

双支架技术在TIPS治疗中的临床应用研究

李常青, 李洪璐, 郭江, 魏建, 赵冬, 蔡亮, 段又佳, 罗燕 (首都医科大学附属北京地坛医院 肿瘤介入科, 北京 100015)

摘要: 目的 观察采用双支架技术模拟Viatorr支架在TIPS中的应用效果。方法 整群抽取2004年6月至2012年6月本院收治肝硬化门静脉高压出血和顽固性腹水患者242例, 将2004年6月至2009年6月采用裸支架技术治疗的入组患者186例设为裸支架组(对照组), 将2009年6月至2012年6月采用双支架技术模拟Viatorr支架方法治疗的入组患者56例设为模拟Viatorr组(观察组)。两组患者进行前后对照临床试验研究。两组患者在治疗前性别、年龄、肝功能Child分级及门静脉高压并发症等方面均无显著差异。模拟Viatorr组在分流道开通后先释放1枚8 mm × 60 mm的裸支架, 根据球囊上肝静脉-门静脉切迹, 释放1枚8 mm × 40 mm的覆膜支架, 覆膜部分覆盖肝实质全程而不阻挡门静脉入肝血流, 其余部分伸入肝静脉内。裸支架组(对照组)分流道开通后只放置1枚8 mm × 60 mm的裸支架。两组患者常规用弹簧栓子栓塞胃冠状静脉。**结果** 模拟Viatorr组56例均获得成功, 裸支架组186例中有2例不成功, 改为其他治疗。技术成功率分别为100%和98.9%。两组分流道建立后门静脉压力分别下降了(18 ± 5.7) cm H₂O和(18 ± 3.4) cm H₂O。随访12~36个月, 用彩色多普勒超声观察分流道通畅情况。模拟Viatorr组和裸支架组分流道累计通畅率分别为67.8%和41.9%, 差异有显著统计学意义($P = 0.0007$); 模拟Viatorr组和裸支架组复发再出血率分别为21.4%和40%, 差异显著有统计学意义($P = 0.0056$); 模拟Viatorr组和裸支架组肝性脑病发生率分别为19.6%和10.2%, 差异无统计学意义($P = 0.0605$)。模拟Viatorr组和裸支架组在治疗顽固性腹水的有效率分别为80%和72.7%, 差异无统计学意义($P = 0.425$)。模拟Viatorr组有1例患者术后出现腹腔感染, 抗感染治疗后好转; 1例患者于术后2个月出现支架肝静脉端“盖帽”, 再次介入干预时未能成功。裸支架组有3例患者腹腔穿刺证实为腹腔内出血, 经保守治疗后好转, 无其他严重并发症发生。随访期间, 模拟Viatorr组有7例(12.5%)、裸支架组有47例(25.2%)患者因分流道严重狭窄闭塞进行了1~3次再通术和支架植入术; 模拟Viatorr组有5例、裸支架组有39例分别死于肝功能衰竭、肝癌和多器官衰竭。**结论** 双支架模拟Viatorr支架方法能够提高TIPS中远期分流道通畅率, 降低再出血率。

关键词: 肝硬化; 门静脉高压; TIPS; 双支架技术

Application of simulative Viatorr technique in TIPS with double stents

LI Chang-qing, LI Hong-lu, GUO Jiang, WEI Jian, ZHAO Dong, CAI Liang, DUAN You-jia, LUO Yan (Department of Interventions, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy of the double stents technique simulating Viatorr stent-graft in correlation with the bare stent in TIPS. **Methods** From June 2004 to June 2012, 242 patients with gastro-esophageal bleeding and refractory ascites were treated with TIPS. Total of 56 cases (from 2009 to 2012) underwent TIPS with the simulative Viatorr technique; 186 cases (from 2004 to 2009) underwent TIPS with bare stent only. The sex, age, Child-Pugh scores and complications of portal hypertension were comparative between the two groups. In the first group, a PTFE-covered stent (8 mm × 40 mm; Fluency Plus Vascular Stent Graft, BARD Co.) was implanted according to the markers on the balloon after the shunt was established with a bare stent (8 mm × 60 mm; Astron, Biotronik GmbH Co.). In the bare stent group, the shunt was maintained with a bare stent alone. Embolization of the gastric coronary veins with coils were done as routine in both groups. The shunt patency, the rate of rebleeding and nephropathy were compared with χ^2

