

·临床研究 Clinical research·

不同支架肝静脉端形态对经颈静脉肝内门体分流术后疗效的影响

任洪成, 王斌, 邵长刚, 迟国庆, 刘瑞, 王华明, 丁明超

【摘要】目的 分析经颈静脉肝内门体分流术中分流道支架延伸至下腔静脉肝静脉结合处时,不同分流道支架肝静脉端形态对术后疗效的影响。比较分流道肝静脉端裸支架和覆膜支架的临床疗效、安全性及住院时间。**方法** 回顾性分析 2018 年 5 月至 2020 年 10 月在航天中心医院介入血管科接受经颈静脉肝内门体分流术治疗的门静脉高压症患者 67 例,其中分流道肝静脉端裸支架组 40 例,覆膜支架组 27 例。比较两组患者的平均住院日、主要不良事件发生率、分流道通畅率、肝性脑病未发生率和生存率。**结果** 两组患者的基线资料和病变特征具有可比性。两组患者的分流道通畅率、肝性脑病未发生率、生存率、平均住院日、主要不良事件发生率的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 不同分流道支架肝静脉端行经颈静脉肝内门体分流术的疗效和安全性相当。

【关键词】 经颈静脉肝内门体静脉分流术;食管胃底静脉曲张破裂出血;聚四氟乙烯覆膜支架
中图分类号:R575.2 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-10-1001-05

The effect of hepatic venous end morphology of the stent on the curative efficacy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt REN Hongcheng, WANG Bin, SHAO Changgang, CHI Guoqing, LIU Rui, WANG Huaming, DING Mingchao. Department of Vascular Intervention, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Corresponding author: DING Mingchao, E-mail: dmc_zxl@vip.sina.com

【Abstract】Objective To analyze the influence of the hepatic vein end morphology of the stent on the curative efficacy when the shunt stent extends to the inferior vena cava(IVC)-hepatic vein junction during the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), and to compare the clinical efficacy, safety and hospitalization days between bare stent and covered stent implanted at the hepatic venous end of the shunt tract. **Methods** The clinical data of 67 patients with portal hypertension, who received TIPS at the Aerospace Center Hospital of China between May 2018 and October 2020, were retrospectively analyzed. Of the 67 patients, bare stent was implanted at the hepatic venous end of the shunt tract in 40 (bare stent group) and covered stent was implanted at the hepatic venous end of the shunt tract in 27 (covered stent group). The average hospitalization days, incidence of major adverse events, shunt patency rate, percentage of no occurrence of hepatic encephalopathy, and survival rate were compared between the two groups. **Results** The patient's baseline data and lesion's characteristics between the two groups were comparable. No statistically significant differences in the shunt patency rate, percentage of no occurrence of hepatic encephalopathy, survival rate, average hospitalization days, and incidence of major adverse events existed between the two groups(all $P>0.05$). **Conclusion** In treating portal hypertension with TIPS, the stents having different hepatic vein end morphology have the same clinical efficacy and safety. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 1001-1005)

【Key words】 transjugular intrahepatic portosystemic shunt; esophageal and gastric varices rupture with bleeding; PTFE-coated stent

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.10.12

基金项目: 航天中心医院第八届青年创新基金项目(2022QN04)

作者单位: 100049 北京 航天中心医院介入血管科

通信作者: 丁明超 E-mail: dmc_zxl@vip.sina.com

经颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)通过在肝静脉或下腔静脉与门静脉分支间建立分流道,置入金属支架分流门静脉血流从而降低门静脉压力,是治疗门静脉高压相关并发症安全有效的微创手段^[1-2]。然而,肝性脑病和分流道失效一直是 TIPS 后面临的问题,最初 TIPS 后 1 年的再狭窄率可高达 50%左右^[3-4]。与早期采用裸支架建立 TIPS 分流道相比,裸金属支架和覆膜支架的联合使用提高了分流道的通畅率,减少了肝性脑病的发生率,但存在裸支架联合覆膜支架结合处成角致分流道失功的问题^[5-8]。Viatorr 支架在 TIPS 中的应用进一步提高了分流道的通畅率,术后 2、4 和 6 年分流道初次通畅率分别为 74%、62% 和 50%^[9]。Viatorr 支架分为前端 2 cm 门静脉裸区和聚四氟乙烯覆膜肝实质区,与裸支架相比,Viatorr 支架肝静脉端覆膜区位于下腔静脉肝静脉结合处理论上可影响肝静脉的血流动力学变化。国内外的研究报道,TIPS 中选择门静脉左支做为分流道,较选择门静脉右支可降低 TIPS 后肝性脑病的发生率和分流道失功率^[10-13]。本研究回顾性分析 TIPS 中分流道支架延伸至下腔静脉肝静脉结合处时,不同分流道支架肝静脉端对术后疗效的影响;比较分流道肝静脉端裸支架和覆膜支架的临床疗效、安全性及住院时间。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 5 月至 2020 年 10 月在航天中心医院接受 TIPS 治疗的 67 例门静脉高压症患者的临床资料。TIPS 分流道支架延伸至下腔静脉肝静脉结合处。入选标准:①年龄 18~80 岁;②难治性食管或胃底静脉曲张破裂出血;③顽固性肝性腹腔积液;④布加综合征。排除标准:①合并严重心脏功能衰竭、肝肾功能不全;②严重凝血功能障碍;③对含碘造影剂过敏;④未有效控制的脓毒血症。本研究已通过医学伦理委员会的批准(IRB00006761M2020301)。

