临床经验 CLINICAL PRACTICE



部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进39例

李璐,曾争,尹彪,蔺小红,万华,霍娜,徐京杭,徐小元

李璐, 曾争, 尹彪, 蔺小红, 万华, 霍娜, 徐京杭, 徐小元, 北京 大学第一医院感染疾病科 北京市 100034

国家自然科学基金资助项目, No. 30271182 国家"十五"攻关课题 No. 2001BA705B06

通讯作者:徐小元,100034,北京市西城区西什库大街8号,北京大学第一医院感染疾病科.yangpin@public3.bta.net.cn

电话: 010-66551122-2370

收稿日期: 2007-01-30 接受日期: 2007-03-06

Partial splenic embolization for liver cirrhosis accompanied by hypersplenism: an analysis of 39 cases

Lu Li, Zheng Zeng, Biao Yin, Xiao-Hong Lin, Hua Wan, Na Huo, Jing-Hang Xu, Xiao-Yuan Xu

Lu Li, Zheng Zeng, Biao Yin, Xiao-Hong Lin, Hua Wan, Na Huo, Jing-Hang Xu, Xiao-Yuan Xu, Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Peking University, Beijing 100034, China

Supported by National Natural Science Foundation of China, No. 30271182 and the National Key Foundation during the Tenth Five-Year Plan Period, No. 2001BA705B06 Correspondence to: Xiao-Yuan Xu, Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Peking University, 77 Xishiku Street, Beijing 100034,

China. yangpin@public3.bta.net.cn

Received: 2007-01-30 Accepted: 2007-03-06

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of partial splenic embolization (PSE) in the treatment of patients with liver cirrhosis accompanied by hypersplenism and investigate the complications associated with PSE.

METHODS: Thirty-seven cases of liver cirrhosis accompanied by hypersplenism who had received PSE (totally 39 times) were analyzed retrospectively. The observation time was from 0.1 to 60 months. The observation indexes included leukocyte count, hemoglobin, platelet count and side effects.

RESULTS: After PSE, leukocyte and platelet counts were higher than those before PSE (*P* < 0.05). No significant changes occurred in hemoglobin after PSE (except 15 months). Largerarea embolization produced a better efficacy

than smaller-area one in short term, but not in long term. The side effects that happened most frequently were abdominal pain (94.9%) and fever (100%), and other ones included electrolyte disorder (12.8%), pleura effusion (30.8%) and peritonitis (30.8%). Severe side effects were fulminant hepatitis (7.7%) and splenic abscess (5.1%). The incidence rate of fulminant hepatitis was higher in patients with Child C stage than that in A and B stage (40% vs 2.9%, P < 0.05), and other side effects had no significant correlations with Child-Pugh classification and embolized area (P > 0.05). The common side effects were more severe in patients with gigantic spleen.

CONCLUSION: PSE is an effective method in the treatment of hypersplenism and the embolized area should be determined according to the liver function of patients.

Key Words: Hypersplenism; Splenic embolization; Embolization area; Efficacy; Complication

Li L, Zeng Z, Yin B, Lin XH, Wan H, Huo N, Xu JH, Xu XY. Partial splenic embolization for liver cirrhosis accompanied by hypersplenism: an analysis of 39 cases. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007;15(11):1297-1301

摘要

目的: 评价部分性牌动脉栓塞术(PSE)治疗肝硬化脾功能亢进的疗效及其并发症.

方法: 回顾性研究采用PSE治疗的37例患者 (共治疗39次), 观察时间为0.1-60 mo. 观察指标主要为外周血WBC, Hb, PLT计数以及术后各种不良反应.

结果:白细胞及血小板计数术后各个时期均高于术前水平(P<0.05). 血色素值(除术后15 mo外)无明显变化. 栓塞面积较大者近期疗效好于栓塞面积小者,远期疗效大致相同. 常见的不良反应有腹痛(94.9%)和发热(100%),其他还有电解质紊乱(12.8%),胸腔积液(30.8%),腹膜炎(30.8%),严重的不良反应有重症肝炎(7.7%),脾脓肿(5.1%). 重症肝炎发生率在Child C级组高于Child A, B级组(40% vs 2.9%,

■背景资料

自1973年Maddison首先选用自身 血凝块经导管血 管栓塞牌动脉治 疗肝硬化脾功能 亢进, 随着介入医 学的发展,部分脾 动脉栓塞术(PSE) 已广泛运用于 治疗门脉高压、 Gaucher's病引起 的脾亢、重型地 中海贫血、原发 性血小板减少性 紫癜等, 并取得了 良好效果. 但是也 不乏引起严重并 发症的报道.

