

## ·血管介入 Vascular intervention·

## 早期经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化急性静脉曲张破裂出血患者的 meta 分析

刘 剑, 谢 勇, 魏 翠, 田 欢, 向 斌, 向 华

**【摘要】 目的** meta 分析比较早期经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)和内镜治疗(ET)对肝硬化急性静脉曲张破裂出血(AVB)患者的治疗价值。**方法** 检索中国知网、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、PubMed、Web of Science、Cochrane Library 数据库,纳入建库至 2020 年 2 月 1 日有关早期 TIPS 和 ET 治疗肝硬化 AVB 对照试验研究,采用 Stata 16.0 软件进行统计学处理。**结果** 共检索相关文献 893 篇,最终纳入 6 项研究,涉及 1 806 例患者,其中 TIPS 组 424 例,ET 组 1 382 例。TIPS 组控制肝硬化 AVB 患者 5 d 内出血显著低于 ET 组(Log OR=-2.00, 95%CI=-2.89~-1.12,  $P<0.05$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.75$ ),早期(5 d 至 6 周)再出血显著低于 ET 组(Log OR=-1.47, 95%CI=-1.99~-0.94,  $P<0.05$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.59$ ),1 年病死率显著低于 ET 组(Log OR=-0.69, 95%CI=-1.32~-0.07,  $P=0.03$ ;  $I^2=52.79\%$ ,  $P=0.08$ ),非严重并发症发生率较 ET 组低(Log OR=-0.89, 95%CI=-1.62~-0.17,  $P=0.02$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.40$ )。**结论** 早期 TIPS 治疗肝硬化 AVB 患者的有效性和安全性均优于 ET,可推荐用于治疗大部分肝硬化 AVB 患者。

**【关键词】** 经颈静脉肝内门体分流术; 内镜治疗; 肝硬化; 静脉曲张; meta 分析

中图分类号:R575 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-01-0019-08

**The clinical value of early TIPS in treating cirrhotic patients with acute variceal rupture hemorrhage: a meta-analysis** LIU Jian, XIE Yong, WEI Cui, TIAN Huan, XIANG Bin, XIANG Hua. Department of Interventional Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan Province 410005, China

Corresponding author: XIANG Hua, E-mail: vipxiangh@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the clinical value of early transjugular intrahepatic portosystemic shunt(TIPS) with that of endoscopic therapy(ET) in treating cirrhotic patients with acute variceal bleeding (AVB) through meta-analysis. **Methods** A computerized retrieval of randomized controlled trial(RCT) papers concerning early TIPS versus ET in treating cirrhotic AVB, which were published in the period from the establishment of the database to February 1, 2020, from the databases of CNKI, CBM, Wanfang database, PubMed, Web of Science and Cochrane Library, was conducted. Stata 16.0 software was adopted to make the statistical analysis. **Results** A total of 893 related studies were searched out, and 6 studies involving 1806 patients were finally included in this analysis. There were 424 patients in TIPS group and 1382 patients in ET group. In TIPS group, the control rate of bleeding within 5 days was significantly better than that in ET group (Log OR=-2.00, 95%CI=-2.89 to -1.12,  $P<0.05$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.75$ ); the early re-bleeding (between 5 days and 6 weeks) rate was remarkably lower than that in ET group (Log OR=-1.47, 95%CI=-1.99 to -0.94,  $P<0.05$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.59$ ); the one-year mortality was prominently lower than that in ET group (Log OR=-0.69, 95%CI=-1.32 to -0.07,  $P=0.03$ ;  $I^2=52.79\%$ ,  $P=0.08$ ); and the incidence of non-serious complications was strikingly lower than that in ET group (Log OR=-0.89, 95%CI=-1.62 to -0.17,  $P=0.02$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.40$ ). **Conclusion** In treating cirrhotic patients with AVB, early TIPS is superior to ET in both the clinical safety

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.01.004

基金项目: 湖南省科技创新平台与人才计划项目(2016SK4002)

作者单位: 410005 长沙 湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)介入血管外科(刘 剑、谢 勇、向 斌、向 华);湖南师范大学附属湘南医院消化内科(魏 翠);河北医科大学附属第二医院放射科(田 欢)

通信作者: 向 华 E-mail: vipxiangh@163.com

and curative efficacy. Therefore, early TIPS should be recommended for most cirrhotic patients with AVB.

(J Intervent Radiol, 2022, 31: 19-26)

**[Key words]** transjugular intrahepatic portosystemic shunt; endoscopic therapy; cirrhosis; varicosity; meta-analysis

急性食管胃静脉曲张破裂出血是肝硬化门静脉高压最常见并发症之一,作为肝硬化患者最致命并发症受到极大关注。本研究通过 meta 分析评估早期经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)治疗肝硬化急性静脉曲张破裂出血(acute variceal bleeding, AVB)患者后病死率、再出血率、肝性脑病发生率、并发症等疗效指标,从而明确早期 TIPS 治疗是否更具有优势。

## 1 材料与方法

本分析基于系统综述和 meta 分析优先报告条目(preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses, PRISMA),包括题目、背景、方法、结果、讨论及其他等 6 个方面(<http://www.prisma-statement.org/>)。

### 1.1 文献检索

检索中国知网、中国生物医学文献、万方、PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library 数据库。检索时间为建库至 2020 年 2 月 1 日。中文检索词:肝硬化静脉曲张破裂出血、经颈静脉肝内门体分流术、内镜治疗、内镜下套扎治疗、内镜下硬化剂注射治疗、内镜下组织胶注射治疗;英文检索词:esophageal varices、variceal rebleeding、variceal hemorrhage、portal hypertension、liver cirrhosis、pharmacotherapy、endoscopic variceal ligation、TIPS、early TIPS、transjugular intrahepatic portosystemic shunt。

