

- [3] Joung KW, Choi SS, Jang DM, et al. Comparative effects of dexmedetomidine and propofol on US-guided radiofrequency ablation of hepatic neoplasm under monitored anesthesia care: a randomized controlled study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94: e1349.
- [4] 冯丽帅, 马旭, 田庆华, 等. 微创介入技术治疗脊柱转移瘤的现状和展望[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 738-742.
- [5] Muijs SP, Nieuwenhuijse MJ, Van Erkel AR, et al. Percutaneous vertebroplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: evaluation after 36 months [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2009, 91: 379-384.
- [6] 中华医学会麻醉学分会. 右美托咪定临床应用指导意见 (2013)[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93: 2775-2777.
- [7] Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62: 118-133.
- [8] 汤文喜, 孙运波. 右美托咪定: 值得期待的重症监护病房的镇静药[J]. *中国新药与临床杂志*, 2008, 27: 296-299.
- [9] Kumar P, Thepra M, Bhagol A, et al. The newer aspect of dexmedetomidine use in dentistry: as an additive to local anesthesia, initial experience, and review of literature[J]. *Natl J Maxillofac Surg*, 2016, 7: 76-79.
- [10] 陈浩飞, 田蜜, 朱红梅, 等. 吗啡联合右美托咪定静脉自控镇痛用于难治性癌痛的临床研究[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25: 286-292.

(收稿日期: 2019-06-23)

(本文编辑: 俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

经颈静脉肝内门体分流术初步分析门静脉系统肝脏相关血液成分

邓黎严琰, 陈勇, 叶鹏, 缪洪飞, 曾庆乐, 谢宗贵

【摘要】 目的 初步了解肝硬化失代偿期患者门静脉系统重要的肝脏相关血液成分分布, 为研究经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)对其影响打下基础。**方法** 收集乙型肝炎肝硬化门静脉高压伴上消化道出血患者 15 例临床资料。其中男 10 例, 女 5 例, 平均年龄 54.5 岁。TIPS 术时穿刺门静脉干或左右分支成功后, 引入导管采集门静脉系统肠系膜上静脉、门静脉左右支、门静脉主干、脾静脉及术前外周静脉等 6 部位血液, 分别检测血浆氨、血小板和胰岛素含量, 并进行对比分析。**结果** 15 例患者均成功完成 6 部位静脉采血及检测。血浆氨浓度以肠系膜上静脉最高, 脾静脉和术前外周静脉最低(两组间差异无统计学意义), 其余 3 部位(门静脉左右支及主干)间差异无统计学意义。血小板含量在 6 部位间差异无统计学意义。胰岛素浓度以脾静脉最高, 术前外周静脉最低, 其余 4 部位(肠系膜上静脉、门静脉左右支及主干)间差异无统计学意义。**结论** TIPS 术中自门静脉系统不同部位采血用于肝脏相关血液成分检测安全可行, 可作为有 TIPS 指征门静脉高压症患者临床基础研究方法。门静脉高压症患者门静脉左右支及主干内血浆氨、血小板和胰岛素含量无显著差异。

【关键词】 经颈静脉肝内门体分流术; 门静脉; 血液成分; 血浆氨; 血小板; 胰岛素

中图分类号: R657.3 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2020)-06-0608-04

Preliminary analysis of liver-related blood components in portal vein system via TIPS approach
DENG Liyanyan, CHEN Yong, YE Peng, MIAO Hongfei, ZENG Qingle, XIE Zonggui. Department of Vascular Surgery, Shenzhen Hospital, Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Shenzhen, Guangdong Province 518057, China

Corresponding author: CHEN Yong, E-mail: chenyl02@163.com

【Abstract】 Objective To make a preliminary study on the distribution of important liver-related blood components in portal vein system in decompensated cirrhosis patients in order to provide valuable basis

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.06.018

作者单位: 518057 广东 中国医学科学院阜外医院深圳医院血管外科(邓黎严琰); 南方医科大学南方医院介入科(邓黎严琰、陈勇、叶鹏、缪洪飞、曾庆乐); 深圳市中医院介入科(谢宗贵)

