

·综述 General review·

脾脏射频消融治疗门脉高压性脾功能亢进的研究进展

李赵鹏, 赵 卫

【摘要】 脾脏射频消融是治疗门脉高压性脾功能亢进症安全、有效的微创手段。术后可以减小脾脏体积、纠正脾功能亢进,增加肝动脉血流量从而明显改善肝脏功能,并可诱导肝脏增大/再生。但影响其疗效的因素较多,许多潜在的机制仍有待进一步的阐明。

【关键词】 射频消融;脾脏;脾功能亢进;门脉高压

中图分类号:R551.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-12-0953-04

Splenic radiofrequency ablation for the treatment of hypersplenism due to portal hypertension: recent progress in clinical research LI Zhao-peng, ZHAO Wei. Imaging Center, No.1 Affiliated Hospital, Kunming Medical College, Kunming 650032, China

【Abstract】 Splenic radiofrequency ablation (RFA) is a safe, effective and minimally-invasive approach for the management of hypersplenism due to portal hypertension. After RFA, the remnant volume of the spleen will be decreased, the hypersplenism can be corrected, and the hepatic artery blood flow can be significantly increased with resultant marked improvement of liver function; in addition, hypertrophy and regeneration of the liver can be induced. However, many factors can affect the therapeutic results of RFA, therefore, further studies are necessary to clarify the underlying mechanisms. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 953-956)

【Key words】 radiofrequency ablation; spleen; hypersplenism; portal hypertension

脾功能亢进(脾亢)是门静脉高压症最常见的并发症之一,患者可因脾亢导致血小板、红细胞、白细胞减少而引起出血倾向、严重贫血、抵抗力下降及重症感染,危及生命。近年来国内外部分研究者在动物实验基础上将射频消融(RFA)应用于临床,治疗门脉高压性脾亢,经临床观察及随访证明取得了良好的效果。现结合相关文献,对临床研究综述如下。

1 门脉高压症与脾亢的关系

肝硬化时门静脉系统具有高阻力和高动力循环并存的特点,血管越趋向肝脏血流阻力越大,越远离肝脏高动力循环越明显的规律^[1]。门静脉血回流障碍机制表明,当门静脉压力增高时必然导致脾静脉回流受阻,脾窦扩张淤血、压力增高,导致脾脏充血性肿大,继而引起脾脏增生性肿大及脾亢。门静脉高动力机制表明,当门脉高压脾亢时,脾动脉增粗,阻力下降,血流增加,局部处于高动力状态,

脾脏回流量增加,从而增加了门静脉血流量,导致门静脉高压^[2]。脾亢时脾脏调节门脉的功能达到代偿极限时,脾窦出现扩张淤血,脾内血管扩张、硬化、舒缩性及顺应性下降使脾脏随血流量的调节发生障碍导致门脉高压逐渐升高。另一方面,脾亢时,脾脏内部发生分子学改变,导致如转化生长因子及内皮素增多促进了肝硬化的进展导致门脉高压^[3,4]。

2 脾脏 RFA 的原理

射频热能导致的组织凝固性坏死是 RFA 治疗的基本原理。Liu 等^[5]研究表明,射频热能通过脾内血液的传导,作用范围包括 3 部分:①中央凝固性坏死灶;②周围血栓性梗死灶;③热能沉积导致血管、脾窦内皮受损累计整个脾脏。血栓性梗死灶被吸收、血管内皮受损的残脾血管重建、结缔组织化以及“少血管化”的组织结构重塑,使脾脏缩小,从而达到治疗的目的。

3 RFA 应用于脾脏的可行性及安全性

Wood 等^[6]和 Marangio 等^[7]成功应用 RFA 毁损

脾脏的转移病灶,以及射频设备用于脾外伤的止血和脾部分切除术。动物实验^[8-9]和早期临床试验^[10,11]也提示 RFA 治疗继发性脾肿大、脾亢是安全、可行的。脾脏 RFA 的途径可以选择超声引导下经皮、腹腔镜下、开腹术中。

脾脏消融术的关键是防止出血。相关报道证实,在脾动脉结扎插入射频针时穿刺针道几乎没有出血^[12];术前不结扎脾动脉,早期穿刺针道可有极少量的出血但随温度升高出血很快停止,术后也不会出现大量腹内出血。在消融范围内直径不到 3 mm 的血管里面在消融开始后很快就出现血栓,因此也就不会出现较大的出血。仅 Li 等^[11]报道了 1 例患者为严重肝硬化,肝功能 Child-Pugh C 级,行肝癌 RFA、脾脏 RFA 后因凝血功能障碍死于失血性休克、DIC。无周围器官(如胰腺,胃,肠)热损伤,腹腔内出血,急性肝功能衰竭,腹膜炎,急性胰腺炎等早期严重的并发症发生^[12]。没有脾脓肿,脾破裂,顽固性腹水,门静脉血栓形成,脾肿大复发等严重的晚期并发症出现^[13]。没有曲张静脉出血,或再出血。轻微的并发症,经过对症处理症状消失。以上研究显示,脾脏 RFA 是一种很有前途的治疗门脉高压性脾亢的安全、有效的微创方法。

4 脾脏 RFA 的疗效

4.1 脾肿大和脾亢的纠正

RFA 术后数天内脾脏平均体积较术前轻微增大,但术后第 3 ~ 24 个月脾脏较术前明显的缩小且差异有统计学意义。

血流动力学方面,RFA 后脾静脉的血流明显的减少,脾静脉的血流到了术后 24 个月仍明显的降低。脾静脉血流的变化在 Child-Pugh C 级患者中比 Child-Pugh A、B 级患者持续时间短^[13]。

