

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.01.026

部分脾栓塞术治疗儿童难治性免疫性血小板减少症的临床疗效观察

何志兵, 陈 敏

(湖北医药学院附属襄阳医院, 湖北省襄阳市第一人民医院放射科, 襄阳 441000)

【摘 要】目的:探讨部分脾栓塞术(Partial splenic embolization, PSE)治疗儿童难治性免疫性血小板减少症(Immune thrombocytopenia, ITP)的临床疗效。方法:选择 26 例经内科治疗无效的儿童 ITP 患者,采用 Seldinger 技术,经股动脉插管,运用超选择性脾叶以下动脉栓塞法用明胶海绵颗粒行 PSE,并于栓塞术后观察临床疗效。结果:栓塞术后 1 个月外周血小板计数(287.0 ± 61.7) $\times 10^9$ 个/L,术后 2 年外周血小板计数(199.3 ± 15.7) $\times 10^9$ 个/L。术前及术后血小板计数差异有统计学意义。有效病例血小板相关抗体下降,以 PAIgG 明显。临床症状明显改善,未出现严重并发症。结论:PSE 是治疗儿童难治性 ITP 的一种微创、有效的方法,可替代外科脾切除,能保留脾脏的免疫功能,具有较好的临床应用价值。

【关键词】儿童;免疫性血小板减少症;治疗性;部分脾栓塞术

【中国图书分类法分类号】R459.9;R816.3

【文献标志码】A

【收稿日期】2011-03-13

Clinical observation of partial splenic embolization on treating refractory immune thrombocytopenia for children

HE Zhibing, CHEN Min

(Department of Radiology, Xiangyang Hospital, Hubei University of Medicine, the First Hospital of Xiangyang)

【Abstract】Objective: To explore the clinical effect of partial splenic embolization(PSE) in treating refractory immune thrombocytopenia(R-ITP) for children. Methods: 26 cases of immune thrombocytopenia for children, which were ineffective with internal medicine, were performed with PSE through Seldinger technique via femoral artery with gelatin sponge by superselective sublobar arterial catheterization. Subsequently, the clinical effect and safety of the treatment on R-ITP for children after PSE were evaluated. Results: After one month the treatment by PSE, the counts of peripheral blood platelet were (287.0 ± 61.7) $\times 10^9$ cells/L, while after two years the treatment by PSE, the counts of peripheral blood platelet were (199.3 ± 15.7) $\times 10^9$ cells/L. There were significant difference in pre-operative and postoperative blood platelet counts. The blood platelet-associated antibodies of the effective cases had gone down, especially, the distinct decline of PAIgG. Clinical symptoms improved obviously, no severe complications occurred in 26 cases. Conclusion: As a minimal invasive technique, PSE is a safe and effective method on treating R-ITP for children, it can take the place of operation and retain splenic immune function and has definite clinical value.

【Key words】children; immune thrombocytopenia; therapeutic; partial splenic embolization

免疫性血小板减少症(Immune thrombocytopenia, ITP)是儿童常见的一种免疫性、出血性疾病,传统常采用激素、免疫抑制剂等药物治疗,但部分患儿经正规治疗 6 个月后血小板计数仍低于 30×10^9 个/L 以下且有较严重的出血症状,临床称之为难治性 ITP。对此类患者,传统的治疗方法是行外科脾切除术,但手术创伤大、风险高、并发症严重,其应用受到一定限制。我院自 2004 年 10 月开始采用部分脾栓塞术(Partial splenic embolization, PSE)治疗儿童难治性 ITP 26 例,取得

了满意的临床效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本组 26 例中,男 16 例,女 10 例,年龄 5~13 岁,病程 1~6 年。全部患儿都有皮肤瘀斑,反复皮肤或黏膜出血,其中全身性出血斑或血肿 19 例,大量鼻衄 5 例,牙龈出血 12 例,呕血或黑便 6 例,球结膜下出血 4 例,肉眼血尿 3 例,3 例月经过多;17 例伴有脾肿大。血小板计数为($8.5 \sim 16.2$) $\times 10^9$ 个/L。

