

·临床研究 Clinical research·

不同直径覆膜支架行经颈静脉肝内门体分流术治疗食管胃底静脉曲张破裂出血

郑 晖, 杨维竹, 黄 宁, 黄兢姚, 郑曲彬, 江 娜, 吴正忠, 申 权, 柯 坤

【摘要】 目的 评价不同直径覆膜支架行经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗食管胃底静脉曲张破裂出血(EGVB)的疗效与安全性。**方法** 收集 2010 年 12 月至 2015 年 2 月因 EGVB 接受 TIPS 治疗的 68 例肝硬化门静脉高压症患者临床资料,其中 30 例使用直径 7 mm 覆膜支架(小支架组),38 例使用直径 8 mm 覆膜支架(大支架组)。采用 Kaplan-Meier 法分析两组患者累积无消化道再出血率、分流道通畅率和生存率,进一步组间比较采用 Log-rank 检验,肝性脑病发生率比较采用 χ^2 检验。**结果** 68 例患者手术成功率为 100%。术后随访 0.1~52.3 个月,平均(19.4±16.0)个月。术后 3、6、12 个月累积无消化道再出血率,在小支架组分别为 86.54%、79.30%、74.90%,大支架组分别为 91.87%、85.93%、81.63%,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.05, P=0.83$);分流道累积通畅率,在小支架组分别为 95.00%、80.19%、70.17%,大支架组分别为 96.15%、91.97%、81.07%,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.40, P=0.53$);术后 3、12、24、48 个月累积生存率,在小支架组分别为 93.33%、86.67%、75.11%、64.38%,大支架组分别为 97.37%、94.23%、88.68%、76.02%,两组差异无统计学意义($\chi^2=2.21, P=0.14$);术后出现肝性脑病 15 例(15/68, 22.06%),小支架组、大支架组发生率分别为 20.00%(6/30)、23.68%(9/38),差异无统计学意义($\chi^2=0.13, P=0.72$)。**结论** 与直径 7 mm 覆膜支架相比,采用直径 8 mm 覆膜支架行 TIPS 术治疗 EGVB 并未提高疗效及降低肝性脑病发生率。

【关键词】 门体分流术,经颈静脉肝内;食管胃底静脉曲张;出血;支架直径

中图分类号:R551.1 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2018)-02-0167-05

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt by using covered stents of different diameters for the treatment of esophagogastric varices rupture with bleeding ZHENG Hui, YANG Weizhu, HUANG Ning, HUANG Jingyao, ZHENG Qubin, JIANG Na, WU Zhengzhong, SHEN Quan, KE Kun. Department of Interventional Radiology, Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian Province 350001, China

Corresponding author: YANG Weizhu, E-mail: ywzjn2012@163.com

【Abstract】 Objective To assess the efficacy and safety of different diameter covered stents used in transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for esophagogastric varices with bleeding (EGVB). **Methods** The clinical data of 68 patients with portal hypertension due to cirrhosis, who received TIPS for EGVB during the period from December 2010 to February 2015, were retrospectively analyzed. Among the 68 patients, covered stent with diameter of 7 mm was used in 30 (small stent group) and covered stent with diameter of 8 mm was employed in 38 (big stent group). Using Kaplan-Meier method, the cumulative digestive tract no-rebleeding rate, the patency rate of shunt and the survival rate of both groups were analyzed. Log-rank test was used to make comparison between the two groups, and chi-square test was conducted to compare the incidence of hepatic encephalopathy between the two groups. **Results** The operative success rate was 100% in 68 patients. The patients were followed up for 0.1–52.3 months, with a mean of (19.4±16.0) months. The 3-, 6- and 12-month cumulative digestive tract no-rebleeding rates were 86.54%, 79.30% and 74.90% respectively in the small stent group, which were 91.87%, 85.93% and 81.63% respectively in the big stent group, but the differences between the two groups were not statistically significantly ($\chi^2=0.05, P=$