### 1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准:①>16 岁肝硬化 AVB 患者(或伴食管静脉曲张);②出血或食管胃十二指肠镜检查或内镜治疗(endoscopic therapy, ET)后 72 h 内植入聚四氟乙烯(PTFE)覆膜支架;③早期 TIPS(首次内镜检查后 72 h 内接受 TIPS 治疗)与标准治疗(药物治疗与 ET 治疗相结合)对比研究;④主要结果包括难治性出血或再出血、6 周和 1 年全因死亡率和再出血风险、肝性脑病风险,次要结果包括新发或恶化腹水风险、肝移植率、随访期与门静脉高压相关其他并发症、重症监护时间、医院内随访时间百分比、替代疗法应用等;⑤随机对照试验(RCT)或非 RCT 研究。

排除标准:①资料数据不完整;②重复发表文献,

以样本量最大或数据最完整研究为准;③Child-Pugh 评分>13 分;④文献为评论、实践指南、综述、个案报告、meta 分析;⑤既往门体分流术或 TIPS 史;⑥孤立性胃或异位静脉曲张破裂出血;⑦全门静脉血栓形成;⑧严重器质性疾病(肾衰竭、心力衰竭等)。

### 1.3 文献数据提取和质量评估

根据纳入和排除标准,文献筛选、数据提取由 2 名评审员独立进行。首先通过 Endnote X9 软件排除重复项,再阅读标题和摘要排除明显不相关文章,最后全文阅读确定纳入资格,根据预先设计的数据表提取数据,记录每项合格文献的基本信息、纳入患者特征、干预措施、终点和其他对质量评估至关重要的项目。通过与第 3 名审核员讨论或协商解决分歧。采用改良 Jadad 评分<sup>[1]</sup>,根据随机序列生成、分配隐藏、盲法实施、退出与失访条目评估 RCT 研究质量,采用 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)评分评估非 RCT(观察性)研究方法学质量,评分 $\geq 5$  研究视为高质量<sup>[2]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用 Stata 16.0 软件进行统计学分析。二分类变量以对数比值比(Log OR)和 95%置信区间(95%CI)表示。连续性变量通过逆方差法计算均数差(MD)和 95%CI。各纳入文献间异质性检验用  $I^2$  检验和卡方检验。 $P < 0.1$  或  $P > 50\%$  表明纳入文献间存在显著异质性<sup>[3]</sup>,进一步行灵敏度分析,以判断结果的强度和稳定性,亚组分析进一步寻找异质性来源。采用 Egger 检验评估发表偏倚可能性, $P < 0.1$  说明存在发表偏倚。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果和研究特点

共检索到 893 篇相关文章,其中 155 篇因重复被剔除,阅读标题和摘要后进一步排除 720 篇,18 篇阅读全文后剔除其他干预措施、资料不全或同一研究 12 篇,最终纳入 6 篇文献 6 项研究 1 806 例患者(424 例早期 TIPS, 1 382 例 ET)<sup>[4-9]</sup>,其中 3 篇 RCT 研究<sup>[4-5,9]</sup>,3 篇非 RCT(观察性)研究<sup>[6-8]</sup>。具体纳入流程见图 1,每项研究纳入患者详细基线特征见表 1。

表 1 纳入研究患者基线特征

作者	来源	研究类型	组别	样本量	年龄/岁	性别/n (男/女)	随访时间/月	Child-Pugh 分级/n (A 级 /B 级/C 级)	肝硬化病因/n HBV 感染/HCV 感染/乙醇/其他	处理措施
Monescillo 等 <sup>[4]</sup> (2004)	多中心	RCT	TIPS	26	56±12	22/4	12	3/11/12	NA/15/21/0	NA
			ET	26	59±11	19/7	12	4/10/12	NA/9/16/1	硬化剂+β 受体阻滞剂+抗生素
Garcia-Pagan 等 <sup>[5]</sup> (2010)	多中心	RCT	TIPS	32	52±10	21/11	10.6±9.9	0/16/16	0/4/22/6	PTFE 覆膜支架(8~10 mm)+血管活性药物
			ET	31	49±6	23/8	14.6±8.4	0/16/15	0/5/20/6	EBL+非选择性 β 受体阻滞剂
Garcia-Pagan 等 <sup>[6]</sup> (2013)	多中心	非 RCT	TIPS	45	56±12	34/11	13.1±12.0	0/18/27	0/8/25/12	PTFE 覆膜支架(8~10 mm)+血管活性药物
			ET	30	55±9	18/12	14.6±12.0	0/10/20	0/7/18/5	EBL+非选择性 β 受体阻滞剂
Rudler 等 <sup>[7]</sup> (2014)	多中心	非 RCT	TIPS	31	53±9	24/7	7.8	NA	6*/24/1	PTFE 覆盖支架
			ET	31	52±8	25/6	7.8	NA	5*/24/2	EBL+β 受体阻滞剂+血管活性药物
Lv 等 <sup>[8]</sup> (2019)	多中心	非 RCT	TIPS	206	54±12	129/77	22.9±16.3	40/131/33*	117/16/14/20*	PTFE 覆膜支架(8~10 mm)+血管活性药物
			ET	1219	52±16	855/364	23.4±18.2	455/654/88*	677/66/123/121*	β 受体阻滞剂+EBL
Lv 等 <sup>[9]</sup> (2019)	多中心	RCT	TIPS	84	51±12	53/31	24	0/65/19	62/3/2/17	血管活性药物+覆膜支架(8 mm)
			ET	45	51±10	34/11	24	0/35/10	34/4/4/3	血管活性药物+β 受体阻滞剂+EBL

