

•血管介入 Vascular intervention•

Fluency 覆膜支架行 TIPS 术后支架狭窄原因分析

李松蔚, 李迎春, 闫东, 王家平, 赵睿敏, 童玉云, 姜华, 李琳,
赵洁, 谢雯钰

【摘要】目的 分析 Fluency 覆膜支架行经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)后支架狭窄发生原因,探讨术中支架最佳释放位置,以进一步提高临床疗效。**方法** 收集 2008 年 6 月至 2012 年 6 月采用 Fluency 覆膜支架行 TIPS 治疗的肝硬化门静脉高压症患者 124 例,术中均仅接受 1 枚 Fluency 覆膜支架,且支架直径均为 8 cm。术后 3 个月、6 个月、1、2、3、4、5 年定期随访行超声及多层螺旋 CT 检查,根据分流道狭窄诊断标准评估是否存在支架功能障碍及门静脉高压复发,必要时行直接门静脉造影,球囊扩张或支架植入修复分流道。**结果** 124 例患者手术成功率为 100%,术后门静脉内径和门静脉压力均显著降低。随访期间共有 35 例患者(28.23%)发生支架狭窄,其中 22 例为肝静脉端狭窄,12 例为门静脉端狭窄,1 例为支架完全闭塞;经门静脉右支分流术后支架狭窄发生率为 35.62%(26/73),经门静脉左支分流术后支架狭窄发生率为 17.65%(9/51),两者间差异有统计学意义($P=0.029$)。**结论** Fluency 覆膜支架行 TIPS 术后支架狭窄多发生在支架两端,与分流道位置选择、支架长度、支架成角角度、释放位置等因素相关,高发时间窗为术后 6~24 个月。选择门静脉左支分流、最合适支架尺寸并精准释放,可降低术后支架狭窄发生率。

【关键词】 门静脉高压症;经颈静脉肝内门体分流;Fluency 覆膜支架;支架狭窄

中图分类号:R 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-12-1047-05

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with Fluency covered stent: analysis of the causes of stent stenosis LI Song-wei, LI Ying-chun, YAN Dong, WANG Jia-ping, ZHAO Rui-min, TONG Yu-yun, JIANG Hua, LI Lin, ZHAO Jie, XIE Wen-yu. Department of Interventional Radiology, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650101, China

Corresponding author: LI Ying-chun, E-mail: yc303@vip.sina.com

【Abstract】Objective To investigate the causes of stent stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) with Fluency covered stent and to discuss the optimal site for stent implantation in order to improve the clinical efficacy. **Methods** A total of 124 patients with portal hypertension due to cirrhosis, who were admitted to authors' hospital during the period from June 2008 to June 2012 to receive TIPS using Fluency covered stent, were collected. Only one Fluency covered stent was used in each patient, and the diameter of the stent was 8 cm. Regular follow-up check-ups with sonography and multi-slice CT scan were performed at 3 months, 6 months, one year, 2 years, 3 years, 4 years and 5 years after the treatment for all patients. According to the diagnostic criteria of shunt stenosis, the presence or absence of shunt dysfunction and recurrence of portal hypertension was judged, and direct portal venography, balloon dilatation or stent placement was conducted to repair the shunt when necessary. **Results** Successful TIPS was accomplished in all 124 patients, with the success rate being 100%. After TIPS, both the inner diameter and pressure of portal vein were significantly decreased. During the follow-up period stenosis of the stent occurred

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.12.005

基金项目:云南省卫生科技计划项目(2012WS0107,2014NS0112)

作者单位:昆明医科大学第二附属医院介入放射科

通信作者:李迎春 E-mail: yc303@vip.sina.com

in 35 patients (28.23%), among them the stenosis was located at the end of hepatic vein in 22 and at the end of portal vein in 12, besides, complete occlusion of the stent was seen in one patient. The incidence of stent stenosis in patients receiving TIPS via right branch of portal vein was 35.62% (26/73), while the incidence of stent stenosis in patients receiving TIPS via left branch of portal vein was 17.65% (9/51); the difference between the two routes was statistically significant ($P=0.029$). **Conclusion** After TIPS with Fluency covered stent, the stenosis usually occurs at both ends of the stent. The occurrence of stenosis is related to the position of the shunt channel, the length of the stent, the angulation of the stent, the implantation site, etc., and the high risk time window of stenosis was within 6–24 months after TIPS. The use of left portal branch shunt, optimal stent size and precise stent release can reduce the incidence of stent stenosis after TIPS. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 1047-1051)