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.02.016

作者单位: 350001 福州 福建医科大学附属协和医院介入科

通信作者: 杨维竹 E-mail: ywzjn2012@163.com

0.83)。The 3-, 6- and 12-month cumulative patency rates of shunt in the small stent group were 95.00%, 80.19% and 70.17% respectively, which in the big stent group were 96.15%, 91.97% and 81.07% respectively, and no statistically significant differences existed between the two groups ($\chi^2=0.40, P=0.53$). The 3-, 12-, 24- and 48-month cumulative survival rates in the small stent group were 93.33%, 86.67%, 75.11% and 64.38% respectively, while those in the big stent group were 97.37%, 94.23%, 88.68% and 76.02% respectively, and the differences between the two groups were not statistically significantly ($\chi^2=2.21, P=0.14$). Postoperative hepatic encephalopathy occurred in 15 patients (15/68, 22.06%), the incidences of hepatic encephalopathy in the small stent group and in the big stent group were 20.00% (6/30) and 23.68% (9/38) respectively, the difference between the two groups was not statistically significantly ($\chi^2=0.13, P=0.72$).

Conclusion Compared with the use of 7 mm covered stent, the use of 8 mm covered stent in TIPS neither can improve the curative effect nor can reduce the incidence of hepatic encephalopathy. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 167-171)

【Key words】 transjugular intrahepatic portosystemic shunt; esophagogastric varices; hemorrhage; stent diameter

食管胃底静脉曲张破裂出血(EGVB)是门静脉高压症最危险并发症之一,死亡率高达 20%^[1]。与内镜下套扎术相比,经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗 EGVB 术后再出血发生率更低^[2]。另有研究表明,TIPS 在预防再出血方面,与外科脾肾分流术疗效相当^[3]。既往 TIPS 分流道支架研究多集中于比较 8 mm 与 10 mm 直径覆膜支架的疗效^[4-6],未见详尽比较直径 7 mm 与 8 mm 支架疗效的报道。本研究采用 TIPS 术治疗 EGVB,比较直径 7 mm 与 8 mm 覆膜支架的疗效及安全性差别。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2010 年 12 月至 2015 年 2 月因 EGVB 接受 TIPS 治疗的 68 例肝硬化门静脉高压症患者临床

资料。其中使用直径 7 mm 覆膜支架 30 例(小支架组),男 23 例,女 7 例,年龄 39~76 岁,平均(58.7±10.6)岁;使用直径 8 mm 覆膜支架 38 例(大支架组),男 27 例,女 11 例,年龄 26~76 岁,平均(51.7±12.1)岁。所有患者术前均经肝胆 CT/MR 平扫+增强和/或胃镜检查证实为食管胃底静脉曲张。患者纳入标准:①既往反复 EGVB 经药物和/或内镜治疗复发;②急性 EGVB 经药物和/或内镜治疗无效。排除标准:①伴多脏器衰竭;②无法纠正凝血障碍;③门静脉海绵样变或广泛血栓;④多发的原发性肝癌。两组患者在性别、肝硬化病因、术前 Child-Pugh 评分、终末期肝病模型(MELD)评分及是否伴发腹腔积液方面的差异均无统计学意义($P>0.05$),大支架组患者年龄小于小支架组($P=0.015$)(表 1)。

表 1 小支架组与大支架组一般资料对比

组别	患者/n(%)		年龄/岁	肝硬化病因/n(%)			$\bar{x}\pm s$
	男	女		慢性乙型肝炎	乙醇	其它	
小支架组	23(76.67)	7(23.33)	58.7±10.6	25(83.33)	2(6.67)	3(10.00)	
大支架组	27(71.05)	11(28.95)	51.7±12.1	30(78.94)	4(10.53)	4(10.53)	
统计值	$\chi^2=0.27$		$t=2.49$	$\chi^2=0.34$			
P 值	0.60		0.015	0.85			
组别	术前 Child-Pugh 评分	术前 MELD 评分	伴发腹腔积液/n(%)		$\chi^2=0.68$	是	0.41
			否	是			
小支架组	6.77±1.38	6.87±5.35	18(60.00)	12(40.00)			
大支架组	6.68±1.44	6.70±4.70	19(50.00)	19(50.00)			
统计值	$t=0.24$		$t=0.14$		$\chi^2=0.68$		
P 值	0.81		0.89		0.41		

