

先天性肝外门体分流的产前超声诊断

罗舒榆^{1,2} 综述 王慧芳^{2*} 审校

(1. 广东省汕头大学医学院, 广东 汕头 515041;

2. 深圳大学第一附属医院、深圳市第二人民医院 超声科, 广东 深圳 518035)

【摘要】 先天性肝外门体分流是一种十分罕见的先天性静脉系统畸形, 主要特征是门静脉血直接分流进入体静脉系统, 不流经或少量流经肝脏。目前国外已有少量产前诊断个案报道, 而国内对该病的研究较少, 因此提高检查者对该疾病的认识尤为重要。本文就先天性肝外门体分流胚胎发生机制、临床分型及表现、产前超声诊断及其预后进行综述。

【关键词】 超声; 产前诊断; 胎儿; 门体分流

【中图分类号】 R714.53 **【文献标识码】** A

先天性肝外门体分流 (congenital extrahepatic-portosystemic shunt, CEPS), 又称先天性门静脉缺失、Abernethy 畸形, 是一种十分罕见的先天性静脉系统畸形, 由英国外科医生 Abernethy^[1] 于 1793 年在对 1 例女童尸体进行解剖时首次提出。该病的主要特征是门静脉血直接分流进入体静脉系统, 不流经或少量流经肝脏。

临床上, 肝外门体分流可引起胎儿水肿、生长受限甚至心力衰竭, 出生后患者发生脑病和肝脏肿瘤的风险较正常人增高。因此, 早期产前诊断及监测干预具有重要的意义。

1 正常门静脉系统的发育过程

胚胎发育至第 4 周时, 胎儿静脉系统主要由 3 对静脉构成: 脐静脉、卵黄静脉和总主静脉。第 4~6 周时, 肝芽迅速生长并在原始横膈内形成广泛血管网, 在左、右卵黄静脉之间形成 3 段血管吻合: 远心段最终形成门静脉, 肝内段形成肝血窦, 而近心段的左侧支退化, 右侧支则形成肝静脉和下腔静脉的近心段, 实现了卵黄静脉-门静脉系统的转换。

与此同时, 在胚胎的第 6 周, 脐静脉与左侧肝血窦形成吻合支, 此时大部分胎盘血流入肝左叶。

直至胚胎发育至第 8 周, 脐静脉与门静脉右支相通, 使胎盘血流进入肝右叶, 再由下腔静脉近心段流入心脏。此后, 肝血窦的融合形成了静脉导管, 使部分富氧的脐静脉血绕过肝脏, 直接进入体循环^[2]。

2 肝外门体分流的发生机制

肝外门体分流的病因至今尚未明确, 被最为广泛接受的是 White 等^[3] 于 1969 年提出的“关键吻合”理论: 卵黄静脉和脐静脉吻合失败或胚胎早期脐静脉被过度吸收导致脐静脉入肝血流减少, 以致肝内门静脉萎缩; 发育不良的门静脉使脾静脉和肠系膜上静脉无法共同汇入门静脉中支, 进而绕过肝脏直接汇入体循环, 其中以肠系膜上静脉汇入下腔静脉肝下段或左肾静脉最为常见。

近来有学者提出^[4], 胎儿的脐静脉、门静脉和静脉导管在功能上是一个不可分割的整体, 三者其一若发生缺失或被替代, 均可导致其他两者向体静脉分流, 临床上应将此类分流统一命名为“脐静脉-门静脉-体静脉分流 (umbilical-portal-systemic shunts, UPSVS)”, 包括脐静脉-体静脉分流 (I 型)、静脉导管-体静脉分流 (II 型) 和门体静脉分流 (III 型)。因此, 肝外门体分流常合并静脉导管缺失、脐静脉连接异常等其他静脉系统畸形。

