

# 儿童特发性血小板减少性紫癜脾切除术的围手术期处理

金 晟 吴晔明

**【摘要】 目的** 探讨儿童特发性血小板减少性紫癜 (ITP) 脾切除的围手术期处理方法。 **方法** 回顾性分析 2006 年至 2014 年作者收治的 12 例 ITP 行脾切除术的患儿临床资料, 探讨其围手术期的处理及治疗效果。 **结果** 本组 12 例平均年龄 7.1 (3 ~ 12) 岁, 病程 1.5 ~ 7 年, 平均 3 年。10 例术前血小板低于正常值, 平均为  $29.4 \times 10^9/L$ , 最低  $5 \times 10^9/L$ 。术前对 7 例血小板  $< 30 \times 10^9/L$  的患儿采用激素联合输血小板治疗, 其中 4 例输注后血小板无法提升, 联合大剂量使用激素和丙种球蛋白后, 再次输血小板, 当血小板  $> 60 \times 10^9/L$  时急诊行脾切除术。12 例均顺利完成手术。2 例血小板相关抗体 (PAIg) 阳性的患儿分别在术后第 3 天和第 7 天血小板降至正常值以下。术后随访 10 个月至 8 年, 平均随访 5 年, 8 例完全有效, 2 例缓解, 总有效率为 83.33%。 **结论** 在完善围手术期处理的前提下, 脾切除是治疗儿童慢性或药物治疗无效的 ITP 的一个安全有效的方法。抗血小板抗体应作为 ITP 患儿脾切除术前常规检查项目, 对抗体阳性患儿行脾切除术更需注意围手术期的处理。

**【关键词】** 紫癜; 血小板减少; 特发性; 脾切除术; 手术期间; 儿童

## The perioperative management of splenectomy for Idiopathic thrombocytopenic purpura in children.

JIN Sheng, WU Ye-ming. Department of Pediatric Surgery, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

**【Abstract】 Objective** To explore the perioperative methods of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in children. **Methods** Clinical data of 12 children suffering from ITP, who underwent splenectomy, their perioperative treatments and their effects were retrospectively analyzed. **Results** Our group included 12 children with the mean age of 7.1 years old (range 3y to 12y). The mean day of their illness was 3 years (range 1.5y to 7y). Preoperatively, the platelet counts of 10 children were lower than normal count, with the mean count of  $29.4 \times 10^9/L$ . Glucocorticoids combined with platelet transfusion were employed for 7 children whose platelet counts were lower than  $30 \times 10^9/L$ . A second platelet transfusion combined with a large dose of glucocorticoids and immunoglobulin injections were done for 4 children whose platelet counts were not improved after the first transfusion. When their platelet counts were improved to  $> 60 \times 10^9/L$ , they were treated by emergency splenectomy. All patients were successfully treated. The platelet counts of 2 patients, who were positive in PAIg, were dropped to below normal count. During the follow-up of 10 months to 8 year, 8 children were curing, while 2 patients were with durable remission. **Conclusions** Splenectomy is a safe and effective method for the children who suffer from chronic ITP and ITP which is ineffective for drug therapy. In addition, PAIg should be considered as a routine examination in children with ITP.

**【Key words】** Purpura Thrombocytopenic, Idiopathic; Splenectomy; Intraoperative Period; Child

特发性血小板减少性紫癜 (Idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) 是一种由于自身免疫系统功能紊乱而导致正常血小板被破坏的出血性疾病。脾切除通常在药物治疗不能缓解病情的情况下使用, 大量数据提示术后超过 70% 的 ITP 患儿可达到完

全缓解<sup>[1]</sup>。2006 年至 2013 年 10 月, 作者对 12 例 ITP 患儿施行了脾切除术, 12 例均为经小儿内科诊断明确而治疗无效的 ITP 患儿。现回顾性分析该组病例临床资料, 探讨围手术期处理经验。

