



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.017
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.017
China Journal of General Surgery, 2023, 32(7):1113-1117.

· 简要论著 ·

罕见 Schnelldorfer D 型多囊肝合并多囊肾 1 例并文献复习

王海林, 武国, 李敬东

(川北医学院附属医院 肝胆外一科, 四川 南充 637000)

摘要

背景与目的: 多囊肝 (PLD) 属一种罕见遗传性疾病, 早期一般无特殊临床症状, 随其病程进展可以导致肝肾功能衰竭。归纳 PLD 的病因、发病机制、临床特征, 对指导 PLD 诊治有重要的临床参考价值。笔者报告 1 例 Schnelldorfer D 型 PLD 合并多囊肾 (PKD) 患者诊治过程, 并结合文献对病例特点进行总结, 以期加深对该病的认识。

方法: 回顾性分析川北医学院附属医院肝胆外科收治的 1 例 PLD 合并 PKD 患者的临床资料, 总结 PLD 的病因、发病机制、临床特征, 查阅国内外有关 PLD 的文献并加以整理分析。

结果: 患者为 38 岁女性, 既往多次多胎妊娠史。磁共振成像 (MRI) 检查确诊为 Schnelldorfer D 型 PLD 合并 PKD。目前认为囊肿形成原因是先天性胆管上皮过度扩增和分泌过多液体, 女性、雌激素、多胎妊娠是该病进展的危险因素; 计算机断层扫描 (CT) 和 MRI 影像学检查是 PLD 诊断和分型的主要手段; 治疗方式有手术和药物治疗。患者诊断明确, 因经济原因未住院继续治疗, 予以保肝、对症处理。

结论: PLD 发病机制尚不明确, 一般进展缓慢, 大多数 PLD 患者早期无明显症状。女性、多次多胎妊娠及雌激素作用可能是其发生进展的重要危险因素。腹部彩超是首选检查方法, 增强 CT 和增强 MRI 是进一步明确分型及鉴别诊断的检查方法。目前尚无相关权威指南或统一标准指导临床实践。笔者基于病例特征和文献报道总结的 PLD 诊疗流程可供临床医生日常工作参考, 但其规范合理性有待进一步商榷。

关键词

囊肿; 多囊肝疾病; 多囊肾疾病

中图分类号: R657.3

多囊肝 (polycystic liver disease, PLD) 是一类罕见可致残的先天遗传性疾病, 初期一般无症状, 其预后多进展为肝肾功能衰竭。据报道^[1]PLD 可表现为单独的常染色体显性存在, 也可为常显或常隐多囊肾 (polycystic kidney disease, PKD) 的肾外表现。Schnelldorfer 分型是目前 PLD 最常用的临床分型方法^[2]。本文回顾性分析 1 例 PLD 合并 PKD 患者的临床资料, 并查阅国内外相关文献, 加以整理总结分析, 现报告如下。

1 病例报告

患者 女, 38 岁。因“体检发现肝囊肿 8 年, 腹胀 3 月”于 2021 年 3 月 27 日入院。患者 8 年前自觉上腹部不适行 B 超检查发现肝囊性占位病变, 当时无腹痛、腹胀、恶心呕吐、畏寒发热等症状, 未予以进一步治疗。近 3 个月来患者反复出现腹胀, 进食后加重, 自觉腹部增大伴食欲减退。既往史: 无乙肝、结核等传染病, 无高血压、糖尿

基金项目: 四川省南充市科技局市校合作科研专项基金资助项目 (19SXHZ0171); 川北医学院校级科研发展计划基金资助项目 (CBY18-A-ZD20); 川北医学院附属医院院级科研课题基金资助项目 (2019JC004)。

收稿日期: 2022-11-08; **修订日期:** 2023-01-16。

作者简介: 王海林, 川北医学院附属医院主治医师, 主要从事肝胆胰疾病基础与临床方面的研究。

通信作者: 李敬东, Email: Lijingdong358@126.com

病、心肺系统疾病，无手术史，无吸烟饮酒史。婚育史：已婚，孕4产2。家族史：患者父亲和弟弟均患有肝多发囊性病病史，其父亲因该病去世，其弟健在无明显症状。入院查体心肺无特殊。腹部肝肋下约4 cm，可扪及质地中等、大小及形状不一的包块。实验室检查：白细胞计数（WBC）为 $5.94 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比72.7%，血红蛋白（Hb）为120 g/L，血小板（PLT）为 $107 \times 10^9/L$ ；丙氨酸氨基转移酶（ALT）为24 U/L，天门冬氨酸氨基转移酶（AST）为34 U/L，碱性磷酸酶（ALP）为137 U/L，谷氨酰转肽酶（GGT）为119 U/L，血浆白蛋白（ALB）为42.9 g/L，总胆红素（TBIL）为 $20.6 \mu\text{mol/L}$ ，直接胆红素（DBIL）为 $6.2 \mu\text{mol/L}$ ；血清尿素氮（BUN）为 3.89 mmol/L ，肌酐（Cr）为 $52 \mu\text{mol/L}$ ；凝血、输血免疫、尿便常规、肿瘤标记物等未见异常。上腹部磁共振成像（magnetic

