doi:10.11659/jjssx.01E023075

·血管专栏·

经颈静脉肝内门体分流术治疗门静脉血栓的疗效分析

薛耀辉,杨 州,肖 航,张 彬,胡春芳,郝迎学 (陆军军医大学第一附属医院血管外科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 分析经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗急性和慢性门静脉血栓(PVT)的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析我院12例行TIPS治疗的PVT患者的临床资料,观察手术成功率、血栓负荷减少程度、门静脉压力变化、门静脉通畅、腹痛腹胀缓解、围术期并发症等情况。**结果** 12例患者TIPS手术均成功,手术成功率100%;围术期均未发生消化道及腹腔出血、肝性脑病等并发症。1例急性PVT患者置管溶栓后血栓消退明显,未行后续支架治疗;其余11例慢性PVT患者均一期行支架植入及胃冠状静脉栓塞术。术后复查,门静脉系统超声或CT血管成像检查示门静脉主干及TIPS分流支架血流通畅。**结论** TIPS治疗急性和慢性PVT安全可行,其可减轻急性PVT患者血栓负荷,避免肝及肠道坏死;对于慢性PVT,TIPS能有效重塑门静脉通路,同时降低门静脉压力,减少门静脉高压引起的消化道出血、腹腔积液等并发症。

[关键词] 门静脉血栓;经颈静脉肝内门体分流术;支架植入;并发症;临床疗效;胃冠状静脉栓塞术
[中图分类号] R615 [文献标识码] A [收稿日期] 2023-01-17

Efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal vein thrombosis

XUE Yao-hui, YANG Zhou, XIAO Hang, ZHANG Bin, HU Chun-fang, HAO Ying-xue (Department of Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for the treatment of acute and chronic portal vein thrombosis (PVT). **Methods** The clinical data of 12 PVT patients undergoing TIPS in our hospital were retrospectively analyzed. The success rate of surgery, the degree of thrombosis burden reduction, the change of portal vein pressure, the patency of portal vein, the relief of abdominal pain and bloating, and perioperative complications were observed. **Results** Twelve patients had successful TIPS surgery, with a success rate of surgery of 100%. There was no complications such as gastrointestinal and abdominal hemorrhage or hepatic encephalopathy during the perioperative period. One patient with acute PVT underwent significant thrombus resolution after catheter thrombolysis without subsequent stenting therapy; while the remaining 11 patients with chronic PVT all underwent stent implantation and gastric coronary vein embolization. In the postoperative re-examination, ultrasound or CT angiography examination of portal vein system showed the portal vein trunk and TIPS shunt stent had smooth blood flow. **Conclusion** TIPS is safe and feasible for the treatment of acute and chronic PVT, which can reduce the thrombotic burden and avoid liver and intestinal necrosis in patients with acute PVT. For chronic PVT, TIPS can effectively reshape the portal vein approach, decrease the portal vein pressure, and reduce gastrointestinal hemorrhage, abdominal fluid and other complications caused by portal hypertension.

Keywords: portal vein thrombosis; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; stent implantation; complications; clinical efficacy; gastric coronary vein embolization

门静脉血栓(portal vein thrombosis,PVT)是指门静脉主干和/或其属支形成的血栓,可分为急性PVT和慢性PVT,血栓可能延伸到脾静脉或肠系膜上静脉[1]。由于门静脉系统解剖结构特殊,两端均为毛细血管结构,无良好的介入手术入路,因而其临床治疗较为困难。经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt,TIPS)是治疗肝硬化门静脉高压的有效方法,但其在PVT中的治疗效果尚缺乏高质量的数据支撑。目前单纯抗凝治疗仍是PVT的一线治疗方法,治疗无效后才会采用TIPS作为二线治疗,但对于一线应用TIPS治疗尚无行业标准及指南。因此,本研究采用TIPS作为PVT患者的一线治疗,并探讨其可行性和有效性,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2020年11月至2021年12月我院收治的12例PVT患者的临床资料,其中男9例,女3例;年龄17~77岁,平均(48.8±17.8)岁;急性PVT 1例,腹胀腹痛5 d入院,无乙肝及肝硬化病史;其余11例为慢

[基金项目] 陆军军医大学科技创新能力提升专项项目(2021XJS13);陆军军医大学军事后勤科研专项课题;重庆市沙坪坝区决策咨询与管理项目(沙科局发[2022]27号)

