

·非血管介入 Non-vascular intervention·

经皮射频消融治疗门静脉高压性脾功能亢进的临床研究

侯明明, 胡继红, 赵卫, 易根发, 王滔

【摘要】目的 探讨 B 型超声/CT 引导下经皮穿刺多极电极射频消融(RFA)治疗肝硬化门脉高压性脾功能亢进症(脾亢)的可行性、疗效和临床应用前景。**方法** 对 28 例门静脉高压性脾亢患者进行经皮 RFA 治疗。检测并比较患者术前以及术后 2 d、2 周以及 1、3、6、10 个月各时间点血常规、肝功能、凝血酶原时间;于术后即刻、1 周,和 1、3、10 个月复查增强 CT,采用 CT 后处理软件计算消融灶体积。**结果** 平均手术时间为 (3.8 ± 1.1) h,平均消融时间为 (2.7 ± 0.8) h;RFA 毁损范围占脾脏总体积 20% ~ 80%,平均为 $(50.5 \pm 10.3)\%$;术后 2 d 外周血小板计数较术前明显下降 $[(19.5 \pm 12.1) \times 10^9/L]$,白细胞计数达到最高峰 $[(5.4 \pm 0.2) \times 10^9/L]$;术后 2 周直至随访 10 个月时白细胞和血小板计数、肝功能以及凝血功能均较术前显著改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),并发生硬化肝脏增生的现象,所有病例 Child-Pugh 评分均为 A 级。仅 1 例大量腹水的 Child-Pugh C 级患者术后出现腹胀和血性腹水,无其他严重并发症。**结论** 经皮 B 型超声/CT 导向下 RFA 治疗门静脉高压性脾功能亢进是一种安全、有效的微创方法。

【关键词】 射频消融;多极电极;B 超/CT 引导;脾功能亢进

中图分类号:R551.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-10-0889-04

Percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of hypersplenism due to portal hypertension: a clinical study HOU Ming-ming, HU Ji-hong, ZHAO Wei, YI Gen-fa, WANG Tao. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

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

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility, effectiveness and clinical application of B ultrasound/CT-guided percutaneous radiofrequency ablation (RFA) in treating hypersplenism due to portal hypertension. **Methods** B ultrasound/CT-guided percutaneous radiofrequency ablation was carried out in 28 patients with hypersplenism associated with portal hypertension. Routine blood counts, liver functions and prothrombin time were determined before RFA and 2 days, 2 weeks, one, 3, 6 and 10 months after RFA separately. The results were analyzed and compared. Enhanced CT scanning reexamination was performed immediately after RFA and one week, one, 3 and 10 months after RFA separately. The volume of ablated spleen tissue was calculated with CT post-processing software. **Results** The mean operation time was (3.8 ± 1.1) hours and the mean ablation time was (2.7 ± 0.8) hours. The ablated volume of the spleen accounted for 20% - 80% of the whole spleen, with a mean of $50.5\% \pm 10.3\%$. Two days after RFA, the platelet count decreased to $(19.5 \pm 12.1) \times 10^9/L$, while the white blood cell count reached its peak value of $(5.4 \pm 0.2) \times 10^9$. From two weeks to 10 months after RFA the white blood cell counts and platelet counts, the liver function, and the prothrombin time were significantly improved when compared with preoperative ones, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pathologically, hepatic proliferation could be seen within the cirrhotic liver after RFA. Child-Pugh score was grade A in all patients except one patient with Child-Pugh grade C who developed abdominal distention and bloody ascites after RFA. No other severe complications occurred. **Conclusion** For hypersplenism due to portal hypertension, B ultrasound/CT-guided

percutaneous radiofrequency ablation is a safe, effective and minimally-invasive treatment. (J Intervent Radiol, 2014, 23;

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.10.013

作者单位: 650032 昆明医科大学第一附属医院影像科

通信作者: 胡继红 E-mail: 867404586@qq.com

889-892)

【Key words】 radiofrequency ablation; mutli - polar electrodes; B ultrasound/CT - guidance; hypersplenism

近年来,局部射频消融(RFA)治疗开始应用于脾功能亢进(脾亢)的治疗^[1]。我科于 2011 年 9 月—2012 年 7 月,在脾亢的动物模型实验研究的基础上,对 28 例肝炎后性肝硬化合并脾亢患者行经皮 RFA 治疗脾亢的临床研究,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 本组 28 例患者,男 18 例,女 10 例,年龄 23 ~ 85 岁,平均(50 ± 4)岁;28 例中丙型肝炎肝硬化 8 例,乙型肝炎肝硬化 12 例,肝硬化合并原发性肝癌 8 例;其中肝功能 Child-Pugh A 级 15 例,B 级 12 例,C 级 1 例。患者入院后均行常规实验室检查及肝肾功能、胃镜、CT 及超声等检查。术前均行骨髓穿刺检查证实有核细胞增生活跃,符合脾亢诊断标准,入院时白细胞计数为(2.8 ± 0.3) $\times 10^9/L$,血小板(32.5 ± 10.6) $\times 10^9/L$,红细胞(3.4 ± 0.3) $\times 10^{12}/L$;脾脏轻度肿大 4 例,中度肿大 18 例,重度肿大 6 例。

