

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

meta 分析肝硬化门静脉高压合并肝细胞癌行
TIPS 术序贯抗肿瘤治疗的有效性及其安全性

邹新华, 李家平

【摘要】 目的 评价经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)序贯抗肿瘤治疗在门静脉高压症合并肝细胞癌患者中应用的有效性和安全性。**方法** 检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库,收集 TIPS 联合抗肿瘤治疗用于门静脉高压症合并肝细胞癌的相关研究,筛选并提取文献中数据,使用 Stata16.0 软件进行 meta 分析。**结果** 纳入 15 篇非随机对照的研究,涉及 1 085 例患者。meta 分析结果显示,TIPS 手术成功率为 99%($ES=0.99$, $95\%CI=0.94\sim 1.00$),顽固性腹水缓解率为 84%($ES=0.84$, $95\%CI=0.64\sim 0.97$),再出血率为 28%($ES=0.28$, $95\%CI=0.15\sim 0.43$),肝性脑病发生率为 31%($ES=0.31$, $95\%CI=0.21\sim 0.41$),TIPS 相关严重并发症发生率为 2%($ES=0.02$, $95\%CI=0.00\sim 0.12$)。患者 1 年、2 年、3 年的生存率依次为 70%、53%、31%。**结论** 依据现有的证据表明,TIPS 序贯抗肿瘤治疗对门静脉高压症合并肝细胞癌患者是一种安全且有效的方法。

【关键词】 经颈静脉肝内门体分流术;肝细胞癌;肝硬化;门静脉高压症

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-06-0565-07

The efficacy and safety of TIPS sequential antitumor therapy for cirrhotic portal hypertension complicated by hepatocellular carcinoma: a meta-analysis ZOU Xinhua, LI Jiaping. Department of Interventional Oncology, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong Province 510080, China

Corresponding author: LI Jiaping, E-mail: lijiaip@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt(TIPS) sequential antitumor therapy in treating patients with cirrhotic portal hypertension complicated by hepatocellular carcinoma(HCC). **Methods** A computerized retrieval of academic papers concerning the study of TIPS sequential antitumor therapy for cirrhotic portal hypertension complicated by HCC from PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure(CNKI), China Biology Medicine disc(CBM), Chinese Science and Technology Journal Database(VIP) and Wanfang Database was conducted. The relevant literature was screened, and the useful data were extracted. Meta-analysis was performed by using Stata16.0 software. **Results** A total of 15 non-randomized controlled studies including 1085 patients were included in this analysis. Meta-analysis showed that the success rate of TIPS was 99%($ES=0.99$, $95\%CI=0.94\sim 1.00$), the remission rate of refractory ascites was 84%($ES=0.84$, $95\%CI=0.64\sim 0.97$), the re-bleeding rate was 28%($ES=0.28$, $95\%CI=0.15\sim 0.43$), the incidence of hepatic encephalopathy was 31%($ES=0.31$, $95\%CI=0.21\sim 0.41$), and the incidence of TIPS-related serious complications was 2%($ES=0.02$, $95\%CI=0.00\sim 0.12$). The one-year, 2-year and 3-year survival rates were 70%, 53% and 31% respectively. **Conclusion** The existing evidences indicate that TIPS sequential antitumor therapy is a safe and effective method for patients with portal hypertension complicated by HCC. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 565-571)

【Key words】 transjugular intrahepatic portosystemic shunt; hepatocellular carcinoma; cirrhosis; portal hypertension

