

## ·综述 General review·

## 部分脾栓塞术临床应用进展

周瑶军, 刘长江, 王要军

**【摘要】** 部分脾栓塞术(PSE)作为一种非手术方法可规避脾切除术带来的风险。除治疗脾功能亢进、血小板减少症、脾外伤、脾动脉瘤外,还能缓解肝移植术后脾动脉盗血综合征从而改善受肝血供;减少门脉高压所致食管胃静脉曲张破裂出血的风险;改善外周血象以耐受大量化疗药物或干扰素治疗;治疗特发性血小板减少性紫癜等血液系统疾病。现就 PSE 临床应用进展作一综述。

**【关键词】** 部分脾栓塞术;脾功能亢进;血小板减少症

中图分类号:R657.63 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-05-0437-04

**Recent progress in the clinical application of partial splenic embolization** ZHOU Yao-jun, LIU Chang-jiang, WANG Yao-jun. Department of Gastroenterology, General Hospital of Ji'nan Military Area Command, Ji'nan 250031, China

Corresponding author: WANG Yao-jun, E-mail: yaojunwang@188.com

**【Abstract】** Partial splenic embolization (PSE) is a non-surgical procedure used to treat hypersplenism in various clinical settings and thus to avoid the disadvantages of splenectomy. PSE can be employed for the treatment of a variety of diseases including hypersplenism, thrombocytopenia, portal hypertension, splenic arterial aneurysms, etc. PSE can effectively relieve the splenic artery steal syndrome which occurred after liver transplantation, and therefore significantly improve the blood perfusion of the recipient liver. Besides, PSE can also be adopted to reduce the bleeding risk in patients with esophageal and gastric varices caused by portal hypertension. PSE is beneficial to the improvement of peripheral hematologic parameters, which helps the patients successfully undergo the high-dose chemotherapy or interferon therapy. In addition, PSE possesses potential curative effect for thrombocytopenia related diseases such as chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. This paper aims to make a comprehensive review of the recent progress in the clinical application of partial splenic embolization.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 437-440)

**【Key words】** partial splenic embolization; hypersplenism; thrombocytopenia

部分脾栓塞术(partial splenic embolization, PSE)和脾全切术均可用于治疗脾功能亢进(脾亢)。但脾切除术不但破坏了机体的免疫功能,患者容易发生败血症,而且可能发生术中出血以及脾静脉和门静脉等部位栓塞<sup>[1]</sup>,如急性门静脉血栓形成导致肠坏死需及时再次手术。因此,逐渐被 PSE 所取代。PSE 创伤小、适应证广,在治疗脾亢、降低门脉压力、改善肝功能的同时保留了脾脏免疫和过滤功能,目前已成为各种脾亢的首选治疗手段<sup>[2]</sup>,本文旨在对 PSE 的临床应用进展作一综述。

## 1 PSE 治疗肝硬化脾亢

PSE 在治疗肝硬化脾亢方面的应用最为广泛,其作用包括:①改善外周血象,升高白细胞、红细胞、血小板。②改善肝功能。虽有研究认为,PSE 术后早期肝功能改善不明显<sup>[3]</sup>,但国外一项长达 16 年的 PSE 术后随访发现肝功能明显改善,尤其升高了白细胞、血小板后,使抗病毒治疗得以顺利进行<sup>[4]</sup>。③降低门脉压力,减轻脾淤血,增加肝脏血流。Chikamori 等<sup>[5]</sup>通过测量 37 例患者 PSE 术前、术后肝静脉楔压(wedged hepatic venous pressure, WHVP)、脾静脉血流量、门静脉血流量发现:WHVP 术前( $39 \pm 10$ ) cmH<sub>2</sub>O,术后( $33 \pm 8$ )cmH<sub>2</sub>O( $P < 0.05$ ),脾静脉血流量术前( $477 \pm 200$ ) ml/min,术后

( $319 \pm 187$ ) ml/min ( $P < 0.05$ ), 门静脉血流量下降不明显。④减轻肝性脑病。Yoshida 等<sup>[6]</sup>研究发现门体分流术后行 PSE 组肝性脑病分级、血氨水平较未行 PSE 组均明显下降。⑤逆转胰岛素抵抗。其机制可能是随着脾静脉血流量下降, 相对肠系膜静脉流经肝脏的血流量增多, 改善了肝脏糖原摄取, 从而逆转胰岛素抵抗<sup>[7]</sup>。