1.2 治疗方法

术者根据影像学检查资料明确和评估肝静脉和门静脉的通畅性及空间位置关系,同时设计穿刺道路径。常规颈内静脉穿刺,引入 RUPS-100 鞘管(美国 Cook 公司)于下腔静脉内,经肝右静脉或肝中静脉穿刺门静脉,引入超滑导丝进入门静脉及脾

静脉内,将 RUPS-100 外鞘跟进至门静脉主干内,行门静脉造影及压力测定。Cobra 导管(美国 Cook 公司)超选入曲张的胃冠状静脉行弹簧圈栓塞治疗。采用球囊预扩张分流道,根据分流道支架肝静脉端形态分为分流道肝静脉端裸支架组和覆膜支架组。

分流道肝静脉端裸支架组:裸支架联合覆膜支架建立分流道,先引入直径 8 mm 或 10 mm 金属裸支架(INNOVA 支架,美国 Boston 公司;E.LUMINEXX 支架,美国 Bard 公司),延伸至肝静脉下腔静脉结合处,再引入直径 8 mm 或 10 mm Fluency 覆膜支架(美国 Bard 公司)覆盖肝实质段,选择相同直径的球囊行后扩张治疗。最后行门静脉及分流道造影并复测门静脉压力,将门静脉压力梯度控制在<12 mmHg 或较基线下降 25%。

分流道肝静脉端覆膜支架组:采用 8 mm 或 10 mm Viatorr 支架(美国 GORE 公司)建立分流道,先释放支架前端 2 cm 的裸区,然后边退支架边造影,直至圆形不透射线的标记环位于门静脉肝实质连接处,释放覆膜区。支架覆膜区延伸至肝静脉下腔静脉结合处,使用与 Viatorr 支架相同直径的球囊扩张支架覆膜区以及肝静脉与门静脉穿刺点处,使“束腰征”完全消失。再次行门静脉及分流道造影并复测门静脉压力,将门静脉压力梯度控制在<12 mmHg 或较基线下降 25%。

一般治疗及药物治疗:术后低蛋白饮食,保持大便通畅,根据患者病情给予保肝、抗凝、降血氨等治疗。

1.3 随访和疗效评价

主要通过门诊随访,无法门诊随访时采用电话或微信咨询的方式随访。术后 1~3 个月常规进行第 1 次随访,以后每半年或 1 年复查 1 次。主要指标为术后分流道通畅率、肝性脑病未发生率和生存率;次要指标为住院时间、不良事件发生率。分流道失功定义为彩超测量的分流道直径<50%,分流道血流速度>200 cm/s 或<90 cm/s。肝性脑病根据 West-Haven 分级评估。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数(%)表示,比较采用卡方或 Fisher 精确检验。使用 Kaplan-Meier 生存曲线评估两组患者的分流道通畅率、生存率、

肝性脑病未发生率,应用 Log-rank 检验比较两组患者生存曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

67 例患者中,分流道肝静脉端裸支架组 40 例,分流道肝静脉端覆膜支架组 27 例。两组患者基线资料比较见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

