

部分脾栓塞治疗儿童慢性特发性血小板减少性紫癜

冯德利 李洪娟 王桂芝

(莱芜钢铁集团有限公司医院儿科, 山东 莱芜 271104)

[中图分类号] R554+.6 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2012)03-0226-03

特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)又称自身免疫性血小板减少性紫癜,是小儿最常见的出血性疾病。临床分为急性型和慢性型,约20%的患儿可发展为慢性。慢性ITP的治疗包括激素及其他免疫抑制剂等,其中不到30%的患儿治疗成功^[1],目前部分脾栓塞(partial splenic embolization, PSE)已广泛应用于临床治疗^[2-3]。但小儿PSE治疗ITP的文献报道不多,本研究拟探讨小儿PSE治疗的特点和技术问题,以及ITP患儿PSE治疗后血小板计数、免疫功能、白细胞变化及造血功能变化等情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择我院2003~2009年12例慢性ITP患儿,其中男8例,女4例,平均年龄 8.4 ± 2.2 岁,病程3~5年。所有患儿术前均已接受过糖皮质激素等常规治疗,PSE治疗前血小板计数平均为 $(34.6 \pm 18.9) \times 10^9/L$ 。

1.2 方法

1.2.1 ITP诊断标准 ITP的诊断参照文献^[4]:(1)血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 。(2)骨髓巨核细胞增多或正常,有成熟障碍。成熟障碍主要表现为幼稚型和(或)成熟型无血小板释放的巨核细胞比例增加,巨核细胞颗粒缺乏,胞浆少。(3)有皮肤出血点、瘀斑和(或)黏膜出血等临床表现。(4)脾脏无肿大。(5)具有以下四项中任何一项:①肾上腺皮质激素治疗有效;②脾切除有效;③血小板相关抗体(PAIg、PAC3)或特异性抗血小板抗体阳性;④血小板寿命缩短。(6)排除其他可引起血小板减少的疾病。

病,如再生障碍性贫血、白血病、骨髓增生异常综合征(MDS)、其他免疫性疾病以及药物性因素等。

1.2.2 ITP疗效评估标准 ITP的疗效评估参照文献^[4]:(1)治愈:出血消失,血小板计数 $>100 \times 10^9/L$,持续2年以上无复发者。(2)显效:出血消失,连续3次血小板计数 $>50 \times 10^9/L$,或较原水平上升超过 $30 \times 10^9/L$,持续2个月以上。(3)进步:出血减轻,血小板有所上升,持续时间不足2个月。(4)无效:治疗4周末达进步标准。

1.2.3 PSE治疗指征 参考文献中脾切除指征^[4]:(1)经正规治疗仍有危及生命的严重出血或急需外科手术者。(2)病程 >1 年,年龄 >5 岁,且反复严重出血,药物治疗无效或依赖大剂量皮质激素维持,骨髓巨核细胞增多者。(3)病程 >3 年,血小板持续 $<30 \times 10^9/L$,有活动性出血,年龄 >10 岁,药物治疗无效者。

1.2.4 PSE治疗 (1)术前准备:行常规血管造影,并且检查肝功能、肾功能、血常规(血小板计数)、出凝血时间;同时行常规腹部X线平片及彩色多普勒超声检查。术前3~5 d口服头孢克洛以抑制肠道菌群。

(2)栓塞方式:采用Seldinger法经股动脉行脾动脉插管造影,了解脾动脉大小及血管情况,进行栓塞。局麻下经右股动脉穿刺插入导管,在X线法治疗透视下将导管送入脾动脉内,尽量靠近脾下极,使脾动脉的微小分枝栓塞,造成部分脾实质栓塞产生部分脾切除效应。脾栓塞面积掌握在脾脏实质的70%左右,若导管在脾下极动脉内,应栓塞至血流完全停止,若导管在脾动脉主干内,栓塞掌握在血流明显变慢,但未完全停止时注入造影剂作造影。栓塞材料为明胶海绵,已经过高压消毒,剪成大小约

[收稿日期]2011-08-02;[修回日期]2011-09-15
[作者简介]冯德利,男,本科,副主任医师。

2 mm×2 mm×2 mm 的颗粒混入 60% 泛影葡胺 20 mL 中,并加氨苄西林 0.2 g 浸泡。

(3) 栓塞范围:ITP 的脾脏预期栓塞程度为 70%~80%。实际操作中栓塞程度的掌握,根据脾动脉血流来判断,血流速度稍有减慢者,栓塞范围约为 30%~40%;轻度减慢者,栓塞程度约 50%~60%;中度减慢者,栓塞程度约 70%~80%;重度减慢者,栓塞程度已达 90%。