## 材料与方法

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.05.014

作者单位: 上海交通大学医学院附属新华医院 (上海市, 200092), 通讯作者: 吴晔明, E-mail: wuyymsh@163.com

## 一、临床资料

2006 年 2 月至 2013 年 10 月,作者共收治 12 例 ITP 患儿,其中男性 5 例,女性 7 例,年龄 3 ~ 10 岁,平均年龄 7.1 岁。病程 1.5 ~ 7 年,平均 3 年。12 例均经反复药物保守治疗无效。入院时均存在皮下瘀点、瘀斑表现,入院前其他临床表现包括鼻衄(3 例)、消化道出血(3 例)和颅内出血(1 例)。12 例中有 5 例血小板抗体 PAIgG 和 PAIgM 均呈阳性。入院时血小板  $<30 \times 10^9/L$  7 例(最低值  $5 \times 10^9/L$ ),术前均采用激素联合输血小板提升血小板水平,其中 4 例输注后无效,再予以甲基强的松龙联合丙种球蛋白进行大剂量冲击治疗,血小板上升至  $>60 \times 10^9/L$  时急诊行脾切除术。术中 12 例均先结扎脾动脉,并使用 100 mg 氢化可的松静脉滴注维持,以防止出现肾上腺危象。12 例术后 3 天内血小板均有不同程度回升,其中 11 例术后 1 天血小板即回升至  $100 \times 10^9/L$  以上。2 例 PAIgG 和 PAIgM 阳性的患儿分别在术后第 3 天和第 7 天血小板下降至正常值以下。当血小板  $>400 \times 10^9/L$  时使用低分子右旋糖酐静脉滴注。8 例出院时血小板控制在  $400 \times 10^9/L$  以下;2 例血小板  $>400 \times 10^9/L$ ,出院后 1 个月血小板均恢复至正常水平。术前 3 天应用广谱抗生素、头孢呋辛、青霉素等预防感染,术后继续使用抗生素 5 ~ 7 d。

二、手术方式

7 例采用腹腔镜脾切除术(laparoscopic splenectomy, LS),5 例采用经左肋缘下切口开放脾切除术(open splenectomy, OS)。12 例术中均先结扎脾动脉再切除脾脏。切除脾脏后仔细探查有无副脾存在,发现副脾一并切除。

三、统计学方法

应用 SPSS19.0 统计软件处理,采用 K-S 正态性检验方法检验样本的正态性。计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

12 例中,有 7 例入院时血小板  $<30 \times 10^9/L$ (最低值  $5 \times 10^9/L$ ),术前均采用激素联合输血小板提升血小板水平,其中 4 例输注血小板  $2 \mu$  无效(表 1),这 4 例在接受内科治疗时都曾检测过血小板相关抗体(PAIg),PAIgG 和 PAIgM 均呈阳性。我们对这 4 例患儿又使用了甲基强的松龙联合丙种球蛋白进行大剂量冲击治疗(甲基强的松龙每日 10 mg/kg

静脉注射,连用 3 ~ 5 d;丙种球蛋白每日 1 g/kg 静脉注射,连用 2 d 后,再次输入血小板  $1 \sim 2 \mu$ ,血小板水平显著上升( $P < 0.05$ ),见表 2,当血小板  $>60 \times 10^9/L$  时急诊行脾切除术。

表 1 4 例 PAIg 阳性患儿第 1 次输血小板前后 PLT 变化

病例	输注前 PLT 水平 ( $\times 10^9/L$ )	输注后 PLT 水平 ( $\times 10^9/L$ )
1	11	17
2	23	18
3	15	11
4	11	9
$\bar{x} \pm s$	$15.00 \pm 5.66$	$13.75 \pm 4.43$

注:输注前后 PLT 水平比较, $P=0.651$ ,差异无统计学意义。

表 2 4 例 PAIg 阳性患儿血小板输注联合大剂量冲击治疗前后 PLT 变化

病例	治疗前 PLT 水平 ( $\times 10^9/L$ )	治疗后 PLT 水平 ( $\times 10^9/L$ )
1	10	135
2	30	68
3	11	128
4	9	127
$\bar{x} \pm s$	$15.00 \pm 10.03$	$114.50 \pm 31.20$