参数	分流道肝静脉端裸支架组(n=40)	分流道肝静脉端覆膜支架组(n=27)	Z/χ ²	P 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	55.3±10.8	58.5±13.9	-6.283	0.289
男性[例(%)]	25(62.5)	15(55.6)	0.323	0.570
肝硬化病因[例(%)]			3.466	0.629
乙型肝炎	19(47.5)	11(40.7)		
丙型肝炎	0	1(3.7)		
酒精性肝炎	6(15.0)	3(11.1)		
药物性肝炎	1(2.5)	0		
自身免疫性肝炎	1(2.5)	2(7.4)		
其他	13(32.5)	10(37.1)		
治疗原因[例(%)]			1.378	0.502
食管胃底静脉曲张破裂出血	31(77.5)	18(66.7)		
难治性腹水	1(2.5)	2(7.4)		
布加综合征	8(20.0)	7(25.9)		
血红蛋白(g/L)	97.15±26.92	77(63,107)	0.446	0.656
血小板计数[×10 ⁹ /L, $M(P_{25}, P_{75})$]	76(24,426)	79(18,153)	0.952	0.341
血氨[μmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	34(8,99)	26(8,78)	0.446	0.656
穿刺分支[例(%)]			1.491	0.475
左支	31(77.5)	19(63.6)		
右支	6(15.0)	7(27.3)		
主干	3(7.5)	1(9.1)		
支架直径[例(%)]			0.013	0.908
8 mm	34 (85.0)	24(88.9)		
10 mm	6(15.0)	3(11.1)		
Child-Pugh 分级[例(%)]			1.539	0.463
A	13(32.5)	11(40.7)		
B	20(50.0)	14(51.9)		
C	7(17.5)	2(7.4)		

2.2 两组分流道通畅率比较

分流道肝静脉端覆膜支架组失访 2 例,两组患者分流道通畅率的差异无统计学意义($P>0.05$),见图 1。

2.3 两组肝性脑病未发生率比较

分流道肝静脉端覆膜支架组失访 2 例,两组患者肝性脑病未发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),见图 2。

2.4 两组生存率比较

分流道肝静脉端覆膜支架组失访 2 例,分流道肝静脉端裸支架组中位随访时间为 26 个月,分流道肝静脉端覆膜支架组中位随访时间为 23 个月,

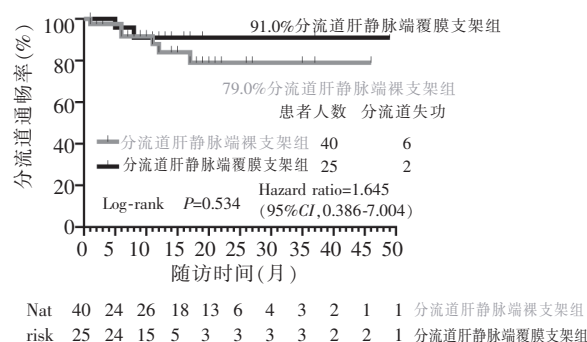


图 1 两组分流道通畅率比较

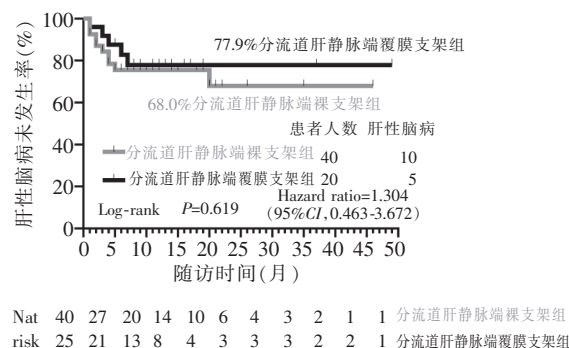


图 2 两组患者肝性脑病比较

两组患者生存率的差异无统计学意义($P>0.05$),见图 3。

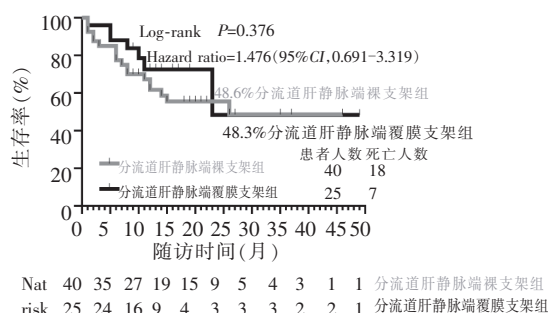


图 3 两组患者生存率的比较

2.5 两组平均住院日、门静脉压力变化、主要不良事件比较

两组患者平均住院日、门静脉压力变化和主要不良事件发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

3 讨论

TIPS 是目前门静脉高压引起的各种并发症的一种重要介入治疗手段,应用于临床已有 30 余年,术中支架的选择、放置方式和位置、术后并发症的预防等问题一直是研究的热点。TIPS 中的介入操作如穿刺肝脏和支架植入时难免会损伤局部肝细胞;

