

·综述 General review·

可控直径 TIPS 覆膜支架系统的研究进展

杜 恒, 陈拥军, 奉 镭, 栗春林

【摘要】 目前学术界对于经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)中支架的最佳直径没有给出统一意见。2021 年北美肝脏疾病诊疗促进联盟推荐在 TIPS 中使用可控直径 TIPS 覆膜支架系统,该系统直径可以在 8~10 mm 之间调节并能保持长期稳定,具有精确调控门静脉压力梯度,优化血流动力学目标,保护肝脏血流灌注,减少分流相关并发症等优点,有较高的临床应用前景。本文结合相关文献对可控直径 TIPS 覆膜支架系统的研究进展作一综述,旨在更好地帮助相关领域临床工作者了解此项新技术。

【关键词】 门静脉高压;经颈静脉肝内门体分流术;支架

中图分类号:R575.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-07-0808-04

Research progress of controllable diameter TIPS covered stent system DU Heng, CHEN Yongjun, FENG Lei, SU Chunlin. Department of Gastroenterology, Suining Municipal Central Hospital, Suining, Sichuan Province 629000, China

Corresponding author: SU Chunlin, E-mail: 13408251310@163.com

【Abstract】 At present, in medical academic circle there is no consensus on the optimal diameter of the stent used in transjugular intrahepatic portosystemic shunt(TIPS). In 2021, the Advancing Liver Therapeutic Approaches Consortium(ALTAC) recommended the use of controllable diameter TIPS covered stent system in the performance of TIPS, the stent diameter of this system can be adjusted within the range of 8 mm to 10 mm, and its stability can be maintained for a long time. This system carries several advantages such as accurately regulating portal venous pressure gradient(PPG), optimizing hemodynamic target, protecting liver blood perfusion, reducing shunt-related complications, etc., indicating that this system has a promising clinical application prospect. Through reviewing the relevant literature, this paper summarizes the research progress of controllable diameter TIPS covered stent system, aiming to better help clinicians engaged in related fields to gain a further understanding of this new technology. (J Intervent Radiol, 2024, 33: 808-811)

【Key words】 portal hypertension; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; stent

经颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemicshunt, TIPS)具有疗效好、损伤小、适应性广等优点,已被认为是治疗门静脉高压相关并发症的主要方法^[1-2]。TIPS 中使用的支架直径范围通常为 6~12 mm,但最佳直径大小学术界并没有给出统一的意见,学者们在多数情况下选择使用 8 mm 或 10 mm 直径的支架^[3-4]。一般来说,分流流量跟支架直径成正比,但支架直径过大,肝脏血流灌注随之减少,肠源性神经毒素进入体循环相应

增多,容易增加术后肝衰竭和肝性脑病的发生率;若支架直径过小,分流流量不够,门静脉压力梯度没有达到理想值,可能导致术后再出血^[5]。因此,在 TIPS 中支架直径是否与病情匹配显得尤为重要。

1 可控直径 TIPS 覆膜支架系统的诞生背景

目前,国内外指南一致认为门静脉压力梯度(portal venous pressure gradient, PPG)是判断 TIPS 血流动力学是否达标的评估标准^[6-7]。这一指标可能更适合

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.07.020

基金项目:四川省医学重点专科项目(川卫函〔2019〕305号),四川省医学科研课题计划(S22028),遂宁市中心医院科研课题(2021y23)

作者单位:629000 四川遂宁 遂宁市中心医院消化内科(杜 恒、陈拥军、奉 镭),消化内镜中心(栗春林)

通信作者:栗春林 E-mail: 13408251310@163.com

评估 TIPS 中选用多大直径的支架。《2016 年意大利 TIPS 技术、适应证及禁忌证管理共识》推荐通过增加球囊导管直径,逐步扩张 10 mm 直径的覆膜支架,直至 PPG<12 mmHg 或临床症状明显缓解^[8]。通过这种逐步扩张支架直径的方法,人为地将普通覆膜支架变为“可调节式支架”,但这种自膨式支架直径随着时间推移会被动性扩张至标定值,从而无法有效控制术后肝性脑病^[9]。德国弗莱堡大学一项研究发现 TIPS 支架直径主要由周围组织的顺应性决定,支架或扩张球囊的标称尺寸对其影响不大^[10]。为了解决上述问题,2017 年一款可控直径 TIPS 覆膜支架系统 VIATORR CX 支架(简称 VCX 支架)在美国上市。