1.2 术前准备

所有患者术前均接受肝胆 CT/MR 平扫+增强检查,以判断肝静脉与门静脉空间关系。急性出血者予以静脉应用质子泵抑制剂、生长抑素及其类似

物、特利加压素协助止血。严重贫血及血容量不足者予以适当输血及补液支持。

1.3 TIPS 手术方法

TIPS 手术操作详见文献报道^[7]。对门静脉穿刺

困难者,行正侧位间接门静脉造影,确定门静脉及其属支位置;分别于门静脉穿刺成功后及支架植入后行门静脉造影并检测门静脉压力,支架植入后若未提示曲张静脉即结束手术,若见曲张静脉则采用不同直径弹簧圈栓塞曲张静脉,对部分患者加用无水乙醇和/或聚桂醇硬化剂栓塞。

1.4 术后处理与随访

排除出血并发症后,予以低分子肝素钙皮下注射抗凝,辅以华法林钠片口服,监测凝血功能,两种药物重叠治疗 3~5 d 后据国际标准化比值(INR)停用低分子肝素钙,INR 控制在 2.0~3.0,此后口服华法林钠片至少 6 个月。术后予常规预防肝昏迷、保肝及酌情抗感染等治疗。

术后每 3~6 个月进行随访,随访终点为患者死亡,截止时间 2015 年 7 月。随访内容:无消化道再出血率、分流道通畅率、生存率、肝昏迷情况等。术后每 6~12 个月复查肝脏彩色超声或 CT 平扫+

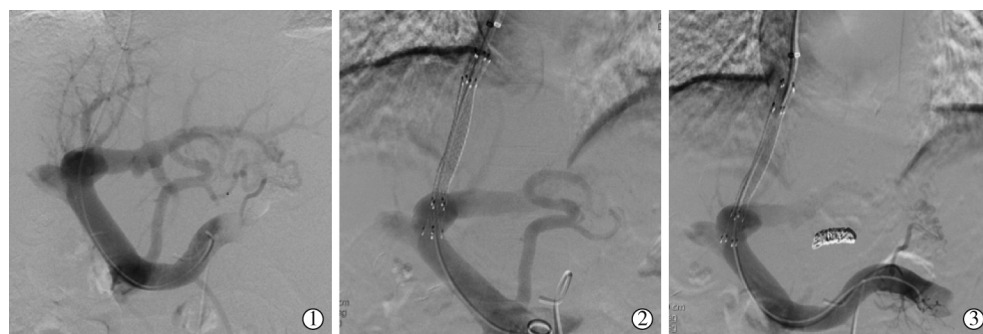
增强,了解分流道通畅情况;对疑有分流道阻塞或临床表现出血复发者行门静脉造影。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计数资料比较用 χ^2 检验,计量资料用两独立样本 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。小支架组和大支架组患者无消化道再出血率、分流道通畅率及生存率分析用 Kaplan-Meier 法,组间比较用 Log-rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

68 例患者手术成功率为 100%(图 1)。所有肝内分流道均由进口聚四氟乙烯覆膜支架建立,其中 47 例(69.12%)加用裸支架。术后随访 0.1~52.3 个月,平均(19.4 \pm 16.0)个月。小支架组、大支架组术后门静脉压力降幅分别为 26.60%、29.29%,差异有统计学意义($t=9.29, P<0.01; t=12.69, P<0.01$)(表 2)。



①经肝右静脉穿刺门静脉左支近分叉处成功后,换 Cobra 导管行门静脉 DSA 造影;②先后植入 8 mm \times 80 mm E-Luminexx 支架及 8 mm \times 80 mm Fluency 支架,复查造影见曲张胃冠状静脉;③予聚桂醇 8 ml 和空气若干制成混悬液, Nester 弹簧圈 4 枚(35-14-8 \times 2, 35-14-6 \times 2)栓塞胃冠状静脉后,复查造影示分流道通畅,胃冠状静脉未再显影

