

·血管介入 Vascular intervention·

改良经颈静脉肝内门体分流术治疗广泛肝静脉闭塞型布-加综合征效果分析

许 森, 徐 浩, 崔艳峰, 高志康, 神 斌

【摘要】 目的 评价改良经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗广泛肝静脉闭塞型布-加综合征(BCS)的临床效果。**方法** 回顾性分析 28 例确诊为广泛肝静脉闭塞型 BCS 患者的临床资料。所有患者均经彩色超声和 MRA 或腹部增强 CT 明确诊断为广泛肝静脉闭塞型 BCS, 并接受改良 TIPS 治疗。记录腹水消退率、肝性脑病发生率及肝、肾功能情况。术后彩色超声或 CTA 随访, 观察分流道通畅情况。**结果** 28 例患者改良 TIPS 手术均获成功, 无手术相关严重并发症。术前门静脉压力为 (33.69 ± 5.95) mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), 术后为 (19.08 ± 3.59) mmHg, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。术后随访 3~35 个月, 中位时间为 16.6 个月。术后 3、6、12 个月腹水完全消退率分别为 25%(7/28)、75%(21/28)、92.8%(26/28)。术后 3 个月肝肾功能指标较术前明显好转 ($P < 0.05$)。术后 3 个月终末期肝病模型(MELD)评分为 10.92 ± 2.50 , 低于术前的 15.42 ± 6.03 , 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术前、术后 1 周、术后 3 个月血氨值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1 周 2 例(7.1%)出现轻度肝性脑病。术后 1 年、2 年分流道一期通畅率分别为 100%(28/28)、89.3%(25/28), 二期通畅率皆为 100%。**结论** 改良 TIPS 术治疗广泛肝静脉闭塞型 BCS 患者安全有效, 可取得较好的中远期疗效。

【关键词】 布-加综合征; 经颈静脉肝内门体分流术; 肝功能; 肾功能

中图分类号: R575 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2022)-02-0139-04

Modified TIPS for the treatment of Budd-Chiari syndrome associated with diffuse hepatic vein occlusion: analysis of its curative effect XU Sen, XU Hao, CUI Yanfeng, GAO Zhikang, SHEN Bin. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu Province 221006, China

Corresponding author: XU Hao, E-mail: xuhao585@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect of modified transjugular intrahepatic portosystemic shunt(mTIPS) in the treatment of Buddi-Chiari syndrome(BCS) associated with diffuse hepatic vein occlusion. **Methods** The clinical data of 28 patients with confirmed diagnosis of BCS complicated by diffuse hepatic vein occlusion were retrospectively analyzed. Color Doppler ultrasonography and magnetic resonance angiography (MRA) or contrast-enhanced abdominal CT scan were performed in all patients, the diagnosis of diffuse hepatic vein occlusion type of BCS was proved, and mTIPS treatment was carried out in all the 28 patients. The ascites remission rate, the incidence of hepatic encephalopathy, and the hepatic and renal function were recorded. Postoperative examination of Color Doppler ultrasonography or CT angiography(CTA) was employed to check the patency of the shunt. **Results** Successful mTIPS was accomplished in all the 28 patients, no procedure-related serious complications occurred. The portal venous pressure(PVP) decreased from preoperative (33.69 ± 5.95) mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) to postoperative (19.08 ± 3.59) mmHg ($P < 0.01$). The patients were followed up for 3-35 months, with a median of 16.6 months. Postoperative 3-, 6- and 12-month complete remission rates of ascites were 25%(7/28), 75%(21/28) and 92.8%(26/28) respectively. Postoperative 3-month hepatic and renal function indicators were remarkably improved when compared with preoperative ones ($P < 0.05$). Postoperative 3-month end-stage liver disease model(MELD) score was (10.92 ± 2.50) points, which

was significantly lower than preoperative (15.42 ± 6.03) points ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in preoperative, postoperative one-week and postoperative 3-month blood ammonia levels ($P > 0.05$). One week after mTIPS, 2 patients (7.1%) developed mild hepatic encephalopathy. Postoperative one-year and 2-year primary patency rates of shunt were 100% (28/28) and 89.3% (25/28) respectively, and the secondary patency rates were 100% and 100% respectively. **Conclusion** For the treatment of BCS associated with diffuse hepatic vein occlusion, mTIPS is safe and effective with satisfactory mid- to long-term efficacy. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 139-142)

