

## • 综 述 General review •

## 部分脾栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进的进展

王 素, 胡继红, 赵 卫

【摘要】 部分脾栓塞术(PSE)是目前治疗门脉高压所导致的脾功能亢进的重要手段,通过减少脾脏血流量、增加肝脏血供起到改善外周血象、肝功能指标、降低门静脉高压等作用。本文主要是对 PSE 治疗脾亢的治疗作用和机制、临床疗效、影响临床疗效的因素以及术后并发症、不同栓塞材料的优劣势等方面进行简要的综述。

【关键词】 部分脾栓塞术;脾功能亢进;肝脏血流变化

中图分类号:R551.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-06-0546-04

**Recent progress in partial splenic embolization treatment for hypersplenism due to hepatitis and cirrhosis** WANG Su, HU Ji-hong, ZHAO Wei. Medical Imaging Center, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650031, China

Corresponding author: HU Ji-hong, E-mail: 867404586@qq.com

【Abstract】 Nowadays partial splenic embolization (PSE) is an important therapeutic means to treat secondary hypersplenism caused by portal hypertension. By reducing the splenic blood flow and increasing hepatic blood supply, the peripheral blood picture and the liver function indexes as well as the portal hypertension can be effectively improved. This article aims mainly to make a comprehensive review on the therapeutic effect and mechanism of PSE, its clinical efficacy, as well as the factors affecting the clinical results, and to discuss the postoperative complications, the advantages and disadvantages of different embolic materials.(J Intervent Radiol, 2014, 23: 546-549)

【Key words】 partial splenic embolization; hypersplenism; hepatic blood flow change

脾脏是人类重要储血器官,具有调节全身及门静脉血流的作用<sup>[1]</sup>,脾脏可产生内分泌因子,调节骨髓造血。脾脏还是人体重要的免疫器官,能产生淋巴细胞合成大量抗体,在全身防御机制中起重要作用。脾功能亢进(脾亢)是肝炎、肝硬化伴随门脉高压的常见并发症,表现为脾脏增大、多种血细胞减少、骨髓造血功能增生。

部分脾栓塞术(partial splenic embolization, PSE)是目前治疗门脉高压所导致的脾亢的重要手段,在治疗脾亢、降低门脉压力和改善肝功能的同时保留了脾脏免疫和过滤功能,具有较好的临床应用效果。本文将主要从 PSE 治疗脾亢的治疗作用和机制、临床疗效、影响临床疗效的因素以及术后并发症、不同栓塞材料的优劣势等方面作一综述。

## 1 PSE 的治疗作用及机制

### 1.1 PSE 的治疗作用

治疗脾亢的关键是减少脾脏的血管床及血液存储。PSE 通过人为的栓塞部分脾动脉,阻断血流,使栓塞范围内的脾组织缺血梗死,为增生的纤维组织取代,从而减少了脾组织,削弱脾吞噬、破坏血细胞的能力,削弱亢进的脾脏功能,达到相当于外科脾脏部分切除手术的效果<sup>[2]</sup>。脾脏的免疫功能得以保留,对机体细胞免疫及体液免疫均不造成严重影响。另外,PSE 削弱脾吞噬血细胞功能,抑制肝硬化患者的免疫性血细胞减少症,纠正脾亢的同时减低门脉高压相关并发症的发生。

### 1.2 PSE 的血流再分配机制

PSE 主要通过血流再分配机制来治疗脾亢。脾脏肿大时,脾动脉增粗迂曲,大量血流通过增粗的脾动脉进入脾实质,导致肝脏缺血,即出现脾动脉盗血综合征(splenic artery steal syndrome, SASS)。在

肝硬化门脉高压患者中,脾脏的动脉血流量可达正常人的 3 ~ 4 倍,门静脉的血流量是常人的 2 倍左右。闭塞脾动脉主干使脾静脉血流减少,门静脉压力下降约 17%,脾动脉血流量约占心排血量的 19%,脾动脉栓塞后降为 2.6%,肝动脉的血流量从栓塞前的 2.6%增至 15.4%,肝动脉血流量明显增加,使得肝组织的营养供应增加。

## 2 PSE 的临床疗效

### 2.1 改善外周血象

一般认为,术后 1 个月的白细胞及血小板数值基本可判定 PSE 的治疗效果。PSE 后白细胞、红细胞及血小板计数均有明显上升,2 年内可保持相应水平。术后 24 h 白细胞水平可达术前 2 倍以上,于 2 周左右达高峰,后缓慢下降,20 d 后降至正常水平,之后有所降低,稳定在正常范围的下限之上。PSE 后早期白细胞上升与脾栓塞术后的炎性反应及减少了白细胞在脾脏中的淤积有关<sup>[3]</sup>。红细胞数目增加的原因有:① 红细胞生存时间延长;② 减少了曲张静脉出血的发生。术后 3 个月内红细胞升高不明显,3 个月后开始升高,可能与红细胞生长周期有关。血小板数量减少是脾亢的主要并发症,常可导致严重后果。PSE 术后由于脾脏对血小板破坏减小、肝功能的改善及促血小板生成素的增加,血小板数目显著增加,术后 12 ~ 24 h 开始升高,1 ~ 2 周内加速上升至正常水平以上,后轻度下降,2 个月后可稳定在栓塞前高 2 倍的水平。

