

• 血管介入 Vascular intervention •

部分脾栓塞术联合脾动脉灌注长春新碱治疗难治性血小板减少性紫癜和 Evans 综合征的长期疗效

陈仕兵

【摘要】 目的 观察部分脾栓塞术联合脾动脉灌注长春新碱治疗难治性血小板减少性紫癜(ITP)和 Evans 综合征的长期疗效。方法 对 2000–2007 年收治的 24 例难治性 ITP 和 6 例 Evans 综合征患者行部分脾栓塞术治疗,并在栓塞前给予脾动脉灌注长春新碱(2 mg),观察长期疗效。结果 术后 1 周,ITP 患者血小板从术前(10.23 ± 8.28) $\times 10^9/L$ 升至(140.28 ± 85.45) $\times 10^9/L$ 。Evans 综合征患者血小板从术前(12 ± 8) $\times 10^9/L$ 升至(210 ± 60) $\times 10^9/L$;血红蛋白也不同程度升高[从术前(63.00 ± 13.62)g/L 升至(123.00 ± 13.14)g/L]。治疗有效率为 100%。随访 3~5 年,30 例患者中 11 例复发,其中术后 6 个月复发 3 例,2 年复发 6 例,3~5 年复发 2 例,复发率为 36.7%,总有效率为 63.3%。结论 部分脾栓塞术联合脾动脉灌注长春新碱治疗难治性 ITP 和 Evans 综合征长期效果肯定。

【关键词】 特发性血小板减少性紫癜; Evans 综合征; 部分脾栓塞术

中图分类号:R554.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-08-0610-03

Partial splenic embolization combined with vincristine infusion for the treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura and Evans syndrome: observation of its long-term efficacy CHEN

Shi-bing. Department of Hematology, Yishui Central Hospital, Linyi, Shandong Province 276400, China

Corresponding author: CHEN Shi-bing, E-mail: csb04@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the long-term efficacy of partial spleen embolization combined with vincristine infusion in treating refractory idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and Evans syndrome. Methods During the period of 2000 – 2007, partial spleen embolization together with vincristine infusion was carried out in 30 patients with refractory idiopathic thrombocytopenic purpura ($n = 24$) or Evans syndrome ($n = 6$). Vincristine infusion (2 mg) via splenic artery was performed before partial spleen embolization procedure. The long-term effectiveness was observed and analyzed. Results One week after the treatment, the platelet count was increased from preoperative (10.23 ± 8.28) $\times 10^9/L$ to (140.28 ± 85.45) $\times 10^9/L$ in patients with ITP, while the platelet count was increased from preoperative (12 ± 8) $\times 10^9/L$ to (210 ± 60) $\times 10^9/L$ in patients with Evans syndrome. Meanwhile, the hemoglobin level showed an increase in different degrees, from preoperative (63.00 ± 13.62) g/L to postoperative (123.00 ± 13.14) g/L. The therapeutic effectiveness was 100%. During the follow-up time lasting for 3-5 years, recurrence was seen in 11 patients (36.7%) and the overall efficacy rate was 63.3%. Conclusion For the treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura and Evans syndrome, partial spleen embolization combined with vincristine infusion carries reliable long-term efficacy. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 610-612)

【Key words】 idiopathic thrombocytopenic purpura; Evans syndrome; partial spleen embolization

临床上常规采用肾上腺皮质激素治疗特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)和 Evans 综合征,但疗程长,不良反应

多。对皮质激素治疗无效或皮质激素治疗有效而每天依赖皮质激素治疗且剂量较大者,临床上多采用脾切除、脾区放疗、应用免疫抑制剂以及部分脾栓塞等方法治疗。分析这些方法治疗的着眼点均是针对脾脏和抗免疫。为此,我科自 2000 年 6 月–2007

作者单位:276400 山东沂水临沂市沂水中心医院血液科
通信作者:陈仕兵 E-mail: csb04@qq.com

年12月对24例难治性ITP和6例Evans综合征患者进行了部分脾栓塞联合脾动脉灌注长春新碱治疗,近期疗效明显。为了解其长期疗效,我们对所有患者进行了长期随访,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择

