

先天性肝纤维化伴Caroli病一例

王建军, 赵平 (解放军第302医院 国际肝病诊疗中心, 北京 100039)

1 病例资料

1.1 主诉 患者女性, 47岁, 因“发现肝硬化3年, 呕血、黑便2次, 脾切除术后3个月”入院。

1.2 现病史 患者于2005年11月查体发现“肝硬化, 肝内多发囊肿”。当时肝功能正常, 各项肝炎病毒学指标均为阴性, 未给予治疗。2008年7月19日无明显诱因出现呕血、黑便, 共约3000 ml, 当地医院考虑为肝硬化食道曲张静脉破裂出血, 给予三腔二囊管压迫止血, 静脉输注止血药物, 输血浆、红细胞等治疗, 7月21日行经皮肝穿刺门静脉胃冠状静脉栓塞治疗。患者出血逐渐停止。住院期间肝炎病毒学指标均为阴性, 肝功能正常。有双侧胸腔积液, 肺部细菌、真菌感染, 给予静脉输注美罗培南、氟康唑等抗感染, 胸腔穿刺放胸水治疗, 肺部感染好转。8月2日患者再次出现呕血、黑便, 急诊行食道胃底断流、脾切除术, 术后于腹腔内脾窝、盆腔放置两引流管。术后复查肝功能正常, 下午及夜间持续发热, 体温最高39.6℃, 给予静脉输注氨曲南、克林霉素等治疗。

1.3 入院后诊疗经过 2008年8月12日第1次入本院诊治, 入院后查肝功能正常, 各项肝炎病毒学指标均为阴性, 自身抗体阴性。入院后给予抗感染、抑酸、保肝等治疗。患者体温正常, 自觉乏力, 无其他不适, 8月25日出院。2008年11月19日第2次入本院要求全面复查。

1.4 既往史 2005年因“子宫肌瘤”在当地医院行经阴道电凝治疗。2007年12月因直肠癌在解放军第301医院行手术切除。术后行6次化疗, 每次用药3天, 间隔半月后再进行下一疗程(具体用药不

详)。2008年5月底后未再行化疗, 期间多次复查肿瘤无复发。

1.5 辅助检查 血常规: WBC $3.4 \times 10^9/L$, N% 0.34, RBC $3.08 \times 10^{12}/L$, Hb $10^6 g/L$, PLT $276 \times 10^9/L$ 。肝功能指标: TP 72 g/L, A/G 36/36 g/L, TBil 11.9 $\mu mol/L$, DBil 2.9 $\mu mol/L$, ALT 45 U/L, AST 46 U/L, ALP 107 U/L, GGT 57 U/L, TBA 30 $\mu mol/L$, CHE 4735 U/L, AMY (淀粉酶) 29 U/L, LDH 233 U/L, PT (PA) 13.9" (75.453%)。EP (血清蛋白电泳) γ 球蛋白26.4%, 白蛋白52.8%, AFP 5 ng/ml。肝纤维化指标: 透明质酸500 ng/ml, 层粘连蛋白356.8 ng/ml, IV型胶原31.7 ng/ml, III型前胶原138 ng/ml。病原学指标: HBV表面标志物除抗-HBs阳性外, 余项均阴性; 抗-HCV阴性, 自身抗体五项均阴性, 线粒体抗体M2阴性; CA125、CA199、CEA均正常。腹部CT: (1)肝硬化, 门脉主干部分栓子形成; (2)脾脏切除术后改变; (3)肝内多发小囊肿; (4)左侧胸腔积液, 左下肺不张; (5)右侧胸膜增厚; (6)腹腔内钙化灶; (7)肝左叶致密影, 结合病史, 多考虑手术所致。腹部彩超: (1)肝实质弥漫性损害; (2)门静脉栓塞; (3)脾切除术后; (4)肝囊肿(多发)。心电图未见异常。肝组织病理学检查: 先天性肝纤维化伴Caroli病, 并重叠亚急性药物性肝损伤。

2 讨论

先天性肝纤维化 (congenital hepatic fibrosis, CHF) 是1961年由Kerr命名的常染色体隐性遗传性肝纤维化疾病, 属少见病例, 临床上往往容易被