

# 血管内支架治疗肝静脉型布加综合征 临床价值的 Meta 分析

马强 余朝文 任佩 孙喆

**【摘要】** **目的** 荟萃分析血管内支架在治疗肝静脉型布加综合征中的临床价值。**方法** 采用 Newcastle-Ottawa Scale 评价方法,通过计算机检索并收集国内外关于肝静脉型布加综合征血管内支架治疗的文献,检索时限为 1992 年 1 月—2014 年 7 月,对收集到的资料进行总结,并对血管内支架与单纯性球囊扩张术后再狭窄率、闭塞率进行 Meta 分析。**结果** 按照检索策略进行系统的检索后,依照纳入标准,最终纳入 6 篇中文文献,1 篇英文文献,共计 534 例病例。Meta 分析结果显示,对单纯性球囊扩张与血管内支架置入术后再狭窄、闭塞结果进行合并,异质性检验显示有明显的异质性( $\chi^2 = 15.821, P < 0.05, I^2 = 62\%$ )。采用随机效应模型,结果显示合并的 RR 值为 0.63 (95% CI: 0.21 ~ 1.88,  $P > 0.05$ ),血管内支架与单纯性球囊扩张在术后近、中期再狭窄、闭塞率差异均无统计学意义 ( $P$  值均  $> 0.05$ )。**结论** 肝静脉型布加综合征采用血管内支架与单纯性球囊扩张术治疗,术后近、中期再狭窄、闭塞率无差异,对于单纯性球囊扩张效果不明显或需多次扩张的患者可考虑行血管内支架置入治疗。

**【关键词】** Budd-Chiari 综合征; 肝静脉阻塞; 介入治疗; 血管内支架

**The clinical value of endovascular stent in treatment of hepatic vein-type Budd-Chiari syndrome: a Meta analysis** Ma Qiang\*, Yu Chaowen, Ren Pei, Sun Zhe. Department of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China  
Corresponding author: Yu Chaowen, Email: doctoryu16@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical significance of endovascular stents in treatment of hepatic vein type Budd-Chiari syndrome. **Methods** Newcastle-Ottawa Scale assessment method was used by carrying out the computer-based retrieval and collecting the documents about the endovascular stents in treatment of hepatic vein type Budd-Chiari syndrome at home and abroad, the searching time limit was set from January 1992 to July 2014, all of collected data were analyzed and summarized, and the Meta analysis was conducted for the diameter stenosis and blocking rate of postoperative endovascular stents and percutaneous transluminal angioplasty. **Results** After systematic retrieval based on search strategies, according to inclusion criteria, there were 6 Chinese papers and one English paper included, with a total of 534 patients. The Meta analysis was conducted for the diameter stenosis and blocking rate of postoperative endovascular stents and percutaneous transluminal angioplasty in those included papers. The results showed that, after combining the diameter stenosis and blocking rate of postoperative percutaneous transluminal angioplasty and endovascular stents, the tests for heterogeneity revealed that it had the significant heterogeneity ( $\chi^2 = 15.821, P < 0.05, I^2 = 62\%$ ). After using a random-effect model, the results showed that the merged RR value was 0.63 (95% CI: 0.21 - 1.88,  $P > 0.05$ ), which indicated that the diameter stenosis and blocking rate of postoperative endovascular stents and percutaneous transluminal angioplasty in short-and medium-term had no significant differences. **Conclusions** Endovascular stents have advantages of a high success rate, higher safety and minimal invasion with definite efficacy in treatment of hepatic vein type Budd-Chiari syndrome. The diameter stenosis and blocking rate of postoperative endovascular stents and percutaneous transluminal angioplasty in short-and medium-term had no significant differences. For patients with unclear therapeutic effects in percutaneous transluminal angioplasty or with repeated percutaneous transluminal angioplasty, they may consider the endovascular stent therapy.

