

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

郑朝旭, 谭敏, 陈流华, 余俊峰, 林伟斌, 吴志棉

(中山大学附属第一医院微创外科, 广东 广州 510080)

摘要: 【目的】探讨腹腔镜脾切除术(LS)治疗皮质激素治疗无效型(SR)和激素依赖治疗型(SD)的免疫性血小板减少性紫癜(ITP)的结果。【方法】回顾性分析1999年9月至2008年2月期间129例成功完成LS的ITP患者的临床资料,并分为SR组(82例)与SD组(47例),比较两组的治疗结果。统计方法中率的比较采用 χ^2 检验,均数比较采用Student *t*检验。【结果】129例患者并发症发生率为9.3%,1例SR型患者因术后腹腔感染、败血症而死亡。血液学疗效:79.1%患者完全显效(CR),10.1%部分显效(PR),10.8%无效(NR)。SR组与SD组患者术前1 d血小板计数分别为 $(90 \pm 66) \times 10^9/L$ 和 $(124 \pm 69) \times 10^9/L$ ($P < 0.05$),手术时间分别为 (120 ± 46) min和 (121 ± 45) min ($P > 0.05$),术中出血量分别为 (83 ± 145) mL和 (95 ± 288) mL ($P > 0.05$),术后48 h总引流量分别为 (106 ± 148) mL和 (65 ± 67) mL ($P < 0.05$),并发症发生率分别为9.7%和8.5% ($P > 0.05$),术后7 d血小板计数分别为 $(340 \pm 215) \times 10^9/L$ 和 $(426 \pm 264) \times 10^9/L$ ($P < 0.05$)。血液学疗效:SR组CR 70.7%,PR 12.2%,NR 17.1%,而SD组CR 93.6%,PR 6.4%,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】LS治疗ITP具有良好的疗效。在术前准备妥当的情况下,SR型患者手术安全性与SD型相近,但其总体血液学疗效明显差于后者。

关键词: 腹腔镜脾切除术; 免疫性血小板减少性紫癜; 治疗结果

中图分类号: R657.6; R558+2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-3554(2009)02-0191-04

Laparoscopic Splenectomy for Different Types of Immune Thrombocytopenic Purpura : A Report of 129 Cases

ZHENG Chao-xu, TAN Min, CHEN Liu-hua, YU Jun-feng, LIN Wei-bin, WU Zhi-mian

(Department of Minimal Invasive Surgery, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the outcomes of laparoscopic splenectomy (LS) for the patients with steroid-resistant (SR) or steroid-dependent (SD) immune thrombocytopenic purpura (ITP). 【Methods】Clinical data of 129 ITP patients undergoing successful LS between September 1999 and February 2008 were analyzed retrospectively. The patients were divided into SR group ($n = 82$) and SD ($n = 47$) group and the outcomes were compared. Chi square test and Student's *t*-test were used to compare the frequencies and means in statistical analysis, respectively. 【Results】The morbidity rate was 9.3% in 129 patients. One case of SR ITP died from postoperative abdominal infection and sepsis. The complete response (CR), partial response (PR), and no response (NR) were 79.1%, 10.1%, and 10.8%, respectively for hematological outcomes in all patients. The platelet counts 1 d before operation were $(90 \pm 66) \times 10^9/L$ in SR group and $(124 \pm 69) \times 10^9/L$ in SD group ($P < 0.05$). Mean operative time was (120 ± 46) min for SR group and (121 ± 45) min for SD group ($P > 0.05$). Estimated intraoperative blood loss was (83 ± 145) mL and (95 ± 288) mL for SR group and SD group ($P > 0.05$). Estimated 48-hour volumes of postoperative drainage were (106 ± 148) mL and (65 ± 67) mL, respectively ($P < 0.05$). The complication rates were 9.7% and 8.5% for SR group and SD group ($P > 0.05$). The platelet counts 7 d after the operation were $(340 \pm 215) \times 10^9/L$ and $(426 \pm 264) \times 10^9/L$, respectively ($P < 0.05$). In SR group, 70.7% achieved CR, 12.2% achieved PR, and 17.1% achieved NR, while 93.6% achieved CR and 6.4% with PR in SD group. There were statistically significant differences in hematological outcomes between the

收稿日期:2008-07-31

基金项目:广东省科技计划项目(2008B080703033)

作者简介:郑朝旭,博士,副主任医师,主要从事胃肠、肝胆胰脾疾病的微创手术治疗,E-mail:zhengchaoxu@yahoo.com

two groups ($P < 0.05$). 【Conclusions】 LS provides excellent therapeutic outcomes for ITP. With correct preoperative medical preparation, the safety of LS for SR patients is close to that for SD patients, while the overall hematological outcomes of SR patients are significantly worse than those of SD patients.

