

经颈静脉肝穿刺活检术在弥漫性肝病中的临床应用价值

周粟, 陈天佑, 施裕新, 侯毅斌, 杨柏帅, 李清涛, 何阳, 袁敏

【摘要】 目的:探讨经颈静脉肝穿刺活检术(TJLB)在弥漫性肝病中的临床应用价值。**方法:**回顾性分析 2019 年 6 月—2020 年 11 月在我院接受 TJLB 的 35 例弥漫性肝病患者的病例资料,对一般资料、技术成功率、组织学标本充分性、手术操作时间、穿刺次数、并发症发生率等情况进行分析。**结果:**10 例凝血酶原时间延长 >6 s, 25 例国际标准化比值(INR) >1.3 , 18 例血小板计数 $<60 \times 10^9/L$, 3 例存在大量腹腔积液;35 例患者中 34 例取得足够肝组织标本量,满足病理诊断要求, TJLB 技术成功率为 97.1% (34/35);手术操作时间为 (31.1 ± 5.8) min,平均每例穿刺次数为 (3.5 ± 1.0) 次,无严重并发症发生。**结论:**对于存在经皮肝穿刺活检禁忌的弥漫性肝病患者, TJLB 是一种安全、有效的方法,值得临床应用推广。

【关键词】 弥漫性肝病; 肝穿刺活检术; 经颈静脉肝穿刺活检术; 经皮肝穿刺活检; 磁共振成像

【中图分类号】 R657.3; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0068-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical application of transjugular liver biopsy in diffuse liver disease ZHOU Su, CHEN Tian-you, SHI Yu-xin, et al. Department of Interventional Radiology, Public Health Clinical Center Affiliated to Fudan University, Shanghai 201508, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical application of transjugular liver biopsy (TJLB) in patients with diffuse liver disease. **Methods:** Retrospective analysis was performed on 35 patients with diffuse liver disease who underwent TJLB in our hospital from June 2019 to November 2020. General data, technical success rate, histological specimen adequacy, operation time, number of punctures, and the incidence of complications were summarized and analyzed. **Results:** The prothrombin time was prolonged >6 s in 10 cases, international normalized ratio (INR) >1.3 in 25 cases, platelet count $<60 \times 10^9/L$ in 18 cases, and massive peritoneal effusion in 3 cases. The technical success rate of TJLB was 97.1%, and 34 cases obtained enough liver tissue samples to meet the requirements of pathological diagnosis. The operation time was (31.1 ± 5.8) min, and the average number of punctures was 3.5 ± 1.0 for each patient. No serious complications occurred. **Conclusion:** For patients with diffuse liver disease contraindicated for percutaneous liver biopsy, TJLB is a safe and effective method, which is worth of clinical application.

【Key words】 Diffuse liver disease; Liver biopsy; Transjugular liver biopsy; Percutaneous liver biopsy; Magnetic resonance imaging

经皮肝穿刺活检(percutaneous liver biopsy, PLB)是目前明确疑难肝病病因及指导临床治疗的首选活检方法。然而,当存在高出血风险(如凝血功能障碍、血小板减少等)、腹水、肝脏萎缩、重度肥胖等情况时,易出现 PLB 手术失败或严重并发症,此时,经颈静

脉肝穿刺活检术(transjugular liver biopsy, TJLB)是一种可供选择的活检方法。TJLB 于 1967 年由 Hanafée 等^[1]首次应用于临床,随着器械的研发及技术改进,国外已常规应用;但国内因相关穿刺器械既往未上市,起步较晚,仅有少许文献报道^[2],相关经验较少。本研究回顾性分析行 TJLB 的 35 例患者的临床及影像资料,旨在探讨 TJLB 在弥漫性肝病中的临床应用价值。

作者单位: 201508 上海,上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心介入科

作者简介: 周粟(1982—),男,湖南株洲人,硕士,副主任医师,主要从事综合介入及外周血管介入诊疗工作。

通讯作者: 袁敏, Email: yuanmin@shphc.org.cn

基金项目: 上海市公共卫生临床中心院级科研课题(KY-GW-2019-09)

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2019 年 6 月—2020 年 11 月在我院行 TJLB 的患者,回顾性分析其一般资料、实验室检查结果(包括血浆凝血酶原时间、国际标准化比值、血小板计数)、影像学资料、手术相关资料、所获肝组织病理结果及手术相关并发症情况。本研究共纳入 35 例患者,临床表现及辅助检查均提示存在弥漫性肝病。

