

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.10.009
文章编号: 1005-8982 (2019) 10-0048-05

新进展研究·论著

脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者 凝血功能的影响*

李贝贝, 张光文

(新乡医学院第一附属医院, 河南 新乡 453100)

摘要: 目的 探讨脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者凝血功能的影响。**方法** 选取2016年1月—2018年7月新乡医学院第一附属医院收治的49例肝硬化脾功能亢进患者作为脾栓塞组。回顾性分析患者脾动脉栓塞术治疗前及治疗后3周内凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(FIB)的变化。另选取本院同期收治的采用常规保守治疗的40例肝硬化脾功能亢进患者作为对照组。**结果** 脾栓塞组APTT治疗前后分别为(46.063±11.477)和(40.243±8.973)s, FBG治疗前后分别为(155.346±39.930)和(267.289±101.644)mg/ml, TT前后分别为(22.860±2.749)和(20.600±2.437)s。脾栓塞组APTT、FIB及TT指标治疗前后比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而PT、INR治疗前后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 脾动脉栓塞术能够降低门静脉系统压力、减轻脾亢进功能症状, 还可以改善肝硬化脾亢患者的凝血功能。

关键词: 肝硬化, 脾功能亢进; 脾动脉; 栓塞, 治疗性

中图分类号: R605

文献标识码: A

Effect of splenic artery embolization on coagulation in patients with hypersplenism due to cirrhosis*

Bei-bei Li, Guang-wen Zhang

(the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453100, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of splenic arterial embolization on coagulation function in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. **Methods** In the experimental group, 49 patients with hypersplenism due to cirrhosis admitted to the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College from January 2016 to July 2018 were selected. The changes of PT, APTT, INR, TT and FBG before and within 3 weeks after splenic artery embolization were analyzed retrospectively. In the control group, 40 patients with cirrhosis and hypersplenism were treated conservatively. **Results** The levels of APTT were (46.063±11.477) s before treatment and (40.243±8.973) s after treatment; The levels of FBG were (155.346±39.930) mg/ml before treatment and (267.289±101.644) mg/ml after treatment; The levels of TT were (22.860±2.749) s before the treatment and (20.600±2.437) s after treatment. The changes of APTT, FBG and TT were statistically significant before and after operation in the experimental group ($P < 0.05$), but there was no statistical difference in PT and INR ($P > 0.05$). **Conclusions** Splenic arterial embolization can reduce the pressure of portal vein system, alleviate symptoms of hypersplenism, and improves the coagulation function of cirrhotic patients with splenic hypersplenism.

Keywords: liver cirrhosis, hypersplenism; splenic artery; embolization, therapeutic

收稿日期: 2018-11-13

* 基金项目: 河南省科技厅科技发展计划 (No: 172102310501)

[通信作者] 张光文, E-mail: zhgw58@126.com; Tel: 13781952324

食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化门静脉高压死亡的主要原因之一^[1-2]。自 1973 年 MADDISON^[3]首次使用自体血凝块栓塞脾动脉成功救治反复发生食管静脉曲张出血的患者后, 不断有关于脾动脉栓塞治疗肝硬化脾功能亢进患者的文献报道。随着介入技术不断完善, 目前部分脾动脉栓塞术成为外科脾切除的替代治疗, 其在临床得到广泛应用^[4-6]。本研究主要探讨部分脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2018 年 7 月新乡医学院第一附属医院收治的 49 例肝硬化脾功能亢进患者作为脾栓塞组。其中, 男性 24 例, 女性 25 例; 年龄 21 ~ 78 岁, 平均 (51.67 ± 12.68) 岁; 平均住院时间 (28.06 ± 12.79) d; 肝功能 Child-pugh 分级: A 级 29 例, B 级 14 例, C 级 6 例; 乙肝 41 例, 丙肝 5 例, 自免肝 2 例, 不明原因者 1 例。另选取本院同期收治的采用常规内科保守治疗 40 例的肝硬化脾功能亢进患者作为对照组。其中, 男性 25 例, 女性 15 例; 年龄 38 ~ 81 岁, 平均 (56.52 ± 11.07) 岁; 平均住院天数 (25.41 ± 11.40) d; 肝功能 Child-pugh 分级: A 级 8 例, B 级 9 例, C 级 23 例; 乙肝 28 例, 丙肝 4 例, 自免肝 2 例, 不明原因 5 例, 原发性胆汁 1 例。纳入标准: 根据临床表现、实验室检查及影像学检查结果确诊为肝硬化脾功能亢进。排除标准: 凝血功能障碍的肝硬化脾功能亢进。

