

·临床研究 Clinical research·

超 72h 早期 TIPS 在肝硬化消化道出血中的临床应用

王朝阳, 周 晨, 刘家成, 熊 斌

【摘要】 目的 探讨超 72 h 的早期经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)能否改善肝硬化消化道出血患者的预后。**方法** 回顾性分析 2016 年 8 月至 2021 年 12 月期间于我院介入科行早期 TIPS(出血后 5 d 内手术)治疗的 62 例肝硬化消化道出血患者,其中肝功能 Child-Pugh C 级患者 10 例,Child-Pugh B 级合并内镜下活动性出血患者 52 例。根据 TIPS 是否在患者出血后 72 h 内完成,患者被分为超 72 h 组($n=25$)和 72 h 以内组($n=37$)。随访观察两组患者预后,包括生存情况、消化道再出血率及肝性脑病发生率。**结果** 所有患者均成功手术,超 72 h 组患者门静脉压力梯度(portal pressure gradient, PPG)由分流前(25.91 ± 4.26) mmHg 降低至分流后(10.35 ± 2.68) mmHg,72 h 以内组由(26.93 ± 3.67) mmHg 降低至(10.94 ± 2.49) mmHg,两组患者分流前后 PPG 均无统计学差异($P=0.342$; $P=0.402$)。患者中位随访时间为 28 个月(四分位距 12~37 个月),随访过程中,两组患者累积死亡率(16% vs 13.5% , Log-rank $P=0.813$)、再出血率(12% vs 8.1% , Log-rank $P=0.582$)及肝性脑病发生率(24% vs 29.7% , Log-rank $P=0.648$)均无统计学差异。**结论** 超 72 h 早期 TIPS 仍可降低肝硬化消化道出血患者再出血及死亡风险,其预后与 72 h 内行 TIPS 无显著差异。

【关键词】 经颈静脉肝内门体分流术; 早期; 肝硬化; 消化道出血

中图分类号:R575.2 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-09-0909-05

Clinical application of early TIPS in patients with cirrhotic gastrointestinal bleeding over 72 hours

WANG Chaoyang, ZHOU Chen, LIU Jiacheng, XIONG Bin. Department of Radiology, Affiliated Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province 430000, China

Corresponding author: XIONG Bin, E-mail: herr_xiong@126.com

【Abstract】 Objective To clarify whether early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) performed over 72 hours after the onset of gastrointestinal bleeding can improve the prognosis of patients with cirrhosis. **Methods** The clinical data of a total of 62 patients with cirrhotic gastrointestinal bleeding, who were admitted to the Intervention Department of the Affiliated Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology of China between August 2016 and December 2021 to receive early TIPS treatment (within 5 days after the onset of bleeding), were retrospectively analyzed. Of the 62 patients, liver function of Child-Pugh grade C was seen in 10, and Child-Pugh grade B together with endoscopic active bleeding was seen in 52. According to whether TIPS procedure was accomplished within 72 hours after the onset of bleeding, the patients were divided into over-72 h group ($n=25$) and within-72 h group ($n=37$). The prognosis, survival, gastrointestinal rebleeding rate, and the incidence of hepatic encephalopathy (HE) were compared between the two groups. **Results** Successful TIPS was accomplished in all the 62 patients. The portal pressure gradient (PPG) in the over-72 h group ($n=25$) dropped from preoperative (25.91 ± 4.26) mmHg to postoperative (10.35 ± 2.68) mmHg, which in the within-72 h group dropped from preoperative (26.93 ± 3.67) mmHg to postoperative (10.94 ± 2.49) mmHg, the differences in the preoperative and postoperative PPG between the two groups were not statistically significant ($P=0.342$ and $P=0.402$, respectively). The median follow-up period was 28 months (quartile of 12-37 months). During the follow-up period, in the over-72 h group and the

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.09.015

基金项目: 国家自然科学基金(81873917)

作者单位: 430000 湖北武汉 华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科

通信作者: 熊 斌 E-mail: herr_xiong@126.com

within-72 h group the cumulative mortality was 16% and 13.5% respectively (Log-rank $P=0.813$), the gastrointestinal rebleeding rate was 12% and 8.1% respectively (Log-rank $P=0.582$), and the incidence of HE was 24% and 29.7% respectively (Log-rank $P=0.648$), the differences in all the above indexes between the two groups were not statistically significant. **Conclusion** In patients with cirrhotic gastrointestinal bleeding, early TIPS performed over 72 hours after the onset of gastrointestinal bleeding can still reduce the risk of rebleeding and death, and its prognosis is not significantly different from that of TIPS performed within 72 hours after the onset of gastrointestinal bleeding. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 909-913)

