文章编号:1000-5404(2012)12-1131-04

专家述评

介入技术在消化系统疾病诊治中的应用与需注意的问题



房殿春,彭志红 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军消化病研究所)

[关键词] 介入技术;消化系统疾病;诊断;治疗
[中图法分类号] R57 [文献标志码] A

Application and points worth noting of interventional techniques in diagnosis and treatment of digestive system diseases

Fang Dianchun, Peng Zhihong (Institute of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] In the past years, great changes have taken place in the treatment of digestive diseases. Open surgery has gradually been replaced by interventional techniques, including endoscopic interventional technique and endovascular interventional technique. Because of their advantages of minimal invasion, high repeatability, exact orientation, high curative effect and few systemic adverse reactions, the interventional techniques have received a broad interest and have been viewed as an alternative to surgery and medication. However, it should be kept in mind that the interventional techniques sometimes are difficult to operate and may cause serious complications as a result of premature deployment of these techniques. The purpose of this article is to review the application of interventional techniques in the diagnosis and treatment of digestive system diseases and bring forward some points worth noting in the process.

[**Key words**] interventional technique; digestive system diseases; diagnosis; treatment

介入技术是指不开刀暴露病灶的情况下,在血管、皮肤上作直径几毫米的微小通道,或经人体原有的管道,在影像设备的引导下对病灶局部进行诊疗的创伤最小的技术方法,是介于外科、内科诊治技术之间的新兴方法,包括内镜和血管内介入。近 30 年来,由于消化内镜及放射介入技术的不断发展,使得消化系统疾病的非手术治疗成为可能。由于消化系统疾病的介入诊疗日趋成熟,具有安全、简便、并发症低等优点,现已成为消化系统疾病诊治的重要手段。

[通信作者] 房殿春,男,博士,主任医师,教授,博士生导师。担任中华医学会消化病学会常务委员,中国医师学会消化医师分会常务委员,中国医促会胃病专委会副会长,重庆市医学会消化专科分委会名誉主任委员等学术职务,并担任《J Dig Dis》、《中华消化杂志》、《中华消化内镜杂志》、《中华胰腺病杂志》、《第三军医大学学报》等十余种杂志编委或副主编。获国家自然科学基金项目资助 8 项,国内外发表学术论文 600 余篇,主编专著 10 部。获国家科技进步二等奖 1 项,省部级科技进步一、二等奖 13 项。为国家有突出贡献中青年专家,全国百篇优秀博士论文指导教师,解放军总后勤部科技银星,重庆市首批学术技术带头人。主要从事胃黏膜癌变分子机制和防治研究及胃肠动力障碍性疾病的诊治研究。电话:(023)68754480,E-mail:fangdianchun@hotmail.com

1 内镜介入技术

1.1 消化道早期肿瘤内镜下治疗

随着内镜设备和操作技术的不断发展,内镜已经成为消化系统肿瘤早期发现和治疗的重要方法。在内镜治疗方面,应用较多的有内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD),其他还有内镜下激光治疗、微波治疗、光动力学治疗和氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)等,但由于后者无法获得完整病灶的病理标本,在临床应用中受到很大限制。EMR 治疗早期胃癌最早在日本用于临床,目前在我国已较普遍开展。该项技术的缺点在于不能整块切除较大的病灶,取出的标本难以进行详细的病理检查,浸润至黏膜下的病变不易彻底清除,存在较高的复发风险。ESD 是在内镜下从黏膜下层对病变进行剥离,是目前最常用的大面积病变切除方法。我科的研究表明,在超声内镜及色素内镜的指导下,采用 ESD 治疗食管黏膜内癌和癌前病变,是一项安全有效的治疗方法[1]。与 EMR 相比,ESD 可对病变进行整块切除,通过病理检查可提供准确的病理分期,复发率较低。但 ESD 操作难度相对较大,并发症的发生率亦较高。