1.2 方法

右腹股沟区消毒铺巾, 2% 利多卡因 5 ml 局部浸润麻醉后, 右股动脉穿刺置入导管鞘顺利, 置入 5 F Yashiro 导管置于脾动脉造影; 见脾动脉主干迂曲增粗, 分支供血范围增大, 将地塞米松 15 mg、庆大霉素 24 万 u 经导管缓慢推注。然后将 300 ~ 500 μm 聚乙

烯醇微球 1 g 加入造影剂于透视下分次经导管推注, 复查造影使其栓塞面积控制在 50% ~ 70%。术前预防性抗感染治疗, 术后常规给予止血、抗感染、保肝及营养支持等治疗。

1.3 数据采集

所有患者于入院时查凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值 (international normalized ration, INR)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB)、白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)、总蛋白 (total protein, TP)、白蛋白 (Albumin, ALB)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL)、谷丙转氨酶 (alanine transaminase, ALT) 及谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST)。治疗后 3 周内重复上述检查。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验或配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前凝血功能比较

两组 PT、INR、APTT、FBG 及 TT 指标比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 脾栓塞组治疗前后凝血功能变化情况

脾栓塞组 APTT、FBG 及 TT 治疗前后比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 而 PT、INR 指标比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

2.3 不同肝功能分级时 APTT、FBG 及 TT 指标变化情况

Child A 分级患者 APTT、FBG 及 TT 治疗前后比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 1 两组治疗前凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PT/s	INR	APTT/s	FBG/ (mg/ml)	TT/s
脾栓塞组	49	18.408 ± 12.034	1.3941 ± 0.223	46.329 ± 11.514	156.994 ± 41.801	22.663 ± 2.688
对照组	40	17.892 ± 3.240	1.4844 ± 0.258	46.977 ± 13.302	159.305 ± 72.601	23.992 ± 4.687
<i>t</i> 值		0.260	-0.263	-0.177	-1.577	-1.758
<i>P</i> 值		0.795	0.082	0.535	0.860	0.120

表 2 脾栓塞组治疗前后凝血功能变化情况 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

时间	PT/s	INR	APTT/s	FBG/ (mg/ml)	TT/s
治疗前	18.408 ± 12.037	1.394 ± 0.223	46.329 ± 11.514	156.994 ± 41.801	22.663 ± 2.688
治疗后	16.463 ± 2.631	1.367 ± 0.228	40.243 ± 8.973	267.289 ± 101.644	20.600 ± 2.437
<i>t</i> 值	1.855	1.830	3.437	-8.130	4.575
<i>P</i> 值	0.072	0.076	0.002	0.000	0.000

表 3 不同肝功能分级时凝血功能变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

分级	<i>n</i>	APTT/s	FBG/ (mg/ml)	TT/s
Child A	29			
治疗前		44.057 ± 9.052	164.171 ± 38.947	21.999 ± 1.866
治疗后		38.605 ± 7.966	300.367 ± 100.940	19.790 ± 1.986
<i>t</i> 值		2.598	7.422	3.974
<i>P</i> 值		0.017	0.000	0.001
Child B	14			
治疗前		43.913 ± 7.4683	143.775 ± 20.641	23.263 ± 2.802
治疗后		39.700 ± 4.983	228.888 ± 86.899	20.588 ± 2.0441
<i>t</i> 值		1.604	3.222	2.370
<i>P</i> 值		0.153	0.015	0.050
Child C	6			
治疗前		55.950 ± 18.664	139.833 ± 57.877	25.683 ± 3.574
治疗后		46.700 ± 14.040	202.717 ± 83.476	23.450 ± 2.502
<i>t</i> 值		1.539	3.073	1.230
<i>P</i> 值		0.184	0.028	0.273

