

## · 论著 ·

## 多器官泡状棘球蚴病的诊断治疗

李海涛 吐尔干艾力 邵英梅 赵晋明 买买提江·阿不都卡得尔 温浩

【摘要】 目的 探讨多器官泡状棘球蚴病(alveolar echinococcosis, AE)临床诊断和治疗。方法 回顾性分析我院 2000-2006 年收治的 9 例多器官 AE 患者的临床资料。结果 9 例中根治性肝肺切除 2 例, 4 例给予阿苯达唑脂质体口服液疗效良好, 2 例因其肝胆和颅脑并发症行手术治疗, 辅以化疗, 1 例因自动放弃治疗而死亡。结论 多器官 AE 的诊断和治疗均有一定难度。多器官 AE 必须通过综合分析才能准确诊断, 根治性切除是首选方法。但因存在多器官的受累难以手术根治, 故有效的药物化疗能在很大程度上延缓患者的生命并改善生活质量。

【关键词】 泡状棘球蚴病; 多器官; 药物治疗

【中图分类号】 R532.32

【文献标识码】 A

**Diagnosis and treatment for alveolar echinococcosis in multi-organs** LI Hai-ao, Tuerganaili, SHAO Ying-mei, ZHAO Jin-ming, Abdukhader Mamatjan, WEN Hao. Hepatobiliary & Hydatid Department, Digestive and Vascular Surgery Centre, First Teaching Hospital, Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830054, China  
Corresponding author: WEN Hao, E-mail: dr.wenhao@163.com

【Abstract】 **Objective** To discuss the diagnosis and treatment for alveolar echinococcosis (AE) in multi-organs. **Methods** Reviewing clinical data for 9 AE cases in our hospital between 2000 and 2006. **Results** It was rather difficult to be right diagnosed for multi-organs AE patients, 2 cases be cured by radical resection, and 6 cases improved in good effect after taking liposomal albendazole, one case died selfrefuse to be treated without treatment. **Conclusions** It was very difficult to cure multi-organs AE by surgery, especially to the metastasis, therefore, effective drug treatment may play important role in prolonging and improving relieving clinical manifestation and the patients' life quality.

【Key words】 Alveolar echinococcosis; Multi-organs; Drug treatment

泡状棘球蚴病(alveolar echinococcosis, AE)是临床上较为罕见的一种特殊类型的寄生虫病。发病率约占包虫病的 3% 左右。人群发病率约百万分之一<sup>[1]</sup>。欧洲 1982-2000 年报告了 559 例<sup>[2]</sup>。日本 1937 年至今诊治了 380 例<sup>[3]</sup>。国内临床病例报告为 690 例。肝 AE 合并多器官受累的病例十分罕见。器官 AE 首发临床症状差异较大, 而且多无典型临床症状, 肝 AE 在肝脏呈浸润性生长, 酷似肝癌, 可直接侵犯周围器官并有远处转移至肺、脑等特点。故临床确诊和及时治疗较为困难。我院近 6 年共计治疗并随访多器官 AE 患者 9 例, 现总结如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

我院 2000-2006 年共收治多器官 AE 患者 9 例, 其中男 5 例, 女 4 例; 平均年龄 37 岁(17~67 岁), 均来自包虫病好发的畜牧地区, 均有野生动物接触

史, 病程 2~5 年。合并脑转移者 4 例, 肺转移者 7 例, 肾转移者 1 例。主要临床症状有头痛、头晕、恶心、腹部不适、腹部包块、咳嗽、气促以及不同程度的肌力减退、抽搐及视力障碍等。影像学(包括胸部 X 线片、MRI、CT 及 B 超)检查均显示肝、肺、脑的实性或混合性的单发或多发占位。包虫免疫实验及 Em2 特异检测呈强阳性。具体临床资料见表 1。