[通信作者] 郝迎学,E-mail:haoyingxue@hotmail.com

性PVT,合并慢性乙肝、肝硬化失代偿期,病程2个月至30年,5例轻度腹胀,6例有呕血、黑便史。CT检查示门静脉血栓,其中门静脉海绵样变3例;Yerdel分级Ⅰ级3例,Ⅱ级3例,Ⅲ级5例,Ⅳ级1例。

1.2 方法

间接门静脉造影:患者取仰卧位,消毒铺巾,局部麻醉后,采用Seldinger技术从股动脉逆行穿刺,然后置入5F血管鞘,送入5F眼镜蛇导管,导管反复旋转后使头部进入肠系膜上动脉,经肠系膜上动脉行间接门静脉造影,以引导门静脉穿刺。

TIPS:于右颈内静脉穿刺插管,经肝静脉或下腔静脉成功穿刺入门静脉分支后,将RUPS100外鞘送至门静脉,导管分别到达脾静脉、肠系膜上静脉远端,然后造影,明确PVT程度,测量门静脉压力并记录。对于明显增粗和/或有活动性出血的食管胃底静脉及属支,使用直径6~20 mm弹簧圈(COOK)或蛋白胶加碘化油(1∶4或1∶5)进行栓塞治疗。再对肝静脉至门静脉段的肝实质用6 mm、8 mm球囊扩张,在肝静脉和门静脉之间植入8 mm专用覆膜支架,长度50~80 mm。支架植入后血管造影示支架位置良好,血液流动平稳则为手术成功。再次测量支架植入后的门静脉压力。

溶栓:急性PVT溶栓治疗1例。经TIPS穿刺成功后,在交换导丝引导下引入6 mm×80 mm球囊扩张导管扩张肠系膜上静脉及门静脉主干血栓闭塞段,使用导引导管抽出少量血栓,留置溶栓导管,远端位于肠系膜上静脉下段。术毕,包扎固定右侧颈静脉导管、鞘管、溶栓导管。回病房后经溶栓导管微量泵泵入尿激酶200 000 U,每8 h 1次;间隔期经溶栓导管泵入肝素,每日总计5 000 U;另给予达肝素钠注射液5 000 IU皮下注射,每12 h 1次抗凝治疗。

1例Yerdel Ⅳ级急性PVT患者住院期间采用达肝素钠注射液5 000 IU皮下注射、每12 h 1次抗凝治疗,出院后口服利伐沙班20 mg,1次/日抗凝治疗;其余11例患者手术前后均未给予抗凝治疗。所有患者术后3个月内限制动物蛋白饮食,乳果糖通便,保持每日大便1~2次。

1.3 观察指标

术后1、3个月进行门静脉系统超声或门静脉CT血管成像。所有患者均通过电话和门诊随访,TIPS术后1、3个月进行影像学及临床症状评估,记录手术成功率、血栓负荷减少程度、门静脉压力变化、门静脉通畅及腹痛腹胀缓解情况,观察患者有无再出血、肝性脑病及支架通畅情况。

2 结果

1例Yerdel Ⅳ级急性PVT患者经颈静脉途径穿刺门静脉成功后置入溶栓导管溶栓7 d,术后每隔8 h微量泵持续泵入尿激酶,每天600 000 U,未行穿刺通道球囊扩张及支架植入。其余11例患者均行标准TIPS,手术成功率为100%,术中造影显示肠系膜上静脉、脾静脉、门静脉主干及TIPS支架血流通畅,术中未出现操作相关并发症。

1例急性PVT患者术后腹胀腹痛缓解,所有患者无围术期不良事件发生。11例患者采用经颈静脉入路完成手术,1例联合经脾穿刺门静脉引导,门静脉压力从(33.7±6.72) mmHg降至(25.15±7.47) mmHg;11例患者同时行胃冠状静脉栓塞术。术后门静脉系统超声及上腹部CT血管成像复查示,门静脉主干及TIPS分流支架血流通畅。术后均无上消化道再出血及肝性脑病发生。

