

• 血管介入 Vascular intervention •

应用覆膜支架 TIPS 治疗不同类型慢性门静脉血栓术后肝性脑病发生探讨

赵洪伟, 刘福全, 岳振东, 王磊, 范振华, 董成宾

【摘要】 目的 通过建立慢性门静脉血栓解剖分型指导临床 TIPS 操作, 探讨分析不同类型门静脉血栓术后肝性脑病(HE)的发生与 TIPS 术式选择的关系。**方法** 2010 年 6 月—2013 年 6 月收治慢性门静脉血栓患者 73 例, 行 Fluency 覆膜支架 TIPS 治疗。根据门静脉系统血栓不同部位, 建立门静脉系统血栓解剖分型, 评估 TIPS 手术前后门静脉压力变化、不同类型血栓患者接受 TIPS 治疗后 15 d 和 3、6 个月出现 HE 状况及病例数, 并进行同一时间组间和不同时间变化对比。**结果** TIPS 治疗中 I 型患者的分流前、后的门静脉压力分别为 (42.7 ± 9.6) 和 (35.0 ± 6.7) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); II 型患者分别为 (39.8 ± 5.5) 和 (31.0 ± 5.7) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($t = 17.2, P < 0.01$); III 型患者 TIPS 分别为 (43.2 ± 5.8) 和 (32.4 ± 5.0) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($t = 25.0, P < 0.01$); IV 型患者分别为 (43.0 ± 3.7) 和 (36.6 ± 6.6) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($t = 4.26, P < 0.01$)。术后 15 d 时发生轻微 HE(MHE)的前三者为 IV、I 和 III b 型, 发生 I 期 HE 前三者为 II a、III b 和 I 型, 发生 II 期 HE 的前三者为 II b、III b 和 I 型; 术后 3 个月时发生 MHE 的前三者为 III a、II a 和 II c 型, 发生 I 期 HE 的前三者为 III a、II b 和 IV 型, 发生 II 期 HE 的前三者为 II a、II b 和 III b 型; 术后 6 个月时发生 MHE 的前三者为 II a、II c 和 III b 型, 发生 I 期 HE 的前三者为 II b、I 和 III b 型, 发生 II 期 HE 的前三者为 II b、III b 和 I 型; 且 II b、III b 和 I 型 TIPS 术后 HE 持续时间较长。**结论** 建立合理的慢性门静脉系统血栓解剖分型可以有效的指导临床 TIPS 的应用, 术后 HE 在单纯门静脉主干和单纯肠系膜上静脉血栓中的发生概率较高。

【关键词】 肝性脑病; 经颈静脉肝内门体静脉分流术; 门静脉血栓; 覆膜支架

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-08-0672-07

A preliminary study on the occurrence of hepatic encephalopathy after TIPS using covered stent for different types of chronic portal vein thrombosis ZHAO Hong-wei, LIU Fu-quan, YUE Zhen-dong, WANG Lei, FAN Zhen-hua, DONG Cheng-bing. Department of Interventional Radiology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: LIU Fu-quan, E-mail: lfuquan@aliyun.com

【Abstract】 Objective To establish an anatomical classification of chronic portal vein thrombosis (PVT) in order to guide the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) manipulation, and to analyze the correlation between anatomical classification of PVT and the occurrence of hepatic encephalopathy (HE) after TIPS. **Methods** During the period from June 2010 to June 2013 at authors' hospital, TIPS with fluency covered stent was carried out in a total of 73 patients with chronic portal vein thrombosis. Based on the location of portal vein thrombosis, the anatomical classification of portal vein thrombosis (PVT-type) was initially established. The changes in portal vein pressure after TIPS were evaluated. The occurrence of HE at 15 days and at 3 and 6 months after TIPS in patients with different PVT-type was statistically analyzed. As

the understanding of 0-phase minimal hepatic encephalopathy (MHE) was deepened, the authors added a subdivision to the 0-phase, including normal cognitive function state and minimal hepatic encephalopathy (MHE) into West - Haven grading to further precisely assess the hepatic encephalopathy. Using

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.08.006

基金项目: 2010 年北京市科技计划项目“首都特色临床医学应用发展”基金资助项目(Z101107050210023), 首都医科大学附属北京世纪坛医院院级课题基金(2011-C18)

