

Partial splenic embolization in treatment of hypersplenism secondary to liver cirrhosis: Meta-analysis

LI Xueqiang¹, WANG Yunbing², GONG Jianping², WANG Chun^{3*}

(1. Department of Emergency, Chongqing Jiulongpo People's Hospital, Chongqing 401329, China;

2. Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Chongqing

Medical University, Chongqing 400010, China; 3. Department of Surgery,

Chongqing Yongchuan Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of partial splenic embolization (PSE) in the treatment of hypersplenism secondary to liver cirrhosis using Meta-analysis. **Methods** Randomized control studies, cohort studies and case-control studies concerning the efficacy comparison of PSE and splenectomy in the treatment of hypersplenism secondary to liver cirrhosis were searched on PubMed, Embase, Cochrane Library, Wanfang data, CNKI, Cqvip and CBM for Meta-analysis. The cut-off time for searching was July 25, 2015. RevMan software designed by Cochrane cooperation network was used for statistical analysis. The major outcomes indexes were preoperative and postoperative levels of platelet, leukocyte and hemoglobin. The secondary outcomes indexes were operative time, intraoperative bleeding and hospital stay. **Results** A total of 10 studies were selected. Meta-analysis showed the levels of platelet (mean difference [MD] -87.68, 95%CI [-125.70, -49.65]), leukocyte (MD -4.03, 95%CI [-5.74, -2.33]) and hemoglobin (MD -0.79, 95%CI [-1.48, -0.11]) after PSE treatment were higher than those before, and the levels of platelet (MD -128.31, 95%CI [-162.59, -94.03]), leukocyte (MD -5.22, 95%CI [-6.65, -3.80]) and hemoglobin (MD -1.42, 95%CI [-2.66, -0.18]) after splenectomy were higher than those before the operation. The differences of platelet (MD 54.45, 95%CI [37.60, 71.30]), leukocyte (MD 1.71, 95%CI [-0.01, 3.42]) and hemoglobin (MD 0.78, 95%CI [-0.01, 1.56]) between postoperative and preoperative levels for PSE was lower than those for splenectomy. Compared with splenectomy, PSE exhibited less intraoperative bleeding (MD -71.33, 95%CI [-78.13, -64.54]), shorter operative time (MD -34.08, 95%CI [-34.78, -33.38]) and shorter length of stay (MD -5.59, 95%CI [-7.38, -3.79]). **Conclusion** PSE is a mini-invasive therapy, which can be used to effectively treat hypersplenism secondary to liver cirrhosis. **[Key words]** Splenic artery; Embolization, therapeutic; Splenectomy; Hypersplenism; Liver cirrhosis; Meta-analysis **DOI:**10.13929/j.1672-8475.201704001

部分脾动脉栓塞治疗肝硬化继发脾功能亢进的 Meta 分析

李学强¹, 王运兵², 龚建平², 王 春^{3*}

(1. 重庆市九龙坡区人民医院急诊科, 重庆 401329; 2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科,

重庆 400010; 3. 重庆市永川区中医院外科, 重庆 402160)

[摘 要] **目的** 通过 Meta 分析探讨部分脾动脉栓塞 (PSE) 对肝硬化继发脾功能亢进的疗效。 **方法** 系统检索

[第一作者] 李学强 (1963—), 男, 重庆人, 学士, 副主任医师。研究方向: 普外科常见病的诊治。E-mail: 3238970241@qq.com

[通信作者] 王春, 重庆永川区中医院外科, 402160。E-mail: fcdc2017@126.com

[收稿日期] 2017-04-01 **[修回日期]** 2017-07-04

PubMed、Embase、Cochrane Library、万方数据、中国知网、维普资讯和中国生物医学数据库,获得 PSE 对比脾切除术治疗肝硬化继发脾功能亢进的随机对照研究、队列研究和病例对照研究。检索截止时间 2015 年 7 月 25 日。使用 Cochrane 协作网的 RevMan 软件进行统计分析。主要结局指标包括治疗前后血小板、外周血白细胞和血红蛋白水平,次要结局指标包括手术时间、术中出血量和患者住院时间。**结果** 共纳入 10 项原始研究。Meta 分析结果提示:PSE 治疗后患者血小板[均数差(MD):-87.68,95%CI (-125.70, -49.65)]、外周血白细胞[MD -4.03,95%CI (-5.74, -2.33)]及血红蛋白水平[MD -0.79,95%CI (-1.48, -0.11)]均较治疗前升高。脾切除术后患者血小板[MD -128.31,95%CI (-162.59, -94.03)]、外周血白细胞[MD -5.22,95%CI (-6.65, -3.80)]及血红蛋白水平[MD -1.42,95%CI (-2.66, -0.18)]均较术前升高。与脾切除术比较,PSE 治疗前与治疗后血小板[MD 54.45,95%CI (37.60,71.30)]、外周血白细胞[MD 1.71,95%CI (-0.01,3.42)]及血红蛋白水平[MD 0.78,95%CI (-0.01,1.56)]的差异更小;且术中出血更少[MD -71.33,95%CI (-78.13, -64.54)],手术时间[MD -34.08,95%CI (-34.78, -33.38)]和患者住院时间[MD -5.59,95%CI (-7.38, -3.79)]也更短。**结论** PSE 作为一种微创的治疗方式可有效用于肝硬化继发脾功能亢进的治疗。