术后白细胞和血小板平均计数迅速增加^[10,11,13-14]。术后白细胞计数迅速增加然后逐渐减少,但是术后第 24 个月时和术前比较仍高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。血小板计数在术后 2 周左右达到高峰,然后降低,在术后第 24 个月和术前比较明显高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4.2 肝肿大/再生

肝硬化肝脏在脾脏 RFA 术后出现肝脏增大、再生。肝脏的平均体积在术后 3 个月比术前明显的增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Child-Pugh A、B 级患者肝脏体积比 Child-Pugh C 级患者的肝脏体积增大的多。肝脏体积在第 24 个月仍比术前稍大,

差异无统计学意义($P > 0.05$)^[13]。

血流动力学方面,门静脉血流和总的肝血流(门静脉血流+肝动脉血流)也是明显降低。肝动脉血流在术后明显的增加。肝动脉血流占总肝血流的比例也比术前明显增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。肝硬化患者肝动脉血流减少仅占肝血流总量的 14%。健康人中肝动脉血流占肝脏总血流量的 30%,肝脏氧供的 70% ~ 80%由肝动脉运输。因此,肝硬化患者肝脏总氧供量减少。RFA 术后脾静脉的血流、门静脉血流减少导致肝动脉血流增加,被称为“肝动脉的缓冲反应”也就是血流相互补偿的机制^[13]。肝动脉血流增加一方面为肝脏带来氧含量高的血液,增加肝内的氧交换,从而使肝功能得到改善(氧气限制理论^[15]);另一方面,肝动脉血流增加可以通过增加肝窦的容量和功能性肝细胞团使原先闭合的肝窦恢复,这有利于肝细胞吸取氧气^[16]。氧气限制理论的观点:肝血流增加导致肝细胞氧合作用的效力增加,而后者在改善肝功能和肝再生方面可起到关键作用。还有些研究显示肝动脉血流增加可以改善肝硬化患者的肝功能^[16],氧供的增加可以修复肝细胞的能量状态和正常的代谢能力^[17,18]。相反,低氧限制了肝细胞中蛋白质的合成,抑制了介导肝细胞增殖的肝细胞生长因子及其受体 c-Met^[19]。但是肝脏再生的分子机制还没有完全阐明。遗憾的是,脾脏 RFA 后肝动脉血流增加不能永存,这可能是由于肠系膜血流代偿了严重减少的脾静脉血流量^[20,21]。

肝动脉血流和脾静脉血流的变化在 Child-Pugh C 级患者中比 A、B 级持续时间短。术后脾静脉血流减少的越多门静脉血流减少的也越多^[13]。

手术后肝脏体积变化的最大绝对值(Δ Liver volume)和手术后肝动脉血流变化的最大绝对值(Δ HAF)之间存在相关关系。在 Child-Pugh A、B 级患者 Δ HAF 越大 Δ Liver volume 越大^[13]。

术后肝脏活检(特别是术后 1 ~ 3 个月)可观察到肝细胞的核变大,出现双核,甚至更多增殖细胞核抗原阳性的肝细胞。无论体外还是体内研究增殖细胞核抗原都作为组织细胞增殖的重要标志。术后肝活检中增殖细胞核抗原 L1 比术前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)且可维持半年。半年后增殖细胞核抗原 L1 和术前比较差异无统计学意义。

肝功能 ALT、AST、凝血酶原时间(PT)平均水平在术后均得到改善且维持在一个较好水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血中淀粉酶水平在 24 个月后又仍高于术前水平,差异有统计学意义($P <$

0.01)。肝硬化患者 Child-Pugh 分级得到改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)^[10,11,13]。

4.3 影响因素

脾脏消融体积与肝功能分级和术后效果密切相关。动物实验结果显示,单次 RFA 毁损 31%能达到纠正脾亢的目的,这与临床不符^[14]。Liu 等^[13]报道,消融体积 $\geq 40\%$ 的平均血小板计数比消融体积 $< 40\%$ 的明显的高。Wu 等^[22]认为毁损 50% ~ 60% 体积脾脏疗效较好。Li 等^[11]认为在结扎脾动脉状态下毁损体积大于 50% 才能有效纠正脾亢。但临床上最少毁损多少体积才能有效纠正脾亢,尚无定论。

Child-Pugh A、B 级患者与 C 级患者脾脏 RFA 后相比,肝动脉血流和脾静脉血流的变化持续时间更长,肝脏体积增大的更多,△HAF 与 △Liver volume 之间存在相关关系^[13]。

另外,RFA 前后乙型肝炎病毒复制以及是否联合行胃冠状静脉或贲门周围血管离断术或分流术等对疗效有一定的影响。

5 脾脏 RFA 的并发症及防治

据文献报道,脾脏 RFA 术后的并发症主要是短暂的低热(37.0 ~ 38.0℃),无症状腹膜渗出和(或)有症状的胸膜渗出,轻微腹痛,短暂的轻微血红蛋白尿,出现局部皮肤瘀斑,皮肤烧灼伤等^[11,13,14,23],经对症治疗症状很快消失。其他如周围器官(胰腺,胃,肠)热损伤,腹腔内出血,急性肝功能衰竭,腹膜炎,急性胰腺炎等早期并发症^[13];脾脓肿,脾破裂,顽固性的腹水,门静脉血栓形成,脾肿大复发等严重的晚期并发症以及静脉曲张出血,或再出血等很少见^[13]。肝功能异常的患者给予合适的保肝治疗,如静脉滴注人血白蛋白,新鲜的冰冻血浆,或其他药物(如谷胱甘肽)来降低肝内酶的水平,改善肝功能。术中把消融电极插到脾脏的中下极而不是上极,由此,胸腔积液是可以避免的。术中更换毁损部位或退针时将钩形爪回缩,在烧灼针道的同时退针。皮下出血经使用止血药和输血小板后可逐渐消失^[24];术后 2 ~ 3 d 预防性的应用抗生素(头孢吡肟,第二代头孢菌素,或氧氟沙星)。上述措施有助于减少并发症。

