

·临床研究 Clinical research·

部分脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者免疫功能的影响

张雪平, 潘文秋, 赵 卫, 胡继红, 翟 越, 陆 孜

【摘要】 目的 探讨部分脾动脉栓塞术(PSE)对肝炎肝硬化脾功能亢进(脾亢)患者免疫功能的影响。**方法** 收集 2016 年 7 月至 2019 年 5 月昆明医科大学第一附属医院收治 70 例肝炎肝硬化并脾亢行 PSE 术患者,采集外周血分析 PSE 术后机体细胞免疫及体液免疫的变化。**结果** ①脾亢后机体 CD3+、CD4+、CD8+、NK 及 B 细胞均低于正常值下限,但 CD4+/CD8+ 值位于正常值范围内。②PSE 术后 1、3、6 和 12 个月 CD3+、CD4+、CD8+、B 及 NK 淋巴细胞较术前明显增高($P<0.05$),但 CD4+/CD8+ 值仍位于正常值范围内。③PSE 术后 1、3、6 和 12 个月 IgA、IgM、IgG 较术前无明显变化($P>0.05$)。**结论** 脾亢后机体免疫功能是处于平衡状态;PSE 术对机体免疫功能(细胞免疫及体液免疫)无明显影响。

【关键词】 肝硬化;脾功能亢进;部分脾动脉栓塞;免疫

中图分类号:R657.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-09-0929-03

Effect of partial splenic embolization on the immune function in cirrhosis patients with hypersplenism

ZHANG Xueping, PAN Wenqiu, ZHAO Wei, HU Jihong, ZHAI Yue, LU Zi. Intervention Section, Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

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

【Abstract】 Objective To investigate the effect of partial splenic embolization(PSE) on the immune function in cirrhosis patients with hypersplenism. **Methods** A total of 70 patients with hepatitis-related cirrhosis complicated by hypersplenism, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University of China between July 2016 and May 2019 to receive PSE treatment, were collected. Peripheral blood sampling was conducted to analyze the changes in cellular immunity and humoral immunity after PSE. **Results** (1)After having hypersplenism, the CD3+, CD4+, CD8+, NK and B cell values were below the low limit of normal range, but CD4+/CD8+ value was within the normal range.(2)In one month, 3 months, 6 months and 12 months after PSE, CD3+, CD4+, CD8+, NK and B cell values were significantly increased when compared with the preoperative data($P<0.05$), but CD4+/CD8+ value remained within the normal range.(3)In one month, 3 months, 6 months and 12 months after PSE, the Ig-A, Ig-M and Ig-G levels showed no obvious changes when compared with the preoperative ones($P>0.05$). **Conclusion** In patients with hypersplenism the body's immune function is in a balanced condition. PSE has no obvious effect on either cellular immunity or humoral immunity. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 929-931)

【Key words】 cirrhosis; hypersplenism; partial splenic embolization; immune

脾功能亢进(脾亢)是肝硬化后常见的并发症之一,其主要临床表现包括脾淤血肿大、外周血三系不同程度下降和骨髓象相应增生,易引起出血、感染等。内科药物治疗效果不甚理想;尽管全

脾切除疗效佳,但手术创伤大、适应证相对窄,且术后相关并发症多,如门静脉血栓形成、术后因免疫功能低下出现暴发性感染等,威胁患者生命健康^[1]。目前,部分脾动脉栓塞术(PSE)有效性及

安全性得到充分肯定,同时其具有疗效佳、创伤小、住院时间相对短、术后恢复过程快及对免疫影响相对较小等优势^[2-5],临床应用日益广泛。但诸多学者对 PSE 后机体免疫改变看法不统一,分歧较大^[6-8]。本文收集 70 例肝炎后肝硬化脾亢患者,观察 PSE 治疗后机体免疫指标的变化,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

收集 2016 年 7 月至 2019 年 5 月昆明医科大学第一附属医院 70 例肝炎肝硬化并脾亢进行 PSE 术患者,其中男 48 例,女 22 例,年龄 30~62 岁(49.4±9.4 岁),乙肝肝硬化 30 例,丙肝肝硬化 18 例,自身免疫性肝硬化 12 例,乙醇性肝硬化 10 例。纳入标准为:①符合脾亢诊断标准^[9];②中、重度脾亢;③肝功能为 Child-Pugh A 级或 B 级;④脾栓塞体积 50%~70%。排除标准:①脾亢合并免疫相关疾病或恶性肿瘤患者;②肝功能 Child-Pugh C 级;③心或肾脏衰竭者。