test. **Results** All TIPS were technically successful in the Viatorr simulant group (100%), while the technical success rate was 98.9% in the bare stent group; the portal pressure fell to (18 ± 5.7) cm H₂O and (18 ± 3.4) cm H₂O, respectively. All patients were followed up for 12 to 36 (mean 21 ± 8.4) months. The difference of shunt patency rate, rebleeding rate were reviewed statistical significance between the two groups ($P < 0.05$). There was a little higher of encephalopathy in the double stent group than that in the bare stent group, however, there was no obviously statistical difference ($P > 0.05$). In the simulative Viatorr group, one case accepted antibiotics because of sepsis after TIPS, one case underwent a second TIPS due to the shunt occlusion within 50 days. In the bare stent group, three cases were demonstrated hemoperitoneum within the first 2 to 4 hours after TIPS, no other procedure related complications occurred. During the period of follow-up, 7 cases ("Viatorr" group) and 47 cases (bare stent group) needed re-TIPS; 5 cases ("Viatorr" group) and 39 cases (bare stent group) died of hepatic failure, HCC and MOF, respectively. **Conclusions** Simulative double-stent Viatorr technique can effectively improve the patency rate of shunt, and decrease the rebleeding rate compare with the bare stent.

Key words: Liver cirrhosis; Portal hypertension; TIPS; Double-stent technique

经颈静脉肝内门体支架分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)作为一项微创技术已经在治疗肝硬化门静脉高压消化道出血和顽固性腹水中得以较为广泛的应用,疗效确切。然而,裸支架较高的分流道狭窄和闭塞率阻碍了该项技术的发展。覆膜支架(尤其是 Viatorr 支架)的出现和应用,使TIPS进入了一个新时代,但Viatorr 支架至今尚未进入我国市场。为了提高TIPS治疗效果,改善其预后,本研究采用双支架技术模拟 Viatorr 支架方法治疗肝硬化门静脉高压消化道出血和顽固性腹水患者,取得了满意的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2004年6月至2012年6月,收治的临床确诊为肝硬化门静脉高压消化道出血和顽固性腹水患者共242例,包括内镜下治疗后复发再出血者169例,外科脾切除加断流术后38例,顽固性腹水者35例(其中同时合并大量胸水者11例、脐疝者5例)。242例患者依据疾病类型分为乙型肝炎后肝硬化172例,丙型肝炎后肝硬化38例,酒精性肝硬化26例,病因不明者6例。自2004年6月至2009年6月接受

裸支架治疗的患者186例设为裸支架组(对照组);自2009年6月至2012年6月接受模拟Viatorr 支架方法治疗患者56例设为模拟Viatorr 组(观察组),对两组进行前后对照临床试验研究。入组病例在TIPS前均行CT 3期扫描。两组患者一般情况、肝功能状态、合并症等差异均无统计学意义,见表1。

1.2 方法

1.2.1 模拟Viatorr 组 术前常规分析CT 3期扫描,了解肝静脉与门静脉之间的空间关系,确定穿刺深度与角度,并重新塑型穿刺针^[1]。在线阵探头引导下,取右颈内静脉为穿刺入路,将超滑导丝引入下腔静脉,沿导丝将Rups-100穿刺系统送至肝静脉开口附近,在导向器的作用下把导丝引入肝右静脉,沿导丝将Rups-100穿刺系统送至肝右静脉约1~2 cm处,快速完成自肝静脉向门静脉的穿刺,拔出针芯1~2秒后可见褐色血液涌出,手推造影证实靶血管无误,将导丝引入门静脉主干,沿导丝将5F造影导管送至门静脉主干,造影、测压,更换加硬导丝,保留12 F血管鞘于肝静脉内,沿加硬导丝快速将8 mm × 40 mm球囊通过肝静脉壁-肝实质-门静脉壁,扩张球囊并保存肝静脉和门静脉壁的切

