

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.07.016

31 例行经颈静脉肝内门体分流术患者临床特点分析并文献复习

苏 兰¹, 杨黎宏², 杨晋辉^{2△}, 唐映梅²

(1. 云南省第二人民医院重症医学科, 昆明 650000; 2. 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰内科, 昆明 650101)

[摘要] **目的** 探讨分析行经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)患者的临床特点, 为临床开展 TIPS 提供参考。**方法** 回顾性分析昆明医科大学第二附属医院 2009 年 1 月至 2014 年 5 月 31 例接受 TIPS 治疗并严格随访复查患者的临床资料, 统计并分析患者术前基本情况、实验室指标、术后再出血发生率、手术并发症、抗凝药物服用情况和血栓形成、溶解情况等。**结果** 在所有行 TIPS 患者的诊断中, 慢性乙型病毒性肝炎肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血、慢性丙型病毒性肝炎肝硬化并食管胃底静脉曲张出血、酒精性肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血、不明原因肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血、布加综合征、慢性乙型并丙型病毒性肝炎肝硬化并食管胃底静脉曲张出血、原发性胆汁性肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血所占比例分别为 45.16%、16.13%、12.90%、12.90%、6.45%、3.22%、3.22%; 术后 6 个月内再出血发生率为 9.68%; 术前、术后 1 周、3 个月、6 个月的平均 Child-Pugh 评分分别为 (8.35±2.52)、(8.32±1.76)、(9.29±2.55)、(8.10±1.85) 分, 术后 1 周、3 个月、6 个月分别与术前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术后 3 个月肝功能 Child-Pugh 评分高于术后 1 周、术后 6 个月 ($P<0.05$); 手术并发症腹腔出血、肝性脑病、支架狭窄发生率分别为 3.22%、22.58%、12.90%; 术后未服用抗凝药物、服用阿司匹林、服用氯吡格雷、服用华法林的比例分别为 9.68%、38.71%、41.94%、9.68%; 术后门静脉血栓的形成(包括血栓增多)率为 12.90%, 血栓溶解率为 100%。**结论** 在我国, 肝硬化并门静脉高压患者是 TIPS 的主要来源, 而乙型肝炎是引起肝硬化的主要病因; TIPS 对肝功能 Child-Pugh 评分无明显影响; 肝性脑病、支架狭窄仍然为 TIPS 术后主要并发症; 规律服用抗凝药物可以溶解门静脉血栓和防止血栓形成。

[关键词] 门体分流术, 经颈静脉肝内; Child-pugh 评分; 术后并发症**[中图分类号]** R575**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)07-0915-03**Clinical characteristics of 31 cases of patients with TIPS and literature review**Su Lan¹, Yang Lihong², Yang Jinhui^{2△}, Tang Yingmei²

(1. Department of ICU, the Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650000, China;