HBV: 乙型肝炎病毒; HCV: 丙型肝炎病毒; NA: 不适用; EBL: 内镜下套扎术; \*HBV 感染+HCV 感染; # 部分患者数据缺失

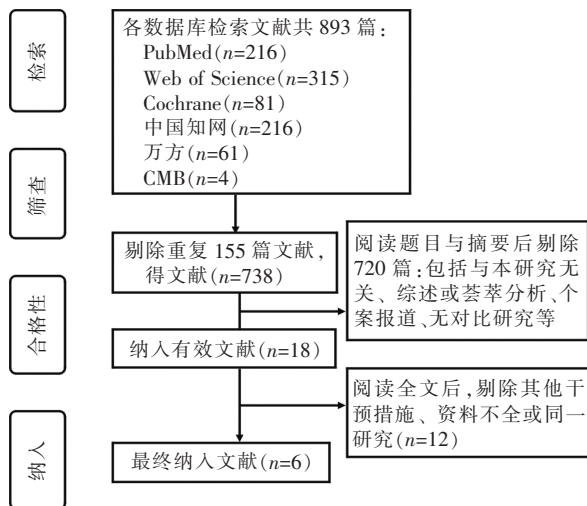


图 1 文献筛选流程图

## 2.2 纳入文献质量评价

文献质量评价显示, 3 项 RCT 研究<sup>[4-5,9]</sup>Jadad 评分, 3 项非 RCT(观察性)研究<sup>[6-8]</sup>NOS 评分均 $\geq 5$ , 属高质量研究, 见表 2、3。

## 2.3 meta 分析结果

6 项研究<sup>[4-9]</sup>汇总最终数据显示, TIPS 组未能控制出血(5 d 内)患者显著低于 ET 组(Log OR=-2.00, 95%CI=-2.89~-1.12,  $P<0.05$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.75$ ), 亚组分析显示无论在 RCT(Log OR=-2.04, 95%CI=-3.17~-0.91,  $P<0.001$ )还是非 RCT(Log OR=-1.95, 95%CI=-3.38~-0.52,  $P=0.008$ ), 在欧洲国家(Log OR=-1.66,

95%CI=-2.70~-0.62,  $P=0.002$ )还是中国(Log OR=-2.93, 95%CI=-4.63~-1.23,  $P=0.001$ ), 两组结论均基本一致, 见图 2①; TIPS 组早期(5 d 至 6 周)再出血显著低于 ET 组(Log OR=-1.47, 95%CI=-1.99~-0.94,  $P<0.05$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.59$ ), 亚组分析显示无论在 RCT(Log OR=-1.85, 95%CI=-3.27~-0.42,  $P=0.011$ )还是非 RCT(Log OR=-1.41, 95%CI=-1.97~-0.84,  $P<0.05$ ), 在欧洲国家(Log OR=-1.67, 95%CI=-3.04~-0.30,  $P=0.017$ )还是中国(Log OR=-1.44, 95%CI=-2.02~-0.86,  $P<0.05$ ), 两组结论均基本一致, 见图 2②; TIPS 组 1 年再出血显著低于 ET 组(Log OR=-2.43, 95%CI=-3.97~-0.90,  $P<0.05$ ;  $I^2=66.10\%$ ,  $P=0.04$ ), 亚组分析显示无论在 RCT 还是非 RCT, 无论在欧洲国家还是中国, 两组结论均基本一致, 见图 2③。

