

· 论著 ·

一例罕见巨大多囊肝并多囊肾肝移植术后病例报道并治疗进展*

刘 瑞¹ 胡明利² 杨胜波^{2,*}

1. 贵州中医药大学第二临床学院(贵州 贵阳 550000)

2. 贵州省中医药大学第二附属医院肝胆胰脾外科 (贵州 贵阳 550000)

【摘要】目的 目前国内对罕见巨大多囊肝并多囊肾肝移植术后病例报道较少, 本文通过分析总结治疗1例罕见巨大多囊肝并多囊肾肝移植术后患者的经验, 对该病的治疗进展以及临床治疗提供借鉴与建议。**方法** 将我院1例罕见巨大多囊肝并多囊肾肝移植术后患者的诊断、治疗等过程与国内外相关报道进行对比, 查阅相关文献, 结合此例患者的临床情况以及影像学表现, 探讨对多囊性肝疾病的临床诊疗方法。**结果** 患者在行肝移植后, 病情得到改善。**结论** 肝移植、肾移植仍是目前该病的唯一根治手段, TAE治疗可作为辅助治疗手段。对于Gigot I、II期患者, 可使用生长抑素类似物延缓或停止该病进展; 对于Gigot III期患者, 可先使用生长抑素类似物延缓小肝囊肿体积, 待达到肝部分切除手术指标后再行肝部分切除。

【关键词】 多囊肝; 多囊肾; 肝移植; 病例报告**【中图分类号】** R392.4**【文献标识码】** A**【基金项目】** 贵州省中医院管理局、民族医药科学技术研究课题(QZYY2017-10)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.8.001

One Rare Case after Giant Polycystic Liver and Polycystic Kidney Liver Transplantation Was Reported and Treatment Progressed*

LIU Rui¹, HU Ming-li², YANG Sheng-bo^{2,*}

1. The Second Clinical College of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550000, Guizhou Province, China

2. Department of Hepatobiliary, Pancreatic, and Spleen Surgery, The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550000, Guizhou Province, China

Abstract: Objective At present, there are few cases of rare giant polycystic liver and polycystic kidney liver transplantation in China, and this article summarizes the experience of treating one patient after rare giant polycystic liver and polycystic kidney liver transplantation, and provides reference and suggestions for the treatment progress and clinical treatment of this disease. **Methods** The diagnosis and treatment of a rare patient with giant polycystic liver and polycystic kidney liver transplantation in our hospital was compared with relevant reports at home and abroad, relevant literature was reviewed, and the clinical diagnosis and treatment methods of polycystic liver disease were discussed based on the clinical situation and imaging manifestations of this patient. **Results** The patient's condition improved after liver transplantation. Conclusion Liver transplantation and kidney transplantation are still the only radical treatment methods for this disease, TAE therapy can be used as an adjunct treatment. In patients with Gigot stage I and II, somatostatin analogues can be used to delay or stop progression; For patients with stage III Gigot, somatostatin analogues can be used to reduce the size of the liver cyst first, and then perform partial liver resection after the surgical target of partial hepatic resection is reached.

Keywords: Polycystic Liver Disease; Polycystic Kidney Disease; Liver Transplantation; Case Reports

1 病例资料

患者, 女, 56岁。患者2020年无明显诱因出现腹胀、腰痛, 进食后症状加剧, 就诊于某县中医院, 查生化提示肌酐137.1 μ mol/L, 尿酸631 μ mol/L, 尿素氮10.1mmol/L, 予口服中药(具体用药不详)后自诉纳差、肢软乏力明显好转, 仍感腹胀、腰痛。2022年8月于某省人民医院行“肝移植”手术, 术后恢复可, 无特殊不适。

