

## · 论著 ·

## 单中心肝移植治疗多囊肝病的疗效分析

傅斌生 张彤 李华 汪根树 易述红 许赤 杨扬 陈规划

**【摘要】 目的** 探讨肝移植治疗多囊肝病的疗效。**方法** 回顾性分析 2003 年 9 月至 2009 年 7 月中山大学附属第三医院收治的 8 例接受肝移植术的多囊肝病患者的临床资料。手术方式均采用附加腔静脉整形的改良背驮式肝移植术,其中 1 例同时行肝肾联合移植。术后对急性排斥反应、并发症、移植肝功能、患者生存时间等进行随访。**结果** 全组患者手术均获得成功。平均手术时间为  $(7.5 \pm 2.8) \text{ h}$  (4 ~ 11 h); 平均无肝期时间为  $(42 \pm 14) \text{ min}$  (25 ~ 70 min); 术中平均出血量为  $(2250 \pm 1850) \text{ ml}$  (2000 ~ 6500 ml)。围手术期患者死亡 2 例,其中 1 例于肝移植术后第 39 天死于肺部感染和 MODS,另 1 例于肝肾联合移植术后第 59 天死于 MODS。1 例患者于肝移植术后第 45 天因肝动脉狭窄行再次肝移植术。6 例患者中位随访时间为 60 个月 (37 ~ 93 个月),生存 3 年以上 6 例、5 年以上 4 例、7 年以上 2 例。截至随访终点,未发现移植物急性排斥反应。**结论** 肝移植是治疗多囊肝病患者安全、有效的方法。

**【关键词】** 多囊肝病; 肝移植; 预后

**Efficacy of liver transplantation for the treatment of polycystic liver disease: a single center analysis** FU Bin-sheng, ZHANG Tong, LI Hua, WANG Gen-shu, YI Shu-hong, XU Chi, YANG Yang, CHEN Gui-hua. Liver Transplantation Center, Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China  
Corresponding author: CHEN Gui-hua, Email: chgh1955@263.net

**【Abstract】 Objective** To investigate the efficacy of liver transplantation for the treatment of polycystic liver disease. **Methods** The clinical data of 8 patients with polycystic liver disease who received liver transplantation at the Third Affiliated Hospital from September 2003 to July 2009 were retrospectively analyzed. All patients underwent modified piggyback liver transplantation with vena cava plasty, and 1 of the patients received simultaneous liver-kidney transplantation. Data including acute rejections, complications, graft functions and survival time of patients were recorded. **Results** Operation was successfully performed on all patients. The mean operation time, anhepatic phase and operative blood loss were  $(7.5 \pm 2.8)$  hours (range, 4-11 hours),  $(42 \pm 14)$  minutes (range, 25-70 minutes) and  $(2250 \pm 1850) \text{ ml}$  (range, 2000-6500 ml), respectively. One patient received liver retransplantation at 45 days after primary liver transplantation because of hepatic artery stenosis. Two patients died during perioperative period. One patient died of pulmonary infection and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) at 39 days after operation, and the other one died of MODS at 59 days after operation. The median follow-up time was 60 months (range, 37-93 months). Six patients survived for more than 3 years, 4 patients survived for more than 5 years and 2 patients survived for more than 7 years. No acute rejection of grafts was observed at the end of the follow up. **Conclusion** Liver transplantation is safe and effective for the treatment of polycystic liver disease.

**【Key words】** Polycystic liver disease; Liver transplantation; Prognosis

多囊肝病是一种临床上少见的成人常染色体显性遗传疾病,治疗上通常选用手术切除、囊肿开窗或注射硬化剂等方法,但远期疗效欠佳,有较高的复发

率<sup>[1-2]</sup>。本研究回顾性分析 2003 年 9 月至 2009 年 7 月我中心收治的 8 例接受肝移植治疗的多囊肝病患者的临床资料,旨在探讨肝移植治疗多囊肝病的疗效。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.05.017

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2009CB522404);国家十一五科技重大专项(2008ZX10002-025);广东省科技计划重大专项(2007A032000001);教育部新教师基金(20100171120084, 20100171120087)

作者单位:510630 广州,中山大学附属第三医院肝移植中心、中山大学器官移植研究所、广东省器官移植研究中心

通信作者:陈规划,Email: chgh1955@263.net

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组多囊肝病患者 8 例,男 4 例,女 4 例;年龄 25 ~ 63 岁,平均年龄  $(51 \pm 12)$  岁。本组患者中,3 例合并多囊肾,其中并发慢性肾功能不全 2 例。所有患者术前以腹胀为主要临床表现。7 例患者行

