

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.15.013

文章编号: 1005-8982(2019)15-0062-05

## 三丙烯微球联合碘油在脾动脉 部分栓塞术中的应用\*

蔡恒毅, 刘光胜, 熊斌

(九江市第三人民医院, 江西 九江 332000)

**摘要:** **目的** 探讨三丙烯微球联合碘油在脾动脉部分栓塞术中(PSE)的应用价值。**方法** 按前瞻性随机对照研究原则将180例患者分为三丙烯微球栓塞组(1组)、三丙烯微球联合碘油栓塞组(2组)及明胶海绵栓塞组(3组)。给予相应的PSE治疗,统计各组患者疗效(3及6个月白细胞、血红蛋白及血小板检测值和达到正常值例数)及并发症(发热、腹膜炎及持续时间、腹痛的程度及持续时间)情况;统计各组患者6个月栓塞血管再通数。**结果** 1组与2组疗效及6个月栓塞血管再通例数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),1组与2组均高于3组( $P<0.05$ );2组术后腹膜炎天数及腹痛持续时间均短于1组和3组( $P<0.05$ )。**结论** 三丙烯微球联合碘油栓塞在PSE中应用是安全有效的,能减轻并发症的强度。

**关键词:** 栓塞;脾动脉;微球;碘油

**中图分类号:** R61

**文献标识码:** A

## Application of microsphere embolism plus lipiodol in partial splenic artery embolization\*

Heng-yi Cai, Guang-sheng Liu, Bin Xiong

(The Third People's Hospital of Jiujiang City, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

**Abstract: Objective** To observe the application of microsphere embolism plus lipiodol in partial splenic artery embolization. **Methods** A prospective controlled study was applied, which contained 180 patients and were randomly divided into the microsphere embolism embolization group (group 1), microsphere embolism united lipiodol group (group 2) and gelatin sponge embolization group (group 3). Effectiveness index including WBC, HGB, PLT, the number of cases reaching normal value at 3 and 6 months after treatment, and complications including fever, peritonitis and abdomen pain, and the number of vascular reperfusion at 6 months after treatment were recorded. **Results** Patients in group 1 and group 2 exerted increase in effectiveness and the number of vascular reperfusion 6 months after treatment when compared with group 3 while no statistically significant differences were found between group 1 and group 2. Patients in group 2 had shorter duration of peritonitis, fever and abdominal pain when compared with those in group 3. **Conclusions** Microsphere embolism plus lipiodol is safe and effective in splenic artery embolism without increasing complications.

**Keywords:** embolism; splenic artery; microsphere; lipiodol

我国一般人群乙肝病毒感染率为9.75%<sup>[1]</sup>,该人群中部分患者最终进展为肝硬化,多伴有脾脏肿大、

收稿日期: 2019-01-02

\* 基金项目: 江西省卫生计生委科技计划(No: 20184048)

脾功能亢进。肝硬化患者行脾脏手术切除风险大, 何海冠等<sup>[2]</sup>的一项 Meta 分析显示: 脾切除术将使患者免疫功能受损。近期赵开飞等<sup>[3]</sup>的对照研究再次证实: 肝硬化患者脾切除术后 6 个月感染发生率高于脾动脉部分栓塞术 (partial splenic artery embolization, PSE) 患者。国外有记载的最早的经脾动脉栓塞治疗脾功能亢进是 SPIGOSS 等<sup>[4]</sup>于 1979 年开始进行的尝试。经历近 40 年的研究, 国内外至今对 PSE 术中栓塞材料的选择、栓塞面积的控制未能形成相对一致性的结论, 未见大样本的前瞻性随机对照研究的报道。本研究旨在通过前瞻性随机对照研究, 严格控制栓塞面积, 明确三丙烯微球联合超液化碘油栓塞在 PSE 中的应用价值, 为临床实践提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2012 年 3 月—2016 年 1 月九江市第三人民医院行 PSE 治疗的肝硬化脾功能亢进患者 180 例。以介入先后顺序依次编号 1 ~ 180 号。按随机对照研究原则, 规定随机序号为 1 ~ 60 所对应的编号患者为 1 组: 采用三丙烯微球治疗; 男性 51 例, 女性 9 例; 平均年龄 (50.20 ± 12.71) 岁。序号为 61 ~ 120 的为 2 组: 采用三丙烯微球联合碘油栓塞治疗; 男性 50 例, 女性 10 例; 平均年龄 (49.72 ± 11.97) 岁。序号为 121 ~ 180 的为 3 组: 采用海绵栓塞治疗; 男性 49 例, 女性 11 例; 平均年龄 (50.03 ± 10.25) 岁。各组患者性别及年龄比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随访至 2016 年 7 月。本研究已取得本院医学伦理委员会同意, 并充分告知患者及家属, 取得同意, 签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 符合我国 1991 年制定的脾功能亢进诊断标准<sup>[5]</sup>的肝硬化脾功能亢进的患者, 且白细胞 (white blood cell, WBC)  $< 2.5 \times 10^9$  个/L、血红蛋白 (Hemoglobin, HGB)  $< 70$  g/L 或血小板 (Platelet, PLT)  $< 30 \times 10^9$  个/L, 经骨髓穿刺检查排除血液系统疾病, 肝功能 Child-Pugh 分级 A 或 B 级, PS 评分  $\leq 2$  分。

