

Safety and clinical efficacy of three types stents of transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in treatment of cirrhosis with portal hypertension

JIANG Shaolian¹, LI Wei², ZHOU Shi^{3*}

(1. Department of Gastroenterology, 2. Department of Interventional Radiology, Jingmen No. 2 People's Hospital, Jingmen 448000, China; 3. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the safety and clinical efficacy of three types stents of transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPS) in treatment of cirrhosis with portal hypertension. **Methods** Totally 1 086 patients with cirrhotic portal hypertension underwent TIPS for the first time. All patients were divided into bare stent group (group A), covered stent-group (group B) and combined stents group (group C). The rates of symptom improvement, shunt insufficiency, re-bleeding, survival and major complications in 2 years after TIPS were analyzed and compared. **Results** Totally 1 690 stents were placed in 1 086 patients. The overall technical success rate was 100%; 2.53% (10/396) emergency patients dead due to uncontrolled gastrointestinal bleeding, and 2.78% (11/396) emergency patients, 0.84% (5/593) bleeding stopped patients dead with acute liver functional failure. In 2-year following-up, the overall survival rate of group A, group B, group C were 83.78% (186/222), 88.36% (281/318), 96.34% (526/546), and the difference was statistical significant ($\chi^2 = 4.15, P=0.04$). The shunt insufficiency rates of group A, group B, group C were 39.64% (88/222), 22.33% (71/318), 11.17% (61/546), and the difference was statistical significant ($\chi^2 = 4.15, P=0.04$). The rates of rebleeding of group A, group B, group C were 31.53% (70/222), 16.89% (54/318), 7.14% (39/546), and the difference was statistical significant ($\chi^2 = 9.91, P=0.01$). The rates of hepatic encephalopathy of group A, group B, group C were 21.62% (48/222), 22.96% (73/318), 19.23% (105/546), and the difference had no statistical significant ($\chi^2 = 1.00, P=0.06$). **Conclusion** TIPS is an effective way to relieve portal hypertension and complications in patients with cirrhosis. The safety and clinical efficacy can be improved by 8 mm shunt with double stent technique.

[Key words] Liver cirrhosis; Hypertension, portal; Stents; Safety

DOI:10.13929/j.1672-8475.201612006

三种支架用于经颈静脉肝内门体静脉分流术的安全性及疗效分析

姜绍连¹, 李 威², 周 石^{3*}

(1. 荆门市第二人民医院消化内科, 2. 介入科, 湖北 荆门 448000;
3. 贵州医科大学附属医院介入科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] **目的** 探讨不同支架在经颈静脉肝内门体静脉分流(TIPS)术治疗肝硬化门静脉高压中的安全性、有效性。**方法** 收集因肝硬化门静脉高压在我院初次接受 TIPS 的患者 1 086 例, 将患者分为裸支架组(A 组)、覆膜支架组(B 组)和双支架组(C 组), 分析并比较 3 组患者术后 2 年内分流道失效率、术后再出血发生率、总生存率及主要并发症发生率。**结果** 1 086 例患者共置入支架 1 690 枚, TIPS 术技术成功率为 100%。2.53%(10/396)的急诊患者在围手术期因不可控

[第一作者] 姜绍连(1971—), 男, 湖北恩施人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 消化内科疾病的临床及基础研究。E-mail: 1466830122@qq.com

[通信作者] 周石, 贵州医科大学附属医院介入科, 550004。E-mail: 156722229@qq.com

[收稿日期] 2016-12-06 **[修回日期]** 2017-04-12

的上消化道出血死亡;2.78%(11/396)的急诊患者因急性肝功能衰竭死亡,0.84%(5/593)出血停止期患者因急性肝功能衰竭死亡。A、B、C 组患者 2 年总生存率分别为 83.78%(186/222)、88.36%(281/318)、96.34%(526/546),差异有统计学意义($\chi^2=4.15, P=0.04$)。A、B、C 组分流道失效率分别为 39.64%(88/222)、22.33%(71/318)、11.17%(61/546),差异有统计学意义($\chi^2=4.15, P=0.04$)。A、B、C 组 TIPS 术后再出血率分别为 31.53%(70/222)、16.89%(54/318)、7.14%(39/546),差异有统计学意义($\chi^2=9.91, P=0.01$);A、B、C 组肝性脑病发生率分别为 21.62%(48/222)、22.96%(73/318)、19.23%(105/546),差异无统计学意义($\chi^2=1.00, P=0.06$)。**结论** TIPS 术可有效缓解患者门静脉高压及其并发症,选择直径 8 mm 分流通道,并采用双支架技术可提高 TIPS 治疗的安全性、有效性。