■相关报道

1298

脾血回流淤滞和 脾动脉血流增加 是肝硬化门脉高 压时脾大和脾亢 发生的主要原因. 有研究证实 PSE 在纠正血液学指 标紊乱的同时也 改善了肝脏储备 功能, 可减少食管 静脉曲张破裂出 血的次数. 栓塞面 积的大小影响近 期疗效以及远期 复发, 但是也有报 道曾有术后发生 肝功能衰竭且死 于脓毒血症、重 症肺炎及脾脓肿 的患者.

P<0.05), 其余不良反应与Child分级及栓塞面积无相关性(P>0.05). 巨脾者的常见不良反应表现略重.

结论: PSE是治疗脾功能亢进的有效办法, 但应根据患者肝功能的个体差异掌握合适的栓塞面积.

关键词: 脾功能亢进; 脾栓塞术; 栓塞面积; 疗效; 并发症

李璐,曾争, 尹彪, 萬小红, 万华, 霍娜, 徐京杭, 徐小元. 部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进39例. 世界华人消化杂志2007;15(11):1297-1301

http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1297.asp

0 引言

牌功能亢进是肝硬化门脉高压的常见并发症,易导致感染及出血,而且影响了抗病毒药物(如干扰素)的应用.内科药物治疗效果甚微,外科脾切除术虽然能改善外周血细胞与血小板计数,但可以引起严重并发症,如重症肺炎、败血症等,围手术期死亡率也较高,这些缺点限制了其在临床的应用[1].近年来,随着介入医学的发展,部分脾动脉栓塞术(partial splenic embolization,PSE)已广泛运用于治疗门脉高压、Gaucher's病引起的脾亢、重型地中海贫血、原发性血小板减少性紫癜等,并取得了良好效果.这方面国内外已有不少报道[2-3].我们旨在通过回顾性研究PSE治疗肝硬化脾亢39例,探讨PSE的有效性和安全性.

1 材料和方法

1.1 材料 患者来自于2001-2006年我科行PSE的 肝炎肝硬化患者(表1). 全部病例均经胃镜或B超 及血常规化验证实为肝硬化所致脾大, 脾功能 亢进. 肝功能情况采用Child-Pugh分级评价.

1.2 方法 37例均采用Seldinger法经股动脉插管 至脾动脉近端达脾门或脾中、下极分支,造影了解脾血管及血流情况,将小碎颗粒明胶海绵与造影剂、部分合用庆大霉素8万U充分混合后注入脾动脉及分支,栓塞后行脾动脉造影,目测法估计栓塞范围在25%-75%,拔管后穿刺点加压包扎.术后常规静脉滴注抗生素至少3 d,根据患者情况可酌情延长.分别于术前及术后2 d, 1, 2, 3 wk, 1, 3, 6, 9, 15 mo, 3, 5 a观察血象变化及肝功能等.观察体温变化、腹痛、胸腔积液、腹膜炎、脾脓肿等不良反应的发生情况.腹痛

表 1 患者情况

特征	数据
总例数	37
脾栓塞次数	39
2次者	2
1次者	35
年龄(岁) M (min, max)	46.84(31, 70)
性别(男/女)	27/10
合并肝癌者	1
观察时间(mo) M (min, max)	2(0.1, 60)
诊断	
乙肝肝硬化	27
丙肝肝硬化	3
酒精性肝硬化	2
乙肝合并丁肝肝硬化	1
乙肝合并酒精性肝硬化	2
隐源性肝硬化	2
Child-Pugh A/B/C	16/18/5
栓塞面积(%) M (min, max)	40(25, 75)
<50%者/≥50%者	26/13

情况分为0级: 无痛; 1级(轻度疼痛): 虽有疼痛但可忍受, 并能正常生活, 睡眠不受干扰; 2级(中度疼痛): 疼痛明显不能忍受, 要求服用止痛药物, 睡眠受干扰; 3级(重度疼痛): 疼痛剧烈不能忍受, 需要镇痛药物, 睡眠严重受到干扰, 可伴有植物神经功能紊乱或被动体位.

