



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.01.014
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.01.014
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(1):123-131.

· 文献综述 ·

脾切除对肝硬化门静脉高压脾功能亢进患者影响的研究进展

王建雄, 魏丰贤, 谢文强, 马尚贤, 王满才, 郭小虎, 王哲元, 魏振刚, 张亚武, 徐小东

(兰州大学第二医院 普通外科, 甘肃 兰州 730000)

摘要

肝炎后肝硬化通常合并门静脉高压症, 后者常致脾功能亢进(脾亢)。对于同时伴有脾亢的患者, 是否联合行脾脏切除, 目前尚存在争议。持保脾观点的一方认为, 脾切除后会降低免疫功能, 增加感染机会和肝肿瘤的发生, 同时会增加门静脉系统并发血栓的风险。而主张切脾的一方认为, 联合脾切除作为外科治疗门脉高压症的主要方法之一, 除了能降低门静脉压、减少消化道出血的发生及纠正血细胞减少外, 且认为病变的脾脏, 会导致免疫抑制, 脾切除后可以改善患者的免疫功能, 还能促进肝细胞再生、改善肝功能、抑制肝纤维化进展。目前双方主要就切脾与保脾对患者的肝血流和门静脉压、肝功和血系、血栓的发生、机体免疫及对肝纤维化的进展等方面意见不一。故笔者结合现有临床及实验研究, 综述肝硬化门静脉高压症所致脾亢患者是否需行脾脏切除术的现状和研究进展, 以期提高临床的认识和为临床决策提供参考。

关键词

肝硬化; 高血压, 门静脉; 脾功能亢进; 脾切除术; 综述

中图分类号: R657.3

Recent understandings of splenectomy for hypersplenism in patients with cirrhotic portal hypertension

WANG Jianxiong, WEI Fengxian, XIE Wenqiang, MA Shangxian, WANG Mancai, GUO Xiaohu, WANG Zheyuan, WEI Zhen'gang, ZHANG Yawu, XU Xiaodong

(Department of General Surgery, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract

Posthepatic cirrhosis is usually complicated with portal hypertension, and the latter often causes hypersplenism. Yet, there is controversy about whether splenectomy is necessary for those patients with combined hypersplenism. Those who hold the view of spleen preservation believe that splenectomy will impair immune function, increase the chance of infection and the occurrence of liver tumors, and meanwhile increase the risk of portal vein thrombosis. Those who advocate for splenectomy believe not only that as one of the main surgical treatment methods for portal hypertension, synchronous splenectomy can decrease the portal vein pressure, reduce the occurrence of gastrointestinal bleeding and

基金项目: 甘肃省青年科技计划基金资助项目(21JR1RA161); 甘肃省兰州市科技发展指导性计划基金资助项目(2019-ZD-50; 2019-ZD-56); 中国肝炎防治基金会-天晴肝病研究基金资助项目(TQGB20190165)。

收稿日期: 2021-03-19; **修订日期:** 2021-12-24。

作者简介: 王建雄, 兰州大学第二医院硕士研究生, 主要从事消化系统疾病方面的研究。

通信作者: 徐小东, Email: 13893273850@163.com

correct cytopenia, but that the diseased spleen will lead to immune suppression, and splenectomy can improve the immune function of patients, and simultaneously, it can also promote the regeneration of liver cells, improve liver function and inhibit the progression of liver fibrosis. At present, the two sides have different opinions on some issues comparing patients with splenectomy and spleen preservation, such as liver blood flow and portal vein pressure, liver function and blood system, occurrence of thrombosis, immune system and progress of liver fibrosis. Therefore, based on the existing clinical and experimental studies, the authors address the current status and research progress regarding whether splenectomy should be performed in patients with hypersplenism caused by cirrhotic portal hypertension, so as to improve clinical understanding and provide relevant information for clinical decision making.

Key words

Liver Cirrhosis; Hypertension, Portal; Hypersplenism; Splenectomy; Review

CLC number: R657.3

肝硬化 (liver cirrhosis) 在全球多发, 我国发病率尤高, 以病毒性肝炎后肝硬化为主; 失代偿期肝硬化以门静脉高压症 (portal hypertension, PHT) 及肝功能减退为临床特征。PHT 常致脾大、脾功能亢进 (简称脾亢), 食管胃底静脉曲张 (gastroesophageal varices, GOV) 及腹水。在我国, 有 85%~90% 的肝硬化患者伴有不同程度的 PHT, 其中约 30% 合并脾亢^[1]。而 PHT 患者中每年约有 5% 出现 GOV, 其中 20%~30% 的患者出现上消化道出血, 而 GOV 患者初次上消化道出血时院内病死率在 25% 以上^[2]。目前 PHT 患者脾切除其目的在于减少门脉血流而降低门静脉压力及改善脾亢所致的外周血三系减少。但近年来, 随着对脾脏功能的新认识, 对脾切除术进行重新考量。

