

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.05.003

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.05.003>

经颈静脉肝内门体静脉分流术对脾切除术后门静脉高压患者治疗的有效性与安全性

沈能¹, 田旭¹, 黄鹤², 陈伟庆¹, 褚建国²

(1. 重庆市肿瘤研究所/医院/癌症中心消化内科, 重庆 400030; 2. 中国人民解放军空军总医院放射科, 北京 100142)

[摘要] 目的: 分析经颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)对脾切除术后门静脉高压治疗的有效性与安全性。方法: 选取2005年5月至2010年5月于空军总医院放射介入科接受TIPS治疗的68名行脾切除术的门静脉高压患者为病例组, 以同期接受TIPS治疗的未行脾切除术的门静脉高压患者68例为对照组, 分析比较两组患者的手术成功率、治疗前后肝功能、血小板及门静脉压力的变化情况, 并记录两组患者不良事件的发生情况。结果: 病例组TIPS成功率为97.06%(66/68), 对照组TIPS成功率为100%(68/68), 两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.04$, $P=0.15$); 两组患者手术前、后肝功能及血小板计数比较差异无统计学意义; 病例组与对照组术后PLT计数分别降至 45.4 ± 8.6 , 59.4 ± 15.8 , 差异有统计学意义($P<0.05$); 病例组术后ALB降至 29.8 ± 6.3 , 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者手术前后门静脉压力比较无统计学差异, 术后病例组与对照组分别降至 27.3 ± 5.4 , 28.5 ± 4.3 , 差异有统计学意义($P<0.05$); 随访观察12~60个月, 病例组分流道失效率病例组高于对照组(22.73% vs. 8.82%, $P=0.04$), 再出血率及肝性脑病发生率比较, 差异无统计学意义。结论: 已行脾断流术的患者接受TIPS治疗, 仍可获得满意的临床疗效, 但术后发生分流道失效率的风险较高, 因此临床应用时应注意前瞻性预防, 以获得较满意的效益安全比。

[关键词] 门静脉高压; 上消化道出血; 脾切除术; 经颈静脉肝内门体分流术

Effect and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on treatment of patients with portal hypertension after splenectomy

SHEN Neng¹, TIAN Xu¹, HUANG He², CHEN Weiqing¹, CHU Jianguo²

(1. Department of Gastroenterology, Chongqing Cancer Institute & Hospital & Cancer Center, Chongqing 400030;

2. Department of Radiation, Air Force General Hospital, PLA, Beijing 100142, China)

Abstract **Objective:** To explore the effects and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) on patients with portal hypertension after splenectomy. **Methods:** Sixty-eight patients with portal hypertension after splenectomy undergoing TIPS during May 2005 to May 2010 in Department of Radiation of Air Force General

收稿日期 (Date of reception): 2017-01-24

通信作者 (Corresponding author): 褚建国, Email: cjgchina@126.com

Hospital of PLA were enrolled into case group, and those patients with portal hypertension undergoing TIPS alone were recruited as control group. And eventually, we will analyze the success rate of operation, liver function, count of platelets and portal pressure before and after undergoing operation, and the adverse events between these two groups. **Results:** The success rates of operation in case and control groups were 97.06% (66/68) and 100% (68/68) respectively, with statistical significance ($\chi^2=0.04, P=0.15$). The liver function and counts of platelets in these two groups before and after undergoing operation were not statistically significantly different ($P>0.05$), however the counts of platelets in these groups decreased to be 45.4 ± 8.6 and 59.4 ± 15.8 , the differences in each group was statistical significant ($P<0.05$). The ALB in case group decreased to be 29.8 ± 6.3 , with statistical significance ($P<0.05$). The portal pressure in these two groups decreased to be 27.3 ± 5.4 and 28.5 ± 4.3 , the differences in each group was statistical significant ($P<0.05$). After follow-up of 12-60 months, the failure rate of shunt in case group was higher than that of control group (22.73% vs. 8.82%, $P=0.04$), and the rate of remaining adverse events were not statistical significant. **Conclusion:** TIPS in treating patients with portal hypertension after splenectomy obtain expected efficacy, however the failure rate of shunt after operation should be controlled cautiously when this operation option is considered.