Child B 分级患者 APTT、TT 治疗前后比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而 FBG 治疗前后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

Child C 分级患者 APTT、TT 治疗前后比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而 FBG 治疗前后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 对照组治疗前后凝血功能变化情况

对照组治疗前后 PT、INR、APTT、FBG 及 TT 指标变化情况比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义

($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗后凝血功能比较

两组 APTT、FBG 及 TT 比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组 PT、INR 指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

2.6 脾栓塞组治疗前后血常规、肝功能变化情况

脾栓塞组 WBC、PLT、TP、ALB、TBIL 及 DBIL 治疗前后比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 Hb、ALT 及 AST 指标治疗前后比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 4 对照组治疗前后凝血功能变化情况 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

时间	PT/s	INR	APTT/s	FBG/ (mg/ml)	TT/s
治疗前	17.892 ± 3.240	1.484 ± 0.2582	46.977 ± 13.302	159.305 ± 72.601	23.992 ± 4.687
治疗后	18.200 ± 6.100	1.509 ± 0.488	48.874 ± 15.997	153.750 ± 80.826	24.262 ± 4.974
<i>t</i> 值	0.283	2.026	0.624	0.396	0.683
<i>P</i> 值	0.779	0.051	0.537	0.695	0.500

表 5 两组患者治疗后凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT/s	INR	APTT/s	FBG/ (mg/ml)	TT/s
脾栓塞组	49	16.463 ± 2.631	1.367 ± 0.228	40.243 ± 8.973	267.289 ± 101.644	20.600 ± 2.437
对照组	40	18.200 ± 6.100	1.509 ± 0.488	48.874 ± 15.997	153.750 ± 80.826	24.262 ± 4.974
t 值		1.544	1.563	2.753	5.143	3.866
P 值		0.127	0.123	0.008	0.000	0.000

表 6 脾栓塞组治疗前后血常规、肝功能变化情况 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

时间	WBC/ ($\times 10^9$ 个/L)	Hb/ (g/L)	PLT/ (10^9 个/L)	TP/ (g/L)	ALB/ (g/L)
治疗前	2.332 ± 0.860	102.340 ± 25.543	47.060 ± 21.438	62.733 ± 7.416	35.813 ± 5.786
治疗后	7.947 ± 4.800	102.360 ± 22.581	100.870 ± 60.051	58.256 ± 6.375	33.174 ± 5.135
t 值	-8.105	-0.012	-6.771	3.003	2.983
P 值	0.000	0.990	0.000	0.005	0.005

时间	TBIL/ (μ mol/L)	DBIL/ (μ mol/L)	ALT/ (μ mol/L)	AST/ (μ mol/L)
治疗前	31.156 ± 17.858	11.774 ± 6.758	43.330 ± 45.785	52.380 ± 51.344
治疗后	36.377 ± 17.158	15.146 ± 10.182	31.130 ± 19.270	42.740 ± 18.215
t 值	-2.269	-2.869	1.764	1.221
P 值	0.029	0.007	0.086	0.230

3 讨论

肝硬化主要表现为门静脉高压和肝功能减退^[1]。门静脉高压导致的静脉曲张出血是上消化道出血的主要原因,可诱发肝性脑病;合并脾功能亢进时可出现外周血象三系减少,易并发感染和出血^[1]。

肝硬化门静脉高压造成脾功能亢进和脾大的主要原因是脾静脉回流瘀滞、脾动脉血流量增加。脾动脉血流增加可加重脾脏的淤血,脾脏内大量淤积的血细胞可被单核-巨噬系统及分泌的血小板抗体增加而破坏,导致血细胞减少,特别是白细胞、血小板减少,削弱机体的免疫力和凝血作用^[7]。脾动脉栓塞术后通过脾脏滤过的血液减少,脾脏对血细胞破坏作用减弱,使血液中的白细胞、血小板升高,机体的免疫系统和凝血作用得以改善^[8]。肝硬化脾功能亢进患者常伴肝功能减退,而肝脏是多种凝血因子、抗凝血酶及纤溶系统的主要工作场所,故肝硬化脾功能亢进患者常出现凝血因子和抗凝血因子合成减少,清除纤溶因子的能力下降,纤溶活性增强,凝血功能紊乱^[9-10]。