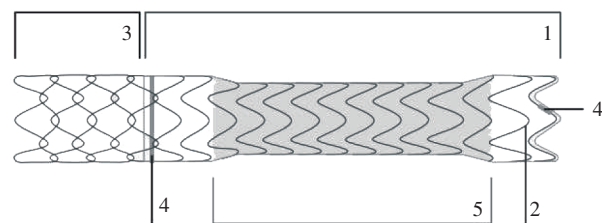
2 可控直径 TIPS 覆膜支架系统的物理特性

可控直径 TIPS 覆膜支架系统(见图 1)由一个自膨式镍钛支架组成,支架支撑着一个膨体聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene,ePTFE)覆膜和可控扩张套管,术者可通过扩张球囊在 8~10 mm 的范围内持续控制支架直径,以达到理想的 PPG 值^[11]。意大利一项研究得出 VCX 支架直径与 TIPS 创建到 CT 扫描时间的每日线性回归斜率为 0.000 56(SE 0.000 52, $P=0.294\ 9$),TIPS 形成后 VCX 支架直径与时间无相关性,这个结果跟门静脉生理性压力模拟实验显示的 VCX 支架直径 10 年膨胀小于 0.25 mm 的结论一致^[12]。德国一项研究通过评估径向阻力(radial resistive force,RRF)和慢性向外力(chronic outward force,COF)比较 VCX 支架与 VIATORR 支架的物理性能,该研究发现 VIATORR 支架有完全膨胀至标称直径的倾向,不具备持久次全扩张所需的物理特性,而 VCX 支架采用了球囊扩张式套管,确保了直径的稳定性,从而可以个性化地校准 PPG^[13]。美国一项研究发现 VCX 支架的静摩擦系数在球囊压力为 8 atm 和 24 atm 时均低于 VIATORR 支架($P<0.001$)^[14],这表明被 ePTFE 套筒覆盖的 VCX 支架可能更容易出现支架滑脱及移位,但目前该项研究还缺乏体内试验证明。

3 可控直径 TIPS 覆膜支架系统的应用现状

3.1 在 TIPS 分流道分阶段扩张中的应用价值

在实施 TIPS 时,术者很难凭经验准确地选择直径合适的支架,采用普通的自膨式支架,支架的原始出厂直径无法改变,以至于出现分流过多或过少的问题,而在使用可控直径 TIPS 覆膜支架系统的过



①聚四氟乙烯覆膜;②镍钛合金框架;③裸露区;④不透光金属标记;⑤可控扩张套管

图 1 可控直径 TIPS 覆膜支架系统示意图

(8~10 mm×6 cm×2 cm)

程中,通常从最小设置的直径开始分流,若患者血流动力学未达到目标值或在胃静脉曲张栓塞后出现 PPG 再次增加时,可控直径 TIPS 覆膜支架系统的支架直径可在同一手术过程中继续扩张至最大 10 mm,以降低门静脉压力。TIPS 后随访期再次出现门静脉高压症状时,可通过 TIPS 修正术进一步扩张支架来进行补救,这是使用固定标准直径支架做不到的^[12]。

2021 年北美肝脏疾病诊疗促进联盟(Advancing Liver Therapeutic Approaches Consortium,ALTA)发布了 TIPS 临床实践指南^[13],其中推荐在 TIPS 中使用直径可控的 ePTFE 覆膜支架,并根据适应证、目标 PPG 和潜在的肝性脑病等风险因素来调整门静脉分流量。为了优化顽固性腹水的临床反应,ALTA 指南还建议在 TIPS 中分阶段进行支架扩张,初始状态将支架直径设置为 8 mm,根据病情,每隔 6 周逐步扩张至 9 mm 或 10 mm,从而达到个体化 TIPS 治疗。

3.2 在治疗 TIPS 后难治性肝性脑病中的应用价值

TIPS 后 10%~50% 的患者容易出现肝性脑病,支架直径大于 8 mm 是 TIPS 后发生肝性脑病的独立危险因素^[16],有多项研究证实支架直径与 TIPS 后肝性脑病发病风险成正相关^[17-18]。从某种意义上来说,缩小分流道直径可以减少 TIPS 后肝性脑病的发生。目前,TIPS 后难治性肝性脑病的常见干预方式有弹簧圈或可脱离球囊闭塞分流道,可控弹簧圈、球囊或球囊扩张支架限制分流道,球囊平行置于分流道支架壁与外部支架壁之间压迫分流道等^[19]。但直接闭塞分流道容易导致门静脉压力再次升高而引发再出血,而其他限制性分流方法操作较为复杂。美国一项研究将 VCX 支架叠加在原先直径为 10 mm 的支架中来缩减分流道以缓解 TIPS 术后肝性脑病,术后分流道内血流量减少了 12.0%~19.7%,PPG 平均增加 4 mmHg,肝性脑病 West-Haven 分级减少

