

• 论 著 •

2 种方法在治疗特发性血小板减少性紫癜长期疗效的对比

郑方荣, 简乾洪, 唐培渊, 宋俊峰, 秦克乐, 阎 雄[△]
(重庆医科大学附属第一医院肝胆外科 400016)

摘 要:目的 对比分析腹腔镜脾切除术与开腹脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜的围手术期结果及长期疗效。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2015 年 1 月该院肝胆外科 124 例特发性血小板减少性紫癜患者行脾切除术治疗(其中腹腔镜脾切除术 68 例,开腹脾切除术 56 例)的临床资料与随访结果。结果 腹腔镜脾切除术组手术时间较开腹脾切除术组长,住院时间短,术中失血量少,术后疼痛轻,术后拔出引流管时间短,术后并发症发生率低。腹腔镜脾切除术组术后无下肢深静脉血栓(DVT)发生;开腹脾切除术组术后 1 例发生 DVT。腹腔镜脾切除术组术后 1 例死于肺部感染。腹腔镜脾切除术组平均随访时间(33±11.8)个月,开腹脾切除术组平均随访时间(32±12.9)个月,腹腔镜脾切除术组中术后长期有效率为 73.5%,开腹脾切除术组中术后长期有效率为 76.7%($P>0.05$)。Kaplan-Meier 分析显示,2 组无复发生存率差异无统计学意义($P=0.697$)。结论 腹腔镜脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜的长期疗效与开腹脾切除术相当,但具有非常明显的微创优势。

关键词:脾切除术; 特发性血小板减少性紫癜; 腹腔镜; 术后并发症; 无复发生存率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0191-03

Long-term therapeutic response of two therapies for idiopathic thrombocytopenic purpura
ZHENG Fangrong, JIAN Qianhong, TANG Peiyuan, SONG Junfeng, QIN Kele, YAN Xiong[△]
(Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing
Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To compare the perioperative outcomes and long-term therapeutic response of laparoscopic splenectomy versus open splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. **Methods** A retrospective analysis of 124 patients who underwent splenectomy(68 LS and 56 OS) for ITP between January 2011 and January 2015 was conducted. **Results** Patients undergoing LS were found to require a longer operative time($P<0.05$) but had reduced hospital stay, lower intra-operative blood loss($P<0.05$), less postoperative pain, earlier drain removal, and decreased incidence of complications($P<0.05$). Conversion to OS was required in 4 patients for excessive loss of blood(5.8%). Deep venous thrombosis(DVT) was observed in 1 patients after OS. One patient died from pneumonia after LS. Mean follow-up of (33±11.8)months was performed in LS group and of (32±12.9)months in OS group. 50 patients(73.5%) in LS group and 43(76.7%) in OS group reached sustained complete haematological response($P>0.05$). Kaplan-Meier analysis showed that there was no significant difference in the relapse-free survival rate between the groups ($P=0.679$). **Conclusion** Compared with open splenectomy, laparoscopic splenectomy for patients with ITP has similar long-term therapeutic response, but it has advantages of minimally invasiveness.

Key words: splenectomy; idiopathic thrombocytopenic purpura; laparoscopy; postsplenic complications; relapse-free survival rate

特发性血小板减少性紫癜是 1 种自身免疫性疾病,虽然首选内科治疗,但对于难治性特发性血小板减少性紫癜而言,脾切除术似乎是将患者转换为“无病生存状态”的单一最佳选择^[1]。近年来,腹腔镜脾切除术已被认为是治疗难治性特发性血小板减少性紫癜的金标准^[2]。有报道比较腹腔镜脾切除术与开腹脾切除术的围手术期疗效,显示出相似的结果^[2-5]。最近美国血液协会制订的特发性血小板减少性紫癜治疗指南中认为,腹腔镜脾切除术能够达到与开腹脾切除术相似的手术效果,但腹腔镜脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜的长期疗效还不确定。笔者对 2011 年 1 月至 2015 年 1 月本院肝胆外科 124 例特发性血小板减少性紫癜患者行脾切除术的临床资料及术后长期随访结果进行了回顾性分析,比较腹腔镜脾切除术与开腹脾切除术的围手术期结果及长期疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2015 年 1 月本院肝胆外科特发性血小板减少性紫癜患者行脾切除术的临床资料及术

后长期随访结果,纳入标准:符合特发性血小板减少性紫癜诊断标准;标准内科药物治疗无效或不耐受者,有脾切除术指征;排除标准:术后随访不到 1 年;临床资料、随访资料不全或失访。