Keywords portal hypertension; upper gastrointestinal bleeding; splenectomy; transjugular intrahepatic portosystemic shunt

门静脉高压合并上消化道出血患者行脾切除术, 常常可取得短期的临床止血效果^[1], 但术后极易出现门静脉血栓形成, 届时再次引起门静脉高压, 导致再出血风险的增加^[2-3]。而该类患者再行经颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)治疗时, 往往因自身门静脉血管情况较差, 手术难度相应增加, 且有可能增加术后分流道失效的风险^[4]。为此, 许多医生对于已接受脾切除术的门静脉高压患者上消化道再次出血, 是否可选择开展TIPS手术仍存顾虑。鉴于此, 笔者收集了2005年5月至2010年5月于空军总医院放射介入科接受TIPS治疗的68名行脾切除术的门静脉高压患者及同期接受TIPS治疗的未行脾切除术的68例门静脉高压患者的资料, 分析比较两组的手术成功率、治疗前后肝功能、血小板及门静脉压力的变化情况, 并记录两组患者不良事件的发生情况, 由此分析TIPS手术在已接受脾切除术的门静脉高压患者上消化道再次出血中应用的可行性, 为临床实践工作提供基础资料及指导意见。

1 对象与方法

1.1 对象

68例行TIPS治疗的脾切除术后门静脉高压患者68例为病例组, 年龄(52.68 ± 12.97)岁, 男43例, 女25例; 因乙型肝炎致肝硬化者43例,

丙型肝炎致肝硬化者9例, 酒精性肝病8例, 原因未知8例; Child-Pugh A级8例, B级58例, C级2例。以同期接受TIPS治疗的未行脾切除术的门静脉高压患者68例为对照组, 年龄(51.26 ± 12.32)岁, 其中男45例, 女23例; 因乙型肝炎致肝硬化者41例, 丙型肝炎致肝硬化者7例, 酒精性肝病16例, 原因未知4例; Child-Pugh A级12例, B级55例, C级1例。两组患者年龄、性别、原发病因及Child-Pugh分级构成比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者术前进行肝功能、血常规、血氨、凝血功能等常规检查。手术患者参照文献[5-7]的标准, 均符合TIPS手术适应证。排除标准: 1)严重肝肾功能损害; 2)调整凝血功能后, 仍然存在全身出血风险; 3)严重感染、肺炎、腹膜炎等; 4)严重心脑血管疾病; 5)心源性门静脉高压证; 6)肝多发转移肿瘤或肿瘤晚期; 7)全身恶病质状态; 8)恶性肿瘤转移引起胸腔积液和腹腔积液。本研究通过中国人民解放军空军总医院伦理委员会审批, 患者及家属术前均签署手术知情同意书。

1.2 方法

TIPS操作及门静脉测压方法参照褚建国等^[8]的报道, 所有患者采用改良的TIPS技术; 即经颈静脉插管将穿刺套装送入下腔静脉并寻找到右肝静脉, 打入造影剂寻找最佳穿刺点, 根据肝脏增强CT及肝-门静脉三维重建影像了解解剖位

置并尽量选择门静脉左支为穿刺靶点, 穿刺后抽到回血, 根据手推造影剂确认穿刺部位并初步判断安全性, 然后将直头短侧孔测压管送达门脉主干测压并行门脉造影, 确保安全后, 再将穿刺套装外鞘推送至门脉主干, 有侧枝循环常规进行分流道栓塞, 随后行球囊扩张和支架置入, 再次测压及造影, 以判断分流是否成功。TIPS术中使用支架为Fluency覆膜支架(美国巴德公司)和裸支架(美国COOK公司)。所有患者于术后前2日常规给予低分子肝素抗凝(5 000 U/次, 2次/d), 并于术后第3日改服氯吡格雷(75 mg/d)抗凝, 持续半年。用药过程中均每月监测凝血功能, 国际化标准比值(international normalized ratio, INR)控制在1.5~2.5。对于凝血功能极差者改为口服拜阿司匹林100 mg/d。

1.3 评价指标

计算手术成功率, 观察手术前后门静脉压力及肝功能情况、血小板数量。术后随访中, 对所有患者建立详细的随访档案, 通过电话和门诊及住院进行随访, 随访截止时间为2015年5月1日。随访时间以月为单位, 从TIPS治疗日期开始计算。主要观察指标包括术后分流道失效率、肝性脑病发生率、再出血复发率等。嘱患者术后5年内每年定期至少1次来院再次行分流道随访造影修正术, 若有临床症状及时来我院随访复查并修正分流道。随访终点包括患者死亡、失访、行外科手术或内镜治疗或确诊为恶性肿瘤。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0建立数据库及执行统计分析。计量资料符合正态分布采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 计量资料不符合正态分布采用中位数(四分位数间距)表示, 计数资料采用率或构成比表示。符合正态分布与方差齐性的两组计量资料比较采用独立样本 t 检验, 不符合正态分布与方差齐性的两组计量资料比较采用非参数Mann-Whitney U 检验。成组四格表计数资料符合条件采用Pearson χ^2 检验, 不符合条件采用Pearson连续校正 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TIPS 结果