本文通过系统综述现有的研究现状和进展, 以期提高临床的认识和为临床决策提供参考, 避免因盲目和常规切除脾脏而对机体和后续治疗产生不利影响。

1 脾切除对血流动力学和门脉压力的影响

门静脉压力的增加, 是门静脉阻力及血容量增加所致^[3]。据以往研究表明, PHT 患者行脾切除后可降低门静脉压。一是消除脾血流量而减少门脉回流量; 二是使肝脏中内皮素 1 (endothelin 1, ET-1) 和一氧化氮代谢物 (nitric oxide productions, NOx) 浓度正常化而降低肝内血管阻力^[4]。脾切除后, 可能通过消除脾源性 ET-1, 使肝星状细胞

(hepatic stellate cells, HSC) 松弛和肝门静脉血管阻力降低, 以及减少门静脉血流而降低门静脉压力。脾切除在减少门静脉血流的同时, 可增加肝动脉血流量。有报道^[5], 脾切除联合贲门周围血管离断术会增加肝动脉的血流、减少门脉的血流, 术后入肝总血流量下降, 但肝动脉血流所占比例增多, 入肝血流供氧增加。增加肝动脉血、从而增加肝脏供氧, 可以改善患者的肝功能。然而, 亦有研究表明, PHT 患者门体静脉交通支及肝动脉与门静脉的交通支大量开放, 压力高的肝动脉血流灌入压力低的门脉系统, 这时增加肝动脉的血流量反而会增加门静脉压力^[6]。门脉压力是门脉阻力与门脉血流量的乘积, 门脉阻力在其中的权重占到 70%^[7], 而脾切除后并未解除门脉阻力。再者 PHT 患者脾静脉及其属支与冠状静脉及腹膜后 Retzius 静脉所形成的交通支, 具有自体分流的作用, 脾切除后门脉压能否下降, 还受经脾静脉的回流量与经脾静脉分流途径的门脉血流量之差的影响^[8]。故针对 PHT 患者外科治疗时, 更重要的是对冠状静脉及其属支的处理^[9]。另外脾次全切除术, 作为保脾术的一种, 似乎有较大的益处, 脾次全切除术后, 残脾既可以消除门脉的高压状态, 防止脾大、脾亢的复发, 又可作为门体分流的桥梁, 分流高压门静脉流入体循环^[10]。

故笔者认为, 脾切除后是以减少门脉的血流及平衡舒缩血管物质的含量来降低门静脉的压力。门脉血流减少, 作为代偿肝动脉入肝血流量增多, 可能会改善肝功能。而脾切除后, 在门脉阻力未

改善的情况下,门脉压力是否有较满意的降低,取决于脾静脉在门静脉血流量中的占比。对患者的生存及生活质量是否有提高,亦需进行大量临床研究去支持。为了降低门脉压力而行脾切除术,以期改善患者的临床状况,目前缺乏有力的证据,有待进一步做前瞻性对照研究;即不建议以切脾作为降低门静脉压力的常规手术。

2 脾切除对肝功和血系的影响

PHT患者常存在脾亢,即外周血细胞的减少。脾切除可以解决脾亢所致的血小板(platelet, PLT)减少,而且能改善凝血功能,尤其是对于肝功能Child-Pugh B级及C级的患者^[11]。但临床上时有发现脾切除后,血细胞计数并未完全恢复。有研究^[12]指出在血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平高的患者中,通过脾切除解决脾亢来改善PLT减少的效果是有限的。说明肝功能可能在血系改变中发挥着一定的作用。肝硬化所致PLT减少可能是多方面的因素,如脾亢时PLT破裂、脾池化和骨髓产生PLT功能受限等。故脾切除对缓解PHT患者脾亢的作用还有待进一步认识。临床中,约50%~75%以上的患者PLT较低($<150\ 000/\mu\text{L}$),只有1%~11%的患者PLT低于 $50\ 000/\mu\text{L}$ 。而PLT低于 $20\ 000\sim 30\ 000/\mu\text{L}$ 时,才会出现轻微创伤后的出血;PLT低于 $5\ 000/\mu\text{L}$ 时,则会出现内出血^[13]。在既往的研究中,无临床数据表明低PLT会致使GOV出血,也无临床研究表明输加PLT以增加数量会影响GOV出血患者的预后。在PHT患者并发GOV出血,脾大、脾亢且PLT高于 $50\ 000/\mu\text{L}$ 时采用保脾的腹腔镜下断流术有较高的安全性^[14]。脾亢及免疫作用导致的PLT破坏增多,表现为PLT数量的减小,而血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)增大。

综上,脾亢可能会引起PLT减少,但MPV会增大,患者也较少见由于PLT减少而引起严重的并发症。这可能是一种机体的代偿作用,体积大的PLT可能会释放更多的凝血物质,从而弥补数量的不足。在临床上,肝硬化患者中一半以上会有PLT减低,没有临床研究表明纠正脾亢可以延长患者的生存。脾亢的严重程度与脾的大小或门脉高压

