

经皮微波消融治疗肝硬化脾功能亢进症的临床研究

何锋坚, 李立夫, 刘素英, 龙沛琪, 彭芊芊, 邓三花, 陈培生, 杨文娟, 岳辉
南方医科大学第三附属医院消化内科, 广东 广州 510000

【摘要】目的:探讨经皮穿刺微波消融治疗肝硬化脾功能亢进症的安全性、疗效和临床应用前景。**方法:**2012年8月至2015年4月在超声引导下对50例(29例患者1次微波消融, 12例患者重复2次微波消融, 9例患者重复3次微波消融)肝硬化脾功能亢进症患者实施经皮穿刺脾脏微波消融治疗, 对脾微波消融术过程中的术前及术后观察进行总结。**结果:**平均手术时间为 (2.1 ± 0.9) h, 平均消融时间为 (1.5 ± 0.6) h; 术后3 d外周血小板计数较术前明显下降; 术后6个月随访发现患者白细胞以及血小板计数均较术前改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 肝肾功能指标、凝血功能、红细胞计数无明显差异($P > 0.05$)。术后白细胞计数指标在Child-Pugh分组和消融次数分组中存在显著差异($P < 0.05$), 术后血小板计数指标在消融次数分组和脾大程度分组中存在显著差异($P < 0.05$)。**结论:**经皮穿刺微波消融治疗肝硬化脾功能亢进症是一项具有临床应用前景的微创治疗方法, 对患者白细胞及血小板指标的改善有显著作用。

【关键词】超声引导; 微波消融; 肝硬化; 脾功能亢进

【中图分类号】R454; R657.63

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)05-0510-05

Percutaneous microwave ablation for hypersplenism of cirrhosis

HE Feng-jian, LI Li-fu, LIU Su-ying, LONG Pei-qi, PENG Qian-qian, DENG San-hua, CHEN Pei-sheng, YANG Wen-juan, YUE Hui
Department of Gastroenterology, Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510000, China

Abstract: Objective To estimate the safety, therapeutic effectiveness and clinical application prospect of percutaneous microwave ablation in the treatment for hypersplenism of cirrhosis. **Methods** Admitted from August 2012 and April 2015, 50 cirrhosis patients with hypersplenism were treated with ultrasonography-guided percutaneous microwave ablation, including 29 patients treated with once-only microwave ablation, 12 treated with twice-ablation and 9 treated with three-time ablation. The effectiveness and complications of percutaneous microwave ablation were evaluated before and after the operation. **Results** The mean operation time was (2.1 ± 0.9) h and the mean ablation time was (1.5 ± 0.6) h. Three days after operation, the platelet count decreased; six months after operation, the levels of platelets and white blood cells were increased, with statistical differences ($P < 0.05$), while the liver function, renal function and the prothrombin time didn't showed significant improvements ($P > 0.05$); after operation, white blood cell count showed significant differences in Child-Pugh based groups and groups based on the frequency of ablations ($P < 0.05$), and the platelet count also showed significant differences in the groups based on the frequency of ablations and insplenomegaly based groups ($P < 0.05$). **Conclusion** As a minimally invasive therapy, percutaneous microwave ablation increases the levels of platelets and white blood cells. Percutaneous microwave ablation is an effective, safe, and feasible therapy for cirrhosis patients with hypersplenism, with a good prospect of clinical application.

Key words: ultrasonography-guided; microwave ablation; cirrhosis; hypersplenism

前言

脾功能亢进症是肝硬化的常见并发症, 早期以

白细胞及血小板减少为主, 重度脾亢时可出现三系明显减少^[1]。针对导致血细胞减少的脾功能亢进症, 目前传统的治疗方法有脾切除术(包括全脾切除及部分脾切除)和脾动脉栓塞术, 尽管在腹腔镜下脾切除术是安全有效的, 但是其严重并发症同样不容忽视^[2-3]。研究证明, 25%的脾切除术后患者并发门静脉血栓, 而脾动脉栓塞中由于栓塞体积难以准确计算以及栓塞后合并严重感染、脾破裂等并发症的发

【收稿日期】2016-03-20

【基金项目】广州市医药卫生科技项目(201102A213070); 广州市天河区科技计划项目(104KW160)

