

TIPSS 治疗门脉高压症的优势、问题与展望

徐 克 朱应合

自 1989 年 Richter 等首次用于临床并获得成功以来,经颈静脉肝内门腔静脉内支架分流术(TIPSS)治疗门脉高压症(PH)的应用研究已经在许多国家,尤其是欧美为主的部分发达国家中迅速而广泛地开展起来。这项新技术的兴起,为 PH 病人的临床治疗开辟了一条新途径,跨上了一个新台阶。因此,受到医学界的高度重视和肯定。截止目前,国内外文献报告的 TIPSS 病例已接近 5000 例。

我国开展此项研究的起步稍晚,但发展较快。自 1992 年徐克等报告了 TIPSS 治疗肝硬变门脉高压的初步研究结果以来,尤其是近年在沈阳、北京等地先后举办了由国内外有关专家参加的 TIPSS 临床应用学习班及专题研究讨论会之后,国内多数省(市)区大都有 1~2 所或几所不同规模的医疗单位相继开展了这项研究或治疗工作。经短短几年的发展,已有一批专业人员比较熟练地掌握了这项难度较大的应用技术,其研究成果也已达或接近发达国家水平。目前为止,全国完成的 TIPSS 治疗估计已接近 800 例。并取得了肯定的近期疗效。

TIPSS 的应用研究之所得这样快的发展,除了因为 PH 及其并发症是一个世界性的常见病、多发病,而且在临床治疗的其它疗法比较,TIPSS 治疗具有以下优势。

首先是 TIPSS 的设计合理,疗效确切。从术式设计上看,TIPSS 将以往门-腔分流术,由肝外分流改为肝内分流,即在肝内肝静脉与门静脉之间,通过“架桥”建立分流通路,这样既保留了以往“H”型分流的形式和能够有效地降低门脉压力的优点,又为介入治疗的实施创造了条件,提供了可能,也符合血液动力学的生理特点,保持门脉的正向血流。尤其是限制性 TIPSS(分流道直径在 10mm 以下)并用食管胃底静

脉硬化栓塞术(SEEV)即分流术加断流术的方法提出后,使 TIPSS 治疗更加完善合理,而且在发挥了 TIPSS 的分流术作用的同时又避免了单纯栓塞术必然引起的门脉压上升所致静脉曲张的复发。这种分流加断流的设计等于将病人自身形成的最易发生破裂出血的门脉侧支循环完全“切断”,而在肝内重新建立一个有效的分流道。这样可大大减少或消除食管胃底静脉破裂出血的危险,又一定程度地缓解了门脉高压。从而,进一步提高了 TIPSS 的临床效果。由于 TIPSS 可以很确切地缓解门脉高压,因此,不仅对食管胃底静脉破裂出血有较肯定的防治作用,而且对门脉高压所致的难治性腹水以及脾大脾亢等也有较好治疗效果。文献报告的控制出血率为 88%~99%,难治性腹水控制率为 70%以上。

其次是 TIPSS 的损伤性小,并发症少。TIPSS 治疗 PH 的整个实施过程与外科手术治疗相比,应说是一种微创性治疗。它的所有操作仅仅是在局麻下经颈部不足 5mm 长的小切口进行。正常情况下技术熟练的操作者门脉穿刺一般不超过 3~5 针,多数情况仅为 1~3 针,而且整个治疗过程平均不足 2 小时。因此,对病人损伤性很小。与 TIPSS 操作有关的较严重并发症如腹腔大出血等的发生率也很低(1%~2%)。TIPSS 后肝性脑病的发生率一般为 10%~20%,但程度大都较轻,多数病人仅有肝性脑病的 I、II 期症状,且易于药物控制。少数因分流道(量)过大而反复出现脑病症状,且药物治疗难以控制者,则可通过介入放射学方法使分流道直径一定程度地缩小,分流量也可适当减少,从而使肝性脑病得到有效控制。