6 研究展望

脾脏 RFA 是一种很有前途的治疗门脉高压伴脾亢安全、有效的微创手段。肝癌伴门脉高压的患者可同时进行肝癌和脾肿大消融。但是 RFA 治疗脾

亢还有很多问题,如:①脾亢和肝功能的改善可维持多长时间还需进一步大样本、多中心、统一标准进行研究和更长的随访来评估。②最少消融多少脾脏体积才可以取得最好的临床效果。③怎样把 RFA 与其他治疗方法联合起来以得到更好的疗效,未来随机控制实验可能在比较 RFA 和治疗门脉高压性脾亢的其他方法的有效性上发挥作用。④规范脾脏 RFA 治疗脾肿大、脾亢的适应证、禁忌证,及其相应的治疗途径选择。⑤术中如何实时评估脾脏毁损体积。⑥肝脏再生的分子机制还需进一步完全阐明。

应该注意的是肝移植是对晚期肝病唯一有确切疗效的方法。尽管如此,脾脏 RFA 可使肝功能明显的改善并诱导肝脏的再生,这也可以延迟肝硬化的临床进展。这样,脾脏 RFA 可以作为肝硬化失代偿期病人等待肝移植的过渡治疗^[13,23]。

[参考文献]

- [1] Huang SC, Zhang BH, Zhao XM, et al. Research on intra-splenic blood flow in splenomegaly of post hepatitis cirrhosis by color Doppler ultrasonography [J]. Chin J Med Imaging Technol (Chinese), 2002, 18: 164 - 165.
- [2] Zhou GF, Zheng CS. The portal hemodynamic influence of patients with portal hypertension treated by PSE [J]. J Pract Radiol (Chinese), 2001, 17: 754 - 756.
- [3] Akahoshi T, Hashizume M, Tanoue K, et al. Role of the spleen in liver fibrosis in rats may be mediated by transforming growth factor beta-1 [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17: 59 - 65.
- [4] Nagasue N, Dhar DK, Yamanoi A, et al. Production and release of endothelin-1 from the gut and spleen in portal hypertension due to cirrhosis [J]. Hepatology, 2000, 31: 1107 - 1114.
- [5] Liu QD, He ZP, Ma KS, et al. An experimental study of radiofrequency ablation for the treatment of congestive splenomegaly and hypersplenism in dogs [J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2003, 25: 1250 - 1253.
- [6] Wood BJ, Bates S. Radiofrequency thermal ablation of a splenic metastasis [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 261 - 263.
- [7] Marangio A, Prati U, Luinetti O, et al. Radiofrequency ablation of colorectal splenic metastasis [J]. AJR, 2002, 178: 1481 - 1482.
- [8] Liu QD, Ma KS, He ZP, et al. Experimental study on the feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 813 - 817.
- [9] Liu QD, Ma KS, He ZP, et al. The feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism in dogs [J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2003, 40: 299 - 302.
- [10] Ma KS, Wu Q, Liu QD, et al. Clinical research on radiofre-

- quency ablation for hypersplenism [J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2004, 42: 944 - 946.
- [11] Li XY, Liu XJ, Zhou BZ, et al. Clinical research on radiofrequency ablation for hypersplenism [J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2004, 42: 944 - 946.
- [12] Ma KS, Dong JH. Radiofrequency ablation for hypersplenism due to portal hypertension [J]. Chin J Pract surg, 2004, 24: 719 - 721.
- [13] Liu QD, Ma K, Song Y, et al. Two-year follow-up of splenic radiofrequency ablation in patients with cirrhotic hypersplenism: dose increased hepatic arterial flow induce liver regeneration? [J]. Surgery, 2008, 143: 509 - 518.
- [14] Liu QD, Ma KS, He ZP, et al. Radiofrequency ablation for hypersplenism due to portal hypertension: clinical study [J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2005, 85: 1031 - 1034.
- [15] Zipprich A, Steudel N, Behrmann C, et al. Functional significance of hepatic arterial flow reserve in patients with cirrhosis [J]. Hepatology, 2003, 37: 385 - 392.
- [16] Le Couter DG, Hickey H, Harvey PJ, et al. Hepatic artery flow and propranolol metabolism in perfused cirrhotic rat liver [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1999, 289: 1553 - 1558.
- [17] Jiao LR, Tierris I, Ayav A, et al. A new technique for spleen preservation with radiofrequency [J]. Surgery, 2006, 140: 464 - 466.
- [18] Zacharoulis D, Tzovaras G, Rountas C, et al. Modified radiofrequency-assisted liver resection: a new device [J]. J Surg Oncol, 2007, 96: 254 - 257.
- [19] Corpechot C, Barbu V, Wendum D, et al. Hepatocyte growth factor and c-Met inhibition by hepatic cell hypoxia: a potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis [J]. Am J Pathol, 2002, 160: 613 - 620.
- [20] Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Effects of splenic artery occlusion on portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension [J]. Liver Transpl, 2006, 12: 1237 - 1243.
- [21] Kelly DM, Miller C. Understanding the splenic contribution to portal flow: the role of splenic artery ligation as inflow modification in living donor liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2006, 12: 1186 - 1188.
- [22] Wu Q, Ma KS, Bie P. Influence of spleen ablation volume on clinical effect of radiofrequency ablation treating hypersplenism [J]. J Dig Surg, 2006, 5: 191 - 193.
- [23] 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: 648 - 657.
- [24] 吴宇旋, 张彦舫, 郑雪芬, 等. 经皮射频消融治疗脾功能亢进症 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 370 - 372.

