

· 临床研究 ·

部分脾动脉栓塞术治疗脾功能亢进症 32 例疗效观察

杨 健¹, 周培华²

(1. 重庆市第三人民医院放射科 400014; 2. 重庆市第一人民医院放射科 400011)

摘要:目的 探讨部分脾动脉栓塞术(PSE)治疗脾功能亢进症的疗效及临床意义。方法 对 31 例肝硬化合并脾功能亢进(脾亢)患者、1 例地中海贫血患者行 PSE, 观察术前和术后的血象变化、脾脏大小及并发症情况。结果 32 例患者术后白细胞和血小板明显上升, 地中海贫血患者术后红细胞上升明显, 脾脏 2~3 个月后缩小, 1 年后 12 例回访, 其中 3 例脾脏代偿性增生, 脾亢复发, 血象再次下降。术后 1 例肝硬化患者因重度食道静脉曲张破裂出血死亡。结论 PSE 治疗脾功能亢进症疗效确切, 但应重视脾亢复发和术后并发症。

关键词:肝硬化; 地中海贫血; 脾功能亢进; 部分脾动脉栓塞术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.10.034

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)10-1006-02

Clinic evaluation of partial splenic artery embolization on 32 cases with hypersplenism

Yang Jian¹, Zhou Peihua²

(1. Department of Radiology, Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China;

2. Department of Radiology, First People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400011, China)

Abstract: Objective To assess the therapeutic effect and clinical significance of partial splenic artery embolization(PSE) in the treatment of hypersplenism. **Methods** 31 cases with liver cirrhosis accompanied by hypersplenism, 1 case with thalassemia was treated with PSE. the preoperative and postoperative variations of hemogram, spleen size and postoperative complications were observed. **Results** After PSE, the numbers of white blood cells(WBC) and peripheral blood platelets(PLT) counts of all of the patients rased obviously compared with preoperation. The red blood cells(RBC) amount of case with thalassemia increased obviously, the splenic thick became thinner after 2-3 months. In the return check for 12 cases after one year, 3 cases of them recured, and their hemogram descended again. 1 case with liver cirrhosis died for sever esophageal varices which leded to upper gastrointestinal hemorrhage. **Conclusion** PSE has significant efficacy on hypersplenism, However, the complications and the recrudescence of hypersplenism should be cared.

Key words: liver cirrhosis; thalassemia; hypersplenism; partial splenic artery embolization

部分脾动脉栓塞术(partial splenic artery embolization, PSE)治疗脾功能亢进症已广泛应用于临床, 一定程度上已成为外科脾全切的替代疗法。本文回顾性分析 2006~2009 年应用 PSE 治疗脾功能亢进症患者 32 例的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 32 例脾功能亢进症患者中男 19 例, 女 13 例, 年龄 37~82 岁, 平均 52.5 岁; 肝炎后肝硬化 31 例, 其中合并肝癌 23 例; 地中海贫血 1 例。所有病例均伴有脾大, 轻度 14 例, 中度 18 例。肝功能 Child-Pugh 分级, A 级 21 例, B 级 11 例。术前白细胞 $(2.2 \sim 5.3) \times 10^9/L$, 平均 $3.4 \times 10^9/L$; 红细胞 $(1.0 \sim 4.5) \times 10^{12}/L$, 平均 $3.8 \times 10^{12}/L$; 血小板 $(16.2 \sim 97.5) \times 10^9/L$, 平均 $38.4 \times 10^9/L$ 。B 超脾脏厚度 5.8~6.2 cm, 平均约 5.9 cm。

1.2 治疗方法 在 C 型臂下采用 Seldinger 技术, 经股动脉穿刺插管, 将 5 F 或 2.8 F 微导管选择插入脾动脉主干行数字减影血管造影(DSA), 了解脾血管走行、分支及脾脏大小, 再尽可能至脾动脉门前段, 用混有庆大霉素等抗生素及地塞米松的非离子型造影剂推注明胶海绵, 栓塞脾脏体积的 60%~80%。患者术前常规应用抑制肠道菌群的抗生素 3 d, 术后应用广谱抗生素 7 d, 以预防感染。

