

## • 临床研究 •

## Comparison on medium and long term efficacy of TIPS combined with gastric coronary vein embolization and TIPS alone for treating cirrhotic portal hypertension with upper gastrointestinal hemorrhage: Meta-analysis

GAO Shao<sup>1,2</sup>, WANG Hongliang<sup>1</sup>, NIE Chunhui<sup>1</sup>, ZHANG Yuelin<sup>1</sup>,  
ZHOU Tanyang<sup>1</sup>, YU Ziniu<sup>1</sup>, YANG Yue<sup>1</sup>, SUN Junhui<sup>1\*</sup>

(1. Hepatobiliary and Pancreatic Intervention Center, Zhejiang Clinical Medical Research Center for Hepatobiliary and Pancreatic Diseases, Zhejiang Research Center for Diagnosis and Treatment Technology of Severe Hepatobiliary Diseases [Transplantation], the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 2. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the medium and long term efficacy of TIPS combined with gastric coronary vein embolization (GCVE) and TIPS alone for treating cirrhotic portal hypertension (PTH) with upper gastrointestinal hemorrhage (UGH) using meta-analysis. **Methods** Published literature about comparison on efficacy of TIPS combined with GCVE (experimental group) and TIPS alone (control group) for treating cirrhotic PTH with UGH were searched in CNKI, Wanfang Med Online, CBMdisc, VIP databases, PubMed, Embase, Cochrane Library and Web of Science from database establishment to December 31, 2021. Then the literatures were screened according to inclusion and exclusion criteria, and relevant data were extracted. RevMan 5.3 and Stata 14.0 software were used for meta-analysis. **Results** Seventeen articles were included, with a total of 1 486 cases, 803 cases in experimental group and 683 cases in control group. Meta-analysis showed that 6–12 months after operation, the rate of rebleeding ( $RR=0.32$ , 95% CI [0.24, 0.42],  $P<0.000\ 01$ ), stent occlusion or stenosis ( $RR=0.59$ , 95% CI [0.39, 0.89],  $P=0.01$ ) and hepatic encephalopathy ( $RR=0.54$ , 95% CI [0.40, 0.75],  $P=0.002$ ) in experimental group were all lower than those in control group. **Conclusion** TIPS combined with GCVE had obvious advantages for reducing the incidence of medium and long term postoperative rebleeding, stent occlusion or stenosis and hepatic encephalopathy in cirrhotic PTH patients with UGH. **[Keywords]** liver cirrhosis; hypertension, portal; hemorrhage; portasystemic shunt, transjugular intrahepatic; embolization, therapeutic; meta-analysis

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.11.001

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81971713)。

**[第一作者]** 高绍(1989—),男,浙江绍兴人,在读硕士,主治医师。研究方向:肝胆胰介入治疗。E-mail: 331351516@qq.com

**[通信作者]** 孙军辉,浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰介入中心,浙江省肝胆胰疾病临床医学研究中心,浙江省重症肝胆疾病(移植)诊治技术研究中心,310003。E-mail: 1307005@zju.edu.cn

**[收稿日期]** 2022-06-04 **[修回日期]** 2022-06-27

# 对比 TIPS 联合胃冠状静脉栓塞术与单独 TIPS 治疗肝硬化门静脉高压伴上消化道出血的中远期疗效： Meta 分析

高 绍<sup>1,2</sup>, 王宏亮<sup>1</sup>, 聂春晖<sup>1</sup>, 张岳林<sup>1</sup>, 周坦洋<sup>1</sup>, 余子牛<sup>1</sup>, 杨 月<sup>1</sup>, 孙军辉<sup>1\*</sup>

[1. 浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰介入中心, 浙江省肝胆胰疾病临床医学研究中心, 浙江省重症肝胆疾病(移植)诊治技术研究中心, 浙江 杭州 310003;  
2. 绍兴文理学院附属医院放射科, 浙江 绍兴 312000]