【Key words】 portal hypertension; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; Fluency covered stent; stent stenosis

美国肝脏病学学会《经颈静脉肝内门体分流术在门脉高压中的应用实践指南》^[1]中明确推荐使用 Viatorr 覆膜支架建立肝内门体分流道,但遗憾的是该支架至今未进入中国市场。Fluency 覆膜支架覆膜材料与 Viatorr 支架相同,因此成为目前国内经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)中最广泛应用的覆膜支架^[2],然而由于该支架为全层覆膜且硬度较高,经 TIPS 术植入后发生支架狭窄的原因复杂。本文对 Fluency 覆膜支架行 TIPS 术技术难点、支架释放位置与术后支架狭窄相关性进行研究,旨在进一步降低 Fluency 覆膜支架行 TIPS 术后支架狭窄发生率,提高临床疗效。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集昆明医科大学第二附属医院介入放射科 2008 年 6 月至 2012 年 6 月采用 Fluency 覆膜支架行 TIPS 治疗的肝硬化门静脉高压症患者共 124 例。其中男 85 例,女 39 例,年龄 18~75 岁,平均(52.36±14.76)岁;13 例患者胃镜下提示食管胃底静脉曲张破裂出血且无法胃镜下止血,行急诊 TIPS。Child-Pugh 肝功能分级:A 级 15 例,B 级 68 例,C 级 41 例。临床表现均为门静脉高压性上消化道出血或大量腹水。所有患者均经严格按期随访,随访时间为 3 个月至 5 年。

纳入标准:①病史、临床症状和体征、实验室检查、影像学检查、肝穿刺病理检查等诊断符合肝硬化失代偿期门静脉高压症;②胃镜证实有中至重度食管胃底静脉曲张或食管胃底静脉曲张破裂出血;③有 1 次以上呕血、黑便等消化道出血病史;④TIPS 术中仅使用 1 枚 Fluency 覆膜支架,且直径均为 8 mm;⑤无脾栓塞或脾切除病史。

1.2 手术设备与器材

血管造影设备和手术器材包括 AXIOM-Artist DSA 系统(德国 Siemens 公司)、Mark V 型高压注射器(美国 Medrad 公司)、RUPS-100 穿刺套件(美国 Cook 公司)、直头多侧孔导管、Opta Pro 球囊导管、栓塞弹簧圈、Cobra 导管(日本 Terumo 公司)和加硬交换导丝、Fluency 覆膜支架(美国 Bard 公司)。

1.3 手术方法

患者取仰卧位,头稍左偏,常规消毒铺巾,局部麻醉后穿刺右侧颈内静脉并成功送入导丝,将 RUPS-100 穿刺套件送至肝静脉,结合术前多层螺旋 CT(MSCT)及 MSCT 门静脉造影(MSCTP)结果选择合适位置,从肝静脉穿刺门静脉成功后引入导丝并交换直头多侧孔导管行门静脉造影,测定门静脉压力;根据术前 MSCTP 和直接门静脉造影结果用弹簧圈行曲张静脉栓塞;交换球囊导管行分流道扩张成形,送入支架释放系统,准确定位后释放支架,即刻造影确认支架血流通畅、扩张充分,无曲张静脉显影;再次测压,达到手术成功标准(门静脉与右心房压力差降至 1.596 kPa 以下,或门静脉压力较术前下降 20%以上)后术毕。术后 24 h 卧床一级护理,监测生命体征、有无腹腔内出血表现,常规予以抑酸、抗凝治疗,酌情抗感染、预防性抗肝昏迷等治疗。