[关键词] 肝硬化;高血压,门静脉;支架;安全性

[中图分类号] R575.2; R816 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2017)06-0343-04

经颈静脉肝内门体静脉分流(transjugularintrahepatic porto-systemic shunt, TIPS)治疗门静脉高压及其并发症已有 20 多年的历史,临床疗效肯定^[1-4]。TIPS 专用支架近年才在国内逐渐使用,其种类有裸支架、覆膜支架、双支架等^[5-7],但关于患者选用何种支架及不同支架的手术注意事项、不同支架的手术安全性与疗效是否有差异等问题尚缺乏大宗数据研究。本研究回顾性分析我院因肝硬化门静脉高压接受 TIPS 治疗的患者资料,并对支架选择、手术安全性及疗效进行总结和报告。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2000 年 1 月—2015 年 12 月在贵州医科大学附属医院因肝硬化门静脉高压初次接受 TIPS 术的患者 1 086 例,男 754 例,女 332 例,年龄 16~82 岁,平均(49.2±12.4)岁。纳入标准:①通过至少 2 种影像学检查(超声、CT、MRI)确诊为肝硬化或经肝组织病理学检查证实^[8-9];②术前无肝癌和/或肝外恶性肿瘤史;③术前无肝性脑病史;④至少有 1 次静脉曲张破裂出血史或存在因肝硬化引起的经标准内科治疗无法缓解的胸、腹腔积液。其中乙型肝炎肝硬化 876 例、丙型肝炎肝硬化 25 例、酒精性肝硬化 113 例、药物性肝硬化 42 例、自身免疫性肝病引起的肝硬化 13 例、不明原因肝硬化 17 例。TIPS 术前 52 例患者接受脾切除,243 例接受内镜下曲张静脉套扎。1 086 例患者因出血急诊行 TIPS 术 396 例、出血停止期行 TIPS 术 593 例、因食管胃底静脉重度扩张行 TIPS 术 20 例、因难治性胸腔或腹腔积液行 TIPS 术 77 例。术前 Child-Pugh 评分^[10]:A 级 232 例、B 级 584 例、C 级 270 例。根据置入支架的种类将患者分为裸支架置入组(A 组, $n=222$)、覆膜支架置入组(B 组, $n=318$)及混合支架置入组(C 组, $n=546$)。

1.2 方法 对内科治疗无效和/或内镜治疗后仍难以控制的消化道出血者行急诊 TIPS 术,其余行择期手术。术前行血常规、肝肾功能、凝血功能、心电图等实

实验室检查;Child-Pugh C 级患者非急诊情况下,尽量使其肝功能分级下降后手术。非急诊患者均行上腹部增强 CT 及胃镜检查以评估门静脉系统情况,了解肝静脉、门静脉空间关系,确定穿刺深度及角度。若急诊患者无法进行上腹部增强 CT 检查,则行间接门静脉造影以评估能否行 TIPS 术。

1.2.1 手术方法 穿刺右侧颈内静脉,引入 Rups-100 (Cook)穿刺系统,经肝静脉穿刺进入门静脉;经导丝引入猪尾导管于脾静脉远端手推对比剂并行减影,测量门静脉压力;更换为 Cobra 导管,经导管使用钢圈(Cook)、明胶海绵颗粒(艾力康)、组织胶(福爱乐)等材料栓塞曲张的胃冠状静脉;结束后经硬导丝引入球囊(Cordis)扩张分流道,球囊直径选择 6 mm、8 mm 或 10 mm,之后参照球囊扩张切迹置入支架,裸支架(Cordi 或 Bard)直径 8~10 mm、全覆膜支架(Fluency, Bard)直径 6~10 mm,支架长度 4~10 cm,支架置入后再次引入猪尾导管行脾静脉及门静脉主干造影(图 1),测量门静脉压力。手术后拔出血管鞘、压迫穿刺点止血并加压包扎。