【作者简介】何锋坚, Tel: 13560367301, E-mail: 106569432@qq.com。

【通信作者】岳辉, E-mail: yh12070430@vip.sina.com。

生率高,因此目前临床对该治疗脾亢方法仍持慎重态度^[4]。微波热消融近年来已经成功应用于肝硬化后脾功能亢进以及脾脏肿瘤的治疗,但是其安全性和疗效研究较少^[5]。本文通过对脾微波消融术过程中的术前及术后观察进行总结,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2012年8月至2015年4月共完成50例超声引导下经皮穿刺治疗脾功能亢进症患者,其中男性39例,女性11例,年龄39~65岁,平均年龄(51±3)岁。50例患者均有肝硬化病史,其中乙型肝炎病史38例,丙型肝炎病史7例,其他病因患者5例(自免肝2例,隐源性肝硬化3例)。50例患者肝功能Child-Pugh A级33例,B级16例,C级1例;轻度脾大4例,中度脾大40例,重度脾大6例。所选病例近时无消化道出血、无严重出血倾向、无大量胸腹水、无严重心肺疾病、无肝昏迷病史。入院患者术前完善血常规、凝血功能、肝肾功能以及胃镜、CT及腹部彩超。29例患者进行1次微波消融治疗,12例患者重复2次微波消融治疗,9例患者行3次微波消融治疗,重复治疗间隔1~3个月。所有患者均为住院患者,并自愿接受经皮穿刺微波消融治疗,并告知患者微波消融脾亢的受益情况及主要风险,已签署相关知情同意书。

1.2 主要设备

微波消融治疗仪(南京亿高微波有限公司 eco-100, 18 G 一次性微波消融针);彩色多普勒超声仪(日立 EUB5500 彩色多普勒诊断仪,配备 2~5 MHz 腹部探头)。

1.3 操作方法

术前空腹 8 h,术中患者右侧卧位,腹部彩超反复扫查脾脏及周围脏器,充分了解脾脏大小(厚度及长径)、血流分布及毗邻关系;选择穿刺点进针路径,初步预估微波消融范围。术前予心电监护、吸氧,地西泮注射液 5 mg 以及盐酸哌替啶注射液 25 mg 静脉注射,然后常规消毒、铺洞巾、利多卡因局部浸润麻醉;通过超声引导下由左侧肋间经皮进针消融,避开脾内大血管及脾门。进消融针时到达远端,功率 60 Hz 消融 10~15 min 后退针 3 cm 继续消融 10~15 min,如消融范围距脾被膜仍有距离可继续消融(保留正常组织离脾被膜 0.5 cm);拔针时进行针道消融(图 1 和图 2)^[6-7]。

1.4 随访

术前及术后 1 d、3 d、1 周和 1、3、6 个月检查血常

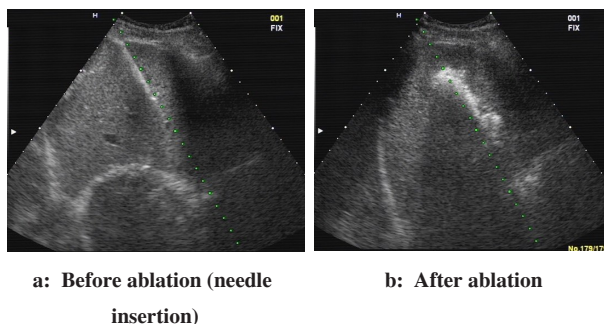
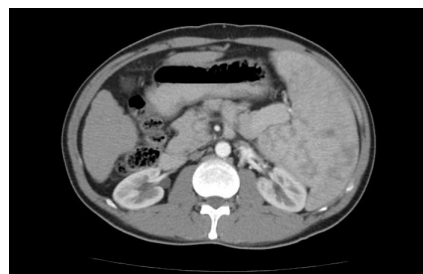
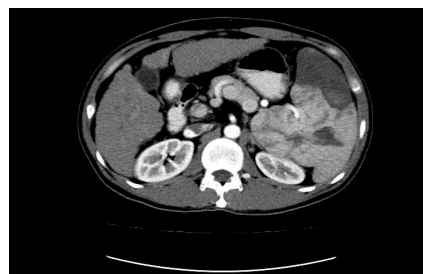