## 2 PSE 在肝移植术后的应用

肝移植术前患者常有脾肿大, 脾动脉增粗状态术后不能立即改善, 大量血流依然通过增粗的脾动脉进入脾实质, 且这种状态持续存在, 和肝动脉“争夺”血流, 导致肝脏和胆管缺血, 称脾动脉盗血综合征 (splenic artery steal syndrome, SASS)。出现 SASS 需及时处理, 否则会因移植植物功能丧失需再次肝移植。Barcena 等<sup>[8]</sup>对 5 例肝移植术后发生 SASS 患者行 PSE 治疗, 术后 4 个月复查 CT, 脾动脉直径平均从 10.7 mm 减至 5.8 mm, 外周血象和肝功能均得以改善, MELD 评分降低, 术前术后肝穿刺病理学检查发现组织缺血情况得以逆转。此外, Ou 等<sup>[9]</sup>报道了 1 例肝移植术后脾静脉血栓形成。食管胃底静脉曲张破裂出血患者行 PSE 术后, 出血停止, 2 周后血小板计数从  $63 \times 10^9/L$  升至  $328 \times 10^9/L$ , 随访 3 个月, 未再出血。PSE 可用于肝移植术前或术后脾亢。如出现脾静脉血栓形成, 脾静脉血通过脾胃分流回流, 导致胃底静脉曲张破裂出血, 单用 PSE 是否能有效止血需进一步临床研究证实。

## 3 PSE 在脾创伤方面的应用

脾破裂居腹内脏器损伤之首位。因脾实质脆弱, 血供丰富, 正常情况下成人脾脏可以储存 150 ~ 200 ml 血液<sup>[10]</sup>, 故受到外力时, 极易破裂出血。受儿科处理脾外伤的启发, 脾栓塞代替脾切除已成为治疗脾外伤的主要方法, 栓塞成功率可达 86% ~ 100%<sup>[11]</sup>。方法为超选脾远端栓塞, 导管尽量靠近血管损伤部位进行栓塞止血, 这样既可止血又保留了部分脾脏的功能<sup>[12]</sup>。此外, 还可用脾动脉近端栓塞 (proximal splenic artery embolization, PSAE), 导管只需超过胰背动脉, 用弹簧圈阻塞脾血流, 此法类似于外科的脾动脉结扎。PSAE 止血迅速, 降低了脾内血流压力, 有利于血块形成促创伤愈合<sup>[13]</sup>, 与此同时, 胃网膜动脉和胃短动脉及其他侧支迅速建立, 供应脾脏的血液循环, 既达到止血目的又简便易行, 还可用于严重脾破裂有血流动力学改变者。超

选脾远端栓塞需注意以下问题: ①要求患者血流动力学稳定, 术前有机会行腹部 CT 检查以了解出血部位及损伤血管。②警惕因血管痉挛, 术中忽略部分损伤血管如假性动脉瘤, 出现再发脾出血的可能<sup>[14]</sup>。③有时出现脾脏梗死面积较大, 容易发生并发症<sup>[13]</sup>。④操作难度较大。Smith 等<sup>[15]</sup>研究发现 PSAE 与超选脾远端栓塞失败率之比为 22%:33%。基于上述原因, 近年来 PSAE 在处理脾外伤方面较超选脾远端栓塞应用为多<sup>[13]</sup>。也有两种方法联合应用的报道。

## 4 PSE 在血液系统疾病中的应用

PSE 治疗特发性血小板减少性紫癜、遗传性球形红细胞增多症、地中海贫血等血液系统疾病已见报道。早在 1987 年 Politis 等<sup>[16]</sup>就报道了用 PSE 治疗地中海贫血, 治疗组 6 例患者行 PSE 并随访 5 年, 对照组 7 例行脾切除。结果发现 PSE 相对脾切除而言, 术后感染概率明显降低, 血小板、白细胞均恢复正常, 血栓形成的风险明显减少。5 年内需输血总量明显减少。39 例特发性血小板减少性紫癜患者行 PSE, 随访 1 年后有效率为 51%, 似乎低于脾切除术, 行 2 次 PSE 后, 在随后 76 个月的随访中发现远期有效率达 30%, 明显高于脾切除术, 故 PSE 为治疗特发性血小板减少性紫癜的有效方法, 必要时可行 2 次脾栓以达到远期效果<sup>[17]</sup>。Kimura 等<sup>[18]</sup>研究了 5 例 PSE 治疗遗传性球形红细胞增多症, 认为 PSE 是一种可代替脾切除治疗遗传性球形红细胞增多症安全有效的方法, 但其远期疗效尚需进一步研究。