排除标准: 按中华医学会 2001 年 12 月制定的介入治疗规范化条例 (草案)<sup>[6]</sup>, 有下列情况者排除。①严重门脉高压, 胃底和食管贲门静脉重度曲张, 有破裂出血的危险 (胃镜检查确定); ②严重肝肾功能不全, 或有下列情况之一者: 血清胆红素  $> 50 \mu\text{mol/L}$ ,

凝血酶原时间大于正常的 2 倍以上, 血浆白蛋白  $< 25 \text{g/L}$ , 大量腹水; ③肝功能为 Child C 级; ④全身状况差或恶病质, PS 评分  $> 2$  分 (0 分: 与起病前比较活动能力无差异; 1 分: 可从事轻度体力活动, 如家务; 2 分: 生活可自理, 起床活动时间超过半天; 3 分: 仅生活自理, 卧床或坐轮椅时间超过半天; 4 分: 完全卧床, 无法离床活动)。⑤动脉造影显示脾动脉扭曲严重, 无法超选择插管及其他原因致使无法进行栓塞者。在被告知后拒绝加入研究者排除。

### 1.3 治疗方法

采用 Seldinger 技术经股动脉插管至腹腔干, 高压造影见脾动脉后插管至脾动脉开口, 再次高压造影排外或显影胰背动脉等脾脏外脏器供血动脉, 改用超微导管超选择插管越过脾外脏器供血动脉, 1 组以 300 ~ 500  $\mu\text{m}$  三丙烯微球 1 ~ 3 ml 栓塞; 2 组先以超液化碘油 10 ml 栓塞后再以三丙烯微球 1 ~ 3 ml 栓塞; 3 组以 0.2 ~ 0.5 mm 海绵颗粒栓塞。所有患者栓塞面积均控制在 80% ~ 90%。见图 1、2。



图 1 造影见肿大的脾脏, 箭头所示为脾脏外脏器供血动脉

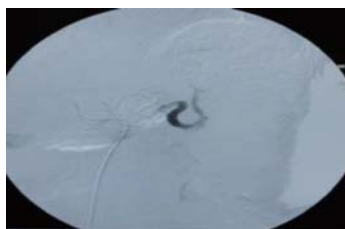


图 2 栓塞后再次造影见栓塞面积近 90%

### 1.4 观测指标

检测各组患者术后 3 及 6 个月 WBC、HGB 及 PLT 值和达到正常值例数, 各组患者介入术后是否发热及持续时间、是否发生腹膜炎 (诊断标准为: 腹水细胞数  $> 0.3 \times 10^3$  个/L 和 / 或降钙素原升高) 及持续时间、腹痛的程度 (无明显疼痛者为 0 分, 疼痛但无需治疗为 1 分, 疼痛较重需非麻醉性镇痛药治疗为 2 分, 疼痛剧烈需麻醉性镇痛药治疗为 3 分) 及持续时间, 各组栓塞患者术后 6 个月行上腹部磁共振平扫加增强检查, 统计栓塞血管再通数。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用重复测量设计的方差分析、单因素方差分析或配对设计的  $t$  检验, 组间两两比较采用 Dunnett- $t$  检验; 计数资料采用完全随机设计的  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。两两比较采用  $\chi^2$  分割法, 检验水准调整为  $\alpha = 0.0167$ 。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者栓塞术后 3 及 6 个月疗效比较