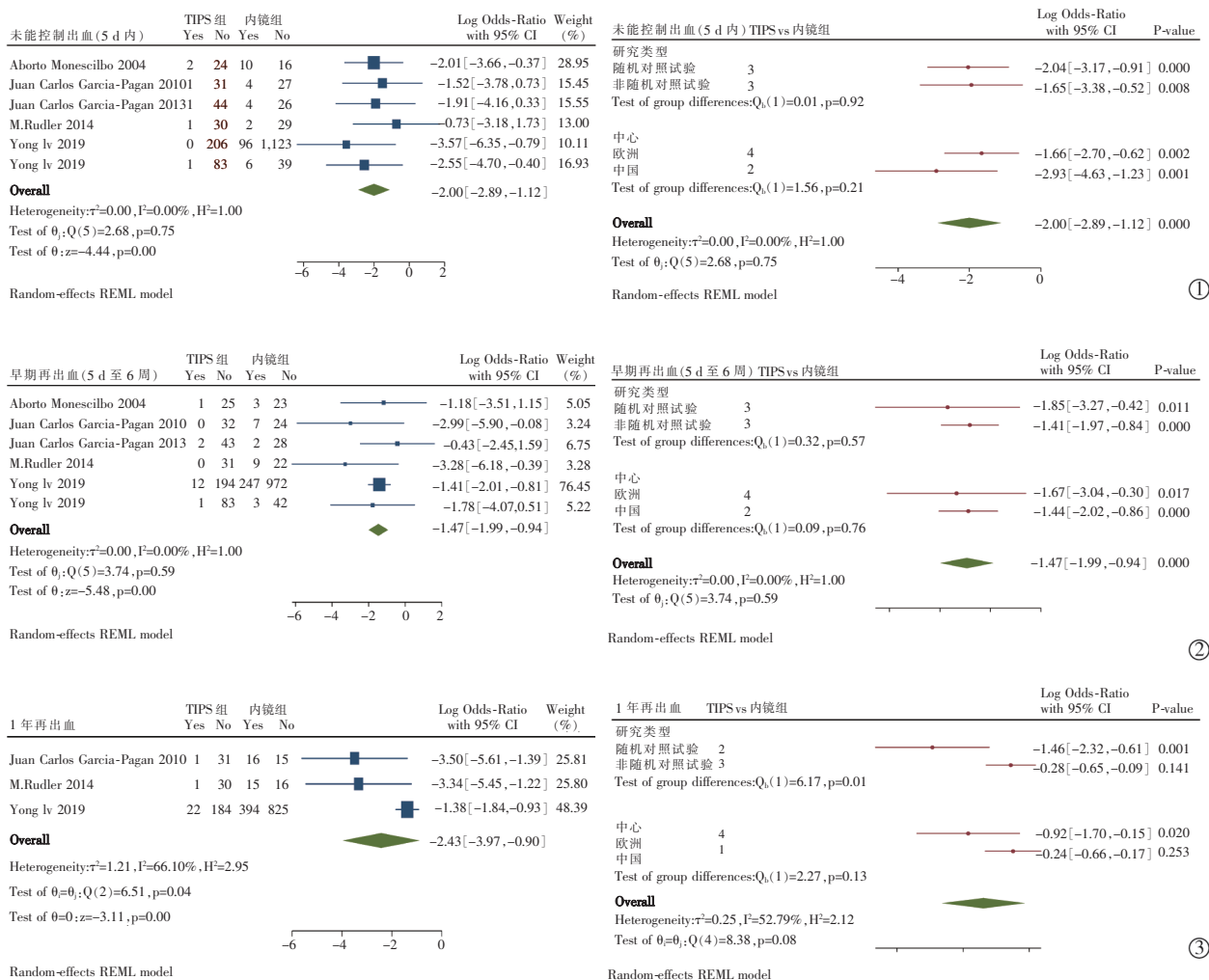
4 项研究<sup>[4-5,7,9]</sup>汇总最终数据显示, TIPS 组患者 6 周病死率显著低于 ET 组(Log OR=-1.21, 95%CI=-1.80~-0.61,  $P<0.05$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.52$ ), 亚组分析显示无论在欧洲国家还是在中国, 结论基本一致, 见图 3①。5 项研究<sup>[4-7,9]</sup>数据显示, TIPS 组 1 年病死

表 3 纳入非 RCT(观察性)研究 NOS 评分评价结果

作者	研究类型	试验方法学质量评价			NOS 评分
		选择研究人群	组间可比性	暴露程度	
Garcia-Pagan 等 <sup>[6]</sup> (2013)	非 RCT	3	1	2	6
Rudler 等 <sup>[7]</sup> (2014)	非 RCT	3	2	2	7
Lv 等 <sup>[8]</sup> (2019)	非 RCT	3	1	3	7

表 2 纳入 RCT 研究 Jadad 评分评价结果

作者	研究类型	试验方法学质量评价				Jadad 评分
		随机化序列产生	随机化隐藏	盲法实施	退出和失访	
Monescillo 等 <sup>[4]</sup> (2004)	RCT	计算机随机数字法	密封不透光信封	未实施	报告清楚	5
Garcia-Pagan 等 <sup>[5]</sup> (2010)	RCT	计算机随机数字法	密封不透光信封	未实施	报告清楚	5
Lv 等 <sup>[9]</sup> (2019)	RCT	计算机随机数字法	系统生成	实施	报告清楚	6



①未能控制出血(5 d 内);②早期(5 d 至 6 周)再出血;③1 年再出血

图 2 两组患者再出血森林图

率显著低于 ET 组 ( $\text{Log OR}=-0.69$ ,  $95\% \text{CI}=-1.32 \sim -0.07$ ,  $P=0.03$ ;  $I^2=52.79\%$ ,  $P=0.08$ ), 亚组分析显示两组在 RCT ( $\text{Log OR}=-1.46$ ,  $95\% \text{CI}=-2.32 \sim -0.61$ ,  $P=0.001$ )、在欧洲国家 ( $\text{Log OR}=-0.92$ ,  $95\% \text{CI}=-1.70 \sim -0.15$ ,  $P=0.020$ ) 差异均有统计学意义, 而在非 RCT、在中国未观察到风险降低, 见图 3②。

