

• 临床研究 •

## 保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术对肝硬化合并门静脉高压患者免疫功能的影响

李小珍, 罗地来, 朱 程, 涂 黄, 祝海锋, 邹书兵  
(南昌大学第二附属医院肝胆外科, 江西南昌 330006)

**摘要:**目的 探讨保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术治疗肝硬化合并门静脉高压对患者免疫功能的影响。方法 选择 51 例肝硬化合并门静脉高压患者进行研究, 将患者按手术方式分为联合组(接受保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术治疗的患者,  $n=21$ )及离断组(接受切除脾脏的贲门周围血管离断术的患者,  $n=30$ )。比较手术前、后两组患者外周血白细胞、血小板、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)及 T 淋巴细胞亚群( $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ )的水平。结果 与术前比较, 术后两组患者外周血白细胞、血小板均明显升高( $P<0.05$ )。但术后 1 周, 离断组患者外周血血小板较联合组升高更明显( $P<0.05$ ); 术后 4 周两组达正常范围, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与术前比较, 术后联合组患者外周血 IgM 升高( $P<0.05$ ), 而离断组降低( $P<0.05$ )。与术前比较, 术后离断组患者外周血  $CD4^+$  及  $CD4^+/CD8^+$  降低( $P<0.05$ ), 联合组患者外周血  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  变化不大( $P>0.05$ )。术后联合组患者外周血  $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  高于离断组( $P<0.05$ )。结论 保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术治疗肝硬化合并门静脉高压能缓解患者脾功能亢进, 改善免疫功能。

**关键词:**脾肾分流术, 外科; 高血压, 门静脉; 肝硬化; 免疫球蛋白类; T 淋巴细胞

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.01.008

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)01-0024-03

### Effects of spleen-preserving selective devascularization followed by splenorenal venous bridge shunt operation on immune function of patients with cirrhosis and portal hypertension

Li Xiaozhen, Luo Dilai, Zhu Cheng, Tu Huang, Zhu Haifeng, Zou Shubing

(Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate effects of spleen-preserving selective devascularization followed by splenorenal venous bridge shunt operation on immune function of patients with cirrhosis and portal hypertension. **Methods** 51 cases of cirrhosis and portal hypertension were collected, and divided into combination group (patient receiving spleen-preserving selective devascularization followed by splenorenal venous bridge shunt operation,  $n=21$ ) and devascularization group (patient receiving pericardial devascularization with splenectomy,  $n=30$ ) according to surgical procedures. Pre- and post-operative levels of leukocytes, platelets, immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) and T lymphocyte subsets ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ) in peripheral blood of patients in both groups were compared. **Results** Compared to pre-operation, post-operative leukocytes and platelets in peripheral blood of patients in both groups increased ( $P<0.05$ ). Platelets in peripheral blood of patients in devascularization group increased more than those in combination group one week after operation ( $P<0.05$ ), and platelets in both groups reached the normal range 4 weeks after operation with no statistical difference ( $P>0.05$ ). Compared to pre-operation, post-operative IgM in peripheral blood of patients in combination group increased ( $P<0.05$ ), and decreased, in devascularization group ( $P<0.05$ ). Compared to pre-operation, post-operative  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in peripheral blood of patients in devascularization group reduced ( $P<0.05$ ) and  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  showed little change in combination group ( $P>0.05$ ). Post-operative  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in peripheral blood of patients in combination group were higher than those in devascularization group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Treatment of portal hypertension with spleen-preserving selective devascularization followed by splenorenal venous bridge shunt operation can relieve patients from hypersplenism and improve their immune function.

**Key words:** splenorenal shunt, surgical; hypertension, portal; liver cirrhosis; immunoglobulins; T-lymphocytes

近年来,随着对脾脏免疫功能的深入研究,脾脏保留性手术在治疗脾外伤及脾脏良性病变中的地位得到公认,而且保脾性手术已进一步拓展到门静脉高压症,但人们对患者发生门静脉高压时是否切除脾脏仍存在争议<sup>[1-4]</sup>。本研究小组设计了“保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术”术式,将其应用于临床,初步探索该术式治疗肝硬化合并门静脉高压对患者免疫功能的影响。本文就南昌大学第二附属医院肝胆外科

2009 年以来收治的 21 例行保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术及 30 例行脾脏切除的贲门周围血管离断术的肝硬化合并门静脉高压患者进行对比分析。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2009 年以来收治的 51 例肝硬化合并门静脉高压患者进行研究。病例入组条件:(1)肝硬化合并门静脉高压;(2)食管、胃底静脉曲张合并出血(静止期);(3)脾