**【Key words】** Budd-Chiari syndrome; Hepatic vein occlusion; Interventional treatment; Endovascular stent

布加综合征 (Budd-Chiari syndrome, BCS) 据阻

塞部位大致分为下腔静脉型、肝静脉型、混合型(肝静脉和下腔静脉阻塞)。文献报道肝静脉型 BCS 占 BCS 的 5.0% ~ 32.5%<sup>[1-2]</sup>,各肝静脉之间存在潜在的侧枝循环,在肝静脉狭窄或阻塞后,肝内血管变得更为复杂,是外科治疗的难题。目前,肝静脉型 BCS 主要是介入手术治疗,方式多为单纯性球囊扩

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-7041.2016.01.010

作者单位: 233000 安徽省蚌埠市,蚌埠医学院第一附属医院血管外科(马强、余朝文),影像科(孙喆);兰州大学第二医学院内分泌科(任佩)

通信作者: 余朝文, Email: doctoryu16@163.com

张术(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)和血管内支架(endovascular stent, ES)置入。对于肝静脉型 BCS 行 PTA 治疗术后是否放置支架国内外学者看法不一<sup>[3-4]</sup>。PTA 术后影响远期效果的主要因素是再狭窄或闭塞,因此 ES 治疗肝静脉型 BCS 的临床价值值得我们去探究。Meta 分析是采用统计学方法对收集的多个研究资料进行分析和概括,提供量化的平均效果回答研究的问题,其优点是可以通过增大样本含量来增加结论的可信度,解决研究结果的不一致。本研究通过对国内外关于肝静脉型 BCS 血管内支架治疗的文献进行统计分析,以评价血管内支架在治疗肝静脉型布加综合征中的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

中文检索词:“布加综合征”、“肝静脉阻塞”、“介入治疗”、“血管内支架”;英文检索词:“Budd-Chiari syndrome”、“hepatic vein occlusion”、“interventional treatment”、“endovascular stent”,检索中国全文期刊数据库(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、中国生物医学文献检索库(China Biology Medicine disc, CBM)、PubMed、EMBASE、Springer,检索时限为 1992 年 1 月—2014 年 7 月。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)研究类型。优先选入随机对照试验或半随机对照试验,无随机对照试验选取质量较高的病例对照研究。(2)研究对象。经多普勒彩超、CT 或静脉造影确诊为肝静脉型 BCS,患者年龄、性别、国籍不限。(3)干预措施。试验组为 ES 置入,对照组为 PTA。(4)评价指标。介入成功率,即刻疗效(术前、术后即刻肝静脉压力变化),临床疗效(指患者临床症状消失或明显缓解),术中、术后并发症,术后再狭窄率、闭塞率。

排除标准:(1)干预效果的非对照研究。(2)分类不明确的临床研究。(3)平均随访时间少于 5 个月。(4)继发性肝静脉型 BCS,如肝移植术后肝静

脉吻合口狭窄导致的肝静脉型 BCS。

资料提取:(1)纳入文献的基本情况及两组患者的基线情况。(2)纳入文献的设计、研究和随访时间、干预措施、结局指标及术中、术后并发症情况。(3)评价质量的方法。

### 1.3 质量评价

采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 评分标准<sup>[5-6]</sup>,对所选非随机对照实验进行评价,评分  $\geq 5$  星纳入研究。

### 1.4 统计学方法

采用 STATA 10.1 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)或比值比分析统计,计量资料则采用均数差(mean difference, MD)分析统计,显著性水准设计为  $\alpha = 0.05$ ,两者都取 95% 可信区间(confidence interval, CI)。采用  $I^2$  对异质性进行定量分析,若  $I^2 > 50%$ ,则认为存在异质性。在各试验之间无临床异质性的前提下,存在统计学异质性时,则采用随机效应模型,反之,则采用固定效应模型;若存在临床异质性时,则放弃合并分析。必要时通过漏斗图来检验潜在的发表偏倚,分别采用 Begg 和 Egger 检验评价发表偏倚。同时为了确保 Meta 分析结果的可靠性,可采用不同的统计模型或去除低质量文献进行敏感性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