肝移植术前接受过穿刺抽液术和(或)囊肿开窗术或肝切除术。8 例多囊肝病患者术前临床资料见表 1。

### 1.2 手术适应证

(1)其他常规外科治疗无法解决的多囊肝病复发;(2)肝囊肿增生引起胆道梗阻和(或)腔静脉部分或完全堵塞引起肝脏回流障碍;(3)有顽固性胸腔、腹腔积液,囊肿内反复出血、感染并严重影响生命质量;(4)伴有严重肝功能损害或肝功能衰竭;(5)对于有肝功能改变合并慢性肾功能衰竭的患者则应考虑行肝肾联合移植。

### 1.3 手术方式

8 例多囊肝病患者均采用附加腔静脉整形的改良背驮式肝移植<sup>[3]</sup>,其中 1 例联合行肾移植。肝肾联合移植患者的供者器官的获取采用肝肾联合切取技术,按常规方法分别修整供肝和供肾。供肝及供肾来自同一供者。见表 1。

### 1.4 术后处理

所有多囊肝病患者在肝移植术后常规采用以他克莫司为基础联合激素的二联免疫抑制方案,激素按常规方案减量。3 例患者采用了赛尼哌免疫诱导治疗,以推迟他克莫司的使用时间。术后每日监测肝肾功能、血常规及血液生化指标,行痰液、血液、引流液等细菌、真菌培养和药敏试验,根据病情及培养结果针对性地治疗细菌和真菌感染。对怀疑有排斥反应的患者,立即行肝穿刺活组织病理检查以明确诊断,同时加大免疫抑制治疗强度。

## 2 结果

### 2.1 手术情况

8 例患者手术均获得成功。肝动脉的重建采用供肝动脉与受者肝固有动脉端端吻合,胆道的重建采用胆管端端吻合,术中均未放置胆管支架管支撑引流。平均手术时间为 $(7.5 \pm 2.8)$ h(4 ~ 11 h);平均无肝期时间为 $(42 \pm 14)$ min(25 ~ 70 min);术中

平均出血量为 $(2250 \pm 1850)$ ml(2000 ~ 6500 ml)。

### 2.2 术后情况

8 例多囊肝病患者中围手术期死亡 2 例。其中 1 例患者术前出现肝功能衰竭,合并严重的肺部感染,术后第 39 天死于肺部感染和 MODS。另 1 例术前合并慢性肾功能不全患者,行肝肾联合移植术后 1 个月发生血肌酐持续性升高,肾穿刺活组织病理检查提示肾脏急性排斥反应,加强抗排斥治疗后症状改善不佳,术后第 35 天出现颅内出血,病情恶化,于术后 59 d 死于 MODS。

1 例患者术后 1 周出现肝功能异常,肝动脉造影检查发现肝动脉狭窄,遂行肝动脉支架植入术。术后肝功能恢复不佳,胆红素持续升高,因移植肝丧失功能,于术后第 45 天再次行肝移植术。术后肝功能恢复顺利,术后 2 周发生肺部真菌感染,给予抗真菌治疗后痊愈。其余 5 例患者未发生并发症,肝肾功能各项指标恢复正常,顺利出院。

患者在 ICU 滞留后均转至普通病房,ICU 平均治疗时间为 $(149 \pm 172)$ h(52 ~ 566 h);术后平均住院时间为 $(67 \pm 42)$ d(12 ~ 134 d)。

### 2.3 随访情况

本组 6 例生存患者获得随访,中位随访时间为 60 个月(37 ~ 93 个月)。生存 3 年以上 6 例、5 年以上 4 例、7 年以上 2 例。随访患者腹胀、乏力等不适消失,生命质量改善,截至随访终点未发现移植急性排斥反应。

## 3 讨论

自 Starzl 对多囊肝病患者行系列肝移植以来,不断有报道介绍对严重多囊肝病患者进行肝移植或肝肾联合移植,疗效满意,临床症状均显著减轻,生命质量明显改善<sup>[4-5]</sup>。肝移植作为严重临床症状合并肝功能不全的多囊肝病的治疗方法正逐渐被接受。我中心肝移植治疗多囊肝病占肝移植治疗患者

表 1 8 例多囊肝病患者的临床资料

| 编号 | 性别 | 年龄 | 合并多囊肾 | 既往手术史      | MELD 评分(分) | Child-Pugh 分级 | 手术方式     |
|----|----|----|-------|------------|------------|---------------|----------|
| 1  | 男  | 47 | 有     | 无          | 12         | B 级           | 肝移植(2 次) |
| 2  | 男  | 56 | 无     | 肝切除术、穿刺抽液术 | 10         | B 级           | 肝移植      |
| 3  | 女  | 25 | 无     | 囊肿开窗术      | 16         | A 级           | 肝移植      |
| 4  | 女  | 59 | 有     | 穿刺抽液术      | 26         | C 级           | 肝肾联合移植   |
| 5  | 男  | 63 | 无     | 肝切除术       | 18         | B 级           | 肝移植      |
| 6  | 女  | 56 | 无     | 肝切除术、穿刺抽液术 | 25         | B 级           | 肝移植      |
| 7  | 女  | 49 | 有     | 肝切除术       | 5          | B 级           | 肝移植      |
| 8  | 男  | 51 | 无     | 穿刺抽液术      | 15         | B 级           | 肝移植      |

