

# TIPS治疗肝硬化门静脉高压及其并发症的研究现状

陈明洁

山东大学附属公共卫生临床中心, 山东 济南

收稿日期: 2023年2月15日; 录用日期: 2023年3月14日; 发布日期: 2023年3月21日

## 摘要

肝硬化门静脉高压的临床主要表现为腹水、食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)、食管胃静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EVB)和肝性脑病等。经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)是经颈静脉入路, 通过在肝静脉与门静脉之间的肝实质内建立分流道, 从结构上显著降低门静脉阻力, 治疗门静脉高压相关并发症的微创介入技术。本文综合近年来国内外关于TIPS治疗肝硬化门静脉高压的最新研究进展。阐述了目前TIPS治疗的适应症、禁忌症、并发症及发展展望。

## 关键词

肝硬化, 门静脉高压, 经颈静脉肝内门体分流术

# Research Status of TIPS in the Treatment of Portal Hypertension and Its Complications in Cirrhosis

Mingjie Chen

Public Health Clinical Center Affiliated to Shandong University, Jinan Shandong

Received: Feb. 15<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

The clinical manifestations of portal hypertension in cirrhotic patients were ascites, gastroesophageal varices (GOV), esophagogastric variceal bleeding (EVB) and hepatic encephalopathy, etc.

**Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is a transjugular approach that significantly reduces portal resistance structurally by establishing shunt in the hepatic parenchyma between the hepatic vein and the portal vein. Minimally invasive interventional techniques for the treatment of portal hypertension related complications. In this paper, the latest research progress of TIPS in the treatment of portal hypertension in cirrhosis is summarized. The indications, contraindications, complications and development prospects of TIPS therapy were described.**

## Keywords

Liver Cirrhosis, Portal Hypertension, Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肝硬化是一种由肝脏炎症和纤维化引起的慢性疾病，目前在世界范围内广泛流行，严重威胁人们的生命健康[1]。导致肝硬化产生的因素有很多，如大量饮酒、非酒精性脂肪肝疾病、肥胖、乙型或丙型肝炎病毒感染、自身免疫性疾病、胆汁淤积性疾病等[1]。该疾病起初为无明显临床症状的代偿期，随后逐渐发展为以门静脉高压和肝功能严重损伤为特征的失代偿期[2]。门静脉高压症基本病理生理特征是门静脉系统血流受阻和(或)血流量增加，门静脉及其属支血管内静力压升高并伴侧支循环形成，临床主要表现为腹水、食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)、食管胃静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EVB)和肝性脑病等[3]。

目前肝硬化门静脉高压及其并发症的治疗方法主要有下列几大类，药物治疗主要包括非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂、特利加压素、生长抑素和长效生长抑素类似物、他汀类药物、肾素血管紧张素醛固酮抑制剂、抗肝纤维化药物以及治疗肝硬化病因的药物等。内镜下食管静脉曲张套扎术(endoscopic ligation of esophageal varices, EVL)和内镜注射硬化治疗(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)为主的内镜治疗是目前治疗GEV破裂出血的主要手段。外科手术包括唯一可以根治肝硬化门静脉高压的肝移植手术，以及断流术、选择性分流术和断流联合脾肾分流术等非移植手术。

此外，由Rösch等人于1969年首次提出的经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)是经颈静脉入路，通过在肝静脉与门静脉之间的肝实质内建立分流道，从结构上显著降低门静脉阻力，治疗门静脉高压相关并发症的微创介入技术，也可作为肝硬化失代偿病人等待肝移植期间的桥接治疗手段[4]。TIPS术于1989年开始在临床实践中应用，经过30多年的临床实践，该技术不断的进步，其一，早期术中应用的裸支架，造成术后栓塞率很高，随着工艺的进步，GORE公司和BARD公司研制的覆膜支架在临床中的广泛应用，使分流道一年通畅率大大提高[5]。其二，起初介入科医生们习惯在肝右静脉和门静脉右支之间建立分流道，通过术后的随访观察，医生们发现在肝右静脉和门静脉左支之间建立分流道，可以提高分流道的远期通畅率以及降低肝性脑病的发生率，这与分流道变得更加短直，支架弯曲度减小相关。