关键词 脾动脉;栓塞,治疗性;脾切除术;脾功能亢进;肝硬化;Meta 分析

中图分类号 R459.9; R605 **文献标识码** A **文章编号** 1672-8475(2018)03-0160-07

脾功能亢进是肝硬化最严重的并发症之一。脾切除术是临床治疗脾脏疾病较为常用的手术方式,但为防止术中发生不可控制的大出血,该手术方式并不适用于全身情况差及血小板低的患者。部分脾动脉栓塞(partial splenic embolization, PSE)是一种微创治疗方式,可克服脾切除术的不足,为脾功能亢进患者的治疗提供了一个新的选择。目前关于 PSE 治疗脾功能亢进的原始研究有限,PSE 的疗效尚未得到充分证实。本研究纳入尽可能多的随机对照研究、队列研究及病例对照研究进行 Meta 分析,探讨 PSE 对肝硬化继发脾功能亢进的疗效。本 Meta 分析设计符合系统综述和 Meta 分析优先报告条目(preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses, PRISMA)规范^[1]。

1 资料与方法

1.1 文献检索 系统检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、万方数据、中国知网、维普资讯和中国生物医学数据库,获得 PSE 对比脾切除术治疗肝硬化继发脾功能亢进的随机对照研究、队列研究和病例对照研究。所有的数据库检索截止日期为 2015 年 7 月 25 日。检索词包括:“肝硬化”“脾功能亢进”“脾切除术”和“脾动脉栓塞”;不限制语种。同时检索纳入原始研究的参考文献,以获得尽可能多的研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①临床诊断为肝硬化继发脾功能亢进;②观察组接受 PSE 治疗,对照组接受脾切除术;③主要结局指标包括患者治疗前后血小板、白细胞、血红蛋白检查结果,次要结局指标包括术中出血量、手术时间、住院时间;只要原始研究纳入

至少 1 个主要结局指标即可被纳入;④随机对照研究、队列研究、病例对照研究均可。排除标准:①同一研究被同一作者发表 1 次以上;②研究样本量不足 20 例;③肝硬化患者同时伴有肝癌;④肝硬化患者同时伴有消化道出血;⑤同一患者同时接受 PSE 及脾切除术;⑥患者曾接受过肾移植治疗;⑦研究数据无法提取。

1.3 研究筛选、数据提取和质量评价 提取的数据包括:第一作者,发表年,国家,研究设计,干预措施,样本量,随访时间,脾动脉栓塞面积,治疗前后血小板、白细胞、血红蛋白测值等。通过联系各研究通信作者索取原始研究中缺失的部分数据。对纳入研究进行质量评价:对随机对照研究,通过 Cochrane 协作网的工具从 6 个域进行评估,对每条指标采用“低度偏倚风险”“偏倚风险不确定”或“高度偏倚风险”进行判定^[2];对队列研究及病例对照研究,采用 Newcastle-Ottawa Scale 系统中的 3 大块共 8 个条目评估研究质量,结合星级系统半量化原则(满分为 9 星)^[3]。

1.4 统计学分析 采用 RevMan 5.3.5 统计分析软件。采用 χ^2 和 I^2 值评估研究之间的异质性。以随机效应模型合并数据。 $P=0.05$ 或 $P<0.05$ 时均认为差异存在统计学意义。采用主要结局指标进行敏感度分析,逐一排除某一项研究并观察数据合并的结果变化,以验证本研究结果的稳定性。由于纳入文献 ≤ 10 篇,不适合绘制漏斗图评估发表偏倚,因此未分析发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果、纳入研究的特征和质量 根据检索策略,共检索获得文献 406 篇。通过剔除重复,浏览标题、