**[摘要]** 目的 采用 meta 分析方法对比 TIPS 联合胃冠状静脉栓塞术(GCVE)与单独 TIPS 治疗肝硬化门静脉高压(PTH)上消化道出血(UGH)的中远期疗效。方法 检索中国知网、万方医学网、中国生物医学文献数据库、维普数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 数据库自建立至 2021 年 12 月 31 日有关对比 TIPS 联合 GCVE(试验组)与单独 TIPS(对照组)治疗肝硬化 PTH 伴 UGH 疗效的相关文献;依据纳入及排除标准筛选文献,并提取相关数据,采用 RevMan 5.3 及 Stata 14.0 软件进行 meta 分析。结果 最终纳入文献 17 篇,总样本量为 1 486 例,包括试验组 803 例、对照组 683 例。meta 分析结果显示,试验组治疗后 6~12 个月再次出血率[RR=0.32, 95% CI(0.24, 0.42), P<0.000 01]、支架闭塞或狭窄率[RR=0.59, 95% CI(0.39, 0.89), P=0.01]及肝性脑病发生率[RR=0.54, 95% CI(0.40, 0.75), P=0.002]均低于对照组。结论 TIPS 联合 GCVE 可有效降低肝硬化 PHT 伴 UGH 患者中远期再次出血率、支架闭塞或狭窄率及肝性脑病发生率。

**[关键词]** 肝硬化; 高血压, 门静脉; 出血; 门体分流术, 经颈静脉肝内; 栓塞, 治疗性; 荟萃分析

**[中图分类号]** R573.2; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2022)11-0673-05

上消化道出血(upper gastrointestinal hemorrhage, UGH)是肝硬化门静脉高压(portal hypertension, PHT)的主要并发症。TIPS 为治疗 PHT 合并 UGH 的主要方式之一。临床常在 TIPS 基础上联合应用胃冠状静脉栓塞术(gastric coronary vein embolization, GCVE),以减少术后再出血发生率,但对于该术式疗效是否优于单纯 TIPS 目前仍存争议<sup>[1]</sup>。本研究采用 meta 分析方法对 TIPS 联合 GCVE 与单独 TIPS 治疗肝硬化 PHT 伴 UGH 的中远期疗效进行系统评价。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索 通过计算机及人工检索中国知网、万方医学网、中国生物医学文献数据库、维普数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 数据库,检索时间为建库至 2021 年 12 月 31 日,中文检索词为“经颈静脉肝内门体分流术”“冠状静脉栓塞术”,英文检索词为“TIPS”“transjugular intrahepatic portosystemic shunt”“TIPSS”“gastric coronary vein embolization”“coronary vein embolization”“GCVE”等。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①国内外公开发表的关于单一 TIPS 与 TIPS 联合 GCVE 治疗肝硬化 PHT 伴 UGH 的随机对照研究及回顾性研究,语言限定

为中文及英文;②研究对象为肝硬化 PHT 伴 UGH 患者,病程及病因不限;③将 TIPS 联合 GCVE 治疗病归为试验组,单纯 TIPS 治疗者归为对照组;④观察指标包括术后 6~12 个月再次出血率、支架闭塞或狭窄率及肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)发生率。排除标准:①重复或无法获取全文;②综述、系统评价、评论、动物实验类研究;③干预/对照措施不一致或研究内容不吻合;④观察指标不一致;⑤研究设计不严谨。

1.3 文献筛选及质量评价 由 2 名医师分别筛选文献、提取资料并评价其质量,发生争议时经与第 3 名医师讨论后达成一致。采用 Cochrane 偏倚风险评估标准评估纳入随机对照研究的质量,包括:①随机产生;②分配方案隐藏;③对研究者与受试者均采用盲法;④结果/数据完整;⑤非选择性报告研究结果;⑥无其他偏倚来源。满足上述 5 条及以上者为高质量文献,满足 3~4 条为中等质量,3 条以下为低质量。采用 MINORS 评价条目评价纳入的回顾性研究的质量:0~8 分为低质量,9~16 分为中等质量,17~24 分为高质量;去除评分<12 分的文献。