表 1 模拟Viatorr组与裸支架组术前一般情况比较

分组	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	肝功能分级(例)			门静脉高压并发症(例)	
	男	女		A	B	C	消化道出血	顽固性腹水
模拟Viatorr组(n=56)	39	17	50 ± 16	4	34	18	51	5
裸支架组(n=186)	131	55	51 ± 17	12	89	75	175	11
P	0.9101		0.8641	0.4530			0.4426	0.4261

迹图像,先释放8 mm × 60 mm裸支架(Astron, Biotronik GmbH & Co.)1枚,保留1~2 cm伸向门静脉分叉部,然后参照球囊切迹释放8 mm × 40 mm覆膜支架(Fluency Plus Vascular Stent Graft, BARD Co.)1枚,力求覆盖肝实质全程而不阻挡同侧门静脉入肝血流,肝静脉端保留约1 cm,造影、测压,常规用不同型号的弹簧栓子栓塞胃冠状静脉和胃短静脉。术后常规每天口服肠溶阿司匹林50 mg抗凝。

1.2.2 裸支架组采用常规TIPS治疗方法 取右颈内静脉为穿刺入路,穿刺成功后将超滑导丝引入下腔静脉,沿导丝将Rups-100穿刺系统送至肝右静脉约1~2 cm处,快速完成自肝静脉向门静脉的穿刺,拔出针芯1~2秒后可见褐色血液涌出,手推造影证实靶血管无误,将导丝引入门静脉主干,沿导丝将5 F造影导管送至门静脉主干,造影、测压,更换加硬导丝,沿加硬导丝将Rups-100穿刺系统强行通过肝实质进入门静脉主干,再用8 mm × 40 mm球囊扩张,释放8 mm × 60 mm裸支架(Astron, Biotronik GmbH & Co.)1枚,常规用弹簧栓子栓塞胃冠状静脉和胃短静脉。

1.3 统计学处理 应用SPSS 16.0软件包建立数据库并进行统计学分析。计量资料进行正态分布检验,正态分布资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用频数和百分比表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床效果 模拟Viatorr组(56例)患者均获得一次性治疗成功,技术成功率为100%;裸支架组(186例)患者中,有2例门静脉穿刺不成功而放弃TIPS治疗,技术成功率为98.9%。模拟Viatorr组和裸支架组分流道建立前门静脉压力分别为(46 ± 7.4) cm H₂O和(47 ± 6.3) cm H₂O,分流道建立后门静脉压力分别为(27 ± 4.6) cm H₂O和(27 ± 5.2) cm H₂O,平均下降幅度分别为(18 ± 5.7) cm H₂O和(18 ± 3.4) cm H₂O。随访12~36个月。模拟Viatorr组和裸支架组分流道通畅率分别为67.8%和41.9% ($P = 0.0007$),再出血率分别为21.4%和40% ($P = 0.0056$),两组差异均有统计学意义。模拟

Viatorr组和裸支架组肝性脑病发生率分别为19.6%和10.2%,差异无统计学意义($P = 0.0605$),见表2。

表2 两组患者分流道通畅率、再出血率和肝性脑病临床效果比较[例(%)]

分组	通畅率	再出血率	肝性脑病发生率
模拟Viatorr组(n=56)	38 (67.8)	11 (21.4)	11 (19.6)
裸支架组(n=186)	78 (41.9)	74 (40.0)	19 (10.2)
<i>P</i>	0.0007	0.0056	0.0605

模拟Viatorr组中的5例顽固性腹水患者,除1例肝功能Child C级患者效果不明显以外,其余4例在TIPS术后12个月内腹水消失,有效率为80%;裸支架组11例顽固性腹水患者中术后12个月内有4例腹水消失,4例减少,3例效果不明显,有效率为72.7%。