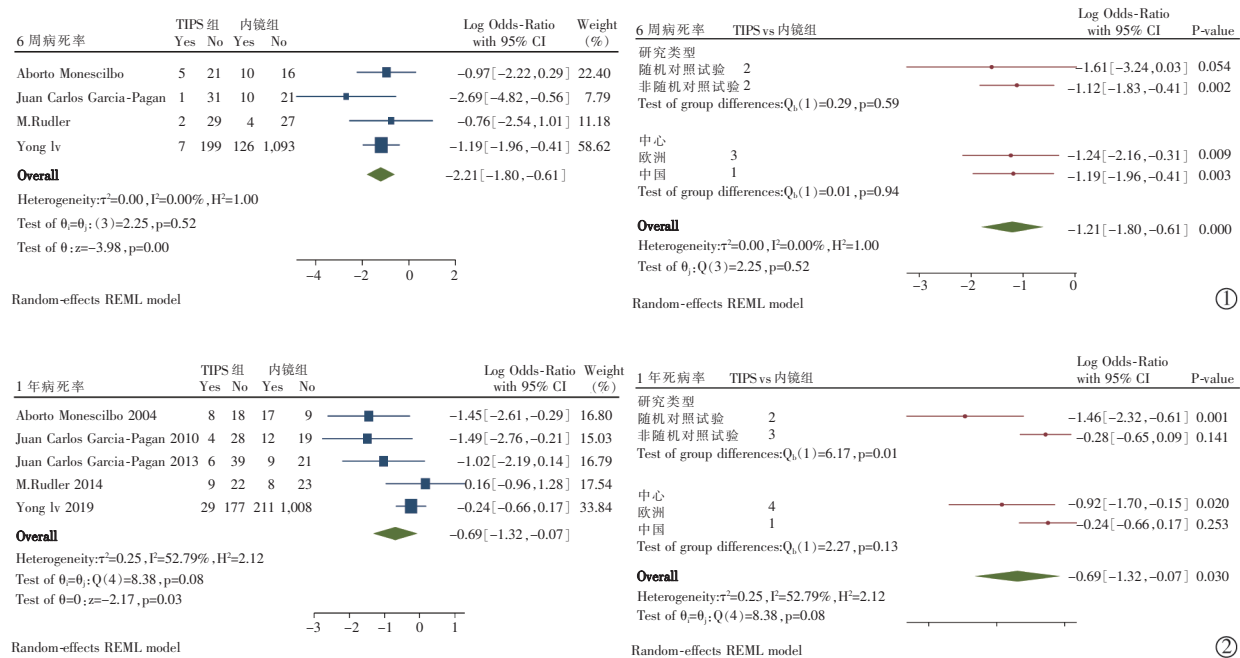
4 项研究<sup>[4-7,9]</sup>数据显示, TIPS 组 1 年肝性脑病发生率与 ET 组相比, 差异无统计学意义 ( $\text{Log OR}=0.11$ ,  $95\% \text{CI}=-0.37 \sim 0.60$ ,  $P=0.64$ ;  $I^2=40.71\%$ ,  $P=0.20$ ), 亚组分析显示在中国 TIPS 组高于 ET 组 ( $\text{Log OR}=0.47$ ,  $95\% \text{CI}=0.16 \sim 0.78$ ,  $P=0.003$ ), 见图 4①。4 项研究<sup>[5-6,8-9]</sup>数据显示, TIPS 组 1 年新/恶化腹水发生率与 ET 组相比, 差异无统计学意义 ( $\text{Log OR}=-0.78$ ,  $95\% \text{CI}=-2.06 \sim -0.50$ ,  $P=0.23$ ;  $I^2=86.04\%$ ,  $P<0.1$ ), 亚组分析显示两组在非 RCT ( $\text{Log OR}=-1.02$ ,  $95\% \text{CI}=-1.58 \sim -0.46$ ,  $P<0.05$ )、在中国 ( $\text{Log OR}=-1.28$ ,  $95\% \text{CI}=-2.19 \sim -0.37$ ,  $P=0.006$ ) 差异有统计学意义, 而在

RCT、在欧洲国家未观察到风险降低, 见图 4②。

2 项研究<sup>[5,9]</sup>数据显示 TIPS 组门静脉高压并发症发生率与 ET 组相比, 差异有统计学意义 ( $\text{Log OR}=-1.33$ ,  $95\% \text{CI}=-3.15 \sim -0.48$ ,  $P=0.15$ ;  $I^2=81.61\%$ ,  $P=0.02$ ), 亚组分析显示在欧洲国家差异有统计学意义 ( $\text{Log OR}=-2.36$ ,  $95\% \text{CI}=-3.74 \sim -0.98$ ,  $P=0.001$ ), 见图 5①; 其他严重并发症发生率与 ET 组相比, 差异无统计学意义 ( $\text{Log OR}=-0.35$ ,  $95\% \text{CI}=-1.40 \sim -0.70$ ,  $P=0.52$ ;  $I^2=57.31\%$ ,  $P=0.13$ ), 亚组分析显示无论在欧洲国家还是在中国差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见图 5②; 非严重并发症发生率较 ET 组低 ( $\text{Log OR}=-0.89$ ,  $95\% \text{CI}=-1.62 \sim -0.17$ ,  $P=0.02$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0.40$ ), 亚组分析显示在中国非严重并发症发生率较 ET 组低 ( $\text{Log OR}=-0.78$ ,  $95\% \text{CI}=-1.56 \sim -0.01$ ,  $P=0.046$ ), 见图 5③。

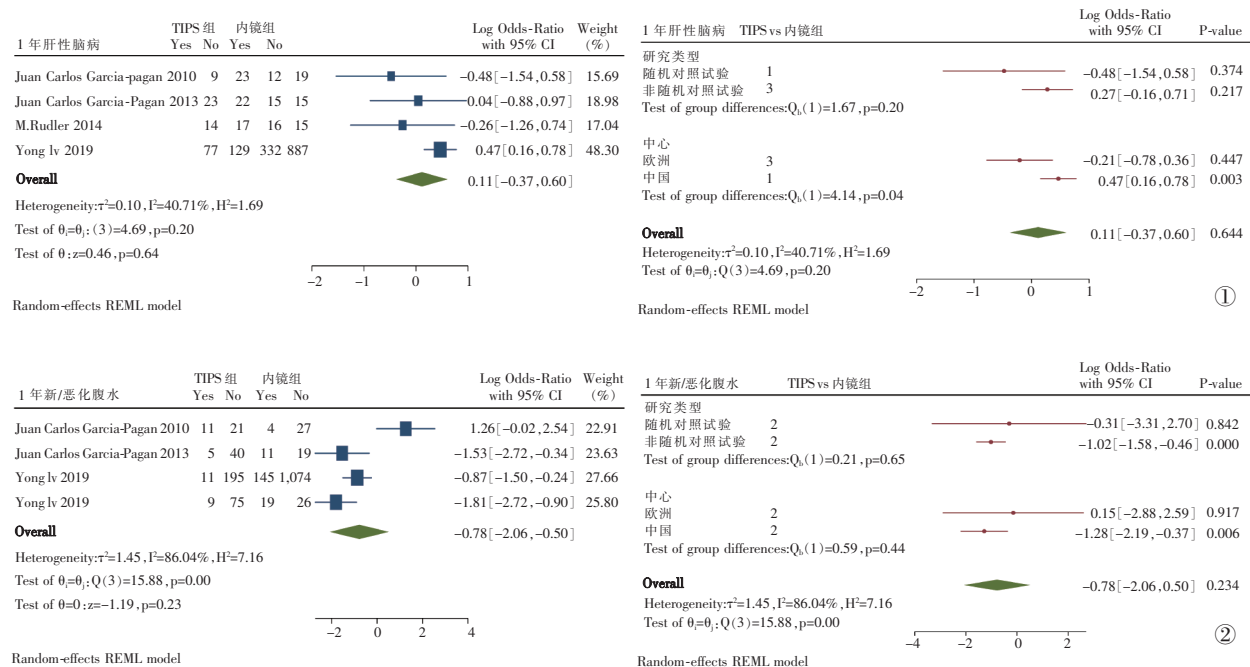
由于一些结局指标在纳入文献中较少, 仅对未能控制出血(5 d 内)、早期(5 d 至 6 周)再出血、1 年病