图1 经皮穿刺微波消融区域

Fig.1 Area of percutaneous microwave ablation



a: Before ablation



b: 6 months after ablation

图2 经皮穿刺脾消融腹部CT

Fig.2 Abdominal CT scan of percutaneous splenic ablation

规、肝肾功能、凝血功能;所有患者术前均行上腹部CT扫描及腹部彩超,测定脾脏大小,评估手术方案。术后1个月复查上腹部CT,于术后即刻、1周和1、3、6个月复查腹部彩超,评估消融面积^[8]。

1.5 统计学处理

采用SPSS13.0软件包进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中及术后评估

本组50例微波消融治疗均一次性穿刺成功,术中术后无死亡病例,治疗过程中无因疼痛终止消融,平均手术时间为(2.1±0.9)h,平均消融时间为(1.5±0.6)h。35例患者消融过程中大汗,9例患者进针3

min后超声下可见脾被膜下少量弧形低回声区,考虑针道出血,继续消融后被膜下低回声区无增加,术后超声观察30 min低回声区无变化。5例术后出现少量胸腔积液,未行穿刺抽液引流;7例患者术后出现轻度疼痛,3~5 d未进行止痛处理自行缓解;手术当天无发热,术后第2~5天12例出现发热,体温 $<38.5^{\circ}\text{C}$ 。术中术后大出血,无胃肠穿孔,无肝、肾、胰腺损伤等并发症。全部患者均治疗后第2天恢复流质饮食。

2.2 微波消融前后实验室指标变化

患者白细胞计数在经皮穿刺微波消融术后1~3 d开始升高,检测术后1周、1、3、6个月白细胞水平均较术前明显升高($P<0.05$);血小板计数术后1 d变化无显著意义,术后3 d血小板出现一过性下降($P<0.05$),而随后于3、6个月检测血小板计数有显著升高;红细

胞计数术后各时间点较术前差异无统计学意义($P>0.05$);患者肝功能检查见术后1周内丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶出现轻度升高,而1周后肝功能逐渐恢复正常水平,并监测随访无明显升高;患者肾功能检查与术前术后无明显差异($P>0.05$);凝血酶原时间检查术前与术后未见明显差异(表1)。

2.3 治疗前后白细胞、血小板指标在分组间的比较

Child-Pugh分级不同(A级和B+C级)的患者在术前与术后6个月随访时发现白细胞计数均有显著差异,而消融次数的不同(1次、2次及以上)在术后1个月与6个月后白细胞计数也有显著差异。另外,在血小板计数随访中,消融次数不同(1次、2次及以上)与脾大程度不同(轻中度和重度)对术后随访均有显著影响(表2和表3)。

表1 微波消融治疗前后实验室指标变化($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Changes of laboratory indexes before and after microwave ablation ($Mean\pm SD$)

Index	Before therapy	After therapy					
		1 day	3 days	1 week	1 month	3 months	6 months
WBC/ $(\times 10^9)$	2.7 \pm 0.7	3.1 \pm 1.7	4.8 \pm 0.4*	3.9 \pm 0.6*	4.3 \pm 1.0*	3.9 \pm 0.7*	3.6 \pm 0.5*
RBC/ $(\times 10^{12})$	3.8 \pm 0.5	4.0 \pm 0.6	3.7 \pm 0.6	3.9 \pm 0.4	3.9 \pm 0.6	3.8 \pm 0.7	3.7 \pm 0.8
PLT/ $(\times 10^9)$	57.5 \pm 13.6	53.1 \pm 11.6	45.1 \pm 8.5*	53.9 \pm 16.3	61.5 \pm 23.1	65.7 \pm 15.4*	64.1 \pm 12.9*
AST/(U/L)	55.6 \pm 19.3	69.4 \pm 18.6*	77.3 \pm 21.5*	61.0 \pm 15.4	53.7 \pm 14.5	57.9 \pm 15.8	53.1 \pm 19.8
ALT/(U/L)	48.1 \pm 14.5	61.4 \pm 14.8*	62.4 \pm 15.7*	46.1 \pm 11.3	46.5 \pm 13.5	49.8 \pm 14.8	50.7 \pm 12.4
PT/s	15.9 \pm 2.7	15.3 \pm 3.4	15.6 \pm 4.5	16.3 \pm 4.7	15.8 \pm 3.4	15.9 \pm 4.6	15.7 \pm 3.8
Cr/ $(\mu\text{mol/L})$	73.5 \pm 11.1	75.1 \pm 12.1	76.7 \pm 18.9	74.1 \pm 17.9	71.9 \pm 20.3	73.6 \pm 13.6	74.4 \pm 15.7

* $P<0.05$, compared with the same group before therapy.