在TIPS相关技术不断完善的同时，其适应症、禁忌症、并发症等也发生了新的变化。本文综合近年来国内外关于TIPS治疗肝硬化门静脉高压的最新研究进展。以求帮助临床医生正确评估肝硬化门静脉高压患者应用TIPS术的受益和风险，在临床工作中做出合理的决策。

## 2. TIPS 适应症

### 2.1. 急性静脉曲张破裂出血

食管胃静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EVB)是肝硬化门静脉高压的并发症之一,也是最常见的消化系统急症之一, EVB 的 6 周病死率为 15%~20%, 病情凶险, 治疗棘手[6]。

#### 2.1.1. 早期 TIPS

对于食管静脉曲张及 I 型、II 型食管胃静脉曲张(GOV1 和 GOV2)急性出血的肝硬化患者, 经内镜联合药物一线治疗后, 存在一线治疗失败高危因素(Child-Pugh 评分 C 级 < 14 分或 Child-Pugh 评分 B 级有活动性出血)的患者, 建议在发病早期——72 小时内(最好是 24 小时内)行 TIPS 治疗[7], 这已是近年来很多专家的共识。在 2015 年的 Baveno VI 共识研讨会报告上专家提出: 经药物及内镜一线治疗 5 天内不能控制的出血或再出血, 可行“挽救性” TIPS 治疗[8]。在 2010 年 Juan Carlos García-Pagán 等人做了一项随机对照试验, 该试验证明早期 TIPS 治疗可降低因急性静脉曲张出血住院且有治疗失败高风险的肝硬化患者的治疗失败率和死亡率[9]。在 2019 年吕勇等人在中国 12 所大学附属医院进行的一项多中心观察性研究表明: 早期 TIPS 可以提高 MELD  $\geq$  19 或 Child-Pugh C 肝硬化患者的生存率; 但无法改善 MELD  $\leq$  11 或 Child-Pugh A 肝硬化患者的生存率; 对于处在中间位置的 MELD 12~18 或 Child-Pugh B 患者的生存率影响, 仍需进一步研究[10]。

#### 2.1.2. 二级预防

对于未进行二级预防治疗的急性食管静脉曲张首次出血停止后的患者, 1~2 年内再出血率高达 60%, 病死率高达 33% [11]。所以采取一定的二级预防措施非常有必要, 二级预防措施包括药物和内镜治疗、外科或放射介入治疗[12]。2018 年欧洲的肝硬化患者管理指南推荐药物和内镜作为二级预防的一线治疗, 而 TIPS 作为二级预防的二线选择[13]。在 2016 年 I Lisanne Holster 等人进行的一项随机对照试验提示: 在内镜止血成功的静脉曲张出血患者中, TIPS 术在减少静脉曲张再出血方面优于 EVL +  $\beta$  阻滞剂方案, 但并未提高生存率, 这与 TIPS 术后肝性脑病的发病率较高相关[14]。在 2019 年吕勇等人进行的随机对照试验, 将行 tips 治疗和使用 EVL +  $\beta$  阻滞剂方案作为二级预防的患者进行对比, 发现 TIPS 治疗可以明显提高门静脉通畅率和降低再出血发生率, 且肝性脑病及其他不良事件的发生率并没有明显增加, 但生存率并未显著提高或降低[15]。尽管诸多研究表明 TIPS 治疗作为二级预防并不会改善患者生存率, 但可以有效高门静脉通畅率并且减少再出血的发生, 这为患者的进一步治疗争取了更多可能性。