病例组穿刺成功66例, 1例因门静脉左右支血栓闭塞, 无法建立通道, 另1例门静脉血栓合并海绵样变, 反复穿刺未成功, 穿刺成功率为97.06%, 66例患者穿中门脉左支61例, 穿中门脉右支5例, 4例为术前影像提示门静脉左支血栓堵塞, 1例为门静脉左支畸形。对照组穿刺成功68例, 穿刺成功率100%, 穿中门脉左支66例, 穿中门脉右支2例, 两组均反复尝试左支未成功后穿刺门静脉右支。两组穿刺成功率比较, 差异无统计学差异($\chi^2=0.04$, $P=0.15$)。

2.2 手术前、后肝功能及血小板改变

两组术前肝功各项指标值及血小板值比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

表1 两组患者手术前后肝功能及血小板的变化

Table 1 Changes of liver function and count of platelet between the two groups

组别	<i>n</i>	谷丙转氨酶/(U·L ⁻¹)	血清白蛋白/(g·L ⁻¹)	总胆红素/(μmol·L ⁻¹)	血小板计数/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)
术前					
病例组	66	40.3 ± 11.4	33.3 ± 7.5	23.2 ± 8.8	78.3 ± 11.7
对照组	68	47.3 ± 13.9	31.6 ± 4.8	26.6 ± 9.0	84.6 ± 15.4
<i>t</i>		0.12	0.46	0.24	0.48
<i>P</i>		0.9	0.65	0.76	0.62
术后					
病例组	66	37.6 ± 9.2	29.8 ± 6.3*	24.9 ± 11.9	45.4 ± 8.6*
对照组	68	38.7 ± 12.3	32.8 ± 4.6	25.9 ± 10.1	59.4 ± 15.8*
<i>t</i>		0.16	0.13	0.15	0.12
<i>P</i>		0.87	0.72	0.81	0.68

组内前后比较, * $P<0.05$ 。

Comparison of intra-group pre-and post-treatment, * $P<0.05$.

2.3 门静脉血流动力学改变

两组手术前门静脉压力分别为(42.6±7.0) cmH₂O和(37.6±5.8) cmH₂O, 差异无统计学意义($P>0.05$); 手术后脾切除治疗组患者门静脉压力降为(27.3±5.4) cmH₂O, 常规对照组患者门静脉压力降为(28.5±4.3) cmH₂O, 两组术后门静脉压力比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 但各组干预前后门静脉压力变化有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

表2 手术前后门静脉压力的变化

Table 2 Changes of portal venous pressure in these two groups after pre- and post-treatment

组别	n	门静脉压力/cmH ₂ O	
		术前	术后
病例组	66	42.6 ± 7.0	27.3 ± 5.4*
对照组	68	37.6 ± 5.8	28.5 ± 4.3*
t		0.14	0.46
P		0.83	0.64

组内前后比较, * $P<0.05$ 。

Comparison of intra-group pre- and post-treatment, * $P<0.05$ 。

2.4 出院后随访情况

对所有患者随访至2015年5月, 随访时间12~60(平均42.5)个月。病例组分流道失效15例, 再出血5例, 发生肝性脑病4例; 对照组术后随访期间分流道失效7例, 再出血3例, 发生肝性脑病5例。随访期间均无死亡病例。分流道失效率病例组高于对照组, 差异有统计学意义($P=0.04$), 再出血率两组比较差异无统计学意义($P=0.47$), 肝性脑病发生率两组差异无统计学意义($P=0.71$, 表3)。

表3 两组患者安全性比较

Table 3 Comparison of safety in both groups

分组	n	分流道失效率/ [例(%)]	再出血率/ [例(%)]	肝性脑病发生 率/[例(%)]
病例组	66	15 (22.73)	5 (7.58)	4 (6.06)
对照组	68	7 (8.82)	3 (4.41)	5 (7.35)
χ^2		0.00	0.39	1.11
P		0.04	0.47	0.71

