

·综述 General review·

部分脾动脉栓塞术后感染及其预防性治疗研究进展

史逸恺, 印 于, 杨 俊, 倪才方

【摘要】 部分脾动脉栓塞术(PSE)作为脾功能亢进患者的重要治疗手段,与外科手术相比具有侵袭性小、脾保留率高、住院时间短等优点。以脾脓肿为主要形式的感染,是 PSE 术后严重的并发症之一,甚至可导致死亡。然而,目前有关 PSE 术后感染的研究报道较少。是否应该采取预防性抗感染治疗措施及如何实施,仍是有争论的问题。本综述中探讨了 PSE 术后感染的原因和可能的影响因素,减少 PSE 术后发生感染的策略,以及抗生素和疫苗预防性抗感染的价值。

【关键词】 部分脾动脉栓塞术;感染;脾脓肿;抗生素;疫苗

中图分类号:R575 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-02-0206-04

Advances in the postoperative infection after partial splenic artery embolization and its prophylactic treatment SHI Yikai, YIN Yu, YANG Jun, NI Caifang. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

Corresponding author: NI Caifang, E-mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

【Abstract】 **Objective** As an important therapeutic means for hypersplenism, partial splenic artery embolization(PSE) has the advantages of less invasive, high spleen retention rate and shorter hospitalization time when compared with surgery. Splenic abscess formation, which is the main manifestation of infection, is one of the most severe complications after PSE, which may even lead to death. However, there are few research reports concerning post-PSE infection so far. Unfortunately, in clinical practice whether prophylactic anti-infective therapy should be adopted or not as well as how it should be carried out remains the controversial issues. This review aims to investigate the causes and possible influencing factors of post-PSE infection, to discuss the strategies for reducing post-PSE infection, and to evaluate the prophylactic anti-infective effect of antibiotics and vaccines. (J Intervent Radiol, 2021, 31; 206-209)

【Key words】 partial splenic artery embolization; infection; splenic abscess; antibiotic; vaccine

脾功能亢进症是以脾脏肿大常见临床表现,伴有一种或多种血细胞减少,骨髓造血细胞正常或增生的综合征。脾切除术是治疗有症状的严重脾功能亢进患者的常用方法。但对于行脾切除术患者,除了发生出血、胰瘘、胃瘘、结肠瘘、门静脉系统血栓形成等并发症外,脾切除术后严重感染(overwhelming postsplenectomy infection, OPSI)是需要警惕的术后并发症,致死率较高^[1]。部分脾动脉栓塞术(partial splenic arterial embolization, PSE)具有微创、简单、快速特点^[2-3],理论上还能在保留部分脾实质情况下更好地保留免疫功能^[4],从而减少术后感染发生率。

PSE 适应证包括由门静脉高压、血液学疾病等引起的脾功能亢进、外伤性脾出血、慢性特发性血小板减少性紫癜、特发性脾肿大等。PSE 术后不良事件发生率也不低,常见的有栓塞后综合征、胸腔积液、腹水、血栓形成、细菌性腹膜炎、脾脓肿等^[5]。

PSE 术后感染并发症主要包括脓毒症、脓肿、细菌性腹膜炎和肺炎。脾脓肿是 PSE 术后、最危险的并发症之一,其发生率为 0~6.3%^[6],病原菌主要为表皮葡萄球菌、泄殖腔肠杆菌和脆弱拟杆菌。据报道,发生脾脓肿后的病死率高达 16%^[7];给予恰当的抗感染治疗如脾脓肿导管引流术或切开引流术后,

病死率可降至 5.6%^[8]。

1 术后感染原因和影响因素

PSE 术后脾脓肿发生原因可能有：①患者身体状况差，免疫功能低下或本身存在其他感染；②术中外源性细菌进入体内造成机会性感染；③由于栓塞面积过大，脾实质梗死灶过多，缺氧组织内厌氧菌增殖；④门静脉回流引起的肠道病原菌异位感染。

PSE 术后感染的可能影响因素包括栓塞程度、栓塞材料、栓塞部位、患者病情等。大面积栓塞会导致严重并发症如脾脓肿形成^[9]，而栓塞面积过小会导致疗效欠佳，对脾功能亢进后血细胞提升效果不显著，增加复发可能。脾脏实质损失 $\geq 50\%$ 的患者易发生包膜细菌感染，如肺炎链球菌、B 型流感嗜血杆菌和 C 型脑膜炎奈瑟菌感染。Elfeki 等^[10]研究发现，所有脾脓肿和 PSE 相关性死亡均发生于大范围脾梗死患者，而以周围型梗死或楔形梗死为主患者中无一例发生。目前研究普遍认为控制栓塞面积在 70% 内及分次栓塞，是减少栓塞后并发症的有效措施。

