

·临床研究 Clinical research·

裸支架联合覆膜支架行经颈静脉肝内门体静脉分流术
治疗门静脉高压症远期效果

杨胜利, 赖林强, 宋晶晶, 张登科, 赵中伟, 涂建飞, 纪建松, 鲍应军,
顾俊鹏, 任伟新

【摘要】 目的 评价裸支架联合 Fluency 覆膜支架行经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)治疗门静脉高压症的远期效果和价值。**方法** 回顾性分析 2012 年 8 月至 2017 年 12 月因顽固性腹水或肝硬化门静脉高压所致门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血(EGVB)在新疆医科大学第一附属医院和丽水市中心医院接受裸支架联合覆膜支架行 TIPS 治疗的 29 例患者临床资料。定期随访观察患者生存情况。采用 Kaplan-Meier 法分析患者术后分流道累积通畅率和累积生存率。**结果** TIPS 技术成功率为 100%。门静脉压力由术前(40.21±3.24) cmH₂O 下降至术后(24.55±3.55) cmH₂O($P<0.05$)。随访 5.1~10.5 年。术后 1、3、5、7 年分流道一期累积通畅率分别为 89.7%、75.9%、75.9%、52.5%, 5、7、9、10 年累积生存率分别为 100%、66.9%、66.9%、33.4%。肝性脑病发生率为 13.8%(4/29)。**结论** 采用裸支架联合 Fluency 覆膜支架行 TIPS 治疗门静脉高压症安全有效, 远期分流道通畅率较高, 肝性脑病发生率低。必要时可作为 Viatorr 支架替代应用。

【关键词】 门静脉高压症; 支架; 远期疗效; 生存率

中图分类号: R575.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2024)-03-0295-05

TIPS with bare stents and covered stents for the treatment of portal hypertension: analysis of its long-term efficacy YANG Shengli, LAI Linqiang, SONG Jingjing, ZHANG Dengke, ZHAO Zhongwei, TU Jianfei, JI Jiansong, BAO Yingjun, GU Junpeng, REN Weixin. Center of Interventional Diagnosis and Therapy, Lishui Municipal Central Hospital (Fifth Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University), Lishui, Zhejiang Province 323000, China

Corresponding author: REN Weixin, E-mail: rwx1031@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the long-term efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) with bare stents and Fluency covered stents in the treatment of portal hypertension, and to discuss its clinical value. **Methods** The clinical data of 29 patients with intractable ascites or esophagogastric fundus varices rupture and hemorrhage caused by cirrhotic portal hypertension, who received TIPS with bare stents and covered stents at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University of China(25 patients) and the Lishui Municipal Central Hospital of China(4 patients) between August 2012 and December 2017, were retrospectively analyzed. The patients were regularly followed up to check the survival status. The postoperative cumulative shunt patency rate and cumulative survival rate of the patients were analyzed by Kaplan-Meier method. **Results** The technical success rate of TIPS was 100%. The mean portal vein pressure was decreased from preoperative (40.21±3.24) cmH₂O to postoperative (24.55±3.55) cmH₂O($P<0.05$). The patients were followed up for 5.1–10.5 years. The postoperative 1-, 3-, 5-, 7-year primary cumulative patency rates of the shunt were 89.7%, 75.9%, 75.9% and 52.5%, respectively. The postoperative 5-, 7-, 9- and 10-year cumulative survival rates were 100%, 66.9%, 66.9% and 33.4%, respectively. The incidence

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.03.013

基金项目: 浙江省自然科学基金面上项目(LTGY23H180006), 浙江省医药卫生科技计划项目(2022501988、2023KY1359)

作者单位: 323000 浙江丽水 丽水市中心医院(温州医科大学第五附属医院)介入治疗中心(杨胜利、赖林强、宋晶晶、张登科、赵中伟、涂建飞、纪建松); 新疆医科大学第一附属医院介入放射科(鲍应军、顾俊鹏、任伟新)