现因发现血肌酐升高3+年, 腰酸、血尿3+于2023年03月01日门诊以“慢性肾衰竭 代偿期 CKD5期; 多囊肾; 肝移植术后”收入贵州中医药大学第二附属医院肾内科, 病来精神、纳眠差, 小便调, 稀水样大便, 约4-5次/日, 近期体重下降(具体不详)。家族中其母亲患有“多囊肝、多囊肾、高血压”病史, 因“尿毒症”去世, 父亲健在, 兄弟姐妹健在, 否认其他家族遗传病史。查体: 生命征平稳, 贫血貌; 心肺未见明显异常; 腹平坦, 无腹壁静脉曲张, 未见肠型及蠕动波, 腹软, 无压痛、反跳痛及肌紧张, 肝脾肋下未扪及, 肝肾区无叩击痛, 墨菲氏征阴性, 麦氏点压痛阴性, 移动性浊音(-), 肠鸣音4次/分, 腹部未闻及血管性杂音; 双下肢无水肿。生化全套检查示: 总蛋白58.3g/L, 球蛋白16.5g/L, 间接胆红素2.7 μ mol/L, 总胆汁酸19.1 μ mol/L, 碱性磷酸酶181U/L, γ -谷氨酰转肽酶213U/L,

胆碱酯酶3952U/L, 尿素14.2mmol/L, 肌酐299.0 μ mol/L, 尿酸346 μ mol/L, 胱抑素C4.81mg/L, β 2微球蛋白16.07mg/L, 估算肾小球滤过率14mL/min, 余未见明显异常; 肝炎标志物+HIV+TPAb: 乙型肝炎表面抗体阳性(+), 乙型肝炎核心抗体阳性(+), 余未见明显异常; 血常规检查示: 白细胞计数3.08 $\times 10^9$ /L, 红细胞计数3.24 $\times 10^{12}$ /L, 血红蛋白浓度66g/L, 淋巴细胞绝对值0.5 $\times 10^9$ /L, 余未见明显异常; 尿常规: 白细胞+, 蛋白质++, 隐血+++; 凝血象: 纤维蛋白原4.1g/L, 余未见明显异常; 下腹部、盆腔CT: 检查结果参阅2023.3.2日腹部CT(图1): 1.原多囊肝未见显示, 现肝脏钙化灶, 胰腺周围及下腔静脉旁致密影, 结合病史考虑肝移植术后, 胆总管轻度增宽; 多囊肾征象, 较前变化不大, 建议定期复查(图2)。2.双肾多发结石, 新见左肾及左侧输尿管走行区多发渗出, 左侧输尿管小结石可疑。(图3)3.胆囊未见显示, 请结合临床病史, 必要时超声检查。

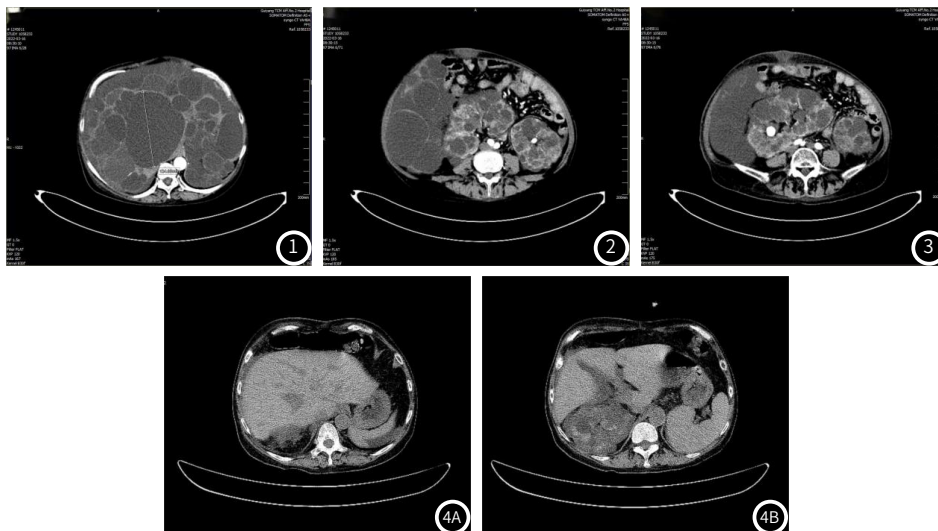
诊断: ①多囊肝肝移植术后; ②多囊肾; ③慢性肾衰竭 失代偿期 CKD5期; ④肺部感染(病毒+细菌)。入院后, 中医方面予尿毒营养汤(具体成分: 黄芪15g、地锦草15g、党参15g、山药10g、白术15g、茯苓10g、薏苡仁10g、肉苁蓉10g、神曲10g、黄精10g、生大黄5g, 水煎服, 日一剂)内服以补益脾肾、化湿排浊, 予尿毒清颗粒口服通腑泄浊, 百令片口服补肺肾、益精气, 予益