有研究者认为明胶海绵可能是增加感染风险的一个因素，因为明胶海绵会携带空气进入体内，可能导致需氧菌增殖^[11]。Huang 等^[12]研究发现，与海藻酸钠微球血管栓塞剂相比，明胶海绵颗粒组发生脾脓肿比例较大（6.7% 比 0）。然而，Bundy 等^[13]却发现弹簧圈相比于其他栓塞材料更易导致脾脓肿发生。Pang 等^[14]研究发现，采用可解脱球囊栓塞脾动脉主干能很好地控制栓塞程度，保留脾功能，并减少感染等并发症发生。栓塞材料与术后感染的关联性很难证实，目前尚缺乏大样本临床研究。

栓塞部位也是术后感染的可能影响因素。在近端栓塞中，栓塞材料分散在脾脏各处，引起弥漫性小区域脾实质梗死。脾白髓位于脾脏中央，是脾脏发挥免疫功能的重要部位，因此有学者认为，近端栓塞后形成的周围型梗死与远端栓塞后形成的楔形或大范围梗死相比，更能有效地保留脾脏免疫功能。有临床研究表明，近端栓塞与远端栓塞相比，脾梗死率更低，脾脓肿发生率更低^[15-16]。

除了手术相关因素，患者病情也可能影响术后感染发生率。存在免疫缺陷患者在 PSE 术后发生感染风险大大增加。Elfeki 等^[10]研究发现，由于移植术后固有免疫抑制存在，PSE 后大范围脾梗死患者严重感染发生率（3/16）较高。肝硬化患者往往身体虚

弱，免疫力低下。Okabayashi 等^[17]发现 17 例肝硬化患者中有 2 例发生 PSE 术后严重感染。李路豪等^[18]研究发现脾栓塞面积越大、Child-Pugh 评分越高、脾静脉血流速度下降程度越高患者，PSE 术后继发脾脓肿风险越高。

2 术后感染预防和控制

PSE 术栓塞前造影确定侧支血供以避免全脾梗死对近端栓塞意义非凡，在保证有丰富的侧支血供前提下进行脾动脉主干栓塞是安全的。选用远端栓塞时，建议选择栓塞脾动脉下极，可减少术后肺炎和肺不张风险^[6]。大面积栓塞时并发症风险大大增加，因此控制栓塞面积在 70% 内能提高 PSE 安全性。对于肝移植术后患者，Elfeki 等^[10]建议栓塞面积应不超过 50%，采用小颗粒栓塞材料可减少大面积脾梗死。对于体质虚弱、肝功能不全或重症患者，推荐的单次栓塞范围应低于 30%，以降低脓肿形成风险^[19]。对于青少年重症脾功能亢进患者，少量多次栓塞效果好，且并发症发生率明显降低^[20]。另外，无菌操作、预防性应用抗生素也能降低 PSE 术后感染风险。

PSE 术后定期复查血常规和感染相关指标，定时监测患者体温，查体和询问患者有无不适反应能帮助早期发现术后感染，并及时给予积极治疗。CT 和超声能帮助诊断脾脓肿^[21]，穿刺后脓液细菌培养能明确感染病菌种类，指导抗生素用药。N'Kontchou 等^[22]发现实验中 2 例脾脓肿患者接受脓肿引流术后均死于感染性休克，为抗生素难以穿透病灶囊壁而反复感染所致。因此建议，若经皮穿刺引流后感染仍未控制，应尽早行脾切除术。除脾切除术外，脓肿切开引流术、左侧腹腔闭式引流术辅以抗生素，也是控制脾脓肿的积极措施^[23]。

3 预防性抗感染治疗的价值

目前对于 PSE 术中和围手术期是否需要及如何预防性应用抗感染治疗问题，一直无明确答案。一方面多种因素所致 PSE 术后感染并发症存在^[24]及脾脓肿后高病死率提示预防性抗感染治疗的重要性，另一方面过多应用抗生素不仅增加医疗费用，而且可能存在二重感染、药物毒性、耐药菌产生等问题^[25]。若无节制地预防性应用疫苗，也存在增加患者经济负担和医疗资源合理化分配问题。因此，抗生素或疫苗预防性抗感染的合理性是一个值得深入探究的话题。