最终,纳入本研究的患者共 124 例,其中腹腔镜脾切除术组 68 例,开腹脾切除术组 56 例,对比的临床数据包括手术时间、术中出血量、术中是否输注血小板、术后拔除腹腔引流管时间、术后住院天数、术后并发症等。手术疗效的评估根据美国血液学协会特发性血小板减少性紫癜疗效判定的最新标准,术后反应包括:2 次血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$,或者 2 次血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$,且比基础血小板计数增加 2 倍以上,均没有出血表现。

1.2 手术方法 开腹脾切除术组均采用仰卧位,取肋缘下切口。而腹腔镜脾切除术组均取右侧卧位,采用四孔法,进腹后探查腹腔,查看是否存在副脾,若发现副脾,先行切除。超声刀依次分离脾周韧带,根据脾蒂血管的具体解剖类型酌情行一

级脾蒂离断法、二级脾蒂离断法切除脾脏。术后常规置留腹腔引流管,标本送病理检查。

1.3 随访及数据处理 通过查阅病历资料、门诊及电话随访,对本研究 124 例患者进行回顾性分析,随访截止日期为 2016 年 1 月。通过查阅国外相关文献,对腹腔镜脾切除术、开腹脾切除术及两者的对比进行收集、整理、分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计量资料组间的比较采用独立样本 t 检验;计数资料组间的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。通过绘制 Kaplan-Meier 无复发生存曲线,比较 2 组术后长期缓解率。

2 结 果

2.1 2 组围手术期基本情况 见表 1。表 1 显示,腹腔镜脾切除术和开腹脾切除术在年龄、术前血小板计数、术后血小板峰值等数据是相似的。腹腔镜脾切除术组的手术时间明显长于开腹脾切除术组($P < 0.05$)。2 组术后血小板峰值显著高于术前($P < 0.05$)。开腹脾切除术术中失血量显著高于腹腔镜脾切除术组($P < 0.05$)。腹腔镜脾切除术组中 3 例发现副脾,开腹脾切除术组 2 例,术中均予以切除。

表 1 2 组围手术期基本情况($\bar{x} \pm s$)

项目	腹腔镜脾切除术	开腹脾切除术	<i>P</i>
年龄(岁)	46.21±13.527	47.13±14.735	0.718
术前血小板计数($\times 10^9/L$)	50.59±42.826	51.84±40.510	0.869
术后血小板峰值($\times 10^9/L$)	367.40±261.178	402.16±295.294	0.493
手术时间(min)	163.16±42.846	109.41±27.974	0.000
术中失血量(mL)	193.21±159.930	385.89±274.655	0.000
引流管拔出(d)	3.43±1.489	5.73±1.446	0.000
术后住院(d)	6.60±2.948	10.86±1.833	0.000
术中输血小板[n(%)]	5(7.40)	8(14.30)	0.210

腹腔镜脾切除术与开腹脾切除术组围手术期基本情况比较显示,手术时间、术中失血量、引流管拔除天数和术后住院天数等指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明腹腔镜脾切除术组手术时间显著长于开腹脾切除术组,术中失血量、引流管拔除天数和术后住院天数显著低于开腹脾切除术组,其余各项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 2 组术后并发症发生情况 见表 2。2 组术后引流管拔出时间、术后住院天数存在显著差异,腹腔镜脾切除术组短于开腹脾切除术组($P < 0.05$)。腹腔镜脾切除术组术后切口感染发生率低于开腹脾切除术组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。腹腔镜脾切除术组 1 例术后 1 周出现肺部感染系多重耐药菌加真菌,长时间抗感染治疗无效,死于多器官功能衰竭。开腹脾切除术组无病死患者。

肺炎、膈下积液、术后出血、下肢深静脉血栓形成(DVT)、肺栓塞(PE)等术后并发症发生率比较,开腹脾切除术组高于腹腔镜脾切除术组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。开腹脾切除术组肺部感染 3 例,术后经抗感染治疗治愈。腹腔镜脾切除术组左膈下积液 3 例,开腹脾切除术组 5 例,术后 B 超定位穿刺引流治愈。腹腔镜脾切除术组胰瘘 1 例,开腹脾切除术组 1 例,经引流、抗菌药物等对症治疗痊愈。开腹脾切除术组发生 DVT、PE 各 1 例,腹腔镜脾切除术组无 DVT 发生。

腹腔镜脾切除术与开腹脾切除术术后并发症发生情况比较,切口感染差异有统计学意义($P < 0.05$),说明腹腔镜脾切除术组切口感染发生率显著低于开腹脾切除术组,其余各项