的严重程度亦无直接关系。故用切脾的方法去改善脾亢而单纯提升PLT的数量,以期改善患者的出血或预后,有待进一步研究。

3 脾切除对门静脉系统血栓形成的影响

门静脉系统血栓形成(portal venous system thrombosis, PVST)是指门静脉分支及其属支内部分或完全性血栓形成,是PHT脾切除后的常见并发症。肝硬化患者PVST的发生率为6.0%,脾切除后PVST发生率为22.0%^[15]。PVST会导致肝功能损伤、缺血性肠坏死及门静脉压进一步增高致GOV出血等。PVST有诸多危险因素。脾静脉直径是门脉系统血栓发生最有效的预测指标,10 mm是准确的脾静脉直径截断值^[16]。术后PLT数量、术后D-二聚体、门静脉血流速度为PVST发生的主要独立危险因素^[15,17]。PVST发生的风险与不同手术方式亦有着直接的关系,腹腔镜脾切除术后PVST的发生明显高于开腹,可能是CO₂气腹会使机体处于高凝状态,超声刀的高频振荡或者热能对血管内皮的影响有关^[18-19]。血栓慢性化可导致门静脉压力进一步增高,致使肝外门静脉扩张和门静脉海绵样变(cavernous transformation of portal vein, CTPV)。而一旦发生PVST及CTPV,可使门脉系统的血流不能充分入肝,致肝供血不足,对肝功能有损害^[7]。肝硬化患者脾切除术后PVST组的门静脉血流量减少49.2%,非PVST组仅减少6.6%^[20]。且脾切除后发生PVST,进一步增高门脉压,增加肝移植的难度和感染风险以及术后移植物失活的概率^[21]。也有相关报道,脾切除易形成门脉血栓,会增加肝移植手术难度和时间,但不会增加肝移植术后并发症风险,不影响术后生存^[22]。

由此可看出,脾切除后使得PVST发生的机会增加,腹腔镜脾切除可能形成PVST的机会更高,影响后续行肝移植手术,亦会增加术后治疗难度。但现在随着磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI),计算机断层扫描(computed tomography, CT)等检查手段的提升,早期可以发现PVST,并采取积极抗凝治疗。所以即使发生PVST,但只要早发现、早治疗、临床上也较少见引起严重的不良后果。

4 脾切除对机体免疫力及肝癌发生发展的影响

脾脏在免疫系统中起着重要作用，参与体液免疫的B细胞和浆细胞在脾脏中成熟。T细胞及其产生的细胞因子在这些淋巴细胞的成熟过程中有重要作用^[23]。研究^[24]发现PHT患者合并脾大、脾亢时，机体的细胞免疫功能低下。而支持脾切除者^[24]认为，切脾可以起到改善患者免疫和抗肿瘤功能。PHT患者门静脉的高压状态，会刺激脾脏纤维化，纤维化后脾脏的免疫功能明显降低，表现为外周血CD4⁺T细胞亚群比例和CD4⁺/CD8⁺T细胞比值下降，脾脏产生促吞噬肽（tuftsin）的能力明显降低，自然杀伤细胞（natural killer cells, NKC）的活性降低^[1]。而脾切除后PHT患者外周血中，CD4⁺T细胞与CD8⁺T细胞比例有所上升，说明免疫抑制有所改善^[25]。在腹腔镜下脾切除的相关研究中，相比于开腹手术，全腹腔镜脾切除联合贲门周围血管离断术有利于患者免疫功能的早期恢复^[26]。

在抗肿瘤免疫方面，脾切除术后患者的肝癌发生率明显降低，一是因为脾切除可促进T细胞亚群比例及辅助性T细胞（helper T cell, Th），Th1/Th2比值的恢复，提高机体的抗肿瘤免疫功能，预防肝癌的发生及复发；其次，脾切除可以减少转化生长因子 β （transforming growth factor β , TGF- β ）的分泌^[1]。但近年研究^[27]表明，脾切除后机体免疫功能显著下降，患者术后感染增加，肿瘤发生增加。有学者^[28]认为，肝硬化患者切脾后外周血T淋巴细胞必然发生改变，导致其细胞免疫功能进一步下降。尤其在PHT患者脾切除后，术后凶险性感染（overwhelming postsplenectomy infection, OPSI）的终生风险增加了5%，医源性无脾可能与肺动脉高压，动脉硬化和冠状动脉疾病风险增加有关^[29-30]。临床发现，一旦发生OPSI，病死率高达50%以上，常见的肺炎链球菌感染的病死率在脾脏切除术后的患者中高达60%^[7]。对于保脾手术的脾次全切除术，似乎有较好的前景，解除高压后的残存脾组织可增强免疫，减轻炎症，免疫组化显示，术后T、B淋巴细胞和巨噬细胞单位面积计数较术前明显增加^[10]。全脾切除与保脾术对比研