### 2.2. 腹水

腹水是肝硬化门静脉高压另一种常见的并发症, 在肝硬化患者中, 腹水以每年 6%~7%的速度发生, 因此 10 年后, 60%~70%的肝硬化患者会出现腹水[16]。肝硬化患者出现腹水后, 1 年病死率约为 15%, 5 年病死率高达为 44%~85% [17]。

#### 2.2.1. 顽固性腹水

约有 10%的肝硬化腹水患者会发展为顽固性腹水(refractory ascites, RA) [18]。2017 年发表的《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》指出了顽固性腹水的具体诊断标准为: 1) 较大剂量利尿药物(螺内酯 160 mg/d、呋塞米 80 mg/d)治疗至少 1 周或间断治疗性放腹水(4000~5000 ml /次)联合白蛋白(20~40 g·次<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)治疗 2 周腹水无治疗应答反应; 2) 出现难控制的利尿药物相关并发症或不良反应[17]。

腹腔穿刺放液联合白蛋白输注是临床上常用难治性腹水治疗方案, 但频繁或长期使用这种治疗方案

会对全身血流动力学、肾功能及营养状况造成负面影响。在 2017 年 Christophe Bureau 等人实施了一项关于使用覆膜支架的 TIPS 术治疗反复发作的腹水的临床研究, 该研究显示 TIPS 可以有效治疗顽固型腹水 [19]。2017 年的《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》指出: TIPS 治疗可以作为需要频繁进行腹穿放腹水或频繁住院患者( $\geq 3$  次/月)或等待肝移植患者的过渡治疗 [17]。2022 年最新版的门静脉高压共识 (Baveno VII 版) 新增建议: 为预防肝硬化腹水患者进一步失代偿, 对于复发性腹水患者(1 年内需要  $\geq 3$  次大容量穿刺), 均应考虑 TIPS, 无论既往有无静脉曲张或静脉曲张出血史 [20]。Gennaro D'Amico 等人进行的一项 Meta 分析显示: TIPS 治疗肝硬化患者顽固性腹水的效果明显优于大容量穿刺术, 尽管 TIPS 治疗会增加肝性脑病的风险, 但它可以改善生存率 [21]。

### 2.2.2. 肝性胸腔积液

当肝硬化患者存在胸腔和腹腔的直接交通后会使腹腔积液进入胸腔, 引起肝性胸腔积液, 一小部分患者可以没有明显的腹水临床表现 [22], 横膈直接覆盖于肝圆顶是其最常见的临床表现 [23]。2017 年版《经颈静脉肝内门体分流术专家共识》指出: TIPS 术后肝性胸腔积液完全缓解率和部分缓解率分别为 65% 和 15%, TIPS 术后 30 d 生存率约 80%, 而 1 年生存率为 48%~64% [24]。在 2010 年 Renumathy Dhanasekaran 等人做的一项临床研究提示: 肝性胸腔积液复发或治疗无效时, 在控制胸腔积液时, TIPS 比其他治疗方案效果更佳 [25]。但目前 TIPS 治疗肝性胸腔积液相关的对照研究仍不够充分, 缺少强有力的证据证明 TIPS 可提高肝性胸腔积液患者的生存率。

### 2.3. 肝肾综合征

肝肾综合征 (hepatorenal syndrome, HRS) 晚期肝硬化腹水的常见并发症, 严重的肝脏疾病加全身循环功能障碍导致的急性肾功能恶化疾病 [26] [27]。肝硬化腹水患者出现急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI), 排除引起 AKI 的其他病因, 结合肾脏无明显器质性病变等即可诊断为 HRS [27]。根据 2015 年国际腹水俱乐部修订的关于肝硬化患者急性肾损伤的诊断和管理的共识建议, 可以将 HRS 分为两种类型, 其中 1 型 HRS 存在肾功能的急性损害, 即 HRS-AKI; 2 型 HRS 是指慢性的肾功能障碍, 即 HRS-CKD [28]。两种类型的 HRS 相比, 2 型 HRS 预后较好于 1 型 HRS, 肝硬化腹水患者常见的 HRS 为 2 型 HRS [29]。既往研究表明, TIPS 治疗 HRS 可以一定程度的增加肾血流、提高肾小球滤过率、降低血肌酐水平使肾功能得到改善 [30] [31]。HRS 患者往往一般状况较差, 肝功能障碍严重, 存在 TIPS 治疗的绝对或相对禁忌症, 使临床工作中 TIPS 受到一定的限制。目前仍然缺乏 TIPS 治疗 HRS 安全性的有力证据, 缺乏 TIPS 治疗与其他治疗方案的对照研究, 这些问题仍需进一步开展研究。

