

部分脾动脉栓塞术在肝硬化脾功能亢进方面的临床应用

柯明霞¹, 张大志^{2*}

¹重庆医科大学第二临床学院, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院感染病科, 重庆

收稿日期: 2023年3月11日; 录用日期: 2023年4月7日; 发布日期: 2023年4月14日

摘要

脾功能亢进可由多种疾病所致。在我国, 脾功能亢进一般继发于肝硬化患者。大量研究表明, 部分脾动脉栓塞术(Partial of splenic embolization, PSE)是脾功能亢进的一个有效治疗手段, 且因其创口小, 疗效佳和保留了人体脾脏的部分免疫功能, 故逐渐成为脾功能亢进的临床一线治疗方法。本文对PSE的手术方法、术后疗效、并发症及其处理等作一综述, 期冀为临床工作中PSE的应用提供帮助。

关键词

部分脾动脉栓塞术, 肝硬化, 脾功能亢进, 临床疗效, 并发症, 栓塞面积

Clinical Application of Partial Splenic Artery Embolization in Hypersplenism due to Liver Cirrhosis

Mingxia Ke¹, Dazhi Zhang^{2*}

¹The Second Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

²Infectious Department, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 11th, 2023; accepted: Apr. 7th, 2023; published: Apr. 14th, 2023

Abstract

Hypersplenism can be caused by many reasons. In China, hypersplenism is mostly secondary to

*通讯作者。

liver cirrhosis. A large number of studies have shown that partial splenic embolization (PSE) is an effective treatment for hypersplenism, and it has gradually become the first-line treatment for hypersplenism because of its small wound, good curative effect and partial preservation of spleen's immune function. This article reviews the surgical methods, postoperative efficacy, complications and treatment of PSE, hoping to provide help for the application of PSE in clinical work.

Keywords

Partial of Splenic Embolization, PSE, Cirrhosis, Hypersplenism, Clinical Efficacy, Complication, Embolism Area

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脾功能亢进是由多种病因所致的脾淤血, 临床上以脾大和血细胞减少为主要表现。脾功能亢进多见于肝硬化、血液系统相关疾病、免疫相关性疾病等。肝炎病毒感染而引起的肝硬化是导致我国脾功能亢进患者众多的主要原因[1]。随着介入技术的发展, 由 Spigos [2]等人于 1979 年首次实施的部分脾动脉栓塞术 (Partial of splenic embolization, PSE)已经逐渐取代了外科脾切除术, 成为了脾功能亢进的临床一线治疗方法。

2. 栓塞方法

PSE 根据注入栓塞剂的方式有两种: 1) 低压流控法[3] [4]: 沿着脾动脉的主干注入栓塞剂, 栓塞物质可以通过血流随机均匀的阻塞脾动脉的分支。但此法不能精确的计算脾脏栓塞面积。2) 超选择逐分支栓塞法[5]: 将导管的头端超选择至脾下极动脉分支, 利用长效栓塞剂对脾下极动脉分支进行彻底的栓塞。超选择逐分支栓塞法较低压流控法能较准确的计算出脾栓塞面积, 但由于脾动脉解剖的复杂性, 不能保证较高成功率。

3. 栓塞面积

研究表明, PSE 的疗效、并发症与脾脏栓塞的具体面积有关。脾脏栓塞的面积越大, 治疗效果越好, 但术后并发症的发生率就越高; 脾脏栓塞的面积越小, 并发症的发生率就越低, 而治疗效果较差[6]。目前, 针对 PSE 栓塞面积, 各研究说法尚不明确。2008 年 Sangro [7]发表的研究中, 建议 PSE 栓塞面积为脾实质的 60%~70%, 同时该项研究也指出栓塞面积过少与外周血象改善不良相关。当 PSE 栓塞面积超过 50%时可明显降低门静脉压力[8]。但 PSE 栓塞面积越大, 术后并发症的发生率也明显上升。为此, 目前临床上可应用少量多次栓塞的手术方法, 避免单次栓塞面积超过 50% [9], 可首次栓塞 20%~40%左右, 术后 2~3 月再次栓塞 20%~30%, 必要时可考虑行第 3 次栓塞, 从而达到提高疗效、降低并发症发生的目的。在一项纳入了 101 例接受了 PSE 治疗的肝硬化脾亢患者的研究中表明, 多次行 PSE 可更好的改善血小板(PLT)计数[10]。