3 组患者治疗前、术后 3 及 6 个月 WBC、HGB 及 PLT 检测结果比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ① 3 组患者不同时间点的检测结果比较, 差异有统计学意义 (WBC:  $F = 17.541, P = 0.000$ ; HGB:  $F = 19.729, P = 0.000$ ; PLT:  $F = 15.364, P = 0.000$ ); ② 3 组患者间比较, 差异有统计学意义 (WBC:  $F = 28.243, P = 0.000$ ; HGB:  $F = 25.182, P = 0.000$ ; PLT:  $F = 31.246, P = 0.000$ )。治疗 6 个月, 与 3 组比较, 1 组、2 组检测结果高, 相对疗效较好。③ 3 组患者时间变化趋势比较, 差异有统计学意义 (WBC:  $F = 10.047, P = 0.004$ ; HGB:  $F = 8.279, P = 0.006$ ; PLT:  $F = 15.384, P = 0.000$ )。1 组和 2 组治疗后 WBC、

HGB 及 PLT 持续性升高达正常值; 第 3 组患者治疗后 3 个月 WBC、HGB 及 PLT 升高, 治疗后 6 个月下降, 1 组及 2 组疗效好于 3 组。见表 1。

### 2.2 3 组患者栓塞术后 6 个月 WBC、HGB 及 PLT 检测值达到正常值例数、6 个月栓塞血管未再通例数比较

3 组患者术后 6 个月 WBC、HGB 及 PLT 检测值达到正常值比例、6 个月栓塞血管未再通比例经完全随机设计的  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。组间两两比较采用  $\chi^2$  分割法, 其中, 第 3 组患者 WBC、HGB、PLT 正常比例及血管未再通比例均低于 1 组和 2 组 ( $P < 0.0167$ ); 1 组与 2 组各指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.0167$ )。1 组、2 组疗效优于第 3 组。见表 2。

### 2.3 3 组患者并发症比较

3 组患者腹膜炎、发热及腹痛时间、疼痛分值经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中, 腹膜炎时间、发热时间及腹痛时间 2 组低于 1 组及 3 组 ( $P < 0.05$ ); 腹膜炎时间 1 组低于 3 组 ( $P < 0.05$ ); 疼痛分值 2 组低于 1 组 ( $P < 0.05$ ); 2 组并发症强度低于 1 组及 3 组。见表 3。

表 1 3 组患者治疗前后 WBC、HGB、PLT 检测结果比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	WBC/ ( $\times 10^9$ 个/L)			HGB/ (g/L)			PLT/ ( $\times 10^9$ 个/L)		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
1 组	2.21 ± 0.24	4.64 ± 0.72	4.79 ± 0.72	51.05 ± 6.07	93.08 ± 7.65	114.35 ± 7.56	24.22 ± 1.88	125.47 ± 23.74	120.80 ± 12.57
2 组	2.17 ± 0.22	4.68 ± 0.74	4.97 ± 0.90	59.83 ± 5.81	91.77 ± 7.27	112.48 ± 7.23	24.27 ± 1.85	126.17 ± 22.68	124.33 ± 20.21
3 组	2.21 ± 0.22	4.69 ± 0.77	3.70 ± 0.71	61.27 ± 7.81	91.52 ± 6.59	81.60 ± 14.83	24.20 ± 1.78	122.40 ± 10.89	54.87 ± 19.88

表 2 3 组患者治疗 6 个月后 WBC、HGB、PLT 正常值例数及血管未再通例数比较 [ $n = 60, \text{例}(\%)$ ]