2. 术前准备

术前 35 例患者均行上腹部增强 CT/MRI 检查以了解肝脏形态、肝静脉、门静脉系统情况,熟悉肝静脉与毗邻肝实质的解剖结构,制定术前计划,确定拟穿刺的目标肝静脉及穿刺方向。所有患者均被告知手术必要性及可能的风险,签署书面知情同意书。TJLB 在介入手术室由两位介入放射科医生在数字减影血管造影机(Artis Zee III Ceiling /Artis Q Biplane, SIE-MENS, Germany)下进行,颈静脉穿刺在超声(My-LabClass C, ESAOTE S.p.A, Italy)引导下进行,经颈静脉肝穿刺活检套装为 LABS-100(Cook Incorporated, USA)。

3. 手术过程

患者仰卧于 DSA 手术床,常规监测心电、血压、脉搏及血氧饱和度。患者头左偏,暴露右侧颈内静脉穿刺区域,常规消毒铺巾,超声定位右侧颈内静脉穿刺点,2%利多卡因 5 mL 局部麻醉,超声引导下采用 Seldinger 技术穿刺右侧颈内静脉,采用 LABS-100 套装中 7F 扩张鞘扩张穿刺道,引入套装中 14G 的鞘管(内含金属管,头端呈弯形),通过导丝导管配合将鞘管经右心房进入下腔静脉(导丝导管途经右心房时精细操作,避免引起心律失常),按术前计划再将鞘管置入目标肝静脉(常规选择肝右或肝中静脉),鞘管头端位于肝静脉距下腔静脉约 3~4 cm 处,手推对比剂“冒烟”确定鞘管位置后,经鞘引入套装中的 18G 切割式活检针,嘱患者屏住呼吸,旋转鞘管尾端以调整弯形的鞘管头端朝向,穿刺针按预定方向(常规朝前下方)穿刺肝静脉血管壁后针尖进入肝实质,再触发活检针切割装置,完成肝实质活检后退出活检针。手术医师视获得的肝组织条标本长度,评估是否再次穿刺。最后行肝静脉造影或手推对比剂透视排除肝包膜穿孔等出血并发症。然后拔出血管鞘,颈部体表穿刺点行手动加压包扎直到止血完成。术后患者平卧并严密监护 6 h(监测血压、脉搏及血氧饱和度),检查颈静脉穿刺点是否存在血肿,术后 24 h 复查血红蛋白较术前无明显变化后方可出院。

4. 效果判定

标本充足,满足病理诊断要求且未发生严重并发症即判定为手术成功。严重并发症与轻微并发症的分类标准参考美国介入放射学会标准^[3]。

5. 统计学分析

采用 Stata/SE 10.1 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,呈偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示;术前与术后血红蛋白数据的比较采用配对符号秩检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料

本研究共纳入 35 例患者,其中男 13 例,女 22 例,平均年龄(53.2 ± 13.7)岁,凝血酶原时间为 17(1.54, 19.8) s,其中凝血酶原时间延长 > 6 s 有 10 例;国际标准化比值(international normalized ratio, INR)为 1.38(1.27, 1.64),其中 $INR > 1.3$ 有 25 例;血小板计数为 $58(45, 90) \times 10^9/L$,其中血小板计数 $< 60 \times 10^9/L$ 有 18 例;3 例患者存在大量腹腔积液。

2. 有效性评估

34 例患者实现 TJLB 的相关预期目标,取得足够肝组织标本量,满足病理诊断要求,汇管区数量平均为(8.7 ± 1.8)个,技术成功率为 97.1%,其中 15 例确诊为自身免疫性肝病,1 例为肝脏上皮样血管内皮瘤(图 1),2 例为肝小静脉闭塞症;16 例明确了慢性肝炎的分期/分级(肝脏炎症活动程度及肝纤维化程度)。1 例患者因所获得组织碎小,制片困难,未获得病理诊断。

3. 安全性评估

手术操作时间为(31.1 ± 5.8) min,每例患者穿刺次数为 2~5 次,平均(3.5 ± 1.0)次。术后平卧并监测心电、血压、血氧饱和度等指标,35 例患者均无明显异常。6 例发生轻度并发症,均为肝区腹痛。术后 24 h 复查血红蛋白为 99(91, 118) g/L,与术前 100(90, 122) g/L 相比差异无统计学意义($Z = -1.512, P = 0.1306$),所有患者均无大出血等严重并发症。

讨 论

肝活组织检查是评估弥漫性肝病病因和严重程度的最具特异性的方法,主要包括影像引导(常用超声引导)经皮肝穿刺活检、经颈静脉肝穿刺活检、经腹腔镜及开腹活检等,其中 PLB 因操作简单而应用最为广泛。当患者自身病情条件限制,如存在凝血功能异常、血小板减少、腹水、肝脏萎缩等情况时,PLB 手术的并发症会增加,最严重的并发症为肝脏包膜破裂及腹腔出血,因此国外学者对此类患者建议采用 TJLB^[4,5]。相比 PLB, TJLB 在这些患者中被认为是更安全的,因

