第二军医大学学报 2009年6月第30卷第6期 http://www.ajsmmu.cn
Academic Journal of Second Military Medical University, Jun. 2009, Vol. 30, No. 6

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00676

·论 著·

成人多囊肝病临床分期对治疗方式选择的价值

张海斌[1△],李团结[2△],杨 宁[1],卢军华[1],赵 军[1],司马辉[1],杨广顺[1*]
1.第二军医大学东方肝胆外科医院胆道二科,上海 200438
2.中山大学附属第三医院肝移植中心,广州 510630

[摘要] **目的**:探讨成人多囊肝病(APLD)的临床分期对治疗方式选择的指导意义。**方法**:回顾分析我院自1995年5月~2007年10月间共收治的43例APLD患者的临床资料,根据临床表现及影像学检查将其分为3期:无症状或轻微症状期、明显症状期、致死症状期。26例接受肝部分切除联合广泛囊肿开窗术治疗,17例门诊随访观察。**结果**:15例门诊随访无症状或轻微症状期患者,其中1例合并原发性肝癌,发病后4个月死亡;其余14例平均随访(42.8±37.9)个月,12例病程进展缓慢,2例病情发展较快,后接受手术治疗。24例明显症状期患者接受肝部分切除联合囊肿广泛开窗术治疗,无围手术期死亡,平均随访(61.4±43.0)个月,2例死于肾功能衰竭,3例术后症状复发。4例致死症状期患者,2例接受肝部分切除联合广泛囊肿开窗术治疗,其中1例术后症状无缓解,1例术后发生肝功能不全,于术后8个月接受肝移植治疗;2例门诊接受经皮穿刺抽液治疗,1例随访5个月后死于上消化道出血,1例接受经皮穿刺抽液治疗后症状稍缓解。**结论**:成人多囊肝病的临床分期有助于患者治疗方式的选择:无症状或轻微症状期患者一般可临床随访;明显症状期患者可采用手术治疗;致死症状期患者不宜接受常规手术治疗,可能需行肝移植。

[关键词] 成人多囊肝病;分期;肝切除术;开窗术
[中图分类号] R 657.3 [文献标志码] A [文章编号] 0258-879X(2009)06-0676-04

Value of clinical classification of adult polycystic liver disease for selection of treatments

ZHANG Hai-bin[1△], LI Tuan-jie[2△], YANG Ning[1], LU Jun-hua[1], ZHAO Jun[1], SIMA Hui[1], YANG Guang-shun[1*]
1. Department of Biliary Tract Surgery Ⅱ, Eastern Hepatobiliary Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China
2. Center of Liver Transplantation, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630

[**ABSTRACT**] **Objective**: To study the role of clinical classification of adult polycystic liver disease (APLD) in guiding the selection of treatments for the patients. **Methods**: The clinical data of 43 APLD patients who were treated in our hospital from May 1995 to Oct. 2007 were retrospectively analyzed. The patients were divided into 3 stages according to the clinical manifestations and imaging examination: non-symptom or slight symptom stage, obvious symptom stage, and lethal symptom stage. Seventeen patients in our group received outpatient clinical follow-up; 26 were treated by partial hepatectomy combined with fenestration. **Results**: Among the 15 cases at non-symptom or slight symptom stage, one had primary hepatic carcinoma simultaneously and died 4 mouths after diagnosis; the rest 14 case were followed up for a mean of (42.8±37.9) months; 12 of them had slow progression and 2 had rapid progression of APLD; the latter 2 cases received operation. The 24 cases at obvious symptom stage were treated by partial hepatectomy combined with fenestration. There were no perioperation deathes and the mean follow-up period was (61.4±43.0) months; 2 cases died of renal failure and 3 had post-operation recurrence. Two of the 4 cases at the lethal symptom stage were treated by partial hepatectomy combined with fenestration: one had no symptom relieve after operation and one developed hepatic dysfunction and received liver transplantation 8 months after operation; the other 2 patients received percutaneous cyst aspiration at the outpatient department, one patient died of upper gastrointestinal hemorrhage 5 months later, and one had the symptom slightly relieved. **Conclusion**: Our classification of APLD can help to select treatments for patients: patients at non-symptom or slight symptom stage should be followed up, those at the obvious symptom stage can be treated surgically, and those at the lethal symptom stage are not suitable for routine operation and liver transplantation may be the best choice for them.