1.4 术后随访

要求所有患者分别于术后 3 个月、6 个月、1 年、2 年、3 年、4 年、5 年返院随访行超声和 MSCT 检查。检查结果若提示有支架狭窄或门静脉高压复发征象,立即行直接门静脉造影,必要时行球囊扩张或支架植入修复分流道。

分流道狭窄诊断标准:①彩色超声监测下支架内看不到血流信号或有低回声组织;②彩色超声监

测分流道支架内血流速度 >200 cm/s,或 <50 cm/s;③彩色超声监测门静脉血流速度 <20 cm/s;④直接门静脉造影见支架狭窄或闭塞,且门静脉压力 ≥ 16 cm H₂O;⑤门脉高压复发,再次出现食管胃底静脉曲张破裂出血,或出现低钠饮食和常规利尿不能控制的腹水。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料用配对 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

124 例肝硬化门静脉高压症患者均经 TIPS 术植入 Fluency 覆膜支架并成功建立分流道,手术成功率为 100%。术后门静脉内径和门静脉压力与术前相比均显著降低(表 1)。术后支架狭窄(包括闭塞)发生情况见表 2。随访期间共有 35 例患者发生支架狭窄,其中 22 例为肝静脉端狭窄,12 例为门静脉端狭窄,1 例为支架完全闭塞,总狭窄率为 28.23%;经门静脉右支分流术后支架狭窄发生率为 35.62%,经门静脉左支分流术后支架狭窄发生率为 17.65%(表 3),两者间差异有统计学意义($P=0.029$)。

表 1 TIPS 术前后门静脉参数变化 $n=124$

观察指标	TIPS 术前	TIPS 术后	T 值	P 值
门静脉内径/cm	1.55 \pm 0.14	1.24 \pm 0.22	5.469	<0.01
门静脉压力/cmH ₂ O	35.12 \pm 4.04	24.95 \pm 4.25	20.766	<0.01

表 2 TIPS 术后支架狭窄发生情况

术后随访时间	3 个月	6 个月	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
随访患者/例	124	124	123	123	107	78	56
支架狭窄发生/例	2	9	23	35	33	26	19
支架狭窄发生率/%	1.61	7.26	18.70	28.46	30.84	32.05	33.92

表 3 TIPS 术后支架狭窄与分流道建立位置关系

组别	门静脉右支分流	门静脉左支分流	合计
随访患者/例	73	51	124
支架狭窄/例	26	9	35
未发生支架狭窄/例	47	42	89
支架狭窄发生率/%	35.62	17.65	28.23