【Key words】 transjugular intrahepatic portosystemic shunt; early stage; cirrhosis; gastrointestinal bleeding

肝硬化失代偿期可引起一系列门静脉高压相关并发症,其中食管胃静脉曲张破裂出血是导致患者死亡的最主要原因^[1-3]。尽管非选择性 β 受体阻滞剂及内镜下治疗已在临床上广泛应用,但在6周内患者再出血率仍达20%~30%,死亡率为10%~20%^[3-5]。TIPS通过在门静脉与体静脉之间建立分流道可迅速降低门静脉压力,降低消化道出血风险,目前已成为治疗门静脉高压并发症的重要方法^[6-7]。早期TIPS是指肝硬化患者消化道出血后5 d内完成TIPS,超过5 d行TIPS则为二级预防治疗^[1]。目前已有多项临床随机对照研究证实在出血72 h以内完成TIPS可显著降低肝硬化患者再出血率及死亡率^[4-6],但超过72 h的早期TIPS预后尚缺乏临床数据。本研究通过与72 h以内早期TIPS的患者进行对比,探讨超过72 h早期TIPS是否仍能使这部分患者获益。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2016年8月至2021年12月期间

于华中科技大学同济医学院附属协和医院介入科采用早期TIPS治疗的62例肝硬化消化道出血患者。纳入标准为:①年龄18~80岁;②影像学检查,包括彩超、增强CT或MRI,符合肝硬化表现,并可见门静脉高压征象(食管胃静脉曲张、腹水、脾大);③经内镜证实患者出血原因为食管胃静脉曲张破裂。排除标准为:①TIPS在患者出血5 d后完成;②肝功能Child-Pugh A级患者;③肝功能Child-Pugh B级但无内镜下活动性出血患者;④合并恶性肿瘤患者。根据TIPS是否在患者出血后72 h内完成,患者被分为超72 h组和72 h以内组(图1)。

1.2 治疗方法

TIPS在DSA(德国西门子公司)引导下进行,过程如下:局部麻醉后穿刺右颈内静脉,引入5 F猪尾导管(COOK,美国)至下腔静脉,测量下腔静脉压力。交换引入TIPS穿刺套装(RUPS-100,COOK)至肝静脉,透视下穿刺门静脉分支,造影证实后引入猪尾导管至脾静脉或肠系膜上静脉,造影并测量门静脉压力。后引入直径为6 mm球囊导管(Bard,美国或COOK)扩张肝内分流道。后置入直径为8 mm

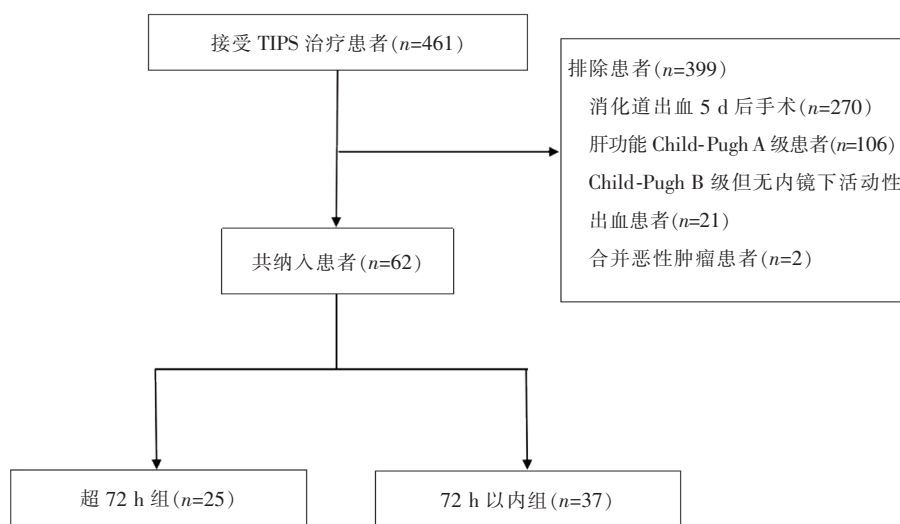


图1 研究设计流程图

的裸支架(E-Luminexx 或 Lifestent,Bard;或 EverFlex, EV3)及覆膜支架(Fluency,Bard 或 Viabahn,Gore),再次引入球囊导管扩张支架使其与肝脏充分贴合,并再次测量门静脉压力。门静脉压力梯度(portal pressure gradient,PPG)为门静脉压力与下腔静脉压力之间压力差。食管胃曲张静脉给予弹簧圈和/或组织胶栓塞。