WBC: White blood cell count; RBC: Red blood cell count; PLT: Platelets; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; PT: Prothrombin time

表2 微波消融治疗前后白细胞计数变化($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Changes of white blood cell count before and after ablation ($Mean\pm SD$)

Item		Before therapy	After therapy	
			1 month	6 months
Gender	Male ($n=39$)	2.9 \pm 1.1	4.5 \pm 1.4	3.6 \pm 0.8
	Female ($n=11$)	2.7 \pm 0.6	4.1 \pm 1.2	3.5 \pm 0.9
Cirrhosis	Hepatitis B ($n=38$)	2.8 \pm 0.7	4.1 \pm 1.5	3.7 \pm 0.6
	Others ($n=12$)	2.4 \pm 0.9*	4.4 \pm 0.4	3.5 \pm 0.5
Child-Pugh	A ($n=33$)	3.2 \pm 1.3	4.1 \pm 1.0	3.7 \pm 0.8
	B+C ($n=17$)	2.5 \pm 0.9*	4.3 \pm 1.4	3.3 \pm 0.9*
Frequency of ablation	1 ($n=29$)	2.7 \pm 1.0	4.2 \pm 1.1	3.5 \pm 1.5
	≥ 2 ($n=21$)	2.7 \pm 0.8	4.8 \pm 0.8*	4.3 \pm 0.9*
Degree of hypersplenism	Mild to moderate ($n=44$)	2.7 \pm 0.9	4.2 \pm 0.9	3.7 \pm 0.7
	Severe ($n=6$)	2.5 \pm 0.5	4.3 \pm 1.1	3.8 \pm 0.7

* $P<0.05$, compared within the groups.

表3 微波消融治疗前后血小板计数变化($\bar{x} \pm s$)Tab.3 Changes of platelet count before and after ablation ($Mean \pm SD$)

Item		Before therapy	After therapy	
			1 month	6 months
Gender	Male ($n=39$)	56.5 \pm 12.3	60.0 \pm 13.2	63.9 \pm 14.4
	Female ($n=11$)	58.5 \pm 7.6	63.5 \pm 17.2	63.8 \pm 15.6
Cirrhosis	Hepatitis B ($n=38$)	57.9 \pm 15.2	61.9 \pm 20.2	67.1 \pm 13.9
	Others ($n=12$)	55.1 \pm 11.1	62.4 \pm 12.3	64.0 \pm 7.1
Child-Pugh	A ($n=33$)	58.4 \pm 10.5	62.5 \pm 11.9	64.3 \pm 9.4
	B+C ($n=17$)	52.6 \pm 8.4*	55.1 \pm 13.7*	61.1 \pm 13.3
Frequency of ablation	1 ($n=29$)	56.6 \pm 11.0	60.5 \pm 16.1	61.3 \pm 11.7
	≥ 2 ($n=21$)	58.9 \pm 11.9	65.5 \pm 8.9*	69.5 \pm 14.5*
Degree of hypersplenism	Mild to moderate ($n=44$)	58.3 \pm 8.6	62.4 \pm 13.8	65.8 \pm 8.1
	Severe ($n=6$)	50.8 \pm 15.4*	52.4 \pm 16.2*	58.2 \pm 14.5*

* $P < 0.05$, compared within the groups.