1.1.2 治疗设备 B 型超声 (EUB-5500 JAPAN)、平板 DSA 血管造影机 (PHILLIPS FD-20 荷兰)、RFA-1 型多极 RFA 系统及 RFA-1315 型多极 RFA 电极 (北京博莱德光电技术有限公司),SOMATOM Emotion 16 层面 CT(德国)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前 3 d 开始进行肠道准备:庆大霉素 8 万 u,口服每日 2 次;诺氟沙星 0.3 g,口服每日 3 次;术前 12 h 禁食。建立静脉通道,术前阿托品 0.5 mg、鲁米那 0.1 g 肌内注射,术前 15 min 肌内注射哌替啶 50 mg 和异丙嗪 12.5 mg。对于老年体弱患者用药量须酌情,治疗全程予吸氧、心电监护并准备好抢救用品。

仰卧或右侧卧位,大腿部粘贴体外电极片,B 型超声选定穿刺点(多采用左肋下为第一穿刺点),常规消毒、铺巾,2%利多卡因穿刺点局麻后,B 型超声引导下将 RFA-1315 型多极 RFA 电极插入脾脏,第一点在脾门区,接上 RFA-1 型多极 RFA 系统(功率由 20 W/S,温度上限设为 90℃),先将多极电极针开 1/3 进行消融,5 ~ 10 min 后待温度达 90℃时再将电极针开 1/2,温度达 90℃后全部打开电极并消融,

时间维持 10 ~ 15 min。完成第一点消融后,B 型超声导向下将电极针插至脾门深部脾(脾上极实质),消融 2 ~ 3 点,在退针脾门下方消融 3 ~ 4 个点(每个点的消融方法及消融时间同第一点);完成脾脏纵向消融后,B 型超声复查,必要时再次对上极及下极残留脾实质进行消融,拔针时行针道电凝亦可直接拔针。

1.2.2 疗效评定 疗效评定内容包括:① 术中及术后采用视觉模拟评分(VAS)法监测患者疼痛情况,术后发热情况;② 术前及术后 2 d、2 周,和 1、3、6、10 个月检查血常规、肝功能、凝血酶原时间(PT);③ 所有患者术前均行上腹部 CT 扫描,测定脾脏大小,评估手术方案;于术后即刻、1 周,和 1、3、10 个月复查 CT,采用 CT 后处理软件计算消融灶体积。

1.3 统计学处理

本研究数据采用 SPSS13.0 软件包进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中及术后疼痛及临床症状评估

本组 28 例患者手术均成功,术中无脾脏大出血,未发生脾脏周围脏器如胰腺、胃及结肠的热损伤,治疗后血、尿淀粉酶无异常。治疗 3 d 后进食。平均手术时间为(3.8 ± 1.1)h,平均消融时间为(2.7 ± 0.8)h;术中患者均有不同程度疼痛,VAS 评分(4.3 ± 2.1)分;术后疼痛明显减轻,未给予止痛药物治疗,VAS 评分(1.2 ± 0.9)分;术后发热(37.8 ± 0.7)℃,最高未超过 39℃,持续时间约 1 周;1 例 Child-Pugh C 级患者术后出现腹胀及血性腹水,经保肝、抗腹水处理等,症状缓解并康复。

2.2 RFA 前后各实验室指标变化

术后第 2 天血小板计数出现明显下降 ($P < 0.05$),第 3 ~ 4 天开始上升,术后第 2 周时到达最高值,(140.5 ± 19.8) $\times 10^9/L$,术后 1、3、6、10 个月各时间点均较术前明显升高 ($P < 0.05$);白细胞计数在 RFA 治疗术后 2 d 达到最高峰,术后 2 周及 1、3、6、10 个月各时间点均较术前明显升高 ($P < 0.05$);而 RBC 术后各时间点较术前差异无统计学意义 ($P > 0.05$);见表 1。肝功能检查显示丙氨酸转氨

酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)在 RFA 后的 1 ~ 3 d 一过性升高,2 周时均恢复正常,此后保持在正常范围。凝血酶原时间于 2 周时恢复正常 ($12.4 \pm$

1.6)s,相比较于术前(18.8 ± 2.9)s,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 10 个月随访期间所有病例 Child-Pugh 评分均为 A 级。