4. PSE 的临床疗效

4.1. 肝功能的改善

越来越多的研究表明, 在接受 PSE 治疗后, 患者肝功会出现一过性损害, 但长期可以得到一定程度

的改善。2018 年一项纳入了 36 名肝硬化脾亢患者的研究, PSE 术后患者的肝纤维化指标, 包括透明质酸(HA)、三型前胶原(PCIII)、层粘连蛋白(LN)、四型胶原(CIV), 均得到了不同程度的改善[11]。同时一项研究发现, PSE 术后患者的白蛋白、胆碱酯酶较前有所升高, 表明 PSE 可在一定程度上改善肝脏的合成功能[12]。另有研究表明, 这些接受了 PSE 治疗的患者, 只有 Child-Pugh 分级为 A 级和 B 级的患者的肝功得到了一定程度的改善, 而 Child-Pugh 分级为 C 级的患者的肝功较前无明显变化[7]。

4.2. 外周血象的改善

PSE 对外周血象的改善是确切的。PSE 术后患者的白细胞、红细胞、血小板计数能够得到较长时间的改善[10] [12]。脾功能亢进时, 脾脏淤血性肿大, 机体的巨噬细胞系统反应活跃, 使留滞在脾脏的大量血细胞被破坏分解, 导致外周血细胞的减少。脾功能亢进时, 脾脏分泌的血小板抗体(PA-IgG)增多, 血小板的生存时间较前可明显缩短, 血小板数量降低。PSE 则可以通过直接栓塞脾动脉的分支, 使之相应部分的脾脏坏死机化, 引起脾脏破坏外周血细胞的能力减弱, 从而改善机体的外周血象情况。部分研究表明, PSE 术后, 脾脏分泌的 PA-IgG 减少, 血小板计数则较前明显升高, 并可在术后长期维持在一个较稳定水平[7] [10]。在多项研究中均可发现, 白细胞在术后 3 天左右达到峰值, 随后长期维持在一个较低的正常水平[12] [13]。同时在 2020 年发表于《中华肝脏病杂志》的一项研究发现, PSE 术后 3 个月红细胞计数也较前显著增多, 这可能与红细胞生存时间延长有关[12]。

4.3. 门脉压力的改变

肝硬化主要表现为肝功能减退和门静脉高压。门静脉内 60%~70% 的血液来自于脾动脉, 门静脉高压时, 门静脉系统的血流动力学也发生了一定程度的改变, 脾静脉血流瘀滞, 故而脾动脉血流量增多。PSE 则可通过栓塞一部分脾动脉, 导致栓塞部分脾窦缺血性坏死, 最终使流经脾脏的血流量较术前减少, 从而有效降低门静脉压力。同时门静脉高压时, 食管下端及胃底附近的小血管开放, 血液逆流, 导致食管胃底静脉曲张出血, 故 PSE 也可降低静脉曲张破裂出血的几率[14]。在 2021 年的一项研究中, 80 例肝硬化患者分别接受内镜下静脉套扎治疗或内镜下静脉套扎联合 PSE 治疗, 结果表明内镜联合 PSE 治疗可有效降低脾功能亢进合并静脉曲张患者的门静脉压, 明显减少出血风险[15]。