摘要和全文进一步筛选后,最终纳入 10 项研究^[4-13]用于 Meta 分析,检索流程见图 1。纳入的 10 项研究包括 4 篇队列研究及 6 篇病例对照研究,纳入研究的特征见表 1。10 篇文献均发表于 2006—2014 年;最长随访时间 624 个月;对各研究进行 PSE 操作时,栓塞面积相似,为 30%~80%。

纳入的 10 项研究质量评价结果为 6~9 星。其中 3 项队列研究^[4,7-8]因研究前结局指标不明确,评定为 8 星;1 项队列研究^[9]因缺乏可比性和研究前结局指标不明确,评定为 6 星;4 项病例对照研究^[6,11-13]质量评分均为 9 星;1 项病例对照研究^[10]因未详细描述可比性,评定为 7 星;1 项病例对照研究^[5]因未详细描述额外的比较因素,评定为 8 星。

2.2 治疗前后血小板、外周血白细胞、血红蛋白 Meta 分析 6 项研究^[4-7,11,13]的 Meta 分析显示,PSE 治疗后血小板水平较治疗前升高[均数差(mean difference, MD): -87.68, 95% CI (-125.70, -49.65), $P < 0.01$;图 2A]。5 项研究^[4-7,11]的 Meta 分析显示,脾切除术后血小板水平较术前升高[MD -128.31, 95% CI (-162.59, -94.03), $P < 0.01$;图

2B]。6 项研究^[4-7,11,13]的 Meta 分析显示,PSE 治疗后外周血白细胞水平较治疗前升高[MD -4.03, 95% CI (-5.74, -2.33), $P < 0.0001$;图 2C]。5 项研究^[4-7,11]的 Meta 分析显示,脾切除术后外周血白细胞水平较术前升高[MD -5.22, 95% CI (-6.65, -3.80), $P < 0.01$;图 2D]。4 项研究^[4,6,7,11]的 Meta 分析显示,PSE 治疗后血红蛋白水平较治疗前升高[MD -0.79, 95% CI (-1.48, -0.11), $P = 0.02$;图 2E]。