1.3 术后观察 术后第 2、5、7、14 天复查血常规及超声, 第 1~6 个月不定期复查血常规、超声或 CT。1 年后 12 例回访, 复

查血常规、CT。

2 结 果

2.1 影像学表现 栓塞前脾动脉迂曲、增粗, 流速快, 脾脏不同程度增大; 栓塞后脾动脉血流减慢, 实质内动脉明显减少, 实质有不同形状的血管染色缺损区。半个月后 B 超或 CT 复查, 脾脏较术前增大, 有梗塞缺损区, 1 个月后复查脾脏大小基本恢复术前水平, 3 个月后复查脾脏厚度约 4.9~5.4 cm, 平均回缩约 0.8 cm。1 年后回访的 12 例患者中 3 例可见脾脏再次不同程度代偿性增生。

2.2 实验室检查 术后 2~5 d 白细胞明显升高, 由 $(2.2 \sim 5.3) \times 10^9/L$ 升至 $(6.7 \sim 17.1) \times 10^9/L$, 15 d 后稳定为 $(3.4 \sim 6.2) \times 10^9/L$ 。术后 2~5 d 血小板升高不明显, 其中 8 例较术前呈进一步下降趋势, 术后第 7 天, 血小板逐步升高, 14 d 后升至 $(75.0 \sim 292.1) \times 10^9/L$, 第 1 个月后稳定为 $(45.1 \sim 106.0) \times 10^9/L$, 1 年 12 例回访患者中 3 例血小板下降至 $(27.2 \sim 34.4) \times 10^9/L$ 。31 例肝硬化患者术后红细胞升高不明显, 1 例地中海贫血患者 3 个月后红细胞由术前 $1.0 \times 10^{12}/L$ 升高至 $3.6 \times 10^{12}/L$, 1 年后下降至 $2.2 \times 10^{12}/L$, 但输血数量和次数较术前明显减少。

2.3 并发症 术后患者不同程度出现栓塞综合征, 全部病例均有左上腹疼痛, 持续 7~14 d, 重者需给予曲马多、吗啡等止痛剂; 术后所有病例皆有发热, 最高 39.5 °C, 持续 7~10 d; 出

现左下肺炎表现、左侧少量胸腔积液 6 例,少量腹腔积液 5 例。1 例患者 10 d 后因上消化道出血死亡。未出现胰腺炎、脾脓肿、脾破裂等。

3 讨论

3.1 脾功能亢进症及其治疗 脾功能亢进症是一种临床综合征,表现为脾大、外周血一系或两系血细胞减少或全血细胞减少,而骨髓相应的造血细胞增生,摘除脾脏或毁坏脾功能后血细胞减少明显缓慢或恢复正常^[1]。临床上常继发于病毒性肝炎等感染性疾病,国内患者尤以肝炎后肝硬化门静脉高压症多见,也见于地中海贫血等其他疾病,其发病机制目前尚未完全阐明,主要有脾内滞留和过度吞噬学说、脾激素学说、抗体学说等^[2]。以往在内科治疗无效时,往往采用外科脾切除,但已知脾有重要的免疫功能,拥有 T、B 等免疫活性细胞及 Tuftsin 等免疫因子,有着重要的抗感染和抗肿瘤功能,脾全切术后使暴发性感染机会显著增加。随着介入医学的发展,脾脏射频消融术、超声引导下经皮无水乙醇注射术等脾脏介入治疗方法已应用于临床,其中以 PSE 最为普及,既缓解脾功能亢进,又能保留部分脾脏的免疫功能。