### 2.4. 门静脉血栓形成

门静脉血栓 (portal vein thrombosis, PVT) 形成是肝硬化的常见并发症, PVT 是指门静脉主干及其属支和(或)分支内的血栓 [2]。PVT 的发生与中重度肝衰竭、肝细胞癌、胃肠道出血史和高龄密切相关。2011 年 Angelo Luca 等人研究了 TIPS 术对于肝硬化门静脉血栓形成患者的短期和长期影响, 研究结果表明 TIPS 治疗 PVT 的改善率和再通率非常高, 约 60% 的患者门静脉系统完全再通, 30% 的患者血栓形成明显减少, 且对患者的长期结局产生积极影响 [32]。在 2017 年《经颈静脉肝内门体分流术专家共识》中提到对于 PVT 治疗的推荐意见: PVT 患者在抗凝治疗无效后、血栓进一步加重时、存在抗凝禁忌症时可以考虑型 TIPS 治疗; 若患者无肝移植手术计划, 且门静脉或肠系膜上静脉开通不完全时, 在 TIPS 术中可以考虑将支架延伸到门静脉或肠系膜上静脉; 当患者存在门静脉纤维化、肝内门静脉血栓或门静脉海绵样变性时, TIPS 治疗的失败率和并发症较高 [24]。总之, TIPS 治疗 PVT 是可行且有效的。目前需要前瞻性研究来证实 TIPS 是否可以作为肝硬化患者门静脉血栓形成的最佳选择 [32]。

## 2.5. 其他

除上述常见适应症外, TIPS 还应用于少见出血部位(如异位曲张静脉、门静脉高压性胃病等)、肝肺综合征、肝窦阻塞综合征/静脉闭塞病、肝静脉闭塞型巴德-基亚里综合征(Budd-Chiari 综合征)、肝小静脉闭塞综合征等疾病的治疗。

## 3. TIPS 禁忌症

TIPS 术前检查和评估内容主要包括: 可以评估患者基本身体状况的血常规、凝血功能、肝功能、肾功能等实验室检查; 可以大致判断肝后段下腔静脉、肝静脉与门静脉的位置关系以及 PVT 范围及程度的影像检查; 可以对曲张静脉进行分类的上消化道内镜[24]。2019 年版《中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南》总结了 TIPS 治疗的绝对禁忌症和相对禁忌症[33] (见表 1), 在进行 TIPS 治疗前, 需要结合禁忌症仔细评估患者手术相关风险和预期收益。

**Table 1.** Absolute and relative contraindications for TIPS

**表 1.** TIPS 的绝对和相对禁忌症

绝对禁忌症	相对禁忌症
充血性心力衰竭或重度瓣膜性心功能不全	先天性肝内胆管囊状扩张(Caroli 病)、胆道阻塞性扩张
难以控制的全身感染或炎症	多囊性肝病
Child-Pugh 评分 > 13 分或者终末期肝病评分 > 18 分	门静脉海绵样变
重度肺动脉高压	中度肺动脉高压
严重肾功能不全	重度或顽固性 HE
快速进展的肝衰竭	胆红素 > 3 g/L
肝脏弥漫性恶性肿瘤	重度凝血病
对比剂过敏	

