

• 临床研究 •

经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化顽固性腹水 8 例

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院介入放射科 (福州 350001) 方主亭 唐 仪 吴少杰 周艳峰
杨厚林 陈良生 蔡森林 何剑锋

【摘 要】 目的 观察采用经颈静脉肝内门体分流术 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 治疗肝硬化顽固性腹水患者的疗效。**方法** 对 8 例肝硬化顽固性腹水患者采用 TIPS 治疗, 观察其临床疗效, 并对肝功能、血氨、凝血酶原时间及并发症等指标进行随访观察。**结果** 对于肝硬化顽固性腹水的患者行 TIPS 治疗后门静脉压力显著下降, 患者腹围显著小于治疗前, 尿量显著增加。显效 3 例, 有效 4 例。1 例患者因穿刺后肝包膜出血, 予行肝动脉栓塞后导致慢性肝功能衰竭而死亡。**结论** TIPS 治疗肝硬化顽固性腹水疗效确切。

【关键词】 经颈静脉肝内门体分流术; 肝硬化; 顽固性腹水

【中图分类号】 R657.31 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2019)02-0013-04

Application of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with refractory ascites

FANG Zhuting, TANG Yi, WU Shaojie, ZHOU Yanfeng, YANG Houlin, CHEN Liangsheng, CAI Senlin, HE Jianfeng.
Department of Interventional Therapy, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of the treatment of refractory ascites in cirrhotic patients using transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). **Methods** The clinical effects of eight cirrhotic patients with refractory ascites who were treated by TIPS were observed. Then we conducted the follow-up and measured the liver function, renal function, blood routine, blood ammonia and complications of the patients. **Results** The portal venous pressure declined significantly after TIPS. The abdominal girth reduced significantly than before. The urine volume increased significantly than before. Three cases were markedly effective. Four cases were effective. One patient died because of chronic liver failure. **Conclusion** The effects of the treatment of refractory ascites in cirrhotic patients using TIPS are exact.

【Key words】 transjugular intrahepatic portosystemic shunt; liver cirrhosis; refractory ascites

肝硬化失代偿期可出现食道胃底静脉曲张破裂出血、顽固性腹水、肝性胸水及肝性脑病等并发症。肝硬化患者一旦出现腹水, 5 年病死率高达 44%~85%^[1-2]。根据中华医学会肝病学分会颁布的 2017 版《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》^[3], 一线的治疗方案为在治疗病因的基础上合理限盐 (4~6 g/d) 及应用利尿药物, 同时避免使用肾毒性药, 如果控制不理想, 可考虑大量放腹水及补充人血白蛋白或采用经颈静脉肝内门体分流术 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 进行治疗。现对我科经一线治疗无效的 8 例肝硬化顽固性腹水接受 TIPS 治疗患者的临床资料进行回顾性分析, 对其术后疗效、并发症及实验室检查的随访总结如下。

1 对象与方法

1.1 对象: 2014 年 7 月至 2018 年 1 月接诊的肝硬化顽固性腹水患者 8 例, 其中男 7 例, 女 1 例, 年

龄 45~66 岁, 平均 52 岁。所有患者均经过严格限盐、利尿、多次补充清蛋白、腹腔穿刺等处理, 腹胀症状仍反复出现。排除标准: 年龄 > 70 岁, 肝功能 Child-Pugh 评分 > 12 分, 曾患肝性脑病、严重心肺疾病、脓毒血症等。

1.2 治疗方法: 右颈部常规消毒, 从右颈内静脉穿刺, 将导丝送至下腔静脉, 沿导丝送入 10 F 静脉鞘, 于右心房处测量术前右心房压力。5F Cobra 导管配合泥鳅导丝进入右肝静脉, 使用 RUPS100 穿刺套件, 从肝右静脉穿刺门静脉分叉处 1 cm 范围内。若穿刺门静脉困难, 可先在超声引导下经皮穿刺肝门脉, 于穿刺点处放置猪尾巴导管作为靶点。再沿着穿刺道将导丝送至脾静脉或肠系膜上静脉, 造影证实穿刺点安全后, 先予 6 mm×40 mm 球囊扩张穿刺道; 将 10 F 静脉鞘送至门脉主干, 测量术前门脉压力。视情况栓塞返流的胃冠状静脉。送入 8 mm×80 mm Luminexx 裸支架 (Bard