## 5 PSE 在儿童中的应用

PSE 在儿童中的应用曾有争议, Kumpe 等<sup>[19]</sup>认为 PSE 术后儿童较成人更易再发脾亢。但是, 由于儿童免疫系统发育尚不完善, 有可能发生脾切除术后凶险感染 (overwhelming post-splenectomy infection, OPSI), 在 3 岁以下儿童发病率更高。而 PSE 术未削弱患儿的细胞免疫功能, 反而使其细胞免疫缺陷得到纠正<sup>[20]</sup>。Alzen 等<sup>[4]</sup>对 PSE 术后 16 年的随访发现, PSE 术保留了儿童的免疫功能, 不良反应小而短暂, 大多患者可耐受, 可代替脾切除治疗脾亢。Nio 等<sup>[21]</sup>对 36 例患儿 PSE 术后为 15 个月至 22 年的随访发现, 最终存活者中有效率达 70%, 其中有 2 例小肠出血伴脾亢者, PSE 术后出血得到有效控制。但如果术后血小板升高峰值仍低于  $40 \times 10^9/L$ , 其 2 次脾栓也收效甚微。Pratl 等<sup>[22]</sup>观察了 7 例遗传性球形细胞增多症患者行 PSE 术后效果, 平均随访

4.8 年,2 例有轻微残脾再生,但 B 超显示脾脏仍小于正常,红细胞数保持稳定。Aslanidou 等<sup>[23]</sup>报道 PSE 成功治疗 1 例胆汁性肝硬化所致囊性纤维化的患儿,该患儿  $\Delta F508$  纯合子突变,3 岁时 CT 诊断为肝囊性纤维化,10 岁时发现有胆汁性肝硬化,轻度食管胃底静脉曲张,14 岁时出现呕血,逐渐出现脾肿大,白细胞、血小板减少,行 PSE 术后随访 14 年,无门脉高压征象,未再发脾亢,脾脏大小较术后无改变。故 PSE 在儿童中有较大的应用空间。

## 6 PSE 与其他治疗联合应用

### 6.1 PSE 与干扰素等抗病毒治疗联合应用

干扰素联合利巴韦林是经典的丙型肝炎抗病毒治疗方案,而白细胞、血小板的减少阻碍了抗病毒治疗的顺利进行。Mikake 等<sup>[24]</sup>设计了一组病例对照研究:10 例患血小板减少症伴脾肿大的丙型肝炎患者在抗病毒治疗前行 PSE,对照组 10 例病情相似但未行 PSE,发现行 PSE 组血小板、白细胞升至正常,在抗病毒治疗过程中也未下降,干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗安全进行,还能使患者获得持续病毒学应答。

### 6.2 PSE 与化疗联合应用

化疗药物所致肝损伤引起脾亢的临床表现和肝硬化脾亢一致,均表现为白细胞、血小板减少,严重妨碍了化疗药物系统治疗。Kauffman 等<sup>[25]</sup>对 27 例恶性肿瘤和 1 例神经内分泌肿瘤发生脾亢合并血小板减少症的患者共行 30 次 PSE,结果血小板平均从  $81 \times 10^9/L$  升至  $293 \times 10^9/L$ ,仅 1 例发生肺炎,1 例疑似肺炎 1 个月后再入院,短暂胆红素升高经对症治疗缓解。生存中值达 9.4 月,结果令人满意。故 PSE 可安全有效地治疗需系统化疗的肿瘤患者脾亢所致的小血小板低下症。

### 6.3 PSE 和原发性肝癌肝动脉栓塞化疗(TACE)或射频消融联用

TACE 为不能手术切除的原发性肝癌首选治疗方法之一。然而,大约 79% ~ 90% 的原发性肝癌患者同时伴有肝硬化、门脉高压、脾肿大和外周血细胞减少,TACE 过程中化疗药物的应用本身也可导致骨髓抑制从而外周血细胞进一步减少。Huang 等<sup>[26]</sup>将 50 例肝癌合并脾亢的患者分 A、B 两组,A 组先行 PSE 后行 TACE、B 组单行 TACE,结果发现联合应用可明显提高患者的耐受力,减轻介入所致放射性损害及化疗药物所致外周血细胞减少症状,并进一步降低门脉压力,预防上消化道出血。