表 2 两组平均住院日、主要不良事件比较

参数	分流道肝静脉端裸支架组(n=40)	分流道肝静脉端覆膜支架组(n=27)	$Z/t/\chi^2$	P 值
平均住院日[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	10(4, 22)	9(4, 27)	-1.161	0.245
术前门静脉压力(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	29.83±4.17	31.55±4.57	-1.188	0.241
术后门静脉压力(mmHg)	20(16, 29)	22.91±2.07	-1.567	0.117
围手术期主要不良事件[例(%)]	8(20.0)	4(14.8)	0.295	0.587
胆道损伤	2(5.0)	0		
急性肾损伤	4(10.0)	1(3.7)		
肝性脑病	0	1(3.7)		
肝性脊髓病	1(2.5)	1(3.7)		
腹腔感染	1(2.5)	0		
门静脉血栓形成	0	1(3.7)		

TIPS 后经过门静脉分流道的血流未经过肝脏代谢直接回流入心脏,一方面会引起血氨升高和心脏负担加重,另一方面入肝门静脉血流的不足会加重肝细胞损伤引起肝功能受损,分解血氨的能力下降。血氨的升高会导致神经中枢功能异常,从而诱导肝性脑病^[14]。脾静脉血流主要汇入门静脉左支,肠系膜静脉血流主要汇入门静脉右支,肠系膜静脉的血氨浓度>门静脉右支>门静脉左支>脾静脉>腔静脉^[15]。国内外的研究表明,分流道支架门静脉端的不同对肝硬化门静脉高压症患者疗效产生不同的影响。研究表明,TIPS 中支架肝静脉端延伸至肝静脉下腔静脉结合处时可提高分流道的通畅率^[16]。Viaterr 支架由 2 cm 固定长度的金属裸支架前端部分和可选择长度的聚四氟乙烯肝静脉端覆膜部分组成。理论上 Viaterr 支架肝静脉端延伸至肝中静脉下腔静脉结合处时,支架肝静脉端覆膜区阻挡肝左静脉和肝右静脉回心血流时加重肝脏负担,导致从 TIPS 支架内的血流增加引起肝性脑病发生率提高。TIPS 后肝脏门脉灌注下降是术后肝功能受损的主要原因。本研究发现,行经颈静脉肝内门体分流道肝静脉端裸支架组和覆膜支架组术后的肝性脑病未发生率、生存率差异无统计学意义。可能的原因如下:①TIPS 后常规给予饮食控制、保持大便通畅、药物治疗等措施预防肝性脑病的发生。②肝性脑病的评估主要采用 West-Haven 分级标准,神经心理学或生理学异常而认知功能正常的轻微型肝性脑病患者不易被识别。③TIPS 后肝功能损伤绝大部分会逐渐恢复,一方面因为术后肝脏本身对门脉灌注的减少有一个适应代偿的过程;另一方面,术后门脉血流动力学的改变也可能会有一个重新分布的过程。

理论上,Viaterr 支架柔顺性较 Fluency 血管覆膜支架的顺应性好,随着肝硬化病情的进展和支架本身弹性回直,裸金属支架联合 Fluency 血管覆膜

支架容易出现“成角”或“盖帽”等问题,从而导致分流道狭窄,食管胃底静脉曲张患者再出血的发生。既往有研究显示,Viaterr 支架行 TIPS 后的分流道通畅率高于裸支架联合覆膜支架^[17-19]。本研究中虽然分流道肝静脉端覆膜支架组的分流道通畅率高于分流道肝静脉端裸支架组,但差异无统计学意义。这可能与裸支架联合覆膜支架组建立的分流道延伸至肝静脉/下腔静脉结合处有关,尽量避免了因 Fluency 血管覆膜支架远期回直效应引起的“成角”或“盖帽”等问题,降低了分流道失功率^[16]。本研究中分流道肝静脉端裸支架组先释放金属裸支架,再植入 Fluency 血管覆膜支架,即金属裸支架近心端通过肝静脉延伸至肝静脉/下腔静脉结合处,远心端位于门静脉主干,裸支架通过分流道肝实质形成压迹,根据其直径选择相应的 Fluency 血管覆膜支架可对分流道肝实质段进行精确定位,与 Viaterr 支架肝静脉端覆膜段阻挡肝静脉/下腔静脉结合处血流相比,可以最大程度地减少覆膜支架肝静脉端对入肝门静脉血流的影响。