(收稿日期:2009-08-03)

作者: [李赵鹏](#), [赵卫](#), [LI Zhao-peng](#), [ZHAO Wei](#)
作者单位: [昆明医学院第一附属医院影像中心, 650032](#)
刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**
英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年, 卷(期): 2009, 18(12)
被引用次数: 0次

参考文献(24条)

1. [Huang SC, Zhang BH, Zhao XM](#) Research on intrasplenic blood flow in splenomegaly of post hepatitis cirrhosis by color Doppler ultrasonography[期刊论文]-[Chinese Journal of Medical Imaging Technology](#) 2002
2. [Zhou GF, Zheng CS](#) The portal hemodynamic influence of patients with portal hypertension treated by PSE[期刊论文]-[J Pract Radiol](#)(Chinese) 2001
3. [Akahoshi T, Hashizume M, Tanoue K](#) Role of the spleen in liver fibrosis in rats may be mediated by transforming growth factor beta-1[期刊论文]-[Journal of Gastroenterology and Hepatology](#) 2002
4. [Nagasue N, Dhar DK, Yamanoi A](#) Production and release of endothelin-1 from the gut and spleen in portal hypertension due to cirrhosis[期刊论文]-[Hepatology](#) 2000
5. [Liu QD, He ZP, Ma KS](#) An experimental study of radiofrequency ablation for the treatment of congestive splenomegaly and hypersplenism in dogs[期刊论文]-[Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae](#) 2003
6. [Wood BJ, Bates S](#) Radiofrequency thermal ablation of a splenic metastasis[期刊论文]-[Journal of Vascular and Interventional Radiology](#) 2001
7. [Marangio A, Prati U, Luinetti O](#) Radiofrequency ablation of colorectal splenic metastasis[期刊论文]-[American Journal of Roentgenology](#) 2002
8. [Liu QD, Ma KS, He ZP](#) Experimental study on the feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism[期刊论文]-[World Journal of Gastroenterology](#) 2003
9. [Liu QD, Ma KS, He ZP](#) The feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism in dogs[期刊论文]-[Zhonghua Waike Zazhi](#) 2003
10. [Ma KS, Wu Q, Liu QD](#) Clinical research on radiofrequency ablation for hypersplenism[期刊论文]-[Zhonghua Waike Zazhi](#) 2004
11. [Li XY, Liu XJ, Zhou BZ](#) Clinical research on radiofrequency ablation for hypersplenism[期刊论文]-[Zhonghua Wai Ke Za Zhi](#) 2004
12. [Ma KS, Dong JH](#) Radiofrequency ablation for hypersplenism due to portal hypertension[期刊论文]-[Chinese Journal of Practical Surgery](#) 2004
13. [Liu QD, Ma K, Song Y](#) Two-year follow-up of splenic radiofrequency ablation in patients with cirrhotic hypersplenism: dose increased hepatic arterial flow induce liver regeneration?[期刊论文]-[Surgery](#) 2008
14. [Liu QD, Ma KS, He ZP](#) Radiofrequency ablation for hypersplenism due to portal hypertension: clinical study[期刊论文]-[Zhonghua Waike Zazhi](#) 2005
15. [Zipprich A, Steudel N, Behrmann C](#) Functional significance of hepatic arterial flow reserve in patients with cirrhosis[期刊论文]-[Hepatology](#) 2003
16. [Le Couter DG, Hickey H, Harvey PJ](#) Hepatic artery flow and propranolol metabolism in perfused cirrhotic rat liver[期刊论文]-[Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics](#) 1999
17. [Jiao LR, Tierris I, Ayav A](#) A new technique for spleen preservation with radiofrequency[期刊论文]-[Surgery](#) 2006
18. [Zacharoulis D, Tzovaras G, Rountas C](#) Modified radiofrequency-assisted liver resection: a new device[期刊论文]-[Journal of Surgical Oncology](#) 2007
19. [Corpechot C, Barbu V, Wendum D](#) Hepatocyte growth factor and c-Met inhibition by hepatic cell hypoxia: a potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis[期刊论文]-[American Journal of Pathology](#) 2002