图 1 1 例 55 岁男性 EGVB 患者接受 TIPS 治疗影像

表 2 小支架组与大支架组手术前后门静脉压力对比

变量	小支架组 (n=30)	大支架组 (n=38)	t 值	P 值
术前门静脉压力/cmH ₂ O	39.47 \pm 6.43	44.73 \pm 7.56	-2.48	0.02
术后门静脉压力/cmH ₂ O	28.97 \pm 4.34	31.63 \pm 5.06	-1.28	0.21
t 值	9.29	12.69		
P 值	<0.01	<0.01		

术后 3、6、12 个月累积无消化道再出血率,在小支架组分别为 86.54%、79.30%、74.90%,大支架组分别为 91.87%、85.93%、81.63%,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.05, P=0.83$);分流道累积通畅率,在小支架组分别为 95.00%、80.19%、70.17%,大支架组分别为 96.15%、91.97%、81.07%,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.40, P=0.53$);11 例患者死亡,总死亡率为 16.18%(11/68),其中 2 例分别于术后 1、

14 个月死于肝性脑病,2 例分别于术后 0.6、3.7 个月死于多脏器衰竭,3 例分别于术后 3 d、3.7、47 个月死于消化道大出血,1 例术后 16 个月死于顽固性腹腔积液所致心力衰竭,1 例术后 6.5 个月死于败血症,2 例分别于术后 14、26 个月死于其它病因。术后 3、12、24、48 个月累积生存率,在小支架组分别为 93.33%、86.67%、75.11%、64.38%,大支架组分别为 97.37%、94.23%、88.68%、76.02%,两组差异无统计学意义($\chi^2=2.21, P=0.14$)(图 2)。

术后出现肝性脑病 15 例(15/68, 22.06%),小支架组、大支架组发生率分别为 20.00%(6/30)、23.68%(9/38),差异无统计学意义($\chi^2=0.13, P=0.72$); I、II 期 11 例, III、IV 期 4 例;13 例经内科保守治疗后症状改善,2 例死于 IV 期肝性脑病。

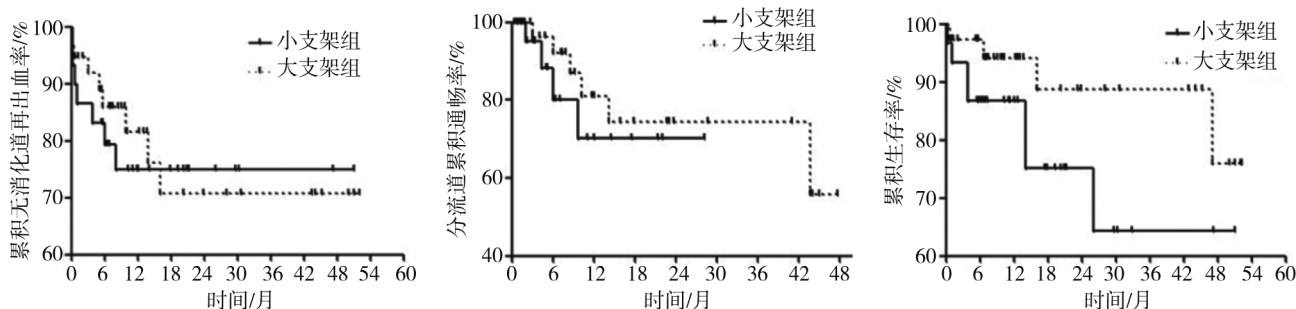


图 2 两组累积无消化道再出血率、分流道累积通畅率、累积生存率比较

3 讨论

门静脉高压诊断和治疗 Baveno VI 共识推荐覆膜支架行 TIPS 术, 作为急性 EGVB 高危患者早期治疗、药物及内镜治疗失败的补救措施^[8]。TIPS 优势是微创, 但术后分流道狭窄导致再出血率升高是困扰临床的难题, 近年聚四氟乙烯覆膜支架的应用, 已明显降低再出血概率并提高患者生存率^[9]。TIPS 术中选用支架直径大小, 可能对手术疗效及肝性脑病发生率有影响^[4-5]。目前关于 TIPS 分流道支架直径研究多集中于比较 8 mm 与 10 mm^[4-6], 详尽探讨比较直径 7 mm 与 8 mm 覆膜支架疗效及安全性差别的研究未见报道。