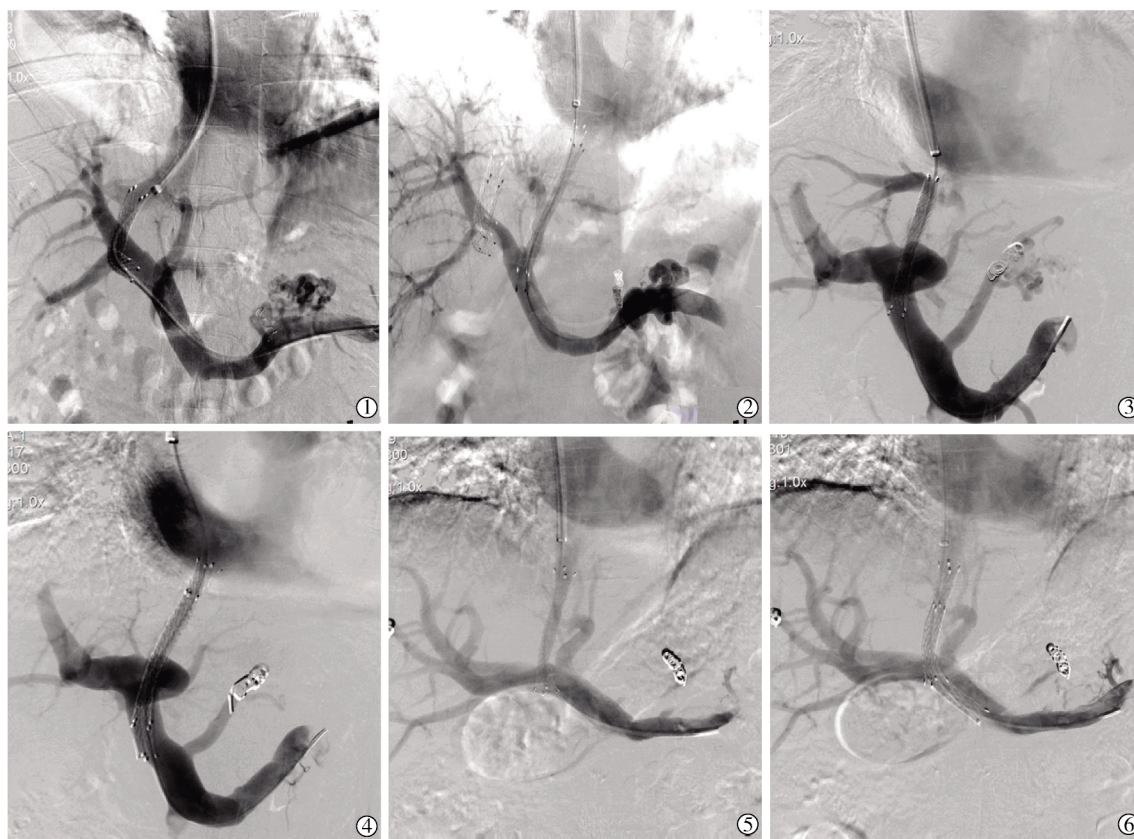
35 例支架狭窄患者中 1 例支架完全闭塞,因肝右静脉门静脉右支分流术后 1 年支架成角过大,完全闭塞致门静脉压力再次升高,食管胃底静脉曲张破裂再出血,给予分流道支架内修复术未成功,随后按纳入标准重新评估并于肝中静脉和门静脉左支重新建立新分流道、栓塞曲张静脉,成功止血(图 1①②);2 例放弃再次介入治疗;17 例直接门静脉造影提示 Fluency 覆膜支架因应力变化而变直,肝

静脉端或门静脉端出现“盖帽”征象,予以续接 1 枚同样直径 E-luminexx 裸支架,使 Fluency 覆膜支架两端延伸至肝静脉(图 1③④)或门静脉主干(图 1⑤⑥);15 例支架两端局部狭窄,无明显“盖帽”征象,仅给予单纯球囊扩张。

随访期间共有 31 例患者死亡(31/124,25%),术前 Child-Pugh A 级患者中无死亡,B 级患者中 17 例死亡,C 级患者中 14 例死亡。死亡原因:肝功能衰竭 5 例,肝癌晚期恶病质 9 例,严重肝性脑病 7 例,严重肺部感染或腹水复发伴严重自发性腹膜炎 6 例,术后再出血 4 例。

3 讨论

TIPS 术中使用覆膜支架可减少肝实质分流道组织增生和胆汁渗漏等因素引起的术后支架狭窄,尤其是 Fluency 覆膜支架更是大大提高了术后肝内分流道通畅率^[3-4]和临床疗效^[5-7],但术后支架狭窄或闭塞及肝性脑病临床事件时有发生,仍为困扰 TIPS 技术发展的两大难题,其临床应用受到限制。本研究显示 Fluency 覆膜支架行 TIPS 术治疗 124 例肝硬化门静脉高压症患者随访期间支架狭窄总发生率为 28.23%,术后 1 年内发生率与 Bureau 等^[8-9]、Angeloni 等^[10]报道相似,术后 1~3 年发生率略高于 Masson 等^[11]、Haskal 等^[12]报道,术后 4 年发生率(32.05%)高于赵建波等^[13]报道,术后 5 年发生率 33.92%,但目前尚无 Fluency 覆膜支架行 TIPS 术随访时间长达 5 年的研究报道。本组患者接受 Fluency 覆膜支架 TIPS 术后出现支架狭窄或闭塞的高发时间窗为术后 6~24 个月,我们分析认为引起分流道功能障碍的原因有:①Fluency 覆膜支架呈直筒形,支撑力强,弹性回缩力较大,而肝内穿刺道有一定弧度。支架植入初期支架顺应穿刺道,尚可呈弧形,但在自身弹性回缩力作用下可随时间延长并逐渐变直;若支架两端延伸长度不够或位置不佳,伸直后易形成“盖帽”,继而产生涡流,导致分流道两端狭窄,甚至闭塞。②肝内建立分流道后肝脏血流灌注减少,肝硬化持续发展引起肝脏进一步萎缩变形,肝静脉和门静脉分支逐渐变细,两者均可引起继发性“盖帽”,导致分流道两端狭窄,甚至闭塞。③Fluency 覆膜支架两端在血管内难以完全桥接,尤其是门静脉端存在一定空隙,高速血流通过时易在支架两端形成涡流。长期涡流易损伤血管内皮细胞,促使内膜反复增生修复,造成肝静脉或门静脉端狭窄。



