

文章编号:1005-6947(2007)03-0297-02

· 临床报道 ·

经典式肝移植治疗肝癌性布加综合征并支气管哮喘 1例报告

王永刚¹, 叶启发¹, 齐海智², 戴小明¹

(1. 中南大学湘雅三医院 湘雅移植医学研究院, 湖南 长沙 410013; 2. 中南大学湘雅二医院 普外器官移植科, 湖南 长沙 410011)

摘要:对1例原发性肝癌性布加综合征合并支气管哮喘并重度通气功能障碍的患者行经典式肝脏移植术。应用新辅助化疗方案实施化疗, 积极防治肺部并发症。移植术后1周肝功能恢复正常, 患者至2006年11月已存活23个月, 未发生排斥反应, 未见肿瘤复发迹象, 支气管哮喘控制良好, 一般情况好。

[中国普通外科杂志, 2007, 16(3):297-298]

关键词: 肝移植; 癌, 肝细胞; 布加氏综合征; 支气管哮喘

中图分类号: R657.3

文献标识码: B

我院于2004年12月30日为1例原发性肝癌并全肝弥漫性转移、布加综合征(Budd-Chiari Syndrome, BCS)、肝炎后肝硬化、脾大、脾功能亢进和支气管哮喘并重度通气功能障碍的患者实施原位经典式肝脏移植, 获得成功。随访23个月, 未发现移植肝内及远处转移, 患者支气管哮喘得以有效控制。现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例报告

患者, 女, 39岁。因自发性牙龈出血3年、持续右上腹胀饱4月余, 加重伴呕吐、便血1个月入院。2004年7月在外院确诊为原发性肝癌、乙型肝炎后肝硬化、肝功能失代偿期、脾大、脾功能亢进。先后2次在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)下实施选择性肝动脉化疗和碘油栓塞。患者症状未见明显改善, 肿瘤体积增大并出现肝内转移。肝功能逐渐恶化, 每天需注射度冷丁缓解症状。双下肢水肿。患者既往有30余年支气管哮喘病史。体查: 体温36.8℃, 呼吸23次/min, 脉搏84次/min, 血压120/84 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。面部及双下肢轻度浮肿, 桶状胸。腹部膨隆, 腹壁静脉曲张, 肝脏于肋缘下3cm可触及, 脾位于脐平面以下, III。肿大; 腹部移动性浊音阳性。血红蛋白81g/L, 红细胞 $2.5 \times 10^{12}/L$, 血小板 $13 \times 10^9/L$, 白细胞 $1.310^9/L$, 甲胎蛋白 $>1000 \mu g/L$, ALT 8.5U/L, AST 24.8U/L, PAB 56.0mg/L, ALB 34.4g/L, TBIL 22.8 $\mu mol/L$, DBIL 13.5 $\mu mol/L$, PT 19.8s, INR 1.76L, FIB 2.61g/L, APTT 41.5s, HBsAg(+), HBeAg(+).

CT示: 全肝弥漫性病变, 原发性肝癌伴门静脉癌栓形成, 病灶内可见碘油沉积。肝脏彩超示: 肝动脉血彩正常, 未见狭窄和闭塞, 肝后下腔静脉血流缓慢因肿大肝脏压迫所致。肺功能: 重度阻塞性通气功能障碍, 弥散功能轻度障碍, 气道阻力增加, (RV/TLC)%增加, 胃镜示: 食管下端和胃底静脉高度曲张。供、受者血型均为A型。受体群体反应性抗体(PRA)阴性, 淋病毒试验阴性。

1.2 手术情况

受体在全麻下接受经典原位肝移植手术。术中见: 全肝呈小结节样硬化改变; 肿瘤位于右肝前叶, 余肝散布有数十个肝内转移灶; 肝脏膈面与膈肌有丰富的血管性粘连。腹主动脉旁及十二指肠韧带内见多个肿大淋巴结, 门静脉直径约1.5cm, 肝上下腔静脉管壁硬化, 管腔完全闭塞, 闭塞段肝上下腔静脉长约2cm, 距右心房仅0.5cm, 与周围粘连, 形成较硬的纤维条索, 膈下静脉怒张, 使病肝与周围分离极其困难, 出血较多。在未行转流情况下常规游离并切除病肝, 经横膈向上游离肝上下腔静脉。切除病肝和病变肝上下腔静脉后尚有足够长度与供肝肝上下腔静脉吻合, 吻合后下腔静脉不折叠, 不扭曲; 再依次吻合门静脉、肝下腔静脉和肝动脉及胆管。手术过程顺利, 历时8h。热缺血时间5min, 冷缺血时间8h, 无肝期105min。术中失血量1500mL, 输血量1200mL。病肝病理报告: 低分化肝细胞癌, 腹主动脉旁淋巴结为反应性增生。