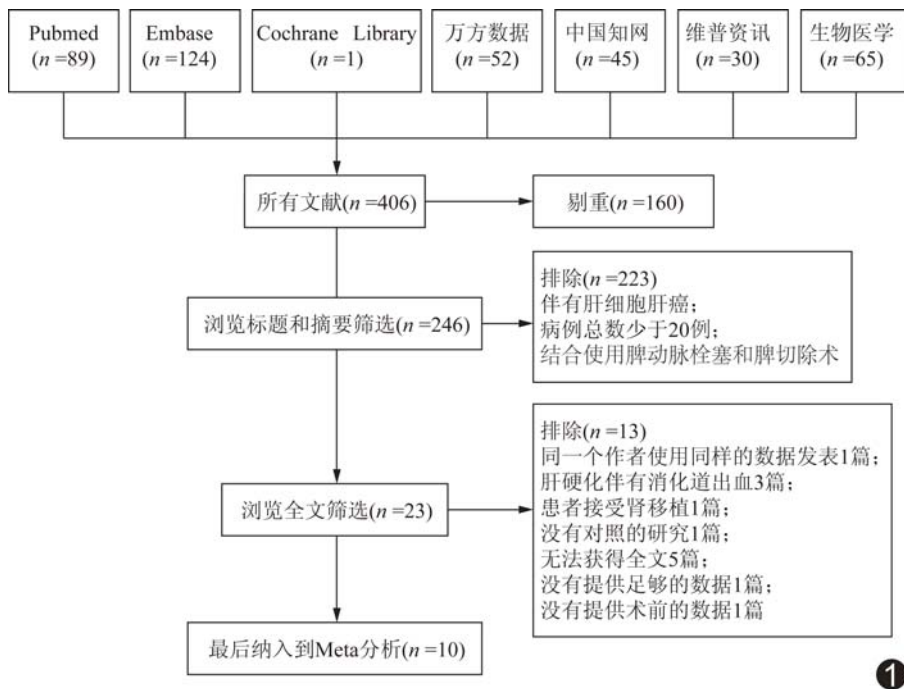


图1 检索流程图 通过系统检索数据库,最初获得文献 406 篇。随后经过剔除重复,浏览标题、摘要和全文,最终考虑纳入 Meta 分析中的文献为 10 篇

表1 纳入研究的特征

第一作者	发表年	国家	研究设计	干预措施	样本量(例)			随访时间	患者特征	栓塞面积
					总数	PSE	脾切除术			
Amin MA ^[4]	2009	埃及	队列研究	脾切除术和/或肝门奇静脉断流术 vs PSE	40	20	20	出院后 6 个月	肝硬化继发脾功能亢进	>50%
邓美海 ^[5]	2006	中国	病例对照研究	脾切除术 vs PSE	76	32	44	—	乙型肝炎、肝硬化继发脾功能亢进	40%~80%
杜品清 ^[6]	2011	中国	病例对照研究	脾切除术 vs PSE	59	35	24	住院期间	肝硬化继发脾功能亢进	33%~50%
葛永涛 ^[7]	2014	中国	队列研究	脾切除术 vs PSE	102	51	51	—	肝硬化继发脾功能亢进	40%~80%
林树春 ^[8]	2013	中国	队列研究	脾切除术 vs PSE	74	37	37	出院后 3 个月	肝硬化继发脾功能亢进	30%~70%
刘彦森 ^[9]	2014	中国	队列研究	脾切除术 vs PSE	60	30	30	—	肝硬化继发脾功能亢进	30%~60%
苏小康 ^[10]	2006	中国	病例对照研究	脾切除术 vs PSE 及传统中药治疗	87	45	42	—	肝硬化继发脾功能亢进	50%~70%
王鹏 ^[11]	2012	中国	病例对照研究	脾切除术 vs PSE	103	46	57	—	肝硬化继发脾功能亢进	40%~80%
徐勇 ^[12]	2009	中国	病例对照研究	脾切除术 vs PSE	48	23	25	624 个月	肝硬化继发脾功能亢进	60%~80%
姚春花 ^[13]	2010	中国	病例对照研究	脾切除术 vs PSE	88	47	41	—	肝硬化继发脾功能亢进	30%~50%