大合并脾功能亢进;(4)肝功能 Child-pugh 分级为 A、B 级。将患者按手术方式分为联合组(接受保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术治疗的患者)及离断组(接受脾脏切除的贲门周围血管离断术的患者)。联合组 21 例,男 15 例,女 6 例;年龄 18~62 岁,平均 51.3 岁;术前肝功能 Child-pugh 分级:A 级 17 例,B 级 4 例。离断组 30 例,男 21 例,女 9 例;年龄 25~68 岁,平均 54.5 岁;术前肝功能 Child-pugh 分级:A 级 21 例,B 级 9 例。

1.2 手术方法 两组患者均为择期手术,均采用全身麻醉下左上腹弧形切口。联合组患者先行保留脾脏的选择性断流术,离断贲门周围血管,保留胃冠状静脉主干及食管旁静脉的完整性;再行脾肾静脉桥式分流,解剖出脾静脉远端长约 4 cm 的血管及左肾静脉,操作时要小心轻柔,勿损伤血管内膜,根据脾静脉与肾静脉之间的距离截取一段直径 8~10 mm 的人造血管,将人造血管与肾静脉、脾静脉行端侧吻合,见图 1。术后给予肝素钠、华法林钠抗凝治疗。离断组患者采用裘法祖教授倡导的 Hassb 术,术中注意保留迷走神经前、后干,肝支与腹腔支,

勿遗漏冠状静脉高位食管支。术后采用计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography,CTA)复查。

1.3 血样采集与检测 分别于术前及术后 1、4 周采集患者外周血检测白细胞、血小板;术前及术后 4 周采集外周血检测免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)及 T 淋巴细胞亚群(CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,双侧  $\alpha=0.05$  为检验水准,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

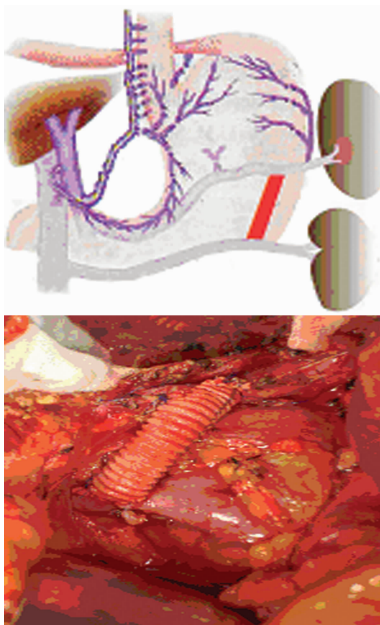
2 结 果

2.1 临床结果 两组患者手术顺利,术后恢复良好,无腹腔内出血、腹腔感染、胰漏及上消化道出血等严重并发症发生。联合组患者术后腹部 CT 血管成像显示人造血管通畅,无血栓形成,图 2 为一患者术后 4 周 CTA 影像。随访 6~18 个月,所有患者均未出现上消化道再次出血,无肝性脑病发生,无死亡病例,部分患者恢复正常生活与工作。

表 1 手术前、后两组患者外周血白细胞、血小板的变化

组别	<i>n</i>	白细胞( $\times 10^9/L$ )			血小板( $\times 10^9/L$ )		
		术前	术后 1 周	术后 4 周	术前	术后 1 周	术后 4 周
联合组	21	3.68 $\pm$ 1.15	7.78 $\pm$ 1.21 <sup>a</sup>	5.73 $\pm$ 1.12	52.3 $\pm$ 8.6	87.6 $\pm$ 10.3 <sup>ab</sup>	156.3 $\pm$ 13.7
离断组	30	3.81 $\pm$ 1.11	7.45 $\pm$ 1.04	5.61 $\pm$ 1.15	50.7 $\pm$ 7.7	221.6 $\pm$ 15.4 <sup>a</sup>	161.3 $\pm$ 14.5

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组术前比;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与离断组比较。



2.2 手术前、后患者外周血白细胞、血小板的变化 与术前比较,两组患者术后外周血白细胞均升高( $P<0.05$ );而术后组间外周血红细胞的比较,差异无统计学意义(术后 1 周, $P=0.20$ ;术后 4 周, $P=0.50$ )。与术前比较,两组患者术后外周血小板均升高( $P<0.05$ );术后 1 周,离断组患者外周血小板高于联合组( $P<0.05$ );术后 4 周,两组患者的外周血小板达正常值,差异无统计学意义( $P=0.50$ )。见表 1。