1 个等级^[20]。该技术的优点是全程仅使用一个装置,手术耗时较少,并且术中可精确控制支架直径。

目前上市的可控直径 TIPS 覆膜支架系统有效直径为 8~10 mm,这个范围不能适用于每一位患者。国内学者通过制备受缝线约束直径的限流覆膜支架治疗 TIPS 后难治性肝性脑病,该研究植入限流直径为 4~6 mm 的支架 12 例,门静脉压力梯度由限流术前(8.58±3.73) mmHg 显著升高至术后的(17.67±3.14) mmHg($t=-12.57, P<0.001$),限流术后 7 d 肝性脑病症状消失 10 例,降为 1 级 2 例,随访期未见肝性脑病复发^[21]。这项研究也许可以弥补 VIATORR CX 支架直径不能覆盖 4~6 mm 的缺陷。

3.3 VCX 支架在 TIPS 中的临床疗效评价

美国一项纳入 376 例患者的研究显示,使用 VCX 支架的患者 TIPS 后肝性脑病发生率为 39%(28/71),明显低于使用 VIATORR 支架患者的 54%(166/305),单预测回归模型分析表明使用 VCX 支架后肝性脑病发生率降低 45%($OR=0.55, P=0.024$)^[22]。意大利的一项研究发现,在 170 例使用 VCX 支架行 TIPS 术的患者中平均随访 13 个月,整体肝性脑病发生率为 38%,其中难治性腹水组和静脉曲张出血组的明显肝性脑病发生率为 25%和 16%,该研究认为在 TIPS 术中使用 VCX 支架可以优化分流道形成时的血流动力学目标,临床中期疗效较好,术后肝性脑病的发生率相对较低^[23]。美国伊利诺伊大学芝加哥分校的一项研究发现,在使用 VCX 支架行 TIPS 术后的 247 d 中位随访期中,33 例患者 1、3、6 和 12 个月的肝性脑病发生率分别为 24%、30%、53%和 61%,发病的中位时间为术后 180 d,该研究认为支架直径只是 TIPS 术后肝性脑病潜在的影响因素之一,VCX 支架并不能减少 TIPS 术后肝性脑病的发生^[24]。

欧洲的一项多中心前瞻性病例对照研究将使用 VCX 支架和标径为 10 mm 的 VIATORR 支架各 47 例肝硬化患者的年龄、性别、TIPS 适应证和肝功能进行匹配,并将支架直径均扩张至 8 mm,以评估两种支架对失代偿肝硬化患者生存的影响^[25]。该研究发现 TIPS 后和术后 7 d PPG 在 VCX 患者中没有显著变化[(9.4±0.8) mmHg 对 (10.4±0.7) mmHg, $P=0.115$];与 VIATORR 支架相比,使用 VCX 支架可减少因肝性脑病(23%对 51%, $P<0.001$)、顽固性腹水(11%对 21%, $P=0.017$)和心力衰竭(2%对 15%, $P=0.015$)而再次住院的概率,并能降低术后 1 年死亡率(15%对 30%)。该研究还发现支架完全扩张至 10 mm

的患者死亡率(9/20, 45%)较支架次全扩张的患者高。

德国一项关于静脉曲张出血 TIPS 治疗的单中心回顾性研究发现,在影响及干预因素相似的情况下,使用 VCX 支架和 BeGraft peripheral 自膨式 ePTFE 覆膜支架在严重临床并发症(5%对 3.1%, $P=0.692$)、TIPS 后肝性脑病(12.5%对 18.8%, $P=0.743$)和死亡(5%对 0%, $P=0.793$)方面无差异;随访期间无再出血(100%对 100%, $P=1.0$),以及分流道修复(10.5%对 18.8%, $P=0.327$)方面情况类似,这表明两种支架在安全性和有效性方面效果相当^[26]。