通信作者: 陈勇 E-mail: chenyl02@163.com

for the research about the effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt(TIPS) on the distribution of these components. **Methods** The clinical data of 15 patients with hepatitis B cirrhosis complicated by portal hypertension and upper gastrointestinal bleeding were retrospectively analyzed. The patients included 10 males and 5 females, with a mean age of 54.5 years. After puncturing of portal main trunk, or its left or right branch, succeeded during the performance of TIPS, the catheter was inserted into the portal vein system to separately collect blood sampling in superior mesenteric vein, left and right branches of portal vein, main portal vein and splenic vein, and preoperative blood sampling in peripheral vein was also conducted. The plasma ammonia, platelet and insulin contents were tested separately, the results were compared between different sites. **Results** The blood sampling and testing in six sites were successfully accomplished in all the 15 patients. The concentration of plasma ammonia was highest in superior mesenteric vein, which was lowest in splenic vein and preoperative peripheral vein(no significant difference existed between the two groups), and the difference in concentration of plasma ammonia between each other among the remaining three sites (left branch, right branch and main trunk of portal vein) was not statistically significant. There was no statistically significant difference in platelet count between each other among the six sites. The insulin concentration was highest in splenic vein and lowest in preoperative peripheral vein, and no statistically significant difference in insulin concentration existed between each other among the remaining four sites (superior mesenteric vein, and left branch, right branch, main trunk of portal vein). **Conclusion** It is feasible and safe to collect blood sampling from various parts of portal vein system for testing of important liver-related blood components during TIPS procedure. This technique can be used as a basic clinical research method for patients with portal hypertension who has TIPS indications. No significant differences in the contents of plasma ammonia, platelets and insulin exist between each other among the left branch, right branch and main trunk of portal vein in patients with portal hypertension. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 608-611)

【Key words】 transjugular intrahepatic portosystemic shunt; portal vein; blood composition; plasma ammonia; platelet; insulin

经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)已成为临床上对门静脉高压降低门静脉压的有效治疗手段。但 TIPS 建立的分流道对门静脉血中肝脏相关血液成分的影响,仍存在较大争议。国内外少有直接研究门静脉系统血液成分的报道。本研究通过对肝硬化失代偿期需行 TIPS 治疗患者术前外周静脉采血和术中分别在脾静脉、肠系膜上静脉、门静脉干和门静脉左右支等部位直接采血,检测血液中 3 个肝脏相关血液成分(血浆氨、血小板和胰岛素)含量并作比较研究,为 TIPS 建立分流道对门静脉系统肝脏相关血液成分的影响研究打下基础。

1 材料与方法

1.1 患者资料

收集南方医科大学南方医院 2015 年 12 月至 2016 年 3 月因乙型肝炎肝硬化门静脉高压伴上消化道出血行 TIPS 手术患者 15 例临床资料。其中男 10 例,女 5 例;年龄 37~76 岁,平均 54.5 岁;Child-Pugh 分级 A 级 6 例,B 级 5 例,C 级 4 例。术前患者均签署手术知情同意书。本研究获得南方医科大学

南方医院医学伦理委员会批准。

患者入组标准:①经临床和影像学诊断明确的乙型病毒性肝炎所致肝硬化;②内镜证实继发于肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂的消化道大出血。排除标准:①非肝硬化引起的消化道出血;②伴发肝癌;③影像学诊断为门静脉海绵样变性、门静脉闭塞和区域性门静脉高压;④根据病史和实验室检查有肝肾综合征、糖尿病、高血压、原发性肾病并伴有慢性肾衰竭;⑤既往有心力衰竭病史;⑥既往有脾脏、肠道手术史。

1.2 采血方法和观察指标

术前抽取外周静脉血 8 mL。RUPS-100 穿刺套装(美国 Cook 公司)常规行 TIPS 手术治疗,穿刺门静脉成功后引入单弯导管造影,明确门静脉各分支情况,导管导丝配合下将 5 F 导管(美国 Cook 公司)置于肠系膜上静脉近起始部(距门静脉干 1.0~2.0 cm)进行采血,同样方法分别采取脾静脉、门静脉右支、门静脉左支(均距门静脉干 1.0~2.0 cm)及门静脉主干中间段血液(图 1)。采血方法:置管至相应部位后,抽取 3 mL 血液丢弃,用 10 mL 注射器缓慢抽取相应部位血液 8 mL。采血完毕,继续完成后续 TIPS