作者单位: 100038 首都医科大学附属北京世纪坛医院介入科

通信作者: 刘福全 E-mail: lfuquan@aliyun.com

paired samples *t*-test, the changes of portal vein pressure after TIPS were evaluated. The grading of hepatic encephalopathy and the number of occurrence after TIPS were particularly recorded, the results were compared between groups at the same time and between the types at different times. **Results** The preoperative and postoperative portal vein pressure in type I patients receiving TIPS therapy was (42.7 ± 9.6) and (35.0 ± 6.7) cm H₂O respectively, the difference was statistically significant ($t = 7.61$, $P < 0.01$); in type II patients it was (39.8 ± 5.5) and (31.0 ± 5.7) cm H₂O respectively ($t = 17.2$, $P < 0.01$); in type III patients it was (43.2 ± 5.8) and (32.4 ± 5.0) cm H₂O respectively ($t = 25.0$, $P < 0.01$); and in type IV patients it was (43.0 ± 3.7) and (36.6 ± 6.6) cm H₂O respectively ($t = 4.26$, $P < 0.01$). The occurrence of HE 15 days after TIPS was mainly seen in patients with type IV, I and III b. Phase I hepatic encephalopathy mainly occurred in patients with PVT-type II a, III b and type I. Phase II hepatic encephalopathy occurred mainly in patients with PVT-type II b, III b and type I. Three months after TIPS, the occurrence of MHE was mainly seen in patients of III a, II a and II c type. Phase I hepatic encephalopathy mainly occurred in patients with III a, II b and IV type. Phase II hepatic encephalopathy occurred mainly in patients with PVT-type II a, II b and III b. Six months after TIPS, the occurrence of MHE was mainly seen in patients of type II a, II c and III b. Phase I hepatic encephalopathy mainly occurred in patients with type II b, I and III b. Phase II hepatic encephalopathy occurred mainly in patients with type II b, III b and I. The HE condition lasted for longer time in patients with II b, III b and I type. **Conclusion** The establishment of a rational anatomical classification for chronic portal vein thrombosis can effectively guide the clinical application of TIPS. The occurrence of postoperative hepatic encephalopathy is higher in patients with pure main portal vein thrombosis or superior mesenteric vein thrombosis. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 672-678)

【Key words】 hepatic encephalopathy; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; portal vein thrombosis; covered stent

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是指发生在门静脉主干及肝内分支、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉或脾静脉的血栓,是一种深部血管阻塞性疾病,是肝硬化门脉高压症的并发症之一^[1]。PVT形成引起严重门静脉高压的临床表现为反复上消化道出血和腹水症状。由于其发病隐匿,大多数患者并发门静脉高压时才得以发现,这时血栓已出现不同程度机化转变为慢性血栓,临床处理十分困难。经颈静脉穿刺肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic porto-systemic shunt, TIPS)由于其开通门静脉通道同时,有效降低门静脉压力,在一定程度上缓解和改善了临床症状^[2]。但是,对于临床医师关注的此类患者 TIPS 术后肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)发生的程度和转归目前研究较少。本文总结我院介入治疗科近年采用 TIPS 治疗的 PVT 病例,初步建立门静脉系统血栓的分型,观察分析不同分型 PVT 接受 TIPS 治疗后 HE 发生情况和关联性,总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2010 年 6 月—2013 年 6 月收治资料齐全的

PVT 患者 73 例,行 TIPS 治疗,占同期收治肝硬化患者的 9.5%(73/765),占同期接受 TIPS 治疗患者的 15.1%(73/485)^[3-4]。73 例患者中男 48 例,女 25 例;年龄 36 ~ 72 岁,平均(56.4 ± 17.6)岁。既往均有肝硬化、门静脉高压病史 3.2 ~ 15.4 年,平均(8.9 ± 5.8)年,其中肝炎肝硬化 59 例、酒精性肝硬化 6 例、肝静脉闭塞型肝硬化 4 例、胆源性肝硬化 3 例、其他 1 例。临床症状有呕血 65 例(89.0%),排黑便 69 例(94.5%),腹水 32 例(43.8%),蜘蛛痣 51 例(69.9%),肝掌 45 例(61.6%),呼吸困难 48 例(65.8%),紫绀 25 例(34.2%),杵状指 39 例(53.4%)。肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 4 例, B 级 46 例, C 级 23 例。TIPS 术中使用 8 mm 支架(支架为 Bard 公司 Fluency 覆膜支架),长度 60 ~ 120 mm。根据患者门静脉系统血栓不同部位,总结既往临床诊断和治疗经验将 PVT 进行如下分型(简称赵氏分型)。I 型:单纯门静脉主干血栓形成;II 型:门静脉主干合并所属分支血栓形成;II a 型:门静脉主干合并肝内分支血栓形成;II b 型:门静脉主干合并脾静脉血栓形成;II c 型:门静脉主干合并肠系膜上静脉血栓形成;III 型:单纯门静脉所属分支血栓形成;III a 型:单纯门静脉肝内分支血栓形成;III b 型:单纯

