

肝硬化门脉高压症脾切除术

金山, 戴朝六

金山, 内蒙古医学院附属医院普通外科 内蒙古自治区呼和浩特市 010050

戴朝六, 中国医科大学附属盛京医院肝胆外科 辽宁省沈阳市 110004

内蒙古自治区自然科学基金资助项目, No. 2009BS1103

作者贡献分布: 金山与戴朝六对此文所作贡献均等; 本文综述由金山完成; 戴朝六审校。

通讯作者: 金山, 副教授, 010050, 内蒙古自治区呼和浩特市, 内蒙古医学院附属医院普通外科, jinshangood@yahoo.com.cn

电话: 0471-6637645

收稿日期: 2010-08-10 修回日期: 2010-09-14

接受日期: 2010-09-25 在线出版日期: 2010-11-28

Splenectomy in patients with liver cirrhosis and portal hypertension

Shan Jin, Chao-Liu Dai

Shan Jin, Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College, Hohhot 010050, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Chao-Liu Dai, Department of Hepatobiliary Surgery, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Supported by: the Natural Science Foundation of Inner Mongolia Autonomous Region, No. 2009BS1103

Correspondence to: Associate Professor Shan Jin, Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College, Hohhot 010050, Inner Mongolia Autonomous Region, China. jinshangood@yahoo.com.cn

Received: 2010-08-10 Revised: 2010-09-14

Accepted: 2010-09-25 Published online: 2010-11-28

Abstract

In patients with liver cirrhosis and portal hypertension, splenectomy allows to reduce portal vein pressure, improve liver function, reverse leukopenia and thrombocytopenia, prevent small-for-size syndrome after living donor liver transplantation, and help treat hepatocellular carcinoma and viral hepatitis. However, overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) and portal venous thrombosis are potentially fatal complications following splenectomy. Therefore, the indications and contraindications for splenectomy should be strictly applied.

Key Words: Liver cirrhosis; Portal hypertension; Splenectomy

Jin S, Dai CL. Splenectomy in patients with liver cirrhosis

and portal hypertension. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(33): 3533-3538

摘要

肝硬化门脉高压症脾切除术, 对降低门脉压力、改善肝功能、纠正血小板和白细胞减少以及预防活体肝移植后小肝综合征的发生效果显著, 并且能够辅助完成肝癌及病毒性肝炎干扰素治疗。但脾切除术后可能引发脾切除术后凶险性感染(overwhelming postsplenectomy infection, OPSI)或门脉系统血栓形成。因此, 必须正确掌握肝硬化门脉高压症患者脾切除术的适应证和禁忌证。

关键词: 肝硬化; 门脉高压; 脾切除

金山, 戴朝六. 肝硬化门脉高压症脾切除术. 世界华人消化杂志 2010; 18(33): 3533-3538

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3533.asp>

0 引言

门脉高压症可分为肝前型、肝内型和肝后型3类。其中肝内型在我国最常见, 约占95%以上, 按病理形态的不同可分为窦前阻塞、肝窦和窦后阻塞。窦前阻塞常见病因是血吸虫病性肝硬化, 肝窦和窦后阻塞的常见病因是肝炎后肝硬化。肝硬化门脉高压症临床表现为脾大和脾功能亢进、呕血和便血、腹水^[1]。而脾大、脾功能亢进的治疗包括药物治疗、脾血管栓塞及脾切除术。目前肝硬化门脉高压症脾切除术目的有:(1)降低门脉血流, 减轻门脉高压, 改善食管胃底静脉曲张及出血倾向^[2]; (2)改善脾功能亢进引起的血小板减少, 顺利完成病毒性肝炎的干扰素治疗^[3-5]; (3)完善肝细胞癌的治疗^[6,7]; (4)控制门脉血流及门脉压力, 减少活体肝移植后小肝综合征(small-for-size syndrome)的发生^[8-11]。脾切除术既能有效降低门脉压力又能纠正脾功能亢进状态, 其治疗效果是肯定的。但脾切除术后可能发生脾切除术后凶险性感染(overwhelming postsplenectomy infection, OPSI)及门脉系统血栓形成^[4,12,13]。虽然OPSI发生率较低, 但致死率较高^[12]。