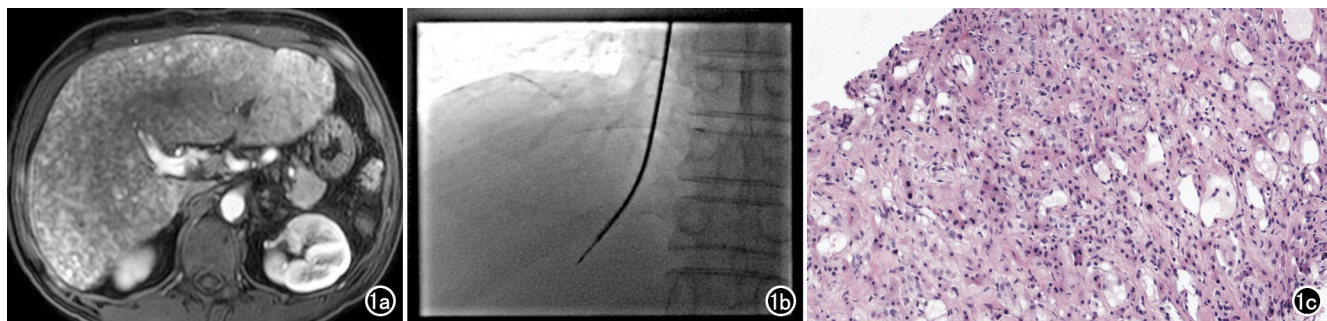


图1 肝脏上皮样血管内皮瘤患者。a) 肝脏 MRI 增强检查提示肝脏弥漫性病变; b) 使用 LABS 100 经颈静脉肝穿刺活检套装行 TJLB; c) 肝穿刺术后病理诊断为肝脏上皮样血管内皮瘤; 镜下($\times 100$, HE)见小叶结构凌乱, 显示多灶肿瘤病灶, 瘤细胞呈梭形上皮样, 可见类印戒样细胞, 小泡内见红细胞, 瘤细胞排列呈毛细血管样。

为 PLB 是通过穿刺肝包膜后进入肝实质获取组织, 而 TJLB 是从通过穿刺肝静脉近心端血管壁后进入肝实质获取组织, 从而确保穿刺针不会穿破肝包膜^[6,7]。本研究中 35 例患者因存在凝血功能障碍(凝血酶原时间延长 >6 s, INR >1.3)^[8,9]、血小板低下(血小板计数 $<60 \times 10^9/L$)^[5,8]或大量腹水, 故采用 TJLB。

根据文献报道, 慢性肝病的组织学病理诊断要求 6 个以上结构完整的汇管区^[6,10,11], TJLB 的技术操作成功率达 87%~97%, 标本满足组织病理学诊断的合格率为 89%~96%^[10]; Peng 等^[12]报道的 214 例 TJLB 病例技术操作成功率达 100%; Kalambokis 等^[6]对已发表的 64 篇文献 7649 例 TJLB 病例进行回顾分析, 结果显示 TJLB 的技术操作成功率达 96.8%, 标本满足组织病理学诊断的合格率为 96.1%; 另有研究表明, 在 TJLB 操作过程中触发活检针切割装置时, 切割式活检针的切割凹槽朝向患者足侧可获得更高质量的肝组织标本, 从而减少穿刺次数^[13]。本研究采用 LABS 100 经颈静脉肝穿刺活检套装对 35 例弥漫性肝病行 TJLB, 活检时切割凹槽朝向患者足侧, 34 例患者实现 TJLB 的相关预期目标, 取得足够肝组织标本量, 满足病理诊断要求, 汇管区数量平均为 (8.7 ± 1.8) 个, 技术成功率为 97.1%, 与上述文献报道结果相近, 说明 TJLB 在弥漫性肝病的临床应用可行, 技术成功率高, 诊断效能高。相关文献报道^[10,14], 肝静脉开口狭窄、肝静脉与下腔静脉夹角异常等导致穿刺鞘管无法插入适合行 TJLB 的肝静脉是技术失败的主要原因; 本研究 1 例患者未能实现 TJLB 的相关预期目标, 笔者分析失败原因为: 通过嘱患者深吸气屏气后调整肝静脉与下腔静脉夹角, 鞘管仍未能顺利插入目标肝静脉, 术者手工塑形金属鞘管头端弯曲度时, 金属鞘管内径局部变形, 增加了活检针切割过程中外套管向前弹出的摩擦力, 影响活检针切割速度。