肝细胞癌是一种常见的恶性肿瘤,全球每年新增加肝癌患者超过 80 万例,在我国恶性肿瘤发病率中位居第 4 位,病死率居第 2 位^[1-2]。目前肝细胞癌的常规治疗方法主要包括肝切除、肝移植、局部消融、肝动脉化疗栓塞术、肝动脉灌注化疗、靶向药、免疫检查点抑制剂等^[2-6]。有研究报道,85%~95%的肝癌患者伴有肝硬化,肝硬化常导致门静脉高压,从而可以引起一系列严重并发症,包括食管胃底静脉曲张破裂出血、腹水和肝性脑病等^[7]。对于肝癌患者合并门静脉高压症,中华医学会肿瘤学分会、美国肝病研究协会和欧洲肝病研究协会的指南认为是肝切除的相对禁忌证,因为术后发生肝衰竭的风险很高^[2,8-9]。有研究发现,肝细胞癌合并门静脉高压的并发症会导致预后不良^[7,10-11]。经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)已经被认为是一种治疗门静脉高压并发症的有效措施^[12-13]。但以往认为 TIPS 可能造成肿瘤转移、肿瘤破裂、肝功能衰竭,将肝细胞癌作为 TIPS 的一个相对禁忌证。由于是相对禁忌证,一些研究者便将 TIPS 应用于门静脉高压症合并肝细胞癌的部分患者,但样本量相对较小,所得到的结论证据强度不够,其切实的有效性、安全性尚存争议。本 meta 分析旨在系统评价 TIPS 序贯抗肿瘤治疗在门静脉高压症合并肝细胞癌患者中的有效性和安全性,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索 PubMed、Embase、Cohrane Library、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊数据库(CST)、万方数据库,收集 TIPS 治疗肝硬化门静脉高压症合并肝细胞癌的相关研究,检索时间为建库至 2021 年 5 月 1 日,检索的语种仅限中文和英文。中文检索词:“肝细胞癌”、“肝癌”、“肝肿瘤”、“肝细胞型肝癌”、“经颈静脉肝内门体分流术”,英文检索词:“Hepatocellular carcinoma”、“Liver Neoplasms”、“Hepatic Neoplasm”、“Hepatocellular Cancer”、“Liver Cancer”、“Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt”。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①选取的研究类型均为单臂非随机对照研究;②研究对象均为门静脉高压症合并肝细胞癌;③治疗措施均为 TIPS 序贯抗肿瘤治疗;④纳入研究需至少包含以下指标之一:手术成功率、腹水缓解率、再出血率、肝性脑病、病死率、生存率、手术

相关的严重并发症等;⑤文献中所报告的数据完整。

排除标准:①结果未完全统计或相关资料不全的文献;②重复发表的文献;③研究对象无肝细胞癌患者;④会议、meta 分析及综述类文献。

1.3 文献筛选和资料提取

由 2 名研究者首先根据纳入和排除标准独立对检索到的文献进行初步筛选,然后交叉核对,对有争议的文献由第 3 位研究者评价并经讨论后求得统一。2 名研究者分别提取纳入文献的相关信息,主要包括:第一作者、发表年限、发表国家、样本量、门静脉压力梯度变化、肝性脑病、手术成功率、病死率、生存率、手术相关的严重并发症、腹水缓解率、再出血率、随访时间、肝功能 Child-Pugh 分级、肿瘤治疗方式以及肝细胞癌最大直径等。

1.4 文献质量评价

所纳入研究为非随机对照研究。使用 MINORS (methodological index for non-randomized studies)量表进行质量评估,该量表是专门针对非随机对照研究的质量评价工具。评价内容有 8 个评价条目,包括:①明确给出了研究目的;②纳入患者的连贯性;③预期数据的收集;④终点指标能恰当地反映研究目的;⑤终点指标评价的客观性;⑥随访时间充足;⑦失访率低于 5%;⑧是否估算了样本量。每条评价条目 2 分,总分为 16 分,超过 12 分表示为高质量文献。同样由 2 名研究者进行质量评估,对有争议的文献由第 3 位研究者评价并经讨论后求得统一。

1.5 统计学方法

采用 Stata16.0 软件对资料进行 meta 分析,通过 χ^2 检验并结合 I^2 定量分析确定研究间异质性。计数资料的效应量使用 ES(effect size)表示,计量资料的效应量使用加权均数差(MD)表示。若 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$ 认为研究间异质性可以接受,选用固定效应模型进行 meta 分析;若 $P<0.1$ 且 $I^2>50\%$,认为研究间异质性较大,选用随机效应模型进行分析。对于纳入研究数量较多(≥ 10 篇)的结局指标通过目测漏斗图的对称性来评估,对于纳入研究数量低于 10 篇的结局指标通过 Egger 检验判断, $P>0.05$ 时,表明无明显的发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