1.3 围手术期处理

术后监测动脉血气分析、注意患者气道的管理和呼吸机的应用, 早期呼吸机呼气末正压通气(PEEP)控制呼吸和辅助呼吸2d, 无创呼吸机1d后撤除。术后1周测定肝功能正常。围手术期用药: 术前24h静脉滴注环磷酰胺0.2g, 施他宁3.0mg, 甲基强的松龙0.5g, 沐舒坦300mg, 术中开放移植肝血流前静脉滴注甲基强的松龙0.5g。术后第1天

基金项目: 卫生部部属临床重点学科资助项目(98040362)。

收稿日期: 2006-07-05; **修订日期:** 2006-12-04。

作者简介: 王永刚, 男, 湖南双峰人, 中南大学湘雅三医院移植研究院博士, 主要从事肝胆外科及器官移植方面的研究。

通讯作者: 王永刚 E-mail: wangyonggang122001@126.com。

给予甲基强的松龙 0.5g, 逐日减量, 至第 8 日改口服强的松 20mg, 逐渐减量至术后 2 个月撤除强的松。激素撤除后改用万托林喷射剂控制哮喘。术后前 5 d 静脉滴注环磷酰胺 0.2g, 术后第 3 d 起加用普乐可复 (FK506) 1mg, 1 次/8h (血浆谷值浓度维持于 6 ~ 10ng/mL); 骁悉 (MMF) 0.5g, 1 次/12h。术后前 6 个月化疗采用 CF 方案: 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 750mg, 甲酰四氢叶酸钙 300 mg, 每个月 1 次, 共 6 次。术后 6 个月后每 3 个月化疗 1 次。

2 结果

患者术后生命体征平稳, T 管引流胆汁量约 100 ~ 200mL/d, 肝功能各项指标渐恢复正常。血常规术后 3 周恢复正常。术后多次超声检查均提示肝后下腔静脉、肝动脉血流通畅。第 6 天患者出现哮喘小发作, 予以无创呼吸机辅助呼吸和万托林喷射剂后症状缓解。术后 5 个月胆道镜检查后拔出 T 管。术后随访 23 个月, 多次腹部彩超和螺旋 CT 密扫均未见复发迹象, 肝功能各项指标正常, 甲胎蛋白 < 30 $\mu\text{g/L}$; 常规肝脏穿刺活检仅见个别汇管区轻度纤维化。出院后患者未再出现哮喘发作。

3 讨论

BCS 是指任何原因引起的肝静脉和/或肝上段下腔静脉狭窄、阻塞引起的肝后型门静脉高压症。在东方国家以下腔静脉发育异常为多见^[1], 其次腹部及后腹膜的恶性肿瘤和/或侵袭性生长可致下腔静脉内瘤栓形成或静脉壁受压狭窄^[2]。肝癌常侵犯门静脉、肝静脉、下腔静脉; 当肿瘤较大时, 直接压迫下腔静脉而致其狭窄。同时国内外学者^[3]普遍认为 BCS 患者中, 肝脏肿瘤的患病率高于一般人群。结合本例术中所见, 笔者认为: 该患者为先天性肝上下腔静脉发育异常的 BCS, 在乙型肝炎和肝静脉回流障碍的双重慢性刺激下, 发生多中心肝癌, 形成肿瘤性 BCS。术前 2 次经选择性肝动脉插管化疗栓塞加重了肝脏周围的粘连, 加大了手术的难度。术中出血量较多。而且患者肝上段下腔静脉完全闭塞, 肝静脉血回流仅依赖粗大的膈静脉和肝脏膈面与膈肌间侧支循环, 回流不畅, 经选择性肝动脉插管化疗栓塞事实上加速了肝癌细胞在肝内的转移。故认为, 肿瘤性 BCS 是肝移植的绝对适应证, 因有癌细胞播散至下腔静脉和必须切除发育异常的肝上下腔静脉段, 故一般选择经典式全肝移植。大部分术前影像学判断为腹主动脉、下腔静脉旁和肝十二指肠韧带内淋巴结转移者术后病理证实为炎性或反应性淋巴增生。而经典式全肝移植能较彻底地清扫腹主动脉、下腔静脉旁淋巴结; 切除了病变肝脏, 使肝癌细胞失去生长的土壤。该患者闭锁的肝上下腔静脉客观上起到了阻止癌细胞远处转移的作用。本例采用了 CF 方案实施术前术后化疗, 据全美器官共享网络 (united network for organ sharing, UNOS) 资料显示: 原发性肝癌术后 1 年复发率达 75% ~ 85%; 术后病理诊断为低分化肝细胞癌的 1 年复发率达 85% ~ 90%。由于采用了一系列个体化处理方案, 该患者获得连续随访 23 个月未见肝内