20. [Luca A. Miraglia R. Caruso S Effects of splenic artery occlusion on portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension\[期刊论文\]-Liver Transplantation 2006](#)
21. [Kelly DM. Miller C Understanding the splenic contribution to portal flow:the role of splenic artery ligation as inflow modification in living donor liver transplantation\[期刊论文\]-Liver Transplantation 2006](#)
22. [Wu Q. Ma KS. Bie P Influence of spleen ablation volume on clinical effect of radiofrequency ablation treating hypersplenism\[期刊论文\]-Journal of Digestive Surgery 2006](#)
23. [Liu Q. Ma K. He Z Radiofrequency ablation for hypersplenism in patients with liver cirrhosis:a pilot study\[期刊论文\]-Journal of Gastrointestinal Surgery 2005](#)
24. [吴宇旋. 张彦舫. 郑雪芬 经皮射频消融治疗脾功能亢进症\[期刊论文\]-介入放射学杂志 2009](#)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [吴乔. 马宽生. 别平. WU Qiao. MA Kuan-sheng. BIE Ping 脾脏毁损体积对射频消融治疗脾脏功能亢进症疗效的影响 -消化外科 2006, 5\(3\)](#)
目的探讨脾脏毁损体积对射频消融(Radiofrequency Ablation, RFA)治疗肝硬化门脉高压性脾功能亢进症近期疗效的影响. 方法对28例肝炎后肝硬化门静脉高压脾功能亢进症患者进行RFA治疗. 分别在RFA术后1、7、14、30、60、180、360 d, 检测外周血WBC、RBC、PLT变化. 增强CT测定脾脏毁损体积, 根据脾脏毁损体积百分比将患者分成4组: I组(《30%)、II组(30%~50%)、III组(50%~60%)、IV组(《60%), 各组间进行对比分析. 结果 RFA术后WBC、PLT明显上升趋势, 术后360d与术前比较差异有统计学意义(P《0.01). 脾脏平均毁损体积为(38.20±17.36)%. 毁损体积50%~60%组术后360 d WBC、PLT较《30%组、30%~50%组及《60%组上升明显(P《0.01). 结论临床上应用射频消融治疗门脉高压性脾功能亢进症的近期疗效肯定. 毁损脾脏50%~60%体积近期疗效较好.
2. 期刊论文 [刘全达. 何振平. 马宽生. 丁钧. 黄学全. 董家鸿 射频消融治疗犬继发性脾脏肿大的影像学 and 病理学关系 -中华消化杂志 2003, 23\(9\)](#)
目的通过观察射频消融(RFA)脾脏治疗继发性脾肿大犬模型的影像学 and 病理学改变, 探讨RFA治疗脾功能亢进的可行性. 方法16只健康杂种犬随机分为组I(脾静脉结扎, 4只)和组II(脾静脉结扎+RFA, 12只), 结扎脾静脉诱导继发性脾肿大, 3周末组II动物剖腹行RFA毁损脾脏. RFA后观察动物并发症, 定期行CT扫描以及切取脾脏观察热毁损后脾脏病灶的影像学和组织病理学变化. 结果全组动物无死亡和并发症. CT扫描显示, 脾静脉结扎后脾脏明显肿大并可持续2个月以上, 脾脏RFA后病灶呈节段性毁损, 包括高密度的坏死区和外周低密度的梗死区—后者称为“旁观者效应”; 梗死区在RFA后4~6周内消失, 残脾缩小. 射频热能引起脾脏局部组织凝固性坏死和广泛的血栓性梗死, 梗死区逐渐吸收、纤维化后最终消失, 有活性脾脏组织内血管闭塞、脾窦消失、纤维蛋白沉积—“脾脏实性变”是脾脏缩小的病理基础. 结论RFA治疗实验性脾肿大和脾功能亢进是可行和安全的, RFA后脾脏独特的影像学 and 病理学变化可作为将来临床实施RFA治疗脾功能亢进的疗效和随访观察的指标.
3. 学位论文 [吴乔 射频消融治疗脾脏功能亢进症的临床应用研究 2004](#)
目的: 该研究把射频消融作为一种新型的脾功能亢进的微创治疗方法, 通过临床试验, 探讨射频消融治疗门脉高压性脾功能亢进的安全性、可行性和近期疗效, 并研究射频消融术后门静脉血流动力学、骨髓造血细胞变化, 探讨测算脾脏残余功能的方法. 初步评估脾脏毁损量与治疗效果之间的量效关系, 为临床开展和推广该技术提供科学证据. 方法: 全麻下经超声引导分别经皮、开腹及腹腔镜下对28例肝炎后肝硬化门静脉高压脾功能亢进症患者进行RFA治疗. 分别在RFA术后1、3、7、14、30、60、180d, 用血细胞自动分析仪检测外周血WBC、RBC、Hb、PLT; 显微镜下骨髓有核细胞计数、分类; ELISA法血小板相关抗体PAIgG含量测定; 增强CT测定脾脏体积和低密度区域体积; 彩色多普勒超声测定门静脉血流动力学资料; 脾显像测定RFA术后脾脏放射性计数. 结果: RFA术后并发症: 脾脏包膜下出血1例, 皮下淤血1例, 术后发热5例, 左侧胸腔中少量积液5例, 其余无明显并发症. RFA术后各检测指标变化如下: 外周血WBC呈明显上升趋势, 在第3d与术前比较即出现显著差异(P《0.01), 术后第7d达到峰值, 然后缓慢回落, 但仍然维持在术前较高的水平, 各时相点及术后180d与术前比较仍有非常显著差异(P《0.01); PLT呈明显上升趋势, 在第1d即出现显著差异(P《0.01), 术后第30d达到峰值, 然后缓慢回落, 但仍然维持在术前较高的水平, 各时相点及术后180d与术前比较仍有非常显著差异(P《0.01); 血小板相关抗体PAIgG术后呈下降趋势, 与术后血小板计数上升呈负相关; 术后门静脉、脾静脉血管内径无显著变化, 血流速度减慢, 血流量减少; 骨髓细胞分类计数术后无明显变化; 术后增强CT测定脾脏低密度区域体积占脾脏总体积百分比: 术后7d: 38.20±17.36%; 术后30d: 21.98±10.52%; RFA术后脾脏放射性计数减少27.63±10.18%. 结论: 临床上应用射频消融治疗门脉高压性脾功能亢进症具有高度可行性、安全性, 治疗脾功能亢进症的近期疗效肯定. 射频消融可以有效降低门静脉血流量, 从而降低门静脉压力, 增加肝动脉血流量. 射频消融术后脾脏毁血减少是导致术后血细胞回升的主要原因, 同时血小板相关抗体等血细胞抗体减少在其中也发挥重要作用. 脾显像是近期评估脾脏射频消融术后脾脏残留功能较准确的功能性检查方法. 毁损脾脏60%以上体积近期疗效较好.