初步检索获得相关文献 717 篇,逐次筛选后最终纳入文献 15 篇^[14-28],均为非随机对照研究,涉及 1 085 例患者。文献筛选过程见图 1。

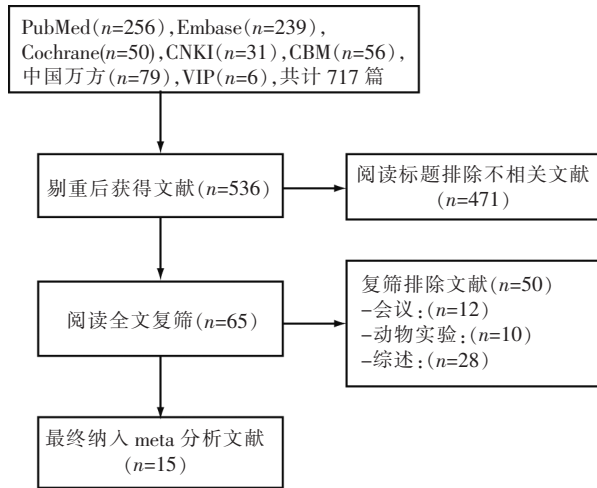


图 1 文献检索及筛选流程图

2.2 纳入文献基本特征和质量评估

见表 1。对纳入的研究进行质量评价,11 篇文献 MINORS 评分均大于 12 分,因此,纳入的文献整体质量较高。

2.3 TIPS 成功率

有 6 篇研究^[14-18,24-25]报道了 TIPS 成功率,对纳入的研究进行异质性检验($I^2=67.44\%$, $P=0.010$),表明纳入的研究间存在中度异质性,采用随机效应模型合并效应量,结果显示: $ES=0.99$, $95\%CI=0.94\sim 1.00$,提示成功率约为 99%。见图 2。

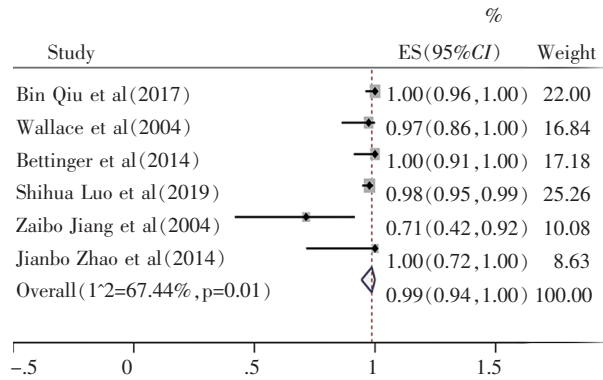


图 2 TIPS 术成功率森林图

表 1 纳入文献的基本特征及质量评估结果

作者	国家	男/女	年龄(岁)	样本量	随访时间	Child-Pugh 分级 A/B/C	合并肝硬化	治疗措施	肝癌大小(cm)	肿瘤病灶数量	合并门静脉癌栓	裸支架/覆膜支架	MELD 评分	肝炎类型	MI-NORS 评分
Bettinger et al ^[14] (2015)	德国	35/5	63.5(40,83)	40	211 (3, 2 919) d	3/29/8	NA	TIPS+TACE	3.7±1.8	NA	否	24/16	13(7, 22)	酒精性肝炎、丙肝	15
Luo et al ^[15] (2019)	中国	115/97	46.3±12.4	212	6m/次	54/129/34	是	TIPS+TACE	NA	NA	否	0/212	10.21±5.25	酒精性肝炎、乙肝	13
Liu et al ^[16] (2014)	中国	50/8	51.7 (28, 72)	58	78.5 (11, 1 713) d	11/34/13	是	TIPS+TACE+RFA	8.8 (2.6, 16)	NA	是	35/23	NA	乙肝、丙肝	14
Zhao et al ^[17] (2014)	中国	11/0	54.3±12.7	11	2, 18 m	6/3/2	是	TIPS+TACE+RFA	NA	NA	是	0/11	NA	乙肝	13
Jiang et al ^[18] (2004)	中国	13/1	53.6±12.7	10	3 m	0/0/14	是	TIPS+TACE	NA	NA	是	10/0	NA	乙肝	12
Yao et al ^[19] (2015)	中国	172/107	49.2±11.6	279	2 y	NA	是	TIPS+TACE	NA	单发(206)/多发(73)	是(58例)	112/167	12.25±2.95	酒精性肝炎、乙肝	10
Sakaguchi et al ^[20] (1995)	日本	3/2	61(61, 69)	5	9 m	0/3/2	是	TIPS+TACE	1.83	9	否	5/0	NA	丙肝	13
Park et al ^[21] (2015)	美国	15/4	62.2(51, 73)	19	159 m	1/13/5	NA	TIPS+RFA	2.6±0.7	25	否	7/12	NA	酒精性肝炎、丙肝	14
Yuochan Kuo et al ^[22] (2013)	美国	9/1	59 (51, 72)	10	1 y	5/3/2	NA	TIPS+TACE	2.7 (1.2, 4.8)	NA	否	0/10	14(10, 18)	NA	15
Yan al ^[23] (2020)	中国	61/7	58(46, 63)	68	NA	7/49/12	是	TIPS+TACE+MWA	NA	单发(23)/多发(45)	是	0/68	12(10, 14)	乙肝、丙肝	11
Qiu et al ^[24] (2017)	中国	59/32	49.1±11.5	91	6 m	17/39/35	是	TIPS+TACE+RFA	NA	单发(67)/多发(24)	是	39/52	NA	乙肝	14
Wallace et al ^[25] (2004)	美国	28/10	59.0±13.3	38	NA	NA	NA	TIPS+TACE	NA	NA	否	38/0	NA	NA	12
Qiu et al ^[26] (2015)	中国	121/88	48.3±12.5	209	5 y	83/72/54	是	TIPS+TACE+RFA	NA	单发(148)/多发(61)	否	112/97	NA	乙肝、丙肝	13
Wang et al ^[27] (2014)	中国	17/2	54(36, 70)	19	NA	5/9/5	是	TIPS+TACE	3.72±1.74	单发(12)/多发(7)	否	0/19	13.37±2.57	乙肝、丙肝	13
Miura et al ^[28] (2015)	美国	12/4	60.5 (52.5, 67.5)	16	1 y	2/12/2	是	TIPS+TACE	2.8 (1.9, 4.5)	单发(9)/多发(7)	否	NA	12(10.5, 13)	酒精性肝炎、丙肝	13