4.4. 凝血功能的改变

肝脏在人体造血系统及凝血功能中起着重要的作用, 大部分凝血因子及部分抗凝物质都在肝脏中合成。而肝硬化脾功能亢进患者的凝血因子合成减少、抗凝血因子消耗增加, 纤溶系统功能异常, 从而引起凝血功能紊乱[16] [17]。PSE 术后患者的肝功得到了一定的改善, 肝脏合成功能较前好转, 从而改善凝血功能。同时, 肝硬化患者出现脾亢、脾大时, 脾脏淤血, 大量血细胞被破坏, 外周血细胞明显减少, 特别是血小板的减少, 导致凝血功能的减退。PSE 术后患者的外周血象得到一定程度的改善, 血小板较前明显升高, 机体的凝血功能也就得到了改善。有研究表明, PSE 术后患者的 APTT、PT、FBG 有一定改善, Child-Pugh 分级越好, 凝血功能改善越明显[18]。这可能与肝细胞的受损程度有关, Child-Pugh 分级越好, 肝细胞的损伤程度越低, 治疗效果越佳。但也有研究表明, PSE 术后凝血酶原时间较术前无明显改变[12]。故 PSE 对患者的凝血功能是否有改善作用仍需进一步研究。

4.5. 免疫功能的改变

脾脏为机体的免疫器官之一, 不仅含有 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞等多种重要的免疫功能细胞, 同时还可以分泌多种体液因子, 包括促吞噬肽、肿瘤坏死因子、补体等, 故而脾脏在人体特异性免疫和非特异性免疫过程中均起着重要的调节作用[19]。针对于肝硬化脾功能亢进患者,

PSE 较脾切除术保留了部分具有免疫功能的脾髓质, 对机体的免疫功能影响较小。Matsukiyo [13]的一项针对肝硬化血小板减少患者的研究中发现, 患者的辅助性 T 细胞(TH 细胞)、肿瘤坏死因子(TNF- α)等免疫细胞水平较 PSE 术前明显增加, 证实 PSE 术后机体的免疫功能得到一定改善。而 2021 年一项纳入 70 例肝硬化并脾功能亢进患者行 PSE 术的研究表明, PSE 对机体免疫功能无明显影响[11]。故 PSE 对肝硬化脾亢的机体免疫功能的影响及机制等仍需要进一步的研究。

5. 术后并发症及处理

5.1. 栓塞术后综合征

几乎所有的患者在接受 PSE 治疗后会出现发热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐等临床表现, 这些症状被统称为栓塞术后综合征, 是 PSE 术后最主要的并发症[20]。其中腹痛一般为轻至中度的疼痛, 多位于左上腹, 持续时间在 1~3 天左右, 其发生主要与 PSE 术后栓塞的相应脾脏组织发生梗死、炎症水肿与渗出有关, 可适当予以止痛药等对症治疗。发热一般为组织坏死所引起的吸收热, 体温多在 38 摄氏度左右, 可予以补液、维持电解质平衡及物理降温等对症处理。

5.2. 左侧胸腔积液、左肺肺炎及肺不张

PSE 术后部分患者可出现左下肺炎、肺不张及左侧胸腔积液。PSE 术后发生脾脏部分梗死及坏死组织炎症, 可刺激腹膜、胸膜引起左上腹痛、膈肌痉挛等, 从而导致患者呼吸受限、分泌物不易排出, 最终引起左下肺炎、肺不张、胸腔积液[21]。针对上述情况的发生, 临床上可予以抗生素预防性抗肺炎治疗, 适当镇痛, 同时嘱患者深呼吸、咳嗽、咳痰, 加强支气管分泌物的排出以预防感染。而且 PSE 术后所致的胸腔积液一般为少量, 无需特别的处理, 如果为左侧大量的胸腔积液, 可予以胸腔穿刺引流对症治疗。

5.3. 肝肾功能的损害

PSE 术后患者可现出现一过性的肝功能损伤与胆红素升高, 一般 2~3 周就可以恢复, 这可能与 PSE 治疗后坏死物质的吸收有关, 术后可适当予以患者保肝治疗[18]。而肾功能的损害可能与术中造影剂的使用有关, 术后可予以补液从而加强造影剂的排出。

5.4. 穿刺部位出血及血肿形成

穿刺部位的出血及血肿形成可能与手术中穿刺欠佳, 术后穿刺点按压止血不彻底有关。且患者基础疾病为肝硬化脾功能亢进, 血小板计数低下, 凝血功能欠佳, 术后也易形成血肿[21]。故术者应提高介入手术的能力, 同时术后拔除导管后应该彻底的压迫止血, 压迫时间至少 15 分钟, 且根据患者情况适当调整压迫时间, 且需要关注患者穿刺点情况, 警惕血肿形成。