【Key words】 Budd-Chiari syndrome; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; hepatic function; renal function

布-加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)的特征性病变是小肝静脉至肝后段下腔静脉水平的肝静脉流出阻塞, 以致引起门静脉和/或下腔静脉高压^[1]。患者症状包括腹胀、腹痛、严重黄疸、难治性腹水、肝脾肿大、门静脉高压及胃肠道出血, 甚至肝衰竭^[2]。如不及时治疗, 可导致死亡^[3]。目前内科药物治疗很难减轻患者症状及延缓病情发展, 介入手术治疗可通过解除肝脏血液回流障碍达到恢复正常血流动力学目的^[4]。但针对肝静脉广泛阻塞患者, 经皮腔内血管成形术和支架植入术成功率较低, 传统经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)可能无法将导管插入肝静脉导致手术失败, 或术后无法充分分流门静脉血流导致手术效果欠佳。而改良 TIPS 可通过肝静脉开口水平的肝后段下腔静脉与门静脉之间直接建立分流通道, 有效减轻患者临床症状并改善肝、肾功能^[5]。本研究采用改良 TIPS 技术及 Viabahn 支架建立 TIPS 分流道治疗 28 例广泛肝静脉闭塞型 BCS 患者, 取得较好疗效, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2017 年 6 月至 2020 年 1 月在徐州医科大学附属医院确诊为广泛肝静脉闭塞型 BCS 并接受改良 TIPS 术治疗的 28 例患者资料。其中男 10 例, 女 18 例; 年龄为 (39.2 ± 13.4) 岁, 范围为 22~67 岁, 主要临床表现: 胃底-食管静脉曲张 (8 例)、腹水 (28 例)、黄疸 (11 例)、消化道出血 (3 例)。患者术前基线资料见表 1。

1.2 主要设备与器材

DSA 机 (美国 GE 公司), 4 F RH 导管、5 F Pigtail 导管 (美国 Cook 公司), 21 G 穿刺针、6 F 造影导管、8 mm 球囊导管 (美国强生公司), TIPS 穿刺套装 (RUPS-100 系统, 美国 Cook 公司), Viabahn 支架 (直径 8 mm, 美国 Gore 公司)。

表 1 28 例患者术前基线资料

参数	数值
年龄/岁	39.2±13.4
性别/(男/女)	10/18
丙氨酸转氨酶(ALT)/(U/L)	27.50(23.75)
天冬氨酸转氨酶(AST)/(U/L)	48.50(40.75)
总胆红素(TBil)/(μmol/L)	44.00(36.15)
直接胆红素(DBil)/(μmol/L)	26.40(29.75)
前白蛋白(PA)/(g/L)	0.105±0.040
白蛋白(ALB)/(g/L)	33.82±4.86
凝血酶原时间/s	16.20(5.33)
国际标准化比值(INR)	1.58±0.56
肌酐(Cr)/(μmol/L)	58.00(19.75)
尿素/(mmol/L)	4.20(3.17)
尿酸/(μmol/L)	305.79±154.00
钠/(mmol/L)	138.71±6.86
钾/(mmol/L)	3.65±0.71
白细胞计数/(10 ⁹ /L)	6.67±5.76
血小板计数/(10 ⁹ /L)	123.1±89.5
血红蛋白/(g/L)	112.6±36.2
终末期肝病模型(MELD)评分	15.42±6.03