d;天;m:月;y:年;NA:不可获得的

2.4 再出血率

有 5 篇研究^[15,17-18,26,28]报道了 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后的再出血率,对纳入的研究进行异质性检验($I^2=92.00\%$, $P<0.01$),表明纳入的研究间存在高度异质性,采用随机效应模型合并效应量,结果显示: $ES=0.28$, $95\%CI=0.15\sim0.43$,提示经治疗后再出血率约为 28%。见图 3。

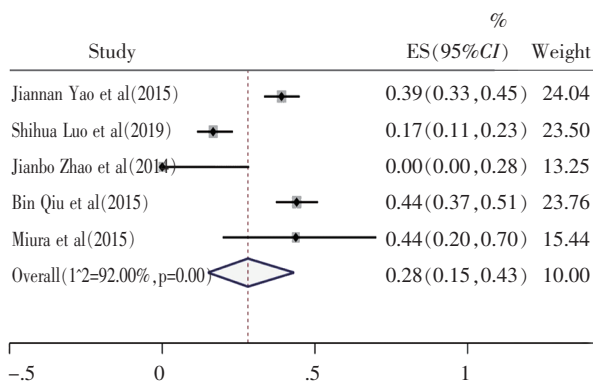


图 3 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后再出血率森林图

2.5 顽固性腹水缓解率

有 9 篇研究^[14-19,23-25]报道了 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后顽固性腹水的缓解率,对纳入的研究进行异质性检验($I^2=89.37\%$, $P<0.01$),表明纳入的研究间存在高度异质性,采用随机效应模型合并效应量,结果显示: $ES=0.84$, $95\%CI=0.64\sim0.97$,这提示治疗后的腹水缓解率约为 84%。见图 4。

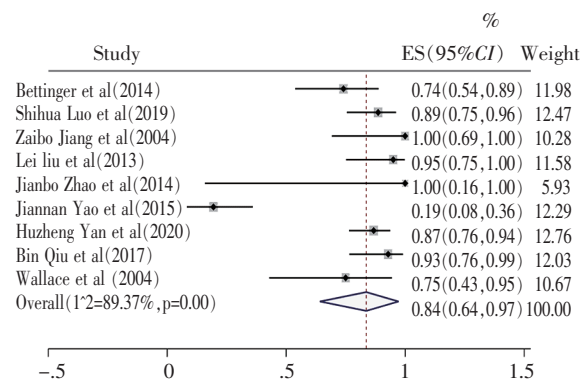


图 4 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后腹水缓解率森林图

2.6 肝性脑病发生率

有 10 篇研究^[14-20,23,26,28]报道了肝性脑病发生率,对纳入的研究进行异质性检验($I^2=85.51\%$, $P<0.01$),表明纳入的研究间存在高度异质性,采用随机效应模型合并效应量,结果显示: $ES=0.31$, $95\%CI=0.21\sim0.41$,提示治疗后的肝性脑病发生率约为 31%。见图 5。