注:PSE:部分脾动脉栓塞术;—:未报道

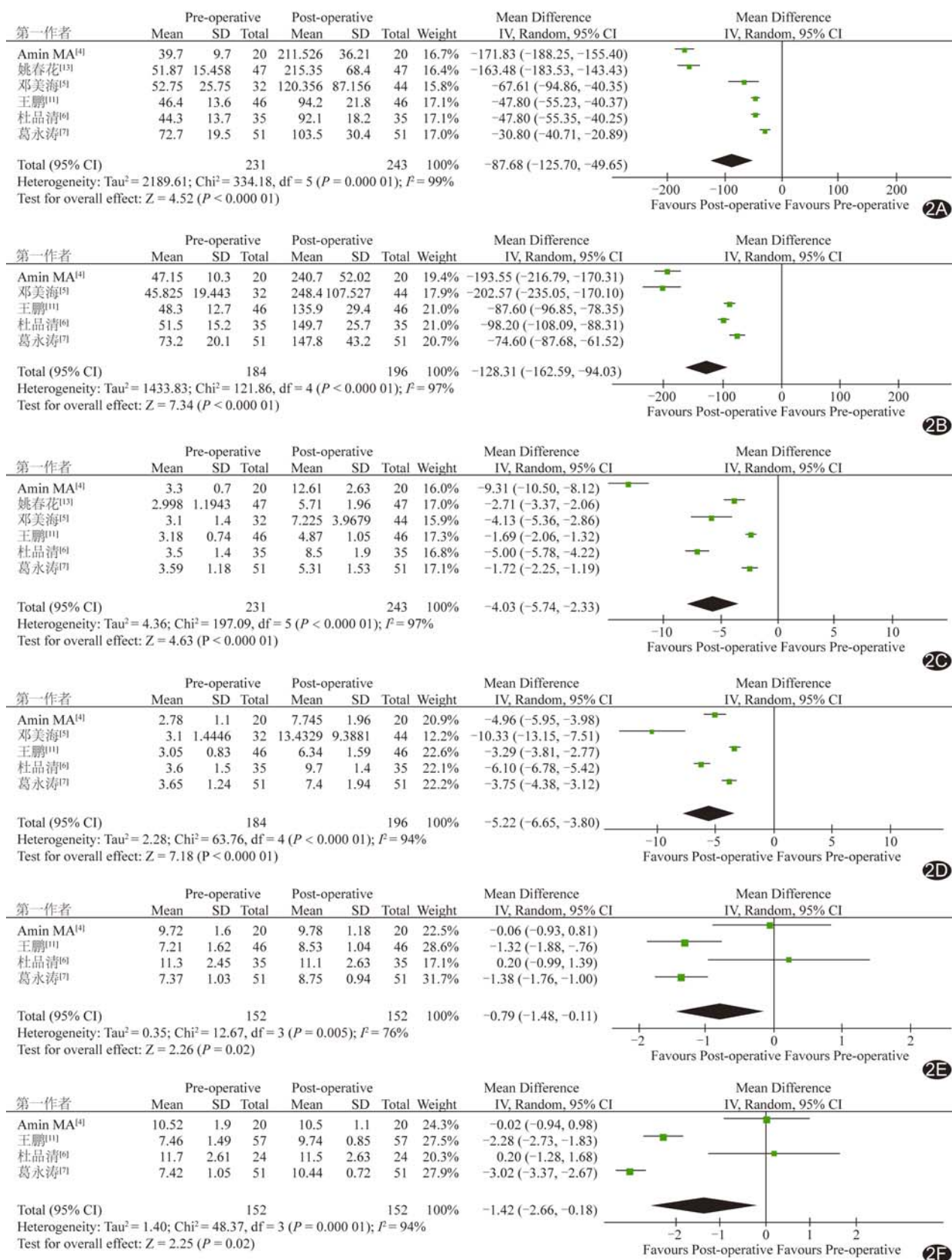


图 2 治疗前后患者血小板、外周白细胞、血红蛋白 Meta 分析 A、B. PSE(A)与脾切除术(B)患者术后血小板水平平均高于术前; C、D. PSE(C)与脾切除术(D)患者术后外周白细胞水平平均高于术前; E、F. PSE(E)与脾切除术(F)患者术后血红蛋白水平平均高于术前