自 Spigos 等^[9]于 1979 年推荐 PSE 术中将明胶海绵悬浮于抗生素溶液并注入脾动脉内预防感染以来,对动脉内抗生素应用尚无共识。Masada 等^[26]在研究中发现 1 例脾脓肿并死亡患者是在未应用抗生素情况下接受 PSE 术,血清 C 反应蛋白水平在应用抗生素的明胶海绵栓塞组患者中明显较低。Bundy 等^[13]对 313 例患者研究发现,动脉内应用抗生素组脓肿发生率低于未应用抗生素组(0.9%比 3.6%)。这些证据均提示抗生素预防性应用对预防术后感染有一定意义。倪才方等^[27]建议在以梗死为目的实体脏器(肝、肾、脾脏)栓塞治疗时,因栓塞部位存在于可能污染区域,可预防性应用抗菌药物。根据目前研究,预防性抗生素策略可用于因栓塞引起的大面积脾梗死、肝功能差、慢性白细胞减少、肝移植后免疫抑制等情况的高危患者。

基于脾动脉栓塞术后脾脏免疫功能得以保留、介入术后感染并发症发生率较低的理论基础,目前普遍认为脾动脉栓塞术不需要常规应用疫苗预防带包膜菌感染^[28]。然而一些研究显示脾动脉栓塞术后脾脏免疫功能受到不同程度影响^[29-31]。因此,疫苗对 PSE 术后患者的价值不能简单否定。同时,PSE 围手术期疫苗应用也得到越来越多临床研究支持。美国免疫接种咨询委员会(ACIP)推荐对有免疫缺陷、脾功能不全的成人,采取 13 价肺炎球菌结合疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗^[32]、B 型流感嗜血杆菌疫苗^[33]和 4 价脑膜炎球菌多糖蛋白结合疫苗^[34]等免疫措施;建议对脾切除术后脾脏实质丢失 50%及以上患者,应视为脾功能缺失进行治疗管理。理论上这些免疫措施也应同样适用于脾动脉栓塞术后脾梗死率超过 50%患者。由于外周血中 Howell-Jolly 小体存在对评估脾功能有重要意义^[35],Ishikawa 等^[36]提倡 PSE 术后发现 Howell-Jolly 小体时,应积极采用肺炎球菌疫苗预防感染。对于肝移植术后接受 PSE 术患者,Elfeki 等^[10]建议术前 2 周应用疫苗,术前、术中及术后均采用抗生素预防感染。Crooker 等^[37]研究显示,脾动脉栓塞术围手术期免疫措施在北美尚未得到合理应用。我国也缺乏相关实践指南或专家共识,以指导脾动脉栓塞术免疫措施规范化应用。

4 结语

PSE 术栓塞程度、栓塞材料、栓塞部位以及患者病情是术后感染可能的影响因素。栓塞技术合理应用、术后对患者监测和管理、无菌操作及预防性抗

感染治疗,能减少术后感染发生。PSE 术中或围手术期预防性应用抗生素较为普遍,而疫苗应用需要关注。对于 PSE 术预防性抗感染的研究还需要深入,以增加循证医学证据。

[参考文献]

- [1] Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults: a clinically preventable disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14: 176-179.
- [2] 李学强,王运兵,龚建平,等. 部分脾动脉栓塞治疗肝硬化继发脾功能亢进的 Meta 分析[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15: 160-166.
- [3] 朱义红,黄 钢,王书长,等. 脾动脉栓塞术治疗肝硬化合并脾功能亢进治疗疗效的分析[J]. *中国实用医药*, 2017, 12: 142-143.
- [4] 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.
- [5] 王 彤,赵 卫,胡继红,等. 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[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 619-623.
- [6] Hadduck TA, McWilliams JP. Partial splenic artery embolization in cirrhotic patients[J]. *World J Radiol*, 2014, 6: 160-168.
- [7] Lee WS, Choi ST, Kim KK. Splenic abscess: a single institution study and review of the literature[J]. *Yonsei Med J*, 2011, 52: 288-292.
- [8] Liu YH, Liu CP, Lee CM. Splenic abscesses at a tertiary medical center in northern Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2014, 47: 104-108.
- [9] Spigos DG, Jonasson O, Mozes M, et al. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1979, 132: 777-782.
- [10] Elfeki MA, Paz-Fumagalli R, Tiemeier AM, et al. Choice of partial splenic embolization technique in liver transplant recipients correlates with risk of infectious complications[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47: 2932-2938.
- [11] Abada HT, Golzarian J. Gelatine sponge particles: handling characteristics for endovascular use[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2007, 10: 257-260.
- [12] Huang DJ, Huang JZ, Yang Y, et al. Clinical application of kelp micro gelation(KMG) in partial splenic embolization[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22: 1776-1781.
- [13] Bundy JJ, An HG, Srinivasa RN, et al. Intra-arterial ampicillin and gentamicin and the incidence of splenic abscesses following splenic artery embolization: a 20-year case control study[J]. *Clin Imaging*, 2019, 54: 6-11.
- [14] Pang X, Li T, Wang C. Splenic artery embolization with detachable balloons for hypersplenism[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46: 4111-4119.
- [15] Quencer KB, Smith TA. Review of proximal splenic artery embo-

