

Medium- and long-term effect of emergency TIPS for treatment of acute variceal bleeding in liver cirrhosis

ZHOU Hao^{1,2}, YAO Xin¹, LI Jiamei³, HUANG Shan¹, CHEN Xueling¹,
TANG Shanhong¹, FENG Zhisong⁴, QIN Jianping^{1*}

(1. Department of Gastroenterology, General Hospital of Western Theater Command of the People's Liberation Army, Chengdu 610083, China; 2. Department of Gastroenterology, 3. Intensive Care Unit, People's Hospital of Fengjie County, Fengjie 404600, China; 4. Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the medium- and long-term effect of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for treatment of acute variceal bleeding patients with liver cirrhosis. **Methods** Data of 75 liver cirrhosis patients who received emergency TIPS within 24 h after failure of drug and endoscopic treatment due to acute variceal bleeding were retrospectively analyzed. Pre- and post-shunt portal vein pressure gradient (PVP) were compared. Regular follow-up was conducted after operation to observe liver and kidney function and coagulation function. Rebleeding, hepatic encephalopathy (HE), stent patency and survival were recorded. **Results** Hemostasis was successfully achieved in 75 patients after TIPS. Post-shunt PVP was (9.21 ± 2.73) mmHg, lower than pre-shunt PVP (24.11 ± 4.97) mmHg ($P < 0.001$). Alanine aminotransferase (ALT) and prothrombin time (PT) increased 1 and 3 months after TIPS (all $P < 0.05$), but no significantly difference was found 6, 12 months postoperation and preoperation (all $P > 0.05$). Total bilirubin (TBIL) and albumin (ALB) 1, 3, 6 months and 1 year postoperative were all higher than those before operation (all $P < 0.05$). Twelve patients developed HE, 8 developed stent dysfunction, 7 recurred bleeding, while 10 patients died during follow-up. *Kaplan-Meier* showed the survival rate was 97.33% at 1, 3 and 6 months, 95.73% at 12 months, 92.31% at 2 years, 90.01% at 3 and 4 years, 78.35% at 5 years postoperation. **Conclusion** Emergency TIPS was safe and effective for treatment of acute variceal bleeding in liver cirrhosis patients, with good medium- and long-term effect.

[Keywords] liver cirrhosis; portosystemic shunt; transjugular intrahepatic; esophageal and gastric varices; hemorrhage
DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.01.008

急诊 TIPS 治疗肝硬化急性静脉曲张破裂出血的中长期效果

周昊^{1,2}, 姚欣¹, 李家美³, 黄山¹, 陈雪玲¹, 汤善宏¹, 冯志松⁴, 秦建平^{1*}

(1. 中国人民解放军西部战区总医院消化内科, 四川 成都 610083; 2. 奉节县人民医院消化内科, 3. 重症医学科, 重庆 奉节 404600; 4. 川北医学院附属医院消化内科, 四川 南充 637000)

[摘要] **目的** 观察急诊经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗肝硬化急性静脉曲张破裂出血的中长期效果。**方法** 回顾性分析 75 例因肝硬化急性静脉曲张破裂出血经药物和内镜治疗失败而于 24 h 内接受急诊 TIPS 患者, 对比分流前后门静脉压力梯度(PVP); 术后定期规律随访, 检测肝肾功能及凝血功能, 统计再出血及肝性脑病(HE)发生率、支架通

[第一作者] 周昊(1989—), 男, 重庆人, 在读硕士, 医师。研究方向: 门静脉高压的基础及临床。E-mail: chowhao@yeah.net

[通信作者] 秦建平, 中国人民解放军西部战区总医院消化内科, 610083。E-mail: jppqing@163.com

[收稿日期] 2020-01-09 **[修回日期]** 2020-11-22

畅情况及生存情况。**结果** 75 例 TIPS 后均成功止血;分流前 PVPG 为 (24.11 ± 4.97) mmHg,分流后 (9.21 ± 2.73) mmHg,较前明显降低 ($P < 0.001$)。丙氨酸转氨酶 (ALT) 和凝血酶原时间 (PT) 术后 1、3 个月均较术前升高 (P 均 < 0.05),术后 6、12 个月与术前差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05);术后 1、3、6 个月及 1 年总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB) 均高于术前 (P 均 < 0.05)。随访期间 7 例复发出血,12 例发生 HE,8 例支架功能障碍,10 例死亡。Kaplan-Meier 曲线示术后 1、3、6 个月生存率均为 97.33%,12 个月为 95.73%,2 年为 92.31%,3、4 年均 90.01%,5 年为 78.35%。**结论** 急诊 TIPS 治疗肝硬化急性静脉曲张破裂出血安全、有效,中长期效果较好。