①门静脉右支分流术后 1 年因 Fluency 覆膜支架成角过大导致门静脉压力再次升高,食管胃底静脉曲张破裂再出血;②尝试分流道支架内修复失败后行门静脉左支重新建立新分流道并栓塞曲张静脉,成功止血;③TIPS 术后 Fluency 覆膜支架肝静脉端“盖帽”;④给予续接裸支架延伸至肝静脉开口处;⑤TIPS 术后 Fluency 覆膜支架门静脉端“盖帽”;⑥给予续接裸支架两端延伸至门静脉主干内

图 1 TIPS 术后支架狭窄再次介入治疗前后门静脉造影所见

本研究对早期患者多采用肝右静脉穿刺门静脉右支,后期随着应用技术熟练程度提高,对无解剖相关禁忌证患者均采用肝中静脉穿刺门静脉左支,结果经门静脉右支分流术后支架狭窄发生率为 35.62%,经门静脉左支分流术后支架狭窄发生率为 17.65%,两者间差异有统计学意义,该结果与褚建国等^[14]、Bai 等^[15]报道类似。我们分析认为,门静脉左支分流术后支架狭窄发生率较右支分流术更低的原因可能在于:①肝脏体积随着肝硬化发展逐渐缩小,导致门静脉主干与门静脉左支间夹角增大,而右支变化不明显,使门静脉左支成为门静脉主干的延续,血流更为顺直;②肝右静脉一般朝向患者下腔静脉右后方 15°,穿刺门静脉右支时需将 RUPS-100 导向器对向腹侧,旋转角度大,可引起分流路径曲折,而肝中静脉一般朝向患者下腔静脉右前方 60°,穿刺门静脉左支时导向器所需旋转角度较小,建立的分流路径短且顺直,减小了 Fluency 覆膜支架应用长度和自身弹性回缩力引起的支架两端“盖帽”发生概率;③门静脉右支分流支架角度较

大,流体力学分析为正应力血流,易产生湍流并刺激血管内膜,导致假性内膜过度增生,使分流道狭窄,而肝中静脉门静脉左分流属切应力血流,不易形成湍流并引起分流道狭窄;④与门静脉右支相比,左支肝脏灌流量小,经门静脉左支分流肝脏血流灌注损失相对较少,使肝脏萎缩变形、肝硬化持续发展程度相对减慢,延缓支架两端继发性“盖帽”发生,从而降低支架狭窄,甚至闭塞发生率。

根据 TIPS 手术特点、Fluency 覆膜支架优势和缺陷、患者肝静脉和门静脉空间解剖位置关系等因素,本研究对 Fluency 覆膜支架行 TIPS 术操作技巧作了一些有益的改进:①Fluency 覆膜支架在肝静脉端应延伸至肝静脉开口处,支架覆盖肝静脉端越完全,术后发生狭窄可能性越小。②支架在门静脉端应与门静脉分支尽量桥接,若无法桥接则应增加支架长度,使其延伸至门静脉主干内并伴行 1~2 cm;支架与门静脉尽量平行贴壁。③若穿刺路径较长,支架长度不够,应保证肝实质和肝静脉段释放,门静脉端可接裸支架顺延至门静脉主干内,这样既能