5.5. 脾脓肿

PSE 术后脾脓肿的发生率较低, 但可随着栓塞面积的增高而增高, 栓塞面积 > 60% 时, 患者静脉血流速度较前减缓, 肠道细菌逆行感染的风险明显升高[20]。同时脾脓肿的发生也可能与 PSE 手术过程中栓塞材料的污染有关。2020 年国内一项纳入 92 例行 PSE 术的患者的研究中, 术后有 2 例患者发生了脾脓肿, 发生率为 2.17% [22]。为防止脾脓肿的发生, PSE 术前可予以抗生素预防性抗感染治疗, 同时手术中应严格实行无菌操作等。术后患者一旦发生了脾脓肿, 除了积极予以抗生素抗感染治疗外, 还可以在超声引导下脾脓肿的穿刺引流, 引流后需关注患者引流液的性状及引流量, 视情况及时拔除引流管, 避免二次感染。

5.6. 急性胰腺炎

PSE 术后患者发生急性胰腺炎的极少。在一项纳入了 276 例 PSE 患者的研究中, 仅有一例患者术后发生了急性胰腺炎[23]。这可能与 PSE 术中误栓胰脏血管有关, 一般对症治疗即可恢复。

5.7. 门静脉血栓形成

门静脉血栓形成为 PSE 主要的远期并发症之一。门静脉血栓形成可能是由于 PSE 术后患者门静脉的血流动力学发生改变, 血小板急剧升高, 引起血液高凝状态。故 PSE 术后需长期随访患者的血常规情况, 特别是血小板, 必要时可予以阿司匹林抗血小板治疗[21]。

5.8. 脾功能亢进复发

脾功能亢进的复发也是 PSE 术后患者存在的主要远期并发症。一般认为, 脾亢复发与 PSE 栓塞面积有一定关联。如 PSE 栓塞面积 < 40%, 脾亢复发的风险较高, 同时随着 PSE 术后时间的延长, 脾亢复发的风险也相应升高[21]。而 PSE 栓塞面积与脾脓肿等其余并发症的发生风险成正相关, 故临床上推荐少量多次栓塞的方法治疗脾功能亢进。对于脾亢复发的患者, 可根据临床具体情况再次行 PSE 治疗。

6. 结论

综上所述, PSE 对肝硬化脾功能亢进患者的临床疗效较为显著, 特别是针对患者外周血象的改善以及降低门静脉压力的作用明显。同时, PSE 对 Child-Pugh 分级为 A 级及 B 级的患者的肝功能有一定的改善, 对于 Child-Pugh C 级的患者应通过保肝、补充白蛋白、利尿消肿等治疗改善肝功能分级后, 再考虑行 PSE 治疗。但由于目前 PSE 针对患者免疫功能和凝血功能方面的疗效尚不明确, 故仍需要进一步研究其疗效及相关病理生理机制。同时临床应用 PSE 时, 需控制栓塞面积, 采取少量多次栓塞的方法, 以减少并发症的发生, 必要时术前可行预防性抗感染治疗。术后一旦发生并发症, 需及时对症处理。