脾静脉血栓形成;Ⅲc型:单纯肠系膜上静脉血栓形成;Ⅳ型:混合血栓形成(包括门静脉海绵样变性,但肝内分支正常;门静脉系统完全海绵样变性除外)。73例PVT患者的一般情况见表1。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查情况 73例患者术前均行腹部CT、超声、门静脉核磁显像(MRPV)检查,提示门静脉系统不同部位血栓形成(图1~4),内镜检查提示食管和(或)胃底静脉曲张、直肠异常曲张静脉曲张团(图5)。



图1 MRPV 冠状位可见门静脉主干血栓形成 图2 MRPV 冠状位可见门静脉主干合并肝内分支(左支)血栓形成 图3 CT 冠状位可见门静脉主干合并肠系膜上静脉血栓形成 图4 MRPV 冠状位可见Ⅳ型门静脉系统广泛血栓形成



图5 肠镜可见直肠严重异位静脉曲张血管团

1.2.2 技术方法 TIPS 具体操作步骤略。术中测量分流前后门静脉压力,所有分流道均使用8mm直径覆膜支架分流,支架完全展开,手术成功率100%,以术后门静脉压力较术前下降30%左右,以未见异常曲张静脉显影为TIPS技术成功。具体术式采用:Ⅰ型患者因门静脉主干血栓形成仅能选择术中支架远心端在门静脉主干血栓远端建立分流道;Ⅱ型患者术中支架经门静脉肝内正常分支植入门静脉主干血栓远端正常管腔内,尽可能将分流道远端建立在肠系膜上静脉病变部位远端,脾静脉血栓给予球囊扩张成形和碎栓治疗不予支架植入处理;Ⅲ型患者分流道建立经过肝内门静脉正常门静

表1 门静脉不同部位血栓患者的一般情况

分型	性别比例 男:女	年龄/岁	肝功能 Child-Pugh 分级		
			A	B	C
Ⅰ型	10:4	50.4 ± 10.9	1	5	8
Ⅱa型	7:2	46.2 ± 13.1	0	8	1
Ⅱb型	6:3	52.9 ± 17.3	0	6	3
Ⅱc型	4:3	59.1 ± 12.8	0	6	1
Ⅲa型	5:3	47.3 ± 19.5	1	5	2
Ⅲb型	6:4	48.2 ± 14.8	1	6	3
Ⅲc型	7:4	57.4 ± 13.5	1	9	1
Ⅳ型	3:2	59.0 ± 21.2	0	1	4
合计	48:25	56.4 ± 17.6	4	46	23

脉分支,肠系膜上静脉血栓支架植入时可以覆盖,脾静脉血栓处理仅行取栓、溶栓和球囊成形术处理;Ⅳ型患者门静脉广泛血栓 TIPS 治疗中,将支架经肝内正常门静脉分支植入门静脉主干远心端正常分支(图6~8)。

1.2.3 评价指标 所有患者 TIPS 术后 15 d 和 3、6 个月分别由 2 名副主任医师进行 HE 症状评估,采用 West-Haven 分级。随着近年来对于 0 期轻微肝性脑病(MHE)的认识加深,在评估中我们将 0 期细分为包括正常认知功能状态和 MHE。引用数字连接试验(NCT-A)评估是否存在 MHE。其中 NCT-A 方法为:要求被试者把纸上随机分布的从 1 到 25 的数字按顺序连接,用秒表记录完成时间(即数字连接试验时间),这是检查有关视觉概念和视动追踪的测验,一般 > 66 s 认定存在 MHE 症状。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。用配对 *t* 检验统计 TIPS 手术前后门静脉压力变化情况、术后不同时间节点门静脉不同类型血栓接受 TIPS 治疗后发生 HE 分级情况和病例数,重点计算同一时间不同组间发生 HE 的前三者发生比例,同一类型不同时间持续时间。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