1.4 统计学分析 采用 RevMan 5.3 及 Stata 14.0 统计分析软件。以危险比(risk ratio, RR)及 95% CI 表示结果, P<0.05 为差异有统计学意义。以 I<sup>2</sup> 检验

及 Q 检验行异质性分析,  $P > 0.1$  且  $I^2 < 50\%$  表示研究间异质性较低, 采用固定效应模型, 否则采用随机效应模型。绘制漏斗图, 并以 Begg 检验评价发表偏倚,  $P > 0.1$  时认为不存在发表偏倚; 必要时采用剪补法进行敏感性分析。

## 2 结果

2.1 文献检索 初步检索到 334 篇相关文献, 依据纳入及排除标准筛选后, 共纳入 17 篇文献<sup>[2-18]</sup> (图 1), 包括 5 篇随机对照研究<sup>[3-7]</sup> 及 12 篇回顾性研究<sup>[2, 8-18]</sup>, 其基本特征和质量评分见表 1; 总样本量为 1 486 例, 其中试验组 803 例、对照组 683 例。

### 2.2 meta 分析结果

2.2.1 术后 6~12 个月再次出血率 17 篇文献中, 试验组术后 6~12 个月再次出血率为 1.80%~16.60%, 对照组为 9.30%~48.00%。因各研究间异质性较低 ( $I^2 = 0, P = 0.96$ ), 故以固定效应模型进行