3 先天性肝外门体分流的分型

目前,临床上对先天性肝外门体分流最常用的分型方法是由Morgan等^[5]在1994年提出的。根据肝内灌注情况可将该病分为二型:Abernethy I型为门静脉向体静脉完全分流(端-侧分流^[6]),肝脏内无门静脉血流灌注;Abernethy II型为门静脉向体静脉部分分流(侧-侧分流),肝脏内仍有部分门静脉血流灌注。其中,I型可再分为Ia和Ib两种亚型。Ia型:肠系膜上静脉与脾静脉未汇合,分别与体静脉相接;Ib型:肠系膜上静脉与脾静脉汇合成静脉干后流入体静脉,此静脉干可视为异常的门静脉。Abernethy I型与II型在临床表现和治疗上大相径庭:I型多发于女性,常合并其他畸形,预后较差,需行肝移植术治疗;而II型男性多发,多为单纯性门静脉畸形,预后较好,症状严重者可行动分流封堵术。

此外,日本学者Kobayashi^[7]根据流入静脉的类型将此病分为三型:A型:门静脉直接分流入下腔静脉(最常见);B型:门静脉分流入肾静脉;C型:门静脉分流入髂静脉。此分型有利于对可能发生的并发症进行评估:A型多伴发心脏及其他畸形,而A、B型肝性脑病的发生率高于C型。C型患者常伴有下消化道出血,这可能与C型分流的门静脉通过内痔静脉丛与髂静脉相连,易形成广泛侧支循环有关。

4 临床表现

先天性肝外门体分流可累及全身多个系统,以心脏和肝脏为主。

4.1 肝脏相关异常表现 肝内门静脉灌注不足可导致肝脏发育异常、功能异常及异常增生,目前报道的CEPS病例中,25%的病例肝脏中可见良性结节性增生病灶,这可能与门静脉灌注减少后肝动脉增生,肝脏生长因子代偿性增多有关^[8],此类患者发生肝恶性肿瘤的风险亦较正常人增高^[9]。

出生后,门体分流使原本经肝脏解毒清除的胆汁酸、氨、半乳糖等毒性代谢产物直接进入体循环中,可引起黄疸、门体分流性脑病、肝肺综合征、高半乳糖血症等并发症。

4.2 心脏及其他畸形 约1/3的CEPS患者(特别是Abernethy I型)合并先天性心脏畸形^[10],其中以房间隔缺损、室间隔缺损最为常见。此外,亦有合并胆道闭锁、多脾综合征、尿道下裂、多囊性肾发育不良等其他畸形的报道。

5 肝外门体分流的产前超声诊断

5.1 研究进展 自Abernethy发现该疾病以来,国内外陆续有对CEPS的相关病例报道,但其多为新生儿或成人。2009年,Achiron^[11]首次对胎儿先天性门静脉异常进行了报道,提示该病可在产前被发现并诊断。近年来,高分辨超声联合三维超声的应用提高了产前识别CEPS的能力,国外已有少量产前诊断个案报道,而国内对该病的研究较少,尚未见对胎儿期CEPS的病例报道。

目前的产前常规超声检查中,检查者更多地关注静脉导管,忽视了对门静脉、肝静脉的扫查,而既往大部分Abernethy病例都是在发现胎儿静脉导管未能显示后进而观察到门静脉异常得以诊断的^[12],因此完善和规范胎儿静脉系统的筛查、提高检查者对该疾病的认识尤为重要。对此,Sinkovskaya^[13]提出“五步顺序分析法”对胎儿静脉系统进行系统性扫查,该法有效提高了对单发体静脉及肺静脉系统畸形的检出率。在此基础上,Yagel等^[14]简化并提出“三平面”法对中孕期胎儿腹部静脉系统进行扫查,有助于尽早发现脐静脉-门静脉-体静脉相关畸形。

5.2 正常胎儿门静脉超声解剖及扫查方法 正常胎儿肠系膜上静脉在后方与脾静脉汇合,形成门静脉主干,即肝外门静脉。正常脐静脉沿镰状韧带入肝后汇入门静脉左支,灌注肝左叶,此后门静脉左支呈直角延续为“L”形的门静脉窦。门静脉窦与门静脉主干汇合后向右走行为门静脉右支,将来自脾脏和胃肠的低氧血灌注入肝右叶。静脉导管起自于L形的门静脉窦处,将含氧血直接汇入心脏。

Yagel等^[14]建议中晚期孕采用“三平面”法对中孕期胎儿腹部静脉系统进行系统性超声扫查。A平面:在胎儿腹围测量切面基础上轻微摆动探头,可显示门静脉主干走行于降主动脉与胃泡之间,与门静