### 2.2 改善肝功能

PSE 后 6 个月内,胆碱酯酶活性明显升高,血清白蛋白明显升高,并能保持多年。这是因为,PSE 后脾动脉的血流量明显减少,富氧的肝动脉血流量、富营养的肠系膜上动脉血流量增加,肝脏从肠道获得的细胞活素增加,从而改善肝细胞的供氧、营养状况,使患者肝功能得到改善。宋伟等<sup>[4]</sup>研究表明,栓塞术后 1 周,患者丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)及总胆红素较术前显著升高,术后 2 周和 1 个月,ALT、AST 及总胆红素恢复到术前水平。另外,栓塞术后白蛋白降低,但与术前相比差异无统计学意义。但有文献报道,PSE 对胆碱酯酶、白蛋白、胆红素的改善得到确定,但对更能反映肝细胞损害的 ALT、AST 的改善并不明确<sup>[5]</sup>。

### 2.3 降低门脉压力,减轻脾脏淤血,增加肝脏血流

PSE 通过减少脾脏血流量及减少促使肝硬化及导致门脉高压的物质,可有效降低门静脉高压,通

过门静脉压力的回落,降低曲张静脉再通及新的曲张静脉形成的概率<sup>[6]</sup>,从而保证肝脏血流灌注,保护肝功能。

### 2.4 减轻肝性脑病及顽固性腹水

研究发现,门脉高压患者行门体分流术后再行 PSE 组肝性脑病分级及血氨水平较未行 PSE 组明显下降<sup>[7]</sup>。另外,肝硬化患者由于白蛋白的降低以及门脉压力过高产生腹水,且腹水往往不容易完全消除。Quintini 等<sup>[8]</sup>报道 PSE 可通过减低门静脉压力,从而消除顽固性腹水。

### 2.5 逆转胰岛素抵抗

Shimizu 等<sup>[9]</sup>在对 37 例肝硬化行 PSE 的患者研究中发现,PSE 可以逆转 HCV 肝硬化患者的抗胰岛素性。PSE 后,随着脾静脉血流量的下降,肠系膜静脉流经肝脏的血流量增多,改善了肝脏对糖原的摄取,从而起到逆转胰岛素抵抗的作用。

### 2.6 延缓肝硬化进展

PSE 由于保留部分脾脏而保存了脾脏生理功能,缓解了脾功能亢进,在一定程度上缓解肝纤维化<sup>[10]</sup>。有研究发现,在实验动物中,切除肝硬化大鼠的脾,肝脏组织学改善明显,肝纤维化指标显著低于未切除脾脏者<sup>[11]</sup>。Cascallo 等<sup>[12]</sup>认为,功能亢进的脾脏通过免疫机制促进肝内炎性细胞浸润并作用于 Kupffer 细胞,使之分泌 IL-1、IL-6、TNF2,促进脂肪细胞激活,加快肝硬化的形成,因此部分脾栓塞术可延缓肝纤维化的形成,起到延缓肝硬化进展的作用。

## 3 影响 PSE 疗效的因素

### 3.1 脾脏栓塞面积

3.1.1 脾脏栓塞面积对外周血象变化的影响 脾脏栓塞面积与血小板升高存在相关性。Lee 等<sup>[13]</sup>在研究肝硬化伴血小板减少症并行 PSE 的患者中证实:栓塞面积 > 30% 患者血小板升高达原来的 3 倍,明显高于栓塞面积 < 30% 患者,效果可持续到术后 1 年。PSE 栓塞程度接近 70%,术后 RBC、PLT 明显升高并一直可维持到术后 7.5 年及 8 年。栓塞程度 > 60%,纠正脾亢的疗效可达术后 4 ~ 5 年;栓塞程度在 50% ~ 59% 者,纠正脾亢疗效可达术后 1 ~ 2 年;栓塞程度 < 50% 者,白细胞、血小板术后 1 个月就降至正常值以下<sup>[14]</sup>。