究显示，全脾切除组患者手术时间、失血量、胃肠道功能恢复时间指标均大于部分脾切除组，术后部分脾切除组CD4⁺T细胞和CD4⁺/CD8⁺T细胞高于全脾切除组^[31]。实验表明，肝硬化大鼠脾切除后表现为NKC活性持续降低，肝癌发生率增高，肝硬化进展增快^[1]。亦有报道，根据肿瘤TNM分期，在TNM I期患者中，肝癌切除联合脾切除组患者的无瘤生存期（disease-free survival, DFS）明显短于肝癌切除组，所以在早期肝癌患者行脾切除后，患者并不获益^[1]。

至于PHT患者的脾脏是否有正常的免疫功能，目前仍未有定论。脾切除后，患者是否因免疫功能改变而获益或产生不良后果，临床及实验研究尚不足，需要进一步在临床及实验方面进行长期、大量的对照研究。目前笔者认为鉴于脾切除后患者的感染等相关并发症发生危险上升，不建议为改善患者免疫而进行脾切除。

5 脾切除对肝纤维化进展的影响

关于脾脏与肝纤维化的研究。PHT合并脾亢时Th2优势的脾淋巴细胞迁移至肝脏，使细胞因子平衡向Th2优势方向发展，促进肝纤维化^[32]。Th1细胞因子如干扰素对HSC活化有抑制作用，而Th2细胞因子如白细胞介素（interleukin, IL），IL-4和IL-13可以促进HSC的激活和肝纤维化的进展。多种细胞因子与HSC的活化和增殖有关，如TGF- β 、血小板衍生生长因子（platelet derived growth factor, PDGF）、肿瘤坏死因子 α （tumor necrosis factor α , TNF- α ）、IL-6、IL-1等^[33]。HSC激活后也可分泌TGF- β 等细胞因子，并通过自分泌进一步维持自身的活化状态并激活临近HSC，活化的HSC增殖，转变为表达 α -平滑肌肌动蛋白（ α -smooth muscle actin, α -SMA）的肌成纤维细胞，合成并分泌细胞外基质（extracellular matrix, ECM），导致肝纤维化的发生^[33]。

在实验大鼠脾切除后，则会降低肝组织TGF- β 与 α -SMA的表达水平^[34]。亦有实验，在肝硬化大鼠模型中，脾切除可以稳定肝内库弗细胞（Kupffer cells, KC）的功能，维持肝内TNF- α 数量，激活静止期肝细胞进入有丝分裂期，使受损

肝细胞得以修复^[35]。基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 可以降解 ECM, 减轻肝纤维化, 基质金属蛋白酶组织抑制因子 (tissue inhibitor of matrix metalloproteinases, TIMPs) 对 MMP-1 活性有抑制作用, 肝纤维化时, 激活的 HSC 是 TIMP-1 的主要来源细胞, 脾切除可降低患者 TIMPs 含量, 升高 MMP-1 含量^[36]。脾切除后, 肝硬化患者的肝脏中 KC 积聚, 随即中性粒细胞浸润肝脏产生 MMP-9 蛋白, 说明 KC 介导的中性粒细胞募集在纤维化消退中起重要作用^[37]。KC 也通过产生 CXC 趋化因子配体 9 (CXC-chemokine ligand 9, CXCL9) 和 MMP-13 延缓纤维化的进展^[38]。脾亢时, 红细胞破坏导致铁在肝脏中沉积会引发氧化应激和炎症, 致使肝内 ECM 沉积, 加重肝纤维化^[39]。脾切除后会使得血红素氧合酶 1 (heme oxygenase 1, HO-1) 表达降低, 从而减轻肝纤维化。脾切除后 PLT 会增多, PLT 中有肝细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF), 在肝纤维化的情况下, HGF 可以降低 TGF- β 的表达, 通过降低 TGF- β 而升高 MMP-9 以促进肝再生来减轻肝纤维化的进程^[40]。在 PLT 减少症小鼠实验中, PLT 减少本身可加剧肝纤维化, 原因可能是 PLT 具有抑制 I 型胶原表达而发挥抗肝纤维化的作用^[41]。在正常大鼠行脾切除后再进行肝硬化诱导时, 肝纤维化进程缓慢; 肝纤维化期行脾切除后, 肝脏病理状态迅速缓解; 肝硬化期行脾切除后, 肝脏炎症改变和纤维化程度也有一定减轻, 提示切脾越早, 对肝纤维化的延缓作用越大^[42]。另外在肝硬化脾亢时, 门脉输送给肝脏的过多促炎介质及免疫细胞是肝硬化发生、发展的重要机制之一。肠道微生态改变及肠黏膜屏障损伤, 炎性介质、微生物毒素等通过门静脉入肝, 形成所谓的肠-肝轴, 会促进肝硬化发生发展^[43]。切除脾脏, 减少经门静脉对肝脏免疫微环境的干扰, 可能有助于延缓肝硬化进展。脾脏通过门静脉向肝脏输入的某些细胞因子, 如人脂质运载蛋白 2 (lipocalin 2) 可能调节 KC 功能, 有利于缓解肝硬化^[7]。

