

· 临床研究 Clinical research ·

肝硬化脾功能亢进部分脾动脉栓塞术后严重并发症
相关因素分析

王 彤, 赵 卫, 胡继红, 易根发, 王 滔, 宿敬存

【摘要】 目的 探讨肝硬化脾功能亢进(脾亢)患者经部分脾动脉栓塞术(PSE)后发生严重并发症的相关因素。**方法** 收集 2010 年 6 月至 2015 年 6 月昆明医科大学第一附属医院采用 PSE 术治疗的 242 例肝硬化脾亢患者完整临床资料。采用 Logistic 回归模型、受试者工作特征曲线(ROC), 分析 PSE 术后严重并发症发生相关因素。**结果** PSE 术后 242 例肝硬化脾亢患者中 19 例(7.9%)出现严重并发症。单因素分析显示,术前血小板水平($P=0.025$)、腹水($P=0.044$)、Child-Pugh 评分($P=0.008$)、术前脾体积($P=0.013$)、栓塞体积($P=0.006$)、脾栓塞率($P=0.025$)与 PSE 术后是否发生严重并发症相关;多因素分析显示,栓塞体积($P=0.012$)和 Child-Pugh 评分($P=0.016$)是 PSE 术后发生严重并发症的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,这两个因素的截断值为 551.4 cm^3 和 10.5 分。**结论** 脾栓塞体积过大和术前高 Child-Pugh 评分可能引起肝硬化脾亢患者 PSE 术后严重并发症。

【关键词】 脾功能亢进;脾栓塞;肝硬化;并发症

中图分类号:R551.1 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-07-0619-05

The related factors of severe complications occurring after partial splenic artery embolization for hypersplenism due to cirrhosis: a clinical analysis WANG Tong, ZHAO Wei, HU Ji-hong, YI Gen-fa, WANG Tao, SU Jing-cun. Department of Medical Imaging, 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 investigate the related factors of the severe complications occurring after partial splenic artery embolization (PSE) for hypersplenism due to cirrhosis. **Methods** The complete clinical data of 242 patients with hypersplenism due to cirrhosis, who were treated with PSE at the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University during the period from June 2010 to June 2015, were collected. Using logistic regression model and receiver operating characteristic curve (ROC) the related factors of the severe complication occurring after PSE were analyzed. **Results** Of the 242 patients with hypersplenism and cirrhosis, 19 patients (7.9%) developed severe complications after PSE. Univariate analysis showed that the related factors of serious complications included preoperative platelet level ($P=0.025$), ascites ($P=0.044$), Child-Pugh score ($P=0.008$), preoperative splenic volume ($P=0.013$), infarcted splenic volume ($P=0.006$), and splenic infarction ratio ($P=0.025$). Multivariate analysis indicated that the independent risk factors related to the occurrence of serious complications were infarcted splenic volume ($P=0.016$) and Child-Pugh score ($P=0.012$). ROC analysis revealed that the cut-off values for infarcted splenic volume and for Child-Pugh score were 551.4 cm^3 and 10.5 points respectively. **Conclusion** The larger infarcted splenic volume and the higher preoperative Child-Pugh score may cause severe complications after PSE. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 619-623)

【Key words】 hypersplenism; splenic embolization; cirrhosis; complication

部分脾动脉栓塞术(PSE)在治疗肝硬化脾功能亢进(脾亢)的同时保留脾脏免疫功能,已逐步取代

传统脾切除术,具有创伤小、疗效好的优点^[1]。但 PSE 术后严重并发症不容忽视。本研究探讨肝硬化脾亢患者 PSE 术后发生严重并发症相关因素。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.07.018

基金项目:云南省教育厅科学研究基金(2013C226)

作者单位:650032 昆明医科大学第一附属医院医学影像科

通信作者:胡继红 E-mail: 867404586@qq.com

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2010 年 6 月至 2015 年 6 月昆明医科大学