1.3 术后随访

术后 1、3 个月及每 6 个月通过门诊随访患者,包括临床表现、实验室检查、肝脏彩超或上腹部增强 CT。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件处理数据。呈正态分布的连续变量以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 *t* 检验。分类变量采用例(%)表示,两组比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。患者累积生存率、肝性脑病发生率、消化道再出血率采用 Kaplan-Meier 法进行分析,两组患者比较采用 Log-rank 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

本研究共纳入 62 例患者,其中超 72 h 组患者 25 例,72 h 以内组 37 例。两组患者在性别、年龄、肝硬化病因、实验室检查、Child-Pugh 评分及 MELD 评分,差异均无统计学意义,见表 1。

表 1 患者一般资料

指标	超 72 h 组 (n=25)	72 h 以内组 (n=37)	P 值
性别(男/女,例)	14/11	23/14	0.628
年龄(岁)	55.91 \pm 10.51	55.91 \pm 13.43	0.999
病因(例)			0.681
乙肝	13	23	
丙肝	6	8	
其他	6	6	
实验室检查			
胆红素(μ mol/L)	30.65 \pm 21.39	27.01 \pm 30.65	0.455
白蛋白(g/L)	26.77 \pm 4.16	27.22 \pm 5.09	0.730
ALT(U/L)	35.83 \pm 19.61	36.39 \pm 26.73	0.931
PT(s)	17.34 \pm 2.65	17.73 \pm 2.35	0.556
血氨(μ mol/L)	49.26 \pm 31.11	46.23 \pm 27.71	0.703
肌酐(μ mol/L)	73.30 \pm 19.71	72.12 \pm 22.87	0.841
Child-Pugh 评分	8.35 \pm 1.37	8.18 \pm 0.95	0.594
Child-Pugh 分级(例)			0.496
B 级	20	32	
C 级	5	5	
MELD 评分	12.35 \pm 3.81	12.76 \pm 3.33	0.671
分流前 PPG(mmHg)	25.91 \pm 4.26	26.93 \pm 3.67	0.342
分流后 PPG(mmHg)	10.35 \pm 2.68	10.94 \pm 2.49	0.402

ALT,丙氨酸转氨酶;PT,凝血酶原时间;MELD,肝病终末期模型;PPG,门静脉压力梯度

2.2 临床结果

所有患者均成功手术,超 72 h 组患者 PPG 由分流前(25.91 \pm 4.26) mmHg 降低至分流后(10.35 \pm 2.68) mmHg,72 h 以内组由(26.93 \pm 3.67) mmHg 降低至(10.94 \pm 2.49) mmHg,两组患者分流前后 PPG 均无统计学差异($P=0.342$; $P=0.402$)。患者中位随访时间为 28 个月(四分位距 12~37 个月),随访过程中,超 72 h 组 2 例患者及 72 h 以内组 3 例患者出现支架闭塞(8% vs 8.1%, $P=0.988$),分别给予分流道球囊扩张及支架置入术,在随访过程中未再次出现支架闭塞。

随访过程中,超 72 h 组 4 例(16%)患者死亡,其中 3 例死于肝功能衰竭,1 例死于消化道再出血,术后 6 周、3 个月和 12 个月累积死亡率分别为 4%、8%和 12%。72h 以内组 5 例(13.5%)患者死亡,其中 3 例死于肝功能衰竭,1 例死于消化道再出血,1 例死于感染性休克,术后 6 周、3 个月和 12 个月累积死亡率分别为 2.7%、5.4%和 10.8%。两组患者累积死亡率无统计学差异(Log-rank $P=0.813$)(图 2①)。

超 72 h 组患者 3 例(12%)出现消化道再出血,术后 6 周、3 个月和 12 个月累积再出血率分别为 0%、4%和 8%。72 h 以内组患者 3 例(8.1%)出现消化道再出血,术后 6 周、3 个月和 12 个月累积消化道再出血率分别为 2.7%、2.7%和 5.4%。

超 72 h 组患者 6 例(24%)出现肝性脑病,术后 6 周、3 个月和 12 个月累积肝性脑病发生率分别为 12%、16%和 24%。72 h 以内组患者 11 例(29.7%)出现肝性脑病,术后 6 周、3 个月和 12 个月累积肝性脑病发生率分别为 10.8%、21.6%和 29.7%。