当然, 脾切除后对肝纤维化的研究, 仅在实验观察阶段, 通过切脾后改善纤维化以改善肝功能后是否对患者的临床预后积极的影响, 目前还不明确。对于肝纤维化不同阶段的患者而言,

脾切除后对肝纤维化的减轻程度亦需要进一步研究。不能仅凭血清中肝纤维化相关指标、及促炎因子有所改善而确定脾切除可以让患者延缓肝纤维化进展而使临床后果有所获益。

6 脾切除对临床获益的影响

有报道^[44]提出, 脾切除断流术能够降低患者上消化道再出血率, 改善生存率, 亦可缓解患者临床症状, 且患者的心理状况将得到显著改善^[45]。亦有研究, 对合并严重脾亢且符合米兰标准的肝癌患者, 肝癌根治联合脾切除可提高患者整体生存。但以上报道都缺乏长期的随访对照研究, 故对于患者的生存时间、质量和预后仍需进一步研究。

7 小结与展望

综上所述, PHT 合并脾亢且伴有血液三系细胞减少患者通常未见明显增加的严重临床后果。虽然切除脾脏后可一定程度改善肝纤维化, 但目前仍缺乏高质量循证医学证据来表明其对于患者生存质量和生存时间的临床获益。同时在相关免疫学研究方面, 目前亦缺乏明确证据, 来表明切脾或保留的脾脏对机体免疫功能的影响。对 PHT 脾亢合并 GOV 者而言, 目前指南明确药物和内镜为一线治疗。外科手术的定位自始至终是内科治疗无效的二线选择, 即是一种保底治疗手段。内镜治疗次数多, 一般需要多次套扎才能达到较满意的结果, 且内科治疗通常无法有效解决脾亢的问题。目前快速发展的腹腔镜门脉高压手术相比于传统手术显著降低了创伤, 并具有恢复快和住院时间短等优点。至此, 对于 PHT 脾亢合并重度 GOV 者, 是否同时切除脾脏在目前临床工作中可能对于选择继续内科治疗抑或腹腔镜手术有重要的实际应用和参考价值。

综上, 目前尚无有力证据表明 PHT 合并脾亢患者脾切除后, 其免疫改善、肝纤维化或硬化程度减轻而使患者的临床预后获益。如 PHT 患者肿大的脾脏未引起生活中的明显不适即腹胀感等, 则暂不建议以切脾作为降低门静脉压力、改善患