[**KEY WORDS**] adult polycystic liver disease; classification; hepatectomy; fenestration
[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(6): 676-679]

[收稿日期] 2009-01-16 [接受日期] 2009-03-06
[作者简介] 张海斌,博士,讲师、主治医师. E-mail:drzhanghaibin@hotmail.com;李团结,博士生. E-mail:ehbhltj@hotmail.com
△共同第一作者(Co-first authors).
*通讯作者(Corresponding author). Tel:021-81875292, E-mail:gs_yang00@yahoo.com

成人多囊肝病(adult polycystic liver disease, APLD)简称多囊肝病(PLD),也称常染色体显性遗传多囊肝病(autosomal dominant polycystic liver disease),常与多囊肾病合并发病。该病发病率较低,多数患者无临床症状,但需要密切观察;少数随病程发展出现明显症状,主要是由肝实质内多发囊肿引起的压迫症状,包括肝肿大、腹胀、纳差等,甚至出现轻度黄疸、转氨酶升高等肝损害及肾功能不全症状。少数患者还可并发囊内出血或感染、门脉高压、布加综合征、囊肿癌变等,需积极行外科处理。本研究总结分析了我院 1995 年 5 月至 2007 年 10 月门诊及住院收治的 43 例 APLD 患者临床资料,旨在探讨本病临床分期对其外科治疗方式选择的意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料 1995 年 5 月至 2007 年 10 月住院及门诊患者共 43 例;男 8 例,女 35 例,年龄36～63 岁,平均(44.7±7.7)岁;57%(24/43)患者有多囊肝家族史,83%(35/43)合并多囊肾,1 例合并多囊胰。

1.2 临床分期 根据患者是否有临床症状、临床症状的严重程度、肝功能及患者的影像学检查(通常为 CT 或 MRI)结果和生活质量,将其分为以下 3 期。

1.2.1 无症状或轻微症状期 患者无或仅有轻微临床症状,影像学检查提示囊肿数目较少(图 1),肝功能正常,体检肝脏体积正常或增大不明显,ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group)[1]评分为 0 分。

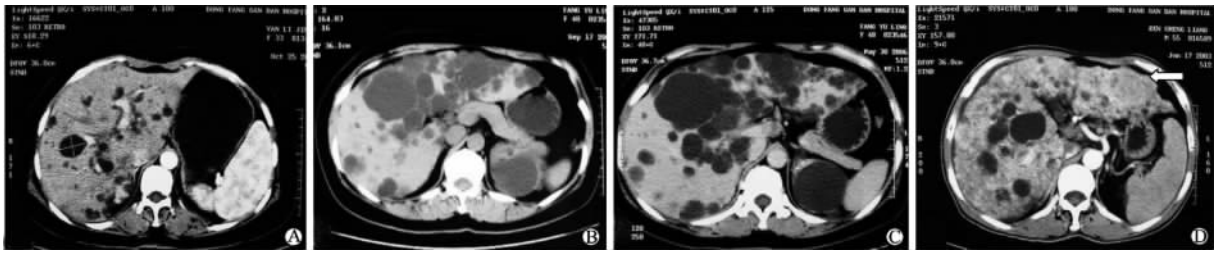

图 1 无症状或轻微症状期患者的影像学资料及疾病进展

Fig 1 CT image progression of patients at non-symptom or slight symptom stage

A: Non-symptom stage; B, C: A patient at non-symptom stage developed obvious symptoms; D: A patient in non-symptom stage with hepatocellular carcinoma(white arrow)

1.2.2 明显症状期 又称 APLD 严重期,患者症状明显,主要表现为腹胀、腹痛、纳差,体检可触及肿大的肝脏,部分患者可有胸腔积液和腹腔积液,影像学检查提示囊肿数目较多(图 2),或数目虽不多,但囊肿直径较大,占据了大部分肝脏,可见一定体积的正常肝组织,肝功能处于代偿期,ECOG 评分为 1～3 分。

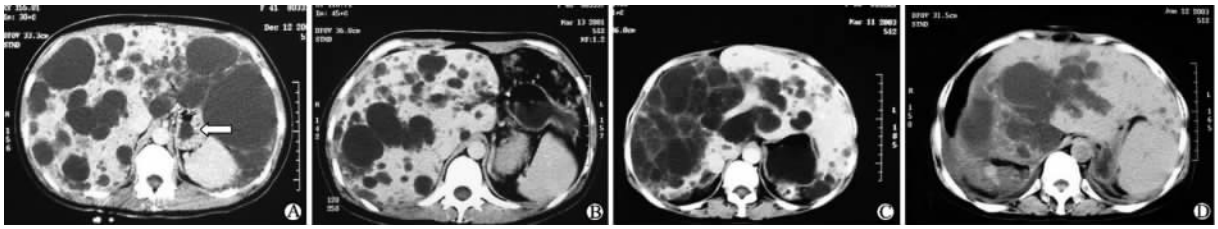

图 2 明显症状期患者手术前后 CT 资料对比

Fig 2 Pre-operative and post-operative CT examinations of patients at obvious symptom stage