通信作者: 任伟新 E-mail: rwx1031@163.com

of hepatic encephalopathy was 13.8%(4/29). **Conclusion** Using bare stents combined with Fluency covered stents for TIPS is clinically safe and effective in the treatment of portal hypertension. This technique carries higher long-term shunt patency rate and low incidence of hepatic encephalopathy. Therefore, it can be used as a substitute for Viatorr stent when necessary. (J Intervent Radiol, 2024, 33: 295-299)

【Key words】 portal hypertension; stent; long-term efficacy; survival rate

食管胃底静脉曲张破裂出血(esophageal and gastric varices bleeding, EGVB)和顽固性腹腔积液是肝硬化门静脉高压症最常见并发症。部分 EGVB 发病凶险,病死率较高^[1]。经颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)已广泛应用于临床治疗门静脉高压相关并发症^[2]。早期使用裸支架建立分流道,但在随访中发现分流道狭窄率较高,影响 TIPS 后中远期疗效^[3]。Viatorr 支架进入中国市场前,国内多采用 Fluency 覆膜支架行 TIPS 治疗。由于 Fluency 覆膜支架无类似 Viatorr 支架门静脉端 2 cm 裸区,临床上采取裸支架联合 Fluency 覆膜支架模拟 Viatorr 支架的结构行 TIPS 治疗。目前鲜见裸支架联合 Fluency 覆膜支架行 TIPS 的远期(>5 年)随访研究报道。本研究探讨裸支架联合 Fluency 覆膜支架行 TIPS 的远期疗效和价值。

1 材料与方法

1.1 纳入和排除标准

收集 2012 年 8 月至 2017 年 12 月因顽固性腹水或肝硬化门静脉高压所致 EGVB 在新疆医科大学第一附属医院和丽水市中心医院接受裸支架联合覆膜支架行 TIPS 治疗的 29 例患者临床资料。纳入标准:①肝硬化顽固性腹水,经内科治疗效果不佳;②术前 1 d 内因肝硬化 EGVB 未予内镜治疗,直接行急诊 TIPS;③肝硬化门静脉高压所致 EGVB,经药物联合内镜治疗后于 72 h 内行早期 TIPS;④肝硬化门静脉高压所致急性 EGVB,经内镜联合药物治疗失败后行挽救性 TIPS;⑤EGVB 再出血高风险(二级预防治疗)。排除标准:①肝硬化 Child-Pugh 评分>13 分;②严重心、肺、肾功能不全;③年龄<18 岁或>75 岁;④术前存在明显肝性脑病症状;⑤有门静脉海绵样变,或严重门静脉血栓(门静脉阻塞>50%);⑥有严重凝血功能障碍。

1.2 术前准备

所有患者术前均接受上腹部 CT 平扫及增强检查,或行肝脏 MR 平扫及增强检查,以明确上腔静脉与肝静脉、门静脉的空间位置关系。术前积极纠

正有凝血功能障碍、血容量不足及贫血的患者,予以输注冰冻血浆、悬浮红细胞及补液等治疗。对有急性出血患者,经静脉途径予以生长抑素和质子泵抑制剂治疗。

1.3 手术过程

患者心电监护,静脉基础药物镇痛、镇静麻醉,消毒铺巾后采用 Seldinger 技术先穿刺右股动脉,5 F 肝管插管至肠系膜上动脉行间接门静脉造影,明确门静脉位置和大小;穿刺右颈内静脉,透视下将 RUPS-100 系统鞘管选择性插至肝静脉,根据肝静脉造影结果和门静脉间接造影时门静脉空间关系行门静脉穿刺,成功后用 5 F Cobra 导管在导丝引导下进入脾静脉远端,行门静脉直接造影(对有脾脏切除史患者,将导管选送至肠系膜上静脉造影);测量门静脉主干压力,使用不同直径弹簧圈(美国 Cook 公司)及配合聚桂醇或医用胶、明胶海绵颗粒栓塞曲张静脉;置换黄金标记导管,再次行门静脉造影,明确植入支架大小,先植入直径 8 mm、长 80 mm 或 60 mm 裸支架(美国强生公司),裸支架头端伸入门静脉内约 2 cm,再于距离裸支架门静脉端 2 cm 的肝实质穿刺道内植入直径 8 mm、长 80 mm 或 60 mm Fluency 覆膜支架(美国 Bard 公司)。术中根据植入支架在门静脉及肝静脉内实际长度判断,个别患者需植入第 3 枚支架;使用直径 6~8 mm、长 60 mm 或 40 mm 球囊扩张分流道,直至“束腰征”显影及消失。测量并记录支架植入后门静脉压力值。