1.3 介入操作方法

间接门静脉造影: 经右股动脉引入 4 F RH 导管, 选择性插管至肠系膜上动脉行正、侧位间接门静脉造影, 观察门静脉走行、左右分叉位置及通畅情况, 检测门静脉压力并记录。下腔静脉造影: 经右颈内静脉穿刺成功后, 引入 5 F Pigtail 导管行正、侧位下腔静脉造影, 观察下腔静脉走行和通畅情况, 检测肝后段下腔静脉和右心房压力并记录。

改良 TIPS 分流道建立: 导丝辅助下经右颈内静脉引入 RUPS-100 穿刺系统, 透视下调整 TIPS 穿刺针在下腔静脉位置及角度, 使穿刺点位于下腔静脉右前壁、肝右静脉开口水平, 直接穿透下腔静脉壁, 并根据直接、间接门静脉造影显示的肝静脉分叉方位实时调整进针方向及角度, 穿入门静脉分叉或分叉处门静脉左右主干, 手推对比剂“冒烟”证实门静脉穿刺成功后引入导丝, 换入 5 F Pigtail 导管至脾静脉内造影并检测门静脉压力。

引入 8 mm×8 cm 球囊导管扩张分流道, 选用直

径 8 mm Viabahn 支架,根据门静脉造影和分流道长度选择支架长度并定位支架置放位置;再次引入 Pigtail 导管至门静脉内造影和门静脉测压,观察门静脉和分流道血流、有无出血及支架弹开不良等情况,必要时再次引入球囊对支架分流道进行后扩张,使支架充分展开。

1.4 围手术期处理和术后随访

术后予低分子肝素抗凝治疗 3~4 d,随后继续口服利伐沙班(20 mg/d)或华法林标准化抗凝治疗(INR 维持在 2~3)6 个月。术后患者逐步调整、严格控制动物蛋白摄入量,同时保持大便通畅。术后 1、3、6、12 个月通过电话、定期门诊复诊等方式随访患者临床症状改善情况、血液生化指标,门诊复查腹部彩色超声或联合门静脉 CTA 评估分流道通畅情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验,偏态分布的计量资料用 Wilcoxon 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计

学意义。

2 结果

28 例患者改良 TIPS 操作均成功施行(典型病例见图 1),其中 3 例消化道出血患者出院前出血症状消失。术后所有患者门静脉压力由术前平均(33.69 ± 5.95) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)降低至术后(19.08 ± 3.59) mmHg($P < 0.01$)。术后随访 3~35 个月,中位时间 16.6 个月。术后 1 周 Cr 值较术前下降,术后 3 个月肝、肾功能较术前明显好转,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后 1 周、3 个月血氨与术前比较无明显改变,见表 2、3。术后 1 周 2 例出现轻度肝性脑病。术后 3、6、12 个月腹水完全消退率分别为 25%(7/28)、75%(21/28)、92.8%(26/28)。术后 2 年 1 例死于胆囊切除外科手术出血。术后 1 年、2 年分流道一期通畅率分别为 100%(28/28)、89.3%(25/28),二期通畅率皆为 100%。术后 2 年 3 例分流道失功能,CTA 检查支架门静脉端严重狭窄,行球



①术前 MRI 示肝静脉广泛闭塞伴腹水;②RUPS-100 系统经肝后段下腔静脉高位穿刺门静脉成功,门静脉造影示门静脉主干及分支血流通畅;③直径 6 mm 球囊扩张肝实质分流道;④直径 8 mm Viabahn 支架(长 5 cm 和 10 cm)植入并直径 8 mm 球囊后扩张,造影示门静脉主干及支架内血流通畅;⑤⑥术后 1 年复查 CTA 示顽固性腹水完全吸收,支架两端悬空,位置良好,分流道通畅