3 讨论

门静脉高压导致食管胃底静脉曲张破裂出血, 是肝硬化患者最常见而又危险的并发症, 单纯的内科治疗, 再出血率高, 患者生存质量差^[1]。既往外科手术治疗以分流和断流两类为主, 而断流手术主要包括切除脾, 短期内能缓解门静脉高压相关并发症, 降低出血风险^[9], 但切除脾后极易导致门静脉血栓形成, 届时再次出现门静脉高压^[10]。以往对于脾是否切除临床上一直存在争议, 支持脾切除的研究认为脾切除后有利于降低门静脉压。而大量的临床观察及研究^[11-12]证明: 切除脾后, 门静脉压是否下降取决于经脾静脉回流量和经门静脉分流路径门静脉血流量之间的压差^[11], 且切除脾对门体之间的交通支进行了破坏, 反而会引起门静脉压升高, 诱发再次出血和门静脉血栓形成^[12]。而中国人民解放军空军总医院放射介入科收治的门静脉高压合并消化道出血患者, 很多即是该类脾切除术后再次出血的患者。而近年来, TIPS已被广泛的应用于门静脉高压继发食管胃静脉曲张破裂出血的患者的治疗, 并获得了良好的效果^[13]。随着手术方式的改良及器械的改进, TIPS术后并发症的发生大大减少, 增加了临床医生对该项技术的信心, 近年来也使越来越多的临床医生对该项技术有了重新审视, 更加呼吁提高该项技术在治疗门静脉高压并上消化道出血的选择地位^[14]。但人们在碰到该类脾切除术后患者再发消化道出血的时候, 因为患者就诊时自身血管情况较差, 普遍存在门静脉血栓的形成, 加大了TIPS手术的难度, 且很多人担心是否会增加术后分流道堵塞的风险, 故人们对该类患者再行TIP治疗存在较多的顾虑。

肝硬化患者行脾切除术后, 由于门静脉解剖结构的破坏以及血小板的急剧升高, 提高了血栓的发生率^[15]。有报道^[3]脾切除是发生门静脉血栓的重要原因。从本文的统计数据来看: 该类脾切除术患者手术成功率97.06%, 这是由于术者从事该项操作多年, 具有很高的手术技巧及经验, 能处理各类复杂手术。参阅国内外报道^[5,8], 该类脾切除术患者手术成功率一般约为80%。且本研究发现: 脾切除术后患者与正常未行脾切对照组比较, 手术成功率仍低于对照组, 所以进一步印证了脾切除术后再次合并出血时行TIPS治疗时会增

加术者手术的难度。

另本文统计分析数据：脾切除术组患者行TIPS治疗，术前术后肝功能情况变化不大，未见明显肝功能损害、肝衰竭等，证实该类患者行TIPS治疗，对肝功能情况影响不大，与常规治疗组组间比较无明显差异；且术后再出血率在7.58%，与国内外多篇文献[1,16]报道的再出血率基本相近，故该类脾切除术后患者，再次行TIPS治疗，仍会降低其远期出血风险，使该类患者从中获益，仍值得推广。本文中脾切除术组患者术后分流道失效率22.73%，大大高于对照组的8.82%。分析原因，可能是脾切除术后患者易出现血栓形成，堵塞分流道；另一方面，脾切除术后脾静脉血流阻断，导致分流道内血流量相对减少，血栓形成风险性高，增加分流道失效可能。该篇统计报道与国内报道的失效率比较相近，可能和术者术中术式的选择，即穿刺门静脉左支有关。因为建立的通道较右支平支，分流道两端盖帽情况减少，也是降低分流道失效的一个因素^[17]，故提高术者门静脉穿刺技巧，仍是降低分流道失效的一个关键步骤。且从本研究组间比较来看，分流道失效率较未行手术患者仍有明显增高，说明术后血栓形成仍是影响该类患者的一大因素。我们对术后患者采用同一种抗凝方法，脾切除术后患者分流道失效率明显比常规TIPS组高，故适当调整并加强脾切除患者术后的充分抗凝治疗，对减少TIPS术后并发症，提高患者生存质量有重要意义。所以下一步如何调整对该类患者的常规抗凝方案，也是一个值得我们探讨和不断摸索的方面。同时规范该类患者术后随访时间，也是减少分流道失效的一个有效办法。

综上所述，可对脾断流术后合并门静脉高压上消化道出血患者，积极行TIPS治疗，可获得较好的近期和远期止血效果。该治疗对肝影响较小，值得进一步在临床推广应用。同时，加强该类患者术后的管理，正确和科学指导该类患者术后的抗凝方案，合理安排患者的随访时间，减少近期及远期并发症的发生，需进一步探讨。

参考文献

1. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases[J]. *Hepatology*, 2017, 65(1): 310-335.