■背景资料

肝硬化门脉高压症在我国是一种常见病, 主要由乙型肝炎引起, 也可以由丙型肝炎、长期过量饮酒等因素引起。主要临床表现为脾大和脾功能亢进、呕血和便血、腹水。脾切除术治疗既能有效降低门脉压力又能纠正脾功能亢进状态, 其治疗效果是肯定的。

■同行评议者
梁力建, 教授, 中山大学附属第一医院肝胆外科

■研究前沿

肝硬化门脉高压症脾切除术对改善肝功能、降低门脉压力、纠正脾功能亢进疗效肯定。但脾切除术后可能发生OPSI及门脉系统血栓形成等。且各种肝硬化门脉高压症肝功能损害及脾亢进程度差异较大。目前肝硬化门脉高压症是否应该切脾成为争论的焦点。

另外,我国常见的是乙型肝炎和血吸虫病性肝硬化。肝炎所致的门脉高压症是肝窦、窦后型,主要表现为肝功能受损,脾肿大,脾亢有时不甚明显;而血吸虫病性肝硬化所致的门脉高压症是窦前型,主要表现为脾肿大、脾亢,而肝功能尚好,因此不能盲目进行脾切除术^[14]。本文主要以肝硬化门脉高压症背景下,对脾切除的“利”与“弊”进行综述。

1 对肝脏的影响

1.1 改善肝功能 脾切除对肝硬化患者肝功能改善有明显的作用。Chen等^[15]对94例肝硬化肝癌患者进行脾切除,观察了血小板、总胆红素、白细胞等指标,显示脾切除术后肝功能得到明显改善。緒方俊郎等^[16]对134例肝硬化患者进行脾切除,术后1 mo肝功能明显好转,Child-pugh分级4年间得到明显改善。并且肝功能Child-pugh B级患者脾切除术后肝储备增大,同时肝功能得到明显改善,但对于Child-pugh A级患者肝储备无显著差异,认为脾切除术后肝功能改善可能与肝病背景有关。Murata等^[17]认为肝硬化脾切除能够改善肝硬化患者肝功能,特别是伴有巨脾和低血清ALT的患者,可作为等待肝移植期间的支持治疗。脾切除对肝硬化门脉高压患者肝功能的改善可能与术后门脉压力的降低、减少肝再生抑制因子的释放等有关。

1.2 降低门脉压力 肝硬化脾大时,流入脾脏的过多的血流不仅增加门脉压力,还会引起减少肝动脉血流的动脉窃血综合征(splenic artery steal syndrome)^[18]。Zhang等^[19]报道肝硬化伴有巨脾的患者,脾切除明显增加肝动脉血流。肝硬化时,脾切除不仅阻断过多的脾动脉血流,还会减少从脾静脉流入门静脉的血量,成为门脉压力降低的重要原因^[18,20]。另外,肝硬化时脾脏的生发中心和周边带的静脉窦内皮细胞、淋巴细胞产生大量的内皮素-1,并在脾静脉内浓度较高^[21]。内皮素-1活化肝脏星状细胞,使肝血窦收缩,增加肝内血管抵抗。因此,脾切除消除了脾脏来源的内皮素-1,有助于门脉压力的降低。

1.3 减少肝再生抑制因子的释放 1967年Bartoloni^[22]首次报告肝切除后肝再生与脾脏有关。转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)是强有力的肝细胞再生抑制因子,并促进肝脏纤维化。Ueda等^[23]报告大鼠70%肝切除模型,TGF-β主要来源于脾脏。肝硬化大鼠TGF-β主要来源于脾脏和肝星状细胞,因此脾切除明显改

善肝再生,抑制肝纤维化^[24,25]。Morinaga等^[26]认为脾切除通过降低血清TGF-β1水平能够显著增强肝脏再生能力。肝硬化时,门脉高压促使肝星状细胞受到活化,脾细胞活化, TGF-β过量产生^[27]。因此,脾切除不仅消除脾脏产生的TGF-β,而且下调门脉高压引起的肝星状细胞来源TGF-β,显著改善肝再生。另外,肝硬化时脾脏内肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)活化抑制剂表达亢进,同时肝细胞内HGF激活下降^[28]。因此,通过脾切除消除了肝再生抑制因子-HGF活化抑制剂, HGF受到活化,促进肝细胞再生。