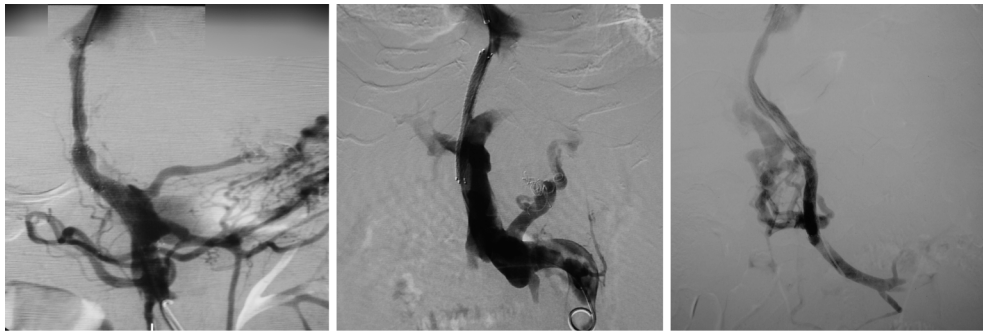


图6 I型病例 TIPS 治疗, 支架远心端在门静脉主干血栓远端 图7 II型(门静脉主干合并肝内右支)TIPS 治疗, 支架远心端经肝内正常门静脉分支置入门静脉右支血栓置入门静脉主干血栓远端 图8 IV型行 TIPS 治疗, 支架远心端经肝内正常门静脉分支置入门静脉主干血栓远端

2 结果

2.1 术后一般情况

TIPS 手术成功率 100%, 随访 0.5 ~ 18 个月。I 型患者手术当天 1 例出现应激性消化道出血, 给予抑酸对症治疗出血停止。术后第 7、16 天各有 1 例患者出现黑便症状, 每次量约 50 ml, 复查内镜可见 1 例胃底静脉曲张出血、1 例门脉高压胃病出血, 经内镜止血治疗好转, 其中 1 例患者因肝功能衰竭术后 7 个月死亡, 1 例患者术后 11 个月行肝移植治疗。

II 型患者 1 例治疗后 8.5 个月死于肝功能衰竭; 1 例术后 9 个月行肝移植治疗; 1 例患者术后 13 个月后失访。III 型患者 1 例患者治疗后 10 个月死于慢性肝功能衰竭; 1 例术后 10 个月行肝移植治疗; 1 例患者术后 7.5 个月失访。IV 型患者 1 例患者治疗后 1 个月死于严重腹水感染; 1 例患者术后 5.5 个月失访。

2.2 不同部位门静脉系统血栓 TIPS 分流后门静脉压力变化

I 型患者的门静脉压力在 TIPS 分流术前和术后分别为 (42.7 ± 9.6) 和 (35.0 ± 6.7) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($t = 7.61, P < 0.01$); II 型患者分别为 (39.8 ± 5.5) 和 (31.0 ± 5.7) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($t = 17.2, P < 0.01$); III 型患者分别为 (43.2 ± 5.8) 和 (32.4 ± 5.0) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($t = 25.0, P < 0.01$); IV 型患者分别为 (43.0 ± 3.7) 和 (36.6 ± 6.6) cm H₂O, 差异有统计学意义 ($t = 4.26, P < 0.01$)。I、II、III、IV 型平均差值(术前 - 术后)分别为 7.7、8.8、10.8、6.4, 两两比较, IV 型与 I 型、II 型、III 型间差异有统计学意义 ($P > 0.05$, 但病例数仅 5 例)。

2.3 HE 发生情况

既往 HE 分期中, 0 期和 I 期存在交叉不易区分, 通过引用 NCT-A 方法将 0 期分为正常认知状态(N)和 MHE(M), 以便与 I 期进行区别, 指导治疗后评估。TIPS 术后 15 d、3 个月和 6 个月时发生 0 期、I 期、II 期和 III 期前三者情况: 术后 15 d 时发生 MHE 前三者为 IV、I 和 IIIb 型, 发生 I 期 HE 前三者为 IIa、IIIb 和 I 型, 发生 II 期 HE 前三者为 IIb、IIIb 和 I 型; 术后 3 个月时发生 MHE 前三者为 IIIa、IIa 和 IIc 型, 发生 I 期 HE 前三者为 IIIa、IIb 和 IV 型, 发生 II 期 HE 前三者为 IIa、IIb 和 IIIb 型; 术后 6 个月时发生 MHE 前三者为 IIa、IIc 和 IIIb 型, 发生 I 期 HE 前三者为 IIb、I 和 IIIb 型, 发生 II 期 HE 前三者为 IIb、IIIb 和 I 型。TIPS 术后 15 d、3 个月和 6 个月肝性脑病发生情况见表 2 ~ 4。