(4) 术后处理:穿刺部位彻底止血,用弹力绷带加压包扎。术后嘱患儿平卧 24 h,并注意观察穿刺部位有无出血、血肿及足背动脉搏动情况。同时注意补充液体和电解质,以保证机体内水和电解质的平衡。常规应用氨苄西林每日 100 mg/kg 治疗 3~5 d 以预防肠道菌沿脾静脉的逆行感染^[1]。使用吗啡、度冷丁等药物有效地控制左上腹疼痛,必要时采用硬膜外留置导管持续麻醉止痛。术后 24~48 h 开始做血常规检查以了解外周血象的变化。对于血小板升高明显者,应给予潘生丁或阿司匹林,以防造成高凝状态。

分别于术后第 1、3、7 天检查患儿血小板计数,出院后每 2 周检查一次,随访时间为 6 个月。术后 2 d 到 4 周内应定期做彩超或 CT 检查,观察脾栓塞的范围以及有无脾脓肿的发生。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计学软件进行处理。所有数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSE 治疗效果

ITP 患儿 PSE 治疗后出血倾向好转。随访 6 个月,治愈者 2 例,显效 4 例,进步 4 例,无效 2 例,有效者(治愈+显效)为 6 例。在有效者中血小板也出现短暂的一过性下降,最低值为 $10 \times 10^9/L$ 。

所有患儿 PSE 术后第 2 天血小板开始逐渐升高,术后 1 周左右达最高峰,术后 2 周开始稳步回落,至术后 4 周基本正常。血小板峰值发生在 PSE 后 3 d 到 1 个月之间,波动范围为 $(100 \sim 510) \times 10^9/L$ 。患儿血小板计数在术后 1 周平均为 $(200 \pm 97) \times 10^9/L$,术后 1 个月平均为 $(114 \pm 58) \times 10^9/L$,术后 6 个月平均为 $(101 \pm 48) \times 10^9/L$ 。应用配对 *t* 检验,分析不同组别患儿术前及术后血小板计数的变化,结果显示:治愈组与显效组、进步组及无效组术前血小板计数比较差异无统计学意义(分别 *t* =

1.53,1.10,1.41,均 *P* > 0.05);治愈组与显效组、进步组及无效组术后 1 个月血小板计数比较差异有统计学意义(分别 *t* = 4.30,6.25,5.40,*P* < 0.05)。不同疗效患儿不同时期血小板计数见表 1。

PSE 治疗后患儿的免疫球蛋白均无明显变化,见表 2。

表 1 不同疗效患儿不同时期血小板计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)

组别	例数	术前	峰值(术后 1 周)	术后 1 个月
无效	2	10 ± 11	206 ± 84	27 ± 10
进步	4	16 ± 12	199 ± 65	36 ± 9
显效	4	12 ± 11	306 ± 102	78 ± 15
治愈	2	25 ± 18	321 ± 11	179 ± 55 ^a

a: 与无效组、进步组、显效组比较,*P* < 0.05

表 2 PSE 治疗前后患儿免疫球蛋白水平的比较 ($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	例数	IgG	IgA	IgM
术前	12	10.0 ± 1.9	1.1 ± 0.4	1.8 ± 0.4
术后	12	9.6 ± 1.9	1.1 ± 0.4	1.8 ± 0.3
<i>t</i> 值		1.358	0.857	0.165
<i>P</i> 值		0.202	0.410	0.872

2.2 PSE 治疗的常见并发症

所有患儿术后均有发热,部分患儿出现腹痛、恶心、呕吐、穿刺点出血,无脾破裂及脾脓肿发生者。经对症处理后好转,所有患儿均于术后 1 周出院。

3 讨论

糖皮质激素及其他免疫抑制剂为治疗 ITP 的首选,但半数以上患儿会出现停药后复发或发生激素依赖^[5]。手术切除脾脏(无脾状态)是治疗此病的方法之一,但因脾切除创伤大,术后并发症多等原因,多数患儿对脾脏切除很难接受^[1]。自从 1979 年 Spigos 首先采用 PSE 治疗脾功能亢进以来,该技术现已广泛应用于原发性和继发性脾功能亢进的治疗,疗效肯定。

据报道,脾切除治疗慢性 ITP 的有效率为 67%~84%,但是长期随访研究证实脾切除有效者疗效不能维持较长时间,有 20%~25% 的患儿再次发生血小板减少症^[6]。此后先后有学者在成人 ITP、脾亢进、骨髓增生异常综合症等疾病中进行了脾栓塞的研究及探讨^[7-9],近年来国外也进行了小儿 ITP 的 PSE 研究^[6],但目前国内相关的资料较少^[10-11]。

本研究对慢性 ITP 经药物治疗无效,而且有严

重出血倾向的患儿采用介入放射治疗的方法,对小儿脾脏进行部分栓塞,有效提高了患儿的血小板计数,达到了治疗目的,而且PSE治疗有效者,血小板可以维持较长时间。同时,本研究显示,PSE术后患儿的体液免疫功能与术前比较差异无统计学意义。