1.4 减轻肝前型胆红素负荷 脾功能亢进时,红细胞寿命缩短,胆红素生成增多。因此,脾切除不仅消除红细胞破坏场所-脾脏,减少胆红素的生成,减轻肝前型胆红素负荷,对肝功能改善可能有利^[29]。

1.5 促进肝再生因子的生成 TNF-α是肝再生调控过程中的关键细胞因子。在肝细胞介导的肝再生中起着非常重要的作用^[30,31]。肝硬化时,虽然肝再生的启动因子TNF-α降低,但是脾切除能够维持肝内TNF-α水平,促进肝细胞再生^[32]。尤其是,脾切除后反应性升高的血小板,以及血小板来源5-羟色胺是重要的促进肝再生因子^[33,34]。

2 干扰素治疗

干扰素具有抗病毒和免疫调节的双重作用。对肝癌的发生,预防复发以及清除病毒治疗效果显著^[35,36]。Miao等^[37]认为乙型、丙型肝炎合并肝癌患者抗病毒治疗,尤其是干扰素治疗可显著降低死亡率和术后复发。但是干扰素抗病毒治疗会导致血色素、白细胞及血小板降低^[38]。如果患者合并有肝硬化门脉高压症导致的白细胞及血小板减少,就使得部分患者抗病毒治疗无法进行或不能顺利完成^[5]。Akahoshi等^[39]以干扰素治疗为目的,对丙型肝炎患者进行腹腔镜下脾切除术21例(术前平均血小板: $50.7 \times 10^9/L$, Child-pugh A/B/C: 10/11/0),术后干扰素和利巴韦林抗病毒治疗,9(42.9%)例顺利完成抗病毒疗程。张效东等^[5]对7例慢性丙型肝炎或肝硬化患者(Child A)行开腹下脾切除,术后所有患者血小板在1 wk内升至正常水平,术后10-14 d后均用干扰素和利巴韦林抗病毒治疗24-48 wk。他认为慢性丙型肝炎准备行抗病毒治疗,因外周血细胞、血小板减少无法进行的患者适合行脾切除。Popa等^[40]认为肝硬化患者(Child A级且不伴有其

他疾病者)行脾切除是逆转血小板减少的安全、有效方法。总之,脾切除对那些仅仅血小板减少而不能行干扰素抗病毒治疗的患者安全有效。

3 肝癌

原发性肝癌多在肝炎后肝硬化基础上发生,常常合并有门脉高压及脾功能亢进。以往认为肝癌同时行脾切除视为禁忌,但随着脾脏外科的发展,认为脾脏抗肿瘤作用呈双相性,肿瘤早期应当保留脾脏,而进展期应切除脾脏^[41]。Chen等^[15]对肝细胞癌合并肝硬化脾功能亢进患者,行肝癌联合脾切除术,发现术后并发症发生率并不增加,而术后5年无瘤生存率明显提高。Sugawara等^[6]报道肝硬化合并肝癌同时行脾切除,术后生存率3年为72.3%,5年为38.9%。Ikai等^[42]报道肝癌行肝切除的1年生存率为87.8%,3年为69.2%,5年为53.4%,与上述Sugawara等报道比较后认为肝癌同时脾切除3年内生存率相近,但3年后下降。对于肝癌切脾时间的选择,Sugawara等认为全身状态较好,肿瘤位于肝左叶或肝脏表面的病例,建议同期行脾切除,其余病例先行脾切除后再次评估肝功能,二期行肝切除术^[6,29]。

4 肝移植

对于活体肝移植,门脉压力控制非常重要。当供肝质量/受体标准肝质量(GW/SLW)<40%的小体积肝移植病例,过多的门脉血流的增加、门脉压力的上升是肝损害的原因^[8,43]。当门脉压力<20 mmHg时,移植肝功能及患者生存率得到明显改善^[8,9]。目前控制门脉压力的外科措施有:(1)脾切除^[44];(2)肝动脉结扎^[20];(3)门体分流^[45,46];(4)脾动脉部分栓塞术^[47]。吴刚等^[11]通过动物实验证明脾切除能够降低小体积肝脏的门静脉灌流和压力,减少促炎性细胞因子的表达和释放,减轻细胞损害,促进肝再生,降低小肝综合征的发生。但对于背驮式肝移植,脾切除增加肝移植术后的感染率和死亡率,除非有明确的适应证,否则不宜行脾切除^[48]。王伟林等^[49]观察29例术前或术中脾切除肝移植患者,认为肝移植术前或术中脾切除对肝移植患者均无益处,脾切除应严格掌握适应证。总之,对于活体肝移植小肝综合征的预防脾切除疗效显著。