注:血小板输注联合大剂量冲击治疗前后,PLT 水平比较, $P=0.017$ ,差异有显著统计学意义。

12 例均顺利完成手术,术后 3 天内血小板均有不同程度回升。平均 5.2 天达到峰值,平均峰值为  $502.8 \times 10^9/L$ 。其中有 2 例分别在术后第 3 天和第 7 天血小板下降至正常值以下。术后随访率 100%,平均随访时间 5 年(10 个月至 8 年)。出血症状均消失,无一例出现脾切除后爆发性感染(overwhelming postsplenectomy infection, OPSI),2 例出院后仍依赖激素治疗,停药后血小板持续处于较低水平,抗感染能力较差,易患感冒和浅表感染。参照国外疗效标准<sup>[2]</sup>,显效 8 例(66.67%),缓解 2 例(16.67%),无效 2 例(16.67%)。2 例 PAIg 阳性患儿术后血小板变化情况见图 1。

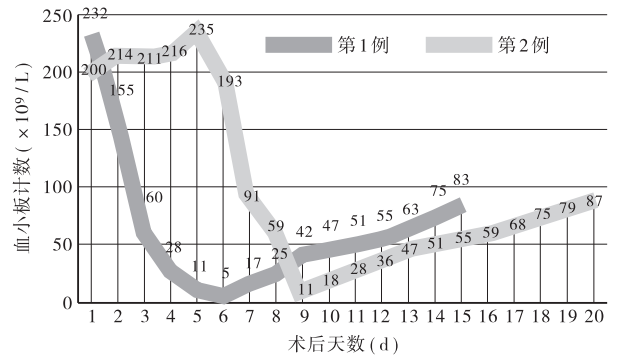


图 1 2 例 PAIg 阳性患儿术后血小板变化情况

## 讨 论

### 一、手术指征要求

脾切除属 ITP 二线治疗方案,是一种有效的干预方法,但由于 ITP 患儿血小板减少明显,有严重出血倾向,且绝大多数患儿长期服用糖皮质激素,会给手术及麻醉带来极大风险,因此合理掌握手术指征和做好围手术期处理对顺利完成手术及减少术后并发症起到十分关键的作用<sup>[3,4]</sup>。脾切除术有以下指征:①内科保守治疗超过半年无效,存在严重血小板减少,经 6 周以上糖皮质激素治疗后血小板仍  $< 10 \times 10^9/L$ ,或血小板持续  $< 30 \times 10^9/L$  超过 3 个月<sup>[5]</sup>;②在激素治疗期间,药物减量或停药后复发;③存在激素治疗禁忌症,或不能耐受激素治疗的不良反应;④病程半年以内,但有明显出血表现,如消化道大出血、颅内出血等经内科治疗无效。有学者报道,对于儿童慢性 ITP,脾切除可以取得与内科治疗基本相等的疗效,因此,对内科治疗失败,年龄大于 5 岁,病程大于 6 个月者,可考虑行脾切除术,但应严格遵照手术指征操作<sup>[3]</sup>。是否手术取决于疾病严重程度、药物治疗效果和不良反应以及医生和病人的倾向<sup>[6]</sup>。

### 二、术前处理

#### (一)关于输血小板与血小板相关抗体

血小板较低的患儿术前需要一些干预措施使血小板达到可接受的水平,而这些干预措施也影响了术后血小板水平<sup>[7,8]</sup>。目前对于术前血小板需达到的水平高低仍存在很大的争议。有学者认为,对术前血小板  $< 10 \times 10^9/L$  的 ITP 患儿行腹腔镜脾切除术是安全可行的,对此类患儿甚至不需要在术前输注血小板<sup>[6]</sup>。而大多数学者偏向于相对保守的方案:美国血液学会推荐对血小板  $< 20 \times 10^9/L$  的患儿行选择性脾切除前需预防性使用药物治疗,血小板  $< 10 \times 10^9/L$  时需输注血小板<sup>[9]</sup>;英国血液学杂志指南推荐对血小板  $< 30 \times 10^9/L$  的患儿,需提高血小板水平,方法包括大剂量丙种球蛋白,大剂量激素和血小板输注<sup>[10]</sup>。

我们采用激素联合输血小板提升血小板水平。激素从术前 3 天起以  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  剂量静脉注射;常规在患儿入院时备血小板  $3 \mu$ ,术前 1 日晚上输注  $1 \mu$ ,手术当日凌晨输注  $1 \mu$ ,输注完毕后查血小板水平,当血小板上升至  $> 60 \times 10^9/L$  后即手术。术中结扎脾动脉后再输注  $1 \mu$  血小板。本组 12 例