resonance imaging, MRI）平扫+增强+磁共振胆胰管成像（magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP）发现：肝脏及双肾体积增大，肝肾实质大部分未见显示，弥漫分布大小不一囊状影，增强扫描未见确切强化；肝内外胆管未见扩张，胆囊显示不清，胰腺及胃肠受压显示欠清，脾脏大小形态未见异常；腹腔未见游离积液，腹腔及腹膜后无确切肿大淋巴结；考虑PLD合并双侧PKD伴双肾部分病灶内出血或蛋白沉积（图1）。根据病史资料，结合MRI影像学结果及Schnelldorfer分型标准^[2]（表1），确诊为：（1）Schnelldorfer D型PLD；（2）PKD合并肝功能异常。住院期间予以保肝、对症处理，后患者因经济原因未继续治疗出院。对患者随访1年余，患者仍有腹胀、早饱等不适，复查肝肾功能尚可代偿，未进一步治疗，持续随访中。



图1 MRI影像学结果 A: 矢状位影像; B: 冠状位影像; C: 水平位影像

表1 PLD的Schnelldorfer分型方法及治疗选择^[2]

分型	症状	囊肿数目、大小	正常肝叶/段	残余肝组织侧支循环	治疗选择
A型	无或轻度	少	>3	有或无	不治疗/药物
B型	中重度	少、大	≥2	无	开窗引流
C型	重度	多、小	≥1	无	部分肝切除+开窗
D型	重度	无法计数	<1	有	肝移植

2 讨论

检索PubMed、Web of Science、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普及万方等数据库，时限为建库至2022年10月30日，检索词或检索式为“多囊肝”“polycystic liver disease”“多囊肝 and Schnelldorfer D型”及“多囊肝 and 移植”等。经初步检索国内外报道的PLD文献约1 600余篇，二次

检索出PLD行移植治疗文献6篇，其中仅2篇文献^[3-4]报道共计3例患者符合Schnelldorfer D型PLD分型标准但均未按该标准来诊断和分型。未检索出基于Schnelldorfer分型标准确定诊断的Schnelldorfer D型PLD的相关文献。

PLD合并PKD也称为肝肾多囊病，属罕见的先天遗传性疾病。PLD被定义为肝内弥漫性多发囊肿，数目在20个以上^[5]。PLD通常为常染色体显性

多囊肾病 (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) 和常染色体隐性多囊肾病 (autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD) 的肾外症状, 也可作为常染色体显性多囊肝病 (autosomal dominant polycystic liver disease, ADPLD) 的单独症状^[6]。PLD 发病机制复杂目前尚无定论, 当前认为囊肿形成是由先天性胆管上皮过度扩增和分泌过多液体所致, 环磷酸腺苷 (adenosine cyclic phosphate, cAMP) 是调控该环节的关键因子^[7-8]。另有观点^[9-12]认为肝肾多囊病发生与胆管上皮细胞纤毛功能中关键蛋白基因突变有关, 故可被归类为纤毛病或纤维囊性病。大多数 PLD 患者早期或无明显症状, 一般进展缓慢, 但亦有阶段性进展加快, 有报道^[13]称病变肝脏每 0.5~1 年以 1.8% 的速度增大。女性、多次多胎妊娠及雌激素作用可能是 PLD 发生进展的重要危险因素^[14-15], 本研究报道患者有多次多胎妊娠史, 与既往报道一致。