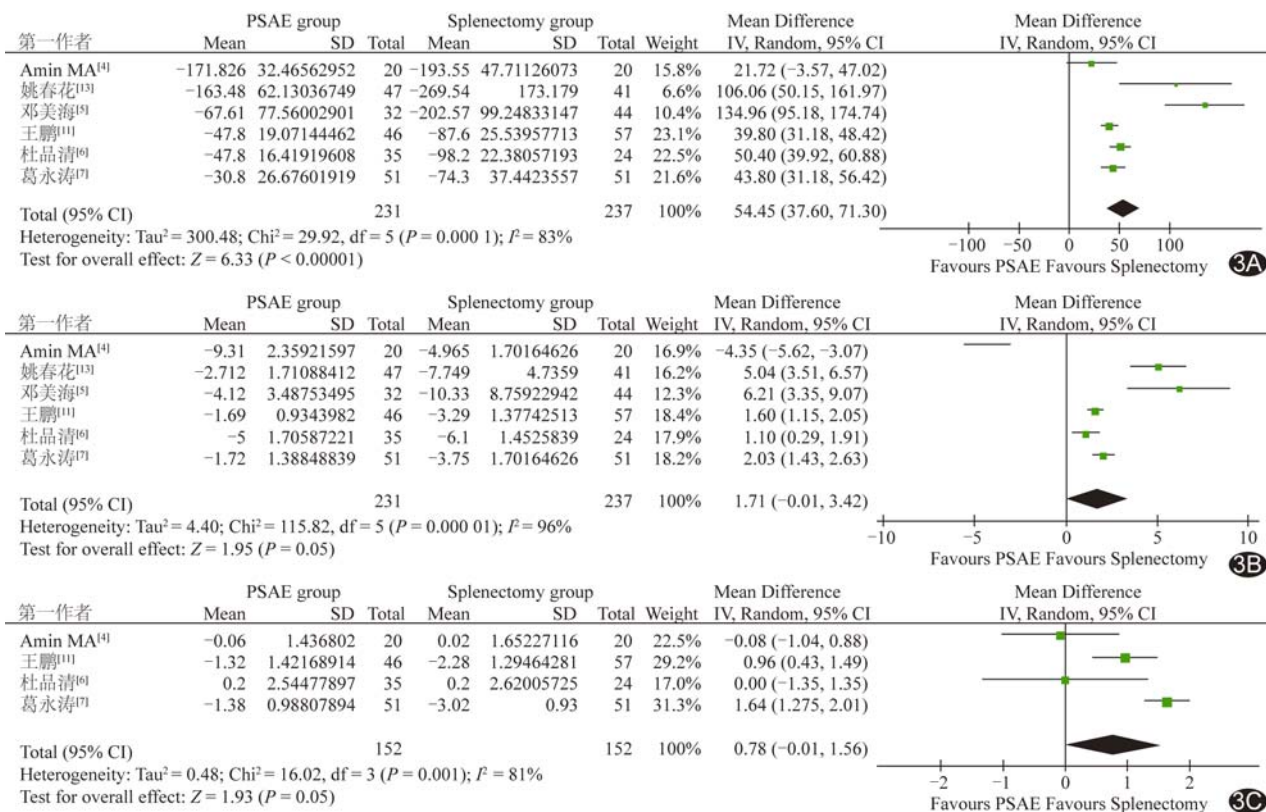


图 3 PSE 与脾切除术前后患者血小板、外周血白细胞和血红蛋白差异 Meta 分析 A. PSE 治疗前与治疗后血小板的差异小于脾切除术; B. PSE 治疗前与治疗后外周血白细胞的差异小于脾切除术; C. PSE 治疗前与治疗后血红蛋白的差异小于脾切除术

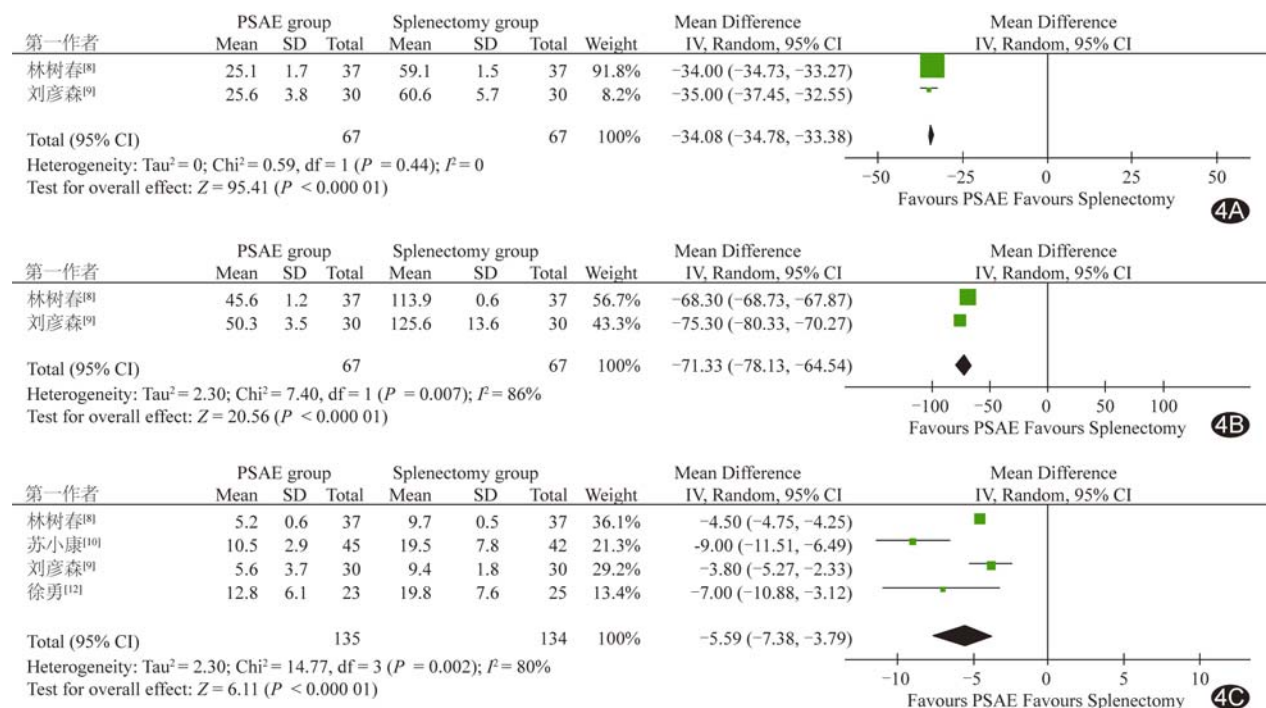


图 4 PSE 与脾切除术手术时间、术中出血量和患者住院时间 Meta 分析 A. PSE 手术时间短于脾切除术; B. PSE 术中出血量少于脾切除术; C. PSE 治疗患者住院时间短于脾切除术

4 项研究^[4,6,7,11]的 Meta 分析显示,脾切除术后血红蛋白水平较术前升高[MD -1.42, 95%CI (-2.66, -0.18), $P=0.02$;图 2F]。