射频消融适用于直径在 1 ~ 5 cm 的小肝癌,但如果凝血酶原活动度小于 40%,血小板计数低于  $40 \times 10^9/L$  则为治疗禁忌。为此,Hidaka 等<sup>[27]</sup>用 PSE 联合射频消融治疗 19 例患者取得了较好效果,2 周后随访患者血小板、凝血酶原活动度、肝功能均得到改善,从而提出 PSE 可有效治疗肝癌拟行射频消融治疗患者的血小板减少症。

### 6.4 PSE 和内镜下食管静脉曲张套扎(endoscopic variceal ligation EVL)联用

Cherian 等<sup>[28]</sup>组织了一项 229 例的前瞻性研究,表明血小板/脾脏长径比值  $\leq 666$  存在大的静脉曲张。即脾肿大对预测存在大的静脉曲张有显著意义。EVL 内镜止血效果确切,但不能缓解脾亢,再出血率仍很高。Ohmoto 等<sup>[29]</sup>研究证实 PSE 和 EVL 联用可预防新的曲张静脉形成,防止静脉曲张破裂出血,降低肝硬化伴食管静脉曲张破裂出血患者的病死率。故 EVL 联用 PSE 可有效治疗门脉高压所致食管胃静脉曲张破裂出血及脾亢,减少 EVL 总的治疗次数。PSE 联用 EVL 是不能耐受断流、分流手术、无条件行肝移植的肝硬化门脉高压患者的首选治疗方法<sup>[30-31]</sup>。

PSE 除上述用途外还可应用于脾动脉瘤、脾血管瘤。在胰腺癌灌注化疗中,脾动脉栓塞可提高化疗药物进入胰实质的浓度。食管癌术前脾动脉和胃左、右动脉栓塞,使胃的血供仅来自胃网膜右动脉,可改善胃血供,防止吻合口瘘的发生<sup>[32]</sup>,不过近来有作者提出脾动脉栓塞对食管癌术后吻合口瘘的发生没有显著影响<sup>[33]</sup>。也有作者认为腹腔镜切脾的效果优于 PSE,尤其 PSE 术后仍有门脉压高者<sup>[34-35]</sup>。但由于样本量少,缺乏随机对照研究,尚需进一步大规模的临床研究证实。

## [参考文献]

- [1] Vecchio R, Cacciola E, Cacciola RR, et al. Portal vein thrombosis after laparoscopic and open splenectomy [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2011, 21: 71 - 75.
- [2] 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: 463 - 481.
- [3] Palsson B, Hallén M, Forsberg AM, et al. Partial splenic embolization: long-term outcome [J]. Langenbecks Arch Surg, 2003, 387: 421 - 426.
- [4] Alzen G, Basedow J, Luedemann M, et al. Partial splenic embolization as an alternative to splenectomy in hypersplenism—single center experience in 16 years [J]. Klin