5 OPSI的发生

我国成人脾切除术后OPSI发生率为1%-5%,儿童为10%,死亡率高达50%-70%^[50]。2009年Oka-

mura等^[51]报道OPSI发生率为0.3%-4.3%,小儿为0.13%-8.1%,与我国相近。OPSI感染的细菌以肺炎链球菌为首,约占80%,并与年龄、脾切除术后时间无关。急性发作,细菌感染引起败血症、骨髓炎等,后发展成弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC),致死率较高^[12,52]。脾脏是人体最大的免疫器官,占全身淋巴组织总量的25%,含有大量的淋巴细胞和巨噬细胞,是机体细胞免疫和体液免疫的中心,通过多种机制发挥抗肿瘤作用。脾切除后体内免疫功能低下,感染防御能力下降,同时干扰素及抗肿瘤药物等治疗可能诱发OPSI的发生。但是,肝硬化门脉高压症脾切除术对机体免疫功能的影响不是十分明确。Levi等^[53]认为肝硬化时脾功能低下与感染发生无明显关联。Cao等^[54]对肝细胞癌合并肝硬化患者行肝脾联合切除,认为脾切除并不降低反而促进T淋巴细胞恢复,改善Th1/Th2表达不平衡,提高了患者抗肿瘤免疫功能。孙勇伟等^[55]认为肝硬化门脉高压行脾切除术后并不影响体液和细胞免疫功能,淤血肿大的脾脏对细胞和体液免疫功能有抑制作用,脾切除后获得改善。但汪明等^[56]却认为肝硬化脾切除患者存在细胞免疫功能缺陷,表现为T淋巴细胞数量的减少和活化功能的下降。对于血吸虫病肝硬化患者脾切除后细胞免疫下降,而体液免疫增强^[57]。这些预示着肝硬化脾切除似乎可能改善机体免疫功能。

6 门脉系统血栓形成

脾切除术后门脉系统血栓发生率为1.6%-29%^[4,13,58]。血栓形成可能与血小板减少、抗凝血酶III降低、脾静脉直径、门静脉血流速度变化、脾脏质量等有关^[58-61]。但陈炜^[62]通过磁共振检查发现,脾切除断流术后门脉系统血栓发生率高达91.06%,远高于上述报道,且所有血栓形成患者均有脾静脉血栓,而门静脉主干血栓形成占其中的25.89%,认为脾切除后脾静脉呈一盲端,血流缓慢和湍流形成,术中钳夹、挤压造成脾静脉内膜损伤,胶原纤维暴露,激活凝血系统形成脾静脉血栓,并可向门静脉主干蔓延。脾切除后血流动力学改变,即血流缓慢和湍流在门静脉系统血栓形成中起最重要作用。对于肝硬化门脉高压症患者脾切除后门脉系统血栓形成可能与门静脉和脾静脉直径、脾脏大小和是否行抗凝治疗有关^[63]。而Kinjo等^[64]认为脾静脉直径和低白细胞数量是肝硬化门脉高压患者脾切除后

■创新盘点
本文较为全面地阐述了肝硬化门脉高压症脾切除术的“利”与“弊”,概述了相关的最新研究进展。

■应用要点

肝硬化门脉高压症脾切除术后并发症日益受到重视,通过对本文的全面了解,可以更加严格的掌握门脉高压症脾切除术的适应证和禁忌证。

门静脉血栓形成的独立危险因素。Kawanaka等^[59]认为肝硬化患者切脾后门静脉血栓形成与抗凝血酶III数量减少及其活性减低有关,并应用抗凝血酶III浓缩液进行预防性治疗,结果对照组门脉血栓发生率36%,抗凝血酶III应用组血栓发生率为4%,显著降低。