分流道支架大小对于 TIPS 疗效影响仍有争议。Andring 等^[4]回顾性分析 68 例采用覆膜支架行 TIPS 治疗患者, 其中 8 mm 覆膜支架组 45 例, 10 mm 覆膜支架组 23 例, 两组患者分流道首次通畅率、症状复发率及全因死亡率差异均无统计学意义 ($P=0.93$, $P=0.69$, $P=0.37$)。Riggio 等^[5]一项前瞻性随机对照研究纳入 45 例 EGVB 或顽固性腹水肝硬化接受 TIPS 治疗患者, 随机接受直径 8 mm 或 10 mm 覆膜支架治疗, 结果提示 8 mm 支架组术后门静脉压力梯度 (PPG) 高于 10 mm 支架组 [(8.9 ± 2.7) mmHg 对 (6.5 ± 2.7) mmHg, $P=0.007$], 1 年无门静脉高压相关并发症发生率低于 10 mm 支架组 (41.9% 对 82.9%, $P=0.002$); 两组肝性脑病发生率差异无统计学意义。但 Xue 等^[6]研究提示分流道支架直径越大, TIPS 术后肝性脑病发生率越高 ($P=0.003$)。

国内 TIPS 相关共识^[10]指出, TIPS 术后 PPG 应降至 12 mmHg 或降幅超过 25%。本研究未检测 PPG, 但小支架组、大支架组术后门静脉压力降幅分别为 26.60%、29.29%, 均较基线下降超过 25.00%, 提示本组 TIPS 手术技术达标; 同时, 两组术后门静脉压力差异无统计学意义 ($P=0.21$)。本研究两组患者术后累积无消化道再出血率、分流道累积通畅率及累积生存率差异均无统计学意义, 提示直径 7 mm

与 8 mm 覆膜支架的疗效并无差别, 考虑系两组患者门静脉压力均明显下降的缘故。

本研究中肝性脑病发生率为 22.06%, 与毕光荣等^[11]报道的发生率相近。本研究中小支架组、大支架组术后肝性脑病发生率分别为 20.00%、23.68%, 差异无统计学意义 ($P=0.72$)。Zuckerman 等^[12]研究表明, TIPS 术后较低的门静脉压力与术后新发的或进展的肝性脑病相关。本研究中两组术后门静脉压力无差异, 亦可预测术后肝性脑病发生率无差异。Riggio 等^[5]研究亦表明, 支架大小与 TIPS 术后肝性脑病发生率无关。尽管本研究中小支架组年龄大于大支架组 ($P=0.015$), 但有研究表明高龄并未提高 TIPS 术后肝性脑病发生率^[12]。

TIPS 研究中国内多选用直径 ≤ 8 mm 支架^[13-14], 国外有一大部分研究选用直径 ≥ 10 mm 支架^[15-16], 其原因推测可能与国人身体质量指数较小、肝体积较小、肝硬化病因多为乙肝肝硬化所致等因素相关。本研究中选用支架直径 ≤ 8 mm, 与国内研究报道相似, 术后门静脉压力下降程度超过 25%, 说明对国人选用直径 8 mm 及以下支架能达到 TIPS 手术质控要求。本研究不足之处在于患者数较少、未检测 PPG 等, 有待进一步增加患者数, 开展前瞻性研究进一步探寻适合国人的支架直径。

综上所述, 与直径 7 mm 覆膜支架相比, 采用直径 8 mm 覆膜支架行 TIPS 术治疗 EGVB 并未提高疗效, 降低肝性脑病发生率。临床上应重视 TIPS 术后门静脉压力下降, 确保手术疗效。

[参考文献]

- [1] Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension [J]. J Hepatol, 2003, 38 (Suppl 1): S54-S68.
- [2] 唐世伟, 赵新建, 王忠敏, 等. TIPS 对比 EBL 治疗肝硬化食管静脉曲张出血 Meta 分析 [J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 761-765.