2. Department of Hepatopancreatobiliary Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming

Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics of patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) and literature review in patients with clinical features, and provide clinical reference for carrying out the TIPS. **Methods** Totally 31 patients in our hospital from January 2009 to May 2014 who received TIPS treatment and strict follow-up were retrospectively analyzed, the preoperative basic situation, laboratory index, the incidence of postoperative bleeding again, surgical complications, the use of anticoagulant drugs and thrombosis, dissolved, etc. were statistical analyzed. **Results** In all patients with TIPS in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension, hepatitis B, hepatitis C cirrhosis and portal hypertension, alcoholic liver cirrhosis and portal hypertension, unknown cause of liver cirrhosis and portal hypertension, Budd Chiari syndrome, hepatitis B and hepatitis C cirrhosis and portal hypertension, primary biliary cirrhosis and portal hypertension in proportion of 45.16%, 16.13%, 12.90%, 12.90%, 6.45%, 3.22%, 3.22% respectively; the incidence of postoperative bleeding again within six months was 9.68%; the Child-Pugh score of preoperative and postoperative 1 week and 3 months, 6 months was (8.35±2.52), (8.32±1.76), (9.29±2.55), (8.10±1.85) respectively. Statistical results showed in postoperative 1 week and 3 months, 6 months, there was no statistically significant difference compared with preoperative respectively ($P>0.05$), postoperative 3 months liver function score of Child-Pugh was higher than that of postoperative 1 week and 6 months ($P<0.05$) operation; the rate of abdominal hemorrhage, hepatic encephalopathy, stent stenosis were 3.22%, 22.58%, 12.90%; the proportion of no postoperative taking anticoagulants, taking aspirin, clopidogrel, and warfarin were 9.68%, 38.71%, 41.94%, 9.68%, respectively; the formation of portal vein thrombosis (including thrombosis increased) rate was 12.90%, thrombus dissolution rate was 100%. **Conclusion** In China, liver cirrhosis and portal hypertension is the main source of TIPS and hepatitis B is a major cause of liver cirrhosis; TIPS have no effect on liver function in Child-Pugh score; hepatic encephalopathy, stent restenosis is still the main postoperative complications of TIPS; rules taking anticoagulant drugs can dissolve thrombus of the portal vein and prevent thrombosis.

[Key words] portosystemic shunt, transjugular intrahepatic; Child-pugh score; postoperative complications

经颈静脉肝内门体分流术 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 目前已被广泛应用于食管胃底静脉曲张

破裂出血、顽固性腹水等门静脉高压并发症, 2005 年美国肝病协会(AASLD)提出 TIPS 在治疗门静脉高压症方面有不可

替代的作用^[1]。2010 年美国肝病学会更新的《TIPS 在门静脉高压应用的临床实践指南》和 2007 年公布的《门静脉高压症防治的临床实践指南》推荐 TIPS 用于药物及内镜无法控制的肝硬化急性静脉曲张出血^[2-3]。然而, TIPS 在我国的普及和进展仍很缓慢, 在有大量患者来源的情况下, 在国内只有不足 50 所医院开展 TIPS, 而能够连续上规模(200 例/年)的医院较少^[4]。本文将总结本院近年开展的、资料完整的 TIPS 术患者术前、术后临床特点, 为临床开展 TIPS 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集昆明医科大学第二附属医院 2009 年 1 月至 2014 年 5 月行 TIPS 治疗的随访资料完整的患者 31 例, 所有患者均诊断明确及适合行 TIPS, 统计分析患者术前、术后的临床表现、实验室指标、术后续治疗情况。

1.2 TIPS 操作方法及抗凝治疗 颈部常规消毒铺巾, 穿刺右颈内静脉并置鞘, 通过导丝置入 RUPS-100, 经肝中静脉穿刺门静脉左支成功后, 先后经交替导丝置直头管及压力延长管于肝静脉、门静脉及脾静脉注入对比剂行数字减影血管造影(DSA)。用压力传感器测压, 选择置超滑 C 管于曲张静脉, 用弹簧圈(10/5 mm)及经 Terumo 微导管注入 Onyx 胶行栓塞治疗, 栓后造影见曲张静脉主干闭塞。然后经加硬交换导丝用球囊导管(8 mm×60 mm)于肝静脉, 穿刺道扩张成型, 再置入带膜支架或裸支架或同时置入两种支架, 若支架扩张不充分, 再用球囊导管扩张支架狭窄处至狭窄消失, 术毕门静脉造影可见支架通畅、充分扩张, 门脉左右支显影, 术后门静脉主干、支架内及右心房测压, 术中、术后给予阿加曲斑 20 mg 抗凝治疗。根据不同患者的不同情况, 术前给予保肝、利尿、补充蛋白、改善贫血、调节凝血功能、腹水超滤浓缩回输等治疗。术后 1 周内给予低分子肝素 4 000~5 000 IU, 根据凝血功能, 每日 1~2 次, 1 周后复查凝血功能、血常规、肝功能。根据凝血功能、血常规结果、血栓形成情况、经济能力等选择阿司匹林或硫酸氢氯吡格雷或华法林抗凝治疗, 使国际标准化比值(INR)控制在 2.0~3.0。