[关键词] 肝硬化;门体分流术,经颈静脉肝内;食管和胃静脉曲张;出血

[中图分类号] R657.3; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)01-0032-05

肝硬化患者食管胃底静脉曲张发生率达 30%~70%,其中约 1/3 发生出血,6 周内死亡率达 20%。针对肝硬化急性静脉曲张破裂出血患者,药物和内镜是主要治疗方法,如仍无法控制出血,建议急诊行经颈静脉肝内门体分流术 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS),其控制出血效果良好,但术后并发症发生率及早期死亡率较高^[1-2],且目前尚缺乏长期效果报道。本研究观察急诊 TIPS 对肝硬化急性静脉曲张破裂出血患者的中长期效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 4 月—2018 年 4 月 75 例因肝硬化急性静脉曲张破裂出血经药物和内镜治疗失败而于 24 h 内接受急诊 TIPS 患者,均符合 TIPS 指南适应证^[3-4];男 59 例,女 16 例,年龄 30~79 岁,平均 (50.2 ± 10.7) 岁;慢性乙型肝炎 50 例、慢性丙型肝炎 5 例、酒精性肝炎 8 例、自身免疫性肝炎 5 例、其他 7 例;Child-Pugh 分级 A 级 30 例、B 级 35 例、C 级 10 例;73 例存在食管静脉曲张,42 例存在胃静脉曲张,40 例同时存在食管及胃静脉曲张。

1.2 仪器与方法 采用 GE AXIOM-Artist DSA 机为引导设备。术前通过输血、药物治疗等维持患者血流动力学稳定。于右颈部常规消毒、铺巾后,在导丝引导下,经颈静脉路径将 RUPS-100 导入下腔静脉,寻找右肝静脉(图 1A),并根据术前定位的穿刺靶点穿刺门静脉或其属支(图 1B)。穿刺成功后,将 RUPS-100 推送入门

静脉主干,留置 10F 外鞘,测量门静脉压力并进行造影。以直径 8 mm 球囊扩张穿刺道(图 1C),植入直径 8 mm 支架(图 1D),再次测定门静脉压力,并复查门静脉造影。具体 TIPS 操作流程参照文献^[5]。

1.3 相关指标观察 采用球囊导管测压法测量分流前后门静脉压力梯度 (portal vein pressure gradient, PVPG)。术后 1、3、6、12 个月及之后每年定期复查肝肾功能及凝血功能;记录随访中再出血、肝性脑病 (hepatic encephalopathy, HE) 及生存情况;复查彩色多普勒超声,观察支架通畅情况。随访终点为患者死亡、肝移植、



图 1 急诊 TIPS 治疗肝硬化急性静脉曲张破裂出血 A. 寻找右肝静脉; B. 穿刺门静脉成功; C. 球囊扩张分流道; D. 植入支架

连续≥2次随访无应答或随访截止(2019年4月)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.0统计分析软件。计数资料以频数和百分比表示,以χ²检验进行比较;计量资料以x±s表示,以配对t检验进行比较。采用Kaplan-Meier曲线计算再出血率、支架通畅率、HE发生率及生存率。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 75例中,26例植入Cook裸支架,27例植入Fluency覆膜支架,20例植入Fluency覆膜+Cook裸支架,2例植入Viatorr覆膜支架,共植入98枚支架(其中3例植入2枚Cook裸支架)。分流前PVPG为(24.11±4.97)mmHg,分流后(9.21±2.73)mmHg,较前明显降低(t=21.235, P<0.001),且所有患者分流后PVPG均<12mmHg或下降程度>20%。TIPS术后患者均成功止血。丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和凝血酶原时间(prothrombin time, PT)术后1、3个月较术前升高(P均<0.05),但术后6、12个月与术前比较差异无统计学意义(P均>0.05);术后1、3、6个月及1年总胆红素(total bilirubin, TBIL)、白蛋白(albumin, ALB)均高于术前(P均<0.05)。见表1。