4. 期刊论文 [刘全达. 马宽生. 何振平. 丁钧. 黄学全. 董家鸿 射频消融治疗继发性脾肿大、脾功能亢进可行性和安全性的实验研究 -中华外科杂志 2003, 41\(4\)](#)
目的评价射频消融(RFA)脾脏治疗继发性脾肿大和脾功能亢进的可行性和安全性. 方法 14只健康杂种狗随机分为I组(脾静脉结扎, n=4)和II组(脾静脉结扎+RFA, n=10), 通过结扎脾静脉主干和脾静脉属支引起继发性脾肿大, 3周末II组剖腹行射频热能毁损脾脏. 观察动物脾脏经RFA后的并发症, 定期行CT扫描以及切取脾脏观察热毁损后脾脏病灶的影像学和组织病理学变化. 结果全组动物无死亡和并发症. CT显示脾静脉结扎后脾脏明显肿大并可持续2个月以上, RFA后脾脏病灶呈节段性毁损, 包括高密度的坏死区和低密度的梗死区—后者称为“旁观者效应”; 梗死区在RFA后4~6周内消失, 残脾缩小; 坏死区改变不明显. 射频热能引起脾脏局部组织凝固性坏死和广泛的血栓性梗死形成. 梗死区逐渐吸收、纤维化. 血管闭塞、脾窦消失和脾窦消失引起活性脾脏组织结构致密. 结论 RFA治疗实验性脾肿大和脾亢是可行和安全的, 将来可在开腹或腹腔镜下严格隔离脾脏周围器官后在临床安全实施.
5. 期刊论文 [刘全达. 何振平. 马宽生. 董家鸿. 黄建生 射频消融治疗狗充血性脾大和脾功能亢进的实验研究 -第三军医大学学报 2003, 25\(14\)](#)
目的探讨射频消融(RFA)脾脏治疗继发性脾肿大和脾功能亢进的可行性和有效性. 方法 26只健康杂种狗分为I组(对照组, n=4)为对照组、II组(脾静脉结扎, n=10)和III组(脾静脉结扎+RFA, n=12)为治疗组. II、III组通过结扎脾静脉主干和脾静脉属支引起继发性脾大和脾亢模型, 3周末III组剖腹行脾脏RFA. RFA后观察动物并发症, 行外周血小板计数、CT和组织病理学检查. 结果全组动物无死亡和并发症. 脾静脉结扎后可以成功建立脾肿大和血小板减少、红细胞减少的脾亢模型. RFA后的脾脏CT病灶呈节段性毁损, 包括高密度的坏死区和低密度的梗死区; 梗死区在RFA后4~6周内消失. RFA毁损灶包括凝固性坏死和广泛的血栓性梗死; 梗死灶逐渐吸收、纤维化, 坏死灶被包裹; 血管闭塞、脾窦消失和组织学血管管腔等“残脾实性变”改变是残脾缩小和纠正脾亢的重要病理学变化. 结论 RFA治疗实验性脾大和脾亢是可行和有效的, 具有临床应用前景. 脾脏RFA后特殊的影像学 and 病理学改变也可作为临床疗效观察和随访的重要指标.
6. 期刊论文 [戴维德. 范智慧. 陈敏华. 河福金. 李洪民 射频消融治疗大鼠移植性肝癌对脾脏树突状细胞的影响 -中华物理医学与康复杂志 2010, 32\(2\)](#)
目的 探讨射频消融(RFA)治疗大鼠肝肿瘤对其脾脏组织内树突状细胞(DC)表型的影响及其意义. 方法 选取40只正常Sprague Dawley大鼠, 10只作为正常对照组, 其余30只制作Walker-256肝肿瘤模型后, 随机分为RFA后7 d组、RFA后14 d组和荷瘤对照组, 每组10只. RFA后7 d组、RFA后14 d组分别于RFA处理后7 d及14 d处死, 荷瘤对照组与正常对照组不做RFA处理即处死. 取其脾脏组织, 采用Ficoll密度梯度离心法分离出单个核细胞, 应用流式细胞术检测单个核细胞OX62、OX6及CD86表达水平. 结果 正常大鼠与荷瘤大鼠的脾脏单个核细胞中分别有(10.36±3.21)%、(11.69±4.39)%表达OX62, 二者比较差异无统计学意义(P>0.05). 正常大鼠与荷瘤大鼠的脾脏单个核细胞中分别有(76.33±7.86)%、(60.58±6.26)%表达OX6; 而分别有(63.06±8.77)%、(40.87±8.66)%表达CD86, 二者比较差异均有统计学意义(P<0.05). RFA后7 d OX62阳性表达率为(10.24±2.49)%, RFA后14 d为(15.10±2.37)%, RFA后14 d组与荷瘤对照组比较差异有统计学意义(P<0.05). RFA后7 d OX6阳性表达率为(77.45±4.53)%, RFA后14 d为(75.47±5.22)%, 2组与荷瘤对照组比较差异均有统计学意义(P<0.05). RFA后7 d CD86阳性表达率为(46.86±9.42)%, RFA后14 d为(45.53±9.13)%, 2组与荷瘤对照组比较差异均无统计学意义(P>0.05). 结论 荷瘤鼠脾脏组织中未成熟DC比例高, 抗原提呈能力弱, RFA促使荷瘤大鼠外周血中DC前体细胞迁移到脾脏组织中的数量增多, 并进一步分化成熟, 对提高机体在免疫应答中的抗原提呈能力起到促进作用.
7. 期刊论文 [冯凯. 马宽生. 董家鸿. FENG Kai. MA Kuan-sheng. DONG Jia-hong 射频消融治疗脾功能亢进症前后血清Tuftsin含量的变化 -第三军医大学学报 2006, 28\(19\)](#)
目的 探索肝硬化门脉高压性脾功能亢进症在射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗前后血清Tuftsin含量的变化. 方法 将33例肝硬化门脉高压性脾大脾功能亢进症患者分为RFA治疗组17例(实验组)和脾切除组16例(对照组). 实验组在全麻、超声引导下经腹腔镜及开腹术中行RFA治疗; 对照组行脾脏切除术. 2组患者于手术前后不同时期使用反相-高效液相色谱法检测血清中Tuftsin的含量. 结果 2组患者脾亢症状均得到较好的缓解, 但是对照组由于切除了脾脏, 其血清中Tuftsin含量明显下降(P<0.01); RFA术后血清中Tuftsin含量虽有下降, 但是