### 1.2 手术治疗

2 例肝、肺 AE 患者行根治性扩大半肝切除加肺叶切除。1 例肝、肺、脑 AE 患者先后两次行开颅手术摘除两个主要病灶。另 1 例开颅探查而无法摘除的肝、肺、脑 AE 患者, 采用长期服用阿苯达唑脂质体口服液治疗, 1 年半后因其 AE 坏死病灶破入胆道引起梗阻性胆管炎行“T”管引流术, 缓解 1 年后“T”管自行脱落并无其他不适。

### 1.3 药物治疗

4 例未手术及 2 例姑息性手术的多器官 AE 患者均给予阿苯达唑脂质体口服液治疗, 10 ml/(kg·d), 2 次/d, 连续服用。另 1 例病重患者自动放弃治疗。

作者单位: 830054 乌鲁木齐, 新疆医科大学一附院消化血管外科中心肝胆包虫外科

通讯作者: 温浩, E-mail: dr.wenhao@163.com

表 1 9 例多器官泡状棘球蚴病患者临床资料

| 例号 | 年龄 | 性别 | WHO/IWGE PNM 分型 <sup>a</sup>                 | 受累器官  | 主要临床表现           | 治疗方法  |
|----|----|----|----------------------------------------------|-------|------------------|-------|
| 1  | 17 | 男  | P <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>2</sub> | 肝、肺、脑 | 腹块、头痛、黄疸、肌无力、眼盲  | 手术、化疗 |
| 2  | 25 | 男  | P <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>2</sub> | 肝、肺、脑 | 腹块、头痛、抽搐、跛行、视力减退 | 手术、化疗 |
| 3  | 67 | 女  | P <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>2</sub> | 肝、肺、脑 | 腹痛、头痛、头晕、肌无力     | 化疗    |
| 4  | 28 | 男  | P <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub> | 肝、脑   | 腹块、头痛、抽搐、跛行      | 化疗    |
| 5  | 38 | 男  | P <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub> | 肝、肺   | 腹痛、咳嗽            | 手术、化疗 |
| 6  | 33 | 女  | P <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub> | 肝、肺   | 腹痛、咳嗽            | 手术、化疗 |
| 7  | 38 | 男  | P <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub> | 肝、肺   | 腹痛、纳差、气促         | 化疗    |
| 8  | 31 | 男  | P <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> | 肝、肺   | 腹痛、纳差、咳嗽         | 化疗    |
| 9  | 56 | 女  | P <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> | 肝、肾   | 腹胀、腹水、黄疸         | 化疗    |

a: 世界卫生组织包虫病专家组 (WHO/IWGE) 关于泡状棘球蚴病标准化分型: 病灶 (parasite, P), 邻近器官 (neighbouring organs, N), 转移病灶 (metastasis, M)

2 结果

2.1 诊断

本报告中 5 例患者在外院曾诊断为肿瘤合并多器官转移。其中 1 例因颅内占位而头痛, 视力急剧减弱, 在外院开颅探查才诊断为脑 AE; 另 1 例行剖腹探查诊断为肝 AE, 尔后影像学检查确诊为多器官 AE。9 例多器官 AE 患者在组合抗原金标渗滤法检测中均呈强阳性。

2.2 治疗

2.2.1 手术治疗: 2 例行根治性肝切除加肺叶切除患者术后服用阿苯达唑脂质体口服液 1 年, 至今随访 2~3 年尚未见复发 (病例 6, 图 1)。病例 1 肝、肺、脑 AE 患者因无法手术治疗而试用阿苯达唑脂质体口服液, 至今 3 年, 生活质量明显改善, 肝 AE 病灶原直径由 12 cm 缩小至 4 cm (病例 1, 图 2), 肝功能由多项异常恢复至完全正常。病例 2 肝、脑、肺 AE 患者因颅内多发占位而癫痫频繁大发作, 故行开颅手术摘除两个主要病灶。现术后 5 个月, 病情基本稳定, 曾有癫痫发作 1 次, 继续服用抗癫痫药物及抗包虫药阿苯达唑脂质体口服液。