A, B: Comparison between pre-operation and post-operation of a patient showed that the stomach was obviously pressed before operation (white arrow). The liver parenchyma proliferated obviously without new cysts. C, D: Pre-operative and post-operative CT examinations of another patient at obvious symptom stage. Liver parenchyma proliferated obviously after operation

1.2.3 致死症状期 患者表现为严重症状和体征,包括平卧位呼吸困难、下肢水肿、体质量减轻、恶病质等,多伴有生活能力严重受限,肝功能 Child 分级为 B 级或 C 级,部分患者并发门脉高压症或梗阻性黄疸,影像学检查提示囊肿几乎占据全部肝脏,仅有小面积肝组织位于肝脏边缘(图 3),ECOG 评分为 3～4分。

1.3 肝部分切除联合广泛囊肿开窗术 手术切口采用“人”字型,开窗先从肝脏表面的囊肿开始,按从中央到两侧、从下向上的顺序操作,尽可能达到最大

限度的去顶开窗；囊肿间组织仔细结扎或缝扎，预防胆漏和出血；开窗后残留的囊壁用氩气刀烧灼囊肿内膜上皮，减少囊液分泌；根据术前影像学评估，对囊肿集中且肝组织稀少的区域行区域性切除。

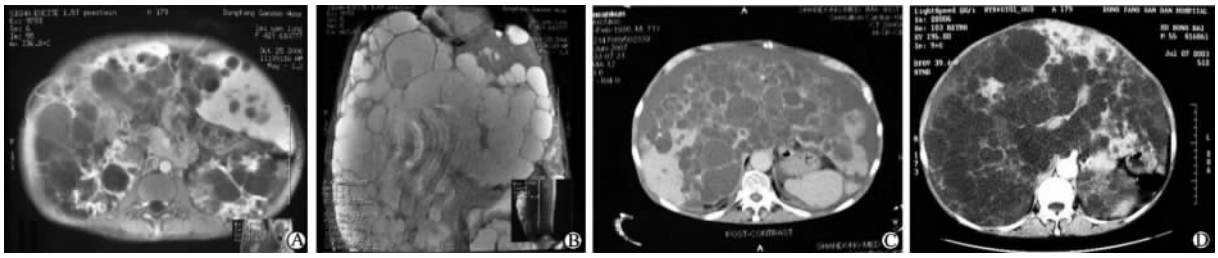

图 3　致死症状期患者的影像学资料

Fig 3　CT or MRI images of patients in lethal symptomatic stage

A，B：The liver of a patient was almost totally occupied by multitudinous cysts except for the left lobe(MRI)；C，D：Livers of patients at lethal symptom stage were almost totally occupied by multitudinous cysts(CT)

2　结　果

2.1　*患者预后*　无症状或轻微症状期患者 15 例，门诊随访，1 例合并原发性肝癌者于 4 个月后死于肿瘤并发症；其余 14 例平均随访(42.8±37.9)个月，12 例病程进展缓慢，2 例病情发展较快，分别于初次诊断 23、42.5 个月后行肝部分切除联合广泛囊肿开窗术，术后症状消失。

明显症状期患者 24 例，均接受肝部分切除联合广泛囊肿开窗术，随访(61.4±43.0)个月，2 例患者分别于术后 130、85 个月后死于多囊肾病引起的肾功能衰竭；3 例患者术后症状复发，临床症状轻微，门诊给予随访观察。

致死症状期患者 4 例，其中 2 例接受肝部分切除联合广泛囊肿开窗术，1 例术后症状无缓解，1 例术后发生肝功能不全，合并阻塞性黄疸、门脉高压症，于术后 8 个月接受肝移植治疗，至 2009 年 1 月已健康存活 10 个月。另 2 例建议肝移植，但出于经济原因，患者仅能接受经皮穿刺抽液治疗，1 例患者随访 5 个月后死于由门脉高压症引起的上消化道出血，1 例患者接受经皮穿刺抽液无水乙醇硬化疗法后症状轻度缓解，于门诊接受反复治疗。