在 TJLB 的临床应用中, 并发症的防治是需要引

起高度重视的问题, 特别是避免严重并发症的发生。相关文献报道 TJLB 总的并发症发生率为 7.1%^[6], 其中轻度并发症发生率为 6.6%, 主要有颈部体表穿刺点血肿、腹痛等; 严重并发症发生率为 0.6%, 主要有腹腔出血等; Mammen 等^[8]总结了他们在 601 例 TJLB 手术中的经验, 报道了队列中的 5 例严重并发症均为腹腔出血, 其中 1 例死亡。本研究 35 例 TJLB 患者中 6 例发生轻度并发症, 均为肝区腹痛, 无颈部血肿; 虽无严重并发症的发生, 但总体并发症发生率为 16% (6/35), 可能与样本量较少有关。

在提高 TJLB 成功率及安全性方面, 笔者通过临床实践得到以下体会: ①术前仔细研读横轴面影像资料, 了解肝静脉与毗邻肝实质的解剖结构, 制定术前计划, 确定穿刺目标肝静脉及穿刺方向; ②当肝静脉与下腔静脉夹角异常, 肝静脉插管困难时, 嘱患者深吸气后屏气, 以调整肝静脉与下腔静脉夹角, 使鞘管更容易进入目标肝静脉^[15]; ③触发活检装置时, 切割式活检针的切割凹槽朝向患者足侧可获得更为满意的肝组织; ④超声引导下穿刺颈静脉可减少或避免颈部血肿等并发症的发生^[16]; ⑤手工塑形金属鞘管头端弯曲度时, 穿刺针插入金属鞘管内, 防止内径局部变形而影响穿刺针切割速度, 避免取材失败。

与超声引导经皮肝穿刺活检相比^[17], TJLB 存在以下局限性^[9]: ①存在放射辐射、手术操作时间较长; ②费用偏高; ③需要训练有素的介入放射科医生; ④无法穿刺肝内某特定部位, 仅适合在弥漫性肝病患者中应用。

综上所述, 对于存在经皮肝穿刺活检禁忌的弥漫性肝病患者, 经颈静脉肝穿刺活检是一种安全、有效的方法, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Hanafee W, Weiner M. Transjugular percutaneous cholangiography[J]. Radiology, 1967, 88(1): 35-39.

- [2] 马富权,李伟之,李培杰,等.经颈静脉肝活组织检查 14 例分析[J].中华肝脏病杂志,2019,27(10):799-800.
- [3] Dariushnia SR, Haskal ZJ, Midia M, et al. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27(1):1-7.
- [4] Sue MJ, Lee EW, Saab S, et al. Transjugular liver biopsy: safe even in patients with severe coagulopathies and multiple biopsies[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2019, 10(7):e63.
- [5] Dohan A, Guerrache Y, Boudiaf M, et al. Transjugular liver biopsy: indications, technique and results[J]. Diagn Interv Imaging, 2014, 95(1):11-15.
- [6] Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, et al. Transjugular liver biopsy-indications, adequacy, quality of specimens, and complications-A systematic review[J]. J Hepatol, 2007, 47(2):284-294.
- [7] Patel A, Goena A, Irani FG, et al. Single centre experience of transjugular liver biopsy in 152 patients[J]. Ann Acad Med Singap, 2014, 43(3):160-165.
- [8] Mammen T, Keshava SN, Eapen CE, et al. Transjugular liver biopsy: a retrospective analysis of 601 cases[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19(3):351-358.
- [9] Dohan A, Guerrache Y, Dautry R, et al. Major complications due to transjugular liver biopsy: incidence, management and outcome[J]. Diagn Interv Imaging, 2015, 96(6):571-577.
- [10] Behrens G, Ferral H. Transjugular liver biopsy[J]. Semin Intervent Radiol, 2012, 29(2):111-117.
- [11] 张玲.肝穿刺活组织检查及病理学诊断中的相关技术及应用[J].医学理论与实践, 2019, 32(23):3801-3802.
- [12] Peng R, Wattamwar K, Kuc N, et al. Transjugular versus trans-femoral transcaval liver biopsy: a single-center experience in 500 cases[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(9):1394-1400.
- [13] Clark TWI, Mccann JW, Salsamendi J, et al. Optimizing needle direction during transjugular liver biopsy provides superior biopsy specimens[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37(6):1540-1545.
- [14] Pathak K, Gopinath M, Salgotra KR. Transjugular liver biopsy[J]. Med J Armed Forces India, 2013, 69(4):384-387.
- [15] Reiberger T, Schwabl P, Trauner M, et al. Measurement of the hepatic venous pressure gradient and transjugular liver biopsy[J]. J Vis Exp, 2020, 18(6):160.
- [16] Sebastian B, Singhal S, Botcha S, et al. The utility of ultrasound guidance in transjugular liver biopsy: our experience[J]. Abdom Radiol, 2019, 44(2):749-755.
- [17] 朱光宇,郭金和,滕举军,等.超声引导下经皮穿刺活检对 AFP 阴性肝脏占位性病变的诊断[J].放射学实践, 2007, 22(10):1115-1118.

(收稿日期:2021-01-10 修回日期:2021-05-09)