作者简介:何志兵(1969-),男,副主任医师,

研究方向:医学影像诊断和介入放射治疗。

表 1 PSE 术前、后外周血三系变化情况 ($\times 10^9$ 个/L) ($\bar{x} \pm s$)Tab.1 The changes of the counts of peripheral blood RBC,WBC and PLT at both pre-and post- PSE ($\times 10^9$ /L) ($\bar{x} \pm s$)

项 目	术前 (<i>n</i> =26)	术后 1 d (<i>n</i> =26)	术后 1 周 (<i>n</i> =26)	术后 1 月 (<i>n</i> =26)	术后 6 月 (<i>n</i> =25)	术后 1 年 (<i>n</i> =23)	术后 2 年 (<i>n</i> =20)
PLT计数	10.8 $\pm$ 3.1	102.8 $\pm$ 15.8*	303.0 $\pm$ 16.3*	287.0 $\pm$ 61.7*	279.7 $\pm$ 38.8*	216.4 $\pm$ 19.4*	199.3 $\pm$ 15.7*
WBC计数	9.2 $\pm$ 1.2	24.5 $\pm$ 5.7*	21.4 $\pm$ 2.7*	12.2 $\pm$ 3.9*	8.7 $\pm$ 3.0	7.9 $\pm$ 1.3	7.4 $\pm$ 0.6
RBC计数	4.5 $\pm$ 0.6	4.4 $\pm$ 0.5	4.7 $\pm$ 0.5	4.6 $\pm$ 0.7	4.3 $\pm$ 0.8	4.5 $\pm$ 0.7	4.4 $\pm$ 0.7

注:与治疗前相比,*, $P < 0.05$

血小板相关抗体不同程度升高,以 PAIgG 升高明显。所有患者病程中均服用过强的松,6 例因激素无效合用长春新碱、硫唑嘌呤效果不佳,13 例经过大剂量甲基强的松龙冲击治疗,7 例应用大量人血丙种球蛋白治疗,26 例均经正规治疗半年以上,无明显效果或减量后复发。

1.2 手术方法

1.2.1 术前准备 术前常规检查血常规,肝、肾功能,出、凝血功能,乙肝三系及 B 超、心电图、胸透或胸片。术前 3 d 口服喹诺酮类抗生素,以抑制肠道菌群。

1.2.2 操作方法 局麻下采用 Seldinger 技术,经股动脉插管,将 5F 的 Yashiro 或 Cobra 导管选择性插入脾动脉造影,了解脾脏大小及血供情况。造影结束后,采用脾叶以下动脉栓塞,将适量的无菌明胶海绵颗粒加入适量的造影剂及庆大霉素 16 万 U 搅拌均匀,配制成三者的混悬液,然后经导管缓慢推注入脾动脉分支部分脾栓塞术,根据脾动脉分支数量的减少判断栓塞面积,使栓塞范围控制在 60%~80%,达到预期栓塞程度后拔管加压包扎穿刺部位。

1.3 疗效标准

根据张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》(第 3 版)^[4]:显效:外周血小板计数恢复正常,持续 3 个月以上无出血症状,维持 2 年以上无复发者;良效:外周血小板升至 50×10^9 个/L 以上或较原来水平上升 30×10^9 个/L,持续 2 个月以上无或基本无出血症状;有效:外周血小板计数有所上升,出血症状改善,持续 2 周以上;无效:外周血小板计数及出血症状无改善或恶化。

1.4 疗效观察指标

PSE 术后临床症状改善情况及血小板计数和血小板相关抗体变化情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS10.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析和配对 t 检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效

PSE 术后,所有患儿临床症状不同程度改善,皮肤出血或瘀斑很快消失,牙龈、鼻出血停止,呕血或黑便于 2 d 后消失,球结膜下出血缓解,血尿于 1 d 后停止,1 月后月经恢复正常。26 例患儿术前及部分患儿术后 1 d、1 周、1 月、6 月、1

年、2 年行外周血血小板(Blood platelet, PLT)、白细胞(White blood cell, WBC)、红细胞(Red blood cell, RBC)计数,结果见表 1。PSE 术前及术后 1 月血小板相关抗体变化情况见表 2。本组 26 例随访 6 个月~2 年不等,其中显效 19 例(73.1%)、良效 3(11.5%)、有效 2 例(7.7%)、无效 2 例(7.7%),总有效率为 92.3%。栓塞治疗后,24 例 PLT 明显上升,2 例无效病例无明显变化。