由于保留了部分脾脏,手术前后比较差异并无统计学意义($P>0.05$)。结论 射频消融治疗脾功能亢进症在有效缓解脾亢症状的同时维持了血液内的Tuftsin含量,对维持机体抗感染、抗肿瘤功能有一定的意义。

8. 期刊论文 [潘云祥. 文艳玲. PAN Yun-xiang. WEN Yan-ling 脾脏射频消融治疗门静脉高压症脾功能亢进的研究进展 -中国介入影像与治疗学](#)

2008, 5(2)

脾脏射频消融(RFA)是一种新兴的治疗脾亢的保脾治疗方法。RFA通过局部热效应引起脾脏组织凝固性坏死、周围组织血栓性梗死引起的“旁观者效应”以及热能沉积导致的“残脾实性变”等效应,能够有效的毁损脾脏组织,达到减小脾脏体积、纠正脾亢和保留脾脏生理机能的目的。虽然脾脏RFA治疗脾亢是一种安全、可行的治疗方法,但影响其疗效的因素较多,有待进一步研究。

9. 学位论文 [冯凯 射频消融治疗脾功能亢进症对机体免疫功能影响的研究](#) 2005

一、背景

脾功能亢进症(hypersplenism)是由某些病因引起的脾脏病理性功能增加,循环血液中有成分不同程度减少的一组症候群。在1952年King提出“脾切除术术后凶险性感染(overwhelmingpost-splenectomyinfection, OPSI)”以前,人们对脾脏的认识局限在“切除脾脏可治疗某些脾脏疾病而对机体无明显损害”的水平。因此对于脾亢的治疗也只是单一的脾切除术。OPSI的提出引起人们对脾脏功能的广泛重视。经过几十年的研究发现脾脏虽不是维持生命所必须的器官,但是具有重要的抗感染、抗肿瘤等功能。随着对脾脏功能认识的不断提高和手术技术的不断完善,各种保留脾脏的手术和方法应运而生。而现在的各种脾脏保留性手术均有其局限性和不良反应[1]。寻找更安全、更有效、微创的保脾手术方法是目前脾脏外科面临的重要课题。我们在动物实验的基础上首次将射频消融术(radiofrequencyablation, RFA)应用于脾亢的治疗,在临床上取得了较好的疗效[2]。但是作为一种新的脾保留性手术,RFA治疗脾亢究竟对机体的免疫功能产生何种影响?其远期疗效如何?国内外无相关资料可以借鉴。

二、研究目的

本研究通过对RFA治疗组(实验组)和脾切除组(对照组)进行临床对比研究,评价两组间免疫功能的差别,探索RFA治疗脾亢后机体免疫功能的改变,为临床开展此种脾保留性手术提供一些实验依据;并继续收集RFA治疗脾功能亢进症的临床资料,进行分析研究,为进一步改善其临床应用提供依据。

三、实验方法和结果

1. 使用随机分组的方法将符合纳入标准的患者分为实验组(17例)和对照组(16例)。两组术前和术后一周、一月及半年采静脉血检测机体免疫功能指标:使用检验科全自动生化分析仪及免疫分析仪检测血清免疫球蛋白及补体含量;使用液相竞争法测定血清肿瘤坏死因子(Tumournecroticfactor, TNF)含量;使用流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群比值;使用LDH释放法测定NK细胞活性;使用植物血凝素体外刺激法测定淋巴细胞转化率。结果表明:在体液免疫方面,实验组由于保留了部分脾脏组织,各项体液免疫指标术后各时相与术前相比无明显差别;对照组血清补体含量与术前相比无明显差别,而术后血清IgM下降明显($P<0.01$),血清TNF、IgA、IgG虽有下降趋势但是无统计学意义($P>0.05$),反映出切除脾脏后机体体液免疫系统储备功能不足。细胞免疫方面,实验组手术前后NK细胞活性无明显变化,淋巴细胞转化率在术后短期内下降明显($P<0.01$),但在术后半年恢复至术前水平。对照组NK细胞活性和淋巴细胞转化率在术后均下降明显($P<0.05$)。实验组术后一周与术前比较,CD4⁺T细胞及CD4⁺/CD8比值虽有下降但是无统计学差异($P>0.05$),而且随着时间的延长呈上升趋势,其中CD4⁺/CD8⁺比值在术后6月恢复至术前水平。实验组与对照组的CD8⁺T细胞在术前术后均无明显变化。对照组术后CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺等指标较术前有显著降低($P<0.01$)。反映出切除脾脏对机体细胞免疫功能的影响较体液免疫更为明显。