3.2 PSE 治疗机制、方法 PSE 通过栓塞部分脾动脉,使其供应的脾实质缺血、凝固坏死,从而使脾体积缩小,滞留和吞噬作用降低,破坏血细胞的抗体减少,最终达到外周血象好转。对于肝硬化门静脉高压者栓塞后一方面脾动脉供血量减少,经脾静脉回流入门静脉血流相应减少,可达到降低门静脉压的作用,预防食道静脉破裂出血;另一方面肝功能得到改善,特别是肝癌患者常合并肝硬化、门静脉高压、脾功能亢进,同时导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)中所用的化疗药物引起的骨髓抑制可加重外周三系细胞减少,若仅实施 TACE 治疗,术后常因门静脉高压导致消化道出血、继发感染等加重病情甚至死亡,联合 PSE 可降低门静脉压力,消除脾功能亢进、感染等并发症^[3],有利于肝功能的恢复。目前多数学者采用脾下极动脉栓塞法^[4-5],认为能减轻左侧胸膜反应、肺炎等并发症,但由于脾动脉解剖的复杂性^[6],有时无法超选进入脾下极动脉。肖金成等^[7]认为栓塞脾中下极动脉引起的脾肿胀压迫相邻结肠,而且可导致大网膜向梗死的脾下极游走包裹,从而诱发粘连性肠梗阻;脾下极栓塞有栓塞面积偏小和术后中上极易代偿增生、致脾功能亢进复发等问题,因此,作者赞同在治疗中只要确保能避免异位栓塞,不必刻意追求脾下极动脉的超选择性插管和栓塞。目前栓塞材料有钢圈、明胶海绵及 PVA 颗粒等^[8],鉴于明胶海绵制作方便、价格低廉、效果确切,本组患者都使用明胶海绵,参照何能树和吴恩惠^[9]提出的预见性栓塞方法,作者采用手搓紧的 1 mm×2 mm×2 mm 的明胶海绵颗粒,按照预期的栓塞程度和 1.5 颗粒栓塞一根 1 mm 的脾动脉 3 或 4 级分支,计算所需的明胶海绵数量,首次取 90% 的量注入,然后造影复查,如不够,再行追加。栓塞全程皆采用电视监视,防止反流和误栓胰腺和胃短动脉;23 例肝癌患者同行 TACE 治疗。但本组中 1 例由于腹腔动脉开口狭窄,只能采用微导管经扩张的胰十二指肠上下动脉进入脾动脉主干,然后按照血流速度稍减慢栓塞范围约 30%~40%,明显减慢栓塞约 50%~60%,短暂停留呈蠕动前进时为 70%~80%进行了脾脏栓塞,面积约 60%。

3.3 PSE 栓塞面积及疗效 多数文献认为栓塞面积以 40%

~70% 为宜,栓塞量过少达不到治疗效果,过多则并发症亦随之增加^[10],张孟增等^[11]认为栓塞 60%~80% 是适宜的。本组肝硬化患者栓塞面积达 60%~70%,地中海贫血患者栓塞面积达 80%,未出现脾脓肿和脾破裂等并发症,疗效较满意。术后白细胞升高最快,血小板其次,本组患者术后 2~5 d 复查白细胞大多较术前升高 2~3 倍,1 个月后基本稳定;但血小板第 2~5 天升高不明显,甚至部分患者出现进一步下降。分析其原因:(1)本组患者年龄偏大,病程较长;(2)术后脾脏肿大,滞留更多的血小板;(3)脾脏坏死物含有抗血小板物质等。肝硬化患者红细胞升高不明显,与张清明等^[12]观察一致,考虑可能与术前红细胞并无明显下降及脾对红细胞滞留、吞噬和破坏作用较弱有关;但地中海贫血患者术后 3 个月开始升高,虽未能稳定在正常范围,但输血量 and 次数明显减少。PSE 治疗最终达到栓塞的脾外周红髓被纤维组织替代,形成“盔甲”限制脾体积再度增大,但本组病例 1 年后回访 12 例,其中 3 例脾脏代偿性增生,血象再次下降。

