维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2008年第17卷第3期
J Regional Anat & Operative Surg,2008,Vol.17,No.3

·专家论坛·

肝硬化性脾功能亢进的外科治疗

Surgical therapy for hypersplenia in liver cirrhosis

刘全达,周宁新 (第二炮兵总医院肝胆胃肠病研究所,北京 100088)

[关键词] 肝硬化;脾功能亢进;治疗
[中图分类号] R657.3;R551.1 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2008)03-0149-02

脾功能亢进(脾亢)是肝硬化患者常见的临床综合征之一,表现为脾脏肿大、一种或几种血细胞(主要是血小板、白细胞)减少,其发生率高达50%~64%[1]。肝硬化性脾亢的发生是多因素作用的结果[2]:①肝细胞功能不全被认为是血小板减少的根源;②脾脏对血细胞(血小板为主)的阻留和破坏;③体内产生血小板抗体;④HBV或HCV抑制骨髓造血。以下把当前可选择的脾亢治疗措施和射频消融治疗脾亢的经验作一简单介绍。

1 脾切除术

脾脏是体内最大的周围淋巴器官,在免疫应答和免疫调节中发挥关键作用,它更是预防肝硬化相关的肠源性感染的重要免疫屏障。此外,脾脏还具有滤血功能。King于1952年提出儿童易罹患脾切除术后暴发性感染(OPSI),这改变了"脾切除无害"的观点,极大地推动了脾脏免疫功能的研究[2-3]。OPSI以小于6岁儿童多见,死亡率高达35%~60%。脾切除术创伤大,并发症率为15%~61%,手术死亡率可高达5%~13%[2-4]。脾切除并发症包括:腹腔出血、胰尾损伤和胰漏、腹腔积液、胸腔积液、肺不张和肝衰等,尤其是脾切除后出现的血小板升高和机体高凝状态,易诱导生门静脉血栓形成(PVT)和深静脉血栓形成。脾切除术后PVT的发生率为2%~8%[4-5],急性PVT的死亡率达40%~50%,PVT后门静脉闭塞或血管壁机化会使未来针对肝硬化的肝移植手术难度增大或失败。腹腔镜脾切除术虽具有微创优点,但术中CO_2气腹和内脏血流缓慢等因素会明显增加术后PVT的发生率,最高达55%[5]。因此,最新的肝硬化治疗模式中建议尽量避免脾脏切除术。

2 部分脾动脉栓塞术(PSE)

PSE通过梗塞大部分脾实质,削弱脾脏对血细胞的阻留、破坏;PSE后脾静脉血流急遽减少,相应降低了门静脉压力和曲张静脉破裂出血的风险;PSE后肝功能、TPO合成能力都有改善[6]。通常需栓塞60%~70%脾脏体积才能缓解脾亢,小于50%时效果不明显;但一次栓塞体积过大易发生脾脓肿和肝衰;因此近年提倡对巨脾实施分次栓塞、单次栓塞体积不宜超过50%[6-9]。

总体上,PSE的并发症仍偏高,常见并发症包括发热、腹痛和呕吐等;严重并发症包括胸腔积液、腹水、肝衰、脾脓肿和PVT等;PVT的发生率为15%~50%;PSE的总体死亡率为5.9%~7.7%[6-9]。PSE后一旦发生肝衰或脾脓肿,死亡率极高。Sakai等[8]报导PSE的并发症为腹痛、胸腔积液、腹水合并腹腔感染(11.8%)和脾脓肿。因此,有学者建议PSE不宜作为脾亢治疗的常规措施,其适应证仅局限于不宜手术的患者。

3 脾脏射频消融术(RFA)

RFA是利用射频电流使电极周围离子振荡、摩擦产热造成局部组织凝固性坏死,达到毁损病灶的目的。RFA主要用于治疗肝癌等实性肿瘤。作者于2002年开展RFA治疗脾亢的实验和临床研究,证明RFA治疗肝硬化性脾亢是安全的,能显著缓解脾亢、改善肝功能和延缓肝硬化进程,也能降低食管胃曲张静脉出血的风险,具有较好的近、中期疗效[10-13];同时,由于保留了部分脾实质,脾脏相关的免疫功能不受影响。

3.1 RFA治疗脾亢的原理

射频热能对富血管脾脏的作用范围包括3个逐级放大的区域:①中央的凝固性坏死区(不同于PSE后的"湿性坏死"-吸收不及时易发生脓肿);②周围的

[收稿日期] 2008-03-15 [修回日期] 2008-04-18

维普资讯 http://www.cqvip.com

血栓性梗死区;③热能沉积造成脾窦热损伤和弥漫性微血栓,可累及整个脾脏。血栓性梗死区被吸收后,仅残留纤维包裹的凝固性坏死。影像"正常"的残脾组织发生"少血管化"重塑:脾窦内皮细胞因热损伤而闭塞、消失,残脾间质纤维化和体积显著缩小(残脾实性变)。脾内沉积热量多寡决定了RFA的毁损范围,因此,单次脾脏RFA所消融的最大直径可大于10~15 cm,远超过肝脏RFA的5 cm左右的直径,这和脾脏的富血管特性有关。从治疗原理、临床疗效可以发现,脾脏RFA比PSE更安全、更能有效缩小脾脏体积[10-13]。

