血管在大血管感染性病变、缺乏自体血管的中小血管疾病的血管重建手术中具有较高的应用价值^[3-4]。欧洲同种移植体保存库 (Europe Homograft Bank, EHB) 保存的 68% 主动脉用于治疗感染性相关疾病^[5]。

2 同种异体血管的保存

新鲜同种异体血管免疫排斥反应较严重, 供体捐献与受体手术时机不一定能够同步, 这都限制了新鲜血管的应用。同时由于供体短缺, 如何保存血管及降低血管免疫原性是血管移植成功的关键步骤。同种异体血管的长期保存方法主要有: ① 深低温冻存法; ② 真空干燥冷冻法; ③ 在深低温冻存技术的基础上, 用射线辐照处理。目前深低温冻存法是临床上最常用的方法, 既可以长期保存血管, 又能降低移植免疫排斥反应^[6-7]。深低温冻存的同种异体血管免疫原性弱, 临床上是否应用免疫抑制剂仍有不同观点。目前同种异体血管主要应用于感染性血管疾病的治疗, 如应用免疫抑制剂, 可能导致移植体再次感染。

3 血管外科疾病的临床应用

目前同种异体血管主要用于大血管感染性病变 (如感染性腹主动脉瘤、腹主动脉消化道瘘等)、缺乏自体血管的中小血管疾病 (下肢动脉硬化闭塞症、透析用动静脉瘘等)^[3-5, 8-14]。

3.1 主动脉感染性疾病: 主动脉疾病主要有胸、腹主动脉瘤、主动脉夹层等。不管是人工血管旁路

DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2019.04.016

基金项目: 天津市科技计划项目 (18ZXDBSY00110); 天津市卫生计生局科技基金项目 (2015KZ033)

通讯作者: 何菊, Email: hejutian@163.com

手术还是腔内覆膜支架隔绝术,近远期都有较好的治疗效果。主动脉感染疾病(主要包括血管移植感染、感染性动脉瘤、腹主动脉消化道瘘或气管漏等)发病率低,但发病凶险,病死率和手术并发症发生率高,1年的生存率不足50%。其中,随着血管外科技术的发展,主动脉的腔内及外科手术增多,主动脉移植感染报道逐渐增多,胸主动脉瘤腔内修复术/腹主动脉瘤腔内修复术感染率为0.05%~4%,开放手术人工血管旁路手术的感染率为0.5%~3%^[4]。主动脉感染性疾病成为目前主动脉疾病乃至血管外科疾病治疗的难题。治疗主动脉感染性疾病的关键是清除感染灶、重建供血器官血流,如临床上治疗感染性腹主动脉瘤的经典手术方法是切除感染的瘤体/移植物,周围清创、引流加腋-股动脉解剖外旁路搭桥。但相对于原位重建,解剖外旁路术后远期通畅率低,五年桥血管闭塞率为10%~60%,截肢率为0%~24%,残端破裂为0%~30%,3%~15%^[4]。感染瘤体/移植物切除+原位血管重建术更符合自身的生理学特点,由于无与主动脉匹配的自身血管,原位重建多选用未经处理人工血管、抗生素处理过人工植物或覆银人工血管,但术后感染复发率仍很高。相对于人工血管旁路手术,同种异体血管移植具有抗感染效果好的特点,可以采用冻存的主髂动脉或双股动脉,在围术期病死率、再次手术率、感染率、5年生存率等方面有一定优势^[4, 10]。一项美国的多中心回顾性同种异体血管移植治疗主动脉感染的研究,220例患者纳入研究,平均住院时间为24 d,30 d的病死率为9%,术后并发症为24%,移植物感染/主动脉感染复发率为4%,术后患者1年生存率为75%,5年生存率为51%^[11]。由于同种异体血管由于较好的抗感染效果,临床效果良好,已成为主动脉感染性病位血流重建的一线选择^[4, 10-12]。

