

【文章编号】1007-9424(2008)03-0159-03

肝移植·临床研究

脾切除对肝移植预后影响的回顾性探讨[△]

叶启发* 余兴国* 明英姿* 成柯* 马颖* 牛英* 任祖海* 刘斌* 赵于军*

【摘要】目的 探讨肝移植时脾切除的适应证及对肝移植预后的影响。方法 回顾性分析我院 2001 年 1 月至 2006 年 4 月期间施行的 260 例背驮式肝移植,肝移植时行脾切除者共 28 例(脾切除组),按 1:2 的比例随机抽取同期肝移植时未行脾切除者 56 例作为对照组,对比分析 2 组间的感染率、1 年存活率及急性排斥反应发生率。结果 脾切除组的感染率高于对照组(85.7% vs 55.4%, $P<0.05$),急性排斥反应发生率和 1 年存活率均明显低于对照组(3.6% vs 14.3%, $P<0.05$; 46.4% vs 82.1%, $P<0.05$)。结论 脾切除增加肝移植术后的感染率和死亡率,除非有明确的适应证,肝移植时不宜行脾切除。

【关键词】肝移植 脾切除 急性排斥反应 脓毒血症

【中图分类号】R657.3

【文献标识码】A

Effect of Splenectomy in Prognosis of Human Liver Transplantation YE Qi-fa*, SHE Xing-guo*, MING Ying-zi*, CHENG Ke*, MA Ying*, NIU Ying*, REN Zu-hai*, LIU Bin*, ZHAO Yu-jun*. *Xiangya Transplantation Medical Academy, The Third Xiangya Hospital, Xiangya Medical College, Central South University, Changsha 410013, China

Corresponding Author: YE Qi-fa, E-mail: yqf_china@163.com

【Abstract】Objective To explore the effect and indication of splenectomy in liver transplantation. Methods From January 2001 to April 2006, 260 patients underwent piggyback orthotopic liver transplantation (PBOLT), and 28 patients had undergone combined PBOLT and splenectomy (splenectomy group). These patients were compared to 56 randomly selected non-splenectomy patients from the same transplant period, meaningly two controls were selected for every non-splenectomy case. Two groups were analyzed with respect to rate of infection and survival rate, as well as biopsy-proven acute allograft rejection within 30 days after transplantation. Results Rate of infection in the splenectomy group was higher than that in the non-splenectomy patients (85.7% vs 55.4%, $P<0.05$). Acute rejection and survival rates in the splenectomy group were lower than those in the non-splenectomy patients (3.6% vs 14.3%, $P<0.05$; 46.4% vs 82.1%, $P<0.05$). Conclusion Concomitant splenectomy with PBOLT has a significantly higher patient mortality rate; it is mainly due to its septic complications. At present, unless there is a certain indication for splenectomy, this procedure is not recommended.

【Key words】Liver transplantation Splenectomy Acute rejection Sepsis

【Foundation item】Key Program Foundation of Ministry of Public Health (No. 98040362)

关于肝移植时行脾切除的作用仍然存在着争议^[1,2]。本研究回顾性分析我院 260 例肝移植患者,其中 28 例施行脾切除,探讨脾切除对肝移植预后的影响及在肝移植中施行脾切除的适应证。

【基金项目】△卫生部部属临床学科重点项目基金(编号: 98040362)

【作者单位】* 卫生部移植医学工程技术研究中心、中南大学湘雅移植研究院、中南大学湘雅三医院移植中心(长沙 410013)

【通讯作者】叶启发, E-mail: yqf_china@163.com

【作者简介】叶启发(1954 年-),男,湖北省襄樊人,医学博士,教授,主任医师,博士生导师,主要研究方向: 普外、肝胆、门静脉高压、肝脏移植, E-mail: yqf_china@163.com。