①6 周病死率;②1 年病死率

图 3 两组患者病死率森林图



①1 年肝性脑病;②1 年新/恶化腹水

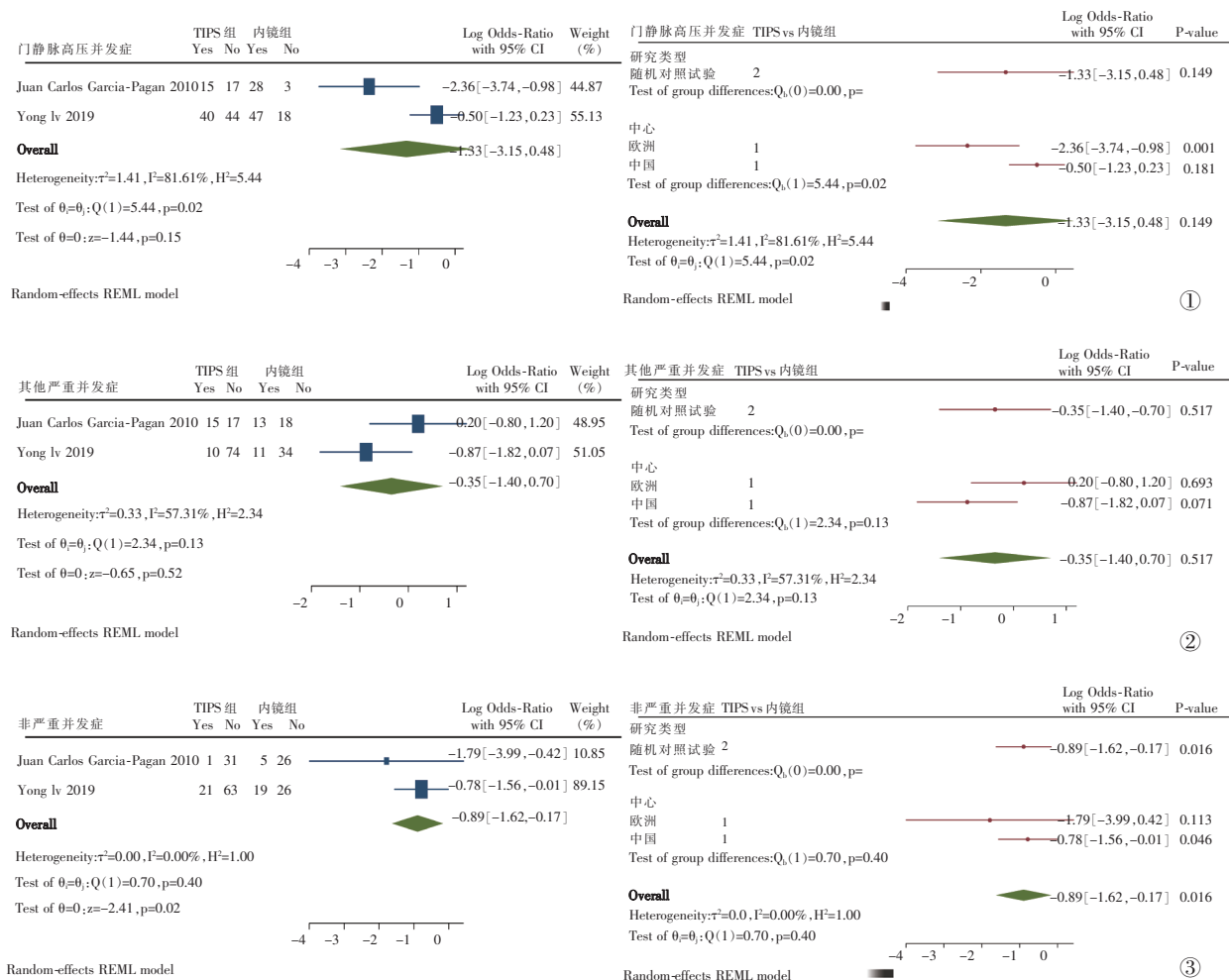
图 4 两组患者 1 年肝性脑病和腹水森林图

死亡率指标进行灵敏度分析,显示结果稳定可靠,见图 6。Egger 检验评估结果显示,除了早期(5 d 至 6 周)再出血( $P=0.006$ )、1 年再出血( $P=0.025$ )、1 年肝性脑病( $P=0.003$ )外,大多数结果不存在发表偏倚,见图 7。

