

- 颈部疾病中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15:330-332.
- [5] 朱 军,倪才方,刘一之,等. 鼻咽癌放疗后大出血的急诊栓塞治疗[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18:26-28.
- [6] 丁爱萍,李子祥,王 松. 动脉化疗治疗头颈部恶性肿瘤的临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16:743-745.
- [7] 吕俊宏,王远东. 全身热疗对机体抗肿瘤免疫的影响[J]. 国际肿瘤学杂志, 2006, 33:270-273.
- [8] 胡润磊,刘 轩,唐劲天,等. 肿瘤局部热疗与抗肿瘤免疫[J]. 中国免疫学杂志, 2006, 22:684-687.
- [9] Nam J, Son S, Ochyl LJ, et al. Chemo - photothermal therapy combination elicits anti - tumor immunity against advanced metastatic cancer[J]. Nat Commun, 2018, 9: 1074.
- [10] 丁震宇. 肿瘤热疗的机制及其临床应用[J]. 国际肿瘤学杂志, 2010, 37:128-131.
- [11] 宋凯强,王文波,李雪松. 肿瘤热疗机制的研究进展[J]. 中国肿瘤, 2009, 18:50-53.
- [12] 蔡 莺,马瑞卿,夏 奥,等. 深部热疗联合 5-Fu 及顺铂腹腔化疗辅助治疗腹膜假粘液瘤的安全性及初步有效性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48:556-557.
- [13] Yamamoto C, Yamamoto D, Tsubota Y, et al. The synergistic effect of local microwave hyperthermia and chemotherapy for advanced or recurrent breast cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2014, 41:1921-1923.
- [14] 黄 燕,谢益敏,王 皓,等. 深部热疗联合腹腔灌注贝伐珠单抗治疗恶性腹水的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 吉林医学, 2021, 42:69-72.
- [15] 中国抗癌协会肿瘤介入专家委员会. 经导管动脉灌注化疗药物应用原则——中国肿瘤介入专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:963-970.

(收稿日期:2021-07-13)

(本文编辑:新 宇)

## ·临床研究 Clinical research·

### 经颈静脉肝脏穿刺活检术临床应用 112 例

向 童, 王小泽, 晏玉玲, 王 毅, 罗薛峰, 杨 丽

**【摘要】 目的** 评价经颈静脉肝脏穿刺活检术(TJLB)临床应用的效果和安全性。**方法** 收集 2019 年 3 月至 2020 年 12 月于四川大学华西医院接受 TJLB 的 112 例患者临床资料,分析患者基本信息、TJLB 适应证、并发症以及肝脏组织标本质量。**结果** 112 例接受 TJLB 患者中男 43 例,女 69 例,年龄 14~75 岁。凝血功能障碍 70 例(62.5%),肝周积液或中量以上腹腔积液 37 例(33.0%),体质量指数 $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$  4 例(3.6%)。111 例(99.1%)成功获取组织标本,其中 109 例(97.3%)患者肝脏组织标本可用于病理诊断,术后 8 例(7.1%)出现轻微并发症,无严重并发症发生。**结论** TJLB 是一种安全有效的介入技术,尤其适用于有经皮肝脏穿刺活检术禁忌患者。

**【关键词】** 肝脏活检; 经颈静脉; 经皮穿刺; 介入放射学

中图分类号:R575 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-09-0901-04

**Clinical application of transjugular liver puncture biopsy: preliminary results in 112 patients** XIANG Tong, WANG Xiaozhe, YAN Yuling, WANG Yi, LUO Xuefeng, YANG Li. Department of Gastroenterology, Sichuan University-University of Oxford Huaxi Joint Center for Gastrointestinal Cancer, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan Province 610041, China

Corresponding author: YANG Li, E-mail: yangli\_hx@scu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of transjugular liver biopsy(TJLB). **Methods** The clinical data of 112 patients, who received TJLB at West China Hospital of Sichuan University between March 2019 and December 2020, were retrospectively analyzed. The patients' basic information, TJLB indications, complications, and the quality of liver tissue specimens were analyzed. **Results** Of the 112 patients receiving TJLB, 43 were males and 69 were females, aged 14-75 years. Coagulation disorders was detected in 70 patients (62.5%), perihepatic effusion or moderate ascites was observed in