2.7 TIPS 相关严重并发症发生率

有 10 篇研究^[14-18,21,24,26]报道了 TIPS 手术相关严

重并发症(腹腔出血、术后肝衰竭或多器官衰竭、感染性休克等)发生率,对纳入的研究进行异质性检验($I^2=97.21\%$, $P<0.01$),表明纳入的研究间存在高度异质性,采用随机效应模型合并效应量,结果显示: $ES=0.02$, $95\%CI=0.00\sim0.12$,提示 TIPS 相关严重并发症发生率约为 2%。见图 6。

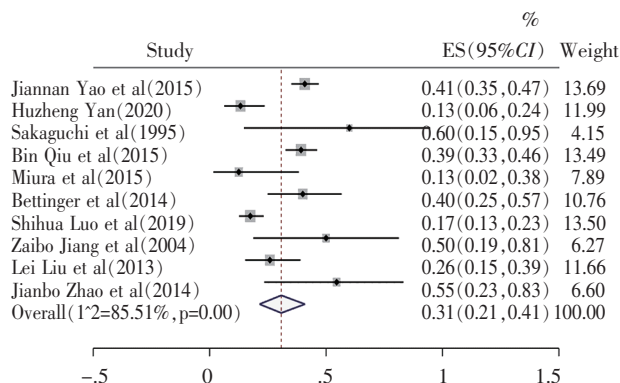


图 5 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后肝性脑病发生率森林图

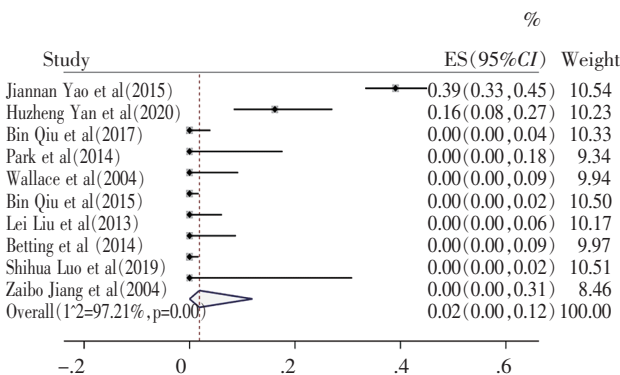


图 6 TIPS 术相关严重并发症发生率森林图

2.8 生存率

由于各文献记录患者生存率的时间不一致,主要是术后 1 年、2 年、3 年、4 年以及 5 年,故按照术后记录时间进行亚组分析。在 TIPS 联合抗肿瘤措施治疗后 1 年的亚组分析中,有 6 篇研究^[14-15,22,24,27-28]报道了患者 1 年的生存率,meta 分析结果显示: $ES=0.70$, $95\%CI=0.48\sim0.88$,提示 1 年生存率约为 70%;在治疗后 2 年的亚组分析中,有 3 篇研究^[15,24,27]报道了患者 2 年的生存率,meta 分析结果显示: $ES=0.53$, $95\%CI=0.15\sim0.90$,提示 2 年生存率约为 53%;在治疗后 3 年的亚组分析中,有 3 篇研究^[15,24,27]报道了患者 3 年的生存率,meta 分析结果显示: $ES=0.31$, $95\%CI=0.00\sim0.85$,提示 3 年生存率约为 31%;在治疗后 4 年的亚组分析中,有 1 篇研究^[15]报道了患者 4 年的生存率,meta 分析结果显示: $ES=0.54$, $95\%CI=0.47\sim0.61$,提示 4 年生存率约为

54%;在治疗后 5 年的亚组分析中,有 2 篇研究^[14-15]报道了患者 5 年的生存率,meta 分析结果显示: $ES=0.35$, $95\%CI=0.29\sim0.41$,提示 5 年生存率约为 35%。见图 7。