2.3 不同方式治疗前后血小板、外周血白细胞、血红蛋白差异 Meta 分析 6 项研究^[4-7,11,13]的 Meta 分析显示,PSE 治疗前与治疗后血小板的差异较脾切除术更小[MD 54.45, 95%CI (37.60, 71.30), $P<0.01$;图 3A]。6 项研究^[4-7,11,13]的 Meta 分析显示,PSE 治疗前与治疗后外周血白细胞的差异较脾切除术更小[MD 1.71, 95%CI (-0.01, 3.42), $P=0.05$;图 3B]。4 项研究^[4,6,7,11]的 Meta 分析显示,PSE 治疗前与治疗后血红蛋白的差异较脾切除术更小[MD 0.78, 95%CI (-0.01, 1.56), $P=0.05$;图 3C]。

2.4 不同治疗方式手术时间、术中出血量及患者住院时间 Meta 分析 2 项研究^[8-9]的 Meta 分析显示,PSE 治疗的手术时间短于脾切除术[MD -34.08, 95%CI (-34.78, -33.38), $P<0.01$;图 4A],术中出血量少于脾切除术[MD -71.33, 95%CI (-78.13, -64.54), $P<0.0001$;图 4B]。4 项研究^[8-10,12]的 Meta 分析显示,PSE 治疗患者住院时间短于脾切除术[MD -5.59, 95%CI (-7.38, -3.79), $P<0.01$;图 4C]。

2.5 敏感度分析 通过逐一排除某一项研究的方法发现,各 Meta 分析结果均未发生逆转,结果稳定性好。

3 讨论

脾功能亢进是肝硬化主要的并发症之一,可导致血小板降低,增加突发性出血的风险。PSE 被认为是治疗脾功能亢进的一种安全、有效的方式^[14-15]。尽管本研究对中、英文数据库进行广泛检索,但最终发现将 PSE 应用于脾功能亢进患者的原始研究仍较少。本研究通过 Meta 分析进行数据合并,以评估 PSE 对脾功能亢进的疗效。

通过对结局指标比较,本研究发现 PSE 治疗及脾切除术均可提高患者术后血小板、外周血白细胞和血红蛋白水平,提示 PSE 对脾功能亢进治疗有效。本研究还发现,与脾切除术相比,PSE 治疗前后血小板、外周血白细胞和血红蛋白的差异更小,推测其可能的机制为 PSE 本身可保留脾脏的部分功能,术后残余的脾脏仍可发挥吞噬血细胞的功能,从而使术后血小板、外周血白细胞和血红蛋白水平缓慢升高,有效减低各指标急骤升高导致的并发症风险。

PSE 手术时间及患者住院时间均较脾切除术更短,可能与 PSE 为微创治疗、可在局部麻醉下进行操

作有关,局部麻醉相对于全身麻醉可显著节约时间,微创治疗较外科手术的创伤更小,患者术后恢复更快。本研究还发现,PSE 术中出血量较脾切除术更少,分析原因为 PSE 一般情况下不会引起术中大出血,而脾切除术中出血却十分常见。

脾脏有两大主要功能,即免疫功能和造血功能。成年人脾脏造血功能基本消失,而仅保留免疫功能。脾切除术后,将明显削弱患者的免疫功能,影响抵御感染的能力。PSE 治疗可保留脾脏,机体的免疫功能依然存在,更有利于减少术后感染性并发症^[16-17]。此外,对严重血小板减少的患者,因其无法耐受脾切除术,PSE 治疗应作为首选^[18]。

PSE 的主要局限性之一为术后脾功能亢进复发。PSE 术后较高的脾功能亢进复发率主要来源于保留的脾脏本身;一旦脾功能亢进复发,患者可能再次接受 PSE 治疗。因此,笔者推测今后 PSE 治疗肝硬化继发脾功能亢进的原始研究将着眼于 PSE 的次数、费用和术后患者生活质量方面,对 PSE 进行成本-效益分析。此外,今后的研究中还需更加注重对一些客观指标的评价。

本研究的局限性:①纳入分析的指标均为短期效应指标,未考虑纳入长期效应指标;②主要的局限在于方法学质量方面,即本研究所纳入的 10 个研究均为观察性研究;③本研究中个别合并分析存在统计学异质性,推测这种异质性可能由各研究的随访时间不同造成,不同随访时间患者的血小板、外周血白细胞和血红蛋白呈现动态变化。

本 Meta 分析提示,PSE 作为一种微创治疗方法,可用于脾功能亢进的治疗。然而本研究存在一定的局限性,故需要更多高质量的研究证实本研究的结论。

[参考文献]