### 3 讨论

AVB 是一种致命的紧急并发症,晚期肝硬化

AVB 患者 6 周病死率为 20%<sup>[10]</sup>。过去数 10 年推荐的 AVB 标准治疗方法包括 ET 治疗、血管活性药物和抗生素治疗,但早期 TIPS 治疗 AVB 患者是否更具优势存在争论。为此本研究通过 meta 分析,评估早期 TIPS 是否应作为目前肝硬化 AVB 患者一线治疗方法,结果显示,肝硬化 AVB 患者早期 TIPS 控制 5 d 内出血效果显著优于 ET,早期再出血和 1 年再

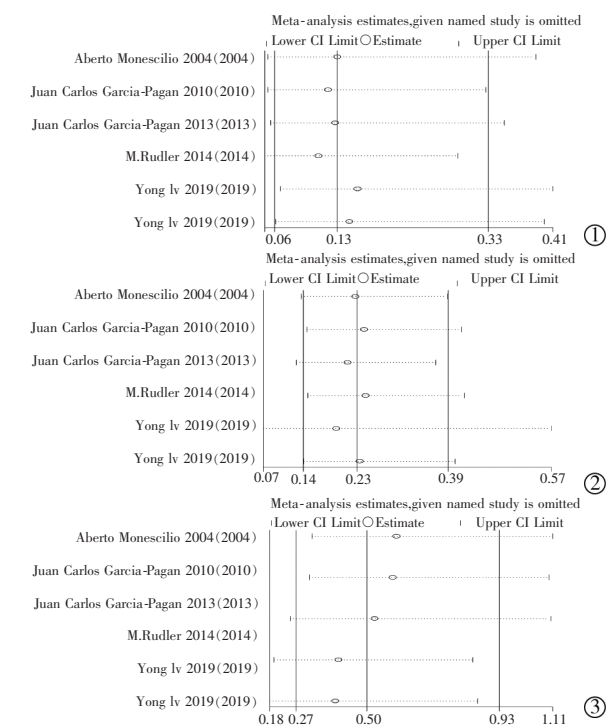


①门静脉高压并发症;②其他严重并发症;③非严重并发症

图5 两组患者并发症森林图

出血事件显著低于 ET, 6 周和 1 年病死率显著低于 ET, 与美国肝病研究学会 (AASLD) 指南<sup>[11]</sup>及 Li 等<sup>[12]</sup>meta 分析结果基本一致, 提示对近期和远期再出血有积极预防作用; 亚组分析还显示早期 TIPS 对降低早期再出血、1 年再出血、6 周病死率, 不受研究类型和种族差异影响, 这很好地表明结果的稳定性和可靠性。本分析中早期 TIPS 1 年生存率与 ET 相比有所提高, 与之前 meta 分析得出的结论相同<sup>[13]</sup>。然而, 早期 TIPS 在中国 AVB 患者中并未显示出优势, 可能原因: TIPS 术后肝功能可迅速恢复, 急性失血状态下患者相关评分无法正确反映基线肝功能<sup>[9]</sup>。尽管本分析中中国患者肝功能更好, 但 TIPS 术前门静脉压力梯度高于欧洲研究。病毒性肝炎所致肝硬化患者可能有与乙醇性肝硬化相似的肝功能, 但门静脉压力更高, 肝硬化程度更为严重, 而 TIPS 术后门静脉压力下降, 血流动力学改变及肠道细菌异位减少、全身炎症反应进一步加剧了器官功

能障碍, 加速了慢性肝衰竭可能<sup>[13-16]</sup>, 因此中国研究中患者早期 TIPS 1 年生存率与 ET 相比未能表现出优势。本分析中早期 TIPS 患者 1 年肝性脑病发生率与 ET 相比并未增加, 这与之前 meta 分析<sup>[13]</sup>和 AASLD 指南<sup>[11]</sup>一致, 但中国患者早期 TIPS 肝性脑病发生率较 ET 高。Lv 等<sup>[9]</sup>研究报道显示, 部分 HBV 感染患者和部分肝功能 Child-Pugh A 级患者肝硬化病因学等与以乙醇性肝硬化为主等欧洲国家存在差异。本分析推测这可能是产生上述结论的原因所在, 也提示肝功能良好及 HBV 感染肝硬化患者发生 AVB 时, 早期 TIPS 可能不予优先考虑。近期有研究表明肝性脑病发生率分别为 27.8% (4/18) 和 22.1% (15/68)<sup>[17-18]</sup>, 与 Lv 等<sup>[8]</sup>报道相比未显著增加, 也期待后续研究能证实这一推断。本分析汇总最终数据显示肝硬化 AVB 患者早期 TIPS 1 年新/恶化腹水发生率与 ET 差异无统计学意义, 亚组分析显示在非 RCT 及中国患者中差异均有统计学意义, 而