3.2 RFA治疗脾亢的临床疗效

脾脏RFA途径可以选择开腹下、超声引导下经皮穿刺或腹腔镜下操作,脾亢和肝癌可同期RFA治疗[13]。为避免引起胸腔积液,穿刺点可选择脾脏中下极。临床研究发现,RFA术后无出血、高热、胰腺炎、脾脓肿、肝衰等严重并发症和死亡率[11-13],轻微并发症有低热(15%)、可忍受的脾区疼痛(25%)和一过性血尿(5%),左侧胸腔积液(28%)短时间内可自行吸收,很少需穿刺引流。CT体积测定显示,RFA消融范围占脾体积的(42±12)%;术后1年脾体积缩小到原来的50%左右。在RFA后2年随访期间,肝功能指标(ALT、AST、PT和白蛋白)持续正常,血小板和白细胞计数在术后6个月时开始回落,但2年时仍较术前显著升高,且肝功能分级明显改善;血小板计数改善和消融的脾脏体积相关;所有患者在2年随访期间未发生消化道出血。Doppler血流动力学检查发现,脾脏RFA后脾静脉和门静脉血流量显著减少,而肝动脉血流量显著增加,术后5 d为术前值的2.1倍,和术前比较,RFA后的肝脏增生、体积明显增大,肝脏增生和肝动脉血流量增加密切相关($r=0.76$, $P<0.001$),研究提示,RFA后增加的肝动脉血流量和氧供给可诱导硬化肝脏再生、从而改善肝功能和脾亢[13]。

4 分流手术或肝移植术对脾亢的影响

西方国家对食管静脉曲张出血的外科选择多采用远端脾肾分流术或经颈静脉肝内门体分流术。分流术后可降低门静脉压力、预防曲张静脉破裂出血,但仅能轻微改善脾亢。成功的肝移植能完全纠正脾亢,但肿大的脾脏在移植术2~4年后仍无法恢复正常大小,这进一步证实脾亢的根源在于肝硬化。TPO血清水平在肝移植后立即升高,于术后5~6 d达峰值,血小板计数在肝移植后6 d左右开始升高、于14 d时达峰值[14]。TPO水平与肝移植前血小板计数有关,只有血小板减少者移植后出现TPO水平升高。因此,肝移植后血小板计数是否升高也可反映移植物功能[14]。

[参考文献]

[1] Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease [J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(10):2936-2939.

[2] 刘全达,何振平. 肝硬化性脾亢的治疗进展和展望[J]. 现代实用医学, 2003,15(5):273-276.

[3] Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults-A clinically preventable disease [J]. World J Gastroenterol, 2008,14(2):176-179.

[4] Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, et al. Portal vein thrombosis after splenectomy [J]. Am J Surg, 2002, 184(6): 635-636.

[5] Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S, et al. High incidence of thrombosis of the portal venous system after laparoscopic splenectomy: a prospective study with contrast-enhanced CT scan [J]. Ann Surg, 2005, 241(2):208-216.

[6] Koconis KG, Singh H, Soares G. Partial splenic embolization in the treatment of patients with portal hypertension: a review of the english language literature [J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18(4): 463-481.

[7] Pålsson B, Hallén M, Forsberg AM, et al. Partial splenic embolization: long-term outcome [J]. Langenbecks Arch Surg, 2003, 387 (11-12):421-426.

[8] Sakai T, Shiraki K, Inoue H, et al. Complications of partial splenic embolization in cirrhotic patients [J]. Dig Dis Sci, 2002,47(2):388-391.

[9] N'Kontchou G, Seror O, Bourcier V, et al. Partial splenic embolization in patients with cirrhosis: efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2005,17(2): 179-184.

[10] Liu QD, Ma KS, He ZP, et al. An experimental study on the feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomagely and hypersplenism [J]. World J Gastroenterol, 2003,9(4): 813-817.

[11] 刘全达,马宽生,何振平,等. 射频消融治疗门脉高压性脾功能亢进的临床研究[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(15): 1031-1034.

[12] Liu Q, Ma K, He Z, et al. Radiofrequency ablation for hypersplenism in patients with liver cirrhosis: a pilot study [J]. J Gastrointest Surg, 2005,9(5): 648-657.

[13] Liu Q, Ma K, Song Y, et al. Two-year follow-up of radiofrequency ablation for patients with cirrhotic hypersplenism: Does increased hepatic arterial flow induce liver regeneration? [J] Surgery, 2008,143 (4): 509-518.

[14] Peck-Radosavljevic M, Wichlas M, Zacherl J, et al. Thrombopoietin induces rapid resolution of thrombocytopenia after orthotopic liver transplantation through increased platelet production [J]. Blood, 2000, 95(3):795-801.

(编辑:郭光金)