EMR 的适应症为:①病灶为直径 <2 cm 的黏膜内癌;②高

分化癌;③凹陷型病变表面未形成溃疡者。ESD适应症包括:①任何大小的分化型黏膜内癌且无溃疡形成者;②分化型黏膜内癌如伴溃疡形成,病变直径应<3 cm;③未分化型黏膜内癌,如果无溃疡形成,病变直径<2 cm;④直径<3 cm无溃疡形成及无血管(淋巴管)浸润的分化型黏膜下癌[2]。但术前如何准确判定是否有黏膜下浸润和淋巴结转移仍是值得进一步研究的问题。此外,如何规范我国消化道早期肿瘤的内镜下治疗也需进一步解决。

1.2 胆胰疾病的内镜治疗

近年胆胰疾病的治疗取得了重要进展,内镜和腹腔镜技术已逐渐取代了传统的开腹手术[3]。目前经内镜十二指肠乳头括约肌切开(endoscopic sphincterotomy, EST)治疗技术已成为胆总管结石的主要治疗手段;经内镜下十二指肠鼻胆引流术(ENBD)和内镜下胆管支架引流术(ERBD)已成为胆管梗阻减黄的主要技术;耐高压球囊导管扩张术(LPBD)结合胆道镜行肝胆管探查术(LCDE)及经腹腔镜手术行胆囊切除(LC)对解除肝门部胆管梗阻及狭窄亦取得较好疗效。经内镜逆行胆管造影术(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)与经皮肝穿刺胆道引流术(PTCD)联合操作技术可提高内镜治疗胆管梗阻性疾病的成功率。

慢性胰腺炎的治疗仍较困难。ERCP可发现胰管结石、狭窄或胰腺假性囊肿,内镜治疗主要为EST、结石清除、扩张胰管、支架置入和外引流等,从而达到去除胰石、解除梗阻、引流胰液、缓解疼痛等目的。近年来我国胆胰疾病的内镜诊疗水平有了较大提高,但在操作技术熟练程度、规范化和深入研究等方面与国外相比仍有较大差距,在胰腺疾病内镜治疗某些领域仍有待进一步开发。

1.3 内镜下贲门括约肌切断术(POEM)治疗贲门失迟缓

贲门失迟缓是由于食管下端括约肌松弛不良所引起的吞咽困难、食物停滞和近端食管扩张症候群。目前国内外治疗贲门失迟缓的主要方法有扩张治疗、内镜下注射A型肉毒杆菌毒素、外科手术Heller肌切开治疗等方法。以上治疗方法短期效果较好,但远期效果差,易复发,且气囊扩张还有穿孔、出血等风险。POEM是通过在距离胃食管连接部以上8~10 cm通过黏膜下剥离,建立黏膜下隧道至胃食管连接部以下约3 cm,切断食管贲门环形括约肌,达到缓解贲门失迟缓的目的。与传统外科治疗贲门失迟缓等方法相比,POEM具有近远期疗效好,微创、并发症少,患者恢复较快等特点,对于贲门失迟缓的治疗具有较好的临床应用价值[4-5]。但Gutschow等[6]认为该术式有损伤迷走神经致胃排空障碍的风险。施行该手术,术者必须具有熟练的操作技术,术后创面会有炎症,表面将产生瘢痕,如果失败后进行肉毒素注射或扩张治疗会加大穿孔的概率,而且有化脓性纵隔炎的风险,所以较难在临床广泛应用。

1.4 内镜超声介入技术

内镜超声引导下介入技术的兴起,使内镜超声由单纯检查方法成为集诊断和治疗于一身的临床诊治手段。目前内镜超声介入技术在消化疾病诊疗领域中主要用于以下几个方面。

1.4.1 内镜超声引导下细针吸取细胞学检查(EUS-FNA)

与体表超声和CT引导下的穿刺相比,EUS-FNA具有2个明显优势:其一,EUS探头与病灶的距离近,穿刺针穿过的正常组织和器官少,这样不仅可以穿刺体表超声不能显示的病灶,而且大大减少穿刺引起的组织损伤。其二,EUS的超声频率较高,可以对直径<5 mm的病变进行穿刺,为目前任何其他影像技术指导下的穿刺所不能。EUS-FNA主要用于消化道黏膜下肿瘤、肿瘤邻近淋巴结、纵隔肿瘤及淋巴结及胰腺病变等的穿刺活检。由于其能直接、准确地获取组织细胞和组织间液标本,因此明显提高了诊断的敏感性和特异性。新近有学者尝试用切割针(trucut needle)进行切割活检,以获取较大的组织标本,诊断的准确性较FNA有所提高,而并发症没有明显增加[7]。近年来内镜超声引导下穿刺取得的材料已用于免疫组化和基因水平的检测,使EUS-FNA的诊断提高到一个新的水平。