表 2 TIPS 术后 15 d 肝性脑病发生情况 (例)

类型	0 期		I 期	II 期	III 期	IV 期	合计
	N	M					
I 型	1	5	4	3	1	0	14
IIa 型	2	1	4	1	1	0	9
IIb 型	1	2	2	3	1	0	9
IIc 型	4	1	2	0	0	0	7
IIIa 型	5	2	1	0	0	0	8
IIIb 型	1	3	3	3	0	0	10
IIIc 型	5	3	2	1	0	0	11
IV 型	1	2	1	1	0	0	5

表 3 TIPS 术后 3 个月肝性脑病发生情况 (例)

类型	0 期		I 期	II 期	III 期	IV 期	合计
	N	M					
I 型	2	5	5	2	0	0	14
IIa 型	1	4	2	2	0	0	9
IIb 型	0	3	4	2	0	0	9
IIc 型	2	3	2	0	0	0	7
IIIa 型	2	4	2	0	0	0	8
IIIb 型	0	2	6	2	1	0	10
IIIc 型	3	3	3	2	0	0	11
IV 型	1	1	2	1	0	0	5

表 4 TIPS 术后 6 个月肝性脑病发生情况 (例)

类型	0 期		I 期	II 期	III 期	IV 期	合计
	N	M					
I 型	3	3	5	2	1	0	14
II a 型	1	6	1	1	0	0	9
II b 型	0	2	4	2	1	0	9
II c 型	2	4	1	0	0	0	7
III a 型	4	2	2	0	0	0	8
III b 型	0	4	3	2	1	0	10
III c 型	6	3	2	0	0	0	11
IV 型	0	1	2	1	0	0	失访 1 例

注: N 表示正常认知状态; M 表示轻微肝性脑病

3 讨论

门静脉血栓形成在临床上比较常见,国内外文献报道其发病率为 10% ~ 25%,通常与肝脏肿瘤、胰腺炎和外科手术等有关。据统计约 10% 的肝硬化患者合并 PVT,在门静脉血栓病因谱中位于第 1 位的是乙型肝炎肝硬化,其次为酒精性肝硬化和丙型肝炎肝硬化;其余如原发性胆汁性、乙型肝炎重叠酒精性、自身免疫性及药物性肝硬化等均较少见。由于肝硬化后门静脉系统血流受阻和(或)血流量增加及血管舒缩功能障碍,导致门静脉及其属支压力升高,临床表现为脾肿大、腹水、上消化道出血、HE 及肝肾综合征等,其中腹水较为常见,为 30% ~ 50%,上消化道出血约为 20%^[5]。

以往将 PVT 简单分为急性和慢性两种,治疗越早,效果越好。但实际上,区分两者并不那么容易。急性血栓和慢性血栓病因相同,并且有着相同的治疗目的,即清除血栓或阻止其继续蔓延,改善症状;再通门静脉,恢复门静脉血流的畅通。但对两者的治疗有所不同,急性血栓以抗凝、溶栓和机械清除为主,再通门静脉。掌握好适应证,大多数患者都可以得到有效治疗,门静脉血栓得以清除。但是临床上就诊患者门静脉血栓多已经发展为慢性,抗凝溶栓效果大大降低,外科手术疗效有限,目前多以机械再通门静脉为主,介入治疗的干预使慢性门静脉血栓的处理带来新的转机^[6-8]。我科室接受介入治疗的 PVT 患者主要分为两类:一类为急性、亚急性血栓,一般为 15 d 以内,主要通过抗凝、间接溶栓治疗,大多数病例可以得到有效改善,极少数病例行 TIPS 治疗,故不在本研究中。另一类为慢性血栓,分为完全血栓,部分血栓和条索化血栓,在临床中发现有的患者虽然存在严重门静脉系统血栓(完全血栓)但是并没有出现严重门静脉高压症状,而合并门静脉系统少许血栓伴随严重临床症状。在对 PVT 分型中,各个亚型中包括了完全血栓、部分血栓和