- [3] Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial[J]. Gastroenterology, 2006, 130: 1643-1651.
- [4] Andring B, Kalva SP, Sutphin P, et al. Effect of technical parameters on transjugular intrahepatic portosystemic shunts utilizing stent grafts[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 8110-8117.
- [5] Riggio O, Ridola L, Angeloni S, et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with covered stents with different diameters: results of a randomized controlled trial[J]. J Hepatol, 2010, 53: 267-272.
- [6] Xue H, Yuan J, Chao-Li Y, et al. Follow-up study of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56: 3350-3356.
- [7] 郑晖, 黄宁, 黄兢姚, 等. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞治疗食管胃底静脉曲张破裂出血[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13: 85-89.
- [8] de Franchis R, on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. J Hepatol, 2015, 63: 743-752.
- [9] Rossle M. TIPS: 25 years later[J]. J Hepatol, 2013, 59: 1081-1093.
- [10] 中华医学会消化病学分会消化介入学组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化门静脉高压共识意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30: 210-213.
- [11] 毕光荣, 张勇, 陈旭昇. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗门脉高压上消化道出血的临床疗效[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 239-243.
- [12] Zuckerman DA, Darcy MD, Bocchini TP, et al. Encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunting: analysis of incidence and potential risk factors[J]. AJR Am J Roentgenol, 1997, 169: 1727-1731.
- [13] 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[J]. 中华消化杂志, 2014, 34: 16-20.
- [14] 赵剑波, 陈勇, 何晓峰, 等. 采用聚四氟乙烯覆膜支架行经颈静脉肝内门腔分流术的临床疗效观察[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47: 588-592.
- [15] Gaba RC, Omene BO, Podczerwinski ES, et al. TIPS for treatment of variceal hemorrhage: clinical outcomes in 128 patients at a single institution over a 12-year period[J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23: 227-235.
- [16] Tesdal IK, Filser T, Weiss C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: adjunctive embolotherapy of gastroesophageal collateral vessels in the prevention of variceal rebleeding[J]. Radiology, 2005, 236: 360-367.

(收稿日期:2017-03-10)

(本文编辑:边 佳)

·临床研究 Clinical research·

乙肝相关肝癌患者行 TACE 术后 HBV 再激活的临床研究

蒋力平, 刘兵元, 张立鹏

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎病毒相关性肝癌患者行肝动脉化疗栓塞(TACE)术后乙型肝炎病毒(HBV)再激活的影响因素,以防止 HBV 再激活损害肝功能影响患者预后,并为进一步改善 TACE 的方式方法、增加疗效提供可靠依据。**方法** 收集 2015 年 1 月至 2016 年 8 月,80 例 HBV 相关肝癌患者,以性别、年龄、术前肝功能分级、术前 HBV DNA 载量、门脉癌栓、肿瘤个数、术中明胶海绵的使用、术中微球的使用、术中碘油用量等作为研究因素进行统计学分析。**结果** 单因素分析结果显示术前 HBV DNA 高载量、碘油用量和门脉癌栓均对 HBV 的再激活有统计学意义,其他因素无统计学意义;多因素分析结果显示:术前 HBV DNA 高载量及碘油用量 ≥ 10 ml 是影响 HBV 再激活的最大的危险因素。**结论** HBV 相关肝癌 TACE 后可引起 HBV 再激活,尤其是术前 HBV DNA 高载量、术中碘油用量较大及门脉癌栓发生 HBV 再激活的概率更大,故行 TACE 前应严格掌握适应证及禁忌证,术前术后积极给予抗病毒治疗,术中严格控制碘油用量,以防止 HBV 再激活损害肝功能影响患者预后。

【关键词】 肝癌;肝动脉化疗栓塞;乙型肝炎病毒;再激活

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2018)-02-0171-04

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.02.017

作者单位:832000 新疆 石河子大学医学院第一附属医院放射科

通信作者:蒋力平 E-mail: 1044152190@qq.com