2.2 并发症 模拟Viatorr组患者中,有1例术后第3天出现严重的腹腔感染合并肝功能损害,经联合抗感染治疗和保肝支持治疗3个月后控病情得以控制;1例术后2个月彩色多普勒提示分流道闭塞,造影见覆膜支架在肝静脉端形成“盖帽”,再次介入干预未成功。裸支架组有3例术后腹腔穿刺证实存在腹腔内出血,经保守治疗后好转;随访期间,模拟Viatorr组有7例(12.5%)、裸支架组有47例(25.2%)因分流道严重狭窄闭塞行1~3次再通和支架植入;模拟Viatorr组有5例、裸支架组有39例分别死于肝功能衰竭、肝癌和多器官衰竭,见图1。

3 讨论

自1989年Richter等^[2]首次将TIPS技术应用于临床以来,TIPS作为治疗肝硬化门静脉高压消化道出血和顽固性腹水的一种微创手段取得了满意的临床效果。然而,裸支架分流道较高的狭窄率和闭塞率成为阻碍该技术发展的主要障碍。Jalan等^[3]认为支撑分流道的裸支架展开后,毛细胆管内的胆汁向分流道内直接渗漏,激发了炎症反应,引起假性内膜过度增生,是导致分流道狭窄闭塞的主要原因。Ducoin等^[4]在胆汁染色的TIPS标本中发现了巨噬细胞和炎性细胞浸润,也进一步证实了以上观点。