者外周三系血细胞减少的常规手术。

对于保脾和切脾孰优孰劣，笔者认为仍需要大量、长期的前瞻性对照研究，但目前较为明确的是需要进一步提高临床认识，积极避免因盲目和常规切除脾脏而对机体和后续治疗产生不利影响。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 洪若丰, 黎一鸣, 陆宏伟, 等. 门静脉高压症患者行脾切除术对肝癌发生及复发影响的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(1):104-107. doi:10.7507/1007-9424.201706052.
Hong RF, Li YM, Lu HW, et al. Research progress on effect of the splenectomy in patients with portal hypertension on the occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2018, 25(1):104-107. doi: 10.7507/1007-9424.201706052.
- [2] 米日古丽·吾甫尔, 张志强, 姚萍, 等. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者预后因素分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(1):73-77. doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2018.01.15.
Miriguli·WPE, Zhang ZQ, Yao P, et al. Prognosis of esophageal variceal bleeding risk in patients with liver cirrhosis[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2018, 26(1): 73-77. doi: 10.3969/j. issn. 1671-038X.2018.01.15.
- [3] 李敏然, 徐小元. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(4):247-249. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2015.04.003.
Li MR, Xu XY. Researches on the prevention and treatment of bleeding gastroesophageal varices secondary to portal hypertension in patients with cirrhosis[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2015, 23(4): 247-249. doi: 10.3760/cma.j. issn. 1007-3418.2015.04.003.
- [4] Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, et al. Effect of laparoscopic splenectomy on portal haemodynamics in patients with liver cirrhosis and portal hypertension[J]. Br J Surg, 2014, 101(12): 1585-1593. doi: 10.1002/bjs.9622.
- [5] 王倬. 门脉高压症的血流动力学特征及脾切除加贲门周围血管离断术对其影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2011. doi:10.7666/d.y1900664.
Wang Z. Hemodynamics Characteristics in Portal Hypertension and the impact of Splenectomy plus Devascularization of Pericardial Vascular[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2011. doi: 10.7666/d.y1900664.
- [6] 施红旗. 门静脉高压症外科治疗的几点思考[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(8): 452-455. doi: 10.11952/j. issn. 1007-1954.2019.08.002.
- Shi HQ. Some reflections on surgical treatment of portal hypertension[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2019, 31(8):452-455. doi:10.11952/j.issn.1007-1954.2019.08.002.
- [7] 黄志寅, 李静. 肝硬化脾切除术利弊权衡细思量[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(4): 459-461. doi: 10.3969/j. issn. 1672-5069.2019.04.002.
- Huang ZY, Li J. Splenectomy in patients with liver cirrhosis: the pros and cons[J]. Journal of Practical Hepatology, 2019, 22(4):459-461. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2019.04.002.
- [8] 王东, 栗光明, 朱继业, 等. 保脾断流术治疗门静脉高压症上消化道出血的疗效分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(1):29-32.
Wang D, Su GM, Zu JY, et al. Analysis on Therapeutic Effect of Selective Paraesophagogastric Devascularization Without Splenectomy for Treatment of Portal Hypertension with Upper Gastrointestinal Hemorrhage[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2013, 20(1):29-32.
- [9] 冷希圣. 肝移植时代门静脉高压症治疗策略[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(5): 373-376. doi: 10.3321/j. issn: 1005-2208.2009.05.001.
- Leng XS. Management of portal hypertension in an era of liver transplantation[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2009, 29(5):373-376. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2009.05.001.
- [10] Chu H, Han W, Wang L, et al. Long-term efficacy of subtotal splenectomy due to portal hypertension in cirrhotic patients[J]. BMC Surg, 2015, 15:89. doi: 10.1186/s12893-015-0077-2.
- [11] 王瑜. 脾切除断流术对肝硬化门脉高压患者凝血功能的影响[J]. 河南外科学杂志, 2017, 23(5):8-10.
Wang Y. Effect of splenectomy with devascularization on blood coagulation function in patients with cirrhotic portal hypertension[J]. Henan Journal of Surgery, 2017, 23(5):8-10.
- [12] Kondo R, Kage M, Ogata T, et al. Therapeutic efficacy of splenectomy is attenuated by necroinflammation of the liver in patients with liver cirrhosis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(3):217-224. doi: 10.1002/jhbp.177.
- [13] Boyer TD, Habib S. Big spleens and hypersplenism: fix it or forget it?[J]. Liver Int, 2015, 35(5):1492-1498. doi: 10.1111/liv.12702.
- [14] 柏斗胜, 蒋国庆, 钱建军, 等. 腹腔镜断流术中保脾治疗肝硬化性门静脉高压症的疗效[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(10):808-811. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.10.003.
Bai DS, Jiang GQ, Qian JJ, et al. Spleen conserving laparoscopic azygoportal disconnection for cirrhotic portal hypertension[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2016, 31(10):808-811. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.10.003.
- [15] 张振, 王孟龙, 张海涛, 等. 肝硬化门静脉高压患者脾切除断流术后早期门静脉血栓形成的因素及预防性活血、抗凝、祛聚治疗的效果[J]. 肝脏, 2019, 24(1): 24-27. doi: 10.3969/j. issn. 1008-1704.2019.01.010.