表 2 PSE 术前及术后 1 月 PLT 相关抗体变化情况(g/L) ($\bar{x} \pm s$)Tab.2 The changes of PLT-associated antibodies at both pre-and post- PSE for 1 month(g/L) ($\bar{x} \pm s$)

项 目	栓塞治疗前	栓塞治疗后 1 月	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PAIgG	41.1 $\pm$ 10.0	12.9 $\pm$ 3.7	13.4	< 0.001
PAIgM	37.0 $\pm$ 7.8	15.1 $\pm$ 5.0	12.1	< 0.001
PAIgA	16.5 $\pm$ 5.0	11.4 $\pm$ 3.2	4.3	< 0.001

2.2 PSE 术前、后脾脏的变化情况

26 例中,5 例栓塞术前脾脏增大,21 例脾脏大小正常。PSE 术后 7~10 d 内脾脏稍增大伴压痛,以后呈不同程度缩小,术后 3 个月左右脾脏缩小明显,脾脏内血流不均匀。B 超或 CT、MRI 随访 6 个月至 2 年,脾脏大小在正常范围内。

2.3 反应及并发症

PSE 术后,所有病例均有不同程度腹痛,以左上腹明显,多在术后 6~12 h 出现,持续 5~14 d 左右;21 例出现发热症状,体温 $38.3^\circ\text{C} \sim 39.2^\circ\text{C}$,持续 7~10 d;8 例发生左侧胸腔积液;10 例并发左侧肺炎;3 例发生脾液化坏死,经 B 超定位穿刺引流后治愈。

3 讨 论

脾脏是产生 PLT 相关抗体的主要器官,又是破坏 PLT 的重要场所^[2]。已经证实,儿童难治性 ITP 的发病机理与脾脏对血小板的破坏有重要关系^[3]。过去对于儿童难治性 ITP 采用脾切除术,疗效较好,但对患儿创伤大,人体免疫功能明显降低,其发生凶险感染机率高于有脾正常人 50~200 倍^[4]。近年来,采用 PSE 治疗儿童难治性 ITP 取得了较好的临床效果^[5]。PSE 通过栓塞脾动脉分支,使部分脾组织缺血梗死、机化、萎缩,减弱了脾脏对血小板的破坏,同时抑制脾脏分泌功能而减少血小板相关抗体形成,增强抑制性 T 细胞活性,减少单核-巨噬细胞系统对血小板的破坏,使血小板恢复正常^[6],而

且 PSE 保留了部分脾组织, 从而使其免疫功能得以保存, 也有利于儿童生长发育。本组 26 例行 PSE 术后除 2 例无效病例外血小板均明显上升, 从表 2 可以看出血小板相关抗体均较前降低, 以 PAIgG 降低明显, 说明 ITP 发生与血小板抗体相关。

栓塞部位选择及栓塞程度的控制与疗效及并发症的发生密切相关。本组 26 例均采用超选择脾叶以下动脉栓塞, 部分联合低压流控法进行栓塞取得了满意的临床效果; 同时, 术后肺炎、胸腔积液等并发症的发生率明显降低, 且没有发生脾破裂等严重并发症。国内多数学者认为脾栓塞程度以 50%~70% 为宜, 保留 30%~50% 的脾组织就能维持脾脏的正常免疫功能, 降低感染的发生^[7,8]。本组病例栓塞程度为 50%~80%, 栓塞治疗后临床症状明显改善、血小板计数与术前有显著性差异 ($P<0.05$), 总有效率达 92.3%, 疗效肯定, 除 3 例发生脾脓肿、坏死外, 无其它严重并发症发生。