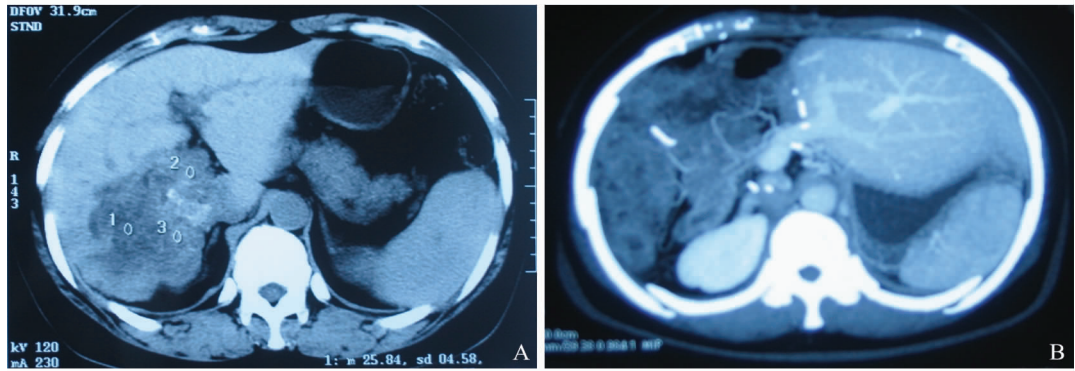
2.2.2 药物治疗: 药物治疗 6 例患者, 1 个疗程后 (3 个月) 临床症状有明显好转, 经过 9 个月至 5 年的长期随访, 均病情稳定, 生活质量改善 (病例 7, 图 3)。仅有 1 例因故自动放弃治疗, 半年后患者死亡。

3 讨论

AE 是较为少见的一种包虫病, 发病率远远低于细粒棘球蚴病, 合并多器官转移则更为罕见。日本 Fujioka 等<sup>[4]</sup> 分析 156 例肝 AE 患者中合并其他器官 (包括肺、脑、脾) 转移为 18 例 (11.5%)。国内 Jiang 等<sup>[5]</sup> 1998 年对国内 183 例肝 AE 患者综合分析, 肺、脑的转移率为 6.9%。合并多器官的 AE 其早期亦常无典型临床症状, 发现后多属晚期, 手术根治率极低, 尤其是在合并肺、脑等器官转移后几乎无法手术根治。

3.1 诊断

多器官 AE 在初期诊断上多有一定困难, 尤其是在生物学特性上酷似肿瘤, 原发病灶也具有浸润性生长的特点, 与肝癌较难区分。由于也有周围组织的侵犯和远处器官的转移, 故部分患者多被误诊为肿瘤晚期伴转移, 从而延误了患者针对包虫病的