1.3 研究方法 对所选的 31 例患者的临床资料进行回顾性分析, 包括年龄、性别、诊断、术前临床表现、术前实验室指标(使用 Child-Pugh 评分代替)、术前血栓形成情况及术后 1 周、3 个月、6 个月抗凝(或抗血小板)药物服用情况、肝功能 Child-Pugh 评分、再出血情况、并发症; 对比分析术前、术后肝功能 Child-Pugh 评分。

1.4 统计学处理 统计分析使用 SPSS17.0 软件包, 计数资料以例数和(或)百分比表示, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, TIPS 患者术前、术后不同时间肝功能 Child-Pugh 评分比较应用重复测量资料方差分析, 进一步组间两两比较应用 LSD 检验, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 31 例患者中男 22 例, 女 9 例, 男女比例为 2.44:1.00, 行 TIPS 术的男性多于女性; 平均年龄(52.26±12.95)岁, 中老年为行 TIPS 的主要人群; 就诊原因上, 30 例因呕血、黑便就诊, 占 96.77%, 1 例因顽固性胸腹水就诊; 在诊断上, 慢性乙型病毒性肝炎肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血 14 例(45.16%), 慢性丙型病毒性肝炎肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血 5 例(16.13%), 酒精性肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血 4 例(12.90%), 不明原因肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血 4 例(12.90%), 布加氏综合征 2 例(6.45%), 慢性乙型并丙型病毒性肝炎肝硬化并食管胃底静脉曲张出血 1 例(3.22%),

原发性胆汁性肝硬化并食管胃底静脉曲张破裂出血 1 例(3.22%), 提示乙型肝炎仍是引起肝硬化的主要原因, 其次为丙型肝炎, 而乙型肝炎肝硬化所致的食管胃底静脉曲张破裂出血患者成为 TIPS 手术的主要来源, 这与我国是乙型肝炎大国有一定的关系; 术前肝功能 Child-Pugh 评分 A 级 4 例, B 级 21 例, C 级 6 例, 平均评分(8.35±2.52)分, 行 TIPS 患者肝功能多为 Child B 级, 这与在我国发现肝硬化的方式有一定的关系, 大部分患者都是在有一定的临床表现如腹水、下肢水肿、皮肤黄染、腹胀等时候到医院就诊发现已经是肝硬化; 术前血管 CT 提示有门脉血栓的有 6 例(19.35%)。

2.2 随访期间的资料分析

2.2.1 消化道再出血情况 在随访的 6 个月内, 有消化道再次出血的病例 3 例, 发生率为 9.68%, 其中 1 例发生在术后 3 个月, 因呕血、黑便入院, 2 例发生于术后 6 个月。

2.2.2 肝功能 Child-Pugh 评分情况 使用以胆红素、清蛋白、凝血酶原时间、腹水和肝性脑病 5 个因素作为指标的肝功能 Child-Pugh 评分模型来评估肝功能及预测肝硬化患者预后。31 例患者术后 1 周、3 个月、6 个月的平均 Child-Pugh 评分分别为(8.32±1.76)、(9.29±2.55)、(8.10±1.85)分。术后 1 周、3 个月、6 个月分别与术前比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1 周与术后 3 个月、术后 3 个月与术后 6 个月比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 其余比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.3 并发症发生情况 术中并发症有 1 例患者因穿透肝包膜发生腹腔出血, 发生率 3.22%; 随访期间有 7 例发生肝性脑病, 发生率 22.58%, 其中 1 例发生于术后 1 周, 4 例发生于术后 3 个月, 2 例发生于术后 6 个月; 有 4 例发生支架狭窄并行球囊扩张术, 发生率 12.90%, 其中 2 例发生于术后 3 个月, 2 例发生于术后 6 个月; 其余肝动脉损伤、胆道出血等操作相关并发症及肝功能衰竭等术后并发症均未发生。