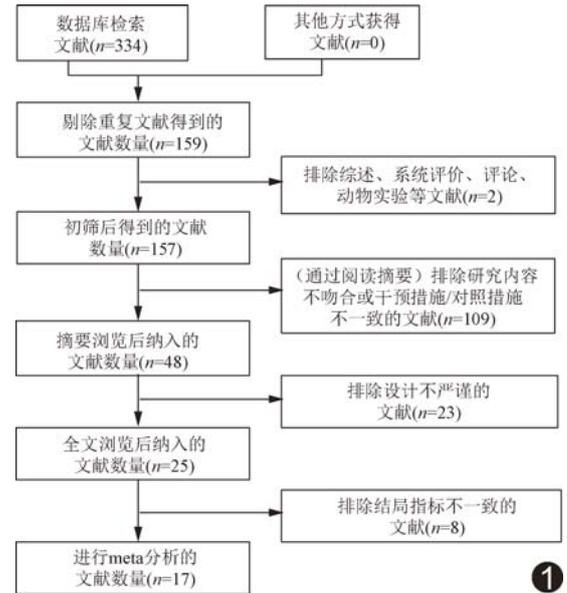


图 1 文献筛选流程图

表 1 17 篇纳入文献的基本特征及质量评价

第一作者	发表年份	研究类型	组别	样本量(例)	性别(例,男/女)	年龄(岁)	肝功能 Child-Pugh 分级(例, A/B/C)	文献质量
魏波 <sup>[2]</sup>	2011	回顾性	试验组	78	57/21	53.3±13.2	15/50/13	中等
			对照组	44	32/12	52.6±12.1	15/25/4	
张铠 <sup>[3]</sup>	2012	随机对照	试验组	23	15/8	46.2±4.1	1/16/6	中等
			对照组	15	11/4	50.4±11.2	2/10/3	
CHEN S <sup>[4]</sup>	2013	随机对照	试验组	54	34/20	53.2±13.4	12/37/5	中等
			对照组	52	32/20	51.6±11.8	9/40/3	
陈继桃 <sup>[5]</sup>	2018	随机对照	试验组	30	20/10	42.8±3.7	—	高
			对照组	30	18/12	43.5±5.2	—	
王品鸽 <sup>[6]</sup>	2020	随机对照	试验组	32	19/13	58.4±5.8	—	中等
			对照组	32	20/12	52.1±6.3	—	
孙林 <sup>[7]</sup>	2021	随机对照	试验组	50	35/15	56.2±9.2	2/34/14	中等
			对照组	50	33/17	57.5±9.6	3/32/15	
胡锦涛 <sup>[8]</sup>	2013	回顾性	试验组	46	32/14	52.4±11.4	—	中等
			对照组	43	28/15	50.2±9.7	—	
刘仕睿 <sup>[9]</sup>	2015	回顾性	试验组	53	39/14	22.0~76.0	—	低
			对照组	24	17/7	—	—	
温建生 <sup>[10]</sup>	2016	回顾性	试验组	58	31/27	53.9±12.7	15/26/17	中等
			对照组	56	30/26	54.2±13.5	17/24/15	
邵庆华 <sup>[11]</sup>	2016	回顾性	试验组	56	38/18	56.3±11.3	—	中等
			对照组	43	28/15	55.2±9.6	—	
翟斐斐 <sup>[12]</sup>	2017	回顾性	试验组	79	58/21	57.2±8.6	—	中等
			对照组	64	41/23	54.7±10.8	—	
巴音达拉 <sup>[13]</sup>	2017	回顾性	试验组	47	25/22	52.9±11.8	17/14/16	中等
			对照组	43	24/19	53.3±12.1	13/18/12	
陈锦皇 <sup>[14]</sup>	2018	回顾性	试验组	41	23/18	49.6±10.2	11/26/4	中等
			对照组	35	19/16	48.5±6.1	7/23/5	
秦军 <sup>[15]</sup>	2019	回顾性	试验组	35	25/10	52.3±8.1	3/26/6	中等
			对照组	35	26/9	53.0±8.1	2/25/8	
林秀清 <sup>[16]</sup>	2019	回顾性	试验组	36	25/11	45.0±10.0	2/18/16	中等
			对照组	36	21/15	47.0±8.0	3/15/18	
薛晋峰 <sup>[17]</sup>	2020	回顾性	试验组	44	19/25	57.0±9.0	9/29/6	中等
			对照组	43	17/26	60.0±10.0	10/26/7	
胡鸿 <sup>[18]</sup>	2020	回顾性	试验组	39	21/18	49.1±7.1	13/19/7	中等
			对照组	41	20/21	48.3±6.9	14/18/9	

注: 文献 [3] 中对照组 1 例随访脱落

meta 分析,结果显示试验组术后 6~12 个月再次出血率与对照组差异有统计学意义[RR=0.32, 95% CI (0.24, 0.42), P<0.000 01,图 2A]。

2.2.2 术后 6~12 个月支架闭塞或狭窄率 共 11 篇文献[2-5,7-8,11,14-17]报道了术后 6~12 个月支架闭塞或狭窄率,试验组为 2.30%~20.50%,对照组为 2.90%~20.50%。因各研究间异质性较低(I<sup>2</sup>=5%,P=0.40),以固定效应模型进行 meta 分析,结果显示试验组术后 6~12 个月支架闭塞或狭窄率与对照组差异有统计学意义[RR=0.59,95%CI(0.39,0.89),P=0.01,图 2B]。

2.2.3 术后 6~12 个月 HE 发生率 共 15 篇文献[3,5-18]报道术后 6~12 个月 HE 发生率,试验组为 1.70%~16.70%,对照组为 7.00%~33.30%。因各研究间异质性较低(I<sup>2</sup>=13%,P=0.31),采用固定效应模型进行 meta 分析,试验组术后 6~12 个月 HE 发生率与对照组差异有统计学意义[RR=0.54,95%CI(0.40,0.75),P=0.002,图 2C]。