3 讨论

肝硬化脾功能亢进症治疗在临床上最常见的是脾脏切除术,先后出现脾全切除及部分脾切除等手术方式,脾全切除术后出现的并发症容易出现暴发性感染^[9],而消融手术并发症的出现几率相对减少^[10]。现在学者逐渐认识到脾脏免疫功能的影响,而部分脾切除术后仍可出现腹腔出血、门静脉及深静脉血栓形成等并发症。目前脾动脉介入栓塞治疗广泛应用临床中,其优点是保留部分脾组织,避免免疫功能下降,但脾动脉栓塞面积过小,对脾功能亢进疗效不佳;面积过大增加疗效,但又不可避免地出现脾脓肿及脾破裂,在临床应用过程中较难控制栓塞面积^[11-12]。刘全达等^[13]开始提出治疗肝硬化性脾功能亢进症的脾脏射频消融微创治疗概念,原理是利用射频电流引起组织中的分子摩擦和离子逸散而产生热,导致组织凝固性坏死,形成脾脏无功能区,达到减少脾脏体积的效果。治疗方式有开腹术中、腹腔镜下及经皮穿刺3种,同时国外学者也对其有效性进行了探讨^[14],提示其在改善肝脏血流方面的重要性^[15]。本文采用超声引导下经皮穿刺,利用微波消融仪配置18 G微波消融针进行脾治疗,微波消融原理与射频消融原理相似,使脾脏组织凝固性坏死,无脓肿及感染等并发症出现^[2,4]。

本组50例微波治疗术中术后无死亡病例发生,严格控制微波消融的适应证,可有效提高手术的安全性,减少并发症的发生,操作过程中注意以下几点

可减少并发症的出现:(1)术前项目完善,本组病例凝血酶原时间 ≤ 17 s,血小板 $\geq 30 \times 10^9/L$,血红蛋白 ≥ 70 g/L,如患者术前血红蛋白 < 70 g/L,可予术前输注红细胞悬液,提升血红蛋白,为预防术中术后出血提供保障;(2)术前超声反复扫查脾脏及周围脏器,预选进针路径;(3)术前使用地西洋注射液5 mg及盐酸哌替啶注射液25 mg静脉注射,无需静脉全麻,在治疗过程中,患者保持清醒状态,相比静脉全麻可更好地了解患者术中反应,本组患者通过上述麻醉方式,无术中疼痛,根据治疗时间,术中可继续增加地西洋注射液5mg及盐酸哌替啶注射液25 mg;(4)根据术前预选进针路径,采取与脾脏切缘相对垂直位置进针,可减少脾脏被膜损伤,减少出血及脾破裂并发症的出现;(5)一次性进针到达治疗区域,避免进针后位置不合适再次拔针进针,要求术者穿刺手法娴熟,可减少出血风险;(6)微波消融过程中,部分患者进针后超声下可见脾被膜下少量弧形低回声区,考虑针道出血,继续消融,密切观察被膜下低回声区是否增加,本组9例患者术中出现上述情况,超声密切观察消融过程中被膜下低回声区无增加,术后超声观察30 min低回声区无变化,操作过程中应避免因针道少量出血而终止消融治疗,如终止消融可导致出血量增加;(7)选择脾中下极为治疗区域避开脾门大血管,可减少出血风险,同时可减少因胸膜刺激而出现的无症状性胸腔积液。

本组病例术中术后无死亡、大出血、脓肿、脾破裂及暴发感染等重大并发症。微波消融治疗脾功能

亢进症简便、安全而且可重复治疗,容易被患者接受。研究结果显示,这项技术近期疗效显著,术后随访中患者的白细胞以及血小板计数可显著改善,但术后可出现血小板下降,第3~5天后血小板可逐渐上升,术后需密切观察血小板变化,如出现术后血小板明显下降需进行输注血小板或血小板生成素,同时注意观察患者是否因血小板过低而出现全身性出血,包括脑出血、消化道出血及皮肤出血点。另外,进行相关分组比较和在患者白细胞计数的随访中,Child-Pugh分级不同以及消融次数不同将会影响消融的效果,原因可能是Child-Pugh分级为B、C级的患者,其白细胞基数较低引起。大于1次的消融效果则显著优于1次消融手术的效果,而在血小板相关的统计中,同样消融次数大于1次效果更佳。重度脾大的患者消融难度偏高,在进行消融的时候也采取较为保守的策略。因此,可能导致其消融效果受到影响,对于重度脾大患者,通过微波消融联合脾介入栓塞治疗,是否疗效更加显著,有待进一步研究。