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.09.013

基金项目: 四川省科技厅国际合作项目(2020YFH0089), 四川大学华西医院临床研究孵化项目(2019HXFH055)

作者单位: 610041 成都 四川大学华西医院消化内科, 四川大学-牛津大学华西消化道肿瘤联合研究中心

通信作者: 杨 丽 E-mail: yangli\_hx@scu.edu.cn

37 patients(33.0%), and body mass index(BMI)  $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$  was seen in 4 patients(3.6%). Successful sampling of liver tissues was accomplished in 111 patients(99.1%), and in 109 patients(97.3%) the obtained liver tissue specimens met the requirements for making a definite pathological diagnosis. After TJLB, 8 patients(7.1%) developed minor complications, and no serious complications occurred. **Conclusion** TJLB is a safe and effective interventional technique. This technique is especially suitable for patients who have contraindications to percutaneous liver biopsy. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 901-904)

**【Key words】** liver biopsy; transjugular approach; percutaneous puncture; interventional radiology

肝脏活检是明确肝脏疾病性质、疾病严重程度,评估预后最有效的方法。经皮肝脏穿刺活检术(percutaneous liver biopsy, PLB)、经颈静脉肝脏穿刺活检术(transjugular liver biopsy, TJLB)、经腹腔镜肝脏穿刺活检、开腹肝脏活检是肝脏活检的主要方法,其中 PLB 操作简单、费用低廉,是目前应用最广泛的方法<sup>[1]</sup>。慢性肝病、肝衰竭患者通常伴有凝血功能障碍、腹腔积液,穿刺出血风险增高,存在 PLB 操作禁忌<sup>[1]</sup>。TJLB 可作为一种安全有效的替代检查方法,并同时行肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVP)测定,有利于门静脉高压症诊断、鉴别诊断及危险度分层,更好地指导个体化治疗。TJLB 在国外应用已久,我国目前开展 TJLB 的中心较少,仅有少数小样本文献报道<sup>[2-4]</sup>。本研究回顾性分析单中心应用 TJLB 的成功率和安全性,旨在为更好地应用于临床提供经验。

## 1 材料与方法

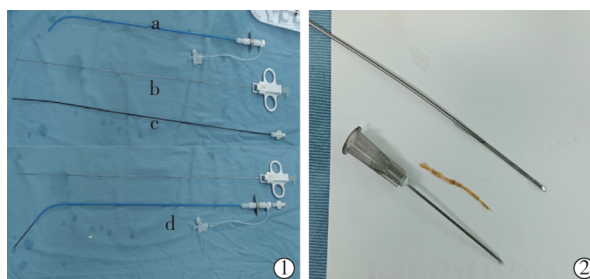
### 1.1 一般资料

收集 2019 年 3 月至 2020 年 12 月于四川大学华西医院接受 TJLB 术的 112 例患者临床资料。术前详细询问病史(饮酒史、用药史等)及进行体格检查,完善血常规、尿常规、血生化、免疫学指标、铜蓝蛋白、 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶、病原学指标(甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒,EB 病毒,巨细胞病毒等)等实验室检查,完善彩色超声、CT、MRI 等影像学检查,排查可能引起肝功能异常、肝硬化等的原因。所有患者均满足 TJLB 适应证<sup>[5]</sup>:凝血功能障碍[血小板(PLT)  $< 60 \times 10^9/\text{L}$  或国际标准化比值(INR)  $> 1.5$ ]、肝周积液或中量以上腹腔积液、病态肥胖[体质量指数(BMI)  $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ]、肝脏体积明显缩小的肝硬化,以及需同时行其他血管内操作,如经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)、HVP 测定等;均无 TJLB 禁忌证<sup>[5]</sup>:下腔静脉阻塞或肝静脉闭塞、Glenn 分流术后、Fontan 术后、多囊肝、肝包虫病、急性胆管炎、未控制的败血症、对比剂过敏、不合作等。所有患者签署手术知