PLD 的临床症状多是由于肝脏的囊性病变更增大增多产生占位压迫所致。最常见囊肿病变压迫胃十二指肠等器官出现腹胀、早饱及食欲减退, 严重时发生营养不良, 巨大囊肿挤压膈肌出现胸闷、呼吸困难症状。本研究中患者临床表现为腹胀、早饱及食欲减退等症状, 可能与囊肿病变进展引起的占位效应相关。少数巨大囊肿压迫肝静脉、门静脉及胆管等, 引发门静脉高压、腹水、脾大、黄疸等症状, 且晚期进展为终末期肝病发生肝衰竭^[16-17]。重度 PLD 患者也有发生囊肿扭转、囊内感染、破裂出血等, 但相对少见^[18]。早期或无症状的 PLD 患者肝功能无明显异常, 晚期或者严重症状者可有 GGT、ALP、AST 等转氨酶和总胆红素升高的情况^[9], 本例患者 GGT、ALP 升高, 可能是胆管细胞激活的结果^[19]。此外, 囊肿合并感染的患者可有糖类抗原 19-9 (CA19-9) 升高, 经有效抗感染后其表达水平可下降^[15]。PLD 的诊断目前尚无统一标准, 一般认为无家族病史的患者肝囊肿数目大于 20 个予以诊断, 而对于有家族史的患者囊肿数目超过 4 个即可诊断^[6]。腹部彩超是首选检查方法, 增强 CT 和增强 MRI 是进一步明确分型及鉴别诊断的检查方法^[2,9], 典型影像学表现不难诊断, 对不典型病变亦需与肝包虫、胆管错构瘤、先天性胆管囊状扩张症中的 caroli 病等相鉴别, 对病因的鉴别可行基因检测辅助诊断^[20]。

早期无症状的 PLD 患者一般不需治疗, 心理安抚、观察随访即可, 有症状的进展肝囊肿以“延缓进展、缓解症状、减少病灶”为治疗原则, 主要包括药物与手术两大治疗类别。药物治疗主要有: (1) 停用外源性雌激素, 如前所述雌激素是 PLD 的重要危险因素, 故未来研究方向可能将其作为潜在治疗靶点^[15,21]; (2) 生长抑素类似物如奥曲肽、兰瑞肽等, 能与囊壁表面相关受体结合降低胆管上皮细胞 cAMP 水平从而抑制胆管细胞增生和囊液分泌, 进而抑制肝囊肿生长^[22]。此疗法效果短暂且个体差异较大, 停药后囊肿将继续增长^[23]; (3) 熊去氧胆酸, 是肝和胆管上皮细胞的 Ca²⁺ 激动剂, 可通过 PI3K/Akt/MEK/ERK1/2 通路抑制胆管上皮细胞囊性增生从而延缓肝囊肿增长^[24]; (4) 托伐普坦, 是一种血管升压素 V2 受体拮抗剂, 其作用机制是通过减少 cAMP 来抑制胆管上皮细胞的自噬使肝囊肿形成受阻^[25-26]。手术方式有: (1) 囊肿穿刺抽液+硬化治疗, 把囊液吸除后将硬化剂置入囊腔使囊壁上皮细胞破坏减少囊液产生和囊腔闭合, 此方案适合直径>5 cm 的单个巨大囊肿^[5]; (2) 开窗去顶术, 适合轻症、位置浅表的多发肝囊肿或者穿刺抽液硬化效果欠佳的病例^[27], 随着外科技术的进步, 该手术更多选择经腹腔镜实施, 部分患者可能发生术后出血、胆汁漏、腹水、囊肿复发等问题; (3) 肝叶/段切除术, 对中重度 PLD 患者, 如残余肝段在 1 个以上^[9]或者预保留有效肝体积达到 25%~30%, 在不满足肝移植指征时选择肝切除术可明显减少病肝体积和改善严重压迫症状, 但手术风险和并发症发生率较开窗去顶术更高^[5]; (4) 肝移植, 对于长期受严重症状影响生活质量、没有足够残余肝组织及肝功能 Child-Pugh 分级 B 或 C 级的 PLD 患者^[18], 是目前唯一可治愈的方法。但由于供肝短缺, PLD 优先级不靠前, 临床医师需严格评估病情及把握肝移植指征。

两项最新的文献综述^[28-29]对目前肝囊肿的治疗策略总结均提到前文所述的药物治疗及手术治疗方式。值得注意的是, Olairola 等^[29]强调了雌激素通路在 PLD 中成为有前途的靶点和避免或抑制雌激素的重要性, 雌激素受体拮抗剂和调节剂可能对女性 PLD 的治疗有意想不到效果。一项病例报告^[30]描述了 1 例 59 岁的 ADPLD 伴乳腺癌女性患者, 用他莫西芬治疗后囊性病肝体积从 311 mL 降至 22 mL, 无需进一步行经皮引流或手术。本研究患

者的多胎多次妊娠史可能是 PLD 进展的重要危险因素，其目前分型属 Schnelldorfer D 型 PLD，鉴于该患者目前肝肾功能尚可代偿和不愿行肝移植治疗，雌激素受体拮抗剂可能对缓解其病情有一定