2.2 并发症 随访期间12例发生HE, I级发作1例、II级7例、III级4例,经饮食调节、灌肠及药物治疗后症状均改善。Kaplan-Meier曲线示术后1个月HE发生率为4.11%,3、6个月均为11.85%,12个月为13.48%,2年为15.32%,3、4年均均为17.44%,5年为25.69%,见图2。

随访期间8例发生支架功能障碍,其中裸支架6例、覆膜+裸支架2例。Kaplan-Meier曲线示术后1个月支架通畅率为100%,3、6、12个月均为95.08%,2年为91.27%,3年为88.42%,4、5年均均为76.63%,见

图3。

2.3 复发出血及死亡 随访期间7例复发出血, Kaplan-Meier曲线示术后1个月再出血率为1.37%,3、6、12个月均为4.56%,2年为8.26%,3年为10.40%,4、5年均均为14.88%,见图4。随访期间10例患者死亡,其中1例于术后第1天死于恶性心律失常,1例于术后第3天死于弥散性血管内凝血,其他死因包括消化道大出血1例、肝衰竭4例,死因不详3例。Kaplan-Meier曲线示术后1、3、6个月生存率均为97.33%,12个月为95.73%,2年为92.31%,3、4年均均为90.01%,5年为78.35%,见图5。

表1 急诊TIPS治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血前后ALT、TBIL、ALB及PT比较(x±s)

时间点	ALT(IU/L)	TBIL(μmol/L)	ALB(g/L)	PT(s)
术前(n=75)	36.55±43.54	28.63±16.00	31.07±6.13	15.29±3.06
术后1个月(n=73)	58.44±51.91 [#]	41.90±26.57 [#]	34.24±4.63 [#]	18.83±7.85 [#]
术后3个月(n=61)	38.10±19.36 [*]	43.35±25.92 [#]	34.76±3.33 [#]	17.04±4.48 [#]
术后6个月(n=57)	35.72±18.44	39.65±19.32 [#]	35.42±4.48 [#]	15.84±2.18
术后12个月(n=57)	36.44±18.53	52.72±76.05 [*]	35.15±4.68 [#]	15.88±2.73
F值	5.403	3.454	9.459	6.468
P值	<0.001	0.009	<0.001	<0.001