表 1 28 例患者 RFA 前后实验室各指标变化

($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	术后					
		2 d	2 周	1 个月	3 个月	6 个月	10 个月
PLT/($\times 10^9/L$)	32.5 ± 10.6	19.5 ± 12.1^a	140.5 ± 19.8^a	90.6 ± 16.3^a	88.6 ± 22.1^a	85.4 ± 12.9^a	92.2 ± 12.4^a
WBC/($\times 10^9/L$)	2.8 ± 0.3	5.4 ± 0.2^a	4.8 ± 0.4^a	4.0 ± 0.6^a	3.8 ± 0.7^a	4.1 ± 0.4^a	4.8 ± 0.2^a
RBC/($\times 10^{12}/L$)	3.4 ± 0.3	3.8 ± 0.2	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.2	3.3 ± 0.2	3.7 ± 0.5	3.6 ± 0.1
AST/(u/L)	48.4 ± 18.2	156.7 ± 32.9^a	49.1 ± 11.5	34.3 ± 10.9	30.6 ± 9.6	31.4 ± 12.3	29.3 ± 10.2
ALT/(u/L)	49.3 ± 21.4	173.6 ± 26.7^a	34.4 ± 12.2	31.5 ± 16.1	28.9 ± 8.9	33.7 ± 7.8	21.9 ± 6.4
PT/s	18.8 ± 2.9	16.4 ± 2.3	12.4 ± 1.6^a	11.9 ± 1.7^a	12.6 ± 2.1^a	13.2 ± 2.5^a	13.6 ± 2.1^a

注:^a $P < 0.05$,各指标在术后各时间点与术前相比较

2.3 脾脏影像学改变及消融灶体积测定

RFA 术后即刻 CT 平扫可见消融灶中心稍高密度及其周围环形或不规则低密度区,部分病灶可见少量气体;1 周后 CT 增强扫描,清楚显示消融坏死范围,消融灶无强化,部分消融灶外侧可见片状稍低密度影;1 个月后 CT 复查,消融灶与 1 周基本一

致,但消融灶外侧片状低密度影消失;术后 3 个月 CT 复查与术后 1 个月表现基本一致。RFA 后 1 周测定消融灶体积,毁损范围占脾脏总体积的比率为 20% ~ 80%,平均(50.5 ± 10.3)%。脾脏 RFA 后 3 ~ 10 个月,有 9 例肝硬化肝脏出现不同程度的再生(但未测定治疗前后肝脏体积),图 1。



1a RFA 治疗前脾脏 CT 图像

1b RFA 治疗 1 周后脾脏 CT 变化,可见 1c RFA 治疗 1 个月后脾脏 CT 变化,脾脏内多发片状低密度灶为 RFA 区域,同术后 1 周消融灶基本一致增强无强化

图 1 脾亢患者 RFA 前后 CT 图像

3 讨论

门静脉高压症合并的脾亢可引起的白细胞、血小板和(或)红细胞减少能导致机体免疫力下降、感染发生率增加,诱发和加重食管静脉曲张出血;重症脾亢会使原发肝病进一步恶化^[2]。贲门周围血管离断联合脾脏切除常用于治疗肝硬化性门静脉高压和脾亢,但脾切除术的并发症和病死率较高^[3]。

RFA 已经广泛应用于治疗实质脏器肿瘤,并取得良好的疗效。Kim 等^[4]和刘全达等^[5]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。大动物和初期临床试验提示脾脏 RFA 是安全、可行的^[6]。李春等^[7]开展了 RFA 治疗脾亢的实验及临床研究,并获良好的临床效果。本研究采用经皮穿刺 B 型超声/CT 导向下

RFA 治疗脾亢,操作简单,穿刺点选择在左侧季肋部进针,可对脾脏进行纵向消融,同一穿刺点可进行 4 ~ 6 次不同部位的消融,提高消融范围,降低出血风险。首先进行脾门区的消融,目的除对脾门区消融外,更重要的是尽可能将脾门区小血管闭塞,从而可利于闭塞血管相应脾脏的消融,尽量减少因脾亢高血流所致的“热沉积效应”^[8],本组有 2 例 RFA 后出现大面积脾脏坏死,复查 CT 提示脾门区大部分小血管均未显影,考虑与上述机制有关;同时我们认为,脾门区消融是安全的,不应作为禁忌。本组 1 例出现腹腔出血,考虑与该患者为 Child-Pugh C 级,大量腹水有关,因此 Child-Pugh C 级合并大量腹水,应作为经皮 RFA 治疗脾亢的禁忌证之一。