2.2　*术中、术后并发症处理*　肝部分切除联合广泛囊肿开窗术平均手术时间(270.7±81.6) min。术后发生需要治疗干预的并发症共计 21 例次，其中：出血 4.2%(1/24)，胆漏 8.3%(2/24)，大量腹水 37.5%(9/24)，胸腔积液 29.2%(7/24)，腹腔感染 8.3%(2/24)。所有患者经治疗后均顺利出院。

3　讨　论

3.1　*APLD 的诊治现状*　APLD 是一种少见的常染色体显性遗传性疾病，大部分患者无临床症状，少数随病情发展出现明显症状，需要外科处理。大部分患者死亡原因多为多囊肾引起的肾功能衰竭，肝功能衰竭较为少见。患者的主要症状腹胀、纳差、腹痛等多由于囊肿压迫引起，治疗目的是缓解症状，延缓自然病程，因此为手术治疗提供了可能。目前的临床治疗方法存在一定争议，对有症状的患者目前治疗方式主要有：经皮抽液无水乙醇硬化剂治疗术、开腹囊肿开窗术、腹腔镜囊肿开窗术[2]、肝部分切除联合囊肿开窗术[3]和肝移植术[4]。Gigot 等[5]于 1997 年提出根据患者的 CT 检查结果将 APLD 分为 3 型：Ⅰ型，囊肿直径＞10 cm，数目＜10 个；Ⅱ型，囊肿弥漫分布，中等大小，囊肿之间有大面积的肝组织；Ⅲ型，是最严重的一种类型，囊肿大小不均，弥漫分布，囊肿之间存在着小面积的肝组织。他们还提出Ⅰ型患者适合腹腔镜囊肿开窗术，Ⅱ、Ⅲ型患者适合开窗加肝部分切除术，但Ⅲ型患者效果较差。Starzl 等[4]提出，致命症状是肝移植治疗 APLD 的指征，这些症状通常是：肝功能不全、门脉高压症、顽固性胸腹腔积液、体质量减轻、恶病质或严重的生活能力受限，采用其他方法无法缓解者。

3.2　*临床分期对治疗方式选择的价值*

3.2.1　*无症状或轻微症状期*　本组共有 15 例患者，其中 1 例意外发现原发性肝癌合并门静脉癌栓，于诊断后 4 个月死于肝功能衰竭。14 例患者平均随访(42.8±37.9)个月，2 例随访 23、42.5 个月后因病情进展较快而接受肝部分切除联合广泛囊肿开窗术，术后症状消失。结果表明，对于有轻微症状的患者进行密切随访十分重要；出现的轻微症状也可能由肝内其他疾病所致，不能仅把这些症状归咎于 APLD，否则一些其他合并发生的疾病可能会被漏

诊。对于无症状的患者一般不给予外科干预,一部分疾病进展较快者,需要临床密切观察,症状明显加重时应及时干预处理。

3.2.2 明显症状期 本期是临床处理的重要时期。此期患者接受单纯开窗治疗后效果差,尤其是腹腔镜开窗治疗后复发率高;但 Gigot 等[5]认为对于 Gigot Ⅰ型的 APLD 采用腹腔镜开窗治疗效果良好。因此对囊肿数目少且位于周边者也可以采用腹腔镜开窗治疗。Newman 等[6]通过对术后患者长期观察,认为术后症状再发的原因是残余囊肿的增大,而不是新生囊肿,且大部分患者病程进展缓慢,这为多囊肝的外科治疗提供了理论依据。患者处于轻微症状期时囊肿通常不大,如果过早干预,位于肝实质内的小囊肿增大不明显,术中不易发现,导致肝内过多残余的囊肿未能处理,术后囊肿增大,症状再发率高,手术效果差。而囊肿生长到明显症状期时,肝内囊肿增大明显,能够在术中尽可能对更多的囊肿进行开窗,残余囊肿数目少,术后复发率低。因此当患者处于轻微症状期进行干预处理对患者是无益的。

本组患者 24 例,均接受肝部分切除联合广泛囊肿开窗术。本课题组在国内较早将该方法应用于 APLD 的治疗,取得一些经验[7-10]。我们发现,此类手术的重点是切除囊肿密集的肝段,并将位于肝实质的囊肿进行尽可能的广泛开窗,以期达到减压目的,并为正常肝组织增生提供空间。术后常见并发症是不同程度的胸腹腔积液、出血及胆漏,并发症虽少见,但由于创面巨大,仍有一定的发生率。该术式治疗中期 APLD 患者,可显著改善患者症状,经过长期随访,临床效果好,术后症状再发率较其他治疗方法低,值得临床推荐使用。其重要意义还在于对于相当一部分Ⅱ期患者,可以显著延缓甚至阻断其自然病程的发展,达到替代肝移植治疗的作用,对于国内患者,卫生经济学意义更显著。