手术。所采集血液均在 30 min 内送至医院检验科检测,观察各部位血液内血小板、胰岛素、血浆氨指标。



↓ 门静脉右支,上部↑门静脉左支,→门静脉主干,下部↑脾静脉,←肠系膜上静脉

图 1 箭头所示各采血部位

表 1 门静脉系统肝脏相关血液成分检测结果

成分	脾静脉	肠系膜上静脉	门静脉右支	门静脉左支	门静脉主干	术前外周静脉
血小板/($10^9/L$)	77.1±33.1	71.3±25.6	84.4±21.3	66.0±34.8	73.8±28.2	82.2±28.6
血浆氨/($\mu\text{mol/L}$)	52.0±18.1	147.0±55.5	113.5±18.4	96.4±17.6	106.9±38.7	45.1±12.4
血清胰岛素/(mU/L)	43.4±23.8	9.4±5.1	17.4±6.1	14.1±6.4	21.6±21.3	4.9±2.4

高于其余各部位($P<0.05$),门静脉左右支及主干间差异均无统计学意义($P>0.05$),术前外周静脉浓度最低($P<0.05$)。

3 讨论

早期国内有学者通过家兔门静脉系统血液氨含量比较,发现肠系膜上静脉血氨浓度高于门静脉左右支、脾静脉和腔静脉,门静脉右支高于左支^[1]。国内有学者提出经门静脉主干或左支 TIPS 分流可改善肝肺综合征(HPS)患者低氧症状,提高动脉血氧分压,而左支分流效果更佳,间接提示门静脉系统内血液成分存在差异^[2]。

有国外学者通过对犬门静脉系统血液成分研究认为,胰岛素为利肝因子,被分流后可导致肝功能受损^[3];新西兰兔及人体研究表明,经门静脉灌注胰岛素可显著促进肝切除术后肝再生^[4-5]。Lesurtel 等^[6]通过小鼠模型研究发现,血小板运送 5 羟色胺至肝脏有助于肝组织再生。也有研究认为,经门静脉注射血小板对于部分肝切除后大鼠残肝再生有促进作用^[7-8]。本研究依据文献报道,选择血氨、胰岛素和血小板作为研究对象,通过 TIPS 术中对各分支

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,各指标比较用单因素方差分析,若 $P<0.05$ 则以最小显著性差异法作组间多重比较,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

入组患者 15 例完成各部位采血后 TIPS 手术均顺利完成。术中无并发症发生,术后未发现门静脉血栓形成和穿刺道出血等并发症,6 例出现低热,9 例出现右上腹疼痛,均予对症处理后好转。门静脉系统肝脏相关血液成分检测结果见表 1。血浆氨浓度在肠系膜上静脉均高于其余各部位($P<0.05$),脾静脉和术前外周静脉均低于其余各部位($P<0.05$),其余各静脉间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。各静脉血小板检测结果差异均无统计学意义($F=0.57, P=0.73$)。胰岛素在脾静脉均

静脉采血,对目标因子含量进行比较研究。

正常情况下血氨由肠道产生,肝脏灭活,由肾脏以尿素形式排出,肝肠循环是血氨主要活动场所^[9]。本研究结果显示肠系膜上静脉血浆氨浓度显著高于其余各部位浓度,该结果与血氨生成代谢机制和各部位静脉解剖结构相符合,也与褚建国等^[1]动物实验结果一致。与之有所不同的是,本研究数据提示门静脉左右支和主干血浆氨浓度差异无统计学意义,而脾静脉血浆氨浓度较低,提示血浆氨在肠系膜上静脉中高浓度与脾静脉中低浓度存在混合充分可能,从而未导致门静脉左右支及主干血浆氨有差异。一项对慢性肝炎肝硬化患者门静脉血流研究表明,由于肝内、肝外侧支分流形成及门静脉高压,肝硬化患者门静脉血流无线形回流关系,门静脉高压和侧支循环的存在导致门静脉系统血流动力学紊乱,破坏了门静脉与各静脉的正常血流关系;血浆氨作为小分子物质,在血液中弥散速度快及门静脉系统血流紊乱,导致门静脉左右支血浆氨浓度无差异^[10]。这与本研究结果相吻合。