总数的 1.0% (8/772), 与文献报道的 0.9% 相似<sup>[6]</sup>。

尽管肝移植能给多囊肝病患者带来希望, 但在供肝资源日益短缺的环境下, 肝移植手术本身存在的高风险和昂贵的医疗费用、患者术后终生服用免疫抑制药物等问题不得不让我们冷静下来谨慎考虑多囊肝病的移植指征。最近的研究结果表明, 若多囊肝病患者的肝肾功能和营养状况良好, 并且切除后剩余肝脏体积 > 30% 以及肝内血管没有纤维化, 肝切除术则是多囊肝病首选的一线治疗方案<sup>[7]</sup>。以往我们认为肝功能不全, 门静脉高压症, 顽固性胸腔、腹腔积液, 体质量减轻, 恶病质或严重的生活能力受限等是肝移植治疗多囊肝病的指征。但这些标准过于笼统, 临床工作中不易掌握, 根据我们初步的经验, 对于常规外科治疗手段无法解决、存在肝脏回流障碍、有严重影响生命质量的严重并发症、伴有严重肝功能损害的多囊肝病患者可以行肝移植; 有肝功能改变合并慢性肾功能衰竭的患者应考虑行肝肾联合移植。

终末期的多囊肝病患者往往伴有严重的器官功能障碍和营养不良, 肝移植术后有着较高的并发症发生率和与感染有关的病死率。同时, 本研究结果表明, 多次常规手术将增加肝移植的手术难度及术后并发症发生率。因此, 手术时机的正确把握是手术成败的关键。本组资料中 8 例多囊肝病患者中 7 例有既往手术史, 其中 2 例出现明显的肝肾功能衰竭和严重感染, MELD 评分均超过了 25 分, 其中 1 例行肝肾联合移植, 手术耐受性显著降低, 影响了手术成功率, 在围手术期内死于 MODS。因此, 我们的经验是: 对于其他外科治疗无效的多囊肝病复发的患者, 一旦出现上述症状合并肝功能不全, 病情呈进行性发展时, 应尽早考虑接受肝移植治疗, 以免贻误手术时机, 尽量避免患者合并严重感染或 MODS 情况下被迫施行手术。

就技术而言, 多囊肝病施行肝移植手术的难度、

持续时间及术中出血量等与多囊肝病患者肝囊肿的病变程度、是否合并多囊肾以及既往手术史有关。本中心肝移植手术均采用附加腔静脉整形的改良背驮式肝移植术<sup>[3]</sup>。该术式的特点是仅需解剖第一肝门, 在游离第一肝门、肝上下腔静脉及肝周韧带后, 无需完全暴露第二肝门的肝上下腔静脉和肝静脉, 更无需对第三肝门进行任何手术操作, 仅需数分钟就能切除病肝, 结扎肝短静脉。此术式有缩短无肝期和手术时间的独特优势, 尤其适合于有上腹部手术史的多囊肝病患者。多囊肝病肝移植术后血管并发症的发生率较高, 包括肝动脉血栓和肝动脉狭窄<sup>[8]</sup>。本组资料中有 1 例多囊肝病患者术后出现了肝动脉狭窄, 行介入支架置入术后疗效欠佳, 最终行再次肝移植术。其他生存的 5 例患者无术后并发症, 临床症状消失, 生命质量改善, 预后良好。

#### 参考文献

- [1] Schnelldorfer T, Torres VE, Zakaria S, et al. Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation. *Ann Surg*, 2009, 250(1): 112-118.
- [2] 王晓光, 梁廷波. 多囊肝病的研究进展. *中华消化外科杂志*, 2008, 7(3): 239-240.
- [3] 陈规划, 陆敏强, 何晓顺, 等. 改良背驮式肝移植 69 例报告. *中国实用外科杂志*, 2002, 22(7): 405-407.
- [4] Russell RT, Pinson CW. Surgical management of polycystic liver disease. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(38): 5052-5059.
- [5] Kirchner GI, Rifai K, Cantz T, et al. Outcome and quality of life in patients with polycystic liver disease after liver or combined liver-kidney transplantation. *Liver Transpl*, 2006, 12(8): 1268-1277.
- [6] Pirenne J, Aerts R, Yoong K, et al. Liver transplantation for polycystic liver disease. *Liver Transpl*, 2001, 7(3): 238-245.
- [7] Aussilhou B, Douflé G, Hubert C, et al. Extended liver resection for polycystic liver disease can challenge liver transplantation. *Ann Surg*, 2010, 252(5): 735-743.
- [8] Chandok N, Uhanova J, Marotta P. Clinical outcomes of liver transplantation for polycystic liver disease: a single center experience. *Ann Hepatol*, 2010, 9(3): 278-281.

(收稿日期: 2011-03-31)

(本文编辑: 张玉琳)