2.3 手术前、后患者免疫球蛋白的变化 两组患者外周血 IgG、IgA 在术前、术后的变化不大,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与术前比较,术后联合组患者外周血 IgM 升高( $P<0.05$ );术后离断组患者外周血 IgM 降低( $P<0.05$ )。术后联合组患者外周血 IgM 高于离断组( $P<0.05$ )。见表 2。

2.4 手术前、后患者 T 淋巴细胞亚群的比较 与术前比较,术后离断组患者外周血 CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 降低( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup> 有所降低,但差异无统计学意义( $P=0.10$ )。手术前、术后,联合组患者外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 变化不大,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后联合组患者外周血 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于离断组( $P<0.05$ )。见表 3。

上:手术示意图;下:术中。

图 1 人造血管与肾静脉、脾静脉的端侧吻合

表 2 手术前、后两组患者免疫球蛋白的改变

组别	<i>n</i>	IgG(g/L)		IgA(g/L)		IgM(g/L)	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
联合组	21	11.38 $\pm$ 1.69	11.76 $\pm$ 1.54	1.97 $\pm$ 0.18	1.88 $\pm$ 0.25	1.12 $\pm$ 0.20	1.36 $\pm$ 0.27 <sup>ab</sup>
离断组	30	12.85 $\pm$ 1.71	12.64 $\pm$ 1.35	1.93 $\pm$ 0.20	1.96 $\pm$ 0.31	1.07 $\pm$ 0.23	0.87 $\pm$ 0.19

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组术前比;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与离断组比较。

表 3 手术前、后两组患者 T 淋巴细胞亚群变化(%)							
组别	n	CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
联合组	21	48.34±5.3	45.2±4.1 <sup>b</sup>	28.6±2.7	27.4±4.2	1.75±0.21	1.71±0.41 <sup>b</sup>
离断组	30	45.2±3.6	33.5±5.5 <sup>a</sup>	29.3±3.0	27.9±4.8	1.69±0.39	1.27±0.23

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组术前比;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与离断组比较。



图 2 CTA 显示人造血管与肾静脉、脾静脉的端侧吻合(术后 4 周)

3 讨 论

肝硬化合并门静脉高压是世界范围内的常见病、多发病,传统外科治疗主要针对食管下段、胃底静脉曲张破裂出血这一危重并发症,手术方式主要有断流术、分流术<sup>[1]</sup>。在中国,断流术以贲门周围血管离断术的应用最为广泛<sup>[5-6]</sup>。杨镇<sup>[7]</sup>根据食管下段及胃贲门区的血管特点设计的选择性贲门周围血管离断术近年来逐渐在临床推广应用,其措施是保留胃冠状静脉主干和食管旁静脉,仅离断进入食管壁的穿支静脉,达到既阻断腹腔段食管的反常血流,又保留机体自发形成分流的目的,延缓新的侧支循环的形成<sup>[7-8]</sup>。国外多采用分流术,以 Warren 手术为代表。断流术、分流术有各自的优点,但也都有不足之处。许多学者认为比较理想的术式是既能阻断胃底、食管下段反常侧支血流,控制出血,又能降低门静脉压力和预防食管新生曲张血管,还能保持一定的门静脉压力和有效的向肝血流。基于该观点,国内学者提出联合术,并将其应用于临床,成为具有中国特色的治疗门静脉高压的一种重要术式<sup>[9-11]</sup>。

门静脉高压患者手术过程中是否保留脾脏仍存在争论,其焦点主要在于门静脉高压患者脾脏免疫功能有多大以及保留脾脏对肝纤维化是否有促进作用<sup>[12]</sup>。研究表明,门静脉高压患者的脾脏中,尽管淋巴细胞的密度显著降低,但随着脾脏体积的增大,总体淋巴细胞数量增加,使脾脏仍具有免疫功能<sup>[13]</sup>。

在总结前人研究的基础上,本研究小组设计了“保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术”。该术式理论上结合了断流术、分流术的优点,还保存了一个完整的脾脏,当脾脏的瘀血得到疏通,脾功能亢进有可能缓解,从而免疫功能可能得到改善。人们认识到肝硬化合并门静脉高压患者的脾肿大、脾功能亢进不是疾病的“因”,而是疾病的“果”。在肝病终末期合并脾肿大、脾功能亢进而进行肝移植术的患者,当病因去除后,脾肿大、脾功能亢进随之缓解也可以证明这一点。

在本研究中,两组患者术后外周血白细胞、血小板均升高;术后 1 周离断组患者外周血血小板升高更明显;术后 4 周,联合组患者的外周血血小板也达到正常值,与离断组比较,差异无统计学意义。脾切除能完全缓解以白细胞、血小板减少为主要表现的脾功能亢进,但有时会出现血小板异常增高,甚至达