第一附属医院采用 PSE 术治疗的 242 例肝硬化脾亢患者完整临床资料(表 1)。患者入选标准:根据文献报道相关临床诊断标准^[2],经影像学、实验室指标、骨髓穿刺确诊为肝硬化门静脉高压症伴脾亢。排除标准:①因其它系统疾病作 PSE 术治疗;②肝硬化严重感染;③心脏或肾衰竭;④骨髓穿刺提示骨髓抑制;⑤严重凝血功能障碍;⑥伴发恶性肿瘤。所有患者均签署 PSE 术知情同意书,术前、术后 7 d 接受脾脏 CT 增强扫描检查。

表 1 242 例肝硬化脾亢患者临床资料

项目	参数
年龄/岁	47.3±10.7
男(女)/例	159(83)
病毒性肝炎/例	218
酒精性肝炎/例	24
白细胞/(×10 ⁹ /L)	2.9±0.8
血小板/(×10 ⁹ /L)	37.5±9.4
血红蛋白/(g/L)	112.4±18.9
天冬氨酸转氨酶/(U/L)	47.8±37.9
丙氨酸转氨酶/(U/L)	66.5±51.6
白蛋白/(g/L)	35.4±7.2
总胆红素/(μmol/L)	27.8±13.7
胆碱酯酶/(U/L)	3 649.9±1 607.7
凝血酶原活性/%	69.4±14.3
肌酐/(μmol/L)	64.2±14.4
腹水无(有)/例	183(59)
Child-Pugh 评分	7.3±2.0
Child-Pugh 分级/例	
A 级	43
B 级	173
C 级	26

1.2 术后并发症评价标准

根据欧洲介入放射学会临床实践指南,对术后并发症进行分类^[3]。轻微并发症,即栓塞后综合征,指不会留有后遗症,经简单对症处理或短期住院观察即可缓解的术后反应,如间歇性发热、腹痛或胀满、恶心、呕吐、食欲丧失;严重并发症,指需要增加护理级别、延长住院时间、会造成永久不良后遗症,甚至死亡的病症,如肺炎、肺不张、胸腔积液、顽固性腹水、腹膜炎、肝昏迷、脾脓肿、胰腺炎、脾-门静脉血栓和消化道出血等,本研究仅涉及严重并发症。

1.3 PSE 术

术前 3 d 口服庆大霉素和诺氟沙星,术前 30 min 预防性静脉输注抗生素。采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,导丝引导下置入 5 F 动脉导管至脾动脉主干远端作造影和脾脏三维造影,动脉期计算直径 1 mm 脾动脉支数,估算所需栓塞材料数量^[4];避开胰背动脉、胃短动脉等交通支,将直径 710~1 000 μm 聚乙烯醇(PVA)颗粒或直径 700~1 000 μm 三丙烯微球与对比剂混合,然后用低压流控技术缓慢注入;术中反复造影并通过观察脾内 1 mm 动脉分支数减少量及血流减慢速度,控制栓塞程度。术后常规对症治疗及应用抗生素。

1.4 脾栓塞率计算

脾栓塞体积测量:术后 7 d 作脾脏增强 CT 扫描,获取动脉期、静脉期、延迟期三期图像,可观察到梗死区域为低密度,延迟期图像梗死区域与非梗死区域密度对比明显;图像重建层厚为 1 mm,层距无间隔。采用 CT 后处理工作站 Volume Viewer 三维图像分析系统,通过人工描记方法逐层绘制非梗死区边界,绘制完成后系统将自动计算出未栓塞的脾体积;同样方法可计算出术前脾体积。用下列公式计算脾栓塞体积和脾栓塞率:①脾栓塞体积=术前脾体积-未栓塞脾体积;②脾栓塞率=栓塞体积/术前脾体积×100%。

