

• 血管介入 Vascular intervention •

采用专用覆膜支架行经颈静脉肝内门体分流术
2 年随访观察

刘 芳, 赵剑波, 王江云, 谭 卿, 彭崎峰, 苏时钦, 郭 备

【摘要】 目的 探讨专用覆膜支架行经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗肝硬化的临床效果。**方法** 回顾性分析 2017 年 4 月至 2018 年 12 月在南方医科大学南方医院接受 Viatorr 支架行 TIPS 术治疗的连续 117 例肝硬化患者临床资料。其中男 86 例,女 31 例;年龄 25~75 岁,平均(50.89±11.26)岁。手术前后门静脉压力梯度(PPG)比较采用 *t* 检验,GraphPad Prism 8.0 软件分析术后分流道累计通畅率、累计生存率、肝性脑病累计发生率和肝癌累计发生率。**结果** 支架植入成功率为 100%。术后患者 PPG 由术前平均(23.19±5.92) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)降低至平均(10.19±3.81) mmHg($P<0.05$)。围手术期死亡 4 例(3.4%)。113 例患者随访 3~36 个月,平均(23.16±7.65)个月。随访期分流道再狭窄发生率为 2.7%(3/113);总体肝性脑病发生率为 15.9%(18/113),显性肝性脑病为 5.3%(6/113);病死率为 8.0%(9/113);肝癌发生率为 6.2%(7/113)。2 例接受肝移植术。**结论** 采用 Viatorr 支架行 TIPS 术治疗肝硬化安全有效,中期分流道通畅率高,肝性脑病发生率较低。

【关键词】 肝硬化; 经颈静脉肝内门体分流术; Viatorr 支架

中图分类号:R657.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-09-0888-05

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt via jugular vein by using specialized covered stent: 2-year follow-up observation LIU Fang, ZHAO Jianbo, WANG Jiangyun, TAN Qing, PENG Qifeng, SU Shiqin, GUO Bei. Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510515, China

Corresponding author: ZHAO Jianbo, E-mail: zhaojianbohgl@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) by using specialized covered stent in treating cirrhosis. **Methods** The clinical data of 117 consecutive patients with cirrhosis, who were admitted to the Nanfang Hospital of Southern Medical University of China during the period from April 2017 to December 2018 to received TIPS by using specialized covered stent (Viatorr stent), were retrospectively analyzed. Of the 117 patients, 86 were males and 31 were females, with a mean age of (50.89±11.26) years (range of 25-75 years). The *t* test was used to compare the postoperative portal vein pressure gradient (PPG) with preoperative PPG. The postoperative cumulative bypass patency rate, cumulative survival rate, cumulative incidence of hepatic encephalopathy and cumulative incidence of liver cancer were analyzed with GraphPad Prism 8.0 software. **Results** The technical success rate of Viatorr stent implantation was 100%, and the PPG was reduced from preoperative mean (23.19±5.92) mmHg to postoperative mean (10.19±3.81) mmHg ($P<0.05$). Four patients (3.4%) died during the perioperative period, and 113 patients were followed up for 3-36 months, with an average of (23.16±7.65) months. During the follow-up period, the incidence of shunt re-stenosis was 2.7% (3/113), the incidence of hepatic encephalopathy was 15.9% (18/113), the incidence of overt hepatic encephalopathy was 5.31% (6/113), the mortality was 8.0% (9/113), and the incidence of liver cancer was 6.2% (7/113). Two patients received liver transplantation. **Conclusion** For the treatment of cirrhosis, TIPS by using Viatorr stent is clinically safe and effective, the mid-term bypass patency rate is higher and the incidence of hepatic encephalopathy is lower. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 888-892)

【Key words】 liver cirrhosis; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; Viatorr stent

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.09.007

基金项目: 国家科技重大专项项目(2018ZX10732-202-001-008)、广东省自然科学基金(2019A1515010313)