3 讨论

3.1 PVT概述

PVT为门静脉系统内的血凝块形成,导致完全或不完全门静脉阻塞。高凝状态是导致PVT的潜在诱因,主要发生于潜在肝硬化、恶性肿瘤、获得性血栓前疾病或炎症性疾病的患者。PVT的总体患病率较低(约1%),但研究表明,合并肝硬化或潜在恶性肿瘤的患者风险增加,患病率为10%~26%;门静脉血流量的减少与PVT相关,门静脉血流量小于15 cm/s与PVT风险增加有关[1]。影像学检查可更早地诊断PVT,了解血栓时间和范围,以及脾肾、胃肾分流,有助于临床决策。一项纳入753例肝硬化患者的多中心研究显示,PVT患病率为17%,年发病率为6.05%,既往有肝硬化病史的患者PVT发病率增加[2]。PVT的临床表现是非特异性的,大约三分之一的患者无明显症状,血栓一般是因其他原因行影像学检查时偶然发现的。在有症状的患者中,症状取决于血栓的位置、严重程度和年龄。急性PVT延伸至肠系膜上静脉时,可表现为急腹症、非血性腹泻或肠梗阻,严重者可能出现肠道缺血坏死。急性PVT患者30 d病死率为20%[3]。慢性PVT通常表现为门静脉高压,包括继发于食管和胃底静脉曲张和/或门静脉曲张的上消化道出血、脾肿大伴全血细胞减少症和腹水,特殊情况下,患者可能因门静脉海绵样变而出现门静脉病变引起胆汁淤积[4]。在PVT合并肝硬化患者中,尚不清楚PVT是由肝硬化恶化引起,还是血栓本身导致肝功能恶化。目前研究显

示,随着肝功能恶化,PVT的发生似乎更频繁[5]。

3.2 PVT的治疗

3.2.1 抗凝治疗 对于PVT的初始治疗,欧洲肝脏研究学会指南推荐将抗凝治疗作为肝硬化性PVT、急性非肝硬化性或非恶性PVT的一线治疗[6]。同样,美国肝病研究协会推荐,抗凝治疗对于近期闭塞性或部分闭塞性肝硬化性PVT和急性非肝硬化性PVT无禁忌证[7]。然而,这些指南中引用的支持使用抗凝治疗的证据仍然有限。一项较大样本量的前瞻性研究评估了抗凝治疗对102例PVT患者结局的影响,发现接受早期全身性抗凝治疗的患者血栓消退有效率为38%[8],说明PVT单纯抗凝治疗是不够的。

3.2.2 血管内治疗 血管内治疗是治疗急性PVT的一种安全有效的方法,可联合抗凝治疗,抗凝治疗失败后可作为抗凝治疗的替代治疗[9]。门静脉进入分为直接和间接方式,直接经皮通路常经肝或经脾实现,治疗后需栓塞入路通道,有潜在肝、脾包膜血肿和腹腔出血风险[10]。门静脉可通过经颈静脉入路间接进入,与经肝方法相比,该方法可降低穿刺导致的出血风险。1993年Radosevich等[11]率先将TIPS应用于PVT的治疗。TIPS允许血栓切除术、溶栓术和血管成形术装置安全通过门静脉、肠系膜静脉的病变部位,同时还可行静脉曲张栓塞,且TIPS可改善门静脉的流出并缓解门静脉高压,从而改善血栓并防止门静脉血栓复发,因而TIPS适用于肝硬化性PVT患者门静脉高压相关并发症处理及肝移植前恢复门静脉通畅[12]。

从理论上讲,TIPS能恢复门静脉血流,从而治疗PVT。但由于手术操作难度大和手术相关并发症频发,TIPS治疗晚期闭塞性PVT和门静脉海绵样变具有很大的挑战性。PVT曾被认为是TIPS的手术禁忌证,尤其门静脉海绵样变被认为是绝对禁忌证。但随着TIPS的发展,部分伴PVT的患者可成功行TIPS。由于TIPS术后门静脉高速血流的“冲刷”作用,门静脉部分或完全开通率可达80%[13]。Wang等[14]研究显示,即使未行抗凝治疗,植入TIPS支架仍可以获得高门静脉通畅率。特别是对于肝硬化非肿瘤PVT患者,抗凝治疗效果不佳或存在抗凝禁忌时,应尽早行TIPS。一项荟萃分析显示,84%的PVT患者行TIPS时可通过部分再通来减轻血栓负担;TIPS不能提高肝硬化性PVT患者的生存率,但可以缓解门静脉高压相关并发症症状并改善患者生活质量,且不会增加肝性脑病发生风险[15]。