统计学处理 采用SPSS12.0统计软件处理. P<0.05认为具有统计学意义. 观察5 a者仅1例, 未纳入统计. 对病例采用自身前后对照. 术后各 个时期与术前外周血象比较采用Wilcoxon配对 秩和检验, 并用箱图显示动态变化, 栓塞面积与 术后各个时期WBC, Hb, PLT的变化值的关系采 用Spearman等级相关分析. 不同组栓塞面积(按 <50%和≥50%分为两组)术后并发症(包括电解 质紊乱、产生胸腔积液、腹膜炎、重症肝炎、 脾脓肿等)的发生率的比较采用χ²检验及Fisher 检验. 栓塞面积与其他并发症(包括发热持续时 间、疼痛程度)的关系采用Spearman等级相关分 析. 不同Child分级组(分为A, B级与C级两组)术 后并发症(包括电解质紊乱、产生胸腔积液、腹 膜炎、重症肝炎、脾脓肿等)的发生率的比较 采用 χ^2 检验及Fisher检验. Child分级与其他并发 症(包括发热持续时间、疼痛程度)的关系采用 Spearman相关分析.

2 结果

2.1 PSE前后外周血细胞变化的长期观察结果

2 术后不同时期外周血WBC(×10°/L)与术前比较的

时期	n	Μ	Z值	P值
术前	39	2.29		
术后2 d	29	7.20	-4.638	< 0.001
术后1 wk	34	6.045	-4.924	< 0.001
术后2 wk	29	4.800	-4.217	< 0.001
术后3 wk	22	4.450	-3.458	0.001
术后1 mo	21	4.270	-3.528	< 0.001
术后3 mo	12	3.470	-1.156	0.248
术后6 mo	7	3.800	-2.366	0.018
术后9 mo	6	4.380	-2.201	0.028
术后15 mo	6	3.460	-2.201	0.028
术后3 a	6	4.045	-1.992	0.046

表 3 术后不同时期外周血Hb(g/L)与术前比较的

时期	n	Μ	Z值	P值
术前	39	99.0		
术后2 d	29	104.0	-2.090	0.037
术后1 wk	34	110.5	-1.287	0.198
术后2 wk	29	102.0	-0.887	0.375
术后3 wk	22	99.0	-0.761	0.447
术后1 mo	21	103.0	-0.296	0.768
术后3 mo	12	105.5	-1.159	0.247
术后6 mo	7	107.0	-0.314	0.753
术后9 mo	6	121.5	-0.944	0.345
术后15 mo	6	126.0	-1.992	0.046
术后3 a	6	109.0	-0.943	0.345

依次记录患者PSE前后外周血WBC, 并对其进 行比较. 术后各个时期的WBC值与术前相比, P<0.05, 提示差异有统计学意义. 结合平均数, 可 以认为术后各个时期的WBC值均高于术前水 平. 从图1可以看出, 术后2 d左右WBC即明显升 高, 术后2 wk后趋于稳定(表2). 依次记录患者 PSE前后外周血Hb, 并对其进行比较. 术后2 d和 15 mo外周血Hb与术前相比P<0.05, 提示差异有 统计学意义. 可以认为术后2 d和15 mo外周血 Hb高于术前水平. 其他术后各期Hb与术前相比 P>0.05, 差异无统计学意义. 尚不能认为术后其 他各期Hb与术前相比有差异(表3). 依次记录患 者PSE前后外周血PLT,并对其进行比较.除术后 15 mo的PLT值与术前相比P>0.05外, 其余各个 时期PLT与术前相比P<0.05, 差异有统计学意义. 结合平均数, 可以认为除术后15 mo外, 其余各 期PLT均高于术前水平. 从图2可以看出, PLT在

表 4 术后不同时期PLT(×10°/L)与术前比较的Wilcoxon 株和检验结果

时期	病例数(n)	Μ	<i>Z</i> 值	P值
术前	39	41.0		
术后2 d	29	48.0	-2.855	0.004
术后1 wk	34	75.0	-4.659	< 0.001
术后2 wk	29	99.0	-4.595	< 0.001
术后3 wk	22	76.0	-4.198	< 0.001
术后1 mo	21	86.0	-3.946	< 0.001
术后3 mo	12	63.0	-2.550	0.011
术后6 mo	7	88.0	-2.207	0.027
术后9 mo	6	79.5	-2.201	0.028
术后15 mc	6	82.0	-1.153	0.249
术后3 a	6	70.0	-2.201	0.028