所有按照检索策略得到的文献经筛查后初步得到 587 篇,去重后阅读题目和摘要初步纳入 38 篇文献,再通过阅读全文排除不符合要求的文献,最终纳入 7 篇文献<sup>[7-13]</sup>,总样本量 534 例(513 例成功施行介入手术,以介入成功率表示)。其中,6 篇中文文献和 1 篇英文文献。按干预措施分为 PTA 组和 ES 组,纳入的文献情况见表 1,介入成功率、结局指标及术中、术后并发症情况见表 2。

### 2.2 Meta 分析结果

对 PTA 与 ES 术后再狭窄、闭塞结果进行合并,异质性检验显示有明显的异质性( $\chi^2 = 15.821, P = 0.01, I^2 = 62%$ )。采用随机效应模型,结果显示合并

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	样本量 [例(男/女)]	平均年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	平均病程 (月)	干预措施(例)		再狭窄、闭塞(例)		平均随访时间 (月)	质量评分
				PTA	ES	PTA	ES		
李晓强 <sup>[7]</sup>	122(73/49)	33.0(18,71)	27.0	11	111	0	15	42.0	★★★★★
徐浩 <sup>[8]</sup>	65 <sup>a</sup> (38/45)	29.5(9,47)	10.5	46	19	7	2	67.0	★★★★★
Li <sup>[9]</sup>	101(52/49)	31.3(15,57)	24.0	90	2	27	0	24.0	★★★★★
王茂强 <sup>[10]</sup>	138(64/74)	26.5(15,56)	28.0	28	108	0	14	78.0	★★★★★
戎建杰 <sup>[11]</sup>	37(21/16)	41.5(18,69)	20.0	9	25	4	6	23.0	★★★★★
Kathuria <sup>[12]</sup>	21(13/8)	10.5(2,16)	8.9	3	18	1	4	6.5	★★★★★
Han <sup>[13]</sup>	50(31/19)	-	-	4	39	3	2	30.0	★★★★★

注:PTA:单纯性球囊扩张术;ES:血管内支架;<sup>a</sup> 该研究中有 18 例患者为广泛性肝静脉闭塞,未行 PTA 或 ES 治疗

的 RR 值为 0.63 (95% CI: 0.21 ~ 1.88, P = 0.41), 表明 PTA 与 ES 术后近、中期再狭窄、闭塞率差异无统计学意义。森林图见图 1。

为说明合并结果的可靠性,进行敏感性分析。分别用两种不同的模型(随机效应模型和固定效应模型)进行资料合并,结果显示,随机效应模型下的敏感性合并结果为 0.63 (0.21 ~ 1.88),固定效应模型下的敏感性合并结果为 0.85 (0.48 ~ 1.54),结果未发生改变。此外,依次剔除每一项文献,评价其对合并结果的影响,结果仍未发生明显改变。

因纳入文献较少,未做漏斗图。分别用 Begg 和 Egger 检验进行发表偏倚的评价,其 P 值分别为 0.133 和 0.283,提示无明显的发表偏倚。

### 3 讨论

肝静脉型 BCS 传统治疗方法为外科治疗(如腹水转流、肝门血管重建、门体分流、肝移植等)疗效报道不一,且存在较高并发症和病死率。肝静脉型 BCS 的合理治疗方法是使阻塞肝静脉再通,从而有效地减轻肝静脉淤血,恢复肝脏的功能和结构。与外科手术相比,介入治疗肝静脉型 BCS 有许多优点,其显效快、成功率高、安全性高,可用于大量腹水及肾功能较差等高危患者的治疗。