3.2 下肢动脉缺血性疾病:国外资料表明随着年龄增长,下肢动脉缺血性疾病的发病率逐渐增加,其中,60岁以下的人群中为2.5%,60~69岁的人群为8.3%,大于70岁的人群为18.8%^[15]。重症缺血患者的1年病死率约为25%,截肢率为25%,能够保肢的患者只有50%^[10]。目前主要的

血管重建方式为动脉旁路术和腔内治疗。由于微创、可多次干预、中远期疗效较好等特点,腔内治疗病例数量逐年增加,动脉旁路术应用逐渐在减少。但动脉旁路术仍被公认为是治疗本病的经典手术方法。自体大隐静脉作为腹股沟下动脉旁路的材料比人工血管有更高的通畅率,但自体静脉存在取材有限的问题。人工血管股动脉-膝上腘动脉旁路术的5年通畅率可达到66%,而人工血管股动脉-膝下腘动脉旁路术5年通畅率为30%~40%,人工血管股动脉-胫动脉旁路术3年通畅率只有25%^[15]。冻存的同种异体血管膝下旁路术一期及二期通畅率1年为56%、73%,3年为32%、60%,5年为17%、38.5%,同种异体血管膝下旁路术较人工血管旁路术优势不明显,近远期通畅率不够理想,同时同种异体血管移植短缺,临床应用较少^[9]。同种异体血管主要应用于治疗无合适自体大隐静脉的下肢动脉重症缺血,特别是下肢动脉移植感染^[3, 9]。

3.3 血液透析通路:对于终末期肾衰竭的患者,血液透析通路是患者的“生命通路”。上臂自体血管动静脉瘘是第一选择,然而由于各种原因,无法建立自体血管内瘘,则需使用血管移植进行桥接。人工血管具有血管壁光滑、柔韧、抗张力强度高,易与周围组织结合,长度、口径可任选等优点,但价格贵,易发生感染、血栓,如发生感染很难控制,需要去除感染人工血管。同种异体血管的抗原性弱,植入后组织反应小,感染效果好,但同种异体血管移植制作动-静脉内瘘易并发假性动脉瘤,且通畅率较人工血管无明显优势,低于自体血管动静脉瘘^[13-14]。目前同种异体血管主要用于无法建立自体血管内瘘的患者,特别是已行人工血管动静脉瘘伴有感染患者的再次造瘘。

3.4 肿瘤手术中的血管重建:胸腹部肿瘤手术,多为清洁-污染切口,如需要血管重建,最理想的移植物为自体血管(如大隐静脉、颈静脉、肠系膜下静脉、左肾静脉)。但取自体血管会影响相应器官的血液回流,同时自体静脉与靶血管不一定匹配,手术时间长,如行人工血管血管重建,感染风险较高。而同种异体血管具有以下优势:①同种异体血管移植能即刻获得且管径长度匹配,避免

自体血管获取时的等候时间以及获取血管远端的回流障碍；②避免人工血管的长期抗凝治疗；③血管感染机会较人工血管少。国外已有应用同种异体血管移植重建肺癌手术中的肺动脉、胰腺癌手术中门静脉的临床报道，重建血管的通畅率良好^[16-17]。国内陈伟^[18]和王伟林等^[19]报道了同种异体血管移植在胰腺癌根治术中重建门静脉的应用，取得了较好的临床效果。

同种异体血管作为一种血管移植物，欧美国家已有比较成熟的应用规范和临床应用经验。目前国内同种异体血管较为短缺，随着国内器官捐献的规范化，同种异体血管的来源也得到了相当大的支持^[20]。同种异体血管其本身并不完美，只有从获取、保存等方面规范化，才能保障临床应用的安全。临床医生需要严格掌握其适应证，这样才能使每条同种异体血管发挥最大的作用。随着国内血管组织库建设的规范化，相关法规的完善，同种异体血管移植将在国内逐渐推广应用。