7 结论

肝硬化门脉高压症脾切除术对肝功能改善、降低门脉压力、纠正脾功能亢进、预防活体肝移植后小肝综合征的发生以及完善肝癌、病毒性肝炎干扰素治疗等效果显著。但肝硬化脾切除对机体免疫功能的影响不十分明确,并可能引起OPSI或门脉系统血栓形成。因此,肝硬化门脉高压症患者实施脾切除术必须有严格的适应证和禁忌证。随着脾脏外科的发展,肝硬化对脾脏功能的影响以及脾切除对机体免疫功能的影响等诸多问题的解决,对肝硬化脾切除术个体化治疗方案提供依据。

8 参考文献

- 1 姜洪池, 赵宪琪. 肝硬化门静脉高压症切脾对肝硬化有益还是有害. 中华肝胆外科杂志 2006; 12: 581-582
- 2 Hashizume M, Tomikawa M, Akahoshi T, Tanoue K, Gotoh N, Konishi K, Okita K, Tsutsumi N, Shimabukuro R, Yamaguchi S, Sugimachi K. Laparoscopic splenectomy for portal hypertension. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 847-852
- 3 Kato H, Usui M, Azumi Y, Ohsawa I, Kishiwada M, Sakurai H, Tabata M, Isaji S. Successful laparoscopic splenectomy after living-donor liver transplantation for thrombocytopenia caused by antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4245-4248
- 4 Kercher KW, Carbonell AM, Heniford BT, Matthews BD, Cunningham DM, Reindollar RW. Laparoscopic splenectomy reverses thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrhosis and portal hypertension. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 120-126
- 5 张效东, 余灵祥, 杨晓晋. 丙肝抗病毒治疗前脾切除纠正血小板减少症. 肝胆外科杂志 2009; 17: 348-351
- 6 Sugawara Y, Yamamoto J, Shimada K, Yamasaki S, Kosuge T, Takayama T, Makuchi M. Splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 446-450
- 7 陈孝平, 吴在德, 裴法祖. 肝癌切除联合脾切除治疗肝癌合并肝硬化、脾功能亢进. 中华外科杂志 2005; 43: 442-446
- 8 Yagi S, Iida T, Hori T, Taniguchi K, Yamamoto C, Yamagiwa K, Uemoto S. Optimal portal venous circulation for liver graft function after living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2006; 81: 373-378
- 9 Yoshizumi T, Taketomi A, Soejima Y, Ikegami T, Uchiyama H, Kayashima H, Harada N, Yamashita Y, Kawanaka H, Nishizak T, Maehara Y. The beneficial role of simultaneous splenectomy in living donor liver transplantation in patients with small-for-size graft. *Transpl Int* 2008; 21: 833-842
- 10 Sibulesky L, Nguyen JH, Paz-Fumagalli R, Taner CB, Dickson RC. Treatment modalities for hypersplenism in liver transplant recipients with recurrent hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5010-1513
- 11 吴刚, 孙会东, 杨蕾, 陈旭春, 程颖, 刘永锋. 脾切除在防治小肝综合征中的作用. 中国医科大学学报 2010; 39: 108-111
- 12 Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults - a clinically preventable disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 176-179
- 13 Yoshida M, Watanabe Y, Horiuchi A, Yamamoto Y, Sugishita H, Kawachi K. Portal and splenic venous thrombosis after splenectomy in patients with hypersplenism. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 538-541
- 14 夏穗生. 肝硬化门静脉高压症时不宜盲目施行脾切除术. 中华肝胆外科杂志 2006; 12: 583-584
- 15 Chen XP, Wu ZD, Huang ZY, Qiu FZ. Use of hepatectomy and splenectomy to treat hepatocellular carcinoma with cirrhotic hypersplenism. *Br J Surg* 2005; 92: 334-339
- 16 緒方俊郎, 奥田康司, 佐藤寿洋. 肝硬変に対する脾摘の意義と注意点. 外科 2010; 72: 63-67
- 17 Murata K, Ito K, Yoneda K, Shiraki K, Sakurai H, Ito M. Splenectomy improves liver function in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1407-1411
- 18 Quintini C, Hirose K, Hashimoto K, Diago T, Aucejo F, Eghtesad B, Vogt D, Pierce G, Baker M, Kelly D, Miller CM. "Splenic artery steal syndrome" is a misnomer: the cause is portal hyperperfusion, not arterial siphon. *Liver Transpl* 2008; 14: 374-379
- 19 Zhang Y, Wen T, Yan L, Chen Z, Yang H, Deng X, Liang G, Li G, Zhang X, Ran S, Liao Z. The changes of hepatic hemodynamics and functional hepatic reserve after splenectomy with periesophagogastric devascularization. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 835-839
- 20 Shimada M, Ijichi H, Yonemura Y, Harada N, Shiotani S, Ninomiya M, Terashi T, Yoshizumi T, Soejima Y, Suehiro T, Maehara Y. The impact of splenectomy or splenic artery ligation on the outcome of a living donor adult liver transplantation using a left lobe graft. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 625-629
- 21 Nagasue N, Dhar DK, Yamanoi A, Emi Y, Udagawa J, Yamamoto A, Tachibana M, Kubota H, Kohno H, Harada T. Production and release of endothelin-1 from the gut and spleen in portal hypertension due to cirrhosis. *Hepatology* 2000; 31: 1107-1114
- 22 Bartoloni St Omer F. [Interdependence between the spleen and liver, studied in hepatic regeneration after partial hepatectomy (splenectomy, splenic extracts and grafts)] *Arch De Vecchi Anat Patol* 1967; 49: 419-444
- 23 Ueda S, Yamanoi A, Hishikawa Y, Dhar DK, Tachibana M, Nagasue N. Transforming growth factor-beta1 released from the spleen exerts a growth inhibitory effect on liver regeneration in rats. *Lab Invest* 2003; 83: 1595-1603
- 24 Nakamura T, Sakata R, Ueno T, Sata M, Ueno H. Inhibition of transforming growth factor beta prevents progression of liver fibrosis and enhances hepatocyte regeneration in dimethylnitrosamine-treated rats. *Hepatology* 2000; 32: 247-255
- 25 Akahoshi T, Hashizume M, Tanoue K, Shimabukuro