3.4 PSE 术后并发症及处理 PSE 术后常见并发症是栓塞综合征,包括发热、呕吐、上腹疼痛等,表现或轻或重,一般经治疗后可缓解;少见并发症包括脾脓肿、胰腺炎等,如不及时处理可造成严重后果。本组全部病例术后出现发热和腹部疼痛,发热最高达 39.5℃,经对症处理后皆可逐渐消退,但疼痛持续时间较长,部分患者较剧烈,需度冷丁、吗啡止痛,考虑与栓塞面积偏大及肝癌患者同时行 TACE 有关。发生左下肺炎、左侧少量胸腔积液 6 例,少量腹腔积液 5 例,经抗生素和加强保肝治疗后好转。本组 1 例肝硬化门静脉高压、重度食道静脉曲张患者术后第 8 天血小板开始升高,彩超示脾静脉由术前 1.0 cm 缩小至 0.5 cm,脾下极探及低回声,下极动脉完全栓塞,但第 10 天因食道静脉曲张破裂出血死亡。对此,姚红响等^[13]认为对中、重度食道静脉曲张患者应先行食道静脉套扎术。

总之,PSE 治疗创伤小,疗效确切,医疗成本低,对中晚期肝癌患者 TACE 同时行 PSE,可促进肝功能的恢复,对其他原因需行其他外科手术的脾功能亢进症患者,短期内可有效升高白细胞和血小板,从而避免 2 次外科手术的打击。对于地中海贫血等溶血所致脾功能亢进症患者,术后可减少输血的次数,但术后疼痛等并发症影响患者再次治疗的信心,并且脾脏代偿后复发影响长期疗效引起重视。

参考文献:

- [1] 黄定九. 内科理论与实践[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:1367-1370.
- [2] 王月香,梁萍,董尘玮. 肝硬化脾功能亢进的发病机制与治疗进展[J]. 中国医药杂志,2004,1(2):48-50.
- [3] 王果兵,熊光明,罗小平. 30 例肝癌合并脾功能亢进超选择性肿瘤动脉栓塞联合部分脾动脉栓塞治疗报道[J]. 重庆医学,2008,37(3):300-302.
- [4] 欧阳强,肖湘生,董伟华,等. 部分性脾动脉栓塞治疗肝癌患者脾功能亢进的疗效观察[J]. 介入放射学杂志,2003,12(4):273-275.
- [5] 董洪林,王秀敏. 部分性脾动脉栓塞治疗 103 例肝硬化脾功能亢进的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志,2006,16(15):2334-2336.

炎症因子,如 IL-2、IL-1 β 、TNF- α 等的合成及活性,有助于控制炎症,保持内环境的稳定^[13]。因此,脑组织中 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 的含量变化对于保持脑组织内环境的稳定至关重要。

人参是一种重要的中药,人参总皂苷是其主要活性成分之一,人参总皂苷含人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg1 和三七皂苷 R1 等成分。人参皂苷 Rb1 为钙离子拮抗剂,三七皂苷 R1 是一种较好的粒细胞诱导剂。有研究证明,人参总皂苷具有改善微循环、抗自由基、阻止钙离子内流和抑制炎症反应等多重作用,从而可对损伤神经组织起保护作用^[14-15]。

本研究发现,脑损伤后,损伤侧脑组织含水量明显升高,损伤区的皮质、海马、齿状回等区域锥体细胞明显减少,细胞排列紊乱,形态不规则,损伤灶周围脑组织中的 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达增高,IL-10 表达降低。经过人参总皂苷治疗后,大鼠海马神经细胞损伤减轻,损伤侧脑组织含水量明显降低,IL-1 β 、IL-6、TNF- α 在损伤灶周围表达明显降低,IL-10 表达升高。提示人参总皂苷可以有效地抑制脑损伤后炎症反应,减轻脑水肿,从而可降低脑损伤后继发性损伤的程度,达到神经保护作用。但是,人参总皂苷调节脑损伤后炎症细胞因子表达水平的详细机制还有待进一步研究。

参考文献:

[1] Morganti-Kossmann MC, Rancan M, Stahel PF, et al. Inflammatory response in acute traumatic brain injury: a double-edged sword[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2002, 8(2): 101-103.

[2] Grossman KJ, Goss CW, Stein DG. Effects of progesterone on the inflammatory response to brain injury in the rat[J]. *Brain Res*, 2004, 1008(1): 29-31.