- lization in blunt abdominal trauma[J]. CVIR Endovasc, 2019, 2: 11.
- [16] He XH, Gu JJ, Li WT, et al. Comparison of total splenic artery embolization and partial splenic embolization for hypersplenism[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18: 3138-3144.
- [17] Okabayashi T, Shiraki K, Inoue H, et al. Complications of partial splenic embolization in cirrhotic patients[J]. Dig Dis Sci, 2002, 47: 388-391.
- [18] 李路豪, 党晓卫, 李林, 等. 门静脉高压症病人部分脾栓塞术后并发脾脓肿的危险因素及治疗[J]. 腹部外科, 2015, 28: 394-398.
- [19] 蔡明岳, 黄文蕊, 郭永建, 等. 部分脾栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进的疗效预测[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29: 161-164.
- [20] 刘端, 邵江, 陈宇, 等. 分次部分脾动脉栓塞治疗青少年脾功能亢进[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40: 194-200.
- [21] 张鹏. 部分脾动脉栓塞术后继发脾脓肿的 CT 表现研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11: 16-17.
- [22] 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.
- [23] 闻愚, 薛飞, 楚皓源, 等. 脾脓肿的治疗(附 6 例病例报告)[J]. 中国实用医刊, 2016, 43: 56-58.
- [24] 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.
- [25] 王珏, 谭华桥, 程永德. 加强介入治疗围手术期处理能力[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 881-882.
- [26] Masada T, Tanaka T, Sakaguchi H, et al. Coils versus gelatin particles with or without intraarterial antibiotics for partial splenic embolization: a comparative evaluation[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 852-858.
- [27] 倪才方, 狄镇海, 程永德. 介入放射科抗菌药物使用指南(草案)[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 353-357.
- [28] Beji H, De La Fouchardiere C, Desseigne F, et al. Thrombocytopenia due to hypersplenism in oncological disease: partial splenic embolization during palliative treatment[J]. Diagn Interv Imaging, 2015, 96: 383-386.
- [29] Shih HC, Wang CY, Wen YS, et al. Spleen artery embolization aggravates endotoxin hyporesponse of peripheral blood mononuclear cells in patients with spleen injury[J]. J Trauma, 2010, 68: 532-537.
- [30] Jin GY, Lv 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.
- [31] 张雪平, 潘文秋, 赵卫, 等. 部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进患者后免疫变化研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 958-961.
- [32] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP)[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2012, 61: 816-819.
- [33] Briere EC, Rubin L, Moro PL, et al. Prevention and control of haemophilus influenzae type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices(ACIP)[J]. MMWR Recomm Rep, 2014, 63: 1-14.
- [34] Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP)[J]. MMWR Recomm Rep, 2013, 62: 1-28.
- [35] William BM, Corazza GR. Hyposplenism: a comprehensive review. Part I: basic concepts and causes[J]. Hematology, 2007, 12: 1-13.
- [36] Ishikawa T, Kubota T, Horigome R, et al. Prevalence of howell-jolly bodies caused by partial splenic embolization for portal hypertension[J]. Intern Med, 2013, 52: 1765-1768.
- [37] Crooker KG, Howard JM, Alvarado AR, et al. Splenic embolization after trauma: an opportunity to improve best immunization practices[J]. J Surg Res, 2018, 232: 293-297.

(收稿日期: 2020-09-07)

(本文编辑: 边 倩)