## 4. TIPS 并发症

### 4.1. 手术中的并发症

在 TIPS 穿刺过程中, 误伤胆道及邻近血管造成动脉-胆道瘘、门静脉-胆道瘘可导致胆道出血; 损伤肝动脉、损伤肝外门静脉、损伤肝包膜及操作引起肠系膜血管壁撕裂均可造成腹腔出血[33]。出血多数具有自限性, 必要时可通过植入覆膜支架进行止血, 威胁生命的大出血发生时, 可及时性外科开腹修补术[24]。其他的术中并发症如胆汁性腹膜炎、穿刺后感染或脓肿形成、心律失常、支架移位等相对少见。目前随着超声辅助门静脉穿刺术的推广和术者对肝血管解剖有清晰的了解, 这些术中并发症的发生率正在降低[34]。

### 4.2. 分流功能障碍

分流功能障碍是因为 TIPS 支架的闭塞或者狭窄引起的门静脉系统减压失败。聚四氟乙烯(PTFE)支架的很大程度上的减少了与内膜增殖相关的分流功能障碍和导致门脉高压相关并发症复发的血栓的形成[35]。覆膜支架的发明和推广使 TIPS 术后 1 年分流道狭窄率从过去的 50%下降至 12% [36]。支架位置的选择也至关重要, 它和术后的分流功能障碍密切相关, 2014 年白明等人进行的一项回顾性研究提示将 TIPS 放置在左门静脉可降低肝性脑病的风险并提高初次通畅率, 从而延长生存期, 支架上端应尽可能接



近肝静脉入下腔静脉口[37]。

### 4.3. 肝性脑病

肝性脑病(HE)是 TIPS 术后十分常见的并发症, HE 是一种由肝功能衰竭和/或门体分流引起的神经精神综合征, 它从亚临床到昏迷的广泛的神经或精神异常[38]。HE 多出现在 TIPS 术后的 1~3 个月, 1 年发生率为 15%~48% [39]。TIPS 术后短暂的肝功能下降、肠源性神经毒素入体循环、血脑屏障通透性增加等均为 TIPS 术后肝性脑病的病因[33]。在 2011 年白明等人对 TIPS 术后 HE 患者危险因素的研究进行了一项 Meta 分析, 总结出高龄(年龄 > 65 岁)、HE 史或轻微 HE 史以及 Child-Pugh 等级/分数较高均可作为 TIPS 术后发生 HE 的预测因素[40]。术后 HE 的治疗, 主要有一般对症治疗、去除病因以及加强药物治疗, 目前临床上 HE 治疗的药物有门冬氨酸鸟氨酸、支链氨基酸、乳果糖、利福昔明等。2019 版《中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南》指出对于难治性的 HE, 可以通过支架内限流术改善症状[33]。

### 4.4. 急性肝功能衰竭

TIPS 术后因为血流动力学改变可出现肝脏局部缺血, 特别是对于 Child-Pugh 评分较高的患者, 大多数患者未经特殊处理或仅给予保守治疗后肝功能可恢复正常, 少数出现肝脏梗死或急性肝功能衰竭的患者死亡率高[33]。对于后者需要积极给予药物治疗, 必要时可以缩窄 TIPS 分流道直径, 若胆红素仍持续升高, 提示出现急性肝功能衰竭的可能, 条件允许且病情需要时建议行肝移植[33]。

## 5. TIPS 发展展望

经过数十年的发展及研究, TIPS 因兼备创伤小、无需全身麻醉以及并发症少等优点, 在一定程度上替代了传统的外科分流手术。TIPS 对于肝硬化门静脉高压及其并发症的疗效已经得到临床及相关研究的证实, 但 TIPS 还有很多治疗方面的优越性, 需要更多的实验研究加以证实, 以便该技术更广泛的推广。另外 TIPS 术后的不可忽视并发症使很多临床医生感到担忧, 随着科技的不断发展、器械的不断升级、术者手法的不断精进, 相信在未来的临床实践中术后并发症的发生率会进一步降低, 使得 TIPS 治疗更好地发挥其优越性, 为更多患者的减轻病痛。