Key words: laparoscopic splenectomy; immune thrombocytopenic purpura; treatment outcome

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2009, 30(2): 191-194]

自 1992 年 Delaitre 和 Maignein^[1]首先介绍了腹腔镜脾切除术(laparoscopic splenectomy, LS)以来,这种手术方式在治疗一些血液疾病方面得到了广泛应用。免疫性血小板减少性紫癜(immune thrombocytopenic purpura, ITP)是 LS 的主要适应证,超过 60%进行 LS 的病例为慢性 ITP^[2]。近年来,LS 逐渐取代传统开腹脾切除术,成为治疗 ITP 的有效手术方式^[3]。目前国内外关于 LS 治疗 ITP 的文献报告较多,但单中心的大宗病例报告并不多见。LS 治疗 ITP 的适应证是激素无效型(steroid-resistant, SR)和激素依赖型(steroid-dependent, SD)的患者。两种类型的患者术前临床治疗过程不同,国内外文献鲜有报告两种类型患者治疗结果的比较情况。本文回顾性总结了近 8 年来我院进行的 LS 治疗慢性 ITP 的经验,探讨 SR 型与 SD 型患者的治疗效果。

1 材料和方法

1.1 一般临床资料

1999 年 9 月至 2008 年 2 月期间,132 例慢性 ITP 患者在我院进行了 LS,其中 129 例成功完成 LS。所有患者均排除了其他原因引起的血小板减少性紫癜,且经骨髓穿刺检查骨髓像符合 ITP 表现。成功完成 LS 的 129 例患者中,男 49 例,女 80 例,年龄 5 ~ 78(29.6 ± 17.8)岁。病程分别为 2 ~ 216 个月,经过 1 ~ 211 个月糖皮质激素治疗。患者进行 LS 治疗的适应证为:①SR 型:共 82 例,患者呈慢性 ITP 病程,经血液内科足量类固醇皮质激素治疗无效;②SD 型:共 47 例,患者激素治疗有效,但减量(泼尼松 < 30 mg/d)或停药后复发。

1.2 围手术期药物治疗及手术方法

无论是 SR 型或 SD 型患者,围手术期均给予足量激素,常用口服泼尼松,剂量为每日 1 mg/kg,1 次或分 2 次口服,少数患者需静脉注射地塞米松(10 ~ 20 mg/d)维持。如激素治疗后术前血小板计数仍低于 $50 \times 10^9/L$,即采用静脉注射大剂量丙种球蛋白(0.5 ~ 1.0 g/d)冲击治疗 3 ~ 5 d。

若激素和丙种球蛋白治疗均无效,则于术前 3 d 起及手术当天每日均给予输注 15 ~ 30 U 血小板悬浮液,尽可能在术前将血小板计数提升至 $30 \times 10^9/L$ 以上。手术当天静脉注射氢化可的松 200 ~ 400 mg 或地塞米松 10 ~ 15 mg。术后继续应用足量激素,患者进食后改服泼尼松,每日 0.5 ~ 1 mg/kg,逐步减量(每 1 ~ 2 周减 5 ~ 10 mg),2 ~ 3 个月后可停药。

手术采用气管内插管全身麻醉,手术方法与 Szold 等^[4]介绍的方法类似。右侧斜卧位或完全右侧卧位,123 例采用三孔法完成手术,其余病例需加一个 5 mm 辅助操作孔进行手术。

1.3 疗效判定标准

结合 Wani 等^[5]的文献报道,我们确立 ITP 脾切除术后血液学疗效判定标准为:①完全显效(complete response, CR):血小板计数超过 $100 \times 10^9/L$,维持 2 个月以上;②部分显效(partial response, PR):血小板计数在 $50 \times 10^9 \sim 100 \times 10^9/L$ 之间,维持 2 个月以上;③无效(no response, NR):血小板计数短暂超过 $50 \times 10^9/L$,维持 2 个月以下并最终低于 $50 \times 10^9/L$ 或术后血小板计数一直低于 $50 \times 10^9/L$ 。