1.2 方法

1.2.1 PSE 术 所有患者术前口服两种抗生素 3 d 以清洁肠道,庆大霉素 8 万/次,每日 3 次,诺氟沙星 0.3 g/次,每日 2 次;术前半小时静脉滴注抗生素及术中脾动脉内灌注抗生素以达到预防感染的目的;应用 Seldinger 技术穿刺股动脉,后在导丝引导下将 5 F Yashiro 导管(日本,TERUMO)置入脾动脉主干近端造影,注意避开重要血管分支,如胰背动脉、

胃短动脉等,量化栓塞法同理行聚乙烯醇栓塞(粒径 500~700 μm)量化栓塞^[10],所有栓塞面积控制在 50%~70%。PSE 术后常规抗感染、保肝、护胃、止痛等对症支持处理。

1.2.2 免疫指标的检测 所有患者术前、术后 1、3、6 和 12 个月给予抽取外周血检测免疫相关指标。①细胞免疫指标:总 T 淋巴细胞(CD3+)、辅助性 T 细胞(CD4+)、抑制性 T 淋巴细胞(CD8+)、自然杀伤细胞(NK)、B 淋巴细胞。②体液免疫指标:IgG、IgM 和 IgA。采用流式细胞方法检测外周血淋巴细胞亚群绝对值计数。

1.3 统计学分析

应用 SPSS25.0 对数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用重复测量资料的方差分析各类数据前后变化,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脾亢后机体免疫的变化

脾亢后机体 CD3+、CD4+、CD8+、NK、B 细胞均低于正常值下线值,但 CD4+/CD8+ 比值位于正常值范围内;IgA、IgM、IgG 均在正常值范围内。

2.2 脾亢患者 PSE 术后免疫指标变化

2.2.1 细胞免疫变化 PSE 术后 1、3、6 和 12 个月 CD3+、CD4+、CD8+、B 及 NK 淋巴细胞较术前明显增高($P < 0.05$),但 CD4+/CD8+ 值位仍位于正常值范围内,见表 1。

表 1 不同时期淋巴细胞亚群的变化

免疫指标	术前	术后时间/月			
		1	3	6	12
CD3+淋巴细胞	340.18±20.21	660.15±16.82	800.46±17.45	713.39±26.36	576.36±23.37
CD4+淋巴细胞	220.90±16.49	440.95±16.49	502.10±12.10	475.15±14.35	394.90±9.24
CD8+淋巴细胞	111.15±10.44	250.17±9.86	306.25±9.76	243.15±17.86	201.60±12.78
CD4+/CD8+	2.00±0.22	1.71±0.08	1.64±0.06	1.96±0.13 ^a	1.97±0.13 ^a
NK 淋巴细胞	61.04±25.29	114.35±31.23	103.76±36.25	99.18±27.39	110.47±31.68
B 淋巴细胞	73.86±32.16	98.75±26.32	102.61±30.39	89.75±31.87	92.13±29.59

^a 与术前相比较差异无统计学意义,余与术前相比差异均有统计学意义($P < 0.05$)

2.2.2 体液免疫变化 PSE 术后 1、3、6 和 12 个月 Ig-A、Ig-M、Ig-G 较术前无明显变化($P > 0.05$),见表 2。

表 2 不同时期免疫球蛋白的变化

免疫指标	术前	术后时间/月			
		1	3	6	12
Ig-A	2.66±1.38	2.76±1.35	2.62±1.27	2.66±1.38	2.63±1.38
Ig-M	1.36±0.63	1.36±0.58	1.36±0.62	1.38±0.60	1.34±0.59
Ig-G	12.79±3.51	12.24±3.12	13.05±3.46	13.06±3.95	12.99±3.30

PSE 术后不同时期免疫球蛋白较术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)

3 讨论

脾脏是机体内免疫细胞接触抗原后出现分化增殖、产生免疫效应的最大的外周免疫淋巴器官,同时也是分泌抗体、淋巴因子等一系列活性免疫产物的重要部位,有利于维系淋巴细胞亚群的数量、各亚群比例的平衡和免疫功能发挥。