1 对象和方法

1.1 研究对象

自 2001 年 1 月至 2006 年 4 月我院共施行 260 例肝移植,其中男 189 例,女 71 例;年龄 6~71 岁,平均 47.5 岁;随访时间 1~12 个月,平均 9 个月。肝移植时或肝移植术后 1 个月内行脾切除者共 28 例(脾切除组);按 1:2 的比例随机抽取同期 56 例肝移植时未行脾切除者作为对照组。2 组间患者的性别、年龄、Child 分级、免疫抑制剂方案、手术时间、术中输血量及冷缺血时间比较没有明显差别,见附表。分析 2 组间的感染率、1 年存活率及 1 个月内

- 1 急用钱?找我们 马上有钱
- 2 一千元创业项目开店月入 50000!
- 3 集装箱卸货平台比诚信,比服务
- 4 (勤泽美业)-您身边的环境专家!
- 5 (日本 nsk 进口轴承)中国总代理!
- 6 真空烘箱——吴江峻环真空烘箱
- 7 采员工 4 元一期赚 1000 万?
- 8 打造初中生尖子生的“黄埔”。
- 9 让您无比的舒服的地毯!

的排斥反应,判断脾切除对肝移植术后的影响。

脾切除适应证: 巨脾并脾纤维化 12 例(42.9%),多发性动脉瘤 4 例(14.3%),脾破裂 3 例(10.7%),脾梗死 2 例(7.1%),血小板减少性紫癜 2 例(7.1%),脾肉瘤 1 例(3.6%),胰尾肿瘤切除 1 例(3.6%),ABO 不相容性肝移植 1 例(3.6%),巨脾影响病肝切除 1 例(3.6%),植肝后脾无缩小征象 1 例(3.6%)。

附表 脾切除组和对照组肝移植受体的一般资料比较

Table Comparison of the general data of liver transplantation recipient in splenectomy group and control group

资料 Data	脾切除组 Splenectomy group	对照组 Control group
性别(男/女) Gender(Male/Female)	21/7	44/12
年龄(岁) Age(year)	49.3±12.6	46.8±10.7
Child 分级(A/B/C) Child grade(A/B/C)	3/12/13	7/22/27
CsA+激素+MMF CsA+hormone+MMF	9	18
FK506+激素+MMF FK506+hormone+MMF	19	38
手术时间(h) Operation time(h)	9.8±2.1	8.2±1.9
术中输血量(U) Blood transfusion(U)	25.4±6.9	22.1±8.3
冷缺血时间(min) Cold ischemia time(min)	11.5±4.6	11.2±3.9

1.2 手术和免疫抑制剂的

供肝获取采用快速供肝切取法,UW 液灌注、保存,热缺血时间 2~8 min(平均 6 min),冷缺血时间 4~18 h(平均 13 h)。如我们以前报道^[3],术式均采用背驮式肝移植,供肝下腔静脉与受体下腔静脉行端侧或侧侧吻合术,术后免疫抑制剂采用 FK506+激素+MMF 或 CsA+激素+MMF 三联方案。

1.3 排斥反应的诊断和治疗

对排斥反应的监测除临床观察、生化及影像学检查外,主要依据移植肝活检病理学检查。抗急性排斥反应的治疗方案为先用甲基强的松龙 500 mg 静滴,连用 3 d,然后改为口服,逐渐减少到 20 mg 维持剂量,对激素治疗不敏感者再用单克隆抗体 OKT3(3~5 mg/d,持续 8~10 d)。

1.4 感染的诊断

对临床表现有感染迹象的患者均及时采集血液及各种分泌物、引流液等标本进行病原菌培养分离。所有细菌和真菌培养在本院微生物实验室进行。凡连续出现 2 次以上或 2 处以上阳性并为相同菌株时即可诊断为肝移植术后合并感染,根据药敏培养结

果针对性地选择抗生素。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析,各数值的比较用方差分析,计数资料的比较用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 急性排斥反应

脾切除组有 1 例(3.6%)发生急性排斥反应,对照组有 8 例(14.3%)发生急性排斥反应,脾切除组的急性排斥反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。