2. 邹俊, 李学明, 陈海鸣. 门静脉高压症脾切除贲门周围血管离断术后门静脉血栓形成的相关因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(4): 581-583.
ZOU Jun, LI Xueming, CHEN Haiming. Related factors of thrombosis of portal vein thrombosis after combination of splenectomy and pericardial devascularization[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2013, 29(4): 581-583.
3. 洪文, 赵晋明, 丛鹏. 肝硬化门静脉高压脾切除术后血栓形成的相关因素分析[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2015, 24(11): 1319-1323.
HONG Wen, ZHAO Jinming, CONG Peng. Related factors of thrombosis of liver cirrhosis with portal hypertension after splenectomy[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2015, 24(11): 1319-1323.
4. Jiang GQ, Bai DS, Chen P, et al. Risk factors for portal vein system thrombosis after laparoscopic splenectomy in cirrhotic patients with hypersplenism[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2016, 26(6): 419-423.
5. Gaba RC, Omene BO, Podczewinski ES, et al. TIPS for treatment of variceal hemorrhage: clinical outcomes in 128 patients at a single institution over a 12-year period[J]. *J Vasc Interv Radio*, 2012, 23(2): 227-235.
6. García-Pagán JC, Bosch J. ACP Journal Club. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding[J]. *Ann Intern Med* 2010, 153(10): JCS-J13.
7. de Franchis R; Baveno VI Faculty. 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.
8. 褚建国. 经颈静脉肝内门体分流术的规范化问题[J]. *中华肝脏病杂志*, 2011, 19(7): 488-489.
CHU Jianguo. Standardization of transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2011, 19(7): 488-489.
9. 王满才, 田斌, 王根年, 等. 肝硬化脾切除术后门静脉血栓形成相关因素的Meta分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 20(12): 855-861.
WANG Mancai, TIAN Bin, WANG Gennian, et al. Risk factors of portal vein thrombosis after splenectomy in cirrhotic patients: a meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2014, 20(12): 855-861.
10. Allard MA, Adam R, Bucur PO, et al. Posthepatectomy portal vein pressure predicts liver failure and mortality after major liver resection on noncirrhotic liver[J]. *Ann Surg*, 2013, 258(5): 822-830.
11. Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal

- hypertension[J]. Br J Surg, 2010, 97(6): 910-916.
12. Hirashita T, Ohta M, Kai S, et al. Implications of portal vein thrombosis after splenectomy for patients with idiopathic portal hypertension[J]. Surg Today, 2011, 41(11): 1475-1480.
 13. Seif HM, Rahma MZ, Zaky S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in bleeding esophageal varices and refractory ascites. The first 4 years experience in Assiut University Hospital[J]. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 2016, 47(3): 825-832.
 14. 韩国宏, 祁兴顺, 樊代明. TIPS治疗肝硬化门脉高压急性静脉曲张出血:救命治疗还是一线治疗?[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(3): 239-240.
HAN Guohong, QI Xingshun, FAN Daiming. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: rescue or first-line therapy?[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2011, 27(3): 239-240.
 15. Jiang GQ, Bai DS, Chen P, et al. Risk factors for portal vein system thrombosis after laparoscopic splenectomy in cirrhotic patients with hypersplenism[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2016, 26(6): 419-423.
 16. 王崇宝, 刘亚民. TIPS在脾切除治疗门静脉高压症后反复出血病例中的临床应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(1): 37-38.
WANG Chongbao, LIU Yamin. Clinical application on transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of repeated bleeding after splenectomy with portal hypertension[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2013, 20(1): 37-38.
 17. 褚建国, 孙晓丽, 陈肇一, 等. 经颈静脉肝内门脉左支-体静脉分流术的临床意义[J]. 空军医学杂志, 2002, 18(1): 1-4.
CHU Jianguo, SUN Xiaoli, CHEN Zhaoyi, et al. The clinical significance of transjugular intrahepatic portosystemic shunt by left branch of portal vein[J]. Journal of General Hospital of Air Force, PLA, 2002, 18(1): 1-4.

本文引用: 沈能, 田旭, 黄鹤, 陈伟庆, 褚建国. 经颈静脉肝内门脉左支-体静脉分流术对脾切除术后门静脉高压患者治疗的有效性与安全性[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(5): 889-894. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.05.003

Cite this article as: SHEN Neng, TIAN Xu, HUANG He, CHEN Weiqing, CHU Jianguo. Effect and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on treatment of patients with portal hypertension after splenectomy[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(5): 889-894. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.05.003