条索化血栓等进一步分型,在本组接受 TIPS 治疗的病例中,管腔完全血栓 7 例,部分血栓 41 例,条索血栓 8 例,13 例患者为上述多种形式血栓联合发生,由于病例数较分散不利于统计学分析,今后需扩大样本数量后再进一步分析讨论。国内外文献指出大多数慢性 PVT 必须行 TIPS 重建门静脉分流道^[9-11]。建立 TIPS 途径具有以下优点:① 肝内穿刺道位于肝静脉和门静脉之间,溶栓过程中出血风险小;② 穿刺道直接进入门静脉,可以使用球囊导管、血栓粉碎器以及具有一定塑形的导管或导管鞘直接对门静脉系统内血栓栓子进行毁损、抽吸,部分恢复血流,还可以将溶栓导管直接置于血栓部位,保留导管直接溶栓;③ 对于肝硬化严重、肝内门静脉血流严重受阻、门静脉压力显著增高的患者,TIPS 途径可以建立门体分流道,降低胃肠道静脉和脾静脉回流压力,恢复向肝性血流。在门静脉血栓治疗中完全血栓最为复杂,既往为外科、介入治疗的禁忌证,随着近年来介入技术、材料的完善以及临床医师对这一领域治疗研究的逐渐深入和尝试,介入在门静脉完全血栓的治疗方面取得了一些进展。其中,TIPS 治疗应用最值得推荐,同时也最为复杂。所谓门静脉完全血栓,在临床治疗中我们发现血栓大多数并不是完全机化不能开通,通过仔细轻柔操作仍然可以进行血栓内部再通成形,TIPS 治疗的关键是要确保门静脉远心端(根据临床症状,不论是脾静脉还是肠系膜静脉)一定要尽可能应用介入技术即血管成形、开通、粉碎、溶栓、取栓等建立相对开放的管腔,借此再建立 TIPS 分流道,必要时应用经皮肝穿刺技术,寻找门静脉腔内和分支配合 TIPS 手术。术中一定要有足够耐心,操作仔细,一般来说还是可以完成上述操作的。

国外 PVT 特指门静脉主干及其肝内分支所发生的血栓,单纯肠系膜静脉及脾静脉的血栓一般作为单独类型去分析,目前国内许多临床治疗仍然借鉴上述定义进行开展。总结科室近 10 年来临床的大量病例,我们发现过去的门静脉血栓定义已经不能单纯满足临床需要,经常有存在长期腹痛、腹水症状肝硬化患者就诊,检查发现门静脉主干和分支正常,影像学只是提示单纯肠系膜静脉、脾静脉血栓,在内外科干预无效的情况下使用经颈静脉 TIPS 途径治疗,同时建立分流道患者临床症状术后均得到很好的改善。因此,我们提出广义的门静脉系统血栓解剖分型定义即“赵氏分型”,希望对于今后临床工作提供更好借鉴作用。

TIPS 术后最常见的并发症为分流道失常(狭窄或闭塞)和 HE。前者通过应用药物覆膜支架大大提高分流道的通畅率已经得到解决;后者虽然国内外学者投入研究较多,但是目前仍然存在较多神经系统热点内容有待探讨^[12]。临床上肝功能障碍患者出现一系列神经系统功能失调,并在排除其他脑性疾病时即可诊断为 HE。在认识 HE 同时神经心理-知觉-运动功能障碍,也是肝硬化的神经系统并发症之一,其贯穿了从性格改变到 HE、肝昏迷的整个过程,并通过患者心理智能和神经生理测试得以证实。然而,当前的 HE 分类并未考虑到这种神经认知功能紊乱。HE 相关的神经系统损伤在临床上分为常态型和显型,应用心理智能/神经生理测试评估后可分为常态型、轻微型及显型。West Haven 分级标准被广泛用于 HE 研究,但因其缺少早期或终端意识的再现性等评估而显露出缺陷。目前,Glasgow 昏迷测量表已用于对 HE 昏迷患者进行亚分类,临床 HE 分期表(CHESS)用于精神状况评估。CHESS 使用方便,但是对于昏迷与非昏迷之间许多因素的认识仍比较模糊。West Haven 分级标准 0 期与 I 期的区别:0 期包括正常认知功能状态和 MHE,其定义是缺少显型 HE 的临床症状和体征。0 期和 I 期之间因缺乏特异性体征和症状而难以区分。因而对于非卧床 HE 患者的评估仅依据临床分级是难以确定的。0 期亚分型:常态型和轻微型,0 期和 I 期难以区分,0 期中的常态型和轻微型划分就存在更多争议。MHE 是指某些慢性肝病患者无明显相关症状和生化异常,但用精细的智力试验或神经电生理检查可见智力、神经、精神的异常而诊断的肝性脑病(发作性 HE 或持续性 HE)。患者虽形似正常,但操作能力和应激反应能力减低,在从事高空作业、机械或驾驶等工作时容易发生意外,部分 MHE 患者如不进行有效治疗将会发展为临床型肝性脑病。一旦发生临床型肝性脑病,病死率高达 50%。早期有效治疗 MHE,能改善患者智能,提高工作、生活能力,有助于防止进一步发展为临床型 HE。MHE 有认知功能障碍但缺少显型的临床症状体征和生化异常,其诊断需依据心理智能及神经生理测试。