参考文献

- [1] 马中,边杰芳,王岭,等.自体大隐静脉旁路术治疗下肢动脉硬化闭塞症[J].中华普通外科杂志,2006,21(12):871-873.
- [2] Athanasiou T, Ashrafian H, Mukherjee D, et al. Are arterial grafts superior to vein grafts for revascularisation of the right coronary system? A systematic review [J]. Heart, 2013, 99 (12): 835-842.
- [3] Castier Y, Paraskevas N, Maury JM, et al. Cryopreserved arterial allograft reconstruction for infected peripheral bypass [J]. Ann Vasc Surg, 2010, 24 (8): 994-999.
- [4] Berger P, Van Herwaarden JA, Harkisoen S, et al. Surgical treatment of infected aortic grafts [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2012, 53 (6): 719-734.
- [5] Ramadan Jashar. Treatment of aortic infections with allografts: 20 years of experience of the European Homograft Bank (EHB) in Brussels [J]. J Cardiothorac Surg, 2013, 8 (Suppl 1): O105.
- [6] Augelli NV, Lupinetti FM, el Khatib H, et al. Allograft vein patency in a canine model. Additive effects of cryopreservation and cyclosporine [J]. Transplantation, 1991, 52 (3): 466-470.
- [7] 何菊,李晓锋,杨森.同种异体血管临床应用现状[J].中华普通外科杂志,2015,30(9):750-752.
- [8] Khaladj N, Pichlmaier U, Stachmann A, et al. Cryopreserved human allografts (homografts) for the management of graft infections in the ascending aortic position extending to the arch [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43 (6): 1170-1175.
- [9] Randon C, Jacobs B, De Ryck F, et al. Fifteen years of infrapopliteal arterial reconstructions with cryopreserved venous allografts for limb salvage [J]. J Vasc Surg, 2010, 51 (4): 869-877.
- [10] Veal A, Oshin O, Schober M, et al. Cryopreserved superficial femoral artery homografts for aortoiliac segment replacement in infection [J]. Vascular, 2014, 22 (1): 65-67.
- [11] Harlander-Locke MP, Harmon LK, Lawrence PF, et al. The use of cryopreserved aortoiliac allograft for aortic reconstruction in the United States [J]. J Vasc Surg, 2014, 59 (3): 669-674.
- [12] Murphy EH, Szeto WY, Herdrich BJ, et al. The management of endograft infections following endovascular thoracic and abdominal aneurysm repair [J]. J Vasc Surg, 2013, 58 (5): 1179-1185.
- [13] Madden RL, Lipkowitz GS, Browne BJ, et al. Experience with cryopreserved cadaveric femoral vein allografts used for hemodialysis access [J]. Ann Vasc Surg, 2004, 18 (4): 453-458.
- [14] Madden RL, Lipkowitz GS, Browne BJ, et al. A comparison of cryopreserved vein allografts and prosthetic grafts for hemodialysis access [J]. Ann Vasc Surg, 2005, 19 (5): 686-691.
- [15] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) [J]. J Vasc Surg, 2007, 45 (Suppl S): S5-67.
- [16] Meniconi RL, Santoro R, Guglielmo N, et al. Pancreaticoduodenectomy with venous reconstruction using cold-stored vein allografts: long-term results of a single center experience. [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2016, 23 (1): 43-49.
- [17] Berthet JP, Boada M, Paradela M, et al. Pulmonary sleeve resection in locally advanced lung cancer using cryopreserved allograft for pulmonary artery replacement [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 146 (5): 1191-1197.
- [18] 陈伟,赖佳明,张昆松,等.同种异体血管移植在胰十二指肠切除联合肠系膜上静脉和门静脉部分切除术中的应用[J].中华消化外科杂志,2015,14(10):365-369.
- [19] 王伟林,叶松,沈岩,等.同种异体血管移植在联合门静脉切除的胰腺癌根治术中的应用[J].中华普通外科杂志,2016,31(5):866-869.
- [20] 冯玉庆,王政禄.血管移植物的研究及应用进展[J/CD].实用器官移植电子杂志,2017,5(6):469-472.

(收稿日期:2019-05-06)

李晓锋,何菊.同种异体血管在血管外科的应用现状[J/CD].实用器官移植电子杂志,2019,7(4):305-307.