- Zhang Z, Wang ML, Zhang HT, et al. Risk factors for early portal venous system thrombosis after devascularization with splenectomy and portal hypertension in cirrhotic patients with portal hypertension and preventive effects of blood activating, anticoagulation and antiplatelet therapy[J]. Chinese Hepatology, 2019, 24(1):24-27. doi:10.3969/j.issn.1008-1704.2019.01.010.
- [16] 谢飞, 钟平勇, 华豪, 等. 脾切除术后门静脉血栓形成的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(11):1457-1462. doi:10.7507/1007-9424.202003034.
- Xie F, Zhong PY, Hua H, et al. Research progress of portal vein thrombosis after splenectomy[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2020, 27(11):1457-1462. doi:10.7507/1007-9424.202003034.
- [17] 宁克, 殷香保. 门静脉高压症行腹腔镜脾切除术后门静脉系统血栓形成预测因子的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(8):1012-1017. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.014.
- Ning K, Yin XB. Research progress of predictors for portal vein system thrombosis after laparoscopic splenectomy for portal hypertension[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(8):1012-1017. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.014.
- [18] Stine JG, Shah PM, Cornella SL, et al. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: A meta-analysis[J]. World J Hepatol, 2015, 7(27):2774-2780. doi:10.4254/wjh.v7.i27.2774.
- [19] Zhe C, Jian-Wei L, Jian C, et al. Laparoscopic versus open splenectomy and esophagogastric devascularization for bleeding varices or severe hypersplenism: a comparative study[J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(4):654-659. doi:10.1007/s11605-013-2150-4.
- [20] 敖飞, 陈伟庆. 肝硬化门静脉高压脾切除术后门静脉血栓形成的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(3):631-634. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2018.03.043.
- Ao F, Chen WQ. Research advances in portal vein thrombosis after splenectomy in cirrhotic patients with portal hypertension[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2018, 34(3):631-634. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2018.03.043.
- [21] 徐骁, 郭海军, 李望遥. 肝移植时代门静脉高压症的治疗选择[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(10):992-996. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.10.005.
- Xu X, Guo HJ, Li WY. Treatment options for portal hypertension in the era of liver transplantation[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2018, 17(10):992-996. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.10.005.
- [22] 许世磊, 刘剑戎, 张英才, 等. 术前脾切除对肝移植术后预后的影响[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(10):1008-1012. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.10.008.
- Xu SL, Liu JR, Zhang YC, et al. Effect of preoperative splenectomy on the prognosis after liver transplantation[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2018, 17(10):1008-1012. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.10.008.
- [23] 霍景山, 陈积圣. 肝硬化门静脉高压症手术时保留病理脾的可行性研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14(6):451-453.
- Huo JS, Chen JS. Advances in research on feasibility of retention of diseased spleen during operation in patients with portal hypertension caused by liver cirrhosis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2005, 14(6):451-453.
- [24] Hirakawa Y, Ogata T, Sasada T, et al. Immunological consequences following splenectomy in patients with liver cirrhosis[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1):848-856. doi:10.3892/etm.2019.7640.
- [25] 杨宏志, 张涌泉, 许景洪, 等. 脾切除对乙肝肝硬化性门静脉高压合并脾功能亢进患者免疫功能、肝功能以及血常规的影响[J]. 广西医学, 2015, 37(11):1591-1594. doi:10.11675/j.issn.0253-4304.2015.11.18.
- Yang HW, Zhang YQ, Xu JH, et al. Effect of splenectomy on immunologic function, liver function and complete blood count in patients with hepatitis B cirrhosis-related portal hypertension complicated with hypersplenism[J]. Guangxi Medical Journal, 2015, 37(11):1591-1594. doi:10.11675/j.issn.0253-4304.2015.11.18.
- [26] 邓骏. 全腹腔镜脾切除术联合贲门周围血管离断对脾功能亢进患者免疫功能的影响研究[J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2019, 13(4):362-365. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.04.013.
- Deng J. Clinical investigation of immune function in patients with hypersplenism underwent total laparoscopic splenectomy combined with pericardial devascularization[J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Version, 2019, 13(4):362-365. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.04.013.
- [27] 秦峰, 张占国, 张磊, 等. 腹腔镜贲门周围血管离断术(脾部分切除)应用价值的初步分析[J]. 腹部外科, 2019, 32(4):295-299. doi:10.3969/j.issn.1003-5591.2019.04.013.
- Qin F, Zhang ZG, Zhang L, et al. Preliminary analysis of the feasibility and value of laparoscopic pericardial devascularization (partial splenectomy) for portal hypertension[J]. Journal of Abdominal Surgery, 2019, 32(4):295-299. doi:10.3969/j.issn.1003-5591.2019.04.013.
- [28] 汪明明, 刘春华, 崔速南, 等. 脾切除对乙型肝炎肝硬化患者外周血T细胞及其活化抗原HLA-DR的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2010, 13(3):192-195. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2010.03.007.
- Wang MM, Liu CH, Cui SN, et al. Study on the expression of activated antigen HLA-DR in peripheral blood T lymphocyte subsets of patients with cirrhosis after splenectomy[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2010, 13(3):192-195. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2010.03.007.
- [29] 朱继业, 倪彦彬. 保脾断流术治疗门静脉高压症[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12(11):820-822. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.11.003.
- Zhu JY, Ni YB. Periesophagogastric devascularization without