目前对 HE (特别是 MHE)的研究集中于肝硬化患者,而对其他严重肝病,如肝癌、中毒性肝病、门体分流术后、肝移植后等患者的报道偏少,尤其是 TIPS 分流后 HE 的特殊性认识不足,常把在肝硬化上的研究结果套用到这些疾病上,这可能引起诊治方面的偏差,加强对特殊基础病引起的 HE 的研

究也是今后探讨的方向^[13]。以往对门静脉高压引起的食管及胃底静脉曲张破裂出血多采用外科手术,主要为门腔分流脾、肾分流和肠腔分流等种手术方法,但术后 HE 发生率均较高,且手术的适应证较严。对比之下 TIPS 手术创伤小、效率高手术适应范围广,即使在患者有大出血的情况下只要血压稳定便可施行,术后肝内门静脉和肝静脉之间形成分流,使门静脉压力降低,被认为是目前治疗门静脉高压所致的食管及胃底静脉曲张破裂出血和难治性腹水的一种有效治疗方法,但由于术后门静脉血流部分或全部不经过肝脏解毒而直接进入体循环,易引起 HE。已有研究发现术后发生 HE 与患者术前肝功能状态、支架直径,术中是否栓塞胃冠状静脉等多种因素有关。因此,如能处理上述因素,可降低 HE 的发生率。

本组研究中 TIPS 术后 I 型和 I a 型在 15 d 时发生 HE(包括 MHE)概率较高,主要集中在 0 期 ~ II 期;但是 II b 和 III b 在 TIPS 术后 3 个月和 6 个月时发生 HE 概率较高,并且持续时间较长, I 期 ~ II 期尤为显著;存在脾静脉血栓的 II b 和 III b 型术后发生 HE 概率较少。分析原因门体分流术后,从肠道吸收入门脉系统的毒性物质,通过分流未经肝脏的首次通过作用进入体循环,造成中枢神经系统的功能失常。机体血氨来源有两个方面,内源性氨由体内蛋白分解代谢产生,外源性氨由肠道内含氮物质分解代谢产生。后者 90%是由血液中尿素经胃肠道黏膜血管弥散至肠腔内,由细菌尿素酶分解而产生。产生部位大部分在右半结肠,而少部分在小肠。肠系膜上静脉与脾静脉是组成门静脉主干的两大属支,前者主要收集小肠、右半结肠及胰头等部位的回流血;后者主要收集脾、胰体尾等部位或同时接收肠系膜下静脉而收集左半结肠的回流血。由此可见外源性氨主要通过肠系膜上静脉吸收进入机体,正常情况下经由肝脏,通过鸟氨酸循环生成尿素而被清除。而脾静脉收集的各部位血液几乎均不产生外源性氨。我们的动物实验结果显示肠系膜上静脉血氨浓度远远高于脾静脉者,同时高于门静脉左、右主支血氨浓度,后者又高于腔静脉,与上述门静脉的解剖及其氨产生机制相符。同样我们在进行常规门静脉非血栓形成患者 TIPS 治疗同时,也进行了门静脉系统不同部位血清检验(血氨、内毒素),结果类似:血氨浓度肠系膜上静脉 > 门静脉 > 脾静脉 > 外周静脉,内毒素浓度肠系膜上静脉 > 门静脉 > 脾静脉 > 外周静脉,其差异均有统计学意