1.2.2 术后处理 术后给予低分子肝素钠(积大制药有限公司)4 250 IU,皮下注射,12 h 1 次,连用 7 日;口服阿司匹林肠溶片(拜耳,德国)100 mg 每日 1 次或硫酸氢氯吡格雷片(拜耳,德国)75 mg 每日 1 次,共 1 年;禁蛋白饮食 1 个月,后逐步恢复至正常饮食。

1.2.3 疗效判定 技术成功:肝静脉及门静脉间成功建立分流道。TIPS 术后再出血:参照 Baveno V 共识标准^[11],临床表现为呕血、呕咖啡样液体、黑便等,并伴血红蛋白下降 >30 g/L,或需输血治疗。分流道失效:分流道无血流或血流方向发生改变,分流道血流速度 <50 cm/s 或 >200 cm/s。

1.2.4 随访 术后 3、6、12、24 个月进行随访,随访内容包括分流道失效、再出血、发生肝性脑病、死亡。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计分析软件。计量资料进行正态分布和方差齐性检验,正态分布的

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 3 组间的比较采用单因素方差分析; 分流前后门静脉压力的比较采用配对 t 检验。计数资料采用频数和百分比表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

1 086 例患者共置入支架 1 690 枚, A 组患者置入支架 239 枚、B 组置入 344 枚、C 组置入 1 107 枚。TIPS 术技术成功率为 100% (1 086/1 086)。围手术期有 10 例因活动性出血急诊行 TIPS 术者术后仍因出现不可控的上消化道出血而死亡; 16 例于术后发生急性肝功能衰竭死亡, 其中急诊患者 11 例 (11/396, 2.78%), 出血停止期患者 5 例 (5/593, 0.84%)。64 例 (64/77, 83.12%) 因难治性胸腹腔积液接受 TIPS 术者, 于 12 个月内胸腹腔积液有显著减少或消失。A、B、C 组患者术后门静脉压力均较术前有显著下降, 见表 1。

所有患者 2 年总生存率为 91.44% (993/1 086), A、B、C 组患者 2 年总生存率分别为 83.78% (186/222)、88.36% (281/318)、96.34% (526/546), 3 组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.15, P = 0.04$)。A、B、C 组分流道失效率分别为 39.64% (88/222)、22.33% (71/318)、11.17% (61/546), 3 组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.15, P = 0.04$); A、B、C 组 TIPS 术后再出血率分别为 31.53% (70/222)、16.89% (54/318)、7.14% (39/546), 3 组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.91, P = 0.01$)。A、B、C 组肝性脑病发生率分别为 21.62% (48/222)、22.96% (73/318)、19.23% (105/546), 3 组差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.00, P = 0.06$)。

C 组 7 例患者因肝外穿刺在置入裸支架后见对比剂外溢至腹腔, 立即引入大于裸支架直径的覆膜支架至门静脉并超出裸支架端约 2 cm, 覆盖出血点, 再次造影, 7 例患者均顺利止血, 无患者死亡。B 组 1 例患者因导丝刺破肠系膜静脉分支导致腹腔大出血, 后进行剖腹探查和出血血管修补术止血。

3 讨论

自 1989 年 TIPS 技术被 Richter 等^[12-13]应用于临床以来, TIPS 已从最初的肝移植等姑息手术, 逐渐过渡到一线治疗方案。

研究^[14-16]表明肝硬化门静脉高压患者应尽早使用 TIPS 术。早期 TIPS 术采用金属裸支架, 术后 1 年约 50% 的患者可保持支架通畅, 严重影响其中长期疗效^[17-18]。Jalan 等^[19]认为, 裸支架在肝实质内支撑后, 毛细胆管的胆汁向分流道内直接渗漏, 进而引发炎症反应导致内膜过度增生, 最终导致分流道狭窄。

2004 年 Viatorr 支架经美国 FDA 批准上市并专用于 TIPS。Viatorr 支架使用以来, 分流道通畅率明显提升, 其覆膜部分覆盖肝实质全程, 前方 2 cm 裸区不阻挡同侧门静脉入肝血流^[20], 极大提高了分流道中远期通畅率。