本研究结果显示,脾动脉栓塞术后 APTT、FBG 及 TT 较术前改善,Child 分级越好的患者凝血功能改善越明显。考虑 Child 分级与肝细胞受损程度密切相关,Child 分级越好,肝细胞受损程度越小,凝血指标

改善越明显。说明脾动脉栓塞术可不同程度改善肝硬化脾功能亢进患者的凝血功能。

脾动脉栓塞术后,脾静脉血液回流速度及回流量迅速减少,使得门静脉血流流速减缓、压力下降,减少食管胃底静脉曲张破裂出血的风险^[11-12]。脾动脉栓塞术后经门静脉进入肝脏的血流量减少、肝细胞血流灌注量减少,引起白蛋白在肝脏的合成原料不足,导致白蛋白浓度降低。脾动脉栓塞术后因脾脏组织的血供减少,多余的血细胞在肝脏被破坏,使得胆红素增高,以间接胆红素增高为主。本研究结果示脾栓塞术后 TP、ALB 较前下降, TBIL、DBIL 治疗后较治疗前升高,提示肝功能出现一过性损伤, HADDUCK^[13] 等研究中,脾动脉栓塞术后长期随访发现肝功能改善。本研究结果考虑与随访时间过短或术前肝功能储备不足有关。

综上所述,脾动脉栓塞术不仅能降低肝硬化门静脉系统压力,减轻脾功能亢进症状,同时还保留脾脏的免疫功能。脾动脉栓塞术效果确切,能改善肝硬化脾功能亢进患者的凝血、血象,临床值得推广。

参 考 文 献:

[1] 徐小元,丁惠国,贾继东,等.肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张

- 张出血防治指南 (2015)[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2015, 2(4): 1-21.
- [2] 丁惠国, 徐小元, 令狐恩强, 等. 《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》解读 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2): 220-222.
- [3] MADDISON F E. Embolic therapy of hypersplenism[J]. Invest Radiol, 1973, 8(4): 280-281.
- [4] WANG Y B, ZHANG J Y, ZHANG F, et al. Partial splenic artery embolization to treat hypersplenism secondary to hepatic cirrhosis: a meta-analysis[J]. Am Surg, 2017, 83(3): 274-283.
- [5] 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, 32(2): 301-306.
- [6] WU B G, CHOU A S B, HO G J, et al. Eighty percent partial splenic embolization is a safe and effective procedure in management of cirrhotic hypersplenism[J]. Formosan Journal of Surgery, 2017, 50(3): 101-106.
- [7] 马立辉, 周健, 史丽民, 等. 脾动脉栓塞术对肝癌伴脾亢患者免疫功能的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(7): 669-675.
- [8] 梁晓华, 张峰, 诸葛宇征. 经颈静脉肝内门体分流术联合脾动脉栓塞对肝硬化患者肝脏血流动力学和肝功能的影响 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(11): 2112-2117.
- [9] PANT A, KOPEC A K, LUYENDYK J P. Role of the blood coagulation cascade in hepatic fibrosis[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2018, 315(2): 171-176.
- [10] 宁会彬, 尚佳. 肝硬化患者凝血功能障碍的探讨 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(6): 1083-1085.
- [11] PANG X, LI T, WANG C. Splenic artery embolization with detachable balloons for hypersplenism. Journal of International Medical Research[J]. 2018, 46(10): 4111-4119.
- [12] 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(6): 504-507.
- [13] HADDUCK T A, MCWILLIAMS J P. Partial splenic artery embolization in cirrhotic patients[J]. World Journal of Radiology, 2014, 6(5): 160-168.

(唐勇 编辑)