再次是 TIPSS 的适应证广,成功率高。由于 TIPSS 的损伤性小并发症少,因此,其适应

作者单位: 110001 中国医科大学第一临床学院放射科

证远比外科性分流广泛得多。目前,尽管有关 TTPSS 的适应证尚无统一结论。但文献报告的治疗对象主要包括:(1)内科治疗不能控制而且又不适于手术治疗的 PH 并发急性消化道大出血(急诊 TIPSS);(2)既往有过或无消化道大出血病史,但近期有再出血或出血危险的 PH 病人,尤其是肝移植术前消化道出血的预防(预防性 TIPSS);(3)经多次食管硬化治疗仍反复出血者;(4)PH 伴难治性腹水者;(5)经外科手术治疗后再次复发者;(6)Budd-Chiari 综合征继发 PH 及其合并症者。从以上治疗对象可以看出,TIPSS 既可作为 PH 合并急性消化道大出血的应急性抢救措施,也可当作预防性治疗手段。而且无论是急诊或择期 TIPSS 均可获得肯定的治疗效果。此外,随着 TIPSS 治疗例数的不断增加和技术操作的日趋熟练,其成功率也从早期的 70%~80% 升至 95% 以上。而且成功率达 100% 者已不少见。当然,这与临床治疗经验的增加和适应证选择的日趋严格有直接关系。

从以上所述中不难看出 TIPSS 应用研究经过几年的高速发展,已经取得了不小的成就,而且由于具有以上种种优势,其应用推广和适应证范围也在逐年扩大。并取得了比较满意的近中期疗效。但从 TIPSS 分流道的开放时间和中远期疗效及发展现状来看,不论是国内还是国外均还不很乐观。目前,TIPSS 的发展也处在一种高峰后的“低谷”阶段。几年来的“TIPSS 热”似乎已有所“降温”。这种状况的出现,主要是 TIPSS 术后分流道再狭窄或再闭塞的发生率较高(术后 1 年为 20%~70%),从而严重影响了 TIPSS 的中远期疗效的缘故,并已成为国内外学者在 TIPSS 研究中共同面临的一个亟待解决的主要课题。

那么,TIPSS 分流道缘何会发生狭窄或闭塞?那些因素会影响分流道的开通呢?

现有的研究表明,TIPSS 后分流道内假性内膜的增生,肝组织的长入以及血栓形成等是分流道再狭窄或再闭塞的主要病理基础,而导致这些病理变化的主要因素大致有以下几种。

1、分流道内高速血流的刺激。此种因素所致的再狭窄或闭塞主要位于分流道的肝静脉端或肝静脉侧的肝实质部,而门静脉侧的此种阻塞却几乎见不到。有人认为,分流道的通畅很大程度上取决于 stent 与肝静脉和门脉的角度。角度小,局部血流动力学就好,分流道的这种狭窄或闭塞也很少发生。还有人发现:分流道较直及内支架一直覆盖至肝的下腔静脉口部则极少发生上述狭窄。由此可知,分流道高速血流的冲击以及肝静脉的涡流的形成,可使肝静脉侧分流道内组织及肝静脉血管内皮受到损伤,从而形成局部内膜的过度增生或血栓形成。而门静脉侧的这种血流损伤效应则几乎不存在。因此很少发生狭窄。

2、分流道胆汁漏出的刺激。有人在 TIPSS 后肝移植标本的病理检查中发现新增生的内肌肉芽组织中叠合有血栓和胆汁斑,并有少量炎性细胞存在。其假性内膜在分流道中部最厚,而两侧逐渐变薄。说明胆汁的外渗所引起的炎症反应也是造成假性内膜增生的主要因素之一,并已得到许多学者的证实。

3、机体对置入内支架的异物反应。尽管目前用于制作内支架的金属材料的生物相容性较好,但置入体内后均可使局部组织产生不同程度的异物反应,而且新生内膜在金属丝处最厚。这一点已经在许多实验中得到证实。还有研究表明,内支架置入血管后 8 周内膜增生最明显,以后则逐渐变薄。这些均提示,内支架置入体内的初期,作为异物引起一定程度的异物反应,这无疑也是引起 TIPSS 分流道狭窄的一种因素。

4、内支架构型的影响。内支架的不同结构和间隙大小与分流道狭窄的关系曾是人们关注的热点。研究发现,内支架的类型不同分流道再狭窄或闭塞的发生率和发生部位也就明显不同。Wall-stent 主要发生于分流道中部的肝实质段。Palmaz 或乙型 stent 则主要发生在引流肝静脉端,这可能与局部血流的改变和支架末端的刺激有关。其中,Z 型支架的再狭窄则相对较高,这可能与支架的支撑力不均匀,张力较弱,易被组织压缩,且缺乏经向柔顺性,易滑动