参考文献

- [1] GBD 2017 Cirrhosis Collaborators (2020) The Global, Regional, and National Burden of Cirrhosis by Cause in 195 Countries and Territories, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, **3**, 245-266.
- [2] Spigos, D.G., Jonasson, O., Mozes, M., *et al.* (1979) Partial Splenic Embolization in the Treatment of Hypersplenism. *American Journal of Roentgenology*, **5**, 777-782. <https://doi.org/10.2214/ajr.132.5.777>
- [3] Kumpe, D.A., Rumack, C.M., Pretorius, D.H., *et al.* (1985) Partial Splenic Embolization in Children with Hypersplenism. *Radiology*, **2**, 357-362. <https://doi.org/10.1148/radiology.155.2.3885306>
- [4] Link, D.P., Lantz, B.M., Seibert, J.A., *et al.* (1989) Partial Splenic Embolization Guided by Blood Flow Measurements. *Investigative Radiology*, **9**, 678-683. <https://doi.org/10.1097/00004424-198909000-00006>
- [5] 尹文州, 卜庆云, 郑雅各, 郭盈盈, 杨霞. 超选择性栓塞脾动脉治疗脾功能亢进[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(2): 261-264.
- [6] Hadduck, T.A. and McWilliams, J.P. (2014) Partial Splenic Artery Embolization in Cirrhotic Patients. *World Journal of Radiology*, **6**, 160-168. <https://doi.org/10.4329/wjr.v6.i5.160>
- [7] Hayashi, H., Beppu, T., Okabe, K., *et al.* (2008) Risk Factors for Complications after Partial Splenic Embolization for Liver Cirrhosis. *British Journal of Surgery*, **6**, 744-750. <https://doi.org/10.1002/bjs.6081>
- [8] 徐家华, 李茂全. 部分脾动脉栓塞术治疗肝炎肝硬化脾功能亢进[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18(2): 155-158.
- [9] 李萌. 肝硬化伴脾功能亢进患者脾脏栓塞体积的个体化预测[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2021. <https://doi.org/10.27272/d.cnki.gshdu.2021.003752>
- [10] Tan, Y., Wang, J., Sun, L. and Ye, Y. (2022) Repeated Partial Splenic Artery Embolization for Hypersplenism Improves Platelet Count. *Open Medicine (Wars)*, **17**, 808-815. <https://doi.org/10.1515/med-2022-0479>

- [11] 张雪平, 潘文秋, 赵卫, 翟越, 陆孜, 马元锦, 谭斌, 胡继红. 部分脾动脉栓塞术对肝功能和肝硬化的影响[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(8): 823-827.
- [12] 万萍, 张克勤, 张赢, 白爱平. 部分脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者的临床疗效[J]. 中华肝脏病杂志, 2020(3): 273-274-275.
- [13] Matsukiyo, Y., Nagai, H., Matsui, T., *et al.* (2018) Host Immunological Effects of Partial Splenic Embolization in Patients with Liver Cirrhosis. *Journal of Immunology Research*, **2018**, Article ID: 1746391. <https://doi.org/10.1155/2018/1746391>
- [14] 方园, 沈翔, 张慧. 肝硬化门脉高压所致上消化道出血的影响因素分析[J]. 肝脏, 2020, 25(6): 607-610. <https://doi.org/10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2020.06.017>
- [15] 陈剑, 唐帅. 内镜联合部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化合并脾功能亢进和食管胃底静脉曲张出血的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(8): 8-10. <https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2021.08.003>
- [16] Pant, A., Kopec, A.K. and Luyendyk, J.P. (2018) Role of the Blood Coagulation Cascade in Hepatic Fibrosis. *The American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **315**, G171-G176. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00402.2017>
- [17] 程宜, 严志涵. 肝硬化患者血小板相关参数和凝血指标的检测价值研究[J]. 临床输血与检验, 2017, 19(6): 574-577.
- [18] 李贝贝, 张光文. 脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者凝血功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(10): 48-52.
- [19] 张雪平, 潘文秋, 赵卫, 翟越, 陆孜, 胡继红. 部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进患者后免疫变化研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(9): 958-961.
- [20] 胡伟民, 徐小云, 吴承坤. 肝硬化脾功能亢进患者部分脾动脉栓塞术后并发症发生的影响因素研究[J]. 上海医药, 2020, 41(23): 78-81.
- [21] 秦维, 纪付华, 厉彦卓, 张文娟, 盛清华. 部分脾动脉栓塞术在脾功能亢进治疗中的应用及并发症的防治[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(3): 206-209.
- [22] 王菲, 徐佰国, 王凤梅, 韩涛. 部分脾动脉栓塞与脾切除治疗脾功能亢进症的疗效比较[J]. 中国实用医药, 2020, 15(3): 12-15. <https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.03.005>
- [23] 姚红响, 陈根生, 诸葛英, 曾群. 脾动脉部分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.