

·血管介入 Vascular intervention·

部分脾栓塞术治疗遗传性球形红细胞增多症
远期疗效观察

王彦丽, 吕 鑫

【摘要】 目的 观察部分脾动脉栓塞术治疗遗传性球形红细胞增多症(HS)的长期疗效。**方法** 2002年1月至2007年6月收治20例HS患者,均接受脾动脉栓塞术治疗。观察患者治疗前、后的临床表现和外周血液中血红蛋白浓度、免疫功能的变化及长期疗效。**结果** 术后1个月,HS患者血红蛋白从术前 $(63.26 \pm 18.74)\text{g/L}$ 升至 $(134.74 \pm 19.26)\text{g/L}$,红细胞数目从术前 $(2.21 \pm 1.56) \times 10^{12}/\text{L}$ 升至 $(4.78 \pm 1.14) \times 10^{12}/\text{L}$,治疗有效率为100%。随访5~10年,20例患者中3例复发,其中2年复发1例,5年复发1例,5~10年复发1例,复发率为15%,总有效率为85%。**结论** 部分性脾动脉栓塞术治疗遗传性球形红细胞增多症长期疗效可靠。

【关键词】 遗传性球形红细胞增多症;脾栓塞术

中图分类号:R551.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-10-0807-03

Partial splenic embolization for the treatment of hereditary spherocytosis: its long-term efficacy
WANG Yan-li, LV Xin. Department of Hematology, Yishui Central Hospital, Linyi, Shandong Province 276400, China

Corresponding author: WANG Yan-li, E-mail: wyl2qq@sina.cn

【Abstract】 Objective To observe the long-term efficacy of partial splenic embolization in treating hereditary spherocytosis. **Methods** During the period from Jan. 2002 to June 2007, a total of 20 patients with hereditary spherocytosis were admitted to the hospital. Partial splenic embolization was carried out in all patients. Before and after the embolization, the clinical manifestations were documented, and the peripheral blood hemoglobin concentration and immune functions were determined. The results were analyzed and the long-term curative effect was evaluated. **Results** One month after the treatment, the hemoglobin level was elevated from preoperative $(63.26 \pm 18.74)\text{g/L}$ to postoperative $(134.74 \pm 19.26)\text{g/L}$. The account of red blood cells was increased from preoperative $(2.21 \pm 1.56) \times 10^{12}/\text{L}$ to postoperative $(4.78 \pm 1.14) \times 10^{12}/\text{L}$. The response rate was 100%. During the follow-up period lasting for 5 – 10 years, recurrence was seen in 3 patients. The recurrence appeared in two years ($n = 1$), in five years ($n = 1$) or in 5 – 10 years ($n = 1$). The recurrence rate was 15% and the overall effective rate was 85%. **Conclusion** For the treatment of hereditary spherocytosis, partial splenic artery embolization is safe and effective with reliable long-term effect. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 807-809)

【Key words】 hereditary spherocytosis; splenic embolization

遗传性球形红细胞增多症(hereditary spherocytosis, HS)是一种红细胞膜先天性缺陷所致的溶血性贫血,临床特点为程度不一的溶血性贫血、间歇性黄疸和脾肿大,脾切除能显著改善症状。

血液学特征为外周血中可见许多小球形红细胞和红细胞脆性显著提高。本病见于世界各地,北欧患病率达1/2 000;国内也有不少报道,是北方地区遗传性溶血性贫血的主要原因^[1]。国外研究认为该病有明显的临床表现、实验室检查、生化和遗传学上的异质性^[2]。脾切除是治疗的根本方法,但术后易并发血栓及严重感染。随着介入治疗的发展,部分脾动脉栓塞术已成功用于本病的治疗,且优于传统的

脾切除术。我院采用部分脾动脉栓塞术治疗 HS 共 20 例,近期疗效明显。术后对所有患者进行 5 ~ 10 年随访,长期疗效良好,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2002 年 1 月—2007 年 6 月收治 20 例 HS 患者,均行部分脾动脉栓塞术治疗。其中男 9 例,女 11 例;年龄 11 ~ 45 岁,平均 25.6 岁,11 ~ 16 岁 4 例,> 16 岁 16 例,有 2 例为姐妹,2 例为父子。6 例有家族史(30%)。诊断均符合国内诊断标准^[3]。