[3] Feeney DM, Boyeson MG, Linn RT, et al. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat[J]. *Brain Res*, 1981, 211(1): 67-69.

[4] 唐晓平,王远传,彭华. 颅脑损伤后炎症细胞的变化及其与继发性脑损伤的关系[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2007, 12(3): 406-408.

[5] 罗超,刘运生,赵贤军,等. 伤灶局部亚低温、引流治疗对创伤性脑损伤时 Na⁺、脑含水量及 TNF- α 的变化[J]. *重庆医学*, 2006, 35(9): 818-820.

[6] 屈强,史忠. 严重颅脑损伤患者早期外周血 TNF- α 、IL-1 β 、ACTH、皮质醇和淋巴细胞 GR 的变化[J]. *重庆医学*, 2007, 36(9): 1801-1803.

[7] 肖国民,危静. 大鼠脑损伤后核因子- κ B 与肿瘤坏死因子- α 的表达[J]. *浙江医学*, 2005, 27(1): 27-29.

[8] 赵美玲,徐道妙. 创伤性脑损伤与中枢炎症反应[J]. *中国现代医生*, 2009, 47(12): 27-29.

[9] 张信芳. 亚低温疗法对重型脑损伤患者 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 的影响[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(27): 46-48.

[10] Oshima T, Lee S, Sato A, et al. TNF-alpha contributes to axonal sprouting and functional recovery following traumatic brain injury[J]. *Brain Res*, 2009, 1290(1): 102-104.

[11] Marini H, Altavilla D, Bellomo M, et al. Modulation of IL-1 beta gene expression by lipid peroxidation inhibition after kainic acid-induced rat brain injury[J]. *Exp Neurol*, 2004, 188(1): 178-180.

[12] Folkersma H, Breve JJ, Tilders FJ, et al. Cerebral microdialysis of interleukin (IL)-1beta and IL-6: extraction efficiency and production in the acute phase after severe traumatic brain injury in rats[J]. *Acta Neurochir*, 2008, 150(12): 1277-1279.

[13] Knobloch SM, Faden AI. Interleukin-10 improves outcome and alters proinflammatory cytokine expression after experimental traumatic brain injury[J]. *Exp Neurol*, 1998, 153(1): 143-145.

[14] 樊兴娟,姜正林,王国华,等. 人参总皂苷对大鼠脑缺血再灌注的神经保护研究[J]. *交通医学*, 2006, 20(6): 662-664.

[15] 樊兴娟,柯开富,姜正林,等. 人参皂苷单体对大鼠局灶性脑缺血再灌注的神经保护研究[J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(29): 2071-2073.

(收稿日期:2010-09-08 修回日期:2010-10-17)

(上接第 1007 页)

[6] Liu DL, Xia SS, Wu WX, et al. Anatomy of vasculature of 850 spleen specimens and its application in partial splenectomy[J]. *Surgery*, 1996, 119(1): 27-29.

[7] 肖金成,郭晨阳,刘海泉,等. 部分脾栓塞术致肠梗阻 13 例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(9): 2130-2133.

[8] 郭添胜,曹小龙,黄福喜. 3 种栓塞剂在部分性脾动脉栓塞中的临床观察[J]. *重庆医学*, 2005, 34(7): 1049-1051.

[9] 何能树,吴恩惠. *中华影像医学介入放射学卷*[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:441-450.

[10] 单鸿,罗鹏飞,李彦豪. *临床介入治疗学*[M]. 广州:广东

科技出版社,1997:215-266.

[11] 张孟增,刘沧君,路福志,等. 部分性脾动脉栓塞治疗脾功能亢进[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2005, 2(3): 190-192.

[12] 张清明,杨建军,权辉,等. 部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化门脉高压症 46 例[J]. *第四军医大学学报*, 2006, 27(24): 2280-2281.

[13] 姚红响,陈根生,诸葛英,等. 部分脾动脉栓塞术后少见并发症的分析及对策[J]. *实用放射学杂志*, 2007, 23(11): 1507-1509.

(收稿日期:2010-10-10 修回日期:2010-11-20)