到危险值,而这可能与脾切除术后出现的门静脉系统血栓相关。联合组患者术后外周血血小板升高平稳,显示其具有缓解脾功能亢进,又能保留脾脏正常生理功能的优点。

脾脏在机体免疫系统中占有重要的地位,是免疫应答的主要场所,又是产生抗体(尤其是初级反应中的 IgM)的重要基地。IgM 水平的下降预示着体液免疫功能的下降。有研究显示,脾切除会导致外周血中 IgM 的减少<sup>[14-15]</sup>。这与作者观察到的结果一致。在本研究中,离断组患者术后外周血 IgM 降低,与术前比较,差异有统计学意义;而术后联合组患者外周血 IgM 升高,与术后离断组比较,差异有统计学意义。说明保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术能改善机体的体液免疫功能。

脾脏直接参与细胞介导的免疫调节,能调节脾内及外周血中免疫活性细胞的量及比例。T 淋巴细胞在淋巴器官和外周的数目及亚群的比例相对恒定,T 淋巴细胞亚群之间相互协同或制约,当 T 淋巴细胞数量或 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值发生变化,可视为免疫调节功能异常。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值增大提示正相免疫占优势;反之,则负相免疫占优势。王文擘等<sup>[16]</sup>在实验中观察到,肝硬化合并门静脉高压大鼠的外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 降低,在其脾脏切除后降低更显著,这证明了肝硬化合并门静脉高压患者接受脾切除后,其免疫功能的抑制将更明显<sup>[16-17]</sup>。在本研究中,离断组的结果与之相似,而联合组患者手术前、后 T 淋巴细胞亚群的变化不大,差异无统计学意义,说明保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术能保存本已下降的免疫功能,这对术后抗感染将是有益的。

综上所述,采用保留脾脏的选择性断流联合脾肾静脉桥式分流术治疗肝硬化合并门静脉高压能缓解患者的临床症状及脾功能亢进,改善患者的免疫功能。当然,该术式也存在不足。术中使用了人造血管,术后要进行抗凝治疗。作者相信,随着血管材料研究的进步,这个问题将会得到解决。由于本研究纳入的临床病例较少,随访时间短,尚需大宗病例进行深入研究,为临床开展并推广该术式奠定基础。

参考文献:

[1] Rachid G. Nagem, Andy Petroianu. Subtotal splenectomy for splenic abscess[J]. Can J Surg, 2009, 52(4): E91-92.  
[2] 汪谦. 门静脉高压症脾脏保留与切除之争[J]. 外科理论与实践, 2007, 12(2): 114-115.  
[3] 夏穗生. 肝硬化门静脉高压症时不宜盲目施行脾切除术[J]. 中国肝胆外科杂志, 2006, 12(9): 583-584.  
[4] 姜洪池, 赵宪琪. 肝硬化门静脉高压症切除脾对肝硬化有益还是有害[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(9): 581-582.  
[5] 姚永良, 杨卫平, 邱伟华. 门静脉高压症外科治疗现状各展望[J]. 中国现代普通外科进展, 2009, 12(3): 234-237.  
[6] 赵玉沛, 姜洪池. 普通外科学[M]. 北京: (下转第 30 页)

总之,地震等突发性自然灾害事件多导致大量伤员发生细菌感染。为达到及时、有效控制感染的目的,应加强关于伤口及时、准确处理方法的人员培训;伤员入院治疗后,定期清洗伤口,严格消毒,降低交叉感染及多重细菌感染的概率<sup>[15]</sup>,及时总结地震伤员感染病原菌分布特点及耐药情况,是今后发生类似事件后,选用抗菌药物经验性救治大量伤员的依据。

参考文献:

[1] 胡必杰,陶黎黎.地震灾害伤员的常见感染类型和预防对策[J].中华医院感染学杂志,2008,18(6):1-3.

[2] Benca J,Kalavsky E,Miklosko J,et al. Infectious diseases in disaster areas/catastrophes[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2007,28 Suppl 2:S40-43.

[3] Kiani QH,Amir M,Ghazanfar MA,et al. Microbiology of wound infections among hospitalised patients following the 2005 Pakistan earthquake[J]. J Hosp Infect,2009,73(1):71-78.

[4] 颜英俊,喻华,周忠华,等.5·12汶川地震伤患者感染病原菌分布及药物敏感试验结果分析[J].四川医学,2009,30(2):248-251.