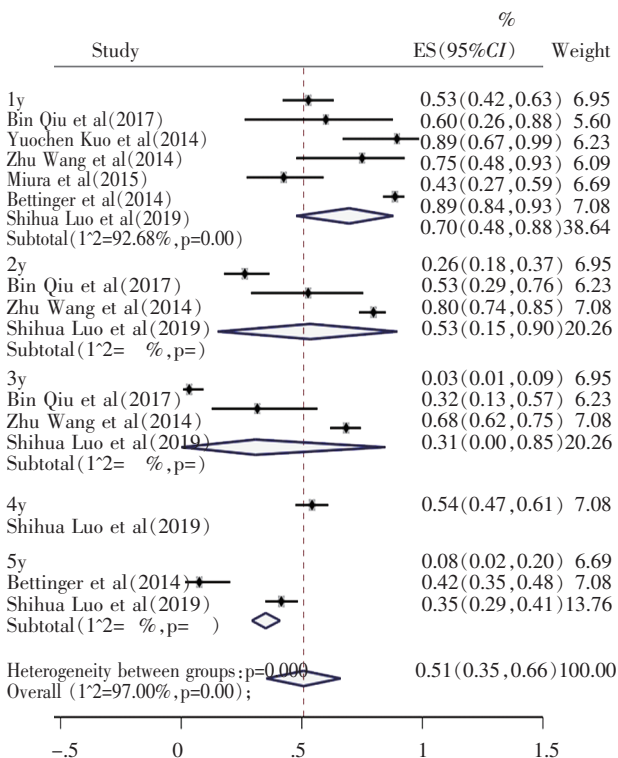


图 7 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后生存率森林图

2.9 病死率

有 9 篇研究^[14-17,20,22-23,25,27]报道了 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后患者的病死率,对纳入的研究进行异质性检验($I^2=96.52\%$, $P<0.01$),表明纳入的研究间存在高度异质性,采用随机效应模型合并效应量,结果显示, $ES=0.57$, $95\%CI=0.29\sim0.83$,提示治疗后的病死率约为 57%。见图 8。

2.10 发表性偏倚

由于肝性脑病发生率和 TIPS 相关严重并发症

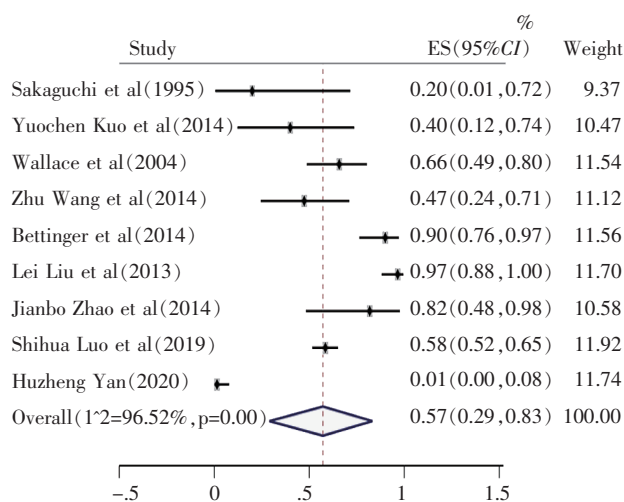
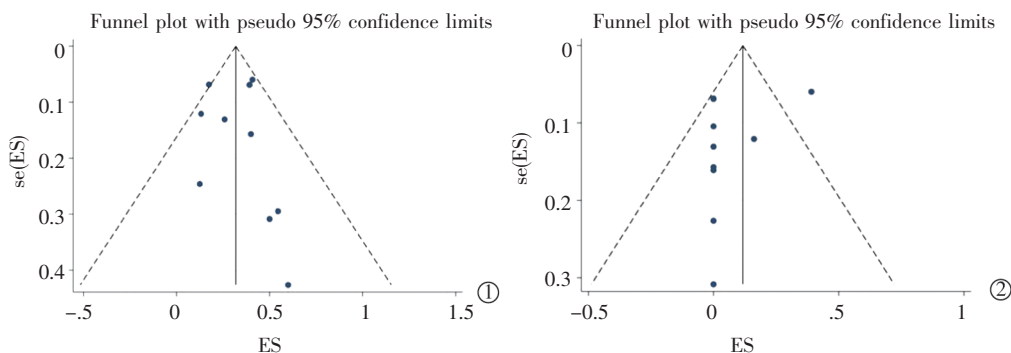


图 8 TIPS 序贯抗肿瘤治疗后病死率森林图

发生率等结局指标所纳入的研究数量较多(≥ 10 篇),因此可以有效地通过漏斗图评估发表性偏倚。从肝性脑病发生率和 TIPS 相关严重并发症发生率上看,各点散在分布且不对称,提示可能存在一定发表性偏倚,见图 9。采用 Egger 检验来评估 TIPS 成功率、顽固性腹水缓解率和病死率等结局指标的发表性偏倚。结果显示,TIPS 成功率($P=0.396$)、顽固性腹水缓解率($P=0.771$)、病死率($P=0.994$)等所纳入的文献较为全面,均无发表性偏倚。