TIPS 中对血管的损伤和术后支架的植入容易造成分流道血栓的形成,理论上抗凝治疗可降低这一并发症的发生,但可增加出血的风险。因此,TIPS 后抗凝治疗需全面权衡风险和获益的大小。目前,TIPS 后具体抗凝治疗方案尚未达成共识^[20]。有 Meta 分析认为,没必要对 TIPS 后肝硬化患者进行常规抗凝治疗^[21]。本研究中的患者术前常规给予保肝治疗,术后患者无抗凝禁忌时皮下注射低分子肝素进行抗凝治疗。分流道肝静脉端覆膜支架组出现 1 例门静脉血栓形成,这可能与 Viaterr 支架肝静脉端延伸至肝中静脉下腔静脉结合处时,支架肝静脉端覆膜区可阻挡肝左静脉和肝右静脉回心血流,进一步降低未放置支架的门静脉分支内的血流流速有关。分流道肝静脉端裸支架组围手术期主要不良事件的发生高于分流道肝静脉端覆膜支架组,但差异无

统计学意义。

总之,不同分流道支架肝静脉端行 TIPS 的疗效和安全性相当。鉴于本研究为小样本回顾性研究,存在一定的局限性,尚需更高质量的随机对照研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] Qi XS, Bai M, Yang ZP, et al. Selection of a TIPS stent for management of portal hypertension in liver cirrhosis: an evidence-based review[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20: 6470-6480.
- [2] 张 铠,赵 卫. TIPS 联合胃冠状静脉栓塞治疗肝硬化门静脉高压伴上消化道出血[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:601-606.
- [3] 蔡 炜,诸葛宇征,仇毓东,等. 经颈静脉肝内门体分流术后分流道失功和肝性脑病发生的危险因素及预防对策[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12:850-854.
- [4] Wan YM, Li YH, Xu Y, et al. Predictors of shunt dysfunction and overall survival in patients with variceal bleeding treated with transjugular portosystemic shunt creation using the fluency stent graft[J]. Acad Radiol, 2018, 25: 925-934.
- [5] 赵世录,王昌明,傅 军,等. 组合支架在经颈静脉肝内门体分流术中应用的随访结果[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18: 294-297.
- [6] 王昌明,李 选,傅 军,等. 组合支架精确覆盖技术与单一覆膜支架技术的前瞻性随机对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23:18-23.
- [7] 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.
- [8] Liu JC, 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, 2020, 4: 32-38.
- [9] Weber CN, Nadolski GJ, White SB, et al. Long-term patency and clinical analysis of expanded polytetrafluoroethylene-covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt stent grafts[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26: 1257-1265.
- [10] Zuo K, Wang C, Wang J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt through left branch versus right branch of portal vein: a meta-analysis[J]. Abdom Radiol(NY), 2021, 46: 1718-1725.
- [11] Bai M, He CY, Qi XS, et al. Shunting branch of portal vein and stent position predict survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20: 774-785.
- [12] 苗同国,褚建国,黄 鹤,等. 经颈静脉肝内门静脉左支门体分流中支架位置对远期疗效的影响[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:299-302.
- [13] Zhai S, Cui Q, Dong F, et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt created through left or right branches of the portal vein: a meta-analysis[J]. J Interv Med, 2021, 4: 190-196.
- [14] Ferenci P. Hepatic encephalopathy[J]. Gastroenterol Rep, 2017, 5:138-147.
- [15] 褚建国,陈肇一,彭贵祖,等. 家兔门静脉系统不同部位血氧浓度比较的研究[J]. 空军总医院学报, 1998, 14:78-79.
- [16] Saad W, 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] 鲍亚军,顾俊鹏,张海潇,等. Viatore 支架与覆膜支架联合裸支架在 TIPS 治疗门静脉高压症中的疗效对比[J]. 外科理论与实践, 2019, 24:517-521.
- [18] 杜 恒,陈拥军,徐建玉,等. TIPS 术中运用 Viatore 支架与模拟 Viatore 支架的回顾性研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28:1282-1286.
- [19] 丁智锋,殷世武,张国兵,等. Viatore 支架与双支架技术行经颈静脉肝内门体分流术的临床疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34:579-582.
- [20] Jiao P, Chen XY, Zheng HY, et al. Anticoagulation after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension: a systematic review and meta analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101: e29742.
- [21] 王文生,慕之勇,王 军,等. 经颈静脉肝内门体分流术后抗凝治疗:系统评价和 meta 分析[J]. 胃肠病学, 2020, 25:483-488.

(收稿日期:2022-09-05)

(本文编辑:新 宇)