1.4.2 内镜超声引导下胰腺囊肿的穿刺和引流

超声内镜介导的胰腺假性囊肿穿刺引流术治疗胰腺假性囊肿具有定位准确、创伤小、疗效佳等优点。只要囊肿已经成熟,穿刺途径无大血管或在多普勒超声内镜监视下能够避开大血管,均可进行超声内镜介导下的穿刺引流术。囊肿壁距胃壁<1 cm是最佳的穿刺部位,一般间距越大,手术并发症越多。通过囊肿的穿刺造瘘,并放置内引流支架,将囊肿内容物引流至消化道,使囊肿在短时间内消退。但应用此法治疗胰腺囊肿仍不能完全避免严重出血的可能,若引流不畅,有发生感染的风险,因此其安全性仍需临床上进一步观察和评估[8]。近年亦有国内外专家尝试囊肿注射无水酒精等方法来实现囊肿的消退。

1.4.3 内镜超声引导下腹腔神经丛阻滞(EUS-CPN)

EUS-CPN是在超声内镜引导下把注射针插入腹腔神经节周围,注射化学药物(如无水乙醇)毁坏神经丛,从而起到阻滞神经传导、缓解疼痛的作用。此法主要用于缓解由胰腺癌、慢性胰腺炎等上腹部疾病引起的剧烈腹痛。临床应用表明其安全、有效,只要操作技术熟练、操作仔细,成功率可达90%以上[9]。

1.4.4 内镜超声引导下消化肿瘤的介入治疗

包括内镜超声引导下注射免疫药物和化疗药物、消融治疗、光动力学治疗、基因治疗和放射性粒子植入等。主要用于失去根治手术机会或术后复发的上消化道及其周围恶性肿瘤的治疗。采用局部注射的方式可以提高局部治疗的效果,减少毒副反应。超声内镜引导下放射性粒子植入术是在内镜超声引导下经穿刺针将放射性粒子植入病灶部位,通过放射性粒子持续发出的低能量射线不断地杀伤肿瘤细胞。这样大大减少了放疗期间产生的恶心、呕吐或肝功异常等不良反应[10]。Sun等[11]通过超声内镜对不能手术切除的胰腺癌患者进行^{125}I粒子植入治疗,发现肿瘤生长受到抑制,部分患者腹痛、腰痛症状减轻,收到较好治疗效果。

此外内镜超声引导下注射肉毒杆菌毒素治疗贲门失弛缓症和Oddi括约肌功能失调、内镜超声辅助黏膜下肿瘤的治疗、内镜超声引导下注射治疗反流性食管炎、内镜超声引导下胰胆管造影技术(EGCP)及内引流治疗均取得较好疗效。EGCP是在磁共振胰胆管造影(MRCP)显示胆管病变不理想、ERCP插管不成功的情况下,直接对胆管穿刺造影,以了解患者胰胆管狭窄严重程度的一种技术。通过穿刺造影不仅可以显示胆管结构,还可以实现梗阻性黄疸的内引流治疗。通过内镜超声引导,可有效避免梗阻性黄疸盲开窗治疗可能造成的并发症,有

很好的应用前景。

1.5 经自然腔道内镜外科(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)

NOTES即通过人体的自然腔道如口腔、肛门、尿道及阴道等置入软性内镜,分别通过穿刺空腔脏器如胃、直肠、膀胱及阴道后壁等到达腹膜腔,建立操作通道和气腹,在内镜下完成各种腹部外科手术[12]。NOTES作为一项新兴的微创外科技术的优势在于:①无腹壁损伤,体表无瘢痕,消除了腹壁损伤后的术后疼痛;②无切口感染、切口疝等相关并发症;③减轻了术后机体炎症反应的程度,降低了术后全身并发症的发生;④减少了术中、术后麻醉药物和镇痛药物的用量;⑤手术创伤小,术后恢复快,可缩短住院时间,减少住院费用;⑥患者不需要全麻,可以在内镜室或床旁对重症患者实施手术。尤其对行腹腔镜和开腹手术有风险和难度的患者更为适合[13-14]。