情同意书。

### 1.2 手术材料和操作过程

采用美国 Cook 公司 LABS-100、LABS-200 肝脏穿刺活检套装,包括扩张器、Quick-Core 活组织检查针和穿刺套件(导引鞘管、Check-Fio 止血阀转换接头及加强套管)(图 1①);日本 Terumo 公司直径 0.035 英寸超滑导丝、9 F 血管鞘。患者取仰卧位,行心电监护,头偏向左侧,暴露右颈静脉区域,常规消毒铺巾;2%利多卡因局部麻醉后,采用 Seldinger 法穿刺右颈内静脉,穿刺成功后沿穿刺针送入导丝,退出穿刺针后扩张穿刺点并置入 9 F 导管鞘。导丝引导下将预装的肝脏穿刺活检套装经右心房插管至下腔静脉,随后插管至肝静脉(首选肝右静脉),造影证实导引鞘管位于肝静脉内;沿套管插入活检针,确认位置后向前旋转导引鞘管使尖端抵住血管壁,活检针穿过肝静脉壁进入肝实质;拔出活检针,留取标本(图 1②)。观察组织长度,必要时可多次穿刺,一般取 2~3 条。术毕移除鞘管,穿刺点局部压迫止血,无菌敷料覆盖。



①a:加强套管,b:Quick-Core 活检检查针,c:导引鞘管,d:预装的肝脏穿刺套装;②所取肝组织标本大体观,长约 2 cm

图 1 TJLB 穿刺套件及肝组织标本

由操作者记录术中并发症发生及处理方法。所有肝穿刺标本放入 4%甲醛溶液中并送至病理科进行组织病理学检查,由肝脏组织病理学家进行阅片,评估活检标本长度和完整的门管区(complete portal tracts, CPT)数量,并进行病理诊断。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。对计量

资料行正态性检验,服从正态分布的数据以均数±标准差表示,不服从正态分布的数据以中位数及 4 分位间距表示;分类资料以例(百分比)表示。

## 2 结果

112 例接受 TJLB 患者基本资料见表 1。有 62 例(55.4%)患者同时接受其他血管内操作,其中 HVPG 检测 59 例(52.7%)[包括联合球囊阻断逆行经静脉闭塞术(BRTO)1 例、TIPS 术 8 例],单纯肝动脉造影、下腔静脉造影、BRTO 各 1 例。

表 1 112 例患者基本资料

参数	数值
性别(男/女,例)	43/69
年龄(岁)	51.0(43.3,60.8)
穿刺前肝功能指标	
总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	39.2(22.8,107.9)
直接胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	22.8(8.75,93.8)
白蛋白( $\text{g/L}$ )	35.2±5.7
丙氨酸转氨酶( $\text{U/L}$ )	43.0(27.0,73.8)
天冬氨酸转氨酶( $\text{U/L}$ )	54.5(37.0,120.5)
碱性磷酸酶( $\text{U/L}$ )	146.5(102.2,228.0)
谷氨酸转氨酶( $\text{U/L}$ )	71.5(39.0,157.3)
TJLB 原因[n(%)]	
肝硬化原因不明	76(67.9)
肝功能损害原因不明	30(26.8)
其他	6(5.4)
门静脉高压	3(2.7)
评估预后	2(1.8)
多浆膜腔积液	1(0.9)
凝血功能障碍[n(%)]	70(62.5)
仅 $\text{PLT}<60\times 10^9/\text{L}$	42(37.5)
仅 $\text{INR}>1.5$	22(19.6)
$\text{PLT}$ 和 $\text{INR}$ 均异常	6(5.4)
肝周积液及中量以上腹腔积液[n(%)]	37(33.0)
肥胖[n(%)]	4(3.6)

111 例(99.1%)患者 TJLB 成功获取组织标本,1 例因肝右静脉闭塞仅行经下腔静脉穿刺,未行 TJLB。有 2 例患者所取组织标本为纤维脂肪组织及少量胆管细胞,未见肝细胞,不能进行病理学诊断,另 1 例所取标本易碎,CPT 数 8 个,可予病理学诊断。109 例(97.3%)患者分别获取肝组织 1~6 条,平均每例患者 2 条,长度 11.0(8.8~14.8) mm;1 例标本中发现异型细胞,考虑肿瘤,1 例病理科未记录 CPT。107 例(95.5%)CPT 数(11.3±4.3)个,其中  $\text{CPT}\geq 11$  个有 61 例(57.0%),6~10 个 37 例(34.6%),<6 个 9 例(8.4%)。