- [1] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg*, 2010, 8(5):336-341.
- [2] Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0* [2017-03-01]. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [3] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-605.
- [4] Amin MA, el-Gendy MM, Dawoud IE, et al. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients. *World J Surg*, 2009, 33(8):

- 1702-1710.
- [5] 邓美海, 汤照峰, 许瑞云, 等. 脾切除术与脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾亢疗效的比较. 中国现代医学杂志, 2006, 16(12): 1858-1860, 1863.
- [6] 杜品清, 胡毅, 卢武胜. 脾动脉部分栓塞与脾切除治疗脾功能亢进症的疗效比较. 西部医学, 2011, 23(10): 1883-1884, 1887.
- [7] 葛永涛. 脾切除术与脾动脉栓塞术治疗肝硬化合并脾亢的疗效比较. 中国卫生产业, 2014, 1(5): 140-141.
- [8] 林树春. 部分脾动脉栓塞治疗肝硬化脾功能亢进的疗效观察. 医学信息, 2013, 26(10): 225.
- [9] 刘彦森, 马桂玲, 李丹, 等. 肝硬化并脾功能亢进症的介入治疗及疗效分析. 中外医疗, 2014, 22(1): 39-40.
- [10] 苏小康, 林谋请, 周伟生, 等. 脾动脉栓塞加用中药治疗中晚期肝硬化门静脉高压脾亢疗效观察. 辽宁中医杂志, 2006, 33(2): 203-204.
- [11] 王鹏. 脾切除术与脾动脉栓塞术治疗肝硬化合并脾亢的疗效对比. 中国实用医药, 2012, 7(25): 92-93.
- [12] 徐勇, 沈利明, 卢杏生. 脾切除术与部分脾动脉栓塞术治疗门静脉高压症脾功能亢进. 实用临床医药杂志, 2009, 13(19): 55-56.
- [13] 姚春花. 部分性脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进的临床观察. 长春: 吉林大学, 2010: 1-28.
- [14] Abdella HM, Abd-El-Moez AT, Abu El-Maaty ME, et al. Role of partial splenic arterial embolization for hypersplenism in patients with liver cirrhosis and thrombocytopenia. Indian J Gastroenterol, 2010, 29(2): 59-61.
- [15] Kogure T, Inoue J, Kakazu E, et al. Gastroesophageal variceal bleeding successfully controlled by partial splenic embolization. Intern Med, 2017, 56(11): 1339-1343.
- [16] Olthof DC, Lammers AJ, van Leeuwen EM, et al. Antibody response to a T-cell-independent antigen is preserved after splenic artery embolization for trauma. Clin Vaccine Immunol, 2014, 21(11): 1500-1504.
- [17] Skattum J, Titze TL, Dormagen JB, et al. Preserved splenic function after angioembolisation of high grade injury. Injury, 2012, 43(1): 62-66.
- [18] Mousa A, Armbruster J, Adongay J, et al. Splenic artery embolization as a treatment option for chronic pancytopenia secondary to hypersplenism: A case report and review of literature. Vasc Endovascular Surg, 2012, 46(6): 501-503.

《中国介入影像与治疗学》投稿须知(一)

1 投稿方式 本刊已启用编辑系统, 投稿请登陆本刊主页, 点击左上角“作者登录”进入, 首次投稿需要注册, 登录编辑系统投稿, 本刊不接受电子邮件投稿, 软盘或信件投稿。内容包括: ①作者单位推荐信和医学伦理知情同意书, 推荐信中注明无一稿多投、不涉及保密、署名无争议三项, 扫描上传; ②正文内容, 一律用宋体 5 号字, 不分栏, 页边距上下左右统一为 1.5 cm, 以 Word 格式存储; ③图片插入正文相应位置, 图号不要标在图片上, 标在图片下面, 图片下面需要注明图号、图题、图片说明, 格式为“图号 图题 图片说明”。本部通过 E-mail 告知您稿号, 请谨记稿号, 以便查询稿件情况。

2 审稿及录用 所有来稿均需经本刊编辑部初审、同行专家评议、作者修改, 审稿人姓名对作者保密, 投稿时作者可以提出要求回避的评审专家的姓名。本刊已启用学术不端检索系统, 凡复制比达到或者超过 15% 的文章直接退稿, 其余稿件根据本刊编委会评审意见、作者的修改情况以及论文质量等级决定稿件取舍, 录用通知通过邮件发送, 稿件已被录取的作者如需纸质录用通知书请与编辑部邮件(cjiit@mail.ioa.ac.cn)联系。