2.2.4 术后抗凝(或抗血小板)药物使用及门静脉血栓形成情况 术后有 3 例(9.68%)患者出院后未遵医嘱服用抗凝药物, 有 3 例(9.68%)服用华法林, 每日 1.25 mg, 12 例(38.71%)服用阿司匹林, 每日 100 mg, 13 例(41.94%)服用氯吡格雷, 每日 50~75 mg; 术后门静脉血栓形成(包括血栓增多)率为 12.90%, 其中, 有 2 例患者术前无血栓, 术后随访期间有血栓形成, 这 2 例患者术后均未服用抗凝药物; 有 2 例患者随访期间血栓较术前增多, 其中 1 例术后未服用抗凝药物; 6 例患者术前有门静脉血栓, 随访期间血栓消失, 血栓溶解率为 100%。

3 讨论

TIPS 应用于临床已有 20 余年, 目前该技术的有效性和安全性日渐成熟, 得到了国内外同行的广泛认可。近 5 年来, 国内年实施 TIPS 超过 1 000 例。其手术适应证从最初的肝硬化门静脉高压症引起的食管胃底静脉曲张破裂出血和腹水到现在的肝性胸腔积液、肝肾综合征、布加综合征、门静脉血栓等, 被誉为“肝移植”的桥梁^[5-6]。2013 年中华医学会消化病学分会消化介入学组制定的《TIPS 治疗肝硬化门静脉高压共识意见》(以下简称意见)^[7]中提出 TIPS 的适应证包括以下 6 个方面: (1)食管胃静脉曲张破裂出血, 包括急性食管胃静脉曲张破裂出血和食管胃静脉曲张破裂出血二级预防; (2)难治性腹水; (3)难治性肝性胸腔积液食管胃静脉曲张破裂出血; (4)肝肾综合征; (5)布加综合征; (6)门静脉血栓。本研究中有 29 例患者(所占比例约 93.55%)均为肝硬化所致食管胃底静脉曲张破裂出血, 这与我国整体状况符合。《意见》提出 TIPS 的绝对禁

忌证为未被证实的肝硬化门静脉高压,其余均为相对禁忌证,这提示只要操作技术过硬,既往许多被认为不可能行 TIPS 的情况都将变成可能。

TIPS 曾被提出应当作为门静脉高压导致的急性食管胃底静脉曲张破裂出血患者的一线治疗方案^[8],而维持手术疗效的关键是保持支架通畅及预防并发症的发生。引起分流道狭窄的因素,早期为血栓形成、支架展开不全,后期为分流道内膜过度增生^[9],而血栓形成及支架展开不全通常发生于术后 3 个月以内,多与胆汁向分流道的渗出及支架内血栓形成相关^[10]。抗凝治疗是预防和治疗支架内血栓形成的主要方法,但目前国内外相关的抗凝治疗指南中,没有明确的提出 TIPS 术后抗凝方案,相关的研究报道也较少,2010 年 AASLD 实践指南中关于 TIPS 治疗门静脉高压症,也未提出 TIPS 术后常规使用抗凝剂的建议^[11]。肝硬化失代偿期患者大部分有脾功能亢进,导致血小板减少,又因肝功能合成障碍致凝血因子减少,所以对于这类矛盾的患者,抗凝药物的选择需谨慎。本研究中,术后未遵医嘱服药的 3 例患者有血栓形成或原有血栓增多。有 6 例患者术前已有门静脉血栓,这与肝硬化是门静脉血栓形成的危险因素有关^[12],其机制涉及肝硬化门静脉高压所致门静脉血流速度下降及凝血功能失衡。术后规律服用抗凝(或抗血小板)药物后血栓可不同程度的消失,提示目前可选择的抗凝药物均对门静脉血栓溶解有一定作用,抗凝药物的选择可根据患者经济状况、对不良反应的耐受、自身凝血功能等情况来确定。而支持术后抗凝的学者对抗凝药物需服用的时间目前尚无定论,随着 TIPS 术的成熟及推广,迫切需要对 TIPS 围术期及术后患者的抗凝治疗进行研究,为 TIPS 患者的抗凝治疗提供更客观的依据。