[5] Wang T,Li D,Xie Y,et al. The microbiological characteristics of patients with crush syndrome after the Wenchuan earthquake[J]. Scand J Infect Dis,2010,42(6/7):479-483.

[6] Ran YC,Ao XX,Liu L,et al. Microbiological study of pathogenic bacteria isolated from paediatric wound infections following the 2008 Wenchuan earthquake[J]. Scand J Infect Dis,2010,42(5):347-350.

[7] Bakker DJ. Clostridial myonecrosis (gas gangrene) [J]. Undersea Hyperb Med,2012,39(3):731-737.

[8] Bozkurt M,Okutur K,Aydin K,et al. Fulminant abdominal gas gangrene in metastatic colon cancer [J]. Oncol

Lett,2012,3(2):469-471.

[9] Kos VN,Desjardins CA,Griggs A,et al. Comparative genomics of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus strains and their positions within the clade most commonly associated with Methicillin-resistant S. aureus hospital-acquired infection in the United States[J]. MBio,2012,3(3):e00112.

[10] Thati V,Shivannavar CT,Gaddad SM. Vancomycin resistance among methicillin resistant Staphylococcus aureus isolates from intensive care units of tertiary care hospitals in Hyderabad[J]. Indian J Med Res,2011,134(5):704-708.

[11] Yoong P,Schuch R,Nelson D,et al. Identification of a broadly active phage lytic enzyme with lethal activity against antibiotic-resistant Enterococcus fae calis and Enterococcus faecium[J]. J Bacteriol,2004,186(14):4808-4812.

[12] Lim PL. Wound infections in tsunami survivors:a commentary[J]. Ann Acad Med Singapore,2005,34(9):582-585.

[13] Igusa R,Narumi S,Murakami K,et al. Escherichia coli pneumonia in combination with fungal sinusitis and meningitis in a tsunami survivor after the Great East Japan Earthquake[J]. Tohoku J Exp Med,2012,227(3):179-184.

[14] Wang Y,Hao P,Lu B,et al. Causes of infection after earthquake,China,2008 [J]. Emerg Infect Dis,2010,16(6):974-975.

[15] Maegele M,Gregor S,Steinhausen E,et al. The long-distance tertiary air transfer and care of tsunami victims;injury pattern and microbiological and psychological aspects [J]. Crit Care Med,2005,33(5):1136-1140.

(收稿日期:2012-05-09 修回日期:2012-10-22)

(上接第 26 页)

人民卫生出版社,2008:399.

[7] 杨镇.选择性贲门周围血管离断术的解剖基础和操作要点[J].外科理论与实践,2006,11(3):188-189.

[8] 谢敏,曹亚娟,潘一明,等.选择性断流术治疗门静脉高压症 217 例[J].世界华人消化杂志,2008,16(17):1938-1941.

[9] 王青,董瑞,杜锡林,等.远端脾肾分流术联合脾部分切除治疗门静脉高压症脾功能亢进疗效探讨[J].中国实用外科杂志,2011,31(4):322-324.

[10] 于永亮.脾肾静脉小口径分流术加贲门周围血管离断术治疗门脉高压症的临床观察[J].现代医药卫生,2010,26(22):3450-3451.

[11] Gawish Y,El-Hammadi HA,Kotb M,et al. Devascularization procedure and DSRS;a controlled randomized trial on selected haemodynamic portal flow pattern in schistosomal portal hypertension with variceal bleeding[J]. Int Surg,2000,85(4):325-330.

[12] 许守平,姜洪池.脾脏外科进展[J].中国中西医结合外科

杂志,2010,16(2):134-137.

[13] Okamoto A,Fujio K,van Rooijen N,et al. Splenic phagocytes promote responses to nucleosomes in(NZB x NZW) F1 mice[J]. J Immunol,2008,181(8):5264-5271.

[14] Timens W,Leemans R. Splenic autotransplantation and the immune system. Adequate testing required for evaluation of effect[J]. Ann Surg,1992,215(3):256-260.

[15] 李铁民,刘程伟,张雪松,等.大鼠门脉高压症脾次全切除术对部分免疫功能的影响[J].中国现代普通外科进展,2006,9(1):20-22.

[16] 王文攀,郑树森,贾长库,等.脾切除对门脉高压症大鼠 CD4、CD8 和脾功能的影响 [J]. 中国病理生理杂志,2006,22(12)2360-2363.

[17] 涂伟,李学明,熊辉. CD4、CD8 在肝硬化门静脉高压症脾脏中的表达及意义 [J]. 实验与检验医学,2011,28(3):217-220.

(收稿日期:2012-08-15 修回日期:2012-10-27)