注:*,与术前比较, P<0.05; #:与术前比较, P<0.001

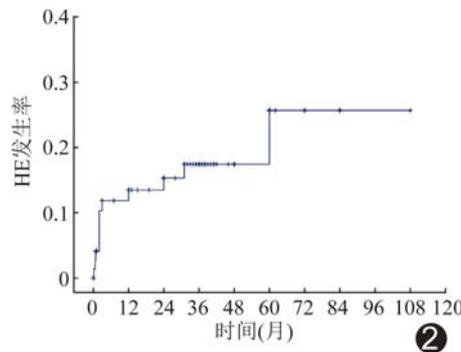


图2 术后随访HE发生率Kaplan-Meier曲线

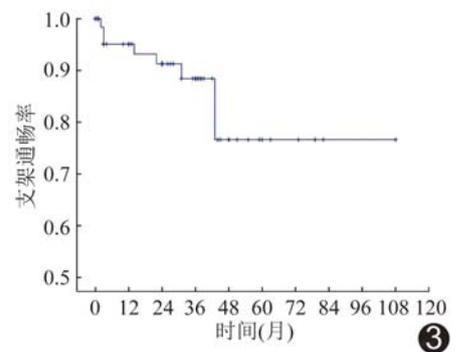


图3 术后随访支架通畅率Kaplan-Meier曲线

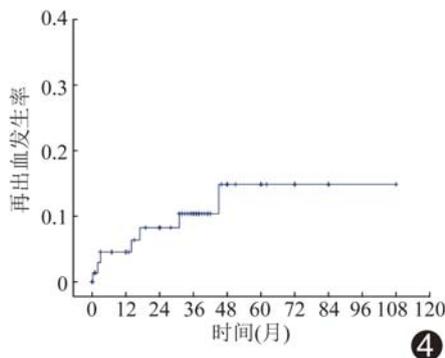


图4 术后随访再出血发生率Kaplan-Meier曲线

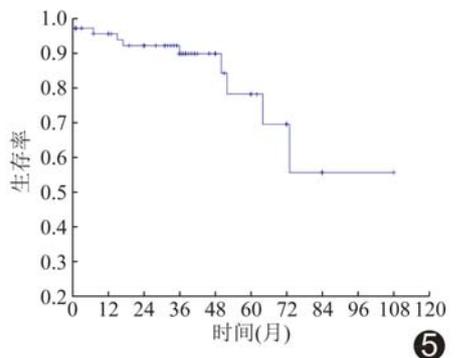


图5 术后随访生存率Kaplan-Meier曲线

3 讨论

肝硬化急性静脉曲张破裂出血是临床常见急重症,单独或联合采用内镜、血管活性药物及球囊压迫治疗可有效控制 80%~90%急性出血,但对部分患者无法控制出血,急诊 TIPS 是这部分患者的挽救性治疗手段。既往研究^[6-8]表明,急诊 TIPS 在控制肝硬化急性出血效果良好,但患者预后取决于一般情况、肝功能储备及相关并发症。

AZOULAY 等^[6]以急诊 TIPS 治疗 58 例肝硬化急性静脉曲张破裂出血,其中 52 例出血得以控制,6 例持续出血;术后 60 天 4 例复发出血。GAZZERA 等^[9]回顾性分析 82 例接受急诊 TIPS 患者,结果显示 71 例成功止血,5 例因肝衰竭导致持续出血,6 例由于支架内血栓、硬化治疗后食管溃疡及肝衰竭而再发出血。本组对 75 例经药物和内镜治疗失败的肝硬化急性静脉曲张破裂出血患者于发病 24 h 内行急诊 TIPS,采用直径 8 mm 球囊和支架成功创建 TIPS 分流道,术后 PVPG<12 mmHg 或下降程度>20%,均成功止血;随访结束时 7 例复发出血,其中 2 例由于支架功能障碍再发出血,1 例于术后第 7 天复发出血,但彩色多普勒超声提示支架通畅,行食管套扎术后成功止血。

多项研究^[9-11]表明,急诊 TIPS 术后患者预后与术前肝功能储备有关。本组术后 1、3 个月 ALT、TBIL 较术前升高,原因可能在于 TIPS 术中穿刺损伤及术后分流导致肝脏灌注降低;随着肝动脉代偿机制发挥作用,术后 6、12 个月 ALT 恢复至术前水平,但 TBIL 仍高于术前,可能与门体分流后血浆游离胆红素无法经过肝脏转化代谢有关。此外,TIPS 治疗肝硬化出血术后常规进行抗凝及输注人血白蛋白,以纠正低蛋白血症,术后 ALB 及 PT 变化是否与肝功能改变有关尚待进一步观察。

急诊 TIPS 虽然对肝硬化急性静脉曲张破裂出血具有良好止血效果,但术后早期死亡率仍达 27%~50%。本研究随访期间 10 例患者死亡,其中 2 例死于术后 1 周内。急诊 TIPS 术后患者死亡多与肝衰竭、多器官功能衰竭及败血症有关,通常伴有静脉曲张和非静脉曲张性出血^[12]。本组患者术后生存率高于既往研究^[12],可能原因在于:①于内镜和/或药物止血失败后及时(24 h 内)行 TIPS 治疗;②术前积极进行内科治疗,尽量维持患者血流动力学稳定;③多数患者肝功能为 Child A 或 B 级,肝功能储备良好;④对病毒性肝炎肝硬化患者均行正规抗病毒治疗;⑤术后定期随访、复查,预防并处理相关并发症;⑥使用覆膜支架可