手术并发症的预防和治疗也是 TIPS 疗效的关键,其并发症包括术中操作相关及术后并发症。随着操作技术的成熟和术前检查的完善,目前腹腔出血、肝动脉损伤、误穿胆囊、胆道出血、肝梗死、败血症等术中并发症已逐渐减少。本研究中,有 1 例患者发生腹腔出血,发生率 3.22%,稍高于相关报道^[13],这与本研究病例较少有关,经积极内科治疗后于 72 h 内出血停止,随访期间恢复良好。术后发生率较高的肝性脑病及分流道狭窄与目前大多数的报道相符,而在发生肝性脑病的这类患者中,排名前 4 位的诱因分别为高蛋白饮食、便秘、电解质紊乱、感染,这提示术后嘱患者严格低动物蛋白饮食、保持大便通畅、预防电解质紊乱和感染至关重要。本研究中发生率其次的是术后支架狭窄,但尚未造成患者再次消化道出血等情况,在再次介入治疗行球囊扩张后支架功能恢复,这提示了术后抗凝预防血栓形成及严格定期随访的重要性,如本科目前制订的术后随访方案,若无特殊按以下方案随访:术后 1 周复查相关实验室检查、CT 复查支架情况;术后 1 个月复查相关实验室检查、B 超或 CT 复查分流道开放,血流通畅情况,血流方向,血流速度;术后 3 个月复查相关实验室检查、CT 复查上述情况;术后 6 个月行包括血管造影检查在内的系统检查,当存在异常时行分流道球囊扩张或再次置入支架成形术;以后每年返院系统复查。在上述方案随访期间,若出现特殊情况,立即返院治疗。

总之,TIPS 面临良好的前景,但其需要消化学科和介入学科医师在患者的选择、围术期处理、术中操作技术和术后随访

上积累越来越多的经验,目前可进行中心合作研究,对于已经行 TIPS 的患者需要加强随访,从个体治疗中摸索总结经验,为 TIPS 围术期及术后规范化抗凝治疗和随访方案的制订提供依据。

参考文献

- [1] Boyer TD, Haskal ZJ. American association for the study of liver diseases practice guidelines: the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in the management of portal hypertension[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16(5): 615-629.
- [2] Boyer TD, Haskal ZJ. Role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: update 2009[J]. Hepatol, 2010, 51(1): 306.
- [3] Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102(9): 2086-2102.
- [4] 褚建国. 我国经颈静脉肝内门体分流技术的发展现状及其规范化[J/CD]. 中华介入放射学电子杂志, 2013, 1(2): 72-77.
- [5] 王洪波, 张安忠, 杨崇美, 等. 经颈内静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞治疗食管胃底静脉曲张疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(6): 411-413.
- [6] Baum S, Pentecost MJ, 著. 徐克, 滕高军, 译. Abrams 介入放射学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 520-521.
- [7] 中华医学会消化病学分会消化介入学组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化门静脉高压共识意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(3): 210-213.
- [8] 徐克. 正确认识经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化门静脉高压并发症的地位[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(7): 481-482.
- [9] Cura M, Cura A, Suri R, et al. Causes of TIPS dysfunction[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(6): 1751-1757.
- [10] 向谦, 李肖, 张铭光, 等. 采用覆膜支架经颈静脉肝内门体分流对改善术后分流道狭窄及门静脉高压的系统评价[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(3): 190-193.
- [11] Fanelli F, Angeloni S, Salvatori FM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with expanded-polytetrafluoroethylene-covered stents in non-cirrhotic patients with portal cavernoma[J]. Dig Liver Dis, 2011, 43(1): 78-84.
- [12] Deleve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver[J]. Hepatology, 2009, 49(5): 1729-1764.
- [13] Krajina A, Hulek P, Fejfar T, et al. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35(6): 1295-1300.