- Pediatr, 2010, 222: 368 - 373.
- [5] Chikamori F, Kuniyoshi N, Kawashima T, et al. Short-term portal hemodynamic effects of partial splenic embolization for hypersplenism[J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54: 1847 - 1849.
  - [6] Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, et al. Long-term results of partial splenic artery embolization as supplemental treatment for portal-systemic encephalopathy [J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100: 43 - 47.
  - [7] Shimizu H, Takatsuka K, Yoshida A, et al. Partial splenic embolization reverses insulin resistance in patients with liver cirrhosis[J]. Intern Med, 2009, 48: 747 - 751.
  - [8] Bárcena R, Moreno A, Foruny JR, et al. Improved graft function in liver-transplanted patients after partial splenic embolization: reversal of splenic artery steal syndrome? [J]. Clin Transplant, 2006, 20: 517 - 523.
  - [9] Ou HY, Huang TL, Chen TY, et al. Emergency splenic arterial embolization for massive variceal bleeding in liver recipient with left-sided portal hypertension[J]. Liver Transpl, 2005, 11: 1136 - 1139.
  - [10] 朱西琪, 程永德, 陈刚. 部分脾栓塞在继发性脾功能亢进中的应用现状[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 627 - 630.
  - [11] Baerlocher MO, Asch MR. Imaging and transcatheter arterial embolization for traumatic splenic injuries: review of the literature [J]. Can J Surg, 2008, 51: 464 - 472.
  - [12] 刘东波, 杨植, 张琳娜, 等. 外伤性脾破裂脾动脉栓塞的治疗[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 645 - 647.
  - [13] Bessoud B, Denys A, Calmes JM, et al. Nonoperative management of traumatic splenic injuries: is there a role for proximal splenic artery embolization? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2006, 186: 779 - 785.
  - [14] Haan JM, Biffl W, Knudson MM, et al. Splenic embolization revisited: a multicenter review[J]. J Trauma, 2004, 56: 542 - 547.
  - [15] Smith HE, Biffl WL, Majercik SD, et al. Splenic artery embolization: Have we gone too far? [J]. J Trauma, 2006, 61: 541 - 544.
  - [16] Politis C, Spigos DG, Georgiopolou P, et al. Partial splenic embolisation for hypersplenism of thalassaemia major: five year follow up[J]. Br Med J, 1987, 294: 665 - 667.
  - [17] Kimura F, Itoh H, Ambiru S, et al. Long-term results of initial and repeated partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 179: 1323 - 1326.
  - [18] Kimura F, Ito H, Shimizu H, et al. Partial splenic embolization for the treatment of hereditary spherocytosis [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 181: 1021 - 1024.
  - [19] Rumack CM, Pretorius DH. Partial splenic embolization in children with hypersplenism[J]. Radiology, 1985, 155: 357 - 362.
  - [20] 梅雀林, 陈勇, 刘鹏程, 等. 部分性脾栓塞术对地中海贫血患儿免疫功能的影响[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 70 - 71.
  - [21] Nio M, Hayashi Y, Sano N, et al. Long-term efficacy of partial splenic embolization in children [J]. J Pediatr Surg, 2003, 38: 1760 - 1762.
  - [22] Pratl B, Benesch M, Lackner H, et al. Partial splenic embolization in children with hereditary spherocytosis [J]. Eur J Haematol, 2008, 80: 76 - 80.
  - [23] Aslanidou E, Fotoulaki M, Tsitouridis I, et al. Partial splenic embolization: successful treatment of hypersplenism, secondary to biliary cirrhosis and portal hypertension in cystic fibrosis [J]. J Cyst Fibros, 2007, 6: 212 - 214.
  - [24] Miyake Y, Ando M, Kaji E, et al. Partial splenic embolization prior to combination therapy of interferon and ribavirin in chronic hepatitis C patients with thrombocytopenia [J]. Hepatol Res, 2008, 38: 980 - 986.
  - [25] Kauffman CR, Mahvash A, Kopetz S, et al. Partial splenic embolization for Cancer patients with thrombocytopenia requiring systemic chemotherapy[J]. Cancer, 2008, 112: 2283 - 2288.
  - [26] Huang JH, Gao F, Gu YK, et al. Combined treatment of hepatocellular carcinoma with partial splenic embolization and transcatheter hepatic arterial chemoembolization [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 6593 - 6597.
  - [27] Hidaka H, Kokubu S, Nakazawa T, et al. Therapeutic benefits of partial splenic embolization for thrombocytopenia in hepatocellular carcinoma patients treated with radiofrequency ablation [J]. Hepatol Res, 2009, 39: 772 - 778.
  - [28] Cherian JV, Deepak N, Ponnusamy RP, et al. Non-invasive predictors of esophageal varices[J]. Saudi J Gastroenterol, 2011, 17: 64 - 68.
  - [29] Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y, et al. Improved prognosis of cirrhosis patients with esophageal varices and thrombocytopenia treated by endoscopic variceal ligation plus partial splenic embolization[J]. Dig Dis Sci, 2006, 51: 352 - 358.
  - [30] Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, et al. New methods for the management of esophageal varices [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 1641 - 1645.
  - [31] Xu RY, Liu B, Lin N. Therapeutic effects of endoscopic variceal ligation combined with partial splenic embolization for portal hypertension[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 1072 - 1074.
  - [32] Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, et al. Partial splenic embolization[J]. Hepatol Res, 2008, 38: 225 - 233.
  - [33] Diana M, Hübner M, Vuilleumier H, et al. Redistribution of gastric blood flow by embolization of gastric arteries before esophagectomy[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91: 1546 - 1551.
  - [34] Tomikawa M, Akahoshi T, Sugimachi K, et al. Laparoscopic splenectomy May be a superior supportive intervention for cirrhotic patients with hypersplenism[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25: 397 - 402.
  - [35] Hashimoto N, Akahoshi T, Tomikawa M, et al. Value of laparoscopic splenectomy as salvage treatment for relapsed thrombocytopenia after partial splenic arterial embolization[J]. Dig Surg, 2010, 27: 515 - 520.

(收稿日期:2011-10-25)

(本文编辑:俞瑞纲)