## 参考文献

- [1] Ginès, P., Krag, A., Abraldes, J.G., *et al.* (2021) Liver Cirrhosis. *The Lancet*, **398**, 1359-1376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X)
- [2] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425.
- [3] 徐小元, 丁惠国, 贾继东, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2016, 8(1): 1-18.
- [4] Rösch, J., Hanafee, W.N. and Snow, H. (1969) Transjugular Portal Venography and Radiologic Portacaval Shunt: An Experimental Study. *Radiology*, **92**, 1112-1114. <https://doi.org/10.1148/92.5.1112>
- [5] Buechter, M., Manka, P., Gerken, G., *et al.* (2018) Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Portal Hypertension: Patency Depends on Coverage and Interventionalist's Experience. *Digestive Diseases*, **36**, 218-227. <https://doi.org/10.1159/000486030>
- [6] Garcia-Tsao, G. and Bosch, J. (2010) Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, **362**, 823-832. <https://doi.org/10.1056/NEJMr0901512>
- [7] Qi, X., Jia, J., Bai, M., *et al.* (2015) Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Acute Variceal Bleeding. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **49**, 495-505. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000205>
- [8] De Franchis, R. (2015) Expanding Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying Risk and Individualizing Care for Portal Hypertension. *Journal of Hepatology*, **63**, 743-752.

- <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
- [9] García-Pagán, J.C., Caca, K., Bureau, C., *et al.* (2010) Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *New England Journal of Medicine*, **362**, 2370-2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0910102>
- [10] Lv, Y., Zuo, L., Zhu, X., *et al.* (2019) Identifying Optimal Candidates for Early TIPS among Patients with Cirrhosis and Acute Variceal Bleeding: A Multicentre Observational Study. *Gut*, **68**, 1297-1310. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317057>
- [11] Bosch, J. and García-Pagán, J.C. (2003) Prevention of Variceal Rebleeding. *The Lancet*, **361**, 952-954. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12778-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12778-X)
- [12] Albillos, A. and Tejedor, M. (2014) Secondary Prophylaxis for Esophageal Variceal Bleeding. *Clinics in Liver Disease*, **18**, 359-370. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.01.007>
- [13] Angeli, P., Bernardi, M., Villanueva, C., *et al.* (2018) EASL Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Decompensated Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **69**, 406-460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
- [14] Holster, I.L., Tjwa, E.T., Moelker, A., *et al.* (2016) Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt versus Endoscopic Therapy+  $\beta$ -Blocker for Prevention of Variceal Rebleeding. *Hepatology*, **63**, 581-589. <https://doi.org/10.1002/hep.28318>
- [15] Lv, Y., Qi, X., He, C., *et al.* (2018) Covered TIPS versus Endoscopic Band Ligation plus Propranolol for the Prevention of Variceal Rebleeding in Cirrhotic Patients with Portal Vein Thrombosis: A Randomised Controlled Trial. *Gut*, **67**, 2156-2168. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314634>
- [16] Gordon, F.D. (2012) Ascites. *Clinics in Liver Disease*, **16**, 285-299. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2012.03.004>
- [17] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 1847-1863.
- [18] Salerno, F., Guevara, M., Bernardi, M., *et al.* (2010) Refractory Ascites: Pathogenesis, Definition and Therapy of a Severe Complication in Patients with Cirrhosis. *Liver International*, **30**, 937-947. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02272.x>
- [19] Bureau, C., Thabut, D., Oberti, F., *et al.* (2017) Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts with Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients with Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology*, **152**, 157-163. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.016>
- [20] De Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., *et al.* (2022) Baveno VII-Renewing Consensus in Portal Hypertension. *Journal of Hepatology*, **76**, 959-974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
- [21] D'amico, G., Luca, A., Morabito, A., *et al.* (2005) Uncovered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Refractory Ascites: A Meta-Analysis. *Gastroenterology*, **129**, 1282-1293. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.07.031>
- [22] Rössle, M. and Gerbes, A.L. (2010) TIPS for the Treatment of Refractory Ascites, Hepatorenal Syndrome and Hepatic hydrothorax: A Critical Update. *Gut*, **59**, 988-1000. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.193227>
- [23] 陈斌, 范文哲, 向贤宏, 等. 美国肝病研究学会(AASLD)实践指南: 经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)在治疗门脉高压症中的作用[J]. 影像诊断与介入放射学, 2010, 19(4): 242-249.
- [24] 陈辉, 吕勇, 王秋和, 等. 经颈静脉肝内门体分流术专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(7): 1218-1228.
- [25] Dhanasekaran, R., West, J.K., Gonzales, P.C., *et al.* (2010) Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Symptomatic Refractory Hepatic Hydrothorax in Patients with Cirrhosis. *Official Journal of the American College of Gastroenterology ACG*, **105**, 635-641. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.634>
- [26] 梁家琦, 刘文. 肝肾综合征的中西医结合诊治[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 1974-1979.
- [27] Wong, F. (2012) Recent Advances in Our Understanding of Hepatorenal Syndrome. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **9**, 382-391. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.96>
- [28] Angeli, P., Ginès, P., Wong, F., *et al.* (2015) Diagnosis and Management of Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis: Revised Consensus Recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*, **64**, 531-537. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308874>
- [29] Ginès, P., Cárdenas, A., Arroyo, V., *et al.* (2004) Management of Cirrhosis and Ascites. *New England Journal of Medicine*, **350**, 1646-1654. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035021>
- [30] Wong, F., Pantea, L. and Sniderman, K. (2004) Midodrine, Octreotide, Albumin, and TIPS in Selected Patients with Cirrhosis and Type I Hepatorenal Syndrome. *Hepatology*, **40**, 55-64. <https://doi.org/10.1002/hep.20262>
- [31] Brensing, K., Textor, J., Perz, J., *et al.* (2000) Long Term Outcome after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-Shunt in Non-Transplant Cirrhotics with Hepatorenal Syndrome: A Phase II Study. *Gut*, **47**, 288-295. <https://doi.org/10.1136/gut.47.2.288>