本研究结果表明,超声引导下经皮穿刺微波消融对脾功能亢进的患者白细胞以及血小板的改善有着重要意义,其中相比单次消融,2~3次消融手术的远期效果更为理想。综上所述,超声引导下经皮穿刺微波消融脾功能亢进症是安全的,近期疗效好,但微波消融术的远期治疗效果有待进一步探查,需要大量临床资料的对比分析。

【参考文献】

- [1] BASHOUR F N, TERAN J C, MULLEN K D. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(10): 2936-2939.
- [2] LIANG P, GAO Y, ZHANG H, et al. Microwave ablation in the spleen for treatment of secondary hypersplenism: a preliminary study[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(3): 692-696.
- [3] EGUCHI A, HASHIZUME M, KITANO S, et al. High rate of portal thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices and idiopathic portal hypertension[J]. *Arch Surg*, 1991, 126(6): 752-755.
- [4] HA J, HENDRIX M, GUYER A G. Microwave ablation for the treatment of hypersplenism: short waves, low cost, big results[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(1): 6-7.
- [5] 于杰, 梁萍, 于晓玲, 等. 超声引导下经皮微波消融脾肿瘤的疗效分析[J]. *南方医科大学学报*, 2015, 35(3): 333-337.
- [6] YU J, LIANG P, YU X L, et al. Clinical evaluation of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of splenic tumors[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2015, 35(3): 333-337.
- [7] 陈昭琳, 李观宏, 罗静兰. 经皮微波消融治疗脾功能亢进症的观察护理[J]. *护士进修杂志*, 2015, 30(13): 1176-1177.
- [8] CHEN S L, LI G H, LUO J L. Nursing care of percutaneous microwave ablation in the treatment of patients with hyperthyroidism[J]. *Journal of Nursing Education*, 2015, 30(13): 1176-1177.
- [9] 李春, 李春荣. 射频消融对门脉高压性脾功能亢进的治疗研究[J]. *河北医学*, 2014, 20(2): 282-284.
- [10] LI C, LI C R. Research on treatment radiofrequency ablation portal hypertensive hypersplenism[J]. *Hebei Medicine*, 2014, 20(2): 282-284.
- [11] JIANG X, GAO F, MA Y, et al. Percutaneous microwave ablation in the spleen for treatment of hypersplenism in cirrhosis patients[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(1): 287-292.
- [12] CADILI A, DE GARA C. Complications of splenectomy[J]. *Am J Med*, 2008, 121(5): 371-375.
- [13] FENG K, MA K, LIU Q, et al. Randomized clinical trial of splenic radiofrequency ablation versus splenectomy for severe hypersplenism[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(3): 354-361.
- [14] 段雅琦, 高永艳, 于晓玲, 等. 微波定量消融脾组织治疗脾大脾亢对患者免疫功能的影响[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2009, 21(2): 113-117.
- [15] DUAN Y Q, GAO Y Y, YU X L, et al. Effect of quantitative microwave ablation of spleen to treat splenomegaly and hypersplenism on immune function[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2009, 21(2): 113-117.
- [16] 侯明明, 胡继红, 赵卫, 等. 经皮射频消融治疗门静脉高压性脾功能亢进的临床研究[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23(10): 889-892.
- [17] HOU M M, HU J H, ZHAO W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of hypersplenism due to portal hypertension: a clinical study[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2014, 23(10): 889-892.
- [18] 刘全达, 周宁新. 脾脏射频消融术治疗肝硬化性脾功能亢进[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27(2): 119-122.
- [19] LIU Q D, ZHOU N X. Treatment of radiofrequency ablation for cirrhotic hypersplenism[J]. *Chinese Journal of Clinical Hepatology*, 2011, 27(2): 119-122.
- [20] MARTINS G L, BERNARDES J P, ROVELLA M S, et al. Radiofrequency ablation for treatment of hypersplenism: a feasible therapeutic option[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(20): 6391-6397.
- [21] LIU Q, MA K, SONG Y, et al. Two-year follow-up of splenic radiofrequency ablation in patients with cirrhotic hypersplenism: does increased hepatic arterial flow induce liver regeneration? [J]. *Surgery*, 2008, 143(4): 509-518.

(编辑:陈丽霞)