本研究 TIPS 术前未采集胃冠状静脉和胃后静脉等曲张静脉内血液,此乃 TIPS 术前重要的离肝血

流,分别位于门静脉主干和脾静脉主干,会对脾静脉来源血液产生影响,这可能是影响胃冠状静脉后门静脉主干和左右分支中血氨等观察因素无明显差异的一个重要原因,而栓塞相应曲张静脉和 TIPS 分流道建立后这部分逆转形成的低血氨向肝血流,在门静脉主干和左右分支与分流道发生血流动力学改变,可能会进一步引起门静脉系统各部分血液成分变化。拟在未来研究中加上 TIPS 术前离肝血流,尤其是胃冠状静脉血液样本,进一步研究建立 TIPS 分流道和栓塞曲张静脉前后门静脉各部位血液成分的变化。

本研究中血小板在门静脉系统和术前外周静脉各组间无差异,提示门静脉系统高压并未造成门静脉系统各部位,尤其是门静脉主干和左右支血小板含量有差异;脾静脉内血小板与其余各组间无差异,提示脾脏可能并未进一步明显破坏血液中剩余血小板及同等数量血小板活性变化,尚需进一步研究。

胰腺静脉主要经脾静脉回流,胰头部分经肠系膜上静脉回流。本研究中胰岛 B 细胞分泌胰岛素在脾静脉内浓度最高,而在术前外周静脉中浓度最低,这与解剖学基础相吻合;其余各组间无明显差异,提示门静脉系统高压并未造成系统各部位,尤其是门静脉主干和左右支胰岛素含量有差异。

综上所述,本研究通过 TIPS 术直接采集门静脉系统各部位血液进行成分分析,与动物实验相比可更直接准确地反映人体肝硬化时各静脉血液的真实情况。此方法安全可行,但不能作为常规临床检测方法,仅可用于有 TIPS 指征患者,进行门静脉系统相关研究。此外,本研究并未发现门静脉高压患者中门静脉左右支和主干血液内血浆氨、血小板和胰岛素等成分有显著差异。由于样本量有限,部分

分支血管未行采血比较,尚需更大样本量的多中心研究加以验证。还需进一步进行建立 TIPS 分流道及栓塞曲张静脉后,门静脉系统各部位血液成分与本文结果的对比研究。

[参考文献]

- [1] 褚建国,陈肇一,彭贵祖,等. 家兔门静脉系统不同部位血氨浓度比较的研究[J]. 空军总医院学报, 1998, 14:19-20.
- [2] 赵洪伟,刘福全,岳振东,等. 门静脉不同部位分流治疗肝肺综合征术后近、中期血气变化[J]. 介入放射学杂志, 2014, 25: 26-30.
- [3] Starzl TE, Porter KA, Kashiwagi N, et al. The effect of diabetes mellitus on portal blood hepatotrophic factors in dogs[J]. Surg Gynecol Obstet, 1975, 140:549-562.
- [4] 潘光栋,卢五昌,朱晓雯. 胰岛素联合肝细胞生长因子对肝切除术后肝再生的促进作用[J]. 华夏医学, 2016, 29:57-60.
- [5] 潘光栋,卢五昌,朱晓雯,等. 胰岛素经门静脉灌注促肝切除术后肝再生的临床效果观察[J]. 广西医学, 2017, 39:888-890.
- [6] Lesurtel M, Graf R, Aleil B, et al. Platelet-derived serotonin mediates liver regeneration[J]. Science, 2006, 312: 104-107.
- [7] 陆宇龙,袁玉峰,刘燕,等. 血小板门静脉注射促进肝硬化大鼠部分肝切除术后肝再生[J]. 中华肝胆外科杂志, 2012, 18: 878-879.
- [8] Matsuo R, Nakano Y, Ohkohchi N. Platelet administration via the portal vein promotes liver regeneration in rats after 70% hepatectomy[J]. Ann Surg, 2011, 253: 759-763.
- [9] 李继先,宗修锐,关治礼,等. 门静脉高压与非门静脉高压患者外周及腹内主要静脉血氨的对比观察[J]. 中华外科杂志, 1996, 34:511.
- [10] Shiomi S, Kuroki T, Miyazawa Y, et al. Hepatic distribution of blood flow from the superior or inferior mesenteric vein mapped by portal scintigraphy with iodine-123-iodoamphetamine[J]. J Nucl Med, 1996, 37: 51-54.

(收稿日期:2019-06-21)

(本文编辑:边 佶)