早期 TIPS 术多选用 10 mm 裸支架, 以期通过较大的直径延长分流道使用寿命; 在开始使用全覆膜支架进行 TIPS 术后, 采用 8 mm 直径分流支架以期减低术后肝性脑病及过度分流导致肝功能衰竭风险。作为覆膜支架延伸段进入门静脉的裸支架, 为保证有足够支撑力及与覆膜支架贴合的摩擦力, 目前仍采用直径 10 mm 裸支架, 但不会对分流道直径产生影响。有研究^[5, 21]认为, 8 mm 全覆膜支架即可有效改善血流动力学, 并有效降低肝性脑病发生的风险。本研究认为, 3 组患者的肝性脑病发生率差异无统计学意义, 可见肝性脑病发生率与使用支架的种类无关。

本研究显示, 覆膜支架组和双支架组分流道失效率

表 1 3 组患者分流前后门静脉压力比较 (cmH₂O, $\bar{x} \pm s$)

组别	分流前	分流后	压力差值	t 值	P 值
A 组 (n=222)	47.02 ± 6.82	23.03 ± 4.81	24.02 ± 5.43	18.19	<0.001
B 组 (n=318)	47.04 ± 7.33	25.01 ± 5.12	22.02 ± 4.23	16.42	<0.001
C 组 (n=546)	46.03 ± 8.21	24.04 ± 5.54	22.01 ± 6.32	17.39	<0.001
F 值	0.17	0.24	0.39	—	—
P 值	0.94	0.86	0.68	—	—

注: t 值和 P 值为分流前、后门静脉压的比较

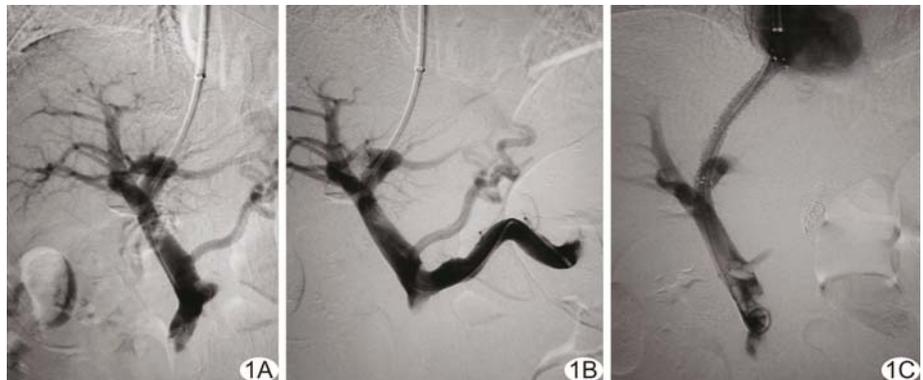


图 1 患者男, 49 岁, 乙型肝炎后肝硬化消化道出血入院, 急诊行 TIPS 术 A. 穿刺针进入门静脉左支主干, 保留针鞘后造影; B. 脾静脉主干造影并栓塞曲张静脉; C. 分流道置入支架后造影

率和再出血率均优于裸支架组,与以往研究类似^[18,21]。双支架组疗效优于覆膜支架组,可能与释放技术和支架物理特性有关。与裸支架及 Viatorr 相比,Fluency 支架支撑力更好、更硬,若支架释放位置不够理想,头端在肝静脉或门静脉内未完全悬空或弯曲锚定区不够长时,支架在使用过程中极易缓慢弹直,最终支架两端可能“盖帽”、“成角”导致分流道失效。笔者认为,全覆膜支架在肝静脉端应与肝静脉一下腔静脉开口处平齐,而门静脉端则应漂浮在门静脉中,但这对术者技术要求较高,对支架释放位置及长度需要较好的理解和计算。而在释放覆膜支架后再使用裸支架,在门静脉端可帮助覆膜支架形成一个较好的角度,则可减少覆膜支架出现“盖帽”或“成角”的概率。

急诊行 TIPS 术的患者中,2.53%(10/396)的患者术后仍因不可控的上消化道出血而死亡,这与既往报道相似^[22-23];再出血除考虑 TIPS 手术本身未能起效外,也不能排除存在消化性溃疡所致出血的可能。急诊患者术后出现急性肝功能衰竭的比例高于非急诊患者,可能由于此类患者常因大量失血处于休克代偿期或失代偿期,组织缺血缺氧更为严重,难以纠正。若加强输血、积极纠正休克可能会降低患者因急性肝功能衰竭死亡的风险。