- [32] Luca, A., Miraglia, R., Caruso, S., *et al.* (2011) Short- and Long-Term Effects of the Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt on Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. *Gut*, **60**, 846-852. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228023>
- [33] 曹家伟, 丁鹏绪, 段峰, 等. 中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南(2019年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2694-2699.
- [34] Fagioli, S., Bruno, R., Venon, W.D., *et al.* (2017) Consensus Conference on TIPS Management: Techniques, Indications, Contraindications. *Digestive and Liver Disease*, **49**, 121-137. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.10.011>
- [35] Perarnau, J.M., Le Gouge, A., Nicolas, C., *et al.* (2014) Covered vs. Uncovered Stents for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Hepatology*, **60**, 962-968. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.01.015>
- [36] Yang, Z., Han, G., Wu, Q., *et al.* (2010) Patency and Clinical Outcomes of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with Polytetrafluoroethylene-Covered Stents versus Bare Stents: A Meta-Analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **25**, 1718-1725. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06400.x>
- [37] Bai, M., He, C.-Y., Qi, X.-S., *et al.* (2014) Shunting Branch of Portal Vein and Stent Position Predict Survival after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **20**, 774. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i3.774>
- [38] Vilstrup, H., Amodio, P., Bajaj, J., *et al.* (2014) Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by AASLD and EASL. *Hepatology*, **60**, 715-735. <https://doi.org/10.1002/hep.27210>
- [39] Rössle, M. (2013) TIPS: 25 Years Later. *Journal of Hepatology*, **59**, 1081-1093. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.06.014>
- [40] Bai, M., Qi, X., Yang, Z., *et al.* (2011) Predictors of Hepatic Encephalopathy after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Cirrhotic Patients: A Systematic Review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **26**, 943-951. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06663.x>