微小复发灶和远处转移灶的良好效果。

无基础肺部疾患的肝移植术后有较高的肺部并发症发生率 (64.2%)^[4], 其原因包括: 术后呼吸机的应用、过长的手术时间、术后不敢用力咳嗽致功能残气腔扩大、营养不良、呼吸肌萎缩、免疫抑制剂的应用、手术操作对膈肌的影响引起右肺不张及胸腔积液、低蛋白血症、留置各种引流管、大量快速输血和输液、无肝期及缺血再灌注产生大量的肿瘤坏死因子 a (TNF-a)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 30 (IL-30) 等炎症因子及单核细胞趋化蛋白 (MCP) 等趋化因子诱发各种肺部并发症^[5]。有基础肺部疾患的肝移植术后肺部并发症发生率更高。本例患支气管哮喘 30 余年, 临床表现为反复发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难、胸闷或咳嗽, 重度的阻塞性通气功能障碍, 气道增厚与狭窄等。防治肺部并发症是该患者围手术期处理的重中之重。目前肝移植应用的免疫抑制剂有肾上腺皮质激素、抗代谢类 (骁悉) 和钙神经素抑制剂 (普乐可复和环孢素 A) 等均能干扰、抑制 T 细胞和 B 细胞的活性^[6], 因此除能抑制 T 细胞为主介导的各类排斥反应以外, 还能有效抑制 B 细胞介导的以嗜酸性粒细胞、肥大细胞反应为主的气道变应性炎症和气道高反应性^[7], 有助于改善支气管哮喘患者的通气状况, 这是患者围手术期未发生难治性肺部并发症的主要原因^[8]。关于呼吸机的使用, 呼气末正压 (2 ~ 5mmHg) 通气可克服术后由于哮喘、炎症、痉挛所致气道高压, 减轻呼吸肌的负荷, 亦有利于围手术期呼吸功能的恢复; 待患者清醒、血气分析好转后改为无创呼吸机辅助呼吸, 是有效降低肺部并发症发生的关键。

参考文献:

- [1] 黄志强, 黄晓强. 肝胆胰外科聚焦 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2005. 367 - 389.
- [2] 韩冰, 刘宏芳, 张磊, 等. 超声引导下的腔内疗法或联合门体分流术治疗布加氏综合征 36 例 [J]. 中国普通外科杂志, 2003, 12(6): 410 - 412.
- [3] 郑树森. 肝脏移植 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 195 - 201.
- [4] Arian C, Kilic M, Tokat Y, et al. Allergic disease after pediatric liver transplantation with systemic tacrolimus and cyclosporine a therapy [J]. Transplant Proc, 2003, 35(8): 3039 - 3041.
- [5] 叶启发. 21 世纪肝移植现状与相关进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2006, 15(7): 481 - 483.
- [6] Giralda R, Rela M, Williams RO, et al. Long-term outcome of immunosuppression withdrawal after liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2005, 37(4): 1708 - 1709.
- [7] Vogt W. Value of ultrasound and Doppler sonography in chronic hepatitis and liver cirrhosis [J]. Schweiz Rundsch Med Prax, 2005, 94(16): 639 - 643.
- [8] Strange C, Stoller JK, Sandhaus RA, et al. Results of a survey of patients with Alpha-1 antitrypsin deficiency [J]. Respiration, 2006, 73(2): 185 - 190.