两组患者累积消化道再出血率及肝性脑病发生率均无统计学差异(Log-rank $P=0.582$; $P=0.648$)(图 2②③)。

3 讨论

食管胃曲张静脉破裂出血是导致肝硬化患者死亡的最主要原因,目前一线治疗方案为非选择性 β 受体阻滞剂应用联合内镜下治疗,但在 6 周内患者再出血率仍达 20%~30%,死亡率为 10%~20%^[3-5]。Baveno VII 共识及中国门静脉高压 TIPS 治疗指南推荐,对于肝功能 Child-Pugh C 级及 Child-Pugh B 级合并内镜下活动性出血的患者,应在 72 h 内实施覆膜支架 TIPS 治疗^[1,7]。但在临床实际工作中,因为接诊医院开展 TIPS 能力和接诊医生的理念问题,很多适合人群并不能在 72 h 内得到 TIPS 治疗。超 72 h

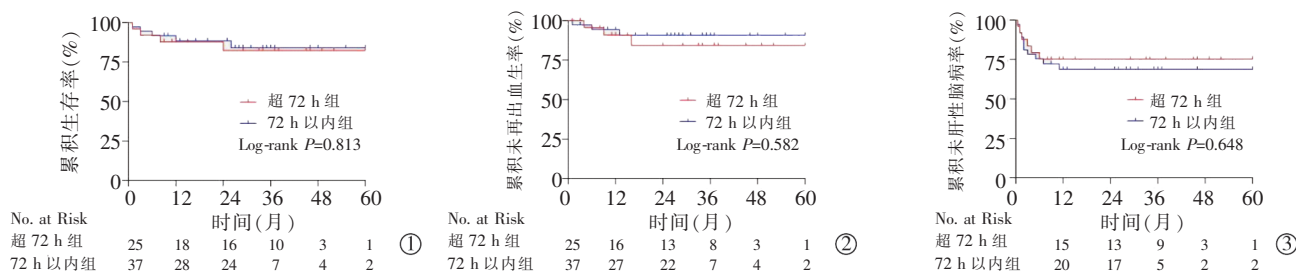


图 2 患者术后随访结果

的早期 TIPS 应用能否仍然使患者获益尚缺乏相关临床数据,因而我们进行了这项基于真实世界数据的回顾性研究。

TIPS 通过在门静脉与体静脉之间建立分流道可迅速降低门静脉压力,降低消化道出血风险,但在早期研究中,TIPS 对患者在 6 周内的死亡率并无显著改善^[8-10]。进一步研究发现,对于肝硬化反复消化道出血的患者每次出血对肝脏及其他器官都是一次“打击”,经过多次“打击”后患者即使行 TIPS 治疗,最终往往也死于多次出血导致的多器官功能衰竭^[11-13]。Garcia-Pagan 等^[5]对于 Child-Pugh C 级及 Child-Pugh B 级合并内镜下活动性出血肝硬化患者 72 h 内行 TIPS,患者 6 周及 1 年死亡率分别为 3% 与 14%,显著低于内镜组 33% 与 39%。本研究中两组患者累积死亡率无显著差异(Log-rank $P=0.813$),与 Garcia-Pagan 等^[5]研究结果相当,但显著低于内镜联合药物组患者。

TIPS 能够提高患者生存率的关键原因在于能够有效地控制消化道出血^[6]。本研究中两组患者累积再出血率无显著差异,6 周内再出血率均低于内镜联合药物治疗的 20%~30%^[3-5]。因此超过 72 h 的早期 TIPS 在降低死亡率及消化道再出血率方面仍然可以使患者获益,但尽早行 TIPS 可以降低术前出现消化道大出血及死亡的风险。这也需要广大急诊、肝病、消化专业医生认识到早期 TIPS 的重要价值和意义。同时,也需要更多的医院和医疗中心能够开展早期 TIPS 治疗。此外,肝性脑病仍是 TIPS 后不可忽视的并发症^[14]。本研究中两组患者术后累积肝性脑病发生率分别为 24% 与 29.7% (Log-rank $P=0.648$),与既往研究相似^[4-5],也说明 TIPS 后肝性脑病的发生与是否在出血后 72 h 内完成无关。

本研究仍然存在不足之处。首先,本研究为回顾性分析,样本量有限,可能存在选择性偏倚。其次,由于缺乏 TIPS 专用支架(Viatorr, Gore),本研究

中患者均采用裸+覆膜支架组合替代 Viatorr 支架,但在既往研究中曾报道裸+覆膜支架组合可以替代 Viatorr 支架,并不影响患者预后^[15-16]。且我们既往也曾报道对于不同类型的覆膜支架 (Vibahn 与 Fluency)联合裸支架在 TIPS 的应用中,患者累积生存率及肝性脑病发生率无显著性差异^[17]。