脉窦汇合后走行为门静脉右支;B平面:在A平面的基础上将探头朝胎儿头侧偏移,显示肝左静脉、肝中静脉、肝右静脉共同汇入下腔静脉;C平面:在胎儿上腹部旁矢状切面作连续追踪扫查,显示脐静脉与静脉导管相连,经下腔静脉汇入右心房。

此扫查方法有助于系统地观察脐静脉、门静脉、下腔静脉、静脉导管以及肝静脉的相对位置并追踪各静脉走行,当发现任何分支连接可疑时,可加用频谱多普勒获取相关参数信息。

5.3 筛查时间的选择 由于受到孕妇腹壁厚度、胎儿体位等诸多因素的影响,胎儿静脉系统结构显示的清晰度在早孕期不如中孕期,准确率稍差,漏诊率较高。研究显示^[15],孕20周时已可清晰辨认门静脉及肝静脉系统结构,其中肝静脉显现率可达91%,门静脉主干显现率可达94%,且其管径随孕周逐渐增大,由1.5mm(孕21周)增至3.4mm(足月)。因此,选择在中孕期对胎儿静脉系统进行扫查有助于尽早发现静脉系统异常。

5.4 肝外门体分流的产前超声诊断 在胎儿静脉系统扫查中,对胎儿腹围测量切面进行仔细扫查尤为重要。当在该切面发现下腔静脉或脐静脉腹内段扩张,且肝内门静脉未显示或仅显示部分分支时,应警惕肝外门体分流的可能。

先天性门体静脉分流的产前超声诊断要点包括:①脐静脉腹内段扩张,伴或不伴下腔静脉扩张;②肝内未见门静脉系统,或肝内门静脉管腔闭塞、狭小、迂曲;若超声未发现任何门静脉分支则诊断为Abernethy I型(门静脉完全缺失),而只要存在一条门静脉小分支则为Abernethy II型(门静脉部分缺失);③脐静脉腹内段血流频谱形同静脉导管,为高速低阻的搏动性三相波型;④门静脉血流灌注减少可引起肝动脉代偿性血流增加,表现为肝动脉扩张,血流增速,PI降低^[16]。

二维超声难以观察肝外门体分流的准确部位,随着超声重建技术的不断进步,采用三维能量多普勒成像技术或四维时空间关联成像(spatiotemporal image correlation,STIC)技术^[17]对可疑血管进行扫查重建,可更清楚地显示异常血管的起止和走行,有助于该病的分型及诊断。

当发现胎儿存在门静脉系统畸形时,检查者应警惕是否同时合并脐静脉或静脉导管的异常连接,并排除肝内异常增生、心脏畸形、多脾以及胆管闭锁等并发畸形。该病需与布加综合征、门静脉海绵样变、肝硬化门静脉高压并形成门腔静脉分流加以鉴别。

6 与其他影像学检查对比

磁共振检查可发现门静脉缺失及脐静脉连接异常,并提供分流的解剖部位以助于分型,但因其价格较为昂贵且成像易受到胎动的干扰,不适用于产前筛查。超声因其安全、无创、经济、实时等特点作为胎儿门静脉畸形的产前筛查首选方法,但在既往大多数病例中,超声检查可发现门静脉缺失及脐静脉连接的异常,但因孕妇腹壁厚度、胎儿体位等诸多因素干扰,无法提供肝外门体分流的准确部位,需出生后行进一步检查确诊。

出生后,直接或间接门静脉造影是诊断该病的金标准,亦是检测小型分流最敏感的方法。但该方法为侵袭性的和昂贵的,不适用于定期随访^[18],因此临床上多采用3D计算机扫描血管成像或磁共振成像帮助确诊,并有利于发现肝脏内的局灶性病变。

7 预后

先天性肝外门体分流患者的预后主要取决于分流量大小、门静脉系统发育情况以及其他合并畸形的严重程度。对CEPS患儿应密切监测早期血流动力学改变,一旦出现心包积液、全身水肿、心脏增大等心衰征象应尽早分娩。