图 1 BCS 伴 3 支肝静脉及下腔静脉闭塞患者 Viabahn 支架行改良 TIPS 术影像

表 2 28 例患者 TIPS 术前及术后 1 周肝、肾功能指标及门静脉压力变化

参数	术前	术后 1 周	统计值	P 值
AST/(U/L)	48.50(40.75)	36.00(20.25)	-2.722 ^a	<0.05
ALT/(U/L)	27.50(23.75)	23.50(19.75)	-1.344 ^a	>0.05
TBil/(μmol/L)	44.00(36.15)	48.20(43.57)	-0.319 ^a	>0.05
DBil/(μmol/L)	26.40(29.75)	28.40(25.90)	-1.822 ^a	>0.05
ALB/(g/L)	33.82±4.86	33.76±6.04	-0.050 ^b	>0.05
PA/(g/L)	0.105±0.040	0.112±0.050	-0.813 ^b	>0.05
Cr/(μmol/L)	58.00(19.75)	47.50(24.00)	-3.268 ^a	<0.05
血氨/(μmol/L)	32.00(38.50)	38.50(42.75)	-0.323 ^a	>0.05
门静脉压力/mmHg	33.69±5.95	19.08±3.59	10.307 ^b	<0.01

^aWilcoxon 检验;^b t 检验

表 3 28 例患者 TIPS 术前及术后 3 个月肝肾功能指标变化

参数	术前	术后 3 个月	统计值	P 值
AST/(U/L)	48.50(40.75)	33.50(17.00)	-3.640 ^a	<0.05
ALT/(U/L)	27.50(23.75)	25.00(16.75)	-2.563 ^a	<0.05
TBil/(μmol/L)	44.00(36.15)	32.40(23.78)	-3.643 ^a	<0.05
DBil/(μmol/L)	26.40(29.75)	16.85(10.83)	-3.784 ^a	<0.05
ALB/(g/L)	33.82±4.86	38.45±5.14	-3.520 ^b	<0.05
PA/(g/L)	0.105±0.040	0.130±0.040	-3.496 ^b	<0.05
Cr/(μmol/L)	58.00(19.75)	48.00(11.00)	-2.643 ^a	<0.05
血氨/(μmol/L)	32.00(38.50)	31.00(19.00)	-1.617 ^a	>0.05
MELD 评分	15.42±6.03	10.92±2.50	3.340 ^b	<0.05

^aWilcoxon 检验;^b t 检验

囊扩张及 Viabahn 支架植入后恢复通畅。

3 讨论

TIPS 是一种可在门静脉流入与肝静脉或下腔静脉流出之间建立流出道的手段,TIPS 通道对门静脉血流分流是否充分及通畅对术后患者病情改善

至关重要。1990 年以来,TIPS 应用于 BCS 取得了良好临床效果。Qi 等^[6]回顾分析 160 例接受 TIPS 治疗 BCS 患者,发现血流动力学和临床症状改善显著,同时与肝硬化相比分流功能障碍风险更低。Tripathi 等^[7]研究报道 BCS 患者 TIPS 术后 10 年通畅率为 72%,生存率为 91%。本研究中,改良 TIPS 术治疗后患者

门静脉压力明显减低,术后 1 年、2 年分流道原发通畅率分别为 100%、89.3%,继发通畅率皆为 100%;除 1 例因胆囊手术死亡,无其他死亡病例,优于上述报道。本研究术后通畅率良好的主要原因考虑有:①BCS 门静脉高压所致肝淤血严重,肝脏代偿增大明显,导致分流道较长,而 Viabahn 支架长度适中,具有表面光滑、顺应性好的优点,可获得良好的分流道通畅性^[8];②改良 TIPS 建立分流道的特点是与血管成角大、走行平顺,对血流动力学影响较小^[9]。