在 RFA 治疗中,我们采用的是有 13 枚子针的爪形多极电极,其消融直径在 4 ~ 5 cm,考虑到脾

亢是的高血流量,电极采用逐渐打开方式:先将电极开放 1 cm 进行消融,再开放一半,最后全部打开彻底消融,如果一开始就全部打开电极,极易导致体外电极灼伤皮肤,同时消融范围亦达不到理想范围,出现散在的消融灶(以子针为中心)。

本研究实验室数据显示:外周血小板计数从术前 $(32.5 \pm 10.6) \times 10^9/L$ 上升到术后 2 周最高值 $(140.5 \pm 19.8) \times 10^9/L$,其后下降明显,但术后 1 ~ 10 个月各时间点水平较为稳定,均较术前明显升高。推测术后第 2 周时血小板上升到峰值的原因一方面在于破坏血小板的脾脏单核巨噬细胞的大幅减少,另一方面与脾脏的部分毁损脾脏产生的血小板相关抗体减少有关^[8];而术后 1 至 10 个月各时间点血小板水平较术后第 2 周下降但与均较术前仍明显升高的原因可能为:破坏脾脏的单核巨噬细胞和血小板相关抗体有所回升并达到较术前改善的平衡状态。另外随着肝功能的逐渐改善,特别是肝脏分泌的血小板生成素可直接调控血小板计数^[9],其具体机制需进一步研究证实。值得注意的是在 RFA 治疗后 1 ~ 2 d,可出现一过性的血小板显著下降 $[(19.5 \pm 12.1) \times 10^9/L, P < 0.05]$,可能是由于射频电极在脾脏持续产生高热导致脾脏滞留的血小板不断破坏同时流经脾脏的血液中的血小板和凝血因子也受到破坏所致^[11];再有可能同时和术后产生的炎症反应有关^[12],术后各时间点白细胞均较术前提高。患者术后第 2 天肝功能 AST、ALT 均较术前明显升高,可能与术中和术后产生炎症有关,但术后第 2 周直至随访到第 12 个月时 AST、ALT 均恢复至正常范围;凝血酶原时间在术后第 2 周以及 1、3、6、12 个月均恢复至正常范围,较术前明显改善。我们对比术前与随访时的上腹部 CT 先后发现 9 例患者硬化的肝脏出现明显肝组织再生现象,这可能归因于两方面:首先肝动脉血流增加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;另外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,导致肝细胞氧合作用的效力增加,但这仍需进一步研究证实。RBC 术后较术前亦有改变,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$);本组资料提示:RFA 治疗脾亢可有效提升白

细胞及血小板,纠正脾亢所致的血细胞下降,此外还可改善凝血功能,对肝功能的恢复有利。

综上所述,经皮 RFA 治疗脾亢近期疗效肯定,是又一种微创治疗脾亢的有效方法,但也需严格掌握适应症和熟练掌握穿刺技术以避免术中大出血。

[参考文献]

- [1] 李晓勇,刘新江,周百中,等.射频消融治疗脾功能亢进的临床研究[J].中原医刊,2006,33:21-22.
- [2] 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.
- [3] Zhang Y, Wen T, Yan L, et al. The changes of hepatic hemodynamics and functional hepatic reserve after splenectomy with periesophagogastric devascularization[J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56: 835-839.
- [4] Kim SH, Kim do Y, Lim JH, et al. Role of splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism[J]. ANZ J Surg, 2013, 83: 865-870.
- [5] 刘全达,周宁新,宋 扬,等.脾动脉阻断技术在射频消融治疗门脉高压性脾功能亢进症中的应用[J].临床肝胆病杂志,2011,27:136-139.
- [6] Zeidan AM, Moliterno AR. Lipogranulomatosis and hypersplenism induced by ruptured silicone breast implants [J]. Blood, 2013, 122: 2302.
- [7] 李 春,李春荣.射频消融对门脉高压性脾功能亢进的治疗研究[J].河北医学,2014,20:282-284.
- [8] Rasekhi AR, Naderifar M, Bagheri MH, et al. Radiofrequency ablation of the spleen in patients with thalassemia intermedia: a pilot study[J]. AJR, 2009, 192: 1425-1429.
- [9] Madhugiri VS, Singh R, Vyavahare M, et al. Opportunistic fongsecaea pedrosoi brain abscess in a patient with non-cirrhotic portal fibrosis-induced hypersplenism—a novel association[J]. Br J Neurosurg, 2013, 27: 690-693.
- [10] 刘全达,马宽生,何振平,等.射频消融治疗门静脉高压性脾功能亢进的临床研究[J].中华医学杂志,2005,85:1031-1034.
- [11] 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.
- [12] 吴 威,关 莹,徐政光,等.腹腔镜下射频消融治疗门脉高压性脾功能亢进的临床研究[J].腹腔镜外科杂志,2009,14:342-343.

(收稿日期:2014-03-19)

(本文编辑:俞瑞纲)