总之,行 TIPS 术可有效缓解患者门静脉高压及其并发症;同时,选择直径 8 mm 分流通道,并采用双支架技术可提高 TIPS 治疗的安全性有效性。

[参考文献]

- [1] 祁兴顺,韩国宏,樊代明.经颈内静脉肝内门体分流术临床应用新进展.介入放射学杂志,2011,20(6):499-504.
- [2] 祁兴顺,韩国宏,樊代明.经颈静脉肝内门体分流术治疗门静脉血栓的现状.介入放射学杂志,2010,19(11):916-920.
- [3] Corbett C, Mangat K, Olliff S, et al. The role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-Shunt (TIPSS) in the management of variceal hemorrhage. *Liver Int*, 2012,32(10):1493-1504.
- [4] Rosch J. Development of transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Vasc Interv Radiol*, 2015,26(2):220-222.
- [5] 蔡伟,诸葛宇征,张建武,等.不同支架经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的安全性和疗效研究.中华肝脏病杂志,2015,23(4):258-264.
- [6] 陈斯良,赵剑波,陈勇,等.覆膜支架 TIPS 术中门静脉穿刺位置对术后长期疗效的影响.中国介入影像与治疗学,2016,13(9):530-534.
- [7] 姜永滨,张曦彤,张伟,等.经颈静脉肝内门体分流术中覆膜支架与非覆膜支架效果的比较.中华放射学杂志,2010,44(3):308-311.
- [8] 丁蕊,马红,贾继东.肝硬化的分期、无创诊断、预后模型及治疗进展.传染病信息,2012,25(4):193-195,207.
- [9] 陈晶,贾继东.肝硬化的诊断及治疗进展.中华肝脏病杂志,2009,17(4):241-243.
- [10] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2003,38(2):518-526.
- [11] 程留芳.食管静脉曲张破裂出血内镜下治疗的评价与展望.中华消化杂志,2007,27(4):255-256.
- [12] Richter GM, Noeldge G, Palmaz JC, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): Results of a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1990,13(3):200-207.
- [13] Richter GM, Noeldge G, Palmaz JC, et al. Transjugular intrahepatic portacaval stent shunt: Preliminary clinical results. *Radiology*, 1990,174(3 Pt 2):1027-1030.
- [14] Garcia-Pagán JC, Bosch J. ACP Journal Club. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *Ann Intern Med*, 2010,153(10):JC5-JC13.
- [15] Orloff MJ, Hye RJ, Wheeler HO, et al. Randomized trials of endoscopic therapy and transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus portacaval shunt for emergency and elective treatment of bleeding gastric varices in cirrhosis. *Surgery*, 2015,157(6):1028-1045.
- [16] Lo GH. The use of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPS) in the management of portal hypertensive bleeding. *J Chin Med Assoc*, 2014,77(8):395-402.
- [17] Angeloni S, Merli M, Salvatori FM, et al. Polytetrafluoroethylene-covered stent grafts for TIPS procedure: 1-year patency and clinical results. *Am J Gastroenterol*, 2004,99(2):280-285.
- [18] Tripathi D, Ferguson J, Barkell H, et al. Improved clinical outcome with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt utilizing polytetrafluoroethylene-covered stents. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2006,18(3):225-232.
- [19] Jalan R, Elton RA, Redhead DN, et al. Analysis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal re-bleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for variceal haemorrhage. *J Hepatol*, 1995,23(2):123-128.
- [20] Vignali C, Bargellini I, Grosso M, et al. TIPS with expanded polytetrafluoroethylene-covered stent: Results of an Italian multicenter study. *AJR Am J Roentgenol*, 2005,185(2):472-480.
- [21] Barrio J, Ripoll C, Banares R, et al. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt Dysfunction in PTFE-covered stent-grafts versus bare stents. *Eur J Radiol*, 2005,55(1):120-124.
- [22] 赵剑波,李彦豪,何晓峰,等.聚四氟乙烯覆膜支架 TIPS 术后肝性脑病及其影响因素.中国介入影像与治疗学,2013,10(2):85-88.
- [23] 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.中华消化杂志,2014,34(1):16-20.