但NOTES手术难度较大,若内脏穿刺孔的闭合不良可发生胃和肠漏,经胃、阴道、结直肠进入腹腔亦会增加腹腔内感染的机会[15],目前的NOTES技术尚不成熟,因此尚不宜在临床上普遍应用。开发新的设备和器械对NOTES技术的成熟和广泛开展十分重要。近年有人尝试将微型机器人技术用于NOTES,进行腹腔探查、活检等简单操作[16]。相信随着微型机器人在腹腔内运动、导航、操作等技术难题的解决,消化疾病诊疗技术会有根本性的突破。

2 放射介入

2.1 经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)治疗门静脉高压症

对药物和内镜治疗急性食管胃底静脉曲张破裂出血失败者,TIPS为首选治疗方法[17]。经内镜和药物进行二级预防,仍发生食管静脉曲张再出血者亦可考虑TIPS治疗。文献报道急诊行TIPS手术支架安装成功率可达90%以上,有效止血率为90%~100%[18]。分析比较TIPS与内镜治疗(包括硬化剂注射和套扎)和(或)药物治疗预防食管曲张静脉再出血的效果,结果显示TIPS可有效减少再出血率,且不影响死亡率,但增加了肝性脑病的发生率,而死亡率与肝功能状态有关[19]。因此,TIPS不被推荐为预防再出血的首选治疗,应作为内镜或药物治疗失败后的备选治疗。

对难治性腹水患者,常需反复大量排放腹水,但频繁腹腔穿刺会增加感染的机会,导致自发性腹膜炎和肝肾综合征的发生。TIPS用于腹水治疗有较好前景。多项研究显示TIPS可减少利尿剂的用量,50%~90%患者减少了腹穿次数或不需腹穿。随机对照试验比较TIPS和大量放腹水治疗难治性腹水的效果,显示TIPS比大量放腹水更能有效控制腹水产生,对Child Pugh B级患者疗效更明确,但患者的生活质量并无显著提高[20]。此外TIPS可使80%肝硬化患者的肾功能得到迅速、持续的改善,并可使一些并发肝肾综合征的患者免除血透[21]。

TIPS是目前常用的降低门脉压力以治疗门脉高压相关并发症的方法,有效和微创的特点使其在治疗门脉高压相关并发症方面具有广阔的应用前景。有学者比较了美国佛罗里达州2002年1月至2005年9月采用TIPS分流和采用外科分流患者的数量,在此期间采用TIPS分流为660例,外科手术分流仅为70例,前者为后者的12倍[22]。尽管其有术后肝性脑病及支架狭窄等并发症,在一定程度上制约了其在临床的应用,但随着这些问题的解决,TIPS有可能完全取代外科开腹分流手术。

2.2 非门脉高压性急性消化道出血的介入治疗

临床上在诊断胃肠道出血时多采用消化道钡餐、纤维内镜、核素扫描等检查方法,为诊断提供了大量的依据,但对少数患者仍然不能作出准确的定性和定位诊断,选择性血管介入技术是诊断疑难非门脉性胃肠道出血的重要方法,在一定程度上提高了消化道出血的诊断率。血管造影除显示出血的直接征象——造影剂溢出血管,也能显示出病变的形态,可以明确病变的性质和范围。更为重要的是在明确诊断的基础上即刻就可以通过导管对出血部位直接进行介入治疗。