积极处理 PSE 术后副反应及并发症, 也是提高疗效的有效措施。PSE 术后最常见的副反应是发热、左上腹痛、胸腔积液、肺炎、肺不张等, 最严重的并发症是脾脓肿、脾破裂^[9]。发热为脾栓塞后坏死物吸收热, 体温波动在 38.5℃~3℃, 本组 21 例在术后 6 h 至 3 d 出现发热症状, 持续 7~10 d 消退; 左上腹疼痛, 与栓塞后脾梗死和包膜紧张有关, 本组 26 例在术后均出现不同程度腹痛, 经对症处理 5~14 d 缓解; 肺炎和左侧胸膜炎可能与左腹部疼痛限制左侧呼吸运动及胸膜反应有关, 本组 10 例出现支气管肺炎, 8 例出现左侧胸膜炎。脾脓肿、脾破裂是 PSE 术的最为严重的并发症, 多因 PSE 术后局部脓肿或假性囊肿, 由于外伤或剧烈活动而使脾脏破裂。脾脓肿、脾破裂一旦出现, 应尽早施行外科手术。本组 26 例中 3 例发生脾脓肿、坏死, 后经积极的对症治疗而治愈, 无一例发生脾破裂。

总之, PSE 术治疗儿童难治性 ITP 具有创伤小、痛苦少、操作简便等特点, 既可减少脾脏对血小板的破坏作用, 还能保留脾脏的免疫功能, 是治疗儿童难治性 ITP 有效的方法^[5,7,10], 但由于它有较严重的并发症和一定的风险, 故临床应该慎用。

参 考 文 献

- [1] 张之南, 沈 悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 3 版. 北京: 科学出版社, 2007. 172-176.
Zhang Z N, Shen T. Diagnosis and treatment criteria of hematopathy (3rd Edition) [M]. Beijing: Science Press, 2007. 172-176.
- [2] 赵 恒, 郭国和, 刘定胜, 等. 部分脾栓塞治疗难治性原发性血小板减少性紫癜的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2006, 23(11): 1800-1802.
Zhao H, Wu G H, Liu D S, et al. Clinical research in the treatment of partial splenic embolization of the refractory idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. J Clin Res, 2006, 23(11): 1800-1802.
- [3] 季丽莉, 程韵枫. 免疫性血小板性紫癜的免疫学发病机制[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(5): 228-231.
Ji L L, Cheng Y F. The pathogenesis of immune thrombocytopenic purpura [J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2010, 16(5): 228-231.
- [4] 赵东菊, 张铭秋, 杨瑞民. 部分脾栓塞治疗儿童难治性免疫性血小板减少症的临床探讨[J]. 医师进修杂志(内科版), 2004, 27(9): 39-40.
Zhao D J, Zhang M Q, Yang R M. Clinical explore of partial splenic embolization on the treating refractory idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. Journal of Postgraduates of Medicine (Medicine Edition), 2004, 27(9): 39-40.
- [5] Yoshida H, Mamada Y, Tanai N, et al. Partial splenic embolization [J]. Hepatol Res, 2008, 38(6): 225-230.
- [6] 张 龙, 冉崇建, 邓元明. 儿童免疫性血小板减少症部分脾动脉栓塞术的临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2010, 22(9): 1331-1333.
Zhang L, Ran C J, Deng Y M. Clinical application of partial splenic artery embolization in the treatment of children with idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. J Med Imaging, 2010, 22(9): 1331-1333.
- [7] 梅雀林, 李彦豪, 鲁恩杰, 等. 脾栓塞程度控制的方法研究(回顾性研究)[J]. 中国医学影像技术, 2000, 16(10): 868-869.
Mei Q L, Li Y H, Lu E J, et al. A retrospective study on method of controlling the extents of splenic embolization [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2000, 16(10): 868-869.
- [8] 郑朝旭, 谭 敏, 陈流华, 等. 腹腔镜脾切除术治疗不同类型的免疫性血小板减少性紫癜[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2009, 30(2): 191-194.
Zheng C X, Tan M, Chen L H, et al. Laparoscopic splenectomy for different types of immune thrombocytopenic purpura [J]. Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences), 2009, 30(2): 191-194.
- [9] 王建华, 王小林, 颜志平. 腹部介入放射学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1998. 132.
Wang J H, Wang X L, Yan Z P. Abdomen Interventional Radiology [M]. Shanghai: Shanghai Medical University Press, 1998. 132.
- [10] Tajiri T, Onda M, Yoshida H, et al. Long-term hematological and biochemical effects of partial splenic embolization in hepatic cirrhosis [J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49(8): 1445-1448.

(责任编辑: 张学颖)