作者单位: 510515 广州 南方医科大学南方医院介入科

通信作者: 赵剑波 E-mail: zhaojianbohgl@163.com

经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)目前已广泛应用于治疗门静脉高压并发症,多项指南明确推荐其为门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂急性大出血高危患者一线治疗方案^[1-2]。TIPS 专用 Viatorr 覆膜支架 2004 年 12 月获美国 FDA 批准^[3]临床应用后于 2016 年进入我国临床。本研究回顾性分析采用 Viatorr 支架行 TIPS 术治疗 117 例患者的效果,旨在为 Viatorr 支架在国内应用积累经验。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2017 年 4 月至 2018 年 12 月在南方医科大学南方医院接受 Viatorr 支架行 TIPS 术治疗的连续 145 例肝硬化患者临床资料。纳入标准:①年龄 ≥ 18 周岁;②无重度心、肺、肾功能不全;③无严重门静脉血栓(门静脉阻塞 $>50\%$)和严重海绵样变;④术前诊断无肝癌或其他恶性肿瘤;⑤肝硬化所致顽固性腹水;⑥急诊食管胃底静脉曲张破裂出血;⑦早期 TIPS 或二级预防。最终纳入 117 例患者。

1.2 手术方法

根据《经颈静脉肝内门体静脉分流术临床技术指南》^[4]进行手术操作。患者取仰卧位,常规予心电图、血压及血氧饱和度监测;消毒铺巾,局部浸润麻醉,穿刺右股动脉, Cobra 导管(日本 Terumo 公司)插管至肠系膜上动脉行间接门静脉造影,观察门静脉大小和位置;穿刺右颈内静脉,置入 10 F 血管鞘(RUPS 穿刺套装,美国 Cook 公司),测量记录右心房压力;血管鞘置于肝右静脉,透视监测下引入 TIPS 穿刺针对准门静脉左右分支或分叉部穿刺,成功后引入金标猪尾导管至门静脉,头端置于脾静脉远端造影(对脾切除术后患者,导管置于肠系膜上静脉造影),测量记录术前门静脉主干压力;采用相应直径 Interlock 弹簧圈(美国 Boston 公司)和/或组织胶(北京康派特医药科技公司)对曲张静脉进行栓塞;更换导丝,先用 6 mm 球囊(美国强生公司)行分流道预扩张,再植入合适长度 Viatorr 支架(直径 8 mm,覆膜段长度 5~8 cm,美国 Gore 公司),建立肝静脉-门静脉分流道;造影复查分流道情况,测量术后门静脉主干和右心房压力,门静脉压力梯度(portal pressure gradient, PPG)下降至 <12 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)或较术前下降 $>50\%$ 时结束手术(否则继续用 7 mm 球囊扩张分流道,测量压力

如不达标则继续扩张至 8 mm,再次测量并记录压力后结束手术);右腹股沟和右颈内静脉穿刺点压迫止血。

1.3 术后处理与随访

术后常规心电图监护 24 h,术后 1 个月内严格控制动物蛋白口服摄入量,常规服用乳果糖和利福昔明预防肝性脑病。所有患者术后均未应用口服抗凝药物。术后 1、3、6 个月随访复查彩色多普勒超声和实验室指标,然后每 6 个月随访 1 次。随访期出现术前症状(出血或腹水)复发或超声检查提示分流道血流信号异常,对出血患者需进一步行胃镜检查确定食管胃底静脉曲张情况,通过 CT 检查为介入修正(选择原位或平行 TIPS)做准备,DSA 导引下行支架修正。随访截至点为 2020 年 4 月,记录相应随访时间、终点事件类型及有关症状。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,术前术后 PPG 比较用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义;采用 GraphPad Prism 8.0 软件分析术后分流道累计通畅率、累计生存率、肝性脑病累计发生率和肝癌累计发生率。

2 结果

117 例患者接受 TIPS 术,支架植入成功率为 100%。术后患者 PPG 由术前平均(23.19 ± 5.92) mmHg 降低至平均(10.19 ± 3.81) mmHg($P<0.05$)。围手术期死亡率为 3.4%(4/117),3 例为急诊 TIPS,死因分别为肾衰竭高钾血症所致心脏骤停、术中穿刺损伤肝动脉腹腔大出血、术后并发脑出血;另 1 例因术后颈部穿刺部位出血压迫气管致死。