目前介入治疗的方法有直接向出血动脉灌注缩血管药物和(或)注入栓塞剂。通过暂时地减流或断流,让破裂的血管获得修复时机,从而达到止血的目的。介入治疗的方案选择应根据出血部位、出血速度和病变性质而定。一般认为,介入治疗对溃疡、黏膜糜烂、炎症及肠道血管畸形所致的出血效果较好,有效率可达82.7%;胆道动脉大出血常选择永久性栓塞肝动脉,有效率可达91.2%。对于胃肠道动脉性出血的栓塞治疗有一定争议,主要是可引起肠道坏死和侧支迅速大量开放。对于下消化道,尤其是低位结肠的栓塞治疗应慎重评估。总之,介入治疗是一种非常安全、有效的治疗方法,操作成功率几近100%,对部分疾病可代替手术治疗。

2.3 在生物靶向治疗中的应用

现阶段的生物治疗主要包括基因治疗、生物因子治疗和细胞移植治疗等。在肿瘤基因治疗领域,基因导入是肿瘤基因治疗的关键环节。在探索高效及靶向性转导载体的同时,介入技术,如经皮穿刺、经导管血管内注射技术或肿瘤局部注射,可以用相对简便易行的操作,将治疗基因定向释放,使基因转染最大程度地达到靶器官组织细胞,最大限度地减少载体随血流流入远端部位,以减轻系统性不良反应,并达到较好的治疗效果。

随着干细胞理论与技术日趋成熟,消化系统疾病的细胞移植治疗受到普遍的关注。介入技术可以通过局部注入或血管内导入,将细胞准确投放到靶器官组织,达到有效治疗的目的。这样可以避免外科移植带来的创伤大、重复性差、不可控因素多等缺陷。近年研究发现,间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSC)具有多向分化潜能,在一定诱导条件下可以分化为肠黏膜上皮细胞,促进炎症性肠病的修复;肝脏局部输注MSC具有减轻炎症反应、减少胶原沉积、促进组织塑型等功能,因此可用于肝脏损伤的修复[23]及肝脏纤维化和肝硬化的治疗。应用介入技术可将干细胞投放到理想的位置,为肝脏干细胞移植中的肝脏干细胞"归巢"提供了有效途径。

3 消化疾病介入诊疗需注意的问题

我国消化介入诊断和治疗起步较晚,但发展很快。特别是在超声内镜引导下胆胰疾病的诊疗、黏膜切除治疗消化道早期癌和经颈静脉门体分流治疗门脉高压诸方面已走在国际前列。介入技术凭借其微创、可重复性强、定位准确、疗效高、见效快等优势,正在消化系统疾病的诊断和治疗中扮演重要角色,现已成为消化系统某些疾病的首选诊治方法,开拓了消化系统疾

病诊疗的新篇章。尤其是近年新内镜技术和新器材的介入,使得介入技术几乎达到了“无孔不入,无坚不摧,无所不为”的境地。日臻完善的消化介入诊疗技术在很大程度上避免了传统开腹手术的实施,真正实现了安全、快速、有效、微创的治疗理念,既节约了医疗资源,又减轻了医疗负担,这将对消化医学的进一步发展起到推动作用。

虽然我国消化介入诊疗有了较大的发展,但还存在一些问题需要我们去解决。介入技术是一种安全、快速、有效、微创的方法,但有些技术尚不成熟,并发症的发生率较高,有的并发症如果不给予高度重视,可能会引起严重后果。此外,多数介入治疗对技术条件的要求高,且手术成败常受术者技术和经验等因素的影响。因此要做好消化疾病的介入诊疗今后应重视以下几个方面的工作:①制定统一的消化疾病介入诊疗规范,让介入诊疗工作有章可循,尽早纳入标准化、科学化、规范化的管理轨道;②加强消化介入医师的培训,使他们不但能熟练掌握消化内镜和放射学介入操作技术,而且具有放射防护和病理方面的知识,培养一批技术娴熟、具有开拓创新精神的新型消化介入人才;③要严格掌握适应症,介入诊断与治疗毕竟是一种有创的技术,有一定风险性,因此对需要此项技术进行诊疗的患者应严格选择;④重视各种并发症的预防和处理,术前要对患者的病情进行全面评估,对可能发生的并发症要有预见性,做好各种应急处理的准备;⑤加强与相关学科之间的合作,包括与外科、放射科和病理科等学科的合作;⑥开展前沿领域的临床与基础研究,拓宽消化介入领域,使消化介入技术不断完善、发展。只有这样才能体现介入治疗优势,造福更多患者。近年来迅速崛起的消化介入技术改变了传统的治疗模式,为一些疾病的治疗带来了契机,但要做好我国消化介入诊疗,消化学人依然任重道远。

参考文献:

[1] 彭贵勇, 武育卫, 龙庆林, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗食管肿瘤的临床价值[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(16): 1527-1529.