ES 和 PTA 都属于介入治疗,两者的目的都是

使阻塞的肝静脉再通,影响 PTA 治疗术后效果的主要因素是再狭窄或闭塞,目前临床上多采用再次或多次的球囊扩张来解决此问题。20 世纪 80 年代中期,血管内支架应用于临床<sup>[14]</sup>,有效地防止因弹性收缩再闭塞的发生。目前,对于是否放置支架尚无统一的定论。本研究中,对 PTA 与 ES 术后再狭窄、闭塞结果进行合并,异质性检验显示有明显的异质性( $\chi^2 = 15.821, P = 0.01, I^2 = 62\%$ ),合并的 RR 值为 0.63 (95% CI: 0.21 ~ 1.88, P = 0.41),表明两者术后近、中期再狭窄、闭塞率差异无统计学意义,故对于肝静脉型 BCS 采用 PTA 治疗后,特别是需反复球囊扩张以及术后效果差者,可根据指征适当置入 ES,一定程度上避免再狭窄。

介入治疗 BCS 的并发症有心包填塞、胸腔出血、腹腔内出血、腹膜后出血、肺栓塞、穿刺部位血肿、穿刺部位动脉瘤、穿刺侧静脉血栓、支架移位、脱落等,累计发生率 0.5% ~ 5%<sup>[15-16]</sup>,并发症的高危因素有操作者经验不足、解剖变异、复杂型病变、存在大量胸腹水、凝血功能异常等。除文献[11]、[12]两篇文献中未具体介绍术中、术后并发症情况,余 441 例成功手术患者中,术中、术后未出现死亡,仅 1 例出现肺栓塞,予以治疗后恢复;6 例出现肝内血肿,术后 2 ~ 15 d 消失;1 例出现股静脉穿刺部位动脉瘘,因分流较小,未予处理;18 例术中出现心

表 2 纳入文献结局指标及术中、术后并发症情况

第一作者	成功率 (%)	即刻疗效 (术前/术后, cmH <sub>2</sub> O)	临床疗效 (例)	术中、术后并发症 (例)						
				肺栓塞	心包填塞	肝内血肿	穿刺部位动静脉瘘	心律失常	急性肝静脉血栓形成	穿刺道出血
李晓强 <sup>[7]</sup>	100.0	36.10 ± 9.13/12.85 ± 0.85	117	0	0	4	0	0	0	0
徐浩 <sup>[8]</sup>	100.0	41.20 ± 1.51/16.53 ± 0.67	64	0	0	0	1	0	0	0
Li <sup>[9]</sup>	91.1	55.41 ± 17.50/10.75 ± 4.94	92	1	0	1	0	13	3	1
王茂强 <sup>[10]</sup>	97.1	36.00 ± 9.00/18.00 ± 7.00	134	0	0	0	0	0	0	0
戎建杰 <sup>[11]</sup>	91.9	36.00 ± 3.40/21.00 ± 2.30	34	0	0	1	0	5	1	0
Kathuria <sup>[12]</sup>	100.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Han <sup>[13]</sup>	86.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

注:文献[13]、[12]两篇文献中未报道即刻疗效、临床疗效及术中、术后并发症情况;1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa。