3 讨论

肝硬化门静脉高压症合并肝细胞癌的治疗难度大,肿瘤直接侵犯门静脉系统、肝纤维化、凝血功能异常导致的门脉血栓均可导致门静脉高压^[14]。门静脉高压影响着患者的预后,合并早期肝癌的患者可行肝移植,但是面临肝源有限、患者经济负担重等不利因素,合并中晚期肝癌的患者则无肝移植适应证。在以往的观念里认为肝细胞癌是 TIPS 的相对禁忌证,不仅仅是因为 TIPS 术可能造成肿瘤转



①肝性脑病发生率漏斗图;②TIPS 相关严重并发症发生率漏斗图

图 9 发表性偏倚漏斗图

移、破裂,也可能是因为肿瘤导致 TIPS 具有较高的失败率^[25]。本研究发现 TIPS 的手术成功率是非常高的(约为 99%)。研究报道,药物联合内镜技术治疗静脉曲张出血的失败率为 10%~15%,因此对于门静脉高压合并肝细胞癌的患者,TIPS 可能是更好的治疗门静脉高压并发症的方式^[29-30]。在肝硬化门静脉高压合并肝细胞癌及门静脉癌栓的患者中,TIPS 是可行、安全且有效的治疗方式^[16-18,24]。对于肝细胞癌合并门静脉癌栓的患者,往往因门静脉癌栓的形成造成门静脉阻塞,从而减少肝脏血流灌注,导致肝功能恶化,TIPS 术置入支架既可达到分流降低门静脉压力的目的,也在一定程度上恢复了向肝血流,使得肝脏有效灌注增加,肝功能得以恢复^[31]。因门脉的畅通得以改善肝功能储备,可于 TIPS 术后针对肝细胞癌及门静脉癌栓行 TACE、肝动脉灌注化疗、消融、放射性粒子置入、粒子支架、靶向药物、免疫检查点抑制剂等后续联合治疗,患者更能获益^[3,32]。Qiu 等^[24]研究显示,TIPS 治疗肝癌合并门静脉癌栓患者成功率为 95.8%,可明显缓解门脉高压症状,患者病死率低(1.1%)且与 TIPS 手术相关的严重并发症发生率低(2.1%),表明 TIPS 术可能是治疗门静脉高压合并肝癌及门静脉癌栓的一种安全有效的方法。目前对于门静脉高压症合并肝细胞癌及门静脉癌栓的相关研究较少,以后需要多中心临床研究来进行生存预后分析,这是当前 TIPS 领域需要克服的问题,以扩大更加适合 TIPS 手术的候选人群^[29]。此外,与 TIPS 相关的多器官衰竭、休克等严重并发症发生率较低(仅为 2%)。在本研究中,TIPS 联合抗肿瘤措施治疗后,患者的肝性脑病发生率约为 31%,与 Tateyama 等^[33]的研究结果相比,肝性脑病的发生率没有增加,且通过利福昔明、乳果糖、支链氨基酸、抗生素等治疗后得到缓解。

顽固性腹水是肝硬化门静脉高压常见的并发症之一,与患者预后不良密切相关,终末期肝病的中位总生存期只有 6 个月,合并肝癌时生存期更短^[34-36]。本研究发现,TIPS 序贯抗肿瘤治疗的腹水缓解率为 84%,增加了患者进一步治疗的机会。在本次 meta 分析中,TIPS 术后患者 1 年、2 年、3 年、4 年以及 5 年的生存率依次为 70%、53%、31%、54%和 35%,4 年和 5 年的生存率高于 3 年的,这可能是因为 4 年生存率的结论仅来源于 1 篇文献^[15],5 年生存率的结论来源于 2 篇文献^[14-15],文献篇数少且纳入的样本量较小,故 4 年和 5 年生存率的结论需后续的临床研究来论证。