传统上, TBil > 51.3 $\mu\text{mol/L}$ 严重黄疸是晚期肝病 TIPS 术禁忌证^[10]。一项对 TIPS 患者长期随访研究表明, MELD 评分 > 18 分患者病死率显著高于 ≤ 18 分患者^[11]。一项对 220 例 TIPS 患者队列研究显示, TIPS 术前 TBil 水平是术后死亡的独立预测指标, TBil 升高 18 $\mu\text{mol/L}$ 死亡风险增加 40%^[12]。本研究中, 28 例患者术前 TBil 均高于正常值上限, 术后 1 周复查无明显降低, 术后 3 个月明显减低; 术后 3 个月 ALT、AST、Cr 及 MELD 评分均较术前有明显下降, PA、ALB 较术前均有明显升高; 术后 3、6、12 个月腹水逐渐消退。考虑原因为: ①广泛肝静脉闭塞 BCS 患者经改良 TIPS 治疗后, 肝脏淤血状态解除, ALT 和 AST 均有明显降低, 表明肝细胞受损情况有效减轻; ②术后 3 个月 PA 和 ALB 较术前明显升高, 表明肝脏合成功能恢复, 使血管内外渗透压重新平衡, 配合 TIPS 分流道对门静脉血流进行分流, 降低门静脉压力, 促使腹水被腹腔网膜血管网吸收; ③肾脏血流灌注增加使肾脏功能得以好转, 这主要体现在术后 1 周及术后 3 个月血清 Cr 较术前降低。综上所述, 术前 TBil 异常甚至黄疸并非广泛肝静脉闭塞型 BCS 患者行改良 TIPS 手术禁忌证, 成功分流门静脉淤血后患者肝肾功能得以恢复, 本组患者术后 3 个月 MELD 评分较术前明显降低, 表明患者中远期生存率有改善。

BCS 患者 TIPS 术后发生肝性脑病风险远低于肝硬化。Tripathi 等^[7]研究显示, BCS 患者 TIPS 术后发生肝性脑病风险为 15%, 其中 50% 患者发生肝硬化。本研究中, TIPS 术后 2 例患者出现轻度肝性脑病症状, 主要表现为嗜睡, 高蛋白饮食为诱因, 经药物保守治疗后好转; 术前、术后 1 周、术后 3 个月血氨差异无统计学意义。原因可能是, 尽管 BCS

患者 ALT、AST、TBil 水平高, 但成功实施 TIPS 后肝脏淤血状态解除, 肝脏功能恢复; 虽然部分血氨因分流未能接受肝脏处理, 但肝脏对血氨的处理能力得到恢复, 因此血氨未进一步升高。

总之, 改良 TIPS 术治疗广泛肝静脉闭塞型 BCS 患者安全有效, 可取得较好的中远期疗效。

[参考文献]

- [1] Zu MH, Xu H, Zhang QQ, et al. Review of Budd-Chiari syndrome[J]. J Intervent Med, 2020, 3: 65-76.
- [2] 中国医师协会腔内血管学专业委员会腔静脉阻塞专家委员会. 布-加综合征亚型分型的专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 195-201.
- [3] Mancuso A. TIPS for Budd-Chiari syndrome: time to anticipate treatment[J]. Liver Int, 2014, 34: e325.
- [4] Zu MH, Xu H, Gu YM, et al. The application and efficacy of stent place for Budd-Chiari syndrome[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 170-175.
- [5] He F, Zhao H, Dai S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd-Chiari syndrome with diffuse occlusion of hepatic veins[J]. Sci Rep, 2016, 6: 36380.
- [6] Qi X, Yang M, Fan D, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of Budd-Chiari syndrome: a critical review of literatures[J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48: 771-784.
- [7] Tripathi D, Macnicholas R, Kothari C, et al. Good clinical outcomes following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts in Budd-Chiari syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 39: 864-872.
- [8] Liu J, Meng J, Zhou C, et al. A new choice of stent for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: Viabahn ePTFE covered stent/bare metal stent combination[J]. J Intervent Med, 2021, 4: 32-38.
- [9] 吴 瑕, 徐 克. 改良式 TIPS 的解剖学基础研究[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 316-319.
- [10] Schepke M, Roth F, Fimmers R, et al. Comparison of MELD, Child-Pugh, and Emory model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98: 1167-1174.
- [11] Rajan DK, Haskal ZJ, Clark TW. Serum bilirubin and early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: results of a multivariate analysis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13: 155-161.
- [12] Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 2693-2696.

(收稿日期: 2021-01-18)

(本文编辑: 边 倩)