2.3 发表偏倚 漏斗图(图 3)左右基本对称;Begg 检验显示,术后 6~12 个月支架闭塞或狭窄率

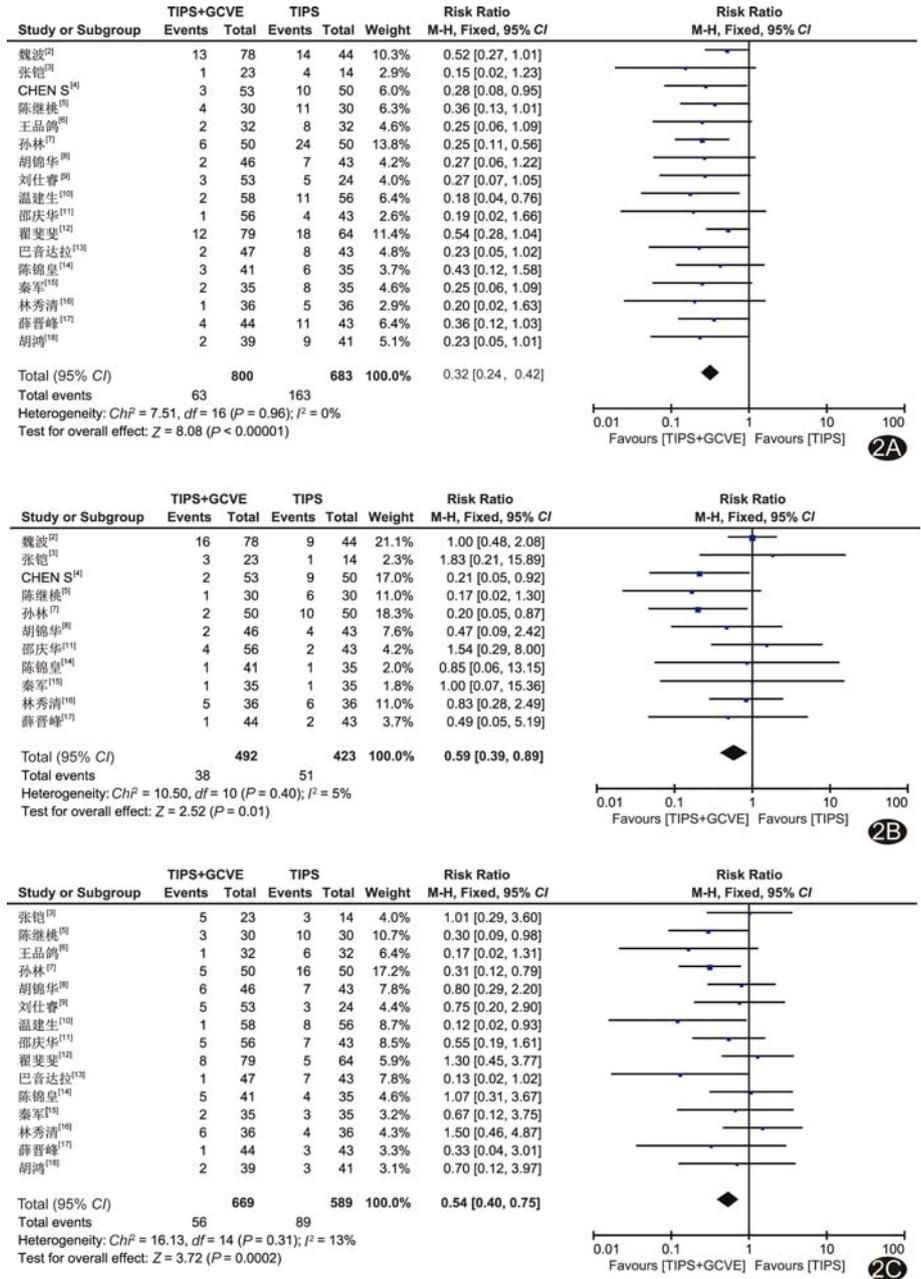


图 2 TIPS 联合 GCVE 与单独 TIPS 治疗肝硬化 PHT 伴 UGH 效果的森林图 A. 术后 6~12 个月再次出血率; B. 术后 6~12 个月支架闭塞或狭窄率; C. 术后 6~12 个月 HE 发生率