义^[14]。本实验结果显示,肠系膜上静脉血氨浓度较脾静脉及腔静脉成倍增高,提示外源性氨清除不及时将迅速引起体循环血氨增高。其次,HE 的发生机制是复杂的,尤其分流后的 HE 更是如此,除血氨未得到及时清除外还有因分流后肝脏血供减少,继而肝功能减退,氨清除能力下降而导致 HE 的发生。分流后肝功能减退除与分流量有关外,还与被分流的质有关。如含胰岛素、胰高糖素等“利肝因子”浓度较高的血被分流则更易导致肝功能衰竭的发生^[15]。

综上所述,应用“赵氏分型”建立确定的慢性门静脉系统血栓分型,可以有效的指导临床工作,应用 TIPS 术治疗门静脉不同部位慢性血栓,虽然在一定程度上开通了门静脉系统,但是应用覆膜支架使分流部位管腔内血流完全通过支架分流进入腔静脉,提高了术后 HE 的发生概率,尤其对于合并肠系膜上静脉血栓的患者,术后 6 个月内发生 I ~ III 期 HE 概率较高且持续时间长。我们建议此类患者可以在 TIPS 治疗基础上合并小口径分流道 (4 ~ 6 mm) 建立,可能会降低术后 HE 症状的发生,目前这方面研究正在进行中。建议以后扩大临床病例样本和进行多中心研究,进一步提高慢性门静脉血栓的临床诊断和治疗机会,最大限度降低术后并发症。

[参 考 文 献]

- [1] Francoz C, Valla D. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation[J]. J Hepatol, 2012, 57: 203 - 212.
- [2] Qi X, Han G, He C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt May be superior to conservative therapy for variceal rebleeding in cirrhotic patients with non-tumoral portal vein thrombosis: a hypothesis[J]. Med Sci Monit, 2012, 18: 37 - 41.
- [3] 刘福全, 岳振东, 赵洪伟, 等. 经颈静脉肝内门-体分流术后再次介入治疗肝硬化门静脉高压长期疗效及再次手术原因分析[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46: 830 - 835.
- [4] 赵洪伟, 刘福全, 岳振东, 等. 经颈静脉途径介入性干预 TIPS 分流后肝性脊髓病的临床疗效评价 [J]. 中华放射学杂志, 2013, 47: 239 - 244.
- [5] 吴 勤, 楚金东, 金 波, 等. 肝硬化后门静脉血栓形成的临床特点研究[J]. 传染病信息, 2013, 26: 164 - 167.
- [6] Senzolo M, M SM, Rossetto V, et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. Liver Int, 2012, 32: 919 - 927.
- [7] Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases[J]. J Hepatol, 2012, 56: 1025 - 1038.
- [8] Senzolo M, Burra P, Patch D, et al. Tips for portal vein thrombosis (pvt) in cirrhosis: not only unblocking a pipe [J]. J Hepatol, 2011, 55: 945 - 946.
- [9] Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Short - and long - term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis [J]. Gut, 2011, 60: 846 - 852.
- [10] Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, et al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: amulticentrestudy [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32: 1154 - 1162.
- [11] Perarnau JM, Bajó A, D'alteroche L, et al. Feasibility and long-term evolution of TIPS in cirrhotic patients with portal thrombosis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010, 22: 1093 - 1098.
- [12] Funes FR, Silva RC, Arroyo PC, et al. Mortality and complications in patients with portal hypertension who underwent transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) - 12 years experience[J]. Arq Gastroenterol, 49: 143 - 149.
- [13] Bai M, Han GH, Yuan SS, et al. Early hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: the risk factors and long-time survival [J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2011, 19: 498 - 501.
- [14] 王 磊, 刘福全, 岳振东, 等. 应用介入技术建立猪肝硬化门脉高压模型的实验研究 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 756 - 759.
- [15] Riggio O, Mannaioni G, Ridola L, et al. Peripheral and splanchnic indole and oxindole levels in cirrhotic patients: a study on the pathophysiology of hepatic encephalopathy[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105: 1374 - 1381.

(收稿日期:2014-01-08)

(本文编辑:侯虹鲁)