1.4 术后处理及随访

术后持续心电监测 24 h,予以护肝、补液、降低血氨浓度等药物治疗,皮下注射低分子肝素钠 4 000 U/次,每 12 h 1 次抗凝治疗。患者出院后口服硫酸氢氯吡格雷(75 mg/d)继续抗凝治疗持续 6 个月,动态监测凝血功能。术后 1、3、6 个月复查肝肾功能、凝血功能、血常规等,门静脉彩色多普勒超声检查评估分流道通畅情况。之后每 6 个月通过电子病历调阅、电话或门诊随访 1 次。随访期间若患者出现出血或腹水症状,或超声检查提示分流道闭塞,需进一步行胃镜检查,明确食管胃底静脉曲张

情况,同时行 CT 或造影检查,有修复指征的需行分流道修复治疗(原分流道开通或平行分流术)。随访截止 2023 年 2 月 15 日,所有患者随访均超过 5 年,随访内容为肝性脑病发生情况,有无出现出血症状,TIPS 分流道通畅率以及生存率等。

1.5 统计学方法

统计学分析采用 SPSS 23.0 软件。使用 Kaplan-Meier 法分析术后分流道累积通畅率和累积生存率。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,手术前后门静脉压力比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

29 例患者基线资料见表 1。其中男 25 例,女 4 例;年龄(50.9 \pm 9.0)岁(范围 34~69 岁)。术前肝功能 Child-Pugh 评分为(6.90 \pm 1.35)分(范围 5~12 分),MELD 评分为(7.22 \pm 3.20)分(范围 0.38~12.86 分)。所有患者均成功建立门体分流道,手术技术均获成功。穿刺门静脉左支 5 例,门静脉分叉 3 例,门静脉主干 1 例,门静脉右支 20 例。选择右颈内静脉穿刺点入路 28 例,左颈内静脉穿刺点入路 1 例。术中共植入裸支架 33 枚,覆膜支架 29 枚,其中 4 例因肝静脉端支架释放位置过短加用裸支架延长。29 例患者手术前后门静脉压力值,由术前(40.21 \pm 3.24) cmH₂O 下降至术后(24.55 \pm 3.55) cmH₂O ($P<0.05$),下降(15.66 \pm 4.01) cmH₂O。

随访 5.1~10.5 年,随访期内 7 例患者因支架肝静脉端“盖帽”出血症状复发,再出血发生率为 24.1%(7/29),其中 3 例接受平行分流术治疗(见图 1),行球囊扩张后在原支架内植入支架开通分流道,1 例仅行球囊扩张成形后未再出血;3 例支架堵塞后因侧支循环形成,未发生出血症状。术后 1、3、5、7 年分流道一期累积通畅率分别为 89.7%、75.9%、75.9%、52.5%(见图 2)。共死亡 7 例,其中 1 例在支架堵塞 6 年