3.2.3 置管溶栓治疗 对于急性PVT,若单纯全身性抗凝治疗无法恢复门静脉血流时,可以使用溶栓导管进行血管内溶栓。与全身性抗凝治疗类似,溶栓治疗不能用于脑肿瘤、近期出血性卒中或消化道出血患者,尤其是当患者出现不可逆的肠道缺血或梗死和腹膜炎迹象时,不应进行溶栓治疗[16]。

可置管至肠系膜上动脉或经皮穿刺置管进入门静脉或通过经颈途径穿刺入门静脉。长期置管可能造成肠系膜上动脉及其分支栓塞。经皮穿刺置管可能造成肝包膜出血或腹腔内出血,因此,经颈治疗途径直接进入门静脉是首选,其操作时间更短,成功率高,从而减少溶栓相关并发症[17]。

3.2.4 TIPS联合机械吸栓术 使用TIPS联合机械吸栓术可加速门静脉再通并减少溶栓相关并发症,机械吸栓术涉及血栓的物理破坏,可与血管内溶栓联合使用。门静脉系统中最常用的吸栓设备之一是AngioJet系统,其通过逆行盐水射流在导管尖端产生低压系统,从而产生真空效应以吸出凝块。盐水喷射后浸渍凝块,同时提供低剂量溶栓剂[18]。类似的流变装置还有Hydrolyser装置和Oasis吸栓术导管。还有装置通过旋转组件以机械方式粉碎凝块,无需抽吸或同时输送局部裂解物,如Trellis外周输液系统使用旋转线;而Amplatz血栓切除设备Arrow-Trerotola PTD和Cragg Brush使用旋转叶轮或刷子。尽管在一些使用机械吸栓术的病例中,其技术成功率很高,但再发血栓形成率和额外干预率也很高,机械吸栓术单独或与其他技术联用的有效性还需更多研究证实[19-20]。再发血栓形成可能是由于患者有潜在的血栓高危因素,如血管狭窄或易栓症,而机械吸栓术无法解决这些问题。还有研究认为,机械吸栓术会增加血管壁剥脱和内皮损伤的风险,从而导致血栓再形成,仍需进一步研究[21]。

3.2.5 TIPS术后抗凝 TIPS术后抗凝治疗并不是强制性的[22]。本研究11例慢性PVT患者TIPS术后均未行抗凝治疗,主要考虑到这些患者均为肝硬化失代偿期,血小板减少,且肝功能及凝血功能差,虽然已行TIPS及胃冠状静脉栓塞术,仍存在消化道出血风险。新型口服抗凝药(如利伐沙班及低分子肝素)都是主要经肝代谢,药物在体内代谢缓慢可能会造成出血。

TIPS通常仅用于6个月内抗凝治疗不佳的患者。然而,在以下情况下可将其作为一线治疗:①存在门静脉高压严重并发症,如静脉曲张出血、难以治疗的腹水;②超过6个月的旧血栓;③抗凝治疗禁忌证。根据美国肝病研究协会指南,在没有发生肠缺血的肝硬化性PVT患者中,治疗的目标是预防血栓进一步进展,以免影响未来的肝移植手术,建议优先考虑TIPS和抗凝治疗[7]。

我们认为,对于急性PVT,TIPS能快速消除血栓,降低肠坏死风险,有效避免门静脉海绵样变。对于慢性PVT,TIPS能有效重塑门静脉通路,同时能有效降低门静脉压力,减少门静脉高压引起的消化道出血、腹腔积液等相应并发症。本研究存在一些不足:入组病例少,特别是急性PVT例数,后续仍需扩大样本量;观察时间短,TIPS治疗PVT的远期疗效需更进一步研究;患者均未联合机械吸栓术,下一步需深入研究。

综上,TIPS治疗急性和慢性PVT安全可行,其可改善急性PVT患者的肝血流量,从而促进血栓再吸收并预防再次血栓形成,还可与血栓抽吸装置联用,并同时可行静脉曲张分流栓塞。慢性PVT是肝移植的相对禁忌证,TIPS可恢复闭塞的门静脉血流,从而可在移植时进行常规的端端门静脉吻合术,其对TIPS的技术要求很高,部分需经皮脾静脉通路才能进行门静脉再通。

[参考文献]

[1] Ögren M, Bergqvist D, Björck M, et al. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23796 consecutive autopsies [J]. World J Gastroenterol, 2006,12(13):2115-2119. doi:10.3748/wjg.v12.i13.2115.

[2] Faccia M, Ainora ME, Ponziani FR, et al. Portal vein thrombosis in cirrhosis: why a well-known complication is still matter of debate [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(31): 4437-4451. doi: 10.3748/wjg.v25.i31.4437.