- R, Gotoh N, Tomikawa M, Sugimachi K. Role of the spleen in liver fibrosis in rats may be mediated by transforming growth factor beta-1. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 59-65
- 26 Morinaga A, Ogata T, Kage M, Kinoshita H, Aoyagi S. Comparison of liver regeneration after a splenectomy and splenic artery ligation in a dimethylnitrosamine-induced cirrhotic rat model. *HPB (Oxford)* 2010; 12: 22-30
- 27 Okada Y, Tsuzuki Y, Hokari R, Miyazaki J, Matsuzaki K, Mataki N, Komoto S, Watanabe C, Kawaguchi A, Nagao S, Itoh K, Miura S. Pressure loading and ethanol exposure differentially modulate rat hepatic stellate cell activation. *J Cell Physiol* 2008; 215: 472-480
- 28 Kaido T, Oe H, Yoshikawa A, Okajima A, Imamura M. Expressions of molecules associated with hepatocyte growth factor activation after hepatectomy in liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 547-551
- 29 竹村信行, 青木琢, 國土典宏. 脾摘併用肝切除の功罪. 肝胆膵 2008; 56: 393-399
- 30 Sánchez A, Factor VM, Schroeder IS, Nagy P, Thorleifsson SS. Activation of NF-kappaB and STAT3 in rat oval cells during 2-acetylaminofluorene/partial hepatectomy-induced liver regeneration. *Hepatology* 2004; 39: 376-385
- 31 Akhurst B, Matthews V, Husk K, Smyth MJ, Abraham LJ, Yeoh GC. Differential lymphotoxin-beta and interferon gamma signaling during mouse liver regeneration induced by chronic and acute injury. *Hepatology* 2005; 41: 327-335
- 32 Murata K, Shiraki K, Sugimoto K, Takase K, Nakano T, Furusaka A, Tamada Y. Splenectomy enhances liver regeneration through tumor necrosis factor (TNF)-alpha following dimethylnitrosamine-induced cirrhotic rat model. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1022-1027
- 33 Murata S, Ohkohchi N, Matsuo R, Ikeda O, Myronovich A, Hoshi R. Platelets promote liver regeneration in early period after hepatectomy in mice. *World J Surg* 2007; 31: 808-816
- 34 Lesurtel M, Graf R, Aleil B, Walther DJ, Tian Y, Jochum W, Gachet C, Bader M, Clavien PA. Platelet-derived serotonin mediates liver regeneration. *Science* 2006; 312: 104-107
- 35 Hisaka T, Yano H, Ogasawara S, Momosaki S, Nishida N, Takemoto Y, Kojiro S, Katafuchi Y, Kojiro M. Interferon-alphaCon1 suppresses proliferation of liver cancer cell lines in vitro and in vivo. *J Hepatol* 2004; 41: 782-789
- 36 Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Sezaki H, Hosaka T, Someya T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Kobayashi M, Kumada H. Long-term follow-up of interferon monotherapy in 454 consecutive native patients infected with hepatitis C virus: multi-course interferon therapy may reduce the risk of hepatocellular carcinoma and increase survival. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 688-696
- 37 Miao RY, Zhao HT, Yang HY, Mao YL, Lu X, Zhao Y, Liu CN, Zhong SX, Sang XT, Huang JF. Postoperative adjuvant antiviral therapy for hepatitis B/C virus-related hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2931-2942
- 38 Russo MW, Fried MW. Side effects of therapy for chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2003; 124: 1711-1719