113 例患者随访 3~36 个月,平均(23.16 ± 7.65) 个月;基线资料见表 1。截至 2020 年 4 月,Child-Pugh 评分为平均(7.74 ± 1.84)分。有 6 例患者症状复发(再出血 5 例,腹水 1 例),其中 3 例支架分流道造影和测压显示正常,3 例造影显示分流道狭窄,总体一期分流道狭窄 2.7%。术后 6、12、24、36 个月支架分流道一期累计通畅率分别为 99.1%、98.2%、97.4%、97.4%(图 1)。肝性脑病发生率为 15.9%(18/113)(图 2),其中 10.6%为隐匿性肝性脑病,5.3%为显性肝性脑病。死亡 9 例,其中 7 例死于肝衰竭及相关并发症,2 例死于肝性脑病,病死率为 8.0%。术后 6、12、24、36 个月累计生存率分别为 96.6%、93.2%、92.3%、92.0%(图 3)。确诊为原发性肝癌 7 例(6.2%),术后

6、12、24、36 个月肝癌累计发生率分别为 0%、3.5%、6.2%、6.2%(图 4)。2 例患者分别于术后 9 个月、16 个月接受肝移植术。

表 1 113 例随访患者基线资料

参数	数值
男(女)/n	82(31)
平均年龄/岁	50.49±11.02
病因/n	
乙型肝炎	89
丙型肝炎	7
乙醇性肝炎	11
脂肪肝	4
自身免疫性肝炎	2
术前症状/n	
呕血/黑便	43
腹水	21
呕血/黑便和腹水	46
其他	3
术前 Child-Pugh 分级/n	
A 级	39
B 级	57
C 级	17
手术方式/n	
急诊 TIPS	10
早期 TIPS	71
二级预防	12
顽固性腹水	20