有效降低支架功能障碍发生率。

本组术中均未发生手术相关严重并发症,术后主要并发症仍为 HE 和支架功能障碍。随访期间 12 例发生 HE,多为 II~III 级发作,经对症治疗后症状均获改善,与既往研究^[13]结果相符。文献^[4]报道,TIPS 术中应用裸支架,术后支架功能障碍发生率为 18%~78%。本研究中 8 例术后发生支架功能障碍,其中裸支架 6 例,覆膜+裸支架 2 例。随着 Viatorr 支架的广泛应用,TIPS 术后支架功能障碍发生率可能进一步降低。

本研究的不足之处:本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,存在选择偏倚;收集过去 8 年 TIPS 资料,在此期间 TIPS 操作技术及支架材质均有所改进,可能影响临床效果;对不同患者随访时间不等,部分患者失访,亦可能影响研究结果。

总之,急诊 TIPS 治疗肝硬化急性静脉曲张破裂出血安全、有效,中长期效果较好。

[参考文献]

- [1] TZENG W S, WU R H, LIN C Y, et al. Prediction of mortality after emergent transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: Use of APACHE II, Child-Pugh and MELD Scores in Asian Patients with Refractory Variceal Hemorrhage [J]. Korean J Radiol, 2009, 10(5):481-489.
- [2] ZHU Y, WANG X, XI X, et al. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt: An effective and safe treatment for uncontrolled variceal bleeding [J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(11):2193-2200.
- [3] 中华医学会消化病学分会消化介入学组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化门静脉高压共识意见 [J]. 中华消化杂志, 2014, 30(1):210-213.
- [4] BOYER T D, HASKAL Z J. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: Update 2009 [J]. Hepatology, 2010, 51(1):386-400.
- [5] 秦建平,唐文,汤善宏,等. 改良经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化门静脉高压症 [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(1):33-36.
- [6] AZOULAY D, CASTAING D, MAJNO P, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis [J]. J Hepatol, 2001, 35(5):590-597.
- [7] SANYAL A J, FREEDMAN A M, LUKETIC V A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy [J]. Gastroenterology, 1996, 111(1):138-146.
- [8] VANGELI M, PATCH D, BURROUGHS A K. Salvage tips for uncontrolled variceal bleeding [J]. J Hepatol, 2002, 37(5):

703-704.

[9] GAZZERA C, RIGHI D, BREATTA A D, et al. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): Results, complications and predictors of mortality in the first month of follow-up[J]. Radiol Med, 2012, 117(1):46-53.

[10] 马羽佳, 龚正, 迟源, 等. 急诊经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化静脉曲张出血的疗效评价[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(12):888-892.

[11] 张峰, 诸葛宇征, 李振磊, 等. 急诊经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化静脉曲张出血的疗效分析[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(1):16-20.

[12] LOFFROY R, FAVELIER S, POTTECHER P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for acute variceal gastrointestinal bleeding: Indications, techniques and outcomes [J]. Diagn and Interv Imaging, 2015, 96(7-8):745-755.

[13] VILSTRUP H, AMODIO P, BAJAJ J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver [J]. Hepatology, 2014, 60(2):715-735.

《中国介入影像与治疗学》杂志 2021 年征订启事

《中国介入影像与治疗学》杂志创刊于 2004 年,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为邹英华教授、肖越勇教授。刊号:ISSN 1672-8475, CN 11-5213/R。为中国精品科技期刊(第 2 届)、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊。

《中国介入影像与治疗学》杂志以报道介入影像与治疗学、介入超声学、介入材料学、药物学与护理学等方面的临床研究、基础研究以及医、理、工结合的成果与新进展为主,是介入影像、介入治疗专业人员学习、交流的平台。

《中国介入影像与治疗学》为月刊,64 页,大 16 开,彩色印刷。单价:20 元,全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号:80-220;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(银行、支付宝转账均可,附言栏请注明订阅杂志名称)。

网 址 www.cjiit.com

编辑部地址 北京市海淀区北四环西路 21 号,中科院声学所大猷楼 502 室 **邮编** 100190

联系人 杜老师 **联系电话** 010-82547903 **传真** 010-82547903

银行账户名 《中国医学影像技术》期刊社

开户行 招商银行北京分行清华园支行

账 号 110907929010201

支付宝账号 cjmit@mail.ioa.ac.cn(账户名同银行账户名)