公司, 美国) 与 8 mm×60 mm Flucency 支架 (Bard 公司, 美国) 组合, 或植入 8 mm×60 mm 或 8 mm×70 mm Viatorr 支架。支架近心端位于右肝静脉与下腔静脉交接处, 门脉侧支架覆膜端位于门脉与肝实质交界处, 再予 8 mm×40 mm 球囊后扩张。再次造影显示支架内血流通畅, 胃冠状静脉不见显影。测量术后门静脉压力, 门脉压力明显下降。退出 RUPS100 穿刺系统, 穿刺点局部压迫包扎。

1.3 疗效判断标准: 以腹水的改变作为评价 TIPS 术后疗效的观察指标。显效: 术后 1 周腹水量明显减少, 术后 1 个月腹水吸收量大于 3/4; 有效: 术后 1 周腹水量减少, 术后 1 个月腹水吸收量大于 1/4 而小于 3/4; 无效: 术后腹水吸收量小于 1/4, 甚至较术前增多。

1.4 术后并发症: 密切观察术中、术后的并发症, 比如术中穿刺肝动脉或穿刺门静脉裸区球囊扩张后导致的急性腹腔出血、休克甚至死亡、多次穿刺导致肝包膜下的慢性失血。术后需要心电监护, 观察生命征, 动态复查血常规、肝肾动脉及血氨, 观察神志、尿量等情况。

1.5 统计学分析: 采用 SPSS 20.0 统计学软件对所有患者术前和术后的肝肾功能、血氨、门脉压力梯度差、腹围、尿量、体质量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效观察: 本组患者 2 例使用 Viatorr 支架, 覆膜段分别为 6 cm 及 7 cm, 其余 6 例使用 8 mm×80 mm Luminexx 裸支架与 8 mm×60 mm Flucency 支架组合。3 例栓塞了胃冠状静脉 (图 1)。TIPS 术前门脉压力梯度为 (21 ± 4.66) mm Hg, 术后门脉压力梯度为 (11.8 ± 2.97) mm Hg。随访时间为 3~30 个月, 平均为 14 个月。显效 3 例, 有效 4 例。术后每 3 个月复查彩超或增强肝 CT 提示肝内分流道通畅。1 例于术后 2 个月死于慢性肝功能衰竭。

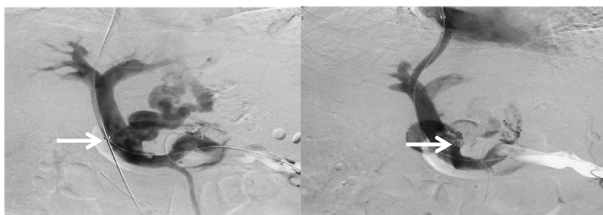


图 1 成功置入支架并栓塞胃冠状静脉 (箭头所示)

2.2 手术前后各观察指标变化: 血氨、转氨酶及总胆红素曾一过性升高, 此后逐渐下降至正常。肝功能、血氨及凝血酶原时间手术前后变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。术后患者尿量明显增加, 体质量及腹围显著逐渐下降 (表 2)。

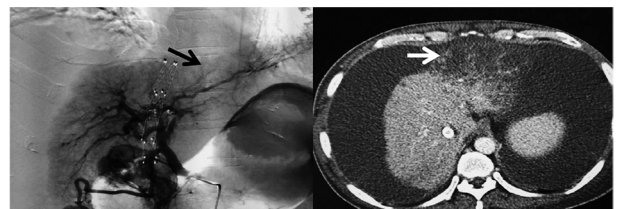
表 1 TIPS 分流术前和术后肝功能、血氨及凝血酶原时间变化 ($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	术后 7 天	t 值	P 值
总胆红素/($\mu\text{mol/L}$)	29.33 ± 10.08	31.25 ± 11.57	-0.353	0.729
清蛋白/(g/L)	31.21 ± 6.32	30.84 ± 5.42	0.126	0.902
谷丙转氨酶/(U/L)	66.83 ± 11.12	72.97 ± 10.91	-1.110	0.286
谷草转氨酶/(U/L)	52.25 ± 12.29	63.37 ± 12.86	-1.768	0.098
血氨/($\mu\text{mol/L}$)	44.29 ± 7.73	47.81 ± 9.11	-0.833	0.419
凝血酶原时间/s	16.22 ± 4.38	16.45 ± 4.23	-0.106	0.917

表 2 TIPS 分流术前和术后体质量、尿量、腹围变化 ($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	术后 1 个月	t 值	P 值
体质量/kg	69.25 ± 3.57	63.33 ± 3.08	2.737	0.029
尿量/(L/d)	1.52 ± 0.32	2.44 ± 0.53	4.201	0.004
腹围/cm	137.25 ± 4.58	121.75 ± 4.55	19.33	<0.001