2.2 感染

脾切除组有 24 例(85.7%)发生感染,对照组有 31 例(55.4%)发生感染,脾切除组感染发生率明显高于对照组($P<0.05$)。其中脾切除组肺部机会性感染 11 例(其中细菌感染 7 例,细菌合并真菌感染 4 例),脓毒血症或混合感染 13 例(均为细菌合并真菌感染),包括严重的脑脓肿 2 例,肝脓肿 1 例;而对照组肺部机会性感染 14 例(其中细菌感染 8 例,细菌合并真菌感染 6 例),脓毒血症或混合感染 17 例(均为细菌合并真菌感染),无脑脓肿和肝脓肿发

2.3 存活率

1 年总体生存率脾切除组为 46.4%(13/28),对照组为 82.1%(46/56),脾切除组明显低于对照组($P<0.05$)。脾切除组 1 个月内死亡 5 例(17.9%),其中 4 例死亡原因为脓毒血症;而对照组 1 个月内死亡 2 例(3.6%)。脾切除组 1 年内死亡 15 例(53.6%),其中 8 例(28.6%)死亡原因为脓毒血症;而对照组 1 年内死亡 5 例(8.9%)。提示脾切除组 1 个月内死亡率和 1 年内死亡率均明显高于对照组($P<0.01$)。

3 讨论

脾脏是人体内最大的免疫器官,大约占全身淋巴组织的 25%,推测脾切除可以改变免疫应答,有利于移植存活,但是脾切除作为改变受体免疫应答的措施仍有争议。早期试图行脾切除延长实验动物同种移植物的存活期,但其结果并不一致,而且脾脏除了影响免疫系统外,还有一些重要功能,其不仅是抗体(包括特异性抗体)合成的部位,也是特异性吸引活化宿主淋巴细胞的部位。研究^[4]表明,肝移植术后从供体器官获得脾脏的暂时性树突状细胞可能与移植排斥反应的启动有关。相反报道^[5],脾

- 1 无锡污水处理器0510-87860121
- 2 温室大棚-连栋大棚-劲松大棚
- 3 (运动机电)专业动力传动元件商
- 4 恒新达专业制作彩钢活动房
- 5 (网店代运营服务)首选同舟电商
- 6 申请银行1-80万用,只需身份证
- 7 调度系统,就找上海沪光
- 8 岩棉、玻璃棉、聚乙烯专业厂家
- 9 江苏巨特不锈钢有限公司

脏在异种移植中对延长移植物的存活期起重要作用,这可能与特异性抑制细胞的产生有关。移植患者切除脾脏后最大的危险是增加了感染的发生率,还可合并血小板增多和高凝状态^[5]。我们认为,脾切除能降低肝移植术后早期排斥反应。本研究中脾切除组早期(术后 30 d 内)急性排斥反应明显减少。这可能与脾切除后血循环中 Ts 增多有关,而 Ts 细胞在免疫耐受形成与维持中起重要作用,通过阻止抗原递呈,阻断 Th 细胞的功能,抑制 B 细胞分化为抗体形成细胞等而诱导 T、B 细胞耐受,减弱初级抗体的应答。

本研究中,脾切除显著增加患者的死亡率,其中脓毒血症是首要因素。我们推论,脾切除与多种危险因素有关,其中脾脏本身具有的生理功能是关键因素。脾脏具有强大的抗感染及免疫功能,对侵入血中的微生物、肿瘤细胞可行免疫澄清作用,产生调理蛋白促进吞噬功能下降,IgM 合成下降,致使肝脏吞噬功能下降,B 细胞抗原的记忆减弱,血浆补体水平下降,导致免疫应答反应大大降低,同时移植后免疫抑制剂的应用,也使机体的免疫力大大降低。免疫功能的下降为细菌移位、腹腔感染的扩散、败血症的形成和 MODS 的发生提供了条件。相关的文献也表明,脾切除后最危险的并发症是增加易感性。Neumann 等^[6]报道,肝移植术后全脾切除是肺部感染的主要危险因素,脾切除组和未切除组肝移植术前评估和 Child 分级无明显差别,而脾切除组肺部感染的发生率为 24.5%,未切除组为 7.3%,二者有明显的差异。脾切除是原位肝移植术后肺部感染的高危因素,感染性败血症是促使死亡率增加的主要因素,特异抗原反应变化或(和)T 细胞功能改变导致肝移植脾切除后机会性肺部感染的发生,其病因学还不十分清楚。Samimi 等^[7]也报道,肝移植同时行脾切除可显著增加患者的死亡率,患者和移植后 1 年存活率脾切除组低于未切除组,脾切除组由于脓毒血症导致的 1 个月和 1 年死亡率也较高。我们研究发现,脾切除后感染率明显增加,特别是凶险性感染增加,导致近期死亡率增加,本研究中脾切除组出现 2 例严重的脑脓肿,1 例肝脓肿,而对照组均未出现。