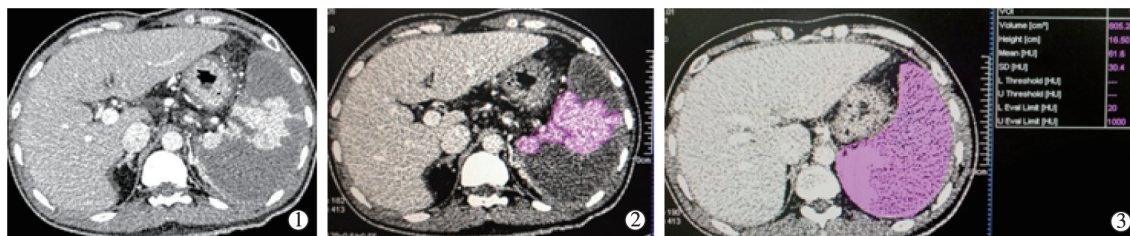
1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分数和例数表示;单因素和多因素分析用 Logistic 回归模型,分析各变量与严重并发症发生的关系;用受试者特征曲线(ROC)确定危险因素临界值,并识别变量简单性和复杂性。

2 结果

2.1 脾栓塞程度

242 例肝硬化脾亢患者 PSE 术前脾体积为平均(794.7±391.8) cm³,术后脾栓塞体积、脾栓塞率分别为平均(512.7±297.0) cm³、(62.8±9.9)%(图 1)。



患者男,44 岁,丙型肝炎肝硬化脾亢 ①PSE 术后 7 d CT 增强扫描显示脾脏梗死区;②人工描记脾脏非梗死区;③计算出脾脏总体积

图 1 脾栓塞率计算相关影像

2.2 并发症发生情况

PSE 术后 242 例肝硬化脾亢患者均出现不同程度栓塞后综合征,经对症处理后缓解;其中 19 例(男 13 例,女 6 例)出现严重并发症(表 2),发生率为 7.9%。5 例左下肺肺炎伴顽固性胸腔积液患者经胸腔穿刺引流和抗生素治疗后好转;4 例大量腹水患者经抽腹水同时给予白蛋白、利尿剂后,腹水逐渐消退;1 例细菌性腹膜炎伴腹水患者因持续性发热($>39^{\circ}\text{C}$)和腹部疼痛,出院 4 d 后重新入院,腹腔穿刺发现多种细菌感染,给予联合抗生素、放腹水、白蛋白输注和利尿剂治疗,42 d 后康复出院;4 例脾-门静脉血栓患者给予抗凝处理 3 个月,复查结果表明血栓溶解消失;1 例急性胰腺炎患者给予禁食禁水、胃肠减压、补充体液、生长抑素持续泵入治疗,19 d 后康复出院;3 例上消化道出血患者经内科药物和胃镜套扎治疗后,暂时止血;1 例脾脓肿患者,术后持续腹痛、高热($>39^{\circ}\text{C}$),11 d 时出现左上腹膨隆,皮温增高,CT 检查显示脾脓肿形成(图 2),后转入肝胆外科作脾切除术。19 例严重并发症患者均无死亡。

表 2 PSE 术后严重并发症

并发症	例	术前 Child-Pugh 评分	脾栓塞体积/ cm^3	脾栓塞率/%
左下肺肺炎伴顽固性胸水	5	12	736.2	69.7
		10	844.8	67.2
		9	562.8	63.4
		10	544.1	58.6
		7	1211.8	72.8
大量腹水	4	11	619.8	69.5
		11	394.6	59.4
		10	578.6	66.5
		12	987.5	73.8
脾-门静脉血栓	4	11	1098.5	72.3
		9	987.5	68.1
		7	1468.4	80.4
		11	534.9	63.4
上消化道出血	3	10	862.1	70.8
		10	788.7	59.1
		10	833.5	63.6
脾脓肿	1	11	1376.5	71.7
急性胰腺炎	1	8	721.5	58.4
细菌性腹膜炎	1	10	644.3	64.6



患者男,46 岁,乙型肝炎肝硬化脾亢 ①PSE 术前 DSA 造影;②术后造影;③术后 11 d CT 检查显示脾脓肿形成

图 2 PSE 术后并发脾脓肿

2.3 影响 PSE 术后严重并发症发生相关因素

单因素分析显示,术前血小板水平($P=0.025$)、腹水($P=0.044$)、Child-Pugh 评分($P=0.008$)、术前脾体积($P=0.013$)、栓塞体积($P=0.006$)、脾栓塞率($P=0.025$)与 PSE 术后是否发生严重并发症相关;多因素分析显示,栓塞体积($P=0.012$)和 Child-Pugh 评分($P=0.016$)是 PSE 术后发生严重并发症的独立危险因素(表 3)。ROC 曲线分析显示,这 2 个因素的截断值为 551.4 cm^3 和 10.5 分(图 3、4)。