免疫功能是脾最为重要的一项生理功能,但对 PSE 术后该免疫功能的变化目前争论较大,研究的

结果也不尽一致^[6-8]。本研究结果显示,脾亢后 CD3+、CD4+、CD8+、NK 及 B 细胞绝对计数均低于正常值下线,但 CD4+/CD8+ 的比值处于正常值范围内,表明脾亢后机体免疫功能是平衡状态。而上述淋巴细胞计数均下降可能原因是:①肝硬化脾亢后脾脏组织标本白髓扩大,边缘区扩大,脾脏滤泡数量减少,此外,病毒性肝炎感染后,CD4+和 CD8+淋巴细胞上所表达的衰竭标志物 PD-1 及其配体(PD-L1、PD-L2)均明显增加,同时影响 T 细胞增殖的 Tim3 表达也是上调的^[11];②门脉高压后脾脏瘀血肿大,脾静脉流速减慢,脾组织处于缺氧环境,进而可能导致免疫细胞形态、功能及数量的变化^[12]。此外,本研究结果显示,PSE 术后 1、3、6 和 12 个月 CD3+、CD4+、CD8+、B、NK 淋巴细胞绝对计数均较术前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),但术后 CD4+/CD8+ 比值仍位于正常值范围内,表明 PSE 后对细胞免疫无明显影响,与先前研究^[8]结论一致。而 PSE 术后上述淋巴细胞绝对计数均较术前明显升高,可能是因为 PSE 术后脾白髓组织(动脉周围淋巴鞘和淋巴滤泡)缺血坏死,导致脾白髓中的淋巴细胞释放入外周血中,导致外周血中上述淋巴细胞计数较术前增高。

既往多项研究结果表明,PSE 后不会对机体的体液免疫造成影响^[7,13]。本研究中,我们同样也发现 PSE 术后 1、3、6 和 12 个月的 IgM、IgG 及 IgA 较术前相比均无明显变化($P>0.05$),进一步证明 PSE 术对体液免疫无明显影响。

本研究存在不足之处:首先本次研究样本量少且为单中心研究的结果;其次未探讨肝炎病毒、不同栓塞体积和材料、不同脾血管栓塞层面以及脾亢不同程度对 PSE 术后免疫功能的影响,后续值得进一步深入研究。

总之,脾亢后机体免疫功能是处于平衡状态;PSE 术对机体免疫功能(细胞免疫及体液免疫)无明显影响。

[参考文献]

- [1] Bai DS, Xia BL, Zhang C, et al. Warfarin versus aspirin prevents portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection: a randomized clinical trial[J]. Int J Surg, 2019, 64: 16-23.
- [2] 李运江,周坦洋,张岳林,等. 不同粒径 Embosphere 栓塞微球在部分脾动脉栓塞术中的应用[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15:401-404.
- [3] 雷振武,汪浩杰,李玉彪,等. 高海拔地区部分脾动脉栓塞术治疗脾功能亢进临床分析[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:271-273.
- [4] 王 军,施东华,华 静,等. 部分脾动脉栓塞术对脾静脉及门静脉压力的影响[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:1022-1024.
- [5] 陆世锋,潘 孟,左江伟,等. 脾功能亢进患者行脾切除术与部分脾动脉栓塞术前后免疫功能的对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17:2681-2684.
- [6] Matsukiyo Y, Nagai H, Matsui T, et al. Host immunological effects of partial splenic embolization in patients with liver cirrhosis[J]. J Immunol Res, 2018, 2018: 1746391.
- [7] Jin GY, Lü CZ, Tang D, et al. Effect of partial splenic embolization on the immune function of cirrhosis patients with hypersplenism[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9: 702-706.
- [8] 张世杰,方万强,付春利,等. 选择性脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者外周血细胞及免疫功能的影响[J]. 广东医科大学学报, 2019, 37:187-189.
- [9] 陈孝平. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:665-672.
- [10] 王 彤. 改良“目测法”在部分性脾动脉栓塞术中的临床应用研究[D]. 昆明医科大学, 2016.
- [11] Huang N, Ji FP, Zhang S, et al. Spleen-associated effects on immunity in hepatitis B virus-related cirrhosis with portal hypertension[J]. J Interferon Cytokine Res, 2019, 39: 95-105.
- [12] 杨宏志,张涌泉,许景洪,等. 脾切除对乙型肝炎肝硬化性门静脉高压合并脾功能亢进患者免疫功能、肝功能以及血常规的影响[J]. 广西医学, 2015, 37:1591-1594.
- [13] 郭顺林,王文辉,王世杰,等. 部分脾动脉栓塞后机体体液免疫的变化[J]. 中国临床医学影像杂志, 2001, 12:25-27.

(收稿日期:2019-09-22)

(本文编辑:俞瑞纲)