保证门静脉端不发生“盖帽”现象,又可防止 Fluency 覆膜支架覆盖门脉分支,使肝脏门静脉灌注减少。④在强调支架在肝静脉端充分覆盖的同时,应注意避免支架在肝静脉端过长伸入下腔静脉甚至右心房内,否则 TIPS 术后复查行直接门静脉造影或再次介入行支架内修复术时,导丝进入困难,增加手术难度;对有肝移植需求患者,肝移植术中可能发生腔静脉无法完全阻断,大大增加肝移植手术难度和风险。⑤为避免肝静脉端或门静脉端发生“盖帽”现象,选择适宜长度 Fluency 覆膜支架至关重要。

总之,Fluency 覆膜支架行 TIPS 术后支架狭窄多发生在支架两端,高发时间窗为术后 6~24 个月,发生原因与分流道位置选择、支架成角角度、释放位置等因素相关。术中应根据患者个体情况尽量选择最佳分流道位置、最合适支架尺寸并精准释放,提高术后 Fluency 覆膜支架通畅率。术后定期复查超声或 CT,必要时直接行门静脉造影及支架内修复,能大大降低与支架功能障碍相关的门静脉高压性再出血事件发生,对提高 Fluency 覆膜支架行 TIPS 术治疗肝硬化门静脉高压症中远期疗效具有重要意义。

[参考文献]

- [1] Boyer TD, Haskal ZJ. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension: update 2009[J]. Hepatology, 2010, 51: 306.
- [2] 鲍应军, 顾俊鹏, 任伟新. Fluency 覆膜支架在 TIPS 中的应用现状[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 357-359.
- [3] 朱清亮, 阎东, 袁曙光, 等. 80 例 e-PTFE 覆膜支架在 Tipss 术后发生狭窄的随访[J]. 当代医学, 2011, 17: 23-25.
- [4] Luo XF, Nie L, Wang Z, et al. Stent-grafts for the treatment of TIPS dysfunction: fluency stent vs Wallgraft stent[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19: 5000-5005.
- [5] 赵剑波, 李彦豪, 陈勇, 等. 经颈静脉门腔分流术中 Fluency 覆膜支架应用的临床观察[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43: 418-421.
- [6] 尤丽英, 李迎春, 闫东, 等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化合并食管胃底静脉曲张破裂出血的研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19: 490-493.
- [7] 童玉云, 王家平, 朱清亮, 等. 肝硬化门脉高压患者经颈静脉肝内门腔分流术后肝功能随访及疗效评估[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 540-544.
- [8] Bureau C, Pagan JC, Layrargues GP, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study[J]. Liver Int, 2007, 27: 742-747.
- [9] Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study[J]. Gastroenterology, 2004, 126: 469-475.
- [10] Angeloni S, Merli M, Salvatori FM, et al. Polytetrafluoroethylene-covered stent grafts for TIPS procedure: 1-year patency and clinical results[J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99: 280-285.
- [11] Masson S, Mardini HA, Rose JD, et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion: a decade of experience[J]. QJM, 2008, 101: 493-501.
- [12] Haskal ZJ, Radhakrishnan J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in hemodialysis-dependent patients and patients with advanced renal insufficiency: Safety, caution, and encephalopathy[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 516-520.
- [13] 赵剑波, 陈勇, 何晓峰, 等. 聚四氟乙烯覆膜支架经颈静脉肝内门腔分流术后分流道再狭窄及影响因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 629-633.
- [14] 褚建国, 孙晓丽, 陈肇一, 等. 经颈静脉肝内门脉左支-体静脉分流术的临床意义[J]. 空军总医院学报, 2002, 18: 1-4.
- [15] Bai M, He CY, Qi XS, et al. Shunting branch of portal vein and stent position predict survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20: 774-785.

(收稿日期:2015-06-08)

(本文编辑:边 倩)