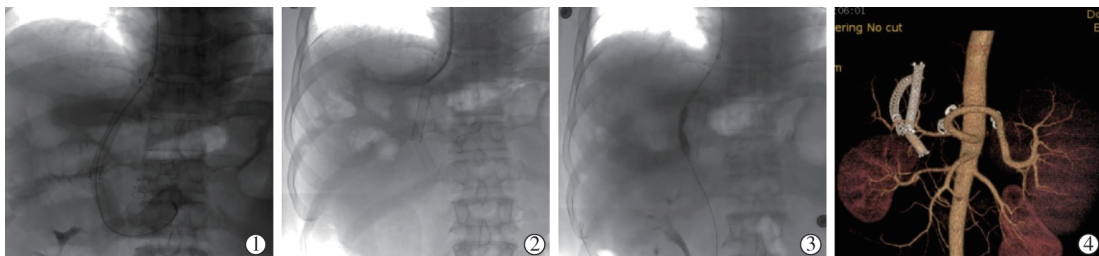
表 1 29 例患者基线资料

参数	数值
性别(<i>n</i>)	
男/女	25/4
年龄(岁)	50.9 \pm 9.0
病因(<i>n</i>)	
乙型肝炎	20
丙型肝炎	4
自身免疫性肝炎	1
原发性胆汁性肝硬化	1
酒精性肝炎	2
脂肪肝	1
术前症状(<i>n</i>)	
呕血/黑便	28
顽固性腹水	1
术前 Child-Pugh 分级(<i>n</i>)	
A 级	15
B 级	13
C 级	1
MELD 评分	7.22 \pm 3.20
手术方式(<i>n</i>)	
TIPS	5
早期 TIPS	8
挽救性 TIPS	5
二级预防	10
顽固性腹水	1

接受急诊平行分流术后围手术期因严重肺部感染死亡,6 例随访期死亡(因肝衰竭 1 例,脑梗死 1 例,呼吸道感染 1 例,肝内肿瘤进展 2 例,腹腔穿刺致失血性休克 1 例)。术后 5、7、9、10 年累积生存率分别为 100%、66.9%、66.9%、33.4%(见图 3)。肝性脑病发生率为 13.8%(4/29),其中 10.3%(3/29)为显性肝性脑病,3.4%(1/29)为隐匿性肝性脑病,均经药物治疗及严格控制饮食后缓解。

3 讨论

肝硬化门静脉高压引起顽固性腹水,保守治疗效果一般较差,而门静脉高压引起消化道出血,传统治疗方法为药物联合内镜治疗,一定程度上可缓



患者男,50 岁,脂肪肝、反复消化道出血:①TIPS 术中植入裸支架及覆膜支架,同时栓塞迂曲扩张的胃冠状静脉;②术后 1 年多出血症状复发,造影示肝静脉端支架“盖帽”;③原分流道无法开通,行平行分流术,植入 8 mm \times 80 mm Viatorr 支架后,使用球囊扩张分流道;④术后 1 个月复查 CT,三维成像示平行分流道走行自然,支架无成角