2.3 并发症: 本组 1 例患者 TIPS 术后腹胀没改善, 尿量减少。术后第 2 天复查血常规血色素下降, 由术前 110 g/L 下降至 76 g/L。腹腔穿刺出不凝血, 考虑术前腹腔出血, 紧急进行肝动脉造影, 左肝分流道区域动脉明胶海绵颗粒及弹簧圈栓塞。栓塞后多次复查血常规血色素稳定, 但栓塞后患者出现眼黄、皮肤黄、尿黄等症状, 胆红素持续上升至 350 $\mu\text{mol/L}$ 。复查彩超及增强 CT 提示左肝组织坏死 (图 2), 考虑与左肝缺血有关。于 TIPS 术后 2 个月因肝功能衰竭, 心脏骤停而死亡。本组病灶在随访期内尚未发现肝性脑病。



注: 左图为左肝分流道区域动脉明胶海绵颗粒及弹簧圈栓塞 (黑箭头所示); 右图为肝增强 CT 示左肝组织坏死 (白箭头所示)。

图 2 复查彩超及增强 CT

3 讨论

2015 年 Baveno VI 共识^[4], 2016 年意大利经颈

静脉肝内门体分流术技术适应证及禁忌证管理共识, 2016 年美国肝病学会实践指南及 2017 年中国肝硬化腹水指南均推荐 TIPS 作为肝硬化顽固性腹水有效的治疗方法。TIPS 治疗后门脉压力能显著下降, 有利于腹水的重吸收, 增加肾动脉灌注, 改善肾功能, 促进尿液排出。研究表明, 与补充清蛋白联合腹腔穿刺引流对比, TIPS 能延长肝硬化顽固性腹水患者 1 年的无肝移植生存时间。患者腹水明显减少, 需要腹水穿刺的次数明显减少, 腹围减小, 腹胀症状改善。法国 4 家中心随机对照 2005—2012 年顽固性腹水患者的治疗, 分为 TIPS 组 ($n=29$) 及放腹水联合补充清蛋白 (LVP+A) 组 ($n=33$), 研究表明 TIPS 组明显优于 LVP+A 组, 腹腔穿刺总次数分别为 32 次 *vs* 320 次, 门脉高压相关并发症 0% *vs* 18%, 住院时间 17 天 *vs* 35 天, 1 年无肝移植生存为 93% *vs* 52%, 且肝昏迷两组无差异, 均为 65%^[5]。Bucsics 等^[6]的研究也得出类似的结论: 聚四氟乙烯经颈静脉肝内门体分流术 (ePTFE-TIPS) 比 LVP+A 更能控制顽固性腹水, 且并无增加肝性脑病 (Hepatic encephalopathy, HE), ePTFE-TIPS 组 54% 不需要再穿刺引流, 3 级腹水需要穿刺引流中位时间分别为 49.5 个月 *vs* 0.67 个月, $P<0.001$; ePTFE-TIPS 提高 1 年生存率, 分别为 65.6% *vs* 48.4%, $P=0.033$; 而新发肝性脑病两组比较差异无统计学意义, $P=0.361$ 。

自从 2015 年 Viatorr 支架在国内上市以后, Viatorr 支架以其柔顺性为主要特点非常适合于 TIPS, 其通畅率显著高于其他类型的支架, 甚至有些研究报道其 5 年通畅率大于 80%^[7]。但由于医疗保险及费用较高等问题制约了它的广泛使用。在顽固性腹水的治疗中, 覆膜支架比裸支架具有明显优势, 1 个月腹水的控制分别为 64.5% *vs* 44.4%, 分流道失功能 19% *vs* 49%, 分流道再干预为 0% *vs* 33%, 肝性脑病为 22% *vs* 56%, 1 年生存率为 65.5% *vs* 55%^[8]。使用裸支架与术后肝昏迷是患者生存较差的独立危险因素^[9]。

对于分流道的直径尚未统一标准, 有研究表明使用 10 mm 支架腹水穿刺次数明显少于 8 mm 支架, 且肝性脑病的发生率两者无明显差异^[10], 但该研究病例存在选择性偏倚。Wang 等^[11]认为, 10 mm 组存在较多的门静脉血栓。因此, 关于 10 mm 支架和 8 mm 支架的选择尚需要进一步研究加以证实。大多数学者认为顽固性腹水患者门脉压力梯度需要下降至 12 mm Hg^[12], 本组患者使用的支架直