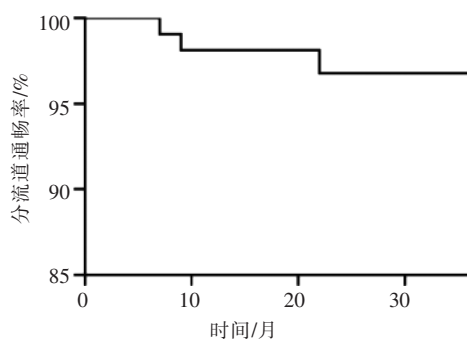


图 1 术后分流道累计通畅率

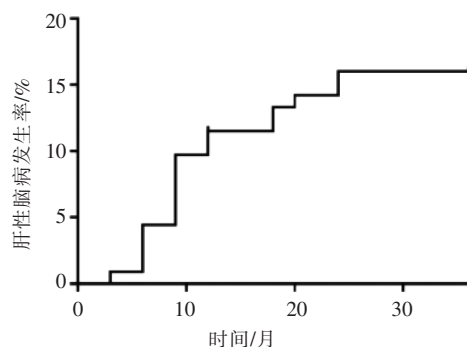


图 2 术后肝性脑病累计发生率

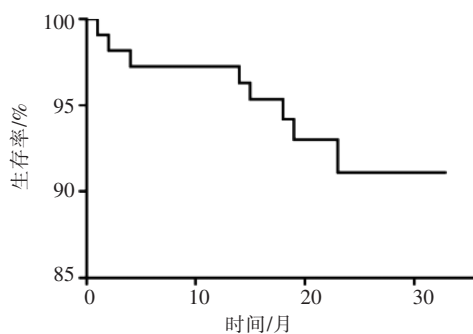


图 3 术后累计生存率

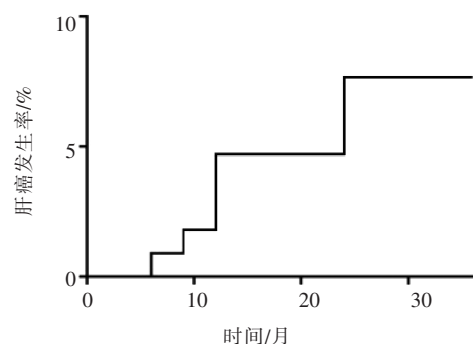


图 4 术后肝癌累计发生率

3 讨论

TIPS 术由 Richter 等首次报道,作为一种非选择性门静脉分流术,经过 30 余年已发展为治疗顽固性腹水的有效方法之一,同样也可缓解 60%~70%难治型肝性胸腔积液患者症状^[5]。对于食管胃底静脉曲张和存在高风险的治疗失败患者,如 Child-Pugh C 级(<14 分)或 B 级伴活动性出血患者,TIPS 已成为一线治疗方案^[6]。初期应用 TIPS 术后金属裸支架狭窄率高达 50%^[7]。因此,分流道狭窄一直是 TIPS 治疗关键问题,而支架研制是提高分流道通畅率至关重要的一步。国外相关文献报道表明,采用专用覆膜支架(Viatorr 支架)行 TIPS 术有更高的分流道通畅率^[8]。

Viatorr 支架在国内应用前,临床上较多采用单纯 Fluency 覆膜支架或 Fluency 覆膜支架联合裸支架行 TIPS 术。单纯 Fluency 覆膜支架行 TIPS 术后 1 年、2 年通畅率分别为 81.3%、71.5%^[9]。Fluency 覆膜支架联合裸支架行 TIPS 术后 1、2、3 年通畅率分别为 87%、72%、61%^[10]。鲍应军等^[11]回顾性分析 Viatorr 支架行 TIPS 治疗 34 例门静脉高压患者,术后随访 1~14 个月,分流道通畅率为 100%(34/34),肝性脑病发病率为 5.88%(2/34)。孙旻煌等^[12]回顾性分析 46 例肝硬化行 TIPS 患者,随访 1 周~12 个月显示 Viatorr 支架通畅率为 100%。本组 113 例患者平均

随访(23.16 ± 7.65)个月,仅 3 例发生分流道狭窄,1 年、2 年通畅率分别为 98.2%、97.4%。此外,本研究剔除了门静脉严重血栓和海绵样变患者,旨在去除术后抗凝对支架通畅率的影响。目前文献报道认为门静脉血栓不超过 50% 患者,TIPS 术后血流冲刷作用已足够消除血栓^[1,13]。但对于门静脉严重血栓和海绵样变患者,TIPS 术后仍建议抗凝治疗。

本组患者围手术期 4 例死亡,其中 3 例为急诊手术,占急诊 TIPS 术 25%,死因分别为术后肾衰竭、术中穿刺损伤肝动脉腹腔大出血、术后并发脑出血;提示急诊 TIPS 围手术期仍有相当死亡率,应谨慎施行。相关文献报道,对食管胃底静脉破裂出血患者行急诊 TIPS 死亡率和并发症较多,6 周死亡率达 48%^[14],1 个月死亡率为 28%^[15]。

本组有 18 例出现肝性脑病,发生率 15.9%。本组肝性脑病发生率低于其他研究^[10,12]的可能原因:①大部分为病毒性肝炎肝硬化,病因学控制相对良好,且 Child-Pugh 评分为平均(7.74 ± 1.84)分;②建立完善的专门微信随访团队,指导患者术后严格饮食,常规应用乳果糖联合利福昔明 12 个月;③术中采取逐级扩张支架分流道,在保证达到目标压力的同时保持最小支架分流道直径,使患者逐渐适应。但有研究表明第一代 Viatorr 支架即使是术中亚扩张,术后 3 个月支架基本上也会扩张至额定的 8 mm 直径^[16]。本研究未对本组亚扩张患者进行相应测量,亚扩张的目的是在确定压力达标的前提下让患者有一逐渐适应过程,从而尽可能降低术后肝性脑病发生和肝功能受损。

本组患者随访期原发性肝癌发生率为 6.2%。肝硬化患者发展为肝癌有确定的危险因素,如年龄、男性和潜在的病毒性肝炎^[17]等。研究表明肝静脉压力梯度(HVPG)越高,肝癌发生率越高,HVPG >10 mmHg 时肝癌发生风险增加 6 倍^[18]。近期文献报道显示,TIPS 术后肝癌发生率与内科治疗相比下降,其可能机制在于 TIPS 降低门静脉高压对肠道屏障的影响,减小肠道菌群失调导致的炎性反应,从而降低肝癌发生率^[19]。但具体机制仍有待进一步研究。