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 5 F 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,注入对比剂行数字减影血管造影(DSA)检查,以了解脾脏大小和血管分布,作为下一步判断栓塞范围的根据。然后将导管送入脾门处,在无菌条件下将明胶海绵剪成 2 mm × 2 mm × 2 mm 大小颗粒混入 600 g/L 泛影葡胺 20 ml 中,并加入头孢哌酮 2.0 g,透视下采用低压流控法缓慢推注明胶海绵混合液,使栓子顺血流随机均匀地阻塞相应口径的脾动脉分支。临床上,我们采用目测脾动脉血流速度评估栓塞面积,血流速度稍有减慢的栓塞面积为 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%。我们栓塞面积全部控制在 70% ~ 80%,术后经 DSA 检查、摄片,确定达到要求后停止栓塞,拔管压迫股动脉止血后作局部加压包扎,术毕(图 1 ~ 2)。



图 1 脾栓塞治疗前



图 2 脾栓塞治疗后

1.2.2 观察方法 术前进行血常规、外周血涂片、骨髓细胞学、血液生化、免疫学、溶血试验及腹部 B 超/CT 及脾脏病理检查以确定诊断及鉴别诊断。术后每周 2 次复查外周血常规至出院。术后 14 d 行脾脏彩色多普勒超声观察脾脏情况。

1.2.3 术后处理 术后患者卧床 24 h,观察栓塞后患者的体温、脉搏、呼吸、血压等各项生命体征及腹痛情况;观察患者足背动脉搏动情况。术后酌情用抗生素预防、控制感染,用止痛剂对症处理。

1.2.4 随访 出院后 6 个月内每月监测 1 次血常规,每 3 个月进行脾脏彩色多普勒超声、血免疫球蛋白检查;出院后 6 个月 ~ 1 年,每 2 个月复查血常规,期间复查免疫球蛋白 1 次;1 ~ 2 年,每 3 个月检测血常规,期间复查免疫球蛋白、脾脏彩色多普勒超声 1 次;3 ~ 5 年,每 6 个月复查血常规 1 次,每年复查免疫球蛋白、脾脏彩色多普勒超声 1 次。有异常时随时复诊。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,数据以平均值 ± 标准差表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

20 例患者术后 1 个月,血红蛋白从术前 (63.26 ± 18.74) g/L 上升至 (134.74 ± 19.26) g/L,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);红细胞从 $(2.21 \pm 1.56) \times 10^{12}$ /L 升至 $(4.78 \pm 1.14) \times 10^{12}$ /L,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。血小板术后 7 d 持续升高,持续时间较长,1 个月后贫血症状消失,肝脏功能恢复正常,网织红细胞接近正常(1% ~ 2.5%),临床症状消失,治疗有效率 100%。术后随访 5 ~ 10 年,20 例患者中 3 例复发,复发率 10%,总有效率 85%。术后 1 年,20 例患者无复发;2 年时复发 1 例;5 年时随访 14 例中 1 例复发,10 年随访 9 例中无复发。其中 1 例复发前有感染,1 例复发时无明显诱因。在长期随访中,患者血红蛋白及肝功能正常或间接胆红素轻度升高,外周血中仍可见球形红细胞,但无溶血再次发生,所有患者均无出血倾向及血栓事件。无易感倾向。1 例患者脾栓塞术后 4 年复查彩色多普勒超声示副脾形成,1 例患者于术后 2 年出现栓塞后脾脏再通,经患者同意再次行脾栓塞治疗后患者病情持续缓解,目前正在随访中。

2.2 治疗前、后血清免疫球蛋白水平

与术前相比,术后 2 年患者血清免疫球蛋白水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 不良反应及并发症。