【第一作者】 刘 瑞, 女, 住院医师, 主要研究方向: 中西医结合临床外科(肝胆胰脾外科)。E-mail: 1040316178@qq.com**【通讯作者】** 杨胜波, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 中西医结合肝胆胰脾外科。E-mail: 3881200@qq.com

肾结透汤(具体成分白茅根20g、荷叶30g、生大黄20g、生龙骨15g、生牡蛎15g、丹参15g、当归15g、生甘草10g、结肠透析,每次100mL,一日三次)行结肠透析通腑泄浊;西医方面予谷胱甘肽片口服护肝,予苯磺酸左氨氯地平片、卡维地洛片、硝苯地平缓释片口服控制血压,予非布司他片口服抑制尿酸生成,予呋塞米注射液以利尿减轻心脏负荷。对症支持治疗20d后,患者腹胀、腰痛情况较前好转,为寻求肾移植要求转院。

患者,中年女性,病程长,家族中有患同类型疾病,肝移植后以肾衰竭以及肺部感染为主要表现,其临床表现为腰酸、腰

痛,肢软乏力,双下肢水肿,伴肉眼血尿、恶心欲吐、心慌,偶有干咳。根据患者肝移植前下腹部CT平扫肝脏影像(图1),结合Gigot分型,可以判定该患者多囊肝属于III型,此种类型的肝实质体积小于囊肿总体积,肝移植为最好的治疗手段。该患者肝移植后生活质量得到明显改善,腹胀、腹痛消失,腰痛症状缓解,腰酸胀未得到明显改善。从肝移植后CT(图4A)上可以看到患者肝脏体积以接近正常水准,但仍可见多囊肾(图4B)。针对患者多囊肾情况,肾移植是最好的治疗手段,但患者肺部感染严重,目前只能行对症支持治疗,待生命体征平稳、排除手术禁忌症后再行肾移植手术。



患者肝移植前影像学表现: 图1 多囊肝; 图2 多囊肾; 图3 多囊肾合并肾结石。图4 图4A患者肝移植后影像学表现, 图4B多囊肾。

2 讨论

多囊肝(PLD)包括两种遗传性疾病: 常染色体显性遗传性多囊肝(PCLD)和常染色体显性遗传性多囊肾(ADPKD)的部分表型, 具有明显的家族遗传性, 且多见于女性^[1]。有研究表明^[2]女性的荷尔蒙, 尤其是雌激素与PLD的发病息息相关。该病发病率目前尚不清楚, 且极有可能被低估^[3]。由于肝脏与肾脏的囊性病导致器官体积增大, 从而压迫周围脏器及血管, 故容易出现腹胀、腹痛、腰痛、双下肢水肿等临床表现。