图 1 裸支架联合 Fluency 覆膜支架行 TIPS 后支架狭窄及平行分流术影像

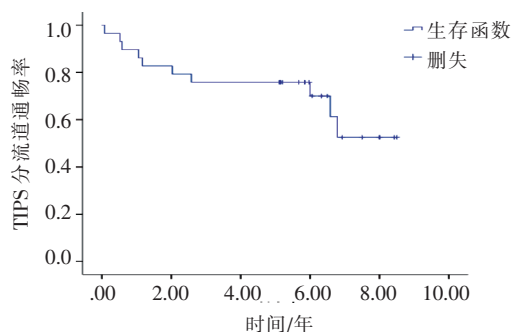


图2 TIPS 术后分流道一期累积通畅率

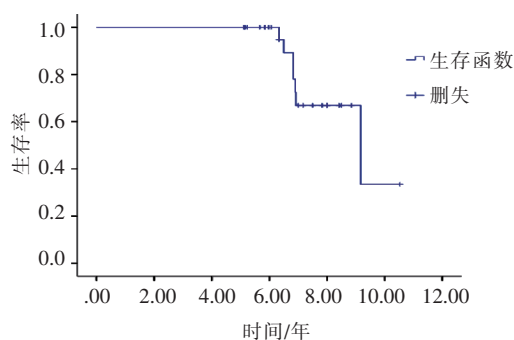


图3 TIPS 后累积生存率

解病情,但迂曲扩张的食管胃底静脉压力并未减轻,后期患者往往会再次发生消化道出血,1~2年内再出血率高达60%,病死率为33%^[4]。TIPS广泛应用于临床治疗顽固性腹水、消化道出血及布-加综合征等^[5]。然而TIPS后肝性脑病发生及分流道狭窄问题依然未彻底解决,早期使用裸支架行TIPS后支架狭窄率高达50%,单纯使用Fluency覆膜支架后分流道再狭窄率为38.7%^[6-7]。即便是TIPS专用Viatorr覆膜支架,也有一定的肝性脑病发生率和分流道狭窄率。由于Viatorr支架独特的设计(前端2 cm裸区定位于门静脉,近心端覆膜区定位于肝实质内),其柔顺性和顺应性更好,研究报道采用该支架行TIPS后分流道狭窄率和闭塞率更低^[8]。Viatorr支架在国内使用较晚且价格昂贵,大部分介入诊疗中心采取裸支架联合Fluency覆膜支架行TIPS,以期达到模拟Viatorr支架结构功能的临床效果。

本研究中均先植入裸支架,使门静脉内长度控制在2~3 cm,释放开后根据其在门静脉和肝实质交接处的压迹定位释放覆膜支架,术中要求尽量使覆膜支架远心端定位于距离裸支架头端2 cm处肝实质内,覆膜支架近心端则与裸支架平行并伴行延伸,至肝静脉开口处,以利于降低支架端口和肝静脉上壁成角所致“盖帽”事件发生。陈斯良等^[7]研究显示,术中先植入裸支架后植入覆膜支架组3年通畅

率及生存率,均稍高于先植入覆膜支架后植入裸支架组。本研究经验与该研究报道一致,理由为裸支架先释放可根据其在透视图上显示的压迹精确定位并释放覆膜支架。胡朋等^[9]在研究中随访2~63个月,术后3年分流道通畅率为61%,生存率为67%。本组29例患者术后1、3、5、7年分流道一期累积通畅率分别为89.7%、75.9%、75.9%、52.5%,5、7、9、10年累积生存率分别为100%、66.9%、66.9%、33.4%,均略高于以上两项研究,原因考虑与本组病例随访时间较长及肝功能Child-Pugh评分均值更低相关;3、5年远期分流道一期累积通畅率随访结果表明,裸支架联合Fluency覆膜支架的应用疗效与Viatorr支架远期结果相当,与马鹏鹏等研究结果相符^[10]。

滕皋军等^[11]提出,少量胆汁漏出所致较轻炎症反应可引起假性内膜过度增生,从而导致TIPS分流道中远期狭窄。应用Fluency覆膜支架可减少胆汁向支架内渗入,降低胆汁对内膜增生刺激,从而提高分流道中远期开通率。本研究中1例患者TIPS后7个月支架肝静脉端堵塞,支架开通术中仅行球囊扩张成形,术后造影显示支架内血流通过顺利,故未植入支架,21个月后支架再次堵塞并出现黑便症状,二次支架开通术中使用球囊扩张原分流道后植入8 mm×80 mm覆膜支架,结果患者随访至今10.5年存活良好,无出血事件及肝性脑病症状发生。术后分流道二次狭窄的原因,考虑系肝硬化程度进展后肝脏萎缩,加之覆膜支架弹性回直,导致支架肝静脉段狭窄。李松蔚等^[12]研究发现Fluency覆膜支架行TIPS后支架狭窄高发时间窗为6~24个月,且分流道狭窄多发生在支架两端。本组中10例支架狭窄均发生在肝静脉端或门静脉端,其中6例在该时间窗内发生,与其研究结果基本一致。