病理检查结果显示,自身免疫性肝病共 44 例(39.3%,其中自身免疫性肝炎后肝硬化 18 例,原发性胆汁性肝硬化 14 例,重叠综合征 9 例,自身免疫性

肝炎 3 例),非酒精性脂肪性肝硬化 13 例(11.6%),酒精性肝硬化 9 例(8.0%),药物性肝炎 5 例(4.5%),自身免疫性伴非酒精性脂肪性肝硬化 2 例,自身免疫性伴酒精性肝硬化、自身免疫性伴药物性肝炎、先天性肝纤维化各 1 例,肝炎后肝硬化 3 例,肝豆状核变性 2 例,遗传性毛细血管扩张症、进行性家族性肝内胆汁淤积症各 1 例,继发性胆汁性肝硬化 2 例,肝小静脉闭塞综合征 4 例,非肝硬化性门静脉高压症、肝外门静脉闭塞各 2 例,血液系统疾病所致肝功能异常 3 例,未能明确病因 16 例(14.3%)。

共 59 例患者测定 HVPG,为(15.8±7.1) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),其中 46 例(78.0%)为临床显著门静脉高压( $\text{HVPG}\geq 10$  mmHg)。

TJLB 术后 8 例(7.1%)出现轻微并发症,观察或简单对症处理后好转;1 例出现肝包膜下少量出血伴腹痛、低血压,彩色超声见右肝下间隙少量积液,予以镇痛、补液后好转;1 例术中出現明显腹痛伴血压下降,术后腹腔穿刺未见血性液体,补液后好转;1 例出现室上性心动过速,后自行恢复窦性心律;1 例术后出现发热,抗生素治疗后好转;2 例出现轻微腹痛,2 例颈部穿刺点疼痛,均自行好转。

## 3 讨论

肝脏活检是肝脏疾病诊断的金标准,对于疾病诊断、预后评估及协助制定治疗方案有重要意义,PLB 是最常用方法。然而 PLB 对伴有凝血功能障碍、中重度腹腔积液、肝脏萎缩较重患者有较大的出血风险。TJLB 在实践中显示出较高的组织病理学阳性率 and 安全性<sup>[6]</sup>,对于凝血功能障碍患者也可安全施行<sup>[7]</sup>,可用作 PLB 替代方法。国外文献报道 TJLB 成功率为 96%以上,最常见失败原因为不能实现肝静脉插管<sup>[6]</sup>。本研究 112 例患者中仅 1 例因肝右静脉闭塞未行 TJLB。术前肝脏血管彩色超声或腹部增强 CT 了解肝内血管走行,或许有助于患者筛选,降低操作失败风险。对于肝右静脉闭塞或难以穿刺患者,建议借鉴直接肝内门腔分流经验,选择经下腔静脉穿刺肝脏组织获取标本,但需要与患方充分沟通,取得知情同意。

肝脏实质病变的分布通常呈不规则,尽管可通过获取不同肝叶组织减少取样误差,但实际应用中存在困难,因此标本取样大小就显得很重要。对于弥漫性肝病,从诊断角度看,要求肝脏穿刺标本至少长 15 mm 且有 6 个以上 CPT,长度>20 mm 或含至少 11 个 CPT 的标本被认为是评估分级和分期的