- 39 Akahoshi T, Tomikawa M, Korenaga D, Ikejiri K, Saku M, Takenaka K. Laparoscopic splenectomy with peginterferon and ribavirin therapy for patients with hepatitis C virus cirrhosis and hypersplenism. *Surg Endosc* 2010; 24: 680-685
- 40 Popa M, Vasilescu C. [Minimally invasive splenectomy for thrombocytopenia associated with liver cirrhosis] *Chirurgia (Bucur)* 2010; 105: 15-20
- 41 Yao YM, Liu QG, Yang W, Zhang M, Ma QY, Pan CE. Effect of spleen on immune function of rats with liver cancer complicated by liver cirrhosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2003; 2: 242-246
- 42 Ikai I, Arii S, Okazaki M, Okita K, Omata M, Kojiro M, Takayasu K, Nakanuma Y, Makuchi M, Matsuyama Y, Monden M, Kudo M. Report of the 17th Nationwide Follow-up Survey of Primary Liver Cancer in Japan. *Hepatol Res* 2007; 37: 676-691
- 43 Shimamura T, Taniguchi M, Jin MB, Suzuki T, Matsushita M, Furukawa H, Todo S. Excessive portal venous inflow as a cause of allograft dysfunction in small-for-size living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1331
- 44 Jeng LB, Lee CC, Chiang HC, Chen TH, Hsu CH, Cheng HT, Lai HC. Indication for splenectomy in the era of living-donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2008; 40: 2531-2533
- 45 Yamada T, Tanaka K, Uryuhara K, Ito K, Takada Y, Uemoto S. Selective hemi-portacaval shunt based on portal vein pressure for small-for-size graft in adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8: 847-853
- 46 Taniguchi M, Shimamura T, Suzuki T, Yamashita K, Oura T, Watanabe M, Kamiyama T, Matsushita M, Furukawa H, Todo S. Transient portacaval shunt for a small-for-size graft in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13: 932-924
- 47 Umeda Y, Yagi T, Sadamori H, Matsukawa H, Matsuda H, Shinoura S, Mizuno K, Yoshida R, Iwamoto T, Satoh D, Tanaka N. Effects of prophylactic splenic artery modulation on portal overperfusion and liver regeneration in small-for-size graft. *Transplantation* 2008; 86: 673-680
- 48 叶启发, 余兴国, 明英姿, 成柯, 马颖, 牛英, 任祖海, 刘斌, 赵于军. 脾切除对肝移植预后影响的回顾性探讨. 中国普外基础与临床杂志 2008; 15: 159-161
- 49 王伟林, 高磊, 梁廷波, 姚敏亚, 卢安卫, 郑树森. 脾切除对肝移植患者的影响. 中华医学杂志 2006; 86: 1240-1243
- 50 江艺. 脾切除术后凶险感染是否真的已经消失? 中华普通外科学文献(电子版) 2008; 2: 442-443
- 51 Okamura S, Sakai T, Yoshikai H, Sumie H, Narita K, Karashima T, Maeyama Y, Higaki K, Ide T, Sata M. Case of overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) with chronic hepatitis type C during peginterferon/ribavirin combination therapy. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2009; 106: 411-417
- 52 Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001; 54: 214-218
- 53 Levi D, Mauriño E, Abecasis R, Mazure R, Sugai E, Boer L, Bai J, Terg R. Splenic hypofunction in cirrhosis is not associated with increased risk for infections. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 257-260
- 54 Cao ZX, Chen XP, Wu ZD. Changes of immune function in patients with liver cirrhosis after splenectomy combined with resection of hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2003; 2:

■名词解释

小肝综合征(SFSS):是指活体肝移植后或扩大肝叶切除后出现的临床综合征, 表现为术后肝功能障碍、高胆红素血症伴延长的胆汁淤积和凝血功能障碍、门脉高压, 严重的出现腹水。在活体肝移植时, 活体供肝的肝脏体积没有达到受体肝脏的需求比例, 从而导致活体肝移植后出现的临床综合征。

■同行评价

本文可读性较好，对临床医师在应用上有一定的指导意义。

- 55 562-565
孙勇伟, 吴志勇, 陈治平, 焦哲, 倪醒之, 凌伟, 罗蒙, 徐琳. 肝硬化门静脉高压脾切除后免疫功能状况. 中华肝胆外科杂志 2000; 6: 344-345
- 56 汪明丽, 刘春华, 崔速南, 刘靓雯, 朱民. 脾切除对乙型肝炎肝硬化患者外周血T细胞及其活化抗原HLA-DR的影响. 中国现代普通外科进展 2010; 13: 192-195
- 57 吴一鸣, 蔡陈效, 屠美萍, 乌文琳, 丁韧烨, 朱文军. 晚期血吸虫病患者脾切除对免疫功能的远期影响. 中国血吸虫病防治杂志 2009; 21: 550-552
- 58 Stamou KM, Toutouzas KG, Kekis PB, Nakos S, Gafou A, Manouras A, Krespis E, Katsaragakis S, Bramis J. Prospective study of the incidence and risk factors of postsplenectomy thrombosis of the portal, mesenteric, and splenic veins. *Arch Surg* 2006; 141: 663-669
- 59 Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Konishi K, Yoshida D, Anegawa G, Yamaguchi S, Uehara H, Hashimoto N, Tsutsumi N, Tomikawa M, Maehara Y. Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *Ann Surg* 2010; 251: 76-83
- 60 Danno K, Ikeda M, Sekimoto M, Sugimoto T, Take-masa I, Yamamoto H, Doki Y, Monden M, Mori M. Diameter of splenic vein is a risk factor for portal or splenic vein thrombosis after laparoscopic splenectomy. *Surgery* 2009; 145: 457-464; discussion 465-466
- 61 张春旭, 王强, 郭树军. 门脉高压脾切除术后静脉血栓形成危险因素研究. 肝胆胰外科杂志 2008; 20: 340-342
- 62 陈炜. 脾切除断流术后脾静脉和门静脉血栓形成的发生率为多少? 是什么原因? 能否预防? 外科理论与实践 2009; 14: 90-91
- 63 潘卫东, 许瑞云. 肝炎肝硬化脾切除术后门静脉系统血栓形成的相关因素分析和预防. 中华肝胆外科杂志 2006; 12: 594-598
- 64 Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, Tomikawa M, Yamashita N, Konishi K, Tanoue K, Shirabe K, Hashizume M, Maehara Y. Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Br J Surg* 2010; 97: 910-916

编辑 曹丽鸥 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

•消息•

WJC, WJGE, WJGO, WJGS, WJH, WJR 6本期刊被PMC收录

本刊讯 我们于2010-08-17收到PubMed Central(PMC)的通知, 经过美国国立医学图书馆机构咨询委员会The Literature Selection Technical Review Committee评定, 决定*WJC, WJGE, WJGO, WJGS, WJH, WJR* 6本期刊被PMC收录. PMC是一个提供生命科学期刊文献的全文数据库, 他是由隶属美国国立医学图书馆(National Library of Medicine)的国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information)所创建与管理的. (常务副总编辑: 张海宁 2010-08-17)