关于支架直径选择,目前国内较统一的观点为直径8 mm分流道,在保证有效分流的同时能降低肝性脑病发生率。Wang等^[13]随机对照试验研究证实,直径8 mm覆膜支架与直径10 mm支架相比有相似的分流功能,但自发性显性肝性脑病风险减半,且肝功能损害较小。本研究中对所有患者均使用直径8 mm裸支架和覆膜支架,随访期4例出现肝性脑病(显性3例,隐匿性1例)症状,发生率为13.8%,略低于胡朋等^[9]的报道,考虑与本组患者术前肝功能较好、术后严格控制饮食及服用降血氨药物相关。

裸支架联合Fluency覆膜支架行TIPS治疗也存在不足,技术操作上虽然可行,但由于Fluency覆

膜支架质地较硬,放置后会在早期发生纵向变形^[14],进而导致分流道功能障碍。随着近年 Viatorr 支架普及,同时直径可控的二代 Viatorr 支架已在国内部分医院使用,组合支架放置方式已逐步被取代。值得注意的是,首枚国产 TIPS 静脉覆膜支架自 2022 年 7 月在东南大学附属中大医院临床试验中成功植入以来^[15],已在全国多中心开展临床试验。本组病例 TIPS 完成自 2012 年至 2017 年,当时 TIPS 专用支架未能普及,故采用组合支架方式成功实施手术治疗。

综上所述,采用裸支架联合 Fluency 覆膜支架行 TIPS 治疗门静脉高压症安全有效,患者累积生存率和分流道远期通畅率均较高,肝性脑病发生率低,因此必要时仍可作为 Viatorr 支架替代应用。本研究受限于回顾性病例分析,且病例数偏少,未设对照组,未来研究需要进一步大样本量,通过前瞻性随机对照研究对比组合支架与 Viatorr 支架的远期通畅率、生存率及肝性脑病发生率等。

[参 考 文 献]

- [1] Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. N Engl J Med, 2010, 362: 823-832.
- [2] 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.
- [3] Perarnau JM, Le Gouge A, Nicolas C, et al. Covered vs. uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial[J]. J Hepatol, 2014, 60: 962-968.
- [4] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19: I0001-I0016.
- [5] 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 [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27: 582-593.
- [6] Merli M, Salerno F, Riggio O, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a randomized multicenter trial. Gruppo Italiano Studio TIPS (G.I.S.T.) [J]. Hepatology, 1998, 27: 48-53.
- [7] 陈斯良, 赵剑波, 陈 勇, 等. 经颈静脉肝内门腔静脉分流术中覆膜支架与裸支架的不同放置方式对术后中长期疗效的影响 [J]. 中华放射学杂志, 2016, 50: 885-888.
- [8] Kraglund F, Jepsen P, Amanavicius N, et al. Long-term effects and complications of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-centre experience [J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54: 899-904.
- [9] 胡 朋, 陈斯良, 罗泽龙, 等. 采用裸支架联合覆膜支架建立经颈静脉肝内门体分流术的中远期疗效 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13: 394-397.
- [10] 马鹏鹏, 梁松年, 钟红珊, 等. Viatorr 支架行 TIPS 术治疗门静脉高压性静脉曲张消化道出血效果评估 [J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 380-384.
- [11] 滕皋军, 徐 克. TIPS 再狭窄的研究现状和进展 [J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 87-91.
- [12] 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.
- [13] Wang Q, Lv Y, Bai M, et al. Eight millimetre covered TIPS does not compromise shunt function but reduces hepatic encephalopathy in preventing variceal rebleeding [J]. J Hepatol, 2017, 67: 508-516.
- [14] 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.
- [15] Shao H, Han X, Zhao J, et al. Status of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension in China: a national survey analysis [J]. Port Hypertens Cirrhosis, 2023, 2: 9 - 15.

(收稿日期: 2023-03-03)

(本文编辑: 谷 珂)