[3] Valeriani E, Riva N, Di Nisio M, et al. Splanchnic vein thrombosis: current perspectives [J]. Vasc Health Risk Manag, 2019, 15: 449-461. doi:10.2147/VHRM.S197732.

[4] Alzubaidi S, Patel I, Saini A, et al. Current concepts in portal vein thrombosis: etiology, clinical presentation and management [J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44(10): 3453-3462. doi: 10.1007/s00261-019-02174-1.

[5] Zocco MA, DiStasio E, DeCristofaro R, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development [J]. J Hepatol, 2009, 51(4): 682-689. doi: 10.1016/j.jhep.2009.03.013.

[6] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: vascular diseases of the liver [J]. J Hepatol, 2016, 64(1): 179-202. doi: 10.1016/j.jhep.2015.07.040.

[7] Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. Hepatology, 2021, 73(1): 366-413. doi: 10.1002/hep.31646.

[8] Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study [J]. Hepatology, 2010, 51(1): 210-218. doi: 10.1002/hep.23259.

[9] Molvar C, Amin P. Portal vein thrombosis in cirrhosis: interventional treatment options [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2021, 23(12): 24. doi: 10.1007/s11894-021-00826-1.

[10] Kallini JR, Gabr A, Kulik L, et al. Noncirrhotic complete obliterative portal vein thrombosis: novel management using trans-splenic transjugular intrahepatic portosystemic shunt with portal vein recanalization [J]. Hepatology, 2016, 63(4): 1387-1390. doi: 10.1002/hep.28429.

[11] Radosevich PM, Ring EJ, LaBerge JM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in patients with portal vein occlusion [J]. Radiology, 1993, 186(2): 523-527. doi: 10.1148/radiology.186.2.8421759.

[12] Chamarthy MR, Anderson ME, Pillai AK, et al. Thrombolysis and transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for acute and subacute portal vein thrombosis [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2016, 19(1): 42-51. doi: 10.1053/j.tvir.2016.01.005.

[13] 鲍应军,任伟新. 门静脉血栓介入治疗研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(6): 768-769. doi: 10.3936/j.issn.1672-5069.2019.06.003.

[14] Wang Z, Jiang MS, Zhang HL, et al. Is post-TIPS anticoagulation therapy necessary in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis? A randomized controlled trial [J]. Radiology, 2016, 279(3): 943-951. doi: 10.1148/radiol.2015150369.

[15] Rodrigues SG, Sixt S, Abraldes JG, et al. Systematic review with meta-analysis: portal vein recanalisation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 49(1): 20-30. doi: 10.1111/apt.15044.

[16] Tilsed JVT, Casamassima A, Kurihara H, et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2016, 42(2): 253-270. doi: 10.1007/s00068-016-0634-0.

[17] Wolter K, Decker G, Kuetting D, et al. Interventional treatment of acute portal vein thrombosis [J]. Rofo, 2018, 190(8): 740-746. doi: 10.1055/a-0631-9265.

[18] Li Z, Zhang W, Jiao DC, et al. Clinical study of transjugular intrahepatic portosystemic shunt combined with AngioJet thrombectomy for acute portal vein thrombosis in non-cirrhosis [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(6): e24465. doi: 10.1097/MD.0000000000024465.

[19] Benmassaoud A, AlRubaiy L, Yu D, et al. A stepwise thrombolysis regimen in the management of acute portal vein thrombosis in patients with evidence of intestinal ischaemia [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50: 1049-1058. doi: 10.1111/apt.15479.

[20] Rosenqvist K, Barbier CE, Rorsman F, et al. Treatment of acute portomesenteric venous thrombosis with thrombectomy through a transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-center experience [J]. Acta Radiol, 2018, 59(8): 953-958. doi: 10.1177/0284185117742683.

[21] Uflacker R. Applications of percutaneous mechanical thrombectomy in transjugular intrahepatic portosystemic shunt and portal vein thrombosis [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2003, 6(1): 59-69. doi: 10.1053/tvir.2003.36433.

[22] Zhang JB, Chen J, Zhou J, et al. Systematic review and meta-analysis of trans-jugular intrahepatic portosystemic shunt for cirrhotic patients with portal vein thrombosis [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(19): 5179-5190. doi: 10.12998/wjcc.v9.i19.5179.

(编辑:龙小芬)