术后 9 例患者出现左上腹疼痛不适(脾梗死所致),1 例出现恶心,5 例出现发热,体温 38℃ 左右,

对症处理后均得到有效控制。无严重感染和不良反应。随访 5 ~ 10 年,无严重感染发生。

3 讨论

HS 由 Vanlair 和 Masius 首先报道,男女皆可发病,多呈常染色体显性遗传。本组病例阳性家族史为 30%,符合本病的临床特点。溶血是该病的基本特征,红细胞的破坏与脾脏有关。HS 时红细胞膜缺乏锚蛋白区带 3 蛋白,膜收缩蛋白及区带 4.2 蛋白,使双层脂质不稳定,被膜骨架支持的脂质以出芽形式形成囊泡而丢失,使红细胞表面积减少,细胞逐渐变成球形。在微循环中被脾脏截获导致溶血性贫血,脾脏是破坏红细胞的主要场所^[4]。同时,脾脏又是人体内最大的淋巴器官,具有免疫功能。手术切除脾脏能减少红细胞的破坏,控制溶血发生,但也常引起免疫功能下降和感染率升高。自 1887 年首次通过脾切除治疗 HS 以来,该方法被认为是治疗 HS 最可靠、最有效的方法。脾切除虽然不能改变红细胞的形态,但使红细胞的破坏大幅度减少,使其寿命接近正常。可减轻或纠正贫血,改善临床症状,减少输血需要,避免胆道系统并发症^[5-6]。部分患者高胆红素血症及贫血仍长期存在。脾切除后血清免疫球蛋白及补体 C3 水平降低,尤其是 IgM 下降明显^[7],常导致感染,脾周感染或脓毒血症发生率比正常人高,有时危及生命。

部分脾栓塞术的治疗机制是通过栓塞脾动脉分支,使脾实质发生缺血性梗死,随后极化萎缩,使脾脏有效面积缩小 30% ~ 80%,从而减低脾脏对红细胞的破坏,起到了与脾切除相同的治疗作用,达到控制溶血的目的,同时由于保留了部分脾组织,从而保留了脾脏的免疫功能。避免机体体液免疫功能低下^[8]。随着介入技术的日益成熟,脾栓塞创伤小、恢复快,为不能耐受脾切除手术或不愿意行外科手术切脾治疗的患者提供了新的选择。由于脾脏在免疫、造血、储血、抗肿瘤及内分泌中具有重要功能,而脾切除后脾脏免疫功能完全丧失。本组研究

结果显示,患者脾栓塞治疗前、后 2 年体液免疫指标无明显变化,也证实了这一点。在长期随访中,本组患者血免疫球蛋白监测无明显变化,无体液免疫功能低下,均无致命性感染及血栓并发症发生。术前胃肠道准备,术中严格无菌操作、术中及术后加强抗炎和适当使用激素,可减少术后并发症的发生。我科已在多例难治性血小板减少性紫癜及 Evans 综合征中应用并取得较好疗效^[9]。应用部分脾栓塞术治疗遗传性球形红细胞增多症近、远期疗效好。总之,部分脾栓塞术治疗安全、简便、经济、术后恢复快,住院时间短,易于在基层医院推广。可作为治疗 HS 脾切除术的替代疗法。

[参考文献]

- [1] 张碧红,陈 纯,岑丹阳,等. 遗传性球形红细胞增多症 26 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23: 1162 - 1164.
- [2] 宋善俊,陈 燕,主译. 威廉姆斯血液学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 533 - 541.
- [3] 张之南. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 北京: 科技出版社, 1998: 73.
- [4] 瞿 全. 部分血液病脾切除指征及有关问题 [J]. 实用外科杂志, 1992: 13 - 16.
- [5] 蒙 冰,金润铭,张志泉,等. 湖北籍 56 例遗传性球形红细胞增多症的诊断及治疗[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15: 116 - 116, 112.
- [6] Pratl B, Benesch M, Lackner H, et al. Partial splenic embolization in children with hereditary spherocytosis [J]. Eur J Haematol, 2008, 80: 76 - 80.
- [7] 巩恩厚,杨笔耕,严际慎,等. 脾组织移植的临床与实验观察 [J]. 实用外科杂志, 1985, 5: 35 - 36.
- [8] 邹丽莉,程永德. 脾功能亢进伴恶性淋巴瘤脾动脉栓塞化疗一例[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 520.
- [9] 陈仕兵. 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 [J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 610 - 612.

(收稿日期:2013-04-10)

(本文编辑:侯虹鲁)