2000年6月-2007年12月收治24例ITP和6例Evans综合征患者。30例中男10例,女20例,年龄13~60岁,中位年龄35岁。疾病原发27例,继发于类风湿性关节炎1例,系统性红斑狼疮2例。诊断均符合国内诊断标准^[1]。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用Seldinger法,消毒局麻后经股动脉穿刺插入5F脾导管,在X线透视引导下将导管送入脾动脉主干,手推600 g/L泛影葡胺3~4 ml,注入对比剂后行DSA检查,以了解脾脏大小和血管分布及门、脾静脉内有无血栓,同时观察肝脏及胃左、胃十二指肠动脉走向分布,作为判断栓塞的依据,然后将导管送入脾门处,在导管插入脾门成功后,将长春新碱2 mg(溶于生理盐水50 ml)+氟美松10 mg(溶于生理盐水20 ml)推注入脾动脉内,随后将剪好的明胶海绵(在无菌条件下剪成2 mm×2 mm×2 mm大小颗粒)混入20 ml对比剂(600 g/L泛影葡胺)中,透视下采用低压流控法缓慢推注,使栓子顺血流随机均匀地阻塞相应口径的脾动脉分支。我们通常采用目测脾动脉血流速度估算栓塞面积,若血流速度稍慢表示栓塞面积为30%~40%,明显减慢为50%~60%,血流呈蠕动式前进的严重减慢为70%~80%^[2]。我们把栓塞面积全部控制在70%~80%,术后经DSA检查、摄片证实,确定达到栓塞要求后停止栓塞,拔管压迫股动脉止血后作局部加压包扎。术后卧床24 h,观察生命体征及腹痛情况。术后酌情应用抗生素和止痛剂对症处理。对正在接受激素治疗的患者,术后逐渐减量。

1.2.2 观察指标 术前行血、尿、粪常规、骨髓象、血免疫球蛋白测定,行彩色多普勒超声测量脾脏大小;术后隔天行血常规检查至出院。术后10 d左右行彩色多普勒超声检查了解脾脏情况。

1.2.3 疗效判定标准 参照血液病诊断及疗效标准^[1]判定疗效。完全缓解(CR):血红蛋白、血小板数完全正常;部分缓解(PR):血红蛋白>80 g/L、血小板数>50×10⁹/L,但未达正常;无效:未达CR及PR标准。复发标准:血小板<50×10⁹/L或同时血

红蛋白<80 g/L即为复发。

1.2.4 随访 出院后6个月内每半个月检测1次血常规,每2个月进行1次彩色多普勒超声检查。出院后6个月~1年,每2个月进行1次血常规检查;1~2年,每3个月1次监测血常规;3~5年,每6个月复查1次血常规。有异常表现时随时检查。

1.3 统计学处理

率的比较采用精确概率法,均值比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

术后1周,所有患者血小板升高,血红蛋白也不同程度的升高,治疗有效率为100%(表1、2)。随访3~5年,30例患者中11例复发,复发率36.7%,总有效率63.3%。其中术后6个月复发3例,2年复发6例,3~5年复发2例。其中4例患者复发前患有上呼吸道感染,余7例患者复发时无明显诱因。

表1 血小板减少性紫癜患者治疗前和治疗后1周血小板均值($n=24$) ($\bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后1周	P 值
血小板($\times 10^9$)	10.23±8.28	140.28±85.45	<0.01
白细胞($\times 10^9$)	8.04±4.26	10.56±3.85	>0.05

表2 Evans综合征患者治疗前和治疗后1周血小板、血红蛋白均值($n=6$) ($\bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后1周	P 值
血小板($\times 10^9/L$)	12±8	210±60	<0.01
血红蛋白(g/L)	63.00±13.62	123.00±13.14	<0.01

2.2 栓塞治疗前后血清免疫球蛋白测定结果比较

由表3可见,两组术前及术后2年血清免疫球蛋白测定差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表3 治疗前后血清免疫球蛋白变化 ($n=30$)

免疫球蛋白(g/L)	术前	治疗后2年	P 值
IgG	16.20±5.4	14.93±3.1	>0.05
IgA	2.21±1.2	2.40±1.6	>0.05
IgM	1.99±0.9	1.8±0.9	>0.05