表 5 栓塞面积与术后各个时期WBC和PLT变化值的

	术后	术后	术后	术后	术后	术后
	2 d	1 wk	2 wk	1 mo	15 mo	3 a
WBC						
相关系数r	0.584	0.571	0.543	-0.109	-0.309	-0.309
P值	0.001	<0.001	0.002	0.934	0.552	0.552
PLT						
相关系数r	0.488	0.356	0.329	-	0.772	0.370
P值	0.007	0.039	0.081	-	0.072	0.470

术后2 d左右即开始升高, 2 wk达到高峰, 此后逐 渐回落(表4).

2.2 栓塞面积对疗效的影响 我们对栓塞面积和 术后各个时期WBC和PLT较术前的变化值进行 Spearman相关分析(表5). 可以看出, 栓塞面积与 术后早期WBC和PLT的升高值存在相关关系,与 长期WBC和PLT升高关系不大.

2.3 PSE术后并发症以及与Child分级和栓塞面 积的关系 严重并发症难治性腹水发生2例, 1例 为Child B级, 栓塞面积为45%, 另1例为Child C 级, 栓塞面积为30%. 发生重症肝炎3例, 两例为 Child C级, 栓塞面积分别为60%及40%, 且分别 于术后2 wk和2 mo后死亡, 1例虽为Child B级, 但评分较高(11分), 栓塞面积为35%. 脾脓肿发 生2例, 1例为Child A级, 栓塞面积为40%, 1例为 Child B级, 栓塞面积为40%. 其他并发症的发生 情况见表6. 电解质紊乱多表现为低钾或高钾血 症, 低钠低氯血症. 未发现胰腺受损及门静脉血 栓形成.

Child A, B级胸腔积液的发生率为29.4%,

■创新盘点

本研究显示, 栓塞 面积大者近期疗 效好于栓塞面积 小者, 但远期疗效 大致相当,与其他 研究不甚一致. 此 外, 重型肝炎发生 率与术前Child分 级有关, 而与栓塞 面积无关, 其他并 发症与术前Child 分级以及栓塞面 积无相关性 个零 分析中发现巨牌 者不良反应较多, 但未出现严重致 死性的并发症.

■同行评价 本文研究方法, 本案,结果可信,结 论对临床具有 定的参考价值,人 有一定的学术水 平.

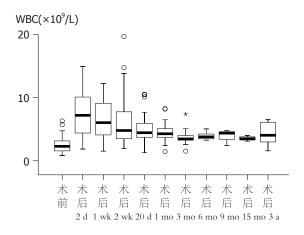


图 1 PSE前后外周血WBC的箱图

ISSN 1009-3079

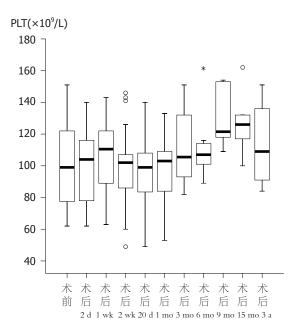


图 2 PSE前后外周PLT的箱图.

Child C级为40%,使用Fisher检验,P=0.634. Child A, B级电解质紊乱的发生率为11.8%,Child C级为20%,使用Fisher检验,P=0.517. Child A, B级腹腔感染的发生率为29.4%,Child C级为40%,使用Fisher检验,P=0.634. Child A, B级重症肝炎发生率为2.9%,Child C级为40%,使用Fisher检验,P=0.038. Child A, B级脾脓肿发生率为5.9%,Child C级为0%,使用Fisher检验,P=1.000. 可以看出,C级患者重型肝炎发生率高于B,C级者,Child分级与重型肝炎的发生率有关. Child分级与其他并发症的发生关系不大.