3.1.2 脾脏栓塞面积对门脉压力的影响 文献报道,门静脉 60% ~ 70% 血流源于脾脏,部分脾脏组织缺血梗死会使门静脉血流减少,降低门静脉压

力<sup>[15]</sup>。朱莉等<sup>[16]</sup>通过研究观测发现,PSE 术后门静脉主干血流动力学参数均有改变,门静脉主干的血流速度于术后 3、12 周均明显下降,血流量也均有显著减少,从而使门脉压力降低、食管胃底静脉曲张程度减轻。脾脏栓塞面积在 50% ~ 80%,门静脉压力才会出现较大的下降,栓塞面积为 70%时,门静脉压力降低 20%。术中控制脾脏栓塞面积十分重要。国内大部分学者认为,栓塞面积控制在 60% ~ 80%最为适宜,既可有效缓解脾亢,又可有效降低门脉压力。

### 3.2 栓塞部位

在不同部位进行栓塞,其疗效不同。目前临床多采用全脾周围性栓塞及超选择性插入脾脏中下极动脉进行栓塞,其优点如下:① 可在脾脏外周形成盔甲样纤维化从而限制术后脾脏增生,减少复发;② 超选脾中下极动脉分支栓塞可以准确估计栓塞面积,可防止误栓供应胰腺、胃的动脉;③ 因为脾脏叶间、段间存在“相对无血管区”,还可减少梗死区侧支循环的形成;④ 脾下极栓塞可以有效减轻左侧胸膜反应、肺炎、左上腹疼痛等术后并发症。另外,He 等<sup>[17]</sup>通过临床研究发现,采用完全性脾动脉主干栓塞可以使白细胞、血小板更长时间维持在正常水平,同时明显减缓剩余脾脏体积增加。

## 4 PSE 的术后并发症

PSE 术后往往产生一些并发症,严重影响 PSE 的疗效。脾栓塞后的并发症主要有:① 栓塞后综合征,表现为发热、左上腹疼痛、恶心呕吐及食欲减退。② 肝、肾功能损害,与术中使用对比剂和术后血流重新分布有关,多为一过性。③ 肺炎、肺不张、胸腔积液,多见于左侧,与术后腹部疼痛限制呼吸运动和脾梗死后产生的反应性积液有关。④ 脾脓肿,脾脓肿是脾栓塞后最严重的并发症,这与脾栓塞后血流减慢、肠道细菌逆流进入脾组织内、术中未能严格无菌操作有关。⑤ 脾假性囊肿、脾破裂,脾脏假性囊肿多是由于脾脏栓塞后坏死液化灶吸收不完全、其周围坏死纤维化包裹形成。栓塞后脾脏淤血肿胀、受外力冲撞、合并脾脓肿、假性囊肿等可造成脾脏破裂。⑥ 异位栓塞,可误栓胰腺动脉引起胰腺炎。⑦ 脾-门静脉血栓形成,脾-门静脉血栓形成的主要原因为栓塞面积过大,局部血流减慢明显和短时间内血小板的数目迅速增高导致静脉内血流呈高凝状态,血栓极易形成<sup>[18]</sup>。为防止血栓形成,可使用抗凝剂。

另外还有一种少见并发症顽固性膈逆,与 PSE 术后脾脏发生梗死刺激膈肌有关。术后并发症概率与脾脏栓塞范围相关,栓塞面积 > 70%并发症概率明显高过栓塞面积 < 70%患者<sup>[19]</sup>。Koconis 等<sup>[20]</sup>在总结分析发生严重并发症的脾栓塞患者时发现,11 例中有 8 例患者栓塞面积 > 70%,残留 20%脾组织即可满足脾脏的免疫及滤过功能,栓塞程度 < 60%,则中远期疗效不理想,且残余脾组织增生明显,脾亢易复发。但是为减少并发症的发生,栓塞时应该根据患者病情、全身情况、耐受程度综合考虑。对于中度以上脾肿大,脾脏长径 > 180 mm 患者,一次栓塞范围应 < 70%,以少量、多次栓塞为宜。

## 5 不同栓塞材料的优劣势

目前用于脾脏栓塞的材料很多,常用的有明胶海绵、聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)、不锈钢圈、Embosphere 栓塞微粒球及 Y 型硅粒。

### 5.1 PVA 颗粒

PVA 颗粒是目前最常用的栓塞剂,作为一种永久性栓塞材料,不仅易于经导管注入,且栓塞水平可达脾窦,可使脾脏功能区完全梗死,难以发生再通,但是术后患者疼痛较重且价格较贵。

### 5.2 明胶海绵

相比 PVA 颗粒,明胶海绵是中期栓塞剂,价格低廉,摩擦系数小,易于释放,且对人体几乎无抗原性,但其劣势在于在 14 ~ 90 d 后基本被组织吸收,明胶海绵颗粒大小不易控制,颗粒不易进入脾脏红髓小动脉,从而难以达到栓塞功能区的目的。