2.3 不良反应

患者术后均出现不同程度的左上腹部疼痛和发热(为脾梗死所致),应用抗生素及止痛药后均得到控制。无严重感染不良反应。随访3~5年,无暴发感染患者。

3 讨论

ITP和Evans综合征的经典疗法为糖皮质激素

治疗,该疗法能使 80% 的患者获 CR,但长期 CR 只有 16% ~ 35%。大部分患者在激素减量过程中或停药后复发。临床上对这类患者治疗方法较多,疗效报道不一,而且有的方法费用昂贵,不良反应大。ITP 和 Evans 综合征是机体血小板相关抗原发生的免疫反应。脾脏是人体的重要储血器官,并具有吞噬和破坏血细胞的功能,又是人体内最大的淋巴器官,具有免疫功能。它能产生淋巴细胞,合成大量的抗体(特别是 IgG 抗体);脾脏既是产生血小板相关抗体的重要器官,又是破坏血小板的重要场所,切除脾脏可去掉产生抗体的器官和破坏血小板的场所,使外周血小板数上升。Kelton 和 Gibbons^[3]报道 210 例 ITP 病例脾切除术平均缓解率为 71%。但由于受传统影响,中国患者对切除脾脏很难接受,同时有些患者术前外周血小板数量低,很难达到手术切脾条件,常需输注大量单采血小板,不但费用高,而且易产生抗血小板抗体,常出现术后血小板升高缓慢的现象。并且手术切除脾脏创伤大,术后出现“无脾”状态,常引起免疫功能下降和感染率升高的倾向^[4-5]。

部分脾栓塞术的机制是通过栓塞脾动脉分支,使脾实质发生缺血性梗死,随后机化萎缩,削弱了脾脏的分泌功能与对血小板的破坏^[6],起到了与脾切除同样的治疗作用。由于保留了部分脾组织,对机体体液免疫功能无显著影响^[7],避免了无脾状态的出现。本研究结果显示,患者治疗前后体液免疫指标无明显变化,也证实了这一点。长春新碱为抗肿瘤药物和免疫抑制剂,静脉缓慢滴注,可抑制单核-巨噬细胞表面 Fc 受体的表达,降低吞噬细胞吞噬血小板的功能,还可诱导巨核细胞成熟及血小板释放,抑制血小板抗体的产生,从而使血小板破坏减少、生成增加。循环血中的血小板增多,对难治性 ITP 患者能够获得较高的缓解率^[8]。脾动脉灌注长春新碱在起到静脉应用作用的同时,增加了脾脏局部的药物浓度,可直接作用于巨噬细胞,增强了对

脾脏局部巨噬细胞的破坏,进一步减少脾脏对血小板的破坏。其与部分脾栓塞术联合必然会有协同治疗作用,增强其近、长期疗效。本组患者经两者联合治疗,随访 3 ~ 5 年的复发率为 36.7%,总有效率为 63.3%,效果良好,优于胡才校等^[9]报道的单纯性脾栓塞效果,与 Kelton 和 Gibbons^[3]报道的脾切除术效果无明显差异。提示两者确有协同治疗作用。

总之,应用部分脾栓塞术联合脾动脉灌注长春新碱的方法治疗难治性 TIP 和 Evans 综合征协同作用明显,除左上腹疼痛外,无明显其他不良反应,疗效满意,远期疗效优于单纯脾栓塞,与手术切除脾脏效果相当,但较手术切除脾脏具有创伤轻、疗效高、见效快、可重复性强、痛苦小、费用低、并发症少、患者易于接受等优点,值得在临床上推广应用。

[参考文献]

- [1] 张之南,沈 悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 172 - 174.
- [2] 陈星荣. 介入放射学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1989: 53 - 55.
- [3] Kelton JG, Gibbons S. Autoimmune platelet destruction: idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. Semin Thromb Hemostas, 1982, 8: 83 - 104.
- [4] 董其刚,余世耀,王跃平,等. 92 例小儿脾切除术后回顾[J]. 实用儿科杂志, 1989, 4: 41 - 42.
- [5] 张源慧,相天楹. 原发性血小板减少性紫癜 130 例脾切除疗效观察[J]. 中华血液学杂志, 1986, 7: 501.
- [6] 纪树荃. 脾动脉栓塞治疗免疫性血小板减少性紫癜[J]. 中华内科杂志, 1991, 30: 682.
- [7] 胡汉金,戴家应,石 奇,等. 部分脾栓塞治疗血吸虫性脾功能亢进的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 14 - 16.
- [8] Sikorska A, Slomkowski M, Marlanka K, et al. The use of vinca alkaloids in adult patients with refractory chronic idiopathic thrombocytopenia[J]. Clin Lab Haematol, 2004, 26: 407 - 411.
- [9] 胡才校,钱申贤,俞巧平,等. 脾栓塞治疗免疫性血小板减少性紫癜[J]. 临床血液学杂志, 1994, 155: 154 - 156.

(收稿日期:2011-02-11)