差异无统计学意义($P > 0.05$)。

腹腔镜脾切除术组术后有反应患者(参照美国血液学协会特发性血小板减少性紫癜疗效判定的最新标准)50 例(73.5%),开腹脾切除术组 43 例(76.7%)。腹腔镜脾切除术组平均随访时间(33±11.8)个月,开腹脾切除术组平均随访时间(32±12.9)个月。腹腔镜脾切除术组总缓解率 73.5%,开腹脾切除术组总缓解率 76.7%,2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。Kaplan-Meier 分析显示,2 组患者无复发存活率差异无统计学意义($P = 0.697$),见图 1。

表 2 2 组术后并发症发生情况[n(%)]

组别	腹腔镜脾切除术	开腹脾切除术	<i>P</i>
切口感染	1(1.5)	6(10.7)	0.006
膈下积液	3(4.4)	5(14.3)	0.054
术后出血	1(1.4)	2(3.5)	0.065
肺炎	1(1.4)	3(5.3)	0.327
PE	0(0)	1(1.8)	0.452
胰瘘	1(1.4)	1(1.8)	1.000
DVT	0(0)	1(1.8)	0.327
死亡	1(1.5)	0(0)	1.000

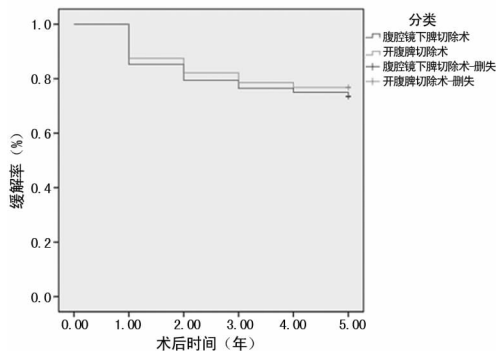


图 1 Kaplan-Meier 法绘制 2 组术后无复发生存率曲线($P = 0.679$)

3 讨 论

自 20 世纪 90 年代初期,腹腔镜脾切除术开始用于治疗部分脾脏疾病,目前已经成为大部分脾脏外科疾病的标准治疗方式,特别适用于难治性特发性血小板减少性紫癜。与开腹脾切除术组相比,腹腔镜脾切除术组患者感受疼痛小,恢复快,术后住院时间短^[6-7]。回顾性研究显示,腹腔镜脾切除术组的术中失血量、术后住院天数、引流管拔除天数均小于开腹脾切除术组。有学者认为,腹腔镜脾切除术比开腹脾切除术需要的手术时间更长^[2,4];也有学者认为,医生通过不断地增加手术经验可以大幅度缩短手术时间,总之,目前腹腔镜脾切除术已成为和开腹脾切除术一样安全的手术^[8-11]。本研究也表明,腹腔镜脾切除术和开腹脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜患者后的长期无复发存活率无明显差异,术后血小板峰值均较术前明显增高。

Kojouri 等^[12]报道,脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜患者的 meta 分析中指出,腹腔镜脾切除术术后并发症发生率更低。本研究中腹腔镜脾切除术术后并发症发生率低于开腹脾切除术组,虽只有切口感染差异有统计学意义($P < 0.05$),但不能否定腹腔镜脾切除术的优势。术后肺部感染方面,腹腔镜脾切除术组与开腹脾切除术组无明显差异,腹腔镜脾切除术组中 1 例因术后肺部感染死亡,开腹脾切除术组 3 例

经抗感染治疗治愈。腹腔镜脾切除术组中肺部感染死亡原因,可能与患者长期使用激素、免疫抑制剂,造成免疫力低下,感染难以控制有关。因此,在腹腔镜脾切除术后更应加强患者的肺部护理,常规复查胸线片,尽早鼓励患者下床活动,且建议患者术前接种多效价肺炎疫苗及流感疫苗,对预防肺部感染有一定作用^[13]。

本文提到,腹腔镜脾切除术组的术中失血量明显小于开腹脾切除术组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),充分显示了腹腔镜脾切除术在术中止血的优势。为了控制术中出血,建议术前行脾脏的计算机断层扫描血管造影,了解脾血管的分布情况,术中采用内镜下直线切割闭合器处理脾蒂,相对于开腹脾切除术来说,可以使止血更加安全,避免繁琐的外科缝合^[14]。

脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜长期总缓解率 55%~76%,本研究通过绘制无复发生存曲线显示腹腔镜脾切除术组 1、3、5 年总缓解率约 80.8%、76.3%、73.3%;开腹脾切除术组 1、3、5 年总缓解率约 85.7%、80.3%、76.7%,2 组均与文献^[15-16]报道的 5 年缓解率相似,无复发生存曲线说明 2 组患者无复发存活率差异无统计学意义($P > 0.05$),也就是说,在长期总缓解率方面,腹腔镜脾切除术与开腹脾切除术治疗效果相当。

综上所述,腹腔镜脾切除术治疗难治性特发性血小板减少性紫癜较开腹脾切除术创伤小,恢复快,术后住院时间短,术后并发症发生率低,术后长期无复发存活率与开腹脾切除术相当。腹腔镜脾切除术已经成为外科治疗难治性特发性血小板减少性紫癜的金标准,而且更加微创化^[17-19]。本研究的不足在于样本量小,仍然需要大样本量的随机对照研究支持上述结果。在以后的研究中可以继续探讨腹腔镜脾切除微创技术的进展及腹腔镜脾切除术治疗特发性血小板减少性紫癜无效与病死的原因,严格掌握手术适应证。

参考文献

- [1] Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. *Blood*, 2005, 106(7): 2244-2251.
- [2] Vecchio R, Marchese S, Intagliata E, et al. Long-term results after splenectomy in adult idiopathic thrombocytopenic purpura; comparison between open and laparoscopic procedures[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2013, 23(3): 192-198.
- [3] Aramaki M, Matsumoto T, Kitano S. Laparoscopic and open splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Nihon Rinsho*, 2003, 61(4): 599-603.
- [4] Mohamed SY, Abdel-Nabi I, Inam A, et al. Systemic thromboembolic complications after laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in comparison to open surgery in the absence of anticoagulant prophylaxis[J]. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*, 2010, 3(2): 71-77.
- [5] Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, et al. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review[J]. *Am J Hematol*, 2009, 84(11): 743-748.
- [6] Ray U, Gupta S, Chatterjee S, et al. Laparoscopic versus open splenectomy in the treatment of idiopathic thrombo-

- cytopenic purpura; an Indian experience[J]. *J Indian Med Assoc*, 2012, 110(12): 889-893.
- [7] Habermalz B, Sauerland S, Decker G, et al. Laparoscopic splenectomy; the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) [J]. *Surg Endosc*, 2008, 22(4): 821-848.
- [8] Pardhan A, Hameed A, Zafar H, et al. Outcomes of splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in adults; a developing country perspective[J]. *J Pak Med Assoc*, 2014, 64(11): 1240-1243.
- [9] Nyilas A, Paszt A, Simonka Z, et al. Comparison of laparoscopic and open splenectomy [J]. *Magy Seb*, 2013, 66(1): 14-20.
- [10] Kiudelis M, Endzinas Z, Mickevicius A, et al. Introduction of laparoscopic splenectomy for the treatment of immune thrombocytopenic purpura [J]. *Zentralbl Chir*, 1994, 129(2): 51-52.
- [11] Ruiz-Tovar J, Alonso Hernández N, Pérez de Oteyza J, et al. Laparoscopic vs open splenectomy in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. *Cir Esp*, 1994, 81(4): 51-52.
- [12] 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.
- [13] Qu Y, Xu J, Jiao C, et al. Long-term outcomes of laparoscopic splenectomy versus open splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. *Int Surg*, 2014, 99(3): 286-290.
- [14] 张华, 阎雄, 吴忠均, 等. 计算机断层扫描血管成像在二级脾蒂离断法行腹腔镜脾切除术中的临床价值[J]. *重庆医科大学学报*, 2013, 38(4): 429-431.
- [15] Schwartz J, Leber MD, Gillis S, et al. Long term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. *Am J Hematol*, 2003, 72(2): 94-98.
- [16] 周雄, 阎雄. 腹腔镜脾切除术治疗免疫性血小板减少性紫癜的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(9): 746-749.
- [17] Targarona EM, Lima MB, Balague C, et al. Single-port splenectomy; current update and controversies [J]. *J Minim Access Surg*, 2011, 7(1): 61-64.
- [18] Bayraktar B, Bayraktar O, Ozemir IA, et al. Comparison of two minimal invasive techniques of splenectomy; standard laparoscopy versus transumbilical multiport single-site laparoscopy with conventional instruments [J]. *J Minim Access Surg*, 2015, 11(2): 143-148.
- [19] Malladi P, Hungness E, Nagle A. Single access laparoscopic splenectomy [J]. *JSLs*, 2010, 13(4): 601-604.