组别	WBC	HGB	PLT	血管未再通
1 组	53 (88.33) †	45 (75.00) †	54 (90.00) †	60 (100.00) †
2 组	54 (90.00) †	42 (70.00) †	54 (90.00) †	60 (100.00) †
3 组	18 (30.00)	11 (18.33)	8 (13.33)	8 (13.33)
$\chi^2$ 值	54.035	47.356	105.054	145.438
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: † 与 3 组比较,  $P < 0.0167$

表 3 3 组并发症情况 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	腹膜炎时间/d	发热时间/d	疼痛分值	腹痛时间/d
1 组	8.73 ± 1.30 <sup>1)</sup>	7.93 ± 0.88 <sup>1)</sup>	2.10 ± 2.65 <sup>1)</sup>	13.92 ± 1.32 <sup>1)</sup>
2 组	6.62 ± 1.53	5.05 ± 1.10	1.33 ± 0.48	10.48 ± 3.12
3 组	10.15 ± 2.39 <sup>1)2)</sup>	8.13 ± 0.98 <sup>1)</sup>	1.87 ± 0.34 <sup>1)</sup>	14.43 ± 1.61 <sup>1)</sup>
$F$ 值	17.312	11.230	7.243	33.626
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 1) 与 2 组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与 1 组比较,  $P < 0.05$

### 3 讨论

前期研究对疗效观察大多局限术后 1 个月内检测结果<sup>[7-9]</sup>, 但 PSE 是对活体组织进行的供血动脉栓塞, 必然产生缺血性炎症反应, 对观察会产生偏倚, 故本研究选择术后 3 及 6 个月为观察时间点。结果显示 1 组与 2 组 3 及 6 个月 WBC、HGB 及 PLT 检测值和达到正常值例数、6 个月栓塞血管再通例数比较无差异, 两组分别与 3 组比较均有差异。脾功能亢进产生的主要原因即为血液在肿大的脾窦内滞留, 被脾内单核-巨噬细胞系统异常清除, 三丙烯微球为永久性栓塞剂, 完全的非吸收性和与细胞良好的黏附性, 从而确保机械栓塞的永久性, 故而 1 组及 2 组均表现了良好的长期疗效。而 3 组在栓塞术后 6 个月检测结果显示 WBC、HGB 及 PLT 均较术后 3 个月时下降; 细化比较各组栓塞术后 3 及 6 个月数据显示: 1 组和 2 组患者治疗后 6 个月 WBC 及 PLT 检测值与 3 个月检测值比较无差异, 两组患者 HGB 较 3 个月时升高, 3 组患者 6 个月时 WBC、HGB 及 PLT 检测值均较 3 个月时下降, 进一步印证栓塞效果与血管是否再通关系密切, 并提示明胶海绵可能在栓塞术后不久就开始发生吸收, 这有待于进一步研究证实。

PSE 栓塞面积多少一直存在争议, 王彤等<sup>[10]</sup>的研究显示 PSE 术栓塞面积是术后发生严重并发症的危险因素, 可能与其研究中使用的三丙烯微球直径为 700 ~ 1 000  $\mu\text{m}$ , 栓塞血管较大相关。但 2012 年, HE 等<sup>[11]</sup>进行一项研究, 比较完全栓塞脾动脉与 PSE, 显示完全脾动脉栓塞是安全有效的。本课题组前期预实验显示严格控制在 40% ~ 50% 的脾动脉中级分支的栓塞同样出现发热、腹痛及腹膜炎等并发症, 且栓塞术后脾功能亢进未能消失, 故而本研究最终栓塞面积控制在 80% ~ 90%, 既保证疗效, 又保留脾脏应有的免疫功能。罗正德等<sup>[12]</sup>近期的一组研究数据显示 43 例行 PSE 患者经 DSA 造影显示有 15 例存在脾动脉分支至胃短动脉、胃网膜左动脉或胰尾动脉变异。本研究中发现, 脾脏外供血动脉发生率较高, 且多变, 术中行超选择插管, 避免栓塞脾脏外供血动脉, 故本研究中虽然所有患者均出现发热、腹痛及腹膜炎等并发症, 但未出现脾脓肿、急性胰腺炎等严重并发症。杜福田等<sup>[13]</sup>研究显示, PSE 联合腹腔镜下射频消融术治疗脾功能亢进可降低术后并发症的发生率, 但这同时也增加腹腔镜潜在的手术风险并增加医疗负担, 本研究在保障安全的同时避免不必要的手术。