4 总结

当前,大多数研究结果表明可控直径 TIPS 覆膜支架系统具有较大的临床应用前景,相信在未来的临床实践和科学研究中 TIPS 支架系统会不断优化,并更加符合临床实际需求。总之,可控直径 TIPS 覆膜支架系统能在 PPG 准确达到目标值的情况下实现支架直径的最小化,从而既有效控制门静脉压力,又能最大程度地保留肝脏血流灌注,减少术后并发症的发生。对于未来,理想的 TIPS 支架应该允许直径在 6~10 mm 之间精确调控,而远期的临床效果需通过长期研究去进一步评估。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] Schultheis M, Bettinger D, Thimme R, et al. 30 years of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): casting a retrospective glance and future perspectives[J]. Z Gastroenterol, 2020, 58: 877-889.
- [4] 周林峰, 罗成刚, 张 勇, 等. 经颈静脉肝内门-体静脉分流术(TIPS)使用 8 mm 和 10 mm 覆膜支架的临床结果 Meta 分析[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40: 997-1002.
- [5] 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.
- [6] 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 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35: 2694-2699.
- [7] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII: renewing consensus in portal hypertension[J]. J Hepatol, 2022, 76: 959-974.
- [8] Fagioli S, Bruno R, Debernardi VW, et al. Consensus conference on TIPS management: techniques, indications, contraindications[J].

- Dig Liver Dis, 2017, 49: 121-137.
- [9] Pieper CC, Jansen C, Meyer C, et al. Prospective evaluation of passive expansion of partially dilated transjugular intrahepatic portosystemic shunt stent grafts: a three-dimensional sonography study[J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28: 117-125.
- [10] Mollaiyan A, Bettinger D, Rossle M. The underdilation of nitinol stents at TIPS implantation: Solution or illusion? [J]. Eur J Radiol, 2017, 89: 123-128.
- [11] 曾 娇, 郭贵海. 经颈静脉肝内门体分流术支架选择和释放位置研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:964-968.
- [12] Miraglia R, Maruzzelli L, di Piazza A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt using the new gore viatorr controlled expansion endoprosthesis: prospective, single-center, preliminary experience [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42: 78-86.
- [13] Dell T, Menne M, Wagenpfeil J, et al. How controlled is the expansion of VIATORR CX? [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2023, 46: 658-663.
- [14] McGregor H, Brunson C, Woodhead G, et al. Caudal migration and endovascular retrieval of two VIATORR CX stent grafts during transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31: 512-515.
- [15] Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, et al. North American Practice-based recommendations for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal hypertension[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20: 1636-1662.e36.
- [16] 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.
- [17] Schepis F, Vizzutti F, Garcia-Tsao G, et al. Under-dilated TIPS associate with efficacy and reduced encephalopathy in a prospective, non-randomized study of patients with cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16: 1153-1162.
- [18] Luo X, Wang X, Zhu Y, et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts: 8-mm versus 10-mm [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42: 737-743.
- [19] 杨 凯, 张学贤, 赵 卫, 等. 经颈静脉肝内门体分流术后肝性脑病研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:1180-1183.
- [20] Srinivasa RN, Srinivasa RN, Chick JFB, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt reduction using the GORE VIATORR controlled expansion endoprosthesis: hemodynamics of reducing an established 10-mm TIPS to 8-mm in diameter[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 518-521.
- [21] 万 里, 张文广, 任建庄, 等. 限流支架治疗经颈静脉肝内门体分流术后难治性肝性脑病效果和安全性分析[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:662-666.
- [22] Coronado WM, Ju C, Bullen J, et al. Predictors of occurrence and risk of hepatic encephalopathy after TIPS creation: a 15-year experience [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020, 43: 1156-1164.
- [23] Miraglia R, Maruzzelli L, Luca A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-centre mid-term experience using the viatorr controlled-expansion stent[J]. Dig Dis Sci, 2021, 66: 4565-4567.
- [24] Kloster ML, Ren A, Shah KY, et al. High incidence of hepatic encephalopathy after viatorr controlled expansion transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation[J]. Dig Dis Sci, 2021, 66: 4058-4062.
- [25] Praktikno M, Abu-Omar J, Chang J, et al. Controlled underdilation using novel VIATORR[®] controlled expansion stents improves survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt implantation[J]. JHEP Rep, 2021, 3: 100264.
- [26] Schultheiss M, Bettinger D, Sturm L, et al. Comparison of the covered self-expandable viatorr CX stent with the covered balloon-expandable begraft peripheral stent for transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) creation: a single-centre retrospective study in patients with variceal bleeding [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022, 45: 542-549.

(收稿日期:2023-07-01)

(本文编辑:茹 实)