自2004年美国FDA批准Viatorr支架专用于TIPS以来,分流道通畅率明显提高,Viatorr支架既有

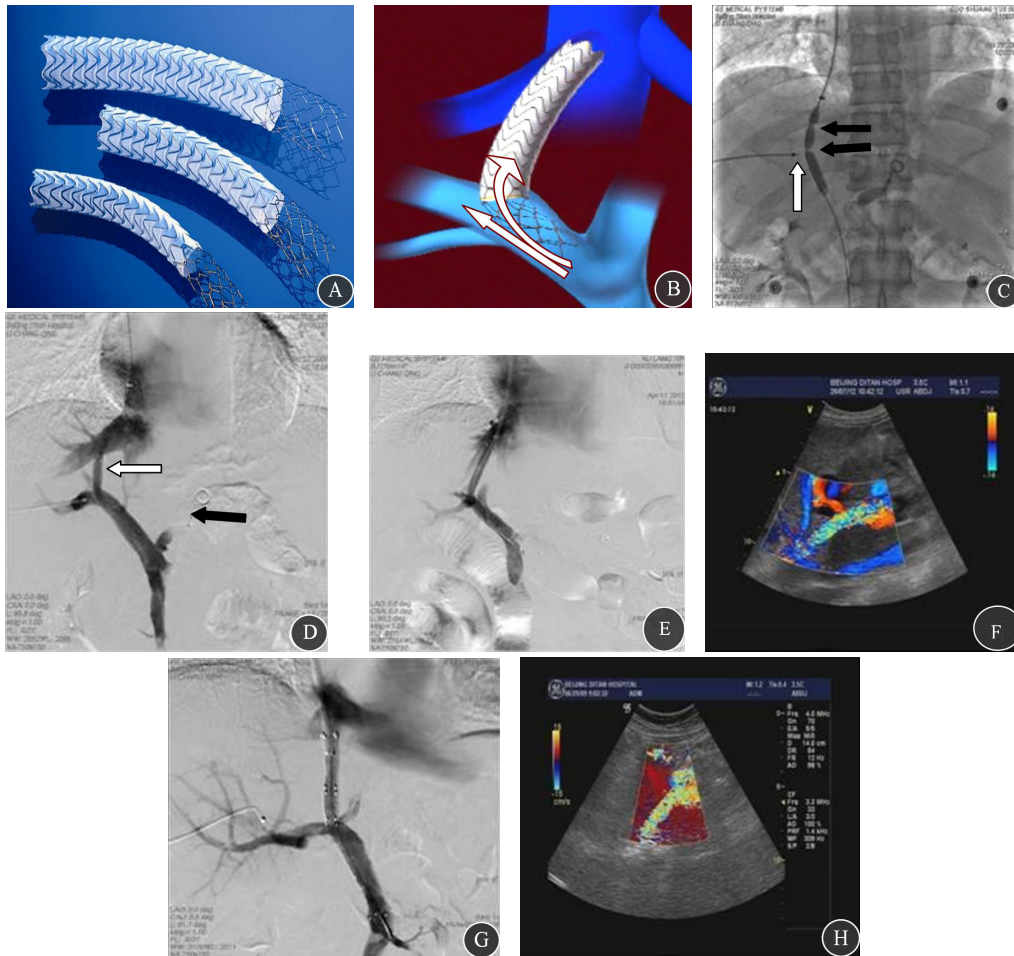


图1 Viatorr支架情况

注: A: Viatorr支架(美国Dotter介入研究所资料)。B: 释放后门静脉入肝血流情况。C、D: 模拟Viatorr支架方法: 球囊扩张分流道后保留肝静脉-门静脉切迹(黑箭头所示), 并有金标定位(白箭头所示)作为支架释放的标记, 在肝右静脉与门静脉右支之间建立分流道, 先释放裸支架(8 mm × 60 mm)1枚, 然后在裸支架内叠加覆膜支架(8 mm × 40 mm)1枚, 裸支架保留2 cm伸向门静脉分叉, 分流道开通后, 门静脉右支充盈良好, 弹簧栓子堵塞后胃冠状静脉消失(黑箭头)。E、F: 模拟Viatorr支架3个月后, 彩色多普勒超声显示分流道通畅, 门静脉充盈良好。G、H: 在肝中静脉与门静脉左支之间建立分流道, 部分裸支架将门静脉主干血栓进行旷置, 覆膜支架覆盖肝实质全程, 24个月后彩色多普勒显示分流道基本通畅

4~5 cm的PTFE覆膜, 可以覆盖肝实质全程, 又保留了2 cm的裸区, 释放后不阻挡同侧门静脉入肝血流(见图1A、1B)^[5]; PTFE膜是一种高分子复合材料, 具有很高的抗拉强度和很好的变应性^[6], 覆盖双层PTFE膜的Viatorr支架, 具有抗血小板聚集、防止血栓形成和阻止胆汁向分流道内渗漏等特点^[7], 因此提高了分流道的中远期通常率。然而, 目前这种支架尚未进入我国医疗市场。为了最大程度上实现Viatorr支架的效果, 本研究将8 mm × 60 mm的裸支架与8 mm × 40 mm的PTFE覆膜支架(Fluency)叠加, 来模拟Viatorr支架, 根据扩张球囊上肝静脉-门静脉穿刺点的切迹, 来决定覆膜支架的释放位置(见图1C、1D), 覆膜支架能够覆盖肝实质全程, 而不伸入同侧门静脉内, 如果覆膜支架的长度

(4 cm)大于分流道长度(3~4 cm), 多余部分放置于肝静脉内, 以保障分流后门静脉2~3级血管的血液灌注。临床观察结果显示模拟Viatorr支架组, 分流道3年累积通畅率为67.8%, 与欧洲多中心应用Viatorr支架3年累计通畅率(74%)研究结果^[8]相近, 提示模拟Viatorr支架可以取得与Viatorr支架相近似的效果。模拟Viatorr支架组与裸支架组分流道的3年累积通常率(67.8%和41.9%)比较, 差异有显著性($P = 0.0007$), 模拟Viatorr支架中远期分流效果明显好于裸支架。模拟Viatorr组再出血率(21.4%)也低于裸支架组(40%), 差异亦有显著统计学意义($P < 0.01$), 显然TIPS术后的再出血率与分流道的狭窄闭塞率具有相关性。徐克等^[9]认为无论TIPS分流道是建立在门静脉左支还是右