栓塞面积与术后发热持续时间的Spearman相关系数r = 0.059, P = 0.723. 与疼痛程度的Spearman相关系数r = 0.186, P = 0.257. 均无统计学意义. 尚不能认为栓塞面积等级与上述并发症等级有相关关系. 栓塞面积<50%组胸腔积液

表 6 PSE术后1 mo内并发症(n = 39)

并发症	发生人数 n(%)
胸腔积液	12(30.8)
双侧	8(20.5)
单侧	4(10.3)
一过性腹水增多	13(33.3)
胆红素一过性增高	18(46.2)
胆红素持续升高	3(7.7)
腹腔感染	12(30.8)
长期发热1	9(23.1)
疼痛	37(94.9)
1级/2级/3级	17/11/9
电解质紊乱	5(12.8)
肾功能受损	2(5.1)

1发热时间超过2 wk.

的发生率为34.6%, \geq 50%组为23.1%,使用Fisher er检验,P=0.741. 栓塞面积<50%组电解质紊乱 的发生率为7.7%, \geq 50%组为23.1%,使用Fisher 检验,P=0.310. 栓塞面积<50%组腹腔感染的发生率为26.9%, \geq 50%组为41.7%,使用Fisher 检验,P=0.486. 栓塞面积<50%组重症肝炎的发生率为7.5%, \geq 50%组为8.3%,使用Fisher 检验,P=1.000. 栓塞面积<50%组牌脓肿发生率为8.3%, \geq 50%组为0%,使用Fisher 检验,P=0.544. 说明栓塞面积 \geq 50%组与<50%组相比上述并发症的发生率差别无统计学意义.

3 讨论

脾血回流淤滞和脾动脉血流增加是肝硬化门脉高压时脾大和脾亢发生的主要原因^[4]. 1973年 Maddison首先选用自身血凝块经导管血管栓塞脾动脉治疗肝硬化脾功能亢进. 通过阻断部分脾动脉血流, 减少脾内血流量, 使脾实质发生梗死, 减少血细胞的破坏场所是其主要的治疗机制. 此外Noguchi et al^[5]报道, PSE术后血小板升高还与免疫机制有关. 还有研究证实, PSE在纠正血液学指标紊乱的同时也改善了肝脏储备功能^[6]. Palsson et al^[7]报道, PSE可减少食管静脉曲张破裂出血的次数 $(n = 25, 4.3 \pm 2.9 \ vs \ 1.1 \pm 1.3, P<0.001)$.

我们的研究显示, 术后各期的WBC值较术前相比均有升高. Hb值在术后2 d和15 mo时高于术前水平, 其余术后早期及术后3 a与术前相比均无明显升高. PLT值除术后15 mo的各期均高于术前水平. 与其他研究结果大致相同. 提示

PSE是一种解决脾亢的有效方法.

肝硬化门脉高压的持续存在和发展是术后 脾脏增生, 引起脾亢复发的主要原因. 文献报道, 栓塞面积的大小对近期疗效以及远期复发的控 制发挥着重要作用. Palsson et al^[7]对26例行PSE 的患者进行研究发现、栓塞面积与PLT的升高值 存在相关性(r = 0.53, P = 0.003). Sangro et al^[8]对 27例PSE患者进行随访(平均13.9±2.2 mo), 发 现7例患者出现复发(他们将WBC<3.5×109/L或 者PLT<100×109/L定义为复发). 平均复发时间 为5.1±1.1 mo, 复发的7例患者栓塞面积在均在 50%或以下. 差异具有统计学意义(P<0.01). 复 发组与未复发组年龄、性别组成、术前脾脏大 小、食管静脉曲张程度、腹水程度、血细胞计 数具有可比性. 复发者术后7 d的PLT值明显低于 未复发者[(140.174±11.515)×10⁹/L vs (198.000 ±21.863)×10⁹/L, P<0.01]. 提示术后7 d的PLT值 可大致推断治疗效果.

我们的研究发现, 栓塞面积等级与术后2 d, 术后1 wk, 术后2 wk的WBC变化值及术后2 d, 术后1 wk的PLT变化值有相关关系. 提示栓塞面积大者近期疗效好于栓塞面积小者, 但远期疗效大致相当, 与其他研究不甚一致. 我们考虑这可能与观察时间长的病例数少有关, 而且栓塞前的脾脏体积不一, 仅用百分数来代表栓塞面积大小以及栓塞面积通过目测法来估计也可能引起偏倚.