本研究提示,PSE治疗效果与患儿术前血小板计数之间无明显相关关系。分析原因:ITP是一种原因未明的自身免疫性疾病,以血小板相关抗体产生及血小板减少为特征,脾脏是血小板相关抗体产生和血小板破坏的主要场所。PSE治疗的主要机制是减少血小板在体内的破坏场所,同时通过抑制脾脏分泌功能而减少血小板相关抗体的生成,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,从而使血小板回升。且有临床基础研究显示PSE范围为60%~80%者,其血小板上升幅度、有效率明显增高^[12]。这与本研究结果一致,考虑其治疗效果与PSE的范围有关。

已有研究表明,为避免术后凶险感染,至少应保留25%的脾脏;保留脾脏越多,术后感染发生率越低;也有研究证明栓塞面积过小,虽然脾脏免疫功能得到了较好的保留,但血小板的恢复情况却不甚理想,复发及再次栓塞的机率明显增高^[13-14]。所以把握脾栓塞的范围,既有效地控制病情复发,又能最大程度地保留脾脏功能,是目前及今后PSE治疗ITP研究的主要课题。

研究发现脾动脉栓塞术后脾静脉管径缩小,血液平均流速降低,血流量明显减少,门静脉内的血流量亦减少,从而证实栓塞有效^[15]。但其远期疗效有待进一步观察。

总之,PSE治疗具有创伤小、术后反应轻及并发症少等特点,可以最大限度地保留患儿的免疫功能。PSE治疗ITP既保留了患儿的脾脏又恢复了血小板,消除出血倾向,改善症状,取得了显著临床效果;同时也减少了患儿的痛苦和家长的经济负担。对不能耐受脾切除术或不能接受脾切除术者是一个新的选择,值得推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] Kang CM, Lee JG, Kim KS, Choi JS, Lee WJ, Kim BR, et al. Long-term follow-up of laparoscopic splenectomy in patients with immune thrombocytopenic purpura[J]. J Korean Med Sci, 2007, 22(3): 420-424.
- [2] 刘合代. 部分脾栓塞术临床应用进展[J]. 医学综述, 2010, 16(23): 3603-3605.
- [3] Chikamori F, Kuniyoshi N, Kawashima T, Takase Y. Gastric varices with gastroduodenal shunt: combined therapy using transjugular retrograde obliteration and partial splenic embolization[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(2): 555-559.
- [4] 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 特发性血小板减少性紫癜诊疗建议(修订草案)[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(1): 50-52.
- [5] Bolton-Maggs PH. Idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Arch Dis Child, 2000, 83(3): 220-222.
- [6] Miyazaki M, Itoh H, Kaiho T, Ohtawa S, Ambiru S, Hayashi S. Partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Am J Roentgenol, 1994, 163(9): 123-126.
- [7] 于长辉, 黄纯灼, 张振书. 部分脾动脉栓塞术预防肝硬化食管胃底静脉曲张再出血的临床评价[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(5): 1138-1140.
- [8] Kimura F, Itoh H, Ambiru S, Shimizu H, Togawa A, Yoshidome H, et al. Long-term results of initial and repeated partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 179(5): 1323-1326.
- [9] Li X, Cwikiel W, Dasika N, Cho K. Distal arterial splenic embolization via collaterals: report of two cases[J]. Acta Radiol, 2008, 49(10): 1119-1123.
- [10] 李征然, 邹艳, 唐文杰, 单红, 朱康顺. 部分脾栓塞术后并发症及其处理[J]. 中国临床医学影像学杂志, 2000, 1(6): 415-417.
- [11] 孟昭明, 郭新红, 张改华. 儿童顽固性血小板减少性紫癜脾栓塞治疗的临床探讨[J]. 中国医学影像技术, 2002, 18(4): 374-375.
- [12] 李海平, 曹觉, 彭光春, 雷光武. 部分性脾栓塞治疗脾功能亢进[J]. 中国现代医学杂志, 2002, 12(6): 57-59.
- [13] 杨建军. 部分脾动脉栓塞术治疗肝炎肝硬化脾功能亢进症 36例临床分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2006, 9(1): 49-51.
- [14] 王祥才, 刘礼平, 刘海荣, 许明君, 李海亮, 黄莉, 等. 部分脾动脉栓塞术在ITP中的应用[J]. 赣南医学院报, 2007, 27(4): 563-566.
- [15] 周国峰, 郑传胜. 部分性脾动脉栓塞对门脉高压患者门脉血流动力学的影响[J]. 实用放射学杂志, 2001, 17(10): 754-756.

(本文编辑: 邓芳明)