A: 术前肝脏病灶; B: 术后 1 年肝脏 CT 片左肝代偿增大  
图 1 肝肺 AE 患者根治性切除术前、术后肝脏 CT 片对比

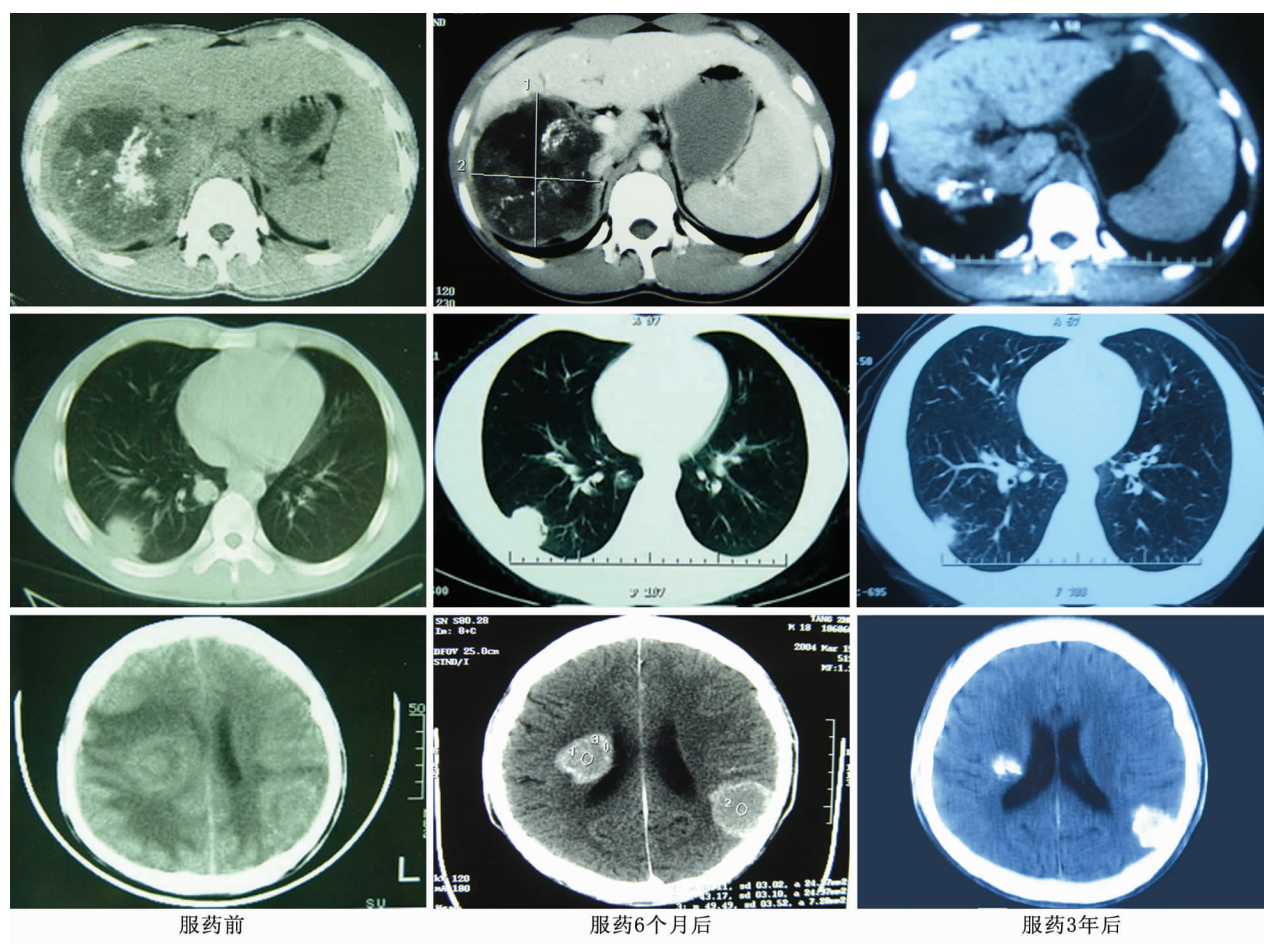


图2 服药前后患者肝、脑、肺 AE 病灶在 CT 片上动态的对比

有效治疗。本组中 5 例患者在诊断初期有误,经手术探查及辅免疫诊断才得以更正。多器官 AE 就其诊断特点我们归纳如下:(1)具有流行病学史,患者多有农牧区长期居留史及野生动物接触史。(2)患者临床症状多较肿瘤患者轻且病程较长,详细询问病史,早期临床症状(腹部不适,头痛,视力减退等)可存在几年甚至更长时间,并且在发病后仍可较长时间存活;肿瘤患者从发病到出现转移病灶其生存期较短。(3)影像学诊断:AE 有时很难与肝癌鉴别。B 超应是首选检查方法。AE 呈强回声,外形极不规则,与周围肝实质界限不清,内部回声不均匀有多数点状、粒状及小环状钙化,后方伴有明显声衰减及声影。主要与肝癌高回声型和中心性坏死出血型鉴别。CT 及 MRI 对病灶的诊断较为准确,多在病灶周围有“晕带征”以及点、片状的钙化灶或病灶中央的液化坏死存在<sup>[3]</sup>,通常在增强扫描中表现为“乏血供”表现,该特征在肿瘤的鉴别中尤为重要。(4)免疫诊断可辅助临床对 AE 的诊断,但两型包虫病存在明显交叉反应,免疫鉴别诊断具有一定困难。近年来发展的部分纯化自然抗原 Em2、自然加人工