可靠标本<sup>[5]</sup>。总体上,TJLB 所获取标本往往较 PLB 所获长度更短且碎片更多,但随着切割式活检针应用,TJLB 同样能获得类似 PLB 的标本质量<sup>[8]</sup>。有研究发现行 TJLB 时多次穿刺肝脏可增加 CPT 数,尤其是针对肝硬化患者<sup>[9]</sup>。Stift 等<sup>[10]</sup>研究发现,对于 HVPG $\geq 10$  mmHg 门静脉高压症患者,Tru-cut 活检针取肝脏组织标本碎片比例较低,而对于 HVPG $< 10$  mmHg 患者,抽吸式活检针获取标本质量更高、长度更长,因此对于肝脏硬度值增高患者,Tru-cut 针可能更适合。本组患者肝硬化比例较高,采用 LABS-100、LABS-200 活检套装中 Quick-Core 活检针所获取肝脏组织中位长度 11.0 mm,中位 CPT 数 11 个, $> 6$  个有 98 例,仅 1 例穿刺标本组织易碎裂,但均可用于病理诊断。

本组 111 例获得组织标本患者中,绝大多数为自身免疫性肝病和非酒精性脂肪性肝硬化。既往研究表明,肝脏活检对于自身免疫性肝病和非酒精性脂肪性肝炎具有较好的诊断和分期价值<sup>[11]</sup>。本组最终仍有 16 例未能明确肝脏疾病病因,但明确了肝脏慢性炎症和纤维化的程度。尽管肝脏组织病理学检查是肝脏疾病诊断的金标准,但并非所有肝病均能通过活组织检查明确诊断,还需结合临床表现、实验室检查、影像学检查,甚至基因检查综合考虑。

一项纳入 60 个队列研究含 7 493 例成人患者的系统性回顾报道显示,TJLB 总并发症发生率为 6.7%,严重并发症发生率为 0.5%,病死率约 0.09%,主要病死原因为腹腔内出血和室性心律失常;最常见并发症如颈部疼痛、局部血肿、颈动脉意外穿刺等,与颈静脉穿刺相关,但随着超声导引,颈静脉穿刺失败率和并发症发生率大大降低<sup>[6]</sup>。本组 TJLB 并发症发生率为 7.1%,均为腹痛、发热、肝包膜少量出血、室上性心动过速等轻微并发症,经过观察或保守治疗好转,未见腹腔大出血、胆道出血、气胸、室性心律失常、死亡等严重并发症。

本研究表明 TJLB 是一技术成功率高、并发症

轻微、所获取肝脏组织标本质量较高的肝活检技术,具有较强的实用性,值得推广。尽管 TJLB 与 PLB 相比需要专用器械及有经验的医师操作,且费用更高昂,但对于存在 PLB 禁忌患者,可作为一安全有效的替代方法,并可同期行肝静脉和下腔静脉造影,检测 HVPG。

#### [参考文献]

- [1] Neuberger J, Patel J, Caldwell H, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology[J]. Gut, 2020, 69: 1382-1403.
- [2] 张冠华,王 民,陈 广,等. 61 例经颈静脉肝组织活检术检查术临床应用的评价[J]. 中华肝病杂志, 2020, 28:949-953.
- [3] 朱义江,成德雷,周春泽,等. 经颈静脉肝组织活检术的临床应用[J]. 世界华人消化杂志, 2020, 28:1200-1205.
- [4] 罗泽龙,冯 超,赵剑波. 经颈静脉肝组织活检术 12 例[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:446-448.
- [5] Ble M, Procopet B, Miquel R, et al. Transjugular liver biopsy [J]. Clin Liver Dis, 2014, 18: 767-778.
- [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: 284-294.
- [7] 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: e00063.
- [8] Cholongitas E, Quaglia A, Samonakis D, et al. Transjugular liver biopsy: how good is it for accurate histological interpretation? [J]. Gut, 2006, 55: 1789-1794.
- [9] Wolska-Krawczyk M, Krawczyk M, Katoh M, et al. Liver fibrosis: how many samples in transjugular liver biopsy are sufficient? Histological vs. clinical value[J]. Abdom Imaging, 2013, 38: 461-464.
- [10] Stift J, Semmler G, Woran K, et al. Comparison of the diagnostic quality of aspiration and core - biopsy needles for transjugular liver biopsy[J]. Dig Liver Dis, 2020, 52: 1473-1479.
- [11] 吕小斌,罗和生. 肝穿刺活检的临床意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29:1192-1196.

(收稿日期:2021-07-22)

(本文编辑:边 倩)