①未能控制出血(5 d 内);②早期(5 d 至 6 周)再出血;③1 年病死率

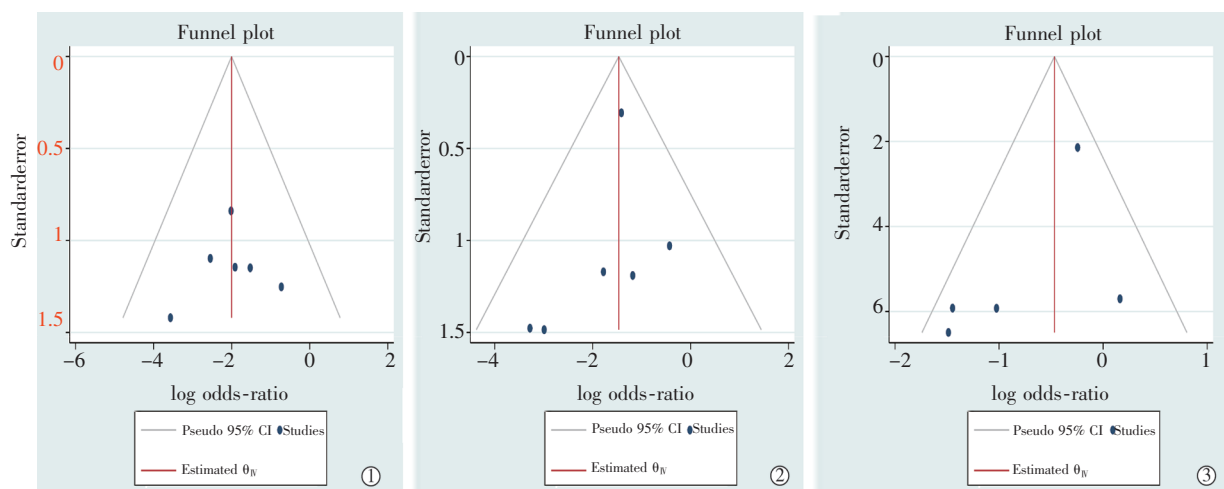
图 6 灵敏度分析

在 RCT 及欧洲并未观察到发生率有所降低。在非 RCT 显示两种干预措施间无差异,可能表明缺乏大样本研究,可影响结果的准确性,未来可通过增加高质量研究、扩大研究患者加以解决。针对不良反应,TIPS 组非严重并发症发生事件较 ET 组低,这可能是随机效应模型放大了 Lv 等<sup>[9]</sup>研究结果效应的缘故,因此需要更多高质量研究进一步加以验证。

此外,其他严重并发症及门静脉高压并发症方面,两干预方式并无差异。

本分析与既往研究<sup>[12-13]</sup>相比,报道了一些新的终点,并通过增加最新研究得出一些新结论。①未能控制出血(5 d 内):早期 TIPS 控制肝硬化 AVB 患者 5 d 内出血显著优于 ET,且不受种族和研究类型差异影响,灵敏度分析同样显示结果稳定且可靠;②1 年肝性脑病:TIPS 组 1 年肝性脑病发生率与 ET 组相比无显著差异;③1 年新/恶化腹水:TIPS 组 1 年新/恶化腹水发生率与 ET 组相比无显著差异;④不良反应:TIPS 组非严重并发症发生事件较 ET 组低,其他严重并发症及门静脉高压并发症与 ET 组差异无统计学意义。通过对研究设计类型及种族进行亚组分析,为最新临床指南的不确定性(长期生存率、肝性脑病和肝功能状况)提供更好证据,但也有待更多研究验证本分析初步结论。本分析存在一定的局限性:①纳入 6 项研究有 1 806 例患者,研究对象数量仍有待进一步增加;②其中 3 项研究为非 RCT,经评估虽文献质量较高,但仍存在选择偏倚、发表偏倚和测量偏倚等可能;③研究对象分布于欧洲国家和中国,结论能否外推尚无定论;④一些结局指标存在发表偏倚。

综上,对于肝硬化 AVB 患者,早期 TIPS 控制 5 d 内出血显著优于 ET,早期再出血发生率、1 年病死发生率显著低于 ET,非严重并发症发生事件较 ET 低。目前证据表明,早期 TIPS 治疗肝硬化 AVB 患者的有效性和安全性均优于 ET,因此可推荐用于治疗大部分肝硬化 AVB 患者。



①早期再出血;②1 年再出血;③1 年肝性脑病

图 7 发表偏倚分析漏斗图

## [参 考 文 献]

- [1] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17: 1-12.
- [2] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25: 603-605.
- [3] Higgins JT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis[J]. *Stat Med*, 2002, 21: 1539-1558.
- [4] Monescillo A, Martinez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding[J]. *Hepatology*, 2004, 40: 793-801.
- [5] Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362: 2370-2379.
- [6] Garcia-Pagan JC, Di Pascoli M, Caca K, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study[J]. *J Hepatol*, 2013, 58: 45-50.
- [7] Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40: 1074-1080.
- [8] Lv Y, Zuo L, Zhu X, et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study[J]. *Gut*, 2019, 68: 1297-1310.
- [9] Lv Y, Yang Z, Liu L, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4: 587-598.
- [10] 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.
- [11] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2017, 65: 310-335.
- [12] Li S, Zhang C, Lin LL, et al. Early-TIPS versus current standard therapy for acute variceal bleeding in cirrhosis patients: a systemic review with meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 603.
- [13] Deltenre P, Trepo E, Rudler M, et al. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of controlled trials[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27: e1-e9.
- [14] Hayes PC, Mookerjee RP. Early TIPS for portal hypertensive related bleeding: is resource or education the reason for failure to show clear survival benefit? [J]. *J Hepatol*, 2017, 68: 32410-32418.
- [15] Trebicka J. Emergency TIPS in a Child-Pugh B patient: when does the window of opportunity open and close? [J]. *J Hepatol*, 2017, 66: 442-450.
- [16] Trebicka J. Does transjugular intrahepatic portosystemic shunt stent differentially improve survival in a subset of cirrhotic patients? [J]. *Semin Liver Dis*, 2018, 38: 87-96.
- [17] 胡晓钢,金红来,鲁军,等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗门静脉血栓形成伴急性消化道大出血效果评价[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27:516-520.
- [18] 郑晖,杨维竹,黄宁,等. 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[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27:167-171.

(收稿日期:2020-09-24)

(本文编辑:边 皓)