3 讨论

自 Maddison^[5]1973 年报道采用自身血凝块经导管栓塞脾动脉治疗脾亢获得成功以来,随着介入放射学发展,PSE 术已广泛应用于临床,逐渐成为肝

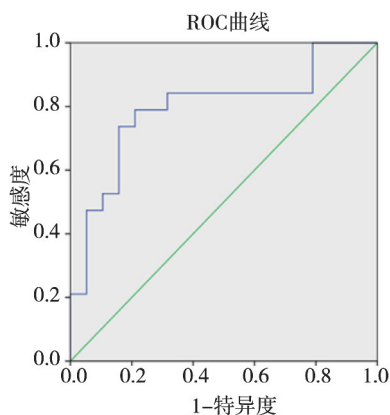
硬化脾亢首选治疗方法。肝硬化脾亢临床特点与其它类型脾亢不同:肝硬化患者大多存在不同程度肝功能损伤;免疫力低下,感染风险大;由于门静脉高压形成,多数患者存在不同程度的胃底食管静脉曲张及腹水。因此,肝硬化脾亢患者经 PSE 术治疗后更易诱发感染、大量腹水、消化道出血等严重并发症^[6],不容忽视。

以往大量研究表明,PSE 术后并发症发生与脾栓塞程度密切相关,脾栓塞程度越大,越容易发生严重并发症^[6-9]。本研究中 19 例患者发生严重并发症,其中左下肺肺炎伴顽固性胸腔积液 5 例,均为采用脾外周栓塞法;由于栓塞体积过大,术后造影发现脾上极动脉完全闭塞;由于左侧膈肌与脾上极紧贴的解剖关系,脾上极梗死后易出现无菌性炎性渗液,

表 3 Logistic 回归分析严重并发症相关因素

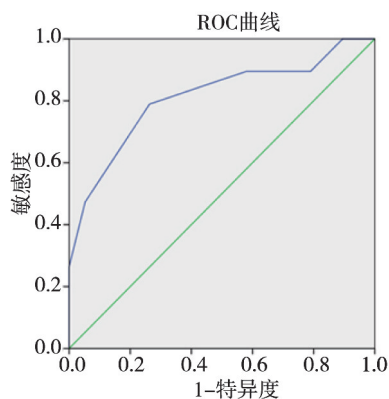
参数	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值
年龄/岁	0.987	0.922~1.059	0.931	*		
性别/男(女)	-2.500	0.398~16.549	0.316	*		
血小板/ $\times 10^9/L$	0.903	0.819~0.979	0.025	—	—	0.958
白细胞/ $\times 10^9/L$	0.463	0.157~1.529	0.223	*		
血红蛋白/g/L	0.973	0.928~1.016	0.134	*		
天冬氨酸转氨酶/(U/L)	0.986	0.949~1.022	0.356	*		
丙氨酸转氨酶/(U/L)	0.997	0.964~1.019	0.565	*		
白蛋白/g/L	0.929	0.818~1.058	0.248	*		
总胆红素/($\mu\text{mol/L}$)	1.007	0.951~1.065	0.879	*		
胆碱酯酶/(U/L)	1.003	0.996~1.007	0.443	*		
肌酐/ $\mu\text{mol/L}$	0.971	0.929~1.036	0.413	*		
凝血酶原活性/%	0.963	0.921~1.019	0.137	*		
腹水	5.281	1.061~26.278	0.044	—	—	0.948
Child-Pugh 评分	1.923	1.209~3.068	0.008	2.055	1.112~3.521	0.016
术前脾脏体积/ cm^3	1.002	1.001~1.007	0.013	—	—	0.682
未栓塞脾体积/ cm^3	1.006	0.995~1.011	0.234	*		
脾栓塞体积/ cm^3	1.003	1.001~1.011	0.006	1.020	1.005~1.035	0.012
脾栓塞率/%	1.133	1.022~1.273	0.025	—	—	0.576