栓塞后综合征包括腹痛、发热、呕吐等是PSE常见的并发症,患者大多数可以耐受,或通过使用止痛剂、退热剂等缓解症状.但是也可见一些严重的并发症. Vujic和Lauver报道3例PSE术后发生肝功能衰竭且死于脓毒血症、重症肺炎及脾脓肿的患者^[9]. Sakai *et al*^[10]随访17例PSE患者,其中2例出现脾脓肿,且伴有菌血症和细菌性腹膜炎. 1例进展为肝功能衰竭及多器官功能障碍,术后2 mo死亡. 1例经过B超引导下脾脓肿引流后逐渐好转. 此两例均为Child B级.

我们的研究发现, PSE术后出现表5所列的并发症. 3例胆红素持续升高者最终出现了肝功能衰竭, 术后重症肝炎者3例均发生于肝功能为Child C级以及Child B级评分较高者. 术后难治性腹水2例发生于肝功能为B级与C级者. 但是2例脾脓肿, 其中1例发生于A级, 另1例发生于B级. 似不好解释, 可能与个体差异有一定关系. 在所有病例中, 有2例患者为巨脾, 达到平脐水平. 2例肝功能均为Child B级, 其中1例栓塞面积

为35%, 另1例为50%. 2例术后不良反应略重, 均出现双侧胸腔积液和电解质紊乱, 发热时间超过2 wk, 疼痛程度均在2级以上. 出现胸腔积液者以双侧为多, 与文献报道不一致. 一过性腹水增多可能与术后补液增多有关. 术后一过性胆红素增高经过治疗后均回复至术前水平. 对并发症与Child分级以及栓塞面积的关系我们做了Spearman相关分析以及 χ^2 检验, 发现并发症中重型肝炎发生率与Child分级有关, 而与栓塞面积无关. 其他并发症与Child分级以及栓塞面积无相关性.

基于以上结果,我们认为对肝硬化脾亢的患者,不应盲目的追求栓塞效果而提高栓塞面积,而应根据患者的肝功能个体差异掌握合适的栓塞范围.对于巨脾的患者,建议分次栓塞,每次栓塞应少于35%.术前准备及术中无菌操作也很重要.对于Child C级患者,最好先给予充分的支持治疗,使肝功能改善至Child B或者评分下降后再行PSE.对Child B级患者也应慎重.

4 参考文献

- Cullingford GL, Watkins DN, Watts AD, Mallon DF. Severe late postsplenectomy infection. *Br J Surg* 1991; 78: 716-721
- 2 朱康顺, 单鸿, 李征然, 沈新颖, 孟晓春, 关守海, 姜在波, 黄明声. 部分性脾栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进的远期疗效观察. 中华放射学杂志 2004; 38: 732-736
- 3 王文明, 王保华, 盛玉国, 李乃选, 荆秀荣, 段新武, 许春华. 部分脾脏栓塞术治疗肝硬化门脉高压合并 脾机能亢进的临床研究. 医学影像学杂志 2004; 14: 458-460
- 4 黄莚庭. 门静脉高压症外科学. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 225-226
- Noguchi H, Hirai K, Aoki Y, Sakata K, Tanikawa K. Changes in platelet kinetics after a partial splenic arterial embolization in cirrhotic patients with hypersplenism. *Hepatology* 1995; 22: 1682-1688
- 6 Murata K, Shiraki K, Takase K, Nakano T, Tameda Y. Long term follow-up for patients with liver cirrhosis after partial splenic embolization. Hepatogastroenterology 1996; 43: 1212-1217
- 7 Palsson B, Hallen M, Forsberg AM, Alwmark A. Partial splenic embolization: long-term outcome. Langenbecks Arch Surg 2003; 387: 421-426
- 8 Sangro B, Bilbao I, Herrero I, Corella C, Longo J, Beloqui O, Ruiz J, Zozaya JM, Quiroga J, Prieto J. Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *Hepatology* 1993; 18: 309-314
- 9 Witte CL, Ovitt TW, Van Wyck DB, Witte MH, O'Mara RE, Woolfenden JM. Ischemic therapy in thrombocytopenia from hypersplenism. *Arch Surg* 1976; 111: 1115-1121
- Sakai T, Shiraki K, Inoue H, Sugimoto K, Ohmori S, Murata K, Takase K, Nakano T. Complications of partial splenic embolization in cirrhotic patients. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 388-391