中,有 7 例术前血小板  $< 30 \times 10^9/L$ ,我们对该 7 例均使用上述方案,但有 4 例输注后无效,该 4 例 PAIgG 和 PAIgM 均呈阳性。我们对这 4 例患儿再次使用了甲基强的松龙联合丙种球蛋白进行大剂量冲击治疗后,再次输血小板,血小板水平有显著上升,当血小板  $> 60 \times 10^9/L$  时急诊行脾切除术。

超过 90% 的 ITP 患儿血小板表面存在 PAIg<sup>[11]</sup>。PAIg 一部分与血小板表面多种抗原结合,抑制血小板的功能,导致出血表现,另一部分能使血小板致敏而被吞噬细胞吞噬,加剧了血小板数量的减少<sup>[12]</sup>。有研究提示难治组 ITP 患儿 PAIgM 抗体水平明显高于治愈 + 显效组 ITP 患儿,且 PAIgM 和 PAIgG 同时出现异常增高的患儿,对常规激素和免疫抑制剂的疗效较差<sup>[13]</sup>。结合本组 4 例 PAIg 阳性患儿,我们认为,PAIg 应作为 ITP 患儿脾切除术前的常规检测项目,以提示我们尽早采取大剂量激素或联合免疫治疗。

#### (二)关于输肾上腺皮质激素与丙种球蛋白

肾上腺皮质激素可抑制单核-巨噬细胞系统的吞噬作用,从而使抗体被覆的血小板寿命延长,抑制抗体生成和抗原抗体反应,减少血小板的破坏。丙种球蛋白可封闭单核-巨噬细胞 FC 受体的功能,同时也可抑制自身抗体产生,防止血小板被血小板抗体附着,从而阻断单核内皮系统对血小板的破坏。由于多数 ITP 患儿术前都接受过长期激素治疗,丘脑-垂体-肾上腺轴受外源性激素反馈抑制,在手术期间糖皮质激素分泌不足,容易出现肾上腺危象,因此术前激素的合理使用显得十分重要。在本组 12 例中,血小板  $> 10 \times 10^9/L$  的 9 例患儿自术前 3 天起按每日  $1 \text{ mg/kg}$  的剂量使用甲基强的松龙联合丙种球蛋白治疗;对于血小板  $< 10 \times 10^9/L$  的 3 例,我们在术前 1 周起即按每日  $1 \text{ mg/kg}$  剂量的甲基强的松龙维持治疗。4 例 PAIg 阳性患儿按上述方案治疗无效,再改用甲基强的松龙联合丙种球蛋白大剂量冲击治疗。全组 12 例均未出现肾上腺危象。

#### 三、术中处理

ITP 患儿术中最常见的并发症是出血,术中静脉补充糖皮质激素可降低血管通透性,减少渗血,能够有效维持血压和预防脑出血。全组 12 例术中均使用  $100 \text{ mg}$  氢化可的松静脉滴注维持,以防止出现肾上腺危象。4 例术中出血量超过  $150 \text{ mL}$ ,各予以输注红细胞悬液  $1 \mu$  纠正出血,术后复查血红蛋白均在正常范围。脾脏内储存着全身血液中  $1/3$  的血小板,而脾亢时则有 90% 的血小板在脾脏。结扎脾

动脉有助于脾脏的血小板回流入血循环<sup>[14]</sup>。本组 12 例术中均先结扎脾动脉,术中渗血明显减少。为防止脾切除后短时间内血小板过低,对术前血小板  $<80 \times 10^9/L$  的患儿在结扎脾动脉后输注血小板  $1 \mu$ ,以稳定术中血小板水平。