本研究存在一些局限性:①因相关研究数量有限,纳入的文献均是单臂的非随机对照试验;②因数据限制,未能对肝功能分级、门静脉有无癌栓、肿瘤治疗的时机等进行亚组分析。

总之,本研究证实了 TIPS 序贯抗肿瘤治疗对肝硬化门静脉高压症合并肝细胞癌患者具有较好的有效性和安全性,为临床治疗提供了参考依据。但由于研究数量有限,需要大样本、多中心、随机对照研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28:112-128.
- [3] Zuo MX, Huang JH. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 70-76.
- [4] 安天志,高 嵩,靳 勇,等. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 27:3811-3819.
- [5] 郑家平,邵国良,罗 君,等. 索拉非尼治疗中晚期肝细胞癌安全性和预后因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23:222-225.
- [6] 张利捷,梁 斌. 免疫检查点阻断与肝癌化疗栓塞[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29:419-422.
- [7] Ruzzenente A, Valdegamberi A, Campagnaro T, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with portal hypertension: is liver resection always contraindicated? [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17: 5083-5088.
- [8] European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2012, 56: 908-943.
- [9] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Hepatology, 2011, 53: 1020-1022.
- [10] McCormick PA, O'keefe C. Improving prognosis following a first variceal haemorrhage over four decades[J]. Gut, 2001, 49: 682-685.
- [11] Singal AK, Jampana SC, Singal V, et al. Hepatocellular carcinoma predicts in-hospital mortality from acute variceal hemorrhage among patients with cirrhosis[J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46: 613-619.
- [12] 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.
- [13] Rossle M. TIPS: 25 years later[J]. J Hepatol, 2013, 59: 1081-1093.
- [14] Bettinger D, Kneuppel E, Euringer W, et al. Efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS) in 40 patients

- with hepatocellular carcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41: 126-136.
- [15] Luo SH, Chu JG, Huang H, et al. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt combined with palliative treatment in patients with hepatocellular carcinoma[J]. World J Clin Cases, 2019, 7: 1599-1610.
- [16] Liu L, Zhao Y, Qi X, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic portal hypertension in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Hepatol Res, 2014, 44: 621-630.
- [17] Zhao JB, Feng C, Zhu QH, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with covered stents for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20: 1602-1607.
- [18] Jiang ZB, Shan H, Shen XY, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for palliative treatment of portal hypertension secondary to portal vein tumor thrombosis[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 1881-1884.
- [19] Yao J, Zuo L, An G, et al. Risk factors for hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2015, 24: 301-307.
- [20] Sakaguchi H, Uchida H, Maeda M, et al. Combined transjugular intrahepatic portosystemic shunt and segmental lipiodol hepatic artery embolization for the treatment of esophagogastric varices and hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: preliminary report[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1995, 18: 9-15.
- [21] Park JK, Al-Tariq QZ, Zaw TM, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2015, 38: 1211-1217.
- [22] Kuo YC, Kohi MP, Naeger DM, et al. Efficacy of TACE in TIPS patients: comparison of treatment response to chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients with and without a trans-jugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 1336-1343.
- [23] Yan H, Wang G, Zhu W, et al. Feasibility and clinical value of TIPS combined with subsequent antitumor treatment in HCC patients with refractory ascites[J]. Transl Oncol, 2020, 13: 100864.
- [24] Qiu B, Li K, Dong X, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40: 1372-1382.
- [25] Wallace MJ, Madoff DC, Ahrar K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: experience in the oncology setting[J]. Cancer, 2004, 101: 337-345.
- [26] Qiu B, Zhao MF, Yue ZD, et al. Combined transjugular intrahepatic portosystemic shunt and other interventions for hepatocellular carcinoma with portal hypertension[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 12439-12447.
- [27] Wang Z, Zhang H, Zhao H, et al. Repeated transcatheter arterial chemoembolization is safe for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. Diagn Interv Radiol, 2014, 20: 487-491.
- [28] Miura JT, Rilling WS, White SB, et al. Safety and efficacy of transarterial chemoembolization in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. HPB(Oxford), 2015, 17: 707-712.
- [29] Wang P, Qi X, Xu K. Evolution, progress, and prospects of research on transjugular intrahepatic portosystemic shunt applications[J]. J Interv Med, 2021, 4: 57-61.
- [30] D'Amico G, De Franchis R, Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators[J]. Hepatology, 2003, 38: 599-612.
- [31] Ahmed R, Santhanam P, Rayyan Y. MELD-Na as a prognostic indicator of 30-and 90-day mortality in patients with end-stage liver disease after creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27: 1226-1227.
- [32] Ishikawa T, Kubota T, Abe H, et al. Percutaneous transhepatic portal vein stent placement can improve prognosis for hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombosis[J]. Hepatogastroenterology, 2014, 61: 413-416.
- [33] Tateyama M, Naoe H, Tanaka M, et al. Loss of skeletal muscle mass affects the incidence of minimal hepatic encephalopathy: a case control study[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20: 371.
- [34] 朱康顺, 单 鸿. 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化顽固性腹水的研究现状[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 79-82.
- [35] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69: 406-460.
- [36] 祁兴顺, 韩国宏, 樊代明. 经颈内静脉肝内门体分流术临床应用新进展[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 499-504.

(收稿日期: 2021-08-30)

(本文编辑: 新 宇)