3.2.3 致死症状期 本期患者不仅病情十分严重,而且接受外科治疗后可能产生致命性并发症。本组 4 例患者均经历明显症状期没有得到合理治疗发展到此期,对其中 2 例患者试图通过肝部分切除联合广泛囊肿开窗术治疗改善临床症状,1 例术后产生大量腹水,症状无缓解;1 例术后肝脏周围肝组织增生明显,但肝实质中央囊肿也增大并压迫肝门区,发生阻塞性黄疸、门脉高压症,后发生肝功能不全,术后 8 个月接受肝移植治疗。

此期患者采用手术治疗后症状无缓解、发生阻塞性黄疸和门脉高压症的原因有:囊肿密集,术中无法彻底处理所有的囊肿;肝组织多位于肝脏周围,如强行处理囊肿,剩余的肝组织无组织结构支撑,导致残余的肝组织结构扭曲、转位;切除囊肿密集肝段的同时切断了过多的门静脉分支;残存较多的囊肿由于周围囊肿开窗后压力消失,会导致囊肿压力失衡,对位于囊肿间隙内未受压的血管和胆管产生压迫。因此,此期不是肝部分切除联合广泛囊肿开窗术治疗的适应证。

对于此期的患者各种治疗方式的效果均较差,且可能会产生严重的并发症,肝移植能够切除病肝,"彻底治愈"多囊肝病,因此此期病变是肝移植治疗的指征。但肝移植费用昂贵、供体短缺,手术指征需要严格把握。Zhu 等[11]认为采用肝肾联合移植对终末期成人多囊肝、多囊肾病治疗效果良好,对合并多囊肾肾功能不全的患者可以考虑联合移植术。虽然此期患者采用经皮穿刺抽液硬化剂治疗效果较差,发生感染后病死率高,但对拒绝肝移植治疗的患者仍不失是一种简单可行的治疗方式[7]。

[参 考 文 献]

[1] Oken M M, Creech R H, Tormey D C, Horton J, Davis T E, McFadden E T, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group[J]. Am J Clin Oncol, 1982, 5: 649-655.

[2] Bai X L, Liang T B, Yu J, Wang W L, Shen Y, Zhang M, et al. Long-term results of laparoscopic fenestration for patients with congenital liver cysts[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2007, 6: 600-603.

[3] Armitage N C, Blumgart L H. Partial resection and fenestration in the treatment of polycystic liver disease[J]. Br J Surg, 1984, 71: 242-244.

[4] Starzl T E, Reyes J, Tzakis A, Mieles L, Todo S, Gordon R. Liver transplantation for polycystic liver disease[J]. Arch Surg, 1990, 125: 575-577.

[5] Gigot J F, Jadoul P, Que F, Van Beers B E, Etienne J, Horsmans Y, et al. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management[J]? Ann Surg, 1997, 225: 286-294.

[6] Newman K D, Torres V E, Rakela J, Nagorney D M. Treatment of highly symptomatic polycystic liver disease. Preliminary experience with a combined hepatic resection-fenestration procedure[J]. Ann Surg, 1990, 212: 30-37.

[7] 卢军华,杨广顺. 成人多囊肝的治疗(附 53 例报告)[J]. 中国实用外科杂志, 2002, 22: 232-233.

[8] 杨广顺,秦建伟,卢军华,吴孟超. 严重多囊肝的外科处理[J]. 中华肝胆外科杂志, 2000, 6: 418-419.

[9] Yang G S, Li Q G, Lu J H, Yang N, Zhang H B, Zhou X P. Combined hepatic resection with fenestration for highly symptomatic polycystic liver disease: A report on seven patients[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 2598-2601.

[10] Li T J, Zhang H B, Lu J H, Zhao J, Yang N, Yang G S. Treatment of polycystic liver disease with resection-fenestration and a new classification[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14: 5066-5072.

[11] Zhu X F, He X S, Chen G H, Chen L Z, Wang C X, Huang J F. Combined liver and kidney transplantation in Guangzhou, China[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2007, 6: 585-589.

[本文编辑] 贾泽军