肝硬化患者免疫力低下, 栓塞后脾窦死腔内淤积血液形成培养基, 容易继发感染, 1 组及 3 组在栓塞过程中均无法避免形成脾窦死腔, 因此两组患者发热持续时间、腹痛程度及持续时间无差异, 因明胶海绵颗粒栓塞血管管径更粗, 且不均匀, 故而 3 组腹膜炎持续时间较 1 组长。2 组先采用超液化碘油排除脾窦内血液, 降低感染发生的风险, 分别与 1 组和 3 组比较, 术后腹膜炎持续时间短、发热持续时间短、腹痛持续短。前期 HADDUCK 等<sup>[14]</sup>报道 PSE 并发症的发生率随脾脏栓塞体积的增加而增加, 但本研究的前期预实验及后期研究显示并发症的发生率均为 100%, 与 WANG 等<sup>[15]</sup>的研究结果一致。赵根成<sup>[16]</sup>前期观察提示肝硬化患者行 PSE 后肝功能能够得到改善, 本课题组将在随后的随访中进一步观察研究。前期有研究<sup>[17]</sup>报道 PSE 术后发生门静脉血栓, 本研究患者术后 6 个月随访时核磁共振检查未观察到明确的门静脉血栓形成。

综上所述, 三丙烯微球联合碘油栓塞在 PSE 中应用是安全有效的, 能减轻并发症的强度。

#### 参 考 文 献:

- [1] 王杰, 鲁凤民, 庄辉. 我国 2002-2011 年病毒性肝炎的流行趋势[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(8): 561-564.
- [2] 何海冠, 沈艺南, 庞书杰, 等. 脾切除术与部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进近期疗效比较的 Meta 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 35(2): 301-306.
- [3] 赵开飞, 利峰, 蒋国军, 等. 乙型肝炎后肝硬化脾功能亢进患者部分脾动脉栓塞术的疗效分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(1): 393-396.
- [4] SPIGOSS D G, JONASSON O, MOZES M, et al. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism[J]. AJR, 1979, 132(5): 777-782.
- [5] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 496-508, 792.
- [6] 中华医学会中华放射学杂志编委会介入放射学组. 肝癌介入治疗规范化条例(草案)[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(12): 887-891.
- [7] 刘亚民, 孙刚庆, 秦浩, 等. 经脾动脉行明胶海绵与碘化油栓塞治疗脾功能亢进的对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(3): 181-183.
- [8] 袁莉莉, 朱西琪, 戴峰. 两种不同脾栓塞方法临床结果对照研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2015, 34(2): 247-250.
- [9] 陈忠, 张会理, 路红燕. 肝硬化门静脉高压脾功能亢进的介入治疗临床分析[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(11): 2047-2048.
- [10] 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(7): 619-623.
- [11] HE X H, GU J J, LI W T, et al. Comparison of total splenic

- artery embolization and partial splenic embolization for hypersplenism[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2012, 18(24): 3138-3144.
- [12] 罗正德, 晏根平, 江福生, 等. 脾叶动脉变异及其临床意义 [J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22(1): 64-67.
- [13] 杜福田, 曲文浩, 张金美, 等. 部分脾动脉栓塞联合腹腔镜下射频消融术治疗脾功能亢进症效果观察 [J]. *山东医药*, 2017, 57(34): 47-49.
- [14] HADDUCK T A, MCWILLIAMS J P. Partial splenic artery embolization in cirrhotic patients[J]. *World J Radiol*, 2014, 6(5): 160-168.
- [15] WANG H Y, SHIH S C, LIN S C, et al. Partial splenic embolization: 12-month hematological effects and complications[J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(86/87): 1838-1842.
- [16] 赵根成. 脾动脉部分塞术治疗脾功能亢进的疗效观察 [J]. *实用肝脏杂志*, 2011, 14(4): 150-151.
- [17] 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(6): 617-623.

(王荣兵 编辑)