本研究为单中心回顾性研究,随访时间不够,病例数仍相对不足,远期疗效还有待观察分析。

综上所述,采用 Viatorr 支架行 TIPS 术治疗肝硬化门静脉高压并发症安全有效,中期疗效确切,分流道通畅率较高,配合良好的相关药物及饮食控制,肝性脑病发生率较低。

[参考文献]

- [1] 中国医师协会介入医师分会. 中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南(2019 版)[J]. 中华医学杂志, 2019, 99:3534-3546.
- [2] de Franchis R, 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.
- [3] Cejna M. Should stent-grafts replace bare stents for primary transjugular intrahepatic portosystemic shunts?[J]. Semin Intervent Radiol, 2005, 22: 287-299.
- [4] 《中华放射学杂志》编委会介入组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术临床技术指南[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38: 97-100.
- [5] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2017, 9: 6-21.
- [6] 徐小元, 丁惠国, 贾继东, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32: 203-219.
- [7] Merli M, Salerno F, Riggio O, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a randomized multicenter trial. Gruppo Italiano Studio TIPS (G.I.S.T.) [J]. Hepatology, 1998, 27: 48-53.
- [8] Kraglund F, Jepsen P, Amanavicius N, et al. Long-term effects and complications of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-centre experience[J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54: 899-904.
- [9] 李松蔚, 李迎春, 闫东, 等. Fluency 覆膜支架行 TIPS 术后支架狭窄原因分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 1047-1051.
- [10] 胡朋, 陈斯良, 罗泽龙, 等. 采用裸支架联合覆膜支架建立经颈静脉肝内门体分流术的中远期疗效[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13: 394-397.
- [11] 鲍俊军, 顾俊鹏, 张海潇, 等. 采用 Viatorr 支架行 TIPS 治疗门静脉高压症疗效[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16: 12-15.
- [12] 孙曼煜, 李迎春, 李松蔚, 等. Viatorr 支架在 TIPS 治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 166-169.
- [13] Lv Y, Qi X, He C, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial[J]. Gut, 2018, 67: 2156-2168.
- [14] Patch D, Nikolopoulou V, McCormick A, et al. Factors related to early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for failed endoscopic therapy in acute variceal bleeding[J]. J Hepatol, 1998, 28: 454-460.
- [15] Banares R, Casado M, Rodriguez-Laiz JM, et al. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding[J]. Am J Gastroenterol, 1998, 93: 75-79.
- [16] Miraglia R, Maruzzelli L, Di Piazza A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt using the new gore viatorr controlled expansion endoprosthesis: prospective, single-center, preliminary experience[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42: 78-86.

- [17] Velazquez RF, Rodríguez M, Navascues CA, et al. Prospective analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis[J]. Hepatology, 2003, 37: 520-527.
- [18] Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis[J]. J Hepatol,

2009, 50: 923-928.

- [19] Thiele M, Albillos A, Abazi R, et al. Non-selective beta-blockers may reduce risk of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of randomized trials[J]. Liver Int, 2015, 35: 2009-2016.

(收稿日期:2020-05-31)

(本文编辑:边 佶)

·消息·

祝贺

Scopus 收录 Journal of Interventional Medicine

Journal of Interventional Medicine 正式被 Scopus 收录,热烈祝贺期刊主编、编委、运营团队,并衷心感谢各位作者、读者以及审稿人的大力支持与贡献。

期刊简介: Journal of Interventional Medicine 发表经严格同行评审、高质量的原创文章和权威评论,关注介入医学的发展和进步。期刊发表介入医学领域最新的研究成果和最先进的技术,旨在鼓励将科研成果转化为临床实践,促进研究成果的实际应用领域的介入医学。

期刊主页: www.keaipublishing.com/jim

主编



李明华教授

社长



程永德教授

欢迎投稿: Journal of Interventional Medicine 欢迎相关领域的学者们积极投稿,所有文章将经过严格的同行评审,文章一经收录,将发表在 ScienceDirect 平台全文开放获取,供读者免费下载阅读和引用,每月有超过 1700 万的活跃用户访问 ScienceDirect 平台。

投稿链接: www.editorialmanager.com/jimed