1.4 统计学处理

收集所有患者的临床资料,将成功完成 LS 的患者按手术适应证分为 SR 组与 SD 组进行比较分析。采用 SPSS 13.0 FOR WINDOWS 统计软件包(SPSS Inc., USA)进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验,均数比较采用 Student *t* 检验, $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

132 例患者中,1 例术中脾蒂撕裂出血和 1 例脾脏周围粘连严重术中中转传统开腹手术,另有 1 例术后腹腔大出血,剖腹探查发现为脾蒂断端血管出血,经结扎止血,其余 129 例成功完成 LS。129 例患者平均手术时间为 50 ~ 320 (121 ± 46) min,术中出血量为 15 ~ 2 000 (88 ± 208) mL,术后

表 1 术后主要并发症及其处理

Table 1 Main postoperative complications and corresponding management

Main postoperative complications	Case (n)	Management
Hematoperitoneum	2	Ultrasound guided paracentesis
Injury of pancreas tail	2	Trypsin inhibitor, nutrition-supporting
Postoperative pneumonitis	2	Anti-infection therapy
Adrenal crisis	1	Steroid therapy, correction of electrolyte imbalance
Incision infection	3	Physiotherapy, wound dressing
Subcutaneous hematoma	2	Hemostatic suture of incisional wound

表 2 SR 组与 SD 组患者临床资料对比

Table 2 Comparison of clinical data between SR group and SD group

	SR group (n=82)	SD group (n=47)	χ^2 or <i>t</i> value	<i>P</i> value
Age (year)	29 ± 18	30 ± 17	0.468	0.641
Sex (male/female)	33/49	16/31	0.488	0.485
Platelet count 1 d before operation ($\times 10^9/L$)	90 ± 66	124 ± 69	2.785	0.006
Operative time (min)	120 ± 46	121 ± 45	0.143	0.887
Estimated intraoperative blood loss (mL)	83 ± 145	95 ± 288	0.339	0.735
48 h volumes of postoperative drainage (mL)	106 ± 148	65 ± 67	2.142	0.034
Complication rate (%)	9.7	8.5	0.055	0.815
Platelet counts 7 d after operation ($\times 10^9/L$)	340 ± 215	426 ± 264	2.008	0.047
Hematological responses			11.005	0.004
CR	58/82	44/47		
PR	10/82	3/47		
NR	14/82	0/47		

总引流量为 0 ~ 917(93 ± 129) mL,副脾发现率为 13.2%(17/129)。1 例 SR 型患者因术后腹腔感染、败血症而死亡。表 1 列出本组患者术后主要并发症及其处理情况。129 例成功完成 LS 的患者的血液学疗效:CR 79.1%(102/129),PR 10.1%(13/129),NR 10.8%(14/129)。

表 2 为 SR 组与 SD 组患者的临床资料比较,显示两组在术前 1 d 血小板计数、术后 48 h 总引流量、术后 7 d 血小板计数及血液学疗效等方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 LS 治疗 ITP 的有效性

ITP 是临床上常见的出血性疾病,严重病例可出现致命性出血。导致 ITP 患者外周血中血小板减少的主要原因在于血小板在网状内皮系统中的免疫性破坏所致。脾脏不仅是外周血中血小板滞留、破坏的主要部位,也是产生血小板相关免疫球

蛋白(platelet associated immunoglobulin, PAIg)的主要场所。从理论上来说,脾切除术可减少 PAIg 的产生及血小板破坏,能迅速缓解病情。由于部分 ITP 患者糖皮质激素治疗有效,目前脾切除治疗主要应用于激素治疗依赖或无效的患者^[6]。中长期随访结果显示,成年和儿童 ITP 患者脾切除术的血液学疗效有效率高达 88%^[7]。本组 129 例患者总有效率(CR + PR)也达 89.2%,说明 LS 是治疗 ITP 的有效措施。

研究表明,在治疗 ITP 方面,LS 与传统开腹手术比较血液学疗效并无差异,手术并发症发生率相似,但具有创伤小、恢复快的优势^[8]。因而 LS 更易于为血液专科医生和患者所接受。据我们统计,1980 年至 1999 年期间,我院仅 26 例 ITP 患者(占同期收治 ITP 患者的 3.8%)行传统脾切除手术治疗。而近 3 年多来我院每年行 LS 治疗 ITP 患者 20 余例,约占同期收治 ITP 患者的 30%左右。