### 5.3 Embosphere 栓塞微粒球

马立伟等<sup>[21]</sup>报道使用直径为 500 ~ 700  $\mu\text{m}$  的 Embosphere 栓塞微粒球,这种栓塞剂的优势有:① 颗粒具有非常良好的悬浮性、不粘连,通过顺畅,填充血管、栓塞完全;② 组织相容性良好,明显降低与血管内壁之间的排异和炎性反应,可以明显降低术后并发症;③ 在血管内持久稳定不变,可达到永久性栓塞目的。

### 5.4 Y 型硅粒

有文献报道使用 Y 型硅粒作为栓塞剂,这种颗粒间的细小空隙使脾脏动脉分支缓慢闭塞,由于闭塞逐渐产生,所以因脾脏梗死产生的疼痛反应明显减轻,从而减少止痛药物的使用<sup>[22]</sup>。

部分脾栓塞术是治疗脾亢的重要治疗手段,既能有效缓解脾亢和门脉高压,又能保留脾脏的免疫功能,对门脉高压继发脾亢的患者是一条安全、有

效的治疗途径。虽然目前国内外文献报道 PSE 对早期肝功能的改善并不一致。但外国随访研究发现 PSE 术后肝功能改善明显,在升高白细胞、血小板后使抗病毒治疗顺利进行<sup>[23]</sup>。另外对于部分性脾栓塞术延缓肝硬化进展作用的文献报道并不多,尚需要大规模的临床研究证实。

#### [参考文献]

- [1] 董继亮, 孙洁, 袁海霞. 部分脾栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进 62 例临床分析 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2012, 29: 262 - 263.
- [2] 周林荣, 姚清深, 秦军. 肝硬化患者脾栓塞后追踪观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47: 65, 67.
- [3] Rios R, Sangro B, Herrero I, et al. The role of thrombopoietin in the thrombocytopenia of patients with liver cirrhosis [J]. Hepatol Res, 2005, 100: 1311 - 1316.
- [4] 宋伟, 高洪波, 金从军, 等. 部分脾动脉栓塞治疗肝癌合并脾功能亢进的临床观察 [J]. 大连医科大学学报, 2012, 34: 368 - 371.
- [5] 皮剑, 林万隆, 倪克操. 脾功能亢进介入治疗进展[J]. 世界感染杂志, 2008, 8: 401 - 406.
- [6] 陈国平, 楼文胜, 张予蜀, 等. PTVE 联合 PSE 治疗胃底曲张静脉出血的疗效观察 [J]. 临床放射学杂志, 2010, 29: 246 - 249.
- [7] 周瑶军, 刘长江, 王要军. 部分脾栓塞术临床应用进展[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 437 - 440.
- [8] Quintini C, D'amico G, Brown C, et al. Splenic artery embolization for the treatment of refractory ascites after liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2011, 17: 668 - 673.
- [9] 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.
- [10] Amin MA, el-Gendy MM, Dawoud IE, et al. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients[J]. World J Surg, 2009, 33: 1702 - 1710.
- [11] 段立伟, 李东复, 陈永胜, 等. 部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化临床疗效观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28: 885 - 887.
- [12] Cascalló M, Calbó J, Capellà G, et al. Enhancement of gemcitabine-induced apoptosis by restoration of p53 function in human pancreatic tumors[J]. Oncology, 2005, 68: 179 - 189.
- [13] Lee CM, Leung TK, Wang HJ, et al. Evaluation of the effect of partial splenic embolization on platelet values for liver cirrhosis patients with thrombocytopenia [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 619 - 622.
- [14] 施渝彬, 王玉刚, 施敏, 等. 分阶段联合介入治疗门静脉高压症的临床研究[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19: 63 - 65.
- [15] 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.
- [16] 朱莉, 李明, 金满春, 等. 部分脾栓塞术对肝硬化患者门静脉血流动力学的影响 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2010, 30: 124 - 125.
- [17] He XH, Li WT, Peng WJ, et al. Total embolization of the main splenic artery as a supplemental treatment modality for hypersplenism [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17: 2953 - 2957.
- [18] 李绍东, 陈光利. 部分脾栓塞术并发症研究进展治疗 [J]. 临床医学工程, 2010, 17: 133 - 134.
- [19] 高玉良, 郭都. PSE 联合 TACE 治疗原发性肝癌合并脾功能亢进效果观察[J]. 山东医药, 2009, 49: 105 - 106.
- [20] 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.
- [21] 马立伟, 孝奇, 耿惠杰, 等. Embosphere 栓塞微粒球在部分脾动脉栓塞术中应用的临床研究 [J]. 河北医药, 2010, 32: 1920 - 1921.
- [22] 王刚刚, 倪才方. 部分脾栓塞治疗脾亢的现状 [J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28: 99 - 102.
- [23] 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 Padiatr, 2010, 222: 368 - 373.

(收稿日期:2013-11-17)

(本文编辑: )