[2] Ahn J Y, Jung H Y, Choi K D, *et al*. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74(3): 485-493.

[3] Stromberg C, Nilsson M. Nationwide study of the treatment of common bile duct stones in Sweden between 1965 and 2009[J]. Br J Surg, 2011, 98(12): 1766-1774.

[4] Inoue H, Tianle K M, Ikeda H, *et al*. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes[J]. Thorac Surg Clin, 2011, 21(4): 519-525.

[5] Makris K I, Rieder E, Swanstrom L L. Natural orifice trans-luminal endoscopic surgery (NOTES) in thoracic surgery[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 22(4): 302-309.

[6] Gutschow C A, Holscher A H. Myotomy for esophageal achalasia - laparoscopic versus peroral endoscopic approach[J]. Endoscopy, 2010, 42(4): 318-319.

[7] Nguyen Y P, Maple J T, Zhang Q, *et al*. Reliability of gross visual assessment of specimen adequacy during EUS-guided FNA of pancreatic masses[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(7): 1264-1270.

[8] Varadarajulu S, Wilcox C M, Tamhane A, *et al*. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66(6): 1107-1119.

[9] Wyse J M, Carone M, Paquin S C, *et al*. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(26): 3541-3546.

[10] Jin Z, Du Y, Li Z, *et al*. Endoscopic ultrasonography-guided interstitial implantation of iodine 125-seeds combined with chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic carcinoma: a prospective pilot study[J]. Endoscopy, 2008, 40(4): 314-320.

[11] Sun S, Qingjie L, Qiyong G, *et al*. EUS-guided interstitial brachytherapy of the pancreas: a feasibility study[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 62(5): 775-779.

[12] Buyske J. Natural orifice transluminal endoscopic surgery[J]. JAMA, 2007, 298(13): 1560-1561.

[13] Cahill R A. Natural orifice transluminal endoscopic surgery--here and now[J]. Surgeon, 2010, 8(1): 44-50.

[14] Swain P. A justification for NOTES--natural orifice translumenal endosurgery[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 65(3): 514-516.

[15] Chukwumah C, Zorron R, Marks J M, *et al*. Current status of natural orifice translumenal endoscopic surgery (NOTES)[J]. Curr Probl Surg, 2010, 47(8): 630-668.

[16] Wren S M, Curet M J. Single-port robotic cholecystectomy: results from a first human use clinical study of the new da Vinci single-site surgical platform[J]. Arch Surg, 2011, 146(10): 1122-1127.

[17] Xiao T, Chen L, Chen W, *et al*. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) alone versus TIPS combined with embolotherapy in advanced cirrhosis: a retrospective study[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(7): 643-650.

[18] Boyer T D, Haskal Z J, American Association for the Study of Liver Diseases. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension[J]. Hepatology, 2005, 41(2): 386-400.

[19] Zheng M, Chen Y, Bai J, *et al*. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update[J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(5): 507-516.

[20] Salerno F, Camma C, Enea M, *et al*. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data[J]. Gastroenterology, 2007, 133(3): 825-834.

[21] Haskal Z J, Radhakrishnan J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in hemodialysis-dependent patients and patients with advanced renal insufficiency: safety, caution, and encephalopathy[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19(4): 516-520.

[22] Rosemurgy A S, Molloy D L, Thometz D P, *et al*. TIPS in Florida: is its application a result of evidence-based medicine? [J]. J Am Coll Surg, 2007, 204(5): 794-801.

[23] 高志良, 彭亮, 崇雨田, 等. 骨髓间充质干细胞自体移植治疗终末期肝病初步临床应用[J]. 中华传染病杂志, 2007, 25(3): 181-183.

(**收稿**:2011-12-28;**修回**:2012-03-22)

(编辑 王 红)