肝移植受体行脾切除不仅增加了感染的发生率和患者的死亡率,同时也增加了手术难度,故脾切除应掌握严格的适应证。我们结合文献认为,肝移植中出现如下情况可考虑行脾切除: ①肝硬变及门静脉高压患者脾动脉瘤的发生率是 7% 和 10%^[8],当

动脉瘤直径 ≥ 20 mm 时,其破裂的可能性非常大,这可对肝移植患者造成严重的后果,应行脾动脉瘤的切除或脾切除; ②文献报道,肝移植术后脾破裂,对处于免疫抑制状态的患者很可能发展成为脓肿^[9],故脾破裂一旦确诊,且有发展成为脓肿的可靠临床证据时应行脾切除; ③肝移植术后出现血小板减少性紫癜,可输注免疫球蛋白和增加强的松剂量提升血小板数量,如果疗效差,脾切除作为最终的干预措施可用于预防严重出血,且脾切除是治疗肝移植术后血小板减少性紫癜的有效手段,尤其是成年患者; ④巨脾严重影响手术操作,术中应行脾切除; ⑤脾严重纤维化,供肝血流开放后脾仍无缩小征象; ⑥肝移植术后由于门静脉高压导致的腹部静脉曲张破裂出血也是脾切除的适应证之一。此外,肝移植时行部分脾动脉栓塞或脾肾分流可作为脾切除的一种替代手段,治疗严重的免疫功能紊乱,可减少细菌引起的暴发性脓毒血症,尤其是对服用免疫抑制剂患者更加明显,如果正确地使用应该是安全有效的。

参 考 文 献

- 王伟林,高磊,梁廷波,等. 脾切除对肝移植患者的影响[J]. 中华医学杂志, 2006; 86(18):1240
- Cescon M, Sugawara Y, Takayama T, et al. Role of splenectomy in living donor liver transplantation for adults[J]. Hepatogastroenterology, 2002; 49(45): 721
- 叶启发,陈如冰,曾凡军,等. 50 例背驮式肝移植技术回顾分析[J]. 中华器官移植杂志, 2001; 22(5): 282
- Austyn JM, Kupiec-Weglinski JW, Hankins DF, et al. Migration patterns of dendritic cells in the mouse. Homing to T cell-dependent areas of spleen, and binding within marginal zone[J]. J Exp Med, 1988; 167(2): 646
- Troisi R, Colle I, Van Vlierberghe H, et al. Splenectomy and liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2001; 33(1-2):1500
- Neumann U, Langrehr JM, Kaisers U, et al. Simultaneous splenectomy increases risk for opportunistic pneumonia in patients after liver transplantation[J]. Transpl Int, 2002; 15(5):226
- Samimi F, Irish WD, Eghtesad B, et al. Role of splenectomy in human liver transplantation under modern-day immunosuppression[J]. Dig Dis Sci, 1998; 43(9): 2831
- Nagappan K, David G, Paul M, et al. Splenectomy and liver transplantation: outcome and sepsis-related mortality[J]. Transplantation, 1999; 67(9):S633
- Kita Y, Harihara Y, Hirata M, et al. Splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura after living-related liver transplantation[J]. Transplantation, 2000; 70(3):553

(2007-04-18 收稿, 2007-12-25 修回)

(本文编辑 蒲素清)