2. Tuftsin又名血清促吞噬素,研究表明它是一种人体自然存在的天然性生理四肽,其结构为苏-赖-脯-精氨酸(Thr-Kys-Pro-Arg)。由于Tuftsin的产生需要经过位于吞噬细胞膜上的白细胞膜酶(Leukokinase)和脾脏产生的内羧基肽酶(Endocarboxypeptide)两步酶的作用,因此是一个仅产生于脾脏的四肽。Tuftsin具有重要生物活性,与靶细胞膜上的Tuftsin专一性受体结合后发挥其促吞噬、杀菌、抗肿瘤等作用。因此血清Tuftsin含量成为评价脾功能和脾外科手术疗效的特异性指标,并且有助于了解患者的免疫功能。本实验使用反相-高效液相色谱法检测患者血清中Tuftsin的含量。结果表明由于对照组切除了Tuftsin的产生器官—脾脏,其血清中含量明显下降($P<0.01$);实验组术后血清中Tuftsin含量虽有下降,但是由于保留了部分脾脏,所以与术前比较并无统计学差异($P>0.05$),从而很好的保留了机体的抗感染、抗肿瘤功能。

3. 使用彩超测定实验组手术前后门静脉及脾静脉血流动力学变化;使用SOMATOMSensation16排CT扫描器及其三维重建软件测算脾脏的消融体积;进一步收集RFA治疗脾亢的临床资料进行分析研究,并在初期临床研究的基础上探索改善RFA治疗脾亢的手术方法。结果表明:实验组术后各时相门静脉及脾静脉血管内径与术前相比明显缩小($P<0.05$),且随着时间延长呈下降趋势。门静脉及脾静脉最大血流速度、血流量均较术前明显减小,与术前比较有显著差异($P<0.05$);实验组患者脾脏消融体积为58%~73%,且脾脏总体积与消融体积随着术后时间的延长逐渐缩小,并在术后半年左右趋于稳定。所有患者脾亢缓解满意,其中消融体积为73%的患者未出现免疫功能受损情况,因此我们认为RF治疗脾亢的最佳消融体积为60%~70%;初步探索出控制消融体积的手术方法;实验组与对照组术后血小板变化趋势明显不同。RFA术后外周血小板缓慢上升,没有发生脾脏切除后出现的短期内血小板升至峰值然后缓慢回落的现象。避免了因血小板浓度过高而出现的血液粘滞度增加、血栓形成的危险。实验组术后随访无一例出现门静脉血栓(Portalveinthrombosis, PVT);对照组出现1例肾功能衰竭,1例腹腔内出血,而实验组无严重并发症发生。

四、结论

RFA治疗脾亢由于保留了部分脾脏组织,从而保留了患者的体液和细胞免疫功能;其疗效确切、消融体积可精确控制、并具有微创的特点,所有病例无严重并发症发生,值得在临床上推广应用。

10. 期刊论文 [范智慧. 陈敏华. 戴维德. 吴薇. 戴莹. FAN Zhi-hui. CHEN Min-hua. DAI Wei-de. WU Wei. DAI Ying 射频消融治疗前后大鼠树突状](#)

[细胞的变化 -中国医学影像技术](#)2006, 22(8)

目的 探讨肝脏射频消融(RFA)对正常大鼠树突状细胞(DC)的影响。方法 26只健康SD大鼠随机分为治疗7 d组(9只)、治疗14 d组(9只)和对照组(8只),对照组不做治疗直接处死取材,后两组分别在RFA治疗后7 d和14 d处死取材。取外周血、消融区周边0.5 cm内肝组织(对照组取正常肝组织)及脾脏,采用流式细胞术检测树突状细胞表面OX62、OX6、CD86表达水平。结果 对照组大鼠OX62⁺细胞占外周血单个核细胞比率为(0.37±0.11)%,治疗7d组增高为(0.59±0.23)%,两组相比差异有显著性($P<0.05$)。对照组肝脏、脾脏OX62⁺细胞占单个核细胞比率分别为(17.50±9.51)%、(10.36±3.21)%,射频消融后分别增高至(34.94±15.14)%、(18.03±5.70)%($P<0.05$);射频后肝组织局部和脾脏DC表面OX6阳性表达率明显增高,与对照组大鼠相比差异有显著性($P<0.05$)。结论 射频消融后大鼠外周血DC前体细胞数量明显增多,肝脏局部和脾脏DC数量增多,OX6⁺表达率增高。射频治疗后机体DC的数量及功能发生变化,为进一步研究射频治疗肝肿瘤对机体抗原递呈功能的影响奠定了基础。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200912021.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: a1baf215-5c51-461a-a522-9df7017700f8

下载时间: 2010年9月20日