#### 四、术后处理

术后常规每日监测血常规。全组 12 例术后 3 天内血小板均有不同程度回升,其中 11 例术后 1 天血小板即回升至  $100 \times 10^9/L$  以上。2 例 PAIgG 和 PAIgM 阳性的患儿血小板分别在术后第 3 天和第 7 天下降至正常值以下,我们对该 2 例先采用血小板联合丙种球蛋白和甲基强的松龙治疗(丙种球蛋白每日  $1 g/kg$ ;甲基强的松龙每次  $1 g/kg$ ,2 次/d),但血小板仍持续下降。分别在术后第 6 天和第 9 天对这 2 例患儿在甲强龙的基础上加用长春新碱和甲氨蝶呤进行联合免疫抑制剂治疗(长春新碱每次  $0.03 mg/kg$  静滴,每周 1 次;甲氨蝶呤每次  $0.5 mg/kg$  口服,每周 1 次),血小板水平上升,但仍低于正常范围(图 1)。结果与文献报道 ITP 患儿 PAIgM 合并 PAIgG 异常增高提示预后不良的结论相符<sup>[10]</sup>。

除 2 例 PAIg 阳性患儿外,为防止术后血小板过高引起血管内血栓形成,当血小板  $>400 \times 10^9/L$  时使用低分子右旋糖酐静脉滴注。术后激素骤然停药会导致肾上腺危象或血小板急剧下降,因此术后激素减量应循序渐进,术后 3 天使用静脉用药后改口服,口服用量每日减去前一日用量的  $1/3$  至停药。本组资料中,术后无一例出现肾上腺危象,8 例出院时血小板控制在  $400 \times 10^9/L$  以下;2 例血小板  $>400 \times 10^9/L$ ,出院后 1 个月血小板恢复至正常水平。

综上所述,只要掌握好手术指征,把握最佳手术时机,术前积极准备,术后密切观察及时处理,脾切除术可在儿童慢性或药物治疗无效 ITP 中实施。PAIg 对儿童 ITP 的治疗、疗效及预后判断有重要意义,应作为脾切除术前常规检测项目,PAIg 抗体阳性患儿宜术前采取大剂量激素或联合免疫治疗,并注意围手术期处理。

#### 参考文献

- 1 Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia [J]. Blood, 2011, 117: 4190 -

- 4207.
- 2 Kiarash K, Sara KV, Deirdra RT, et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count response, prediction of response, and surgical complications [J]. Blood, 2004, 104(9): 2623.
- 5 Shirley PL. Wintrobe's Clinical Hematology [J]. 10th New York: Lippincott Williams Wilkins, 1999: 1593.
- 6 Cai Y, Liu X, Peng B. Should We Routinely Transfuse Platelet for Immune Thrombocytopenia Patients with Platelet Count Less Than  $10 \times 10^9/L$  Who Underwent Laparoscopic Splenectomy? [J]. World J Surg, 2014, 38(9): 2267-2272.
- 5 Gwilliam NR, Lazar DA, Brandt ML, et al. An analysis of outcomes and treatment costs for children undergoing splenectomy for chronic immune thrombocytopenia purpura [J]. J Pediatr Surg, 2012(47): 1537-1541.
- 6 George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology [J]. Blood, 1996, 88: 3-40.
- 7 British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task F. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy [J]. Br J Haematol, 2003, 120: 574-596.
- 8 李明, 台虹, 欧阳红梅, 等. PAIgG, PAIgA 和 PAIgM 在特发性血小板减少性紫癜诊断中的应用 [J]. 中国医学检验杂志, 2002, 2(1): 52-54.
- 9 Deckmyn H, Reys SD. Functional effects of human anti-platelet anti-bodies [J]. Semin Tromb Hemost, 1995, 21(1): 46-59.
- 10 何飞, 梁昌达, 潘晓芬, 等. 血小板相关抗体与儿童特发性血小板减少性紫癜转归的相关性分析 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2011, 16(5): 225-227.
- 11 Richard HA: in Williams WJ (ed) Hematology 3rd ed McGraw-Hill Book Company [C], New York, 1983. 1338-1339.
- 12 张耀东, 胡群, 刘双又, 等. 脾切除治疗儿童慢性特发性血小板减少性紫癜的 Meta 分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2009, 5: 1671-6353.
- 13 毛兴允, 顾志成. 腹腔镜与开腹脾切除术治疗儿童特发性血小板减少性紫癜的疗效比较 [J]. 临床小儿外科杂志, 2012, 11(6): 418-420.
- 14 张国辉, 徐传臻, 傅勇, 等. 幼儿暴发性紫癜 1 例 [J]. 临床小儿外科杂志, 2008, 7(4): 32.