注:OR 为比值比,95%CI 为 95%可信区间;单因素分析中 $P<0.1$ 变量纳入多因素分析,多因素分析中 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义



曲线下面积=0.795 $P=0.002$ 95%CI 为 0.645~0.945

图 3 变量为脾栓塞体积



曲线下面积=0.812 $P=0.001$ 95%CI 为 0.671~0.956

图 4 变量为术前 Child-Pugh 评分

脾区疼痛引起呼吸运动受限,造成支气管排痰不畅,甚至导致左下肺炎;门静脉高压使得胸壁静脉回

流不畅、胸壁静脉淤血^[10],可能导致顽固性胸水。因此,术前给予患者口服药物降低门静脉压力,术后鼓励患者自主呼吸、有效咳嗽,24 h 后取半卧位或坐位等,可减少肺炎及胸水出现。大量腹水 4 例,均可能因栓塞体积过大引起,术后剧烈腹痛、持续发热可使食欲不振、进食极少,白蛋白很快下降;门静脉高压持续存在,易引发大量腹水;与术后肝功能一过性损害也有关系。因此,术前积极保肝治疗、术中根据肝功能状态控制适当栓塞程度、术后及时补充白蛋白,改善食欲,可预防大量腹水发生。脾-门静脉血栓 4 例,栓塞体积过大是主要危险因素^[11]。因此术后应定期影像学随访,若发现脾-门静脉血栓,在无抗凝治疗禁忌情况下及时给予抗凝治疗^[12]。上消化道出血 3 例,术前均诊断为重度食管胃底静脉曲张,有报道证实适度脾栓塞可有效预防上消化道出血^[13-14],但若栓塞体积过大,术后反复剧烈呕吐导致食管贲门黏膜撕裂,易引发出血;脾-门静脉血栓致门静脉压力急剧增高,也可引发出血^[10]。因此,术前应常规作胃镜检查,对食管静脉中重度曲张先作套扎术,对既往有出血史患者可同时作胃底食管静脉栓塞术,以达到预防出血目的。脾脓肿 1 例,为巨脾患者,栓塞体积达 $1\,376.5\,\text{cm}^3$,栓塞率为 71.7%,栓塞体积过大及术中无菌操作不严格应是脾脓肿发生原因,这与以往报道的观点一致^[10,15]。细菌性腹膜炎 1 例,可能因栓塞体积过大、术后出现左上腹剧烈疼痛和炎性渗出所致^[16]。脾脓肿、细菌性腹膜炎均与感染有关,术前肠道准备,术中严格无菌操作、

避免过度栓塞,术中及术后加强抗炎和适当使用激素^[17],对预防术后感染很关键。急性胰腺炎 1 例,可能是术中操作引起对比剂反流误栓胰腺动脉所致;对比剂注射前再次造影明确导管头处于安全位置,避免用力过猛造成对比剂反流,有助于防止误栓胰腺动脉。另外,有报道 PSE 术中使用三丙烯明胶微粒球 Embosphere^[18]或 300~500 μm 、500~700 μm 等粒径较小栓塞剂^[19],也可减少术后并发症发生。

本研究结果表明,脾栓塞体积是发生严重并发症的独立危险因素($P=0.012$),ROC 曲线分析显示该因素截断值为 551.4 cm^3 。本组 19 例发生严重并发症患者中有 16 例栓塞体积>551.4 cm^3 。因此,对于 1 次 PSE 术栓塞患者,脾栓塞率>69.4% (551.4 cm^3 /794.7 cm^3 =69.4%)会增加严重并发症发生风险。这与多位学者观点近乎一致^[20-21]。基于这一结果,对 PSE 术前脾体积>878 cm^3 (551.4 cm^3 /62.8%=878 cm^3)患者,可采用少量多次栓塞方法,以预防严重并发症发生。