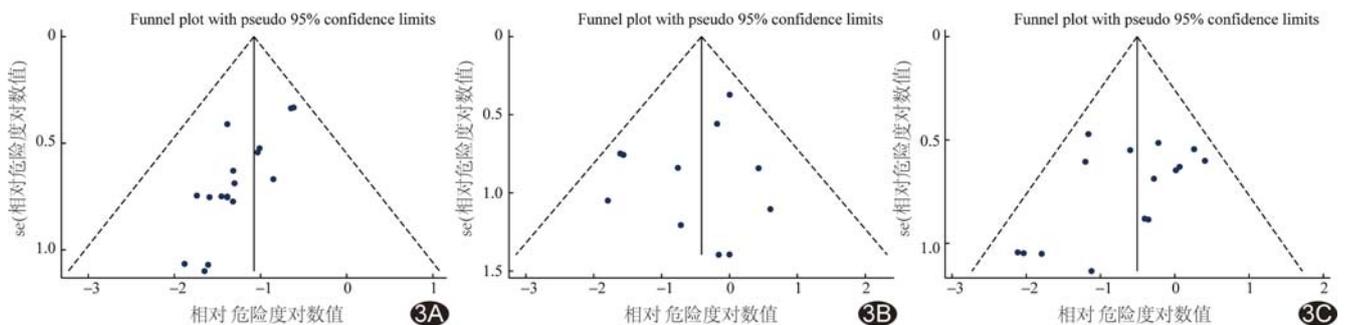


图 3 漏斗图 A. 术后 6~12 个月再次出血率; B. 术后 6~12 个月支架闭塞或狭窄率; C. 术后 6~12 个月 HE 发生率

( $P=1.000$ )及 HE 发生率( $P=0.138$ )无明显发表偏倚,术后 6~12 个月再次出血率( $P=0.023$ )存在一定发表偏倚,通过剪补法行进一步分析后结果无明显变化,提示合并结果稳定,可信度较高。

### 3 讨论

肝硬化 PHT 伴 UGH 起病凶险,死亡率高。对于此类患者,尤其无外科手术指征及内镜治疗效果不佳者,TIPS 已成为首选治疗方式。TIPS 联合 GCVE 类似外科术中“分流+断流”,目前临床对其中远期疗效仍有争议。

GCVE 可防止或延缓形成新的侧支血管<sup>[19]</sup>,降低再次出血的风险。本研究 meta 分析结果显示,TIPS 联合 GCVE 对降低术后 6~12 个月再次出血率较单独 TIPS 具有显著优势。另外,随着覆膜支架广泛用于临床,术后支架通畅率较裸支架明显提高,但仍有部分病例术后支架失功能。本研究结果表明,TIPS 联合 GCVE 治疗肝硬化 PHT 伴 UGH 术后 6~12 个月,支架通畅率高于单纯 TIPS,这是由于 GCVE 有利于增加分流道血流量,进而可降低支架闭塞或狭窄率<sup>[10]</sup>。

HE 是 TIPS 术后常见并发症之一,目前认为其发病是由于建立分流通道后,大量门静脉血流中的含氮物质未经肝脏代谢而直接进入体循环<sup>[20]</sup>;同时肝脏有效灌注减少,导致肝脏降解能力下降所致。有学者<sup>[21]</sup>认为 GCVE 可在一定程度上增加肝脏血流量,有利于改善肝功能,降低 HE 发生率。本研究结果表明,TIPS 联合 GCVE 治疗后 6~12 个月,HE 发生率低于单纯 TIPS 治疗。

综上,TIPS 联合 GCVE 可有效降低肝硬化 PHT 伴 UGH 患者中远期再次出血率、支架闭塞或狭窄率及 HE 发生率。本研究的主要局限性:①纳入文献中仅 5 篇为随机对照研究,其余均为回顾性研究,且高质量研究偏少;②仅针对中、英文文献,可能导致其他语种文献遗漏,有待进一步完善。

### [参考文献]

[1] LAKHOO J, BUI J T, LOKKEN R P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation and variceal coil or plug embolization ineffectively attain gastric variceal decompression or occlusion: Results of a 26-patient retrospective study[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27(7):1001-1011.