随着对多囊性肝疾病临床研究的深入, 生长抑素类似物为目前被临床证明唯一对此疾病有明显疗效的药物^[4], 其中以奥曲肽、帕西瑞肽、兰瑞肽为代表药物, 它们均能延缓PLD进展, 减小肝囊肿体积, 缓解相关症状, 但使用奥曲肽的患者会产生一定的耐药性(6个月后药效降低), 且停药后有一定机率反弹^[5]; 兰瑞肽的疗效与其使用剂量息息相关, 停药后4月仍有相关疗效^[6]; 相较于奥曲肽, 帕西瑞肽稳定性更好, 且具有更为广泛的生长抑素受体谱^[7], 故临床疗效更好。近几年, 国外的相关研究显示^[8], 经导管肝动脉栓塞术(TACE)治疗对Gigot III期PLD患者有着相对积极的作用, 可作为辅助治疗手段。除此之外, 肝囊肿开窗引流术、经皮穿刺抽吸硬化术、肝切除术、肝移植术等方法对不同程度的PLD患者也起到一定的治疗作用, 针对肝功能损害严重患者, 肝移植仍是目前唯一能根治的方法^[9]。也有研究表明^[10], PLD的发生发展与囊肿发育的信号传导有关, 有大量的实验证明阻断相关的传导通路对PLD的治疗起一定作用。同时, 也有研究称^[11], 胆管细胞自噬与肝囊肿形成相关, 其也是一个潜在治疗靶点, 但这项研究目前仅停留在动物实验阶段, 无法应用于临床。

综上所述, 对于Gigot III期PLD患者, 可先使用生长抑素类似物停止PLD进展, 减小肝囊肿体积, 结合对症治疗, 改善肝功能, 缓解临床症状, 待达到肝切除手术指征后再行肝部分切除术切除病变部分, 以期改善患者生存情况; 若遇药物不耐受者, 也可考虑应用TAE辅助治疗, 以延缓或停止PLD进展、减小肝囊肿体积, 减轻患者负担。在不考虑经济负担、供体适配、移植后自

身免疫反应等情况下, 肝移植仍是PLD目前唯一的根治手段。

参考文献

- [1] Masyuk TV, Masyuk AI, LaRusso NF. Polycystic liver disease: advances in understanding and treatment [J]. Annu Rev Pathol, 2022, 17: 251-269.
- [2] Ji R, Chen J, Xie Y, et al. Multi-omics profiling of cholangiocytes reveals sex-specific chromatin state dynamics during hepatic cystogenesis in polycystic liver disease [J]. J Hepatol, 2023, 78 (4): 754-769.
- [3] Van Keimpema L, De Koning DB, Van Hoek B, et al. Patients with isolated polycystic liver disease referred to liver centres: clinical characterization of 137 cases [J]. Liver Int, 2011, 31: 92-98.
- [4] Larusso NF, Masyuk TV, Hogan MC. Polycystic liver disease: the benefits of targeting cAMP [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14 (7): 1031-1034.
- [5] Hogan MC, Masyuk T, Bergstralh E, et al. Efficacy of 4 years of octreotide long-acting release therapy in patients with severe polycystic liver disease [J]. Mayo Clin Proc, 2015, 90 (8): 1030-1037.
- [6] Van Aerts RMM, Kievit W, D'Agnoles HMA, et al. Lanreotide reduces liver growth in patients with autosomal dominant polycystic liver and kidney disease [J]. Gastroenterology, 2019, 157 (2): 481-491.
- [7] Hogan MC, Chamberlin JA, Vaughan LE, et al. Pansomatostatin agonist pasireotide long-acting release for patients with autosomal dominant polycystic kidney or liver disease with severe liver involvement: a randomized clinical trial [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2020, 15 (9): 1267-1278.
- [8] Hoshino J, Ubara Y, Suwabe T, et al. Intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63 (6): 937-944.
- [9] 谢峰, 官琳, 王鹏. 多囊肝的外科及药物治疗 [J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2020, 9 (4): 304-307.
- [10] D'Agnoles HM, Drenth JP. Risk factors for progressive polycystic liver disease: where do we stand [J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31 (6): 857-859.
- [11] Masyuk AI, Masyuk TV, Lorenzo Pisarello MJ, et al. Cholangiocyte autophagy contributes to hepatic cystogenesis in polycystic liver disease and represents a potential therapeutic target [J]. Hepatology, 2018, 67 (3): 1088-1108.

(收稿日期: 2023-06-25)

(校对编辑: 韩敏求)