合成抗原 Em2<sup>+</sup>等明显提高了对 AE 诊断的特异性。我们研发的组合抗原金标渗滤法在本组 9 例多器官 AE 检验中均呈强阳性。

### 3.2 治疗

**3.2.1 手术治疗:**AE 治疗首选方法是根治性切除。但因该病潜伏期长,就诊时多属晚期,手术根治切除率低,多器官 AE 的手术根治更为困难。但如限于一个肺段、叶内可选肺段或叶切除,再行肝叶切除可望达到治愈的目的。本组 9 例报告中有 2 例患者先行肺叶切除又行根治性扩大半肝切除,辅以长期化疗,随访近 3 年均未发现复发。AE 合并脑转移多已失去了手术时机,但出现严重并发症时手术则作为减轻症状和缓解并发症为主。本报告中 2 例肝、肺、脑多器官 AE 患者中 1 例出现胆道并发症而行“T”管引流术,1 例因癫痫频繁发作先后两次行脑 AE 摘除术,现术后 5 个月,术后病情稳定,但现仍然需药物长期治疗以针对颅内残留病灶和肝、肺 AE 病灶。

**3.2.2 药物治疗:**明确诊断多器官的 AE,尤其合并脑转移者手术根治已无可能,药物治疗成为缓解症状、延长生命的主要方法。阿苯达唑(albendazole,

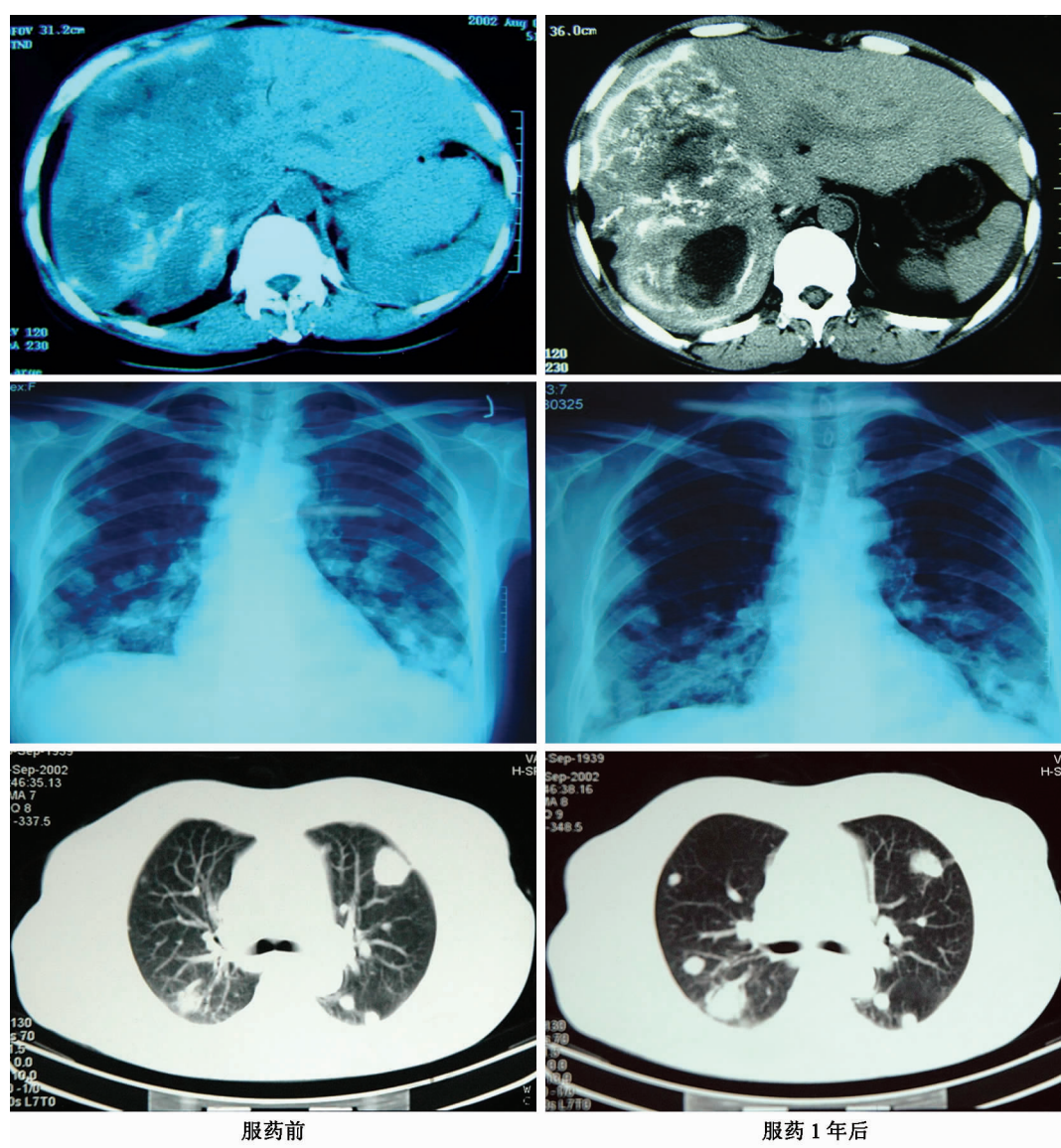


图3 服药前后患者肝、肺 AE 病灶在影像学上的对比

ABZ), 属苯丙咪唑类抗寄生虫药物, 是目前 WHO 包虫病指导纲要所推荐的首选抗棘球蚴的药物之一<sup>[3]</sup>。脂质体是一种定向药物载体, 可以提高 ABZ 的生物利用度和疗效, 具有肝、脾、肺及脑靶向性特点。Wen 等<sup>[6]</sup>在泡状棘球蚴动物试验及临床疗效观察均证实阿苯达唑脂质体治疗泡状棘球蚴病疗效安全可靠, 靶向作用可使病灶局部有效积累, 是目前较为理想的抗包虫病的新剂型。本组 4 例未行手术和 2 例行姑息手术的多器官 AE 患者均长期服用阿苯达唑脂质体口服液, 其服药后随访时间 1~3 年, 未发现明显毒副作用, 患者病情稳定, 由卧床不起到生活自理, 生活质量明显改善。影像随访均提示病灶较服药前缩小, 钙化更为明显。我们体会, 多器官 AE 患者, 由于 2~3 个器官受累, 尤其并发脑转移者手术应极为慎重, 而药物治疗则成为其主要治疗手段。

## 参考文献

- [1] Craig P. *Echinococcus multilocularis*. *Curr Opin Infect Dis*, 2003, 16(5):437 – 444.
- [2] Kern P, Bardonnnet K, Renner E, *et al* . European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982 – 2000. *Emerg Inf Dis*, 2003, 9(3):343 – 349.
- [3] Ecker J. WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals. In: Ecker J, ed. A public health problem of global concern. Geneva: WHO/OIE, 2001:265 – 268.
- [4] Fujioka Y. Histologic investigation no distant metastases from alveolar echinococcosis in liver. In: Chino T & Sato J, ed. Strategy for eradication of alveolar of the liver. Fuji Sho in Sapporo 060 Japan, 1996:225 – 231.
- [5] Jiang C P. Alveolar echinococcosis in China. *China Med J (Engl)*, 1998, 111(5):470 – 475.
- [6] Wen H, New R R, Muhmut M, *et al* . Pharmacology and efficacy of liposome-entrapped albendazole in experimental secondary alveolar echinococcosis and effect of co-administration with cimitidine. *Parasitology*, 1996, 113 (Pt 2):111 – 121.

(收稿日期: 2006-12-25)

(本文编辑:张玉琳)