[2] 魏波,陈爽,李肖,等.经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术降低曲张静脉再出血率的研究[J].中华肝脏病杂志,

2011, 19(7):494-497.

[3] 张锐. TIPS 联合 GCVE 治疗肝硬化门静脉高压症并上消化道出血的临床研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2012:6-38.

[4] CHEN S, LI X, WEI B, et al. Recurrent variceal bleeding and shunt patency: Prospective randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone or combined with coronary vein embolization[J]. Radiology, 2013, 268(3): 900-906.

[5] 陈继桃,吴平. TIPS 联合 GCVE 治疗肝硬化门静脉高压症伴上消化道出血的效果评价[J]. 临床医学工程, 2018, 25(4):473-474.

[6] 王品鸽. TIPS 联合 GCVE 对肝硬化上消化道出血患者肝性脑病及再出血的影响[J]. 交通医学, 2020, 34(5):483-485.

[7] 孙林,龙林,周闯,等. TIPS 联合胃冠状静脉栓塞治疗肝硬化门静脉高压伴上消化道出血的效果观察[J]. 当代医学, 2021, 27(5): 134-135.

[8] 胡锦涛,王广川,冯华,等. 经颈静脉肝内门体分流术联合组织胶定位栓塞治疗食管胃底静脉曲张破裂出血中远期疗效评价[J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2013, 3(1):4-9.

[9] 刘仕睿,丁鹏绪,化召辉,等. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞治疗门静脉高压症上消化道出血[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(2):101-103.

[10] 温建生,岳琨,吴智群,等. 肝硬化门静脉高压并发上消化道出血的 3 种手术方式比较分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2): 264-268.

[11] 邵庆华,郑盛,杨涓,等. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化门静脉高压症上消化道出血中远期疗效评价[J]. 肝脏, 2016, 21(1):17-20, 65.

[12] 翟斐斐,王明全,杨建军,等. 胃冠状静脉栓塞治疗静脉曲张出血的价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2017, 26(6):451-455.

[13] 巴音达拉,陈凯,苏洪德,等. 不同手术方式治疗肝硬化门静脉高压并发上消化道出血的对照研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2017, 27(5):286-288.

[14] 陈锦皇,刘正义,袁文正,等. 经颈内静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗门静脉高压症伴上消化道出血的回顾性研究[J]. 临床外科杂志, 2018, 26(5):334-337.

[15] 秦军,蔡婵娟,刘雨晴. TIPS 联合冠状静脉栓塞术治疗门脉高压性上消化道出血的疗效及安全性分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(11):1288-1291.

[16] 林秀清,吴伟,金瑞放,等. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化门静脉高压症上消化道出血的疗效分析[J]. 中华普通外科杂志, 2019, 34(3):217-221.

[17] 薛晋峰. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化门静脉高压症上消化道出血效果观察[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(16):2779-2780.

[18] 胡鸿,黄琳竣. EGVB 应用 TIPS 联合 GCVE 与单纯 TIPS 治疗的效果对比[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(4):624-627.

[19] 胡培欣,张淑红. 急性食管胃静脉曲张破裂出血的诊治进展[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(35):5636-5641.

[20] 程小韵,张春清. 经颈静脉肝内门体分流术后肝性脑病研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(2):117-120.

[21] WILKINS L R, SABRI S. Nonendoscopic management of gastric varices[J]. Tech Gastroin Endosc, 2017, 19(2):96-100.