疗效。笔者参照 Schnelldorfer 分型及相关文献报道的治疗方案，形成了 PLD 的诊疗流程（图 2），以供参考。

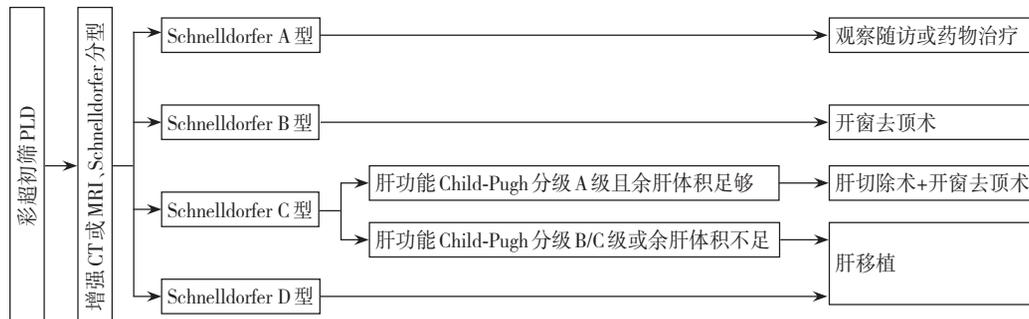


图 2 基于 Schnelldorfer 分型标准的 PLD 诊疗流程总结

综上所述，PLD 发病机制复杂目前尚无定论，一般进展缓慢，大多数 PLD 患者早期无明显症状。女性、多次多胎妊娠及雌激素作用可能是其发生进展的重要危险因素。腹部彩超是首选检查方法，增强 CT 和增强 MRI 是进一步明确分型及鉴别诊断的检查方法。目前尚无相关权威指南或统一标准指导临床实践。笔者基于病例特征和文献报道总结的 PLD 诊疗流程可供临床医生日常工作参考，但其规范合理性还需更多研究证据来证实。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：王海林负责收集病例资料、检索文献及论文撰写；武国负责检索文献与论文修改；李敬东负责拟定写作思路、指导论文撰写与最终定稿。

参考文献

[1] Bae KT, Zhu F, Chapman AB, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal-dominant polycystic kidney disease: the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease cohort[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1(1):64-69. doi: 10.2215/CJN.00080605.

[2] Schnelldorfer T, Torres VE, Zakaria S, et al. Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation[J]. *Ann Surg*, 2009, 250(1):112-118. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181ad83dc.

[3] 叶伯根, 朱红飞, 殷鹏, 等. 肝移植治疗肝脏巨大血管瘤和多囊肝三例临床分析[J]. *中华移植杂志: 电子版*, 2020, 14(4):241-244. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2020.04.010.

Ye BG, Zhu HF, Yin P, et al. Liver transplantation for liver giant haemangioma and polycystic liver disease[J]. *Chinese Journal of Transplantation: Electronic Edition*, 2020, 14(4): 241-244. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2020.04.010.

[4] 吕少诚, 潘冰, 李立新, 等. 肝移植治疗成人巨大多囊肝 1 例报告[J]. *解放军医学院学报*, 2019, 40(9):892-894. doi: 10.3969/j.issn.2095-5227.2019.09.021.

Lu SC, Pan B, Li LX, et al. Liver transplantation for giant polycystic liver disease: a case report[J]. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2019, 40(9):892-894. doi: 10.3969/j.issn.2095-5227.2019.09.021.

[5] Drenth JP, Chrispijn M, Nagorney DM, et al. Medical and surgical treatment options for polycystic liver disease[J]. *Hepatology*, 2010, 52(6):2223-2230. doi: 10.1002/hep.24036.

[6] 张泽宇, 黄云, 王志明. 多囊肝的临床诊疗进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(1): 104-114. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.013.

Zhang ZY, Huang Y, Wang ZM. Progresses of treatment and diagnosis of polycystic liver disease[J]. *China Journal of General Surgery*, 2020, 29(1): 104-114. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.013.

[7] Wong MY, McCaughan GW, Strasser SI. An update on the pathophysiology and management of polycystic liver disease[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(6): 569-581. doi: 10.1080/17474124.2017.1309280.

[8] Perugorria MJ, Masyuk TV, Marin JJ, et al. Polycystic liver diseases: advanced insights into the molecular mechanisms[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(12): 750-761. doi: 10.1038/nrgastro.2014.155.

[9] Chandok N. Polycystic liver disease: a clinical review[J]. *Ann Hepatol*, 2012, 11(6):819-826.