径均为 8 mm, 支架术后予 8 mm 球囊后扩, 门静脉压力梯度下降满意。

TIPS 术后最常见的并发症为腹腔出血 (被误穿刺的肝动脉或裸露于肝实质门静脉、肝包膜出血) 及肝性脑病。本组有 1 例患者术后出现腹腔出血, 虽然栓塞后出血停止, 但因肝功能慢性衰竭而死亡。TIPS 术后肝内门脉灌注显著下降, 如果再栓塞肝动脉, 肝细胞坏死的风险将显著提高。对于肝功能较差患者, 术后出现腹腔出血, 如果出血速度缓慢, 考虑肝包膜渗血可以加输血, 补充血浆及冷沉淀等处理, 出血有望停止; 而对于肝动脉破裂反复出血或出血量较大, 出血速度快等患者, 需要紧急造影, 超选择进行栓塞, 防止过多肝细胞坏死而造成无法挽回的不良结局。穿刺门静脉时需要仔细观察穿刺入点, 确保安全后再予球囊扩张, 以防门脉撕裂腹腔大出血。若出现门脉出血, 需紧急植入覆膜支架覆盖出血点。此外, 本组病例术后肝功能及血氨曾有一过性升高, 所以对于 TIPS 术前肝功能需要严格的把握, 尽可能地减少 TIPS 术后肝功能的衰竭。

对于穿刺门静脉的引导主要有以下 3 种: 1) 门静脉造影: 穿刺股动脉间接门静脉造影, 通过门静脉显影增加穿刺门脉的成功率; 2) 超声引导下经皮肝穿刺门静脉置管: 此种方法靶向性最强, 于拟穿刺的门静脉位置上放置猪尾巴导管, 通过正侧位透视下完成门静脉穿刺; 3) 于肝动脉放置泥鳅导丝作为靶点: 由于肝动脉与门静脉伴行, 两个距离较紧密, 通过仔细研究术前的 CT, 掌握两者的空间关系, 从而完成穿刺。对于顽固性腹水患者, 经皮肝穿门静脉进行靶向穿刺, 会因大量腹水的存在而增加穿刺点出血的风险, 在临床工作中应尽量减少此类的引导。

总之, TIPS 能有效下降门静脉压力差, 促进腹水吸收, 减少腹腔穿刺的次数, 极大地改善顽固性腹水的症状, 是治疗肝硬化顽固性腹水的有效方法, 但必须加强围手术期管理。

参考文献

- [1] Planas R, Montoliu S, Balleste B, et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4 (11): 1385-1394.
- [2] Krag A, Bendtsen F, Henriksen J H, et al. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites [J]. Gut, 2010, 59 (1): 105-110.
- [3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南

- [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33 (10): 1847-1863.
- [4] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension [J]. J Hepatol, 2015, 63 (3): 743-752.
- [5] Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites [J]. Gastroenterology, 2017, 152 (1): 157-163.
- [6] Bucsics T, Hoffman S, Grunberger J, et al. ePTFE-TIPS vs repetitive LVP plus albumin for the treatment of refractory ascites in patients with cirrhosis [J]. Liver Int, 2018, 38 (6): 1036-1044.
- [7] Geeroms B, Laleman W, Laenen A, et al. Expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in cirrhotic patients: Long-term patency and clinical outcome results [J]. Eur Radiol, 2017, 27 (5): 1795-1803.
- [8] Ferral H, Gamboa P, Postoak D W, et al. Survival after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: prediction with model for end-stage liver disease score [J]. Radiology, 2004, 231 (1): 231-236.
- [9] Maleux G, Perez-Gutierrez N A, Evrard S, et al. Covered stents are better than uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in cirrhotic patients with refractory ascites: a retrospective cohort study [J]. Acta Gastroenterol Belg, 2010, 73 (3): 336-341.
- [10] Miraglia R, Maruzzelli L, Tuzzolino F, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Patients with Cirrhosis with Refractory Ascites: Comparison of Clinical Outcomes by Using 8- and 10-mm PTFE-covered Stents [J]. Radiology, 2017, 284 (1): 281-288.
- [11] Wang Q, Lv Y, Chen H, et al. Use of 8-mm Covered TIPS: Is " Losses without Gains" the End of the Story? [J]. Radiology, 2017, 284 (2): 604.
- [12] Gines P, Uriz J, Calahorra B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis [J]. Gastroenterology, 2002, 123 (6): 1839-1847.