支,均不应过度分流,分流后门静脉压力下降50%为宜,必须保留有效的门静脉灌注压,分流后肝脏左右叶才能获得富含营养物质的门静脉血液有效灌注,对分流后肝脏功能的维持具有积极意义。模拟Viatorr支架在提高分流道通畅率的同时,伸入门静脉内的部分支架无PTFE膜覆盖,不阻挡同侧门静脉血入肝血流,可以在很大程度上满足TIPS分流后肝脏血流动力学的基本需要(见图1C、1D);门静脉压力由分流前(46 ± 7.4) cm H₂O降至分流后(27 ± 4.6) cm H₂O,平均下降幅度为44.32%,与理论上下降50%的目标接近。模拟Viatorr支架组肝性脑病发生率(19.6%)较裸支架组(10.2%)略高,可能与分流道具有较好的通畅性,门静脉血经分流道回流入心的流速较快、流量较大有关,但两组比较差异无统计学意义($P = 0.0605$)。虽然缩小分流道内径可以降低肝性脑病发生率,但同时又会影 响门静脉压力下降的幅度,是一个值得研究的问题^[10]。两组在治疗门静脉高压顽固性腹水的有效率分别为80%和72.7%,与文献报道接近^[11]。由于门静脉高压只是顽固性腹水的主要原因之一,因此需要配合利尿剂的使用,才能进一步提高疗效。关于门静脉主干或左右支血栓的问题,可以使用支架进行旷置(见图1G、1H),可能较内科溶栓更为安全有效^[12]。临床观察中也发现模拟Viatorr支架的不足之处,一旦覆膜部分在肝静脉内形成“盖帽”,再次纠正分流道较裸支架困难。因此,覆膜支架的精确定位以及覆膜部分留置于肝静脉内的长度需要在释放前加以精确测量,根据不同患者肝实质分流道的长度不同,选用适宜的覆膜支架,做到模拟Viatorr的个体化,可能会取得更好的效果。

模拟Viatorr方法单次医疗费用较裸支架有所增加,但其较高的远期通畅率意味着比裸支架较低的再次干预率^[13],总体“疗效费用比”符合医学经济学。当然,质优价廉的Viatorr支架如果能在我国临床中得以应用,尤其是TIPS能够在曲张血管破裂出血前早期实施^[14,15],可能才是提高TIPS中远期疗效的关键。

参考文献

- [1] 朱清亮, 阎东, 袁曙光, 等. 80例e-PTFE覆膜支架在TIPS术后发生狭窄的随访[J]. 当代医学, 2011, 17: 23-25.
- [2] Richter GM, Noeige G, Palmaz JC, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): experience of results of a pilot study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1990, 13: 200-207.
- [3] Jalan R, Elton RA, Redhead DN, et al. Analysis of prognosis variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal rebleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for variceal haemorrhage[J]. J Hepatol, 1995, 23: 123-128.
- [4] Ducoin H, El-Khoury J, Rousseau H, et al. Histopathologic analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. Hepatology, 1997, 25: 1064-1069.
- [5] Vignali C, Bargellini I, Grosso M, et al. TIPS with expanded polytetrafluoroethylene covered stent: results of an Italian multicenter study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2005, 185: 472-480.
- [6] 张营营, 张其林, 周传志, 等. PTFE膜材料的单向拉伸性能[J]. 建筑材料学报, 2010, 13: 535-539.
- [7] 赵剑波, 李彦豪, 陈勇, 等. 经颈静脉门腔分流术中Fluency覆膜支架应用的临床观察[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43: 418-421.
- [8] Cejna M, Peck-Radosavljevic M, Thurnher SA, et al. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with stent-graft: initial experiences with a polytetrafluoroethylene-covered nitinol endoprosthesis[J]. Radiology, 2001, 221: 437-446.
- [9] 徐克, 邹英华, 欧阳墉. 官腔内支架治疗学[M]. 北京: 科学出版社. 2004: 417-436.
- [10] Krajina A, Hulek P, Fejfar T, et al. Quality Improvement Guidelines for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 1295-1300.
- [11] Lutz P, Strunk H, Schild HH, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19: 1140-1142.
- [12] Qi X, Han G, He C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt may be superior to conservative therapy for variceal rebleeding in cirrhosis patients with non-tumoral portal vein thrombosis: a hypothesis[J]. Med Sci Monit, 2012, 18: 37-41.
- [13] Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, et al. Improved clinical outcomes using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study[J]. Gastroenterology, 2004, 26: 469-475.
- [14] GarcíaPagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding[J]. N Engl J Med, 2010, 362: 2370-2379.
- [15] Xue H, Zhang M, Pang JX, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs endoscopic therapy in preventing variceal rebleeding[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18: 7341-7347.

收稿日期: 2013-06-19