综上所述,对于 Child-Pugh C 级或 Child-Pugh B 级合并内镜下活动性出血的肝硬化患者,超 72 h 的早期 TIPS 仍能使患者获益,其预后与 72 h 以内完成的早期 TIPS 无显著差异,但患者仍应尽早行 TIPS,以降低术前出现消化道大出血及死亡的风险。

[参考文献]

- [1] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII-renewing consensus in portal hypertension[J]. J Hepatol, 2022, 76: 959-974.
- [2] 祁小龙. 中国门静脉高压临床研究的现状与展望[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29:817-819.
- [3] 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]. 中华内科杂志, 2016, 55:57-72.
- [4] 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.
- [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] Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension[J]. Gut, 2020, 69: 1173-1192.
- [7] 中国医师协会介入医师分会, 东南大学附属中大医院介入与血管外科. 中国门静脉高压颈静脉肝内门体分流术临床实践指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27:582-593.
- [8] 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.

- [9] Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding [J]. *Gastroenterology*, 1999, 117: 626-631.
- [10] Chau TN, Patch D, Chan YW, et al. "Salvage" transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding [J]. *Gastroenterology*, 1998, 114: 981-987.
- [11] 吕 勇, 韩国宏, 樊代明. 经颈内静脉肝内门体分流术治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的最适人群和时机[J]. *中华肝病病杂志*, 2017, 25: 402-407.
- [12] Abrahdes JG, Villanueva C, Banares R, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy [J]. *J Hepatol*, 2008, 48: 229-236.
- [13] Zheng M, Chen Y, Bai J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42: 507-516.
- [14] 陈 杨, 刘家成, 杨崇图, 等. 经颈静脉肝内门体分流术后肝性脑病预后因素研究进展 [J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31: 301-306.
- [15] Yang Z, Han G, Wu Q, et al. Patency and clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stents versus bare stents: a meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25: 1718-1725.
- [16] Saad WE, Darwish WM, Davies MG, et al. Stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: specialized TIPS stent-graft versus generic stent-graft/bare stent combination [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21: 1512-1520.
- [17] 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 Interv Med*, 2021, 4: 32-38.
- (收稿日期: 2022-07-21)
(本文编辑: 茹 实)

·临床研究 Clinical research·

直肠超声引导下徒手经会阴前列腺穿刺术的个人学习曲线分析

蔡怀杰, 曾志雄, 吴秀明, 林少坤, 王 炜

【摘要】 目的 分析直肠超声引导下徒手经会阴前列腺穿刺术的个人学习曲线。**方法** 回顾性分析 2020 年 8 月至 2021 年 8 月在我院由同一医师完成的 60 例直肠超声引导下经会阴前列腺穿刺术的穿刺时间和临床资料。将 60 例患者按照穿刺的先后顺序分为(A、B、C)三组,比较各组之间平均穿刺时间、穿刺偏移率以及并发症的差异,并绘制直肠超声引导下经会阴前列腺穿刺时间曲线图。**结果** A组的平均穿刺时间明显长于B组和C组(28.9 ± 5.9 min vs (15.4 ± 1.6) min 和 (15.1 ± 0.9) min,差异具有统计学意义($t=9.8, 10.3, P$ 均 <0.01);B组与C组比较差异无统计学意义($t=0.6, P=0.550$)。A、B、C三组的穿刺偏移率分别为20.0%、2.3%、1.8%,A组的穿刺偏移率高于B组和C组,差异具有统计学意义($\chi^2=80.6, 84.7$, 均 $P<0.01$);B组与C组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.18, P>0.05$)。三组的并发症差异无统计学意义($\chi^2=0.23, P>0.05$)。随着操作病例数量的增加,穿刺时间、偏移率及并发症发生率逐渐降低。**结论** 对于期望熟练掌握直肠超声引导下经会阴前列腺穿刺术的超声科医师,全面学习理论知识和操作步骤,开展约20例穿刺术操作后,学习曲线可快速地通过转折点而进入平台期。

【关键词】 超声引导; 前列腺; 穿刺术; 学习曲线

中图分类号: R737.25 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2023)-09-0913-05

Analysis of personal learning curve of bare-handed transperineal prostatic puncture guided by transrectal ultrasound CAI Huajie, ZENG Zhixiong, WU Xiuming, LIN Shaokun, WANG Wei. Department of Ultrasound, Affiliated Quanzhou First Hospital, Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian Province 362000, China

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.09.016

作者单位: 362000 福建泉州 福建医科大学附属泉州第一医院超声科(蔡怀杰、曾志雄、吴秀明、林少坤); 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院超声科(王 炜)

通信作者: 吴秀明 E-mail: wxming1981@163.com