出生后,长期的观察与检测也是必要的。目前国际上尚未有相关的治疗指南,有学者建议该病患者应每年行一次肝脏的影像学检查和两次肝酶及肝功能检测^[19]。手术干预可帮助患者缓解症状和预防并发症,包括肝移植、外科封堵、介入栓塞等,但具体方案仍需根据患者疾病的解剖类型和临床症状而决定^[20]。

参考文献

[1] Abernethy J. Account of two instances of uncommon forma-

- tion in the viscera of the human body[J]. *Philos Trans R Soc*, 1793,83:59-66.
- [2] Loomba RS, Telega GW, Gudauskas TM. Type 2 Abernethy malformation presenting as a portal vein-coronary sinus fistula[J]. *J Pediatr Surg*, 2012,47(5):E25-31.
- [3] White J, Brener H, Avery M. Umbilical vein collateral circulation: The caput medusae in a newborn infant [J]. *Pediatrics*, 1969,43(3):391-395.
- [4] Achiron R, Kivilevitch Z. Fetal umbilical-portal-systemic venous shunt: in-utero classification and clinical significance [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016,47(6):739-747.
- [5] Morgan G, Superina R. Congenital absence of the portal vein: two cases and a proposed classification system for portosystemic vascular anomalies[J]. *J Pediatr Surg*, 1994,29(9):1239-1241.
- [6] Howard ER, Davenport M. Congenital extrahepatic portocaval shunts—the Abernethy malformation[J]. *J Pediatr Surg*, 1997,32(3):494-497.
- [7] Kobayashi N, Niwa T, Kirikoshi H, et al. Clinical classification of congenital extrahepatic portosystemic shunts [J]. *Hepatol Res*, 2010,40(6):585-593.
- [8] Schaeffer DF, Laiq S, Jang HJ, et al. Abernethy malformation type II with nephrotic syndrome and other multisystemic presentation: an illustrative case for understanding pathogenesis of extrahepatic complication of congenital portosystemic shunt[J]. *Hum Pathol*, 2013,44(3):432-437.
- [9] Sokollik C, Bandsma RH, Gana JC, et al. Congenital portosystemic shunt: characterization of a multisystem disease[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013,56(6):675-681.
- [10] Bernard O, Franchi-Abella S, Branchereau S, et al. Congenital portosystemic shunts in children: recognition, evaluation, and management[J]. *Semin Liver Dis*, 2012,32(4):273-287.
- [11] Achiron R, Gindes L, Kivilevitch Z, et al. Prenatal diagnosis of congenital agenesis of the fetal portal venous system[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009,34:643-652.
- [12] 赖祝琴, 谢红宁, 杜柳, 等. 胎儿门静脉系统发育异常的产前超声诊断[J]. *新医学*, 2015,46(7):439-443.
- [13] Sinkoskaya E, Horton S, Berkley E, et al. A step towards standardization in sonographic assessment of fetal venous system: sequential analysis of five-transverse views[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011,38(Suppl. 1):1.
- [14] Yagel S, Cohen SM, Valsky DV, et al. Systematic examination of the fetal abdominal precordial veins: a cohort study [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015,45(5):578-583.
- [15] Sinkovskaya E, Klassen A, Abuhamad A. A novel systematic approach to the evaluation of the fetal venous system[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2013,18(5):269-278.
- [16] Ebbing C, Rasmussen S, Godfery K, et al. Hepatic artery hemodynamics suggest operation of a buffer response in the human fetus [J]. *Reprod Sci*, 2008,15(2):166.
- [17] Athanasiadis A, Karavida A, Chondromatidou S, et al. Prenatal diagnosis of Abernethy malformation by three-dimensional ultrasonography [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015,46(5):638-639.
- [18] 黄顺根. 先天性门体分流诊治进展[J]. *临床外科杂志*, 2013,21(8):646-649.
- [19] Kwapisz L, Wells MM, AlJudaibi B. Abernethy malformation: congenital absence of the portal vein[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2014,28(11):587-588.
- [20] Blanc T, Guerin F, Franchi-Abella S, et al. Congenital portosystemic shunts in children: a new anatomical classification correlated with surgical strategy[J]. *Ann Surg*, 2014,260(1):188-198.

(收稿日期:2017-06-05)

编辑:张蕴