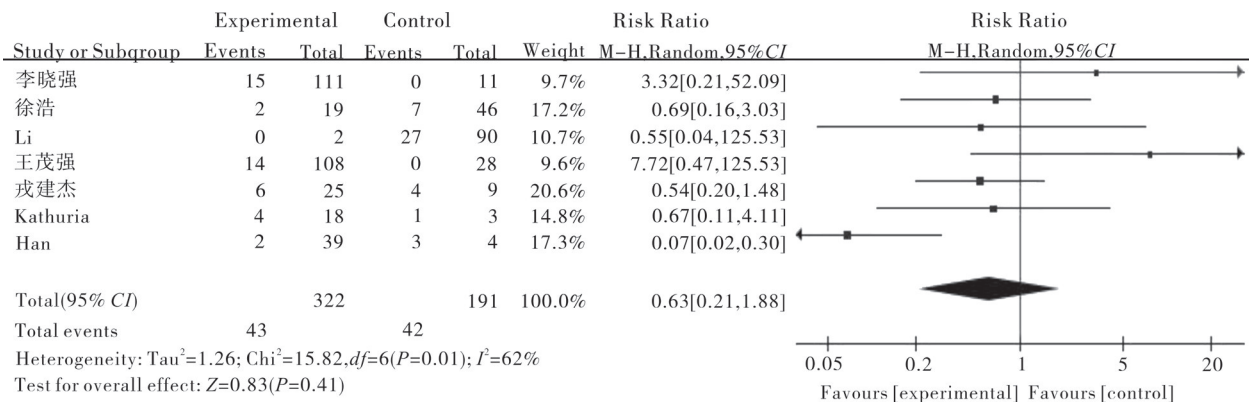


图 1 血管内支架与单纯性球囊扩张在术后近、中期再狭窄、闭塞率比较的 Meta 分析结果



律失常,均在消除导管、导丝对心脏的刺激后恢复正常;4 例出现术后急性肝静脉血栓形成,其中 3 例行导管溶栓治疗后溶解,1 例因广泛血栓形成,放弃治疗。由此可见,介入治疗 BCS 具有创伤小、恢复快、并发症较少的特点。但在介入操作失败或肝静脉广泛狭窄或闭塞时,仍须传统手术保障,手术后可产生较多并发症<sup>[17]</sup>。因此,介入治疗可作为肝静脉型 BCS 的首选治疗方式,但并不能完全替代手术治疗。

目前,肝静脉支架常用的类型为网状支架,本研究中收集的文献使用的支架主要为网状支架。当然血管内支架也存在不足之处,例如支架内血栓形成或支架狭窄,这些是我们必须面对、解决的问题。本研究中共出现 43 例术后支架狭窄,其中部分采用单纯球囊扩张或者扩张后放置覆膜支架,对术后支架狭窄有一定的疗效。支架置入术后可应用抗凝、置管溶栓等预防血栓形成,对于术后支架狭窄可通过先溶栓后行球囊扩张和/或再次置入金属内支架或覆膜支架来治疗。根据文献报道,造成肝静脉支架再阻塞的原因有支架内径偏小和支架端口的剪切作用刺激局部内膜过度增生<sup>[18]</sup>。因此,探讨静脉血流动力学及采用新的方法和材料来防治支架的狭窄、闭塞是介入治疗 BCS 的研究方向。

本研究存在以下不足:(1)由于医疗道德和伦理方面的原因,ES 置入治疗肝静脉型 BCS 的随机对照试验目前尚很难大范围推广,本研究的所有数据为非随机对照试验,病例数较少,临床证据的总体水平较低。虽然 Meta 分析多应用于随机对照试验中,但是对于随机对照试验样本不够时,Meta 分析应用非随机对照试验中在临床上也是一种很有效的方法。(2)Meta 分析的结果是可以更新的,如果以后有更多的临床试验,尤其是随机对照试验研究,可以对目前的结果进行更新部分结局指标。(3)存在发表偏倚,例如增刊、会议论文及部分灰色文献无法获取,该研究只能就相关指标进行评价,因而不能排除潜在发表偏倚。针对以上不足,我们仍需要进一步研究和改善,从而客观的认识血管内支架治疗肝静脉型 BCS 的应用价值,为其在以后的治疗上提出指导意见。