- [10] Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, et al. Polycystic kidney disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4:50. doi: 10.1038/s41572-018-0047-y.
- [11] Cornec-Le Gall E, Torres VE, Harris PC. Genetic complexity of autosomal dominant polycystic kidney and liver diseases[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(1):13-23. doi: 10.1681/ASN.2017050483.
- [12] van Aerts RMM, van de Laarschot LFM, Banales JM, et al. Clinical management of polycystic liver disease[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(4): 827-837. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.024.
- [13] Hogan MC, Masyuk TV, Page LJ, et al. Randomized clinical trial of long-acting somatostatin for autosomal dominant polycystic kidney and liver disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(6):1052-1061. doi: 10.1681/ASN.2009121291.
- [14] Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, et al. Risk factors for the development of hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. *Hepatology*, 1990, 11(6): 1033-1037. doi: 10.1002/hep.1840110619.
- [15] Gevers TJ, Drenth JP. Diagnosis and management of polycystic liver disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(2): 101-108. doi: 10.1038/nrgastro.2012.254.
- [16] Bernts LHP, Drenth JPH, Tjwa ETTL. Management of portal hypertension and ascites in polycystic liver disease[J]. *Liver Int*, 2019, 39(11):2024-2033. doi: 10.1111/liv.14245.
- [17] Cnossen WR, Drenth JP. Polycystic liver disease: an overview of pathogenesis, clinical manifestations and management[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2014, 9:69. doi: 10.1186/1750-1172-9-69.
- [18] Abu-Wasel B, Walsh C, Keough V, et al. Pathophysiology, epidemiology, classification and treatment options for polycystic liver diseases[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(35):5775-5786. doi: 10.3748/wjg.v19.i35.5775.
- [19] Hoevenaren IA, Wester R, Schrier RW, et al. Polycystic liver: clinical characteristics of patients with isolated polycystic liver disease compared with patients with polycystic liver and autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. *Liver Int*, 2008, 28(2):264-270. doi: 10.1111/j.1478-3231.2007.01595.x.
- [20] Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. *Lancet*, 2019, 393(10174): 919-935. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32782-X.
- [21] Aapkes SE, Bernts LHP, Barten TRM, et al. Estrogens in polycystic liver disease: a target for future therapies?[J]. *Liver Int*, 2021, 41(9): 2009-2019. doi: 10.1111/liv.14986.
- [22] Masyuk TV, Masyuk AI, Torres VE, et al. Octreotide inhibits hepatic cystogenesis in a rodent model of polycystic liver disease by reducing cholangiocyte adenosine 3', 5' -cyclic monophosphate[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(3):1104-1116. doi: 10.1053/j.gastro.2006.12.039.
- [23] 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. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.05.011.
- [24] Munoz-Garrido P, Marin JJ, Perugorria MJ, et al. Ursodeoxycholic acid inhibits hepatic cystogenesis in experimental models of polycystic liver disease[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(4):952-961. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.023.
- [25] Mancinelli R, Franchitto A, Glaser S, et al. Vasopressin regulates the growth of the biliary epithelium in polycystic liver disease[J]. *Lab Invest*, 2016, 96(11): 1147-1155. doi: 10.1038/labinvest.2016.93.
- [26] 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. doi: 10.1002/hep.29577.
- [27] Chauveau D, Fakhouri F, Grünfeld JP. Liver involvement in autosomal-dominant polycystic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(9):1767-1775. doi: 10.1681/asn.v1191767.
- [28] Zhang ZY, Wang ZM, Huang Y. Polycystic liver disease: classification, diagnosis, treatment process, and clinical management[J]. *World J Hepatol*, 2020, 12(3):72-83. doi: 10.4254/wjh.v12.i3.72.
- [29] Olaizola P, Rodrigues PM, Caballero-Camino FJ, et al. Genetics, pathobiology and therapeutic opportunities of polycystic liver disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(9): 585-604. doi: 10.1038/s41575-022-00617-7.
- [30] Aapkes SE, Bernts LHP, van den Berg M, et al. Tamoxifen for the treatment of polycystic liver disease: a case report[J]. *Medicine*, 2021, 100(32):e26797. doi:10.1097/MD.00000000000026797.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:王海林,武国,李敬东.罕见 Schnelldorfer D型多囊肝合并多囊肾1例并文献复习[J].中国普通外科杂志,2023,32(7):1113-1117. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.017

Cite this article as: Wang HL, Wu G, Li JD. Schnelldorfer type D polycystic liver disease with concomitant polycystic kidney disease: a rare case report with literature review[J]. *Chin J Gen Surg*, 2023, 32(7): 1113-1117. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.017