- splenectomy in the treatment of portal hypertension[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2013, 12(11):820-822. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.11.003.
- [30] 吴志勇, 陈炜. 肝硬化门静脉高压症围术期处理策略[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(7):661-664. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.07.004.
- Wu ZY, Chen W. Perioperative management of cirrhotic portal hypertension[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2016, 15(7):661-664. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.07.004.
- [31] 张雄杰, 毛艳平. 全脾切除术与部分脾切除术对门静脉高压症脾功能亢进患者免疫功能影响的比较[J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2018, 12(5):411-413. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2018.05.017.
- Zhang XJ, Mao YP. The comparison of immune function after splenectomy and partial splenectomy in patients with portal hypertension and hypersplenism[J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Version, 2018, 12(5):411-413. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2018.05.017.
- [32] Tanabe K, Taura K, Koyama Y, et al. Migration of splenic lymphocytes promotes liver fibrosis through modification of T helper cytokine balance in mice[J]. J Gastroenterol, 2015, 50(10):1054-1068. doi:10.1007/s00535-015-1054-3.
- [33] 黄艳, 黄成, 李俊. 肝纤维化病程中 Kupffer 细胞分泌的细胞因子对肝星状细胞活化增殖、凋亡的调控[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(1):9-13.
- Huang Y, Huang C, Li J. Effect of cytokines secreted from Kupffer cell on HSC proliferation, apoptosis in hepatic fibrosis process[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2010, 26(1):9-13.
- [34] 钱言, 孙礼侠, 吴鹏飞, 等. 脾切除对肝纤维化大鼠肝脏 TGF- β 1 和 α -SMA 表达的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(7):1029-1034. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.016.
- Qian Y, Sun LX, Wu PF, et al. Effect of splenectomy on TGF- β 1 and α -SMA expressions in the liver of rats with hepatic fibrosis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(7):1029-1034. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.016.
- [35] 孔德刚, 卢实春. 脾切除术对肝硬化的影响及手术相关问题的探讨[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(12):2383-2386. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2016.12.033.
- Kong DG, Lu SC. Effect of splenectomy on liver cirrhosis and related surgical issues[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2016, 32(12):2383-2386. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2016.12.033.
- [36] 王建春, 陈坚, 刘绪舜. 脾切除责周血管离断术对肝硬化患者术后血清 MMP-1、TIMP-1 及肝纤维化指标的影响[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(3):200-202. doi:10.3969/j.issn.1005-6483.2015.03.016.
- Wang JC, Chen J, Liu XS. The effects of splenectomy plus esophagogastric devascularization on serum MMP-1, TIMP-1 and cirrhotic serum markers of liver cirrhosis patients[J]. Journal of Clinical Surgery, 2015, 23(3):200-202. doi:10.3969/j.issn.1005-6483.2015.03.016.
- [37] Yada A, Iimuro Y, Uyama N, et al. Splenectomy attenuates murine liver fibrosis with hypersplenism stimulating hepatic accumulation of Ly-6C(lo) macrophages[J]. J Hepatol, 2015, 63(4):905-916. doi:10.1016/j.jhep.2015.05.010.
- [38] 郑虹, 肖海, 吴雄健. 肝纤维化的发病机制及治疗的最新进展[J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(3):298-302. doi:10.3969/j.issn.1001-5779.2019.03.022.
- Zheng H, Xiao H, Wu XJ. Recent progress in pathogenesis and treatment of liver fibrosis[J]. Journal of Gannan Medical University, 2019, 39(3):298-302. doi:10.3969/j.issn.1001-5779.2019.03.022.
- [39] Wang QM, Duan ZJ, Du JL, et al. Heme oxygenase/carbon monoxide pathway inhibition plays a role in ameliorating fibrosis following splenectomy[J]. Int J Mol Med, 2013, 31(5):1186-1194. doi:10.3892/ijmm.2013.1309.
- [40] Watanabe M, Murata S, Hashimoto I, et al. Platelets contribute to the reduction of liver fibrosis in mice[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(1):78-89. doi:10.1111/j.1440-1746.2008.05497.x.
- [41] 吴小梅. 血小板计数与慢性肝炎纤维化程度和合并脾亢的关系[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24):2719-2720. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.015.
- Wu XM. Relationship between platelet count and chronic hepatitis fibrosis complicating hypersplenism[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2010, 7(24):2719-2720. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.015.
- [42] 孟凡强, 罗维, 罗丽琼, 等. 脾切除对大鼠肝纤维化影响的实验研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2005, 11(7):489-492. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2005.07.018.
- Meng FQ, Luo W, Luo LQ, et al. Effects of splenectomy on liver fibrosis in rats[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2005, 11(7):489-492. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2005.07.018.
- [43] 齐硕, 毕研蒙. 肠道菌群与肝纤维化的相关性[J]. 济宁医学院学报, 2021, 44(1):5-9. doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2021.01.002.
- Qi S, Bi YM. The relationship between intestinal flora and hepatic fibrosis[J]. Journal of Jining Medical University, 2021, 44(1):5-9. doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2021.01.002.
- [44] 齐瑞兆, 赵新, 王胜智, 等. 1118 例开腹脾切除断流术治疗门静脉高压症术后并发症及生存分析[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(6):436-441. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.06.010.
- Qi RZ, Zhao X, Wang SZ, et al. Postoperative complications and survival analysis of 1118 cases of open splenectomy and azygoportal disconnection in the treatment of portal hypertension[J]. Chinese Journal of Surgery, 2018, 56(6):436-441. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.06.010.
- [45] 曾道炳, 张纯, 邸亮, 等. 脾切除联合门奇静脉断流术对肝硬化合并门静脉高压症患者近远期营养状况的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(7):437-440. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.07.002.

Zeng DB, Zhang C, Di L, et al. The impact of splenectomy and esophagogastric devascularization on the nutrition status of patients with cirrhosis and portal hypertension[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2017, 23(7): 437-440. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.07.002.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:王建雄,魏丰贤,谢文强,等.脾切除对肝硬化门静脉高压脾功能亢进患者影响的研究进展[J].中国普通外科杂志,2022,31(1):123-131. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.01.014

Cite this article as: Wang JX, Wei FX, Xie WQ, et al. Recent understandings of splenectomy for hypersplenism in patients with cirrhotic portal hypertension[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(1): 123-131. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.01.014

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素/脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲基亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒e抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒e抗原	HBeAg
辅助性T细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相pH梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧合酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	Tbil
计算机X线断层照相技术	CT	纤维蛋白	FN		