移位等因素有关。

5、肝组织的弹性回缩及肝细胞的修复增生。内支架置入分流通道后,由于肝组织的弹性回缩和内支架反向张力的作用以及局部肝组织损伤后的修复增生等均可使局部肝组织自内支架间隙突入或长入到分流道内,从而导致分流道的再狭窄或闭塞。这一点已在实验研究中得到证实。

6、分流道内血栓的形成与机化。研究表明:分流道内血栓形成通常是早期狭窄或闭塞(3个月内)的主要因素。这主要与内支架置入位置不当,术后抗凝不足或继续给止(凝)血药物以及分流道过长,血流过慢等因素有关。此外,早期沉积于支架表面的血栓厚度也决定了内膜增生的厚度。其血栓量越大,机化后的纤维组织就越厚。在血管内支架的动物实验和 TIPSS 后肝移植标本的组织学观察中都发现在新生的肉芽组织中有血栓和含铁血黄素沉积。这说明分流道内血栓形成的多少与分流道畅通时间和程度关系极大。

近年来,尽管我们对 TIPSS 分流道再狭窄或闭塞的成因已有了相当的了解,但尚无统一结论。防治方法的研究也还是一个亟待解决的新课题。

目前,对已发生分流道再狭窄或闭塞者主要采用如下介入放射学方法进行处理:①分流道的球囊扩张术(PTA);②分流道内再置入一组内支架(stent in stent);③并行建立另一个分流道(secondary TIPSS);④分流道增生内膜的经皮旋切术;⑤激光成形术;⑥局部溶栓术等。通过上述介入性处理,分流道一年通畅率可达 83%~97%。因此,定期复查,早期发现,及时处理,对于保持分流道通畅,提高中远期疗效具有十分重要的意义。

此外,为了防止分流道再狭窄或闭塞,进一步提高 TIPSS 的中远期疗效,国内外学者正在从以下几个方面进行研究和探索。(1)选择适宜的 TIPSS 用内支架,并改进支架构型或开发新的支架材料;(2)利用基因工程技术能分泌肝素等抗凝物质的内皮转移至支架上,或者利用某

种载体将治疗基因固化于支架表面,使其在相应组织细胞中得到一定强度的表达,以抑制分流道内组织细胞的增生;(3)利用带膜支架(Covered-stent)阻止内膜向腔内生长,从而起到防止分流道狭窄的作用。(4)改进 TIPSS 术式使之适应新型支架的需要。

总之,TIPSS 作为 PH 及其并发症非手术治疗的一项最新技术,由于较以往其它疗法有更多的优势,已经在 PH 临床治疗上得到广泛的应用和推广,并显示了广阔的应用前景。尽管目前还存在分流道再狭窄率高,中远期疗效尚有待提高等亟待解决的新课题。但应当相信,通过不断探索和在技术上的不断改进。TIPSS 完全有希望成为未来 PH 及其并发症临床治疗的最佳选择。

参考文献

1. Richter GH, Palmaz JC, Noldge G, et al. Der transjugulare intrahepatische portosystemische stent-Shunt (TIPSS). eine neue nichtoperative, perkutane methode. Radiology. 1989;29:406.
2. Laberge IM, Ring EJ, Gordon RL, et al. Creation of transjugular Intrahepatic portosystemic shunts With the wall-stent endoprosthesis; results in 100 patients. Radiology. 1993;187:413.
3. 徐克,张汉国,何芳显,等。经颈静脉肝内门腔静脉内支架分流术治疗肝硬化门脉高压。中华放射学杂志,1993;27:294。
4. 张金山、王茂强,杨立,等。经颈静脉肝内门腔静脉内支架分流术的临床应用。中华放射学杂志,1994;28:800。
5. 徐克,张曦彤、张汉国,等。TIPSS 治疗肝硬化门脉高压的应用研究。中华放射学杂志。1994;28:809。
6. 徐克,张曦彤,张汉国,等。SEEV 在 TIPSS 治疗中的应用及意义。中华放射学杂志,1994;28:819。
7. Conn HO. Transjugular intrahepatic portal-systemic shunts; the state of the art. Hepatology. 1993;17:148.
8. Hausegger KA, Stemthal HM, Klein CE, et al. Transjugular intra-hepatic portalsystemic shunts: angiographic follow-up and Secondary interventions. Radiology, 1994;191:177.