3.2 手术并发症的处理

进行 LS 须具备熟练的腹腔镜手术技术。手术

时,分离脾结肠韧带应当靠近脾脏分离,仔细辨认胰腺组织,避免损伤胰尾。本组2例术后持续腹痛、低热,血清及腹腔引流液淀粉酶明显升高,考虑为术中胰尾损伤,均经生长抑素抑制胰酶及营养支持等保守治疗措施治疗痊愈。2例患者手术结束时未放置腹腔引流管,术后超声发现腹腔、盆腔中、大量积液,经超声引导下穿刺置管引流治疗,分别引流431 mL及917 mL血性液体。上述病例提示我们,即使脾蒂断面及脾窝创面无明显渗血,手术结束前也应常规放置腹腔引流管,以便术后观察引流情况,及时处理并发症。

围手术期应规范、足量应用糖皮质激素,防范出现术后肾上腺危象。本组1例5岁SD型患儿术前每天口服30 mg泼尼松,术前予静脉推注5 mg地塞米松,术后6 h起出现高热、心动过速、呼吸急促、四肢抽搐和嗜睡等,持续近10 h,血钠、血氯明显降低,考虑为术前激素用量不足,引发术后肾上腺危象,即予以推注20 mg地塞米松,补充3%氯化钠溶液,患儿很快恢复神智清楚,体温下降接近正常,停止抽搐。

3.3 SR型和SD型患者的临床资料比较

与SD型患者不同,难治性、顽固性的SR型患者术前口服泼尼松或静脉注射地塞米松均无效,部分SR型患者即使用大剂量IVIgG也无法提升血小板数目,手术潜在风险较大^[9]。我们对比了SR型和SD型患者的临床资料,尽管SR型患者术前1 d血小板计数明显低于SD型患者($P < 0.05$),但两组在手术时间、术中出血量和并发症发生率方面差异并无统计学意义,说明在术前准备完善的情况下,SR型患者进行LS的安全性及SD型患者接近。值得注意的是,SR组患者术后48 h总引流量明显多于SD组($P < 0.05$),提示SR组患者术后脾窝创面渗血、渗液较多,潜在膈下感染的机会高于SD组。术后血小板计数一般在术后7 d达到峰值,血小板峰值与脾切除术的长期血液学疗效密切相关^[10]。我们临床观察到,LS治疗有效的患者往往血小板峰值出现于术后7~10 d,然后血小板计数缓慢下降;而LS治疗无效者血小板峰值出现于术后5~7 d,很快血小板计数下降接近术前水平。我们的统计结果也表明,SD组术后7 d血小板计数显著高于SR组($P < 0.05$)。血液学疗效分析显示,SD组CR和PR分别为93.6%和6.4%,而SR组CR 70.7%,PR 12.2%,NR 17.1%,两组短

期疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.4 小结

我们的经验表明,LS治疗慢性ITP的疗效是安全可靠的。在术前药物治疗妥当的情况下,SR型患者手术安全性与SD型相近。相信LS作为一种治疗ITP的良好选择,将会得到进一步的推广应用。

参考文献:

- [1] Delaitre B, Maignien B. Laparoscopic splenectomy-technical aspects [J]. Surg Endosc, 1992,6(6):305-308.
- [2] Kang CM, Lee JG, Kim KS, 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.
- [3] 郑冬,张国材,李娟,等.脾切除术治疗免疫性血小板减少性紫癜的疗效分析[J].中山大学学报:医学科学版,2006,27(4S):133-134.
- [4] Szold A, Sagi B, Merhav A, et al. Optimizing laparoscopic splenectomy: Technical details and experience in 59 patients [J]. Surg Endosc, 1998,12(8):1078-1081.
- [5] Wani NA, Parray FQ. Therapeutic splenectomy in immune thrombocytopenic purpura [J]. World J Surg, 2000,24(1):92-94.
- [6] Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura [J]. New Engl J Med, 2002,346(13):995-1008.
- [7] Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications [J]. Blood, 2004,104(9):2623-2634.
- [8] Cordera F, Long KH, Nagorney DM, et al. Open versus laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical and economic analysis [J]. Surgery, 2003,134(1):45-52.
- [9] Keidar A, Sagi B, Szold A. Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura in patients with severe refractory thrombocytopenia [J]. Pathophysiol Haemost Thromb, 2003,33(2):116-119.
- [10] Ojima H, Kato T, Araki K, et al. Factors predicting long-term responses to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. World J Surg, 2006,30(4):553-559.

(编辑 徐杰)