## 参 考 文 献

- [1] Wang ZG, Zhu Y, Wang SH, et al. Recognition and management of Budd-Chiari syndrome: report of one hundred cases[J]. J Vasc Surg, 1989, 10(2): 149-156. DOI:10.1016/0741-5214(89)90348-0.
- [2] 张曦彤,徐克,祖茂衡,等. Budd-Chiari 综合征肝静脉闭塞的介入治疗[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(5): 449-453. DOI:10.3760/j.issn:1005-1201.2003.05.015.
- [3] 徐浩,祖茂衡,李国均,等. 肝静脉阻塞性 Budd-Chiari 综合征的介入治疗[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(10): 1588-1591. DOI:10.3321/j.issn:1003-3289.2004.10.037.
- [4] Qiao T, Liu CJ, Liu C, et al. Interventional endovascular treatment for Budd-Chiari syndrome with long-term follow-up[J]. Swiss Med Wkly, 2005, 135(21/22): 318-326.
- [5] Abdel-Atty MY, Farges O, Jagot P, et al. Laparoscopy extends the indications for liver resection in patients with cirrhosis[J]. Br J Surg, 1999, 86(11): 1397-1400. DOI:10.1046/j.1365-2168.1999.01283.x.
- [6] Chen HY, Juan CC, Ker CG. Laparoscopic liver surgery for patients with hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(3): 800-806. DOI:10.1245/s10434-007-9749-1.
- [7] 李晓强. 首届中国布加综合征与静脉疾病介入治疗大会论文集[C]//第六届国际布加综合征学术大会暨汪忠镐血管论坛. 郑州:中国郑州大学出版社, 2012: 774-775.
- [8] 徐浩,祖茂衡,李国均,等. 经腔静脉途径行肝静脉成形术[C]//全国第七次外周血管病介入新技术研讨会资料汇编. 2008: 105-110.
- [9] Li TX, Zhai ST, Pang ZG, et al. Feasibility and midterm outcomes of percutaneous transhepatic balloon angioplasty for symptomatic Budd-Chiari syndrome secondary to hepatic venous obstruction[J]. J Vasc Surg, 2009, 50(5): 1079-1084. DOI:10.1016/j.jvs.2009.06.049.
- [10] 王茂强,程留芳,王志强,等. 138 例肝静脉阻塞型 Budd-Chiari 综合征介入治疗的研究[J]. 胃肠病学, 2007, 12(12): 727-732. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2007.12.007.
- [11] 戎建杰,李晓强,钱爱民,等. 腔内治疗肝静脉阻塞型布加综合征[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(5): 392-394. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2012.05.014.
- [12] Kathuria R, Srivastava A, Yachha SK, et al. Budd-Chiari syndrome in children: clinical features, percutaneous radiological intervention, and outcome[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(9): 1030-1038. DOI:10.1097/MEG.000000000000144.
- [13] Han G, Qi X, Zhang W, et al. Percutaneous recanalization for Budd-Chiari syndrome: an 11-year retrospective study on patency and survival in 177 Chinese patients from a single center[J]. Radiology, 2013, 266(2): 657-667. DOI:10.1148/radiol.12120856.
- [14] Schwartz SM, Daling JR, Shera KA, et al. Human papillomavirus and prognosis of invasive cervical cancer: a population-based study[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(7): 1906-1915.
- [15] Eapen CE, Velissaris D, Heydtmann M, et al. Favourable medium term outcome following hepatic vein recanalisation and/or transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd Chiari syndrome[J]. Gut, 2006, 55(6): 878-884. DOI:10.1136/gut.2005.071423.
- [16] Lee BB, Villavicencio L, Kim YW, et al. Primary Budd-Chiari syndrome: outcome of endovascular management for suprahepatic venous obstruction[J]. J Vasc Surg, 2006, 43(1): 101-108. DOI:10.1016/j.jvs.2005.09.003.
- [17] 唐军建,郭劲松,李晓强,等. 布加氏综合征 28 例治疗体会[J]. 解剖与临床, 2006, 11(2): 131-132. DOI:10.3969/j.issn.1671-7163.2006.02.022.
- [18] 祖茂衡,张庆桥,顾玉明,等. 血管内支架在布-加综合征远期疗效再评价[J]. 当代医学:中国介入放射学, 2008, 11(3): 206-208.

(收稿日期:2014-08-14)

(本文编辑:章新生)