Child-Pugh 评分 ≥ 10.5 分(C级)被证实为 PSE 术后严重并发症发生的独立危险因素($P=0.016$)。朱康顺等^[16]、Hayashi 等^[20]的研究也得以证实。本组 242 例患者中有 26 例 PSE 术前肝功能为 C 级,其中 14 例术后发生严重并发症。Sakai 等^[6]报道 PSE 术后未及时保肝治疗患者频繁出现并发症,原因为肝功能 C 级患者对不良反应及并发症耐受性很差。因此,对肝功能 C 级患者应先作保肝治疗,待肝功能恢复后再行 PSE 术,术中适当减少栓塞面积,必要时选择多次栓塞,术后加强保肝治疗。

PSE 术治疗肝硬化脾亢安全有效,但术后部分患者仍可能出现严重并发症。对术前肝功能差的患者应积极保肝治疗,肝功能 C 级患者则避免 PSE 术。1 次栓塞患者脾栓塞率>69.4%,会增加严重并发症发生风险。

【参考文献】

- [1] 郝伟远,虞希祥,朱国庆,等. 三丙烯微球在部分性脾栓塞治疗继发性脾功能亢进中的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 112-115.
- [2] 贝政平. 3200 个内科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学出版社, 1996.
- [3] Angle JF, Siddiqi NH, Wallace MJ, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transcatheter embolization: Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 1479-1486.
- [4] 梅雀林,李彦豪,陈勇,等. 部分性脾栓塞术的质量控制[J]. 中华放射学杂志, 1998, 32: 776-779.
- [5] Maddison FE. Embolic therapy of hypersplenism[J]. Invest Radiol, 1973, 8: 280-281.
- [6] Sakai T, Shiraki K, Inoue H, et al. Complications of partial splenic embolization in cirrhosis patients[J]. Dig Dis Sci, 2002, 47: 388-391.
- [7] Zhu K, Meng X, Li Z, et al. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study[J]. Eur J Radiol, 2008, 66: 100-106.
- [8] Zhu K, Meng X, Qian J, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: a long-term outcome in 62 patients[J]. Dig Liver Dis, 2009, 41: 411-416.
- [9] N'kontchou G, Seror O, Bourcier V, et al. Partial splenic embolization in patients with cirrhosis: efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2005, 17: 179-184.
- [10] 姚红响,陈根生,诸葛英,等. 脾动脉部分栓塞术后少见并发症的分析及对策[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23: 1507-1509.
- [11] Matsumoto T, Yamagami T, Terayama K, et al. Risk factors and clinical course of portal and/or splenic vein thrombosis after partial splenic embolization[J]. Acta Radiol, 2009, 50: 617-623.
- [12] 蔡明岳,孟晓春,陈俊,等. 部分脾栓塞术后门静脉系统血栓形成[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26: 1002-1004.
- [13] 张克勤,贾克东,李娅娅,等. 部分脾动脉栓塞联合内镜下硬化治疗重度食管静脉曲张的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 504-507.
- [14] 李征然,单鸿,朱康顺,等. 部分性脾栓塞术改变门脉血流动力学的定量研究[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 913-917.
- [15] 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.
- [16] 朱康顺,单鸿,李征然,等. PVA 颗粒作为栓塞材料在部分性脾栓塞术中的应用评价[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 19-22.
- [17] 王彦丽,吕鑫. 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[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 807-809.
- [18] 王素,胡继红,赵卫. 部分脾栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进的进展[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 546-549.
- [19] 周瑶军,刘长江,王要军. 大、小明胶海绵颗粒行部分脾栓塞术临床疗效对比[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 322-325.
- [20] Hayashi H, Beppu T, Okabe K, et al. Risk factors for complications after partial splenic embolization for liver cirrhosis[J]. Br J Surg, 2008, 95: 744-750.
- [21] 杨浩,尹家保,吕瑾玉,等. 彩超在肝硬化脾动脉栓塞术前后的应用[J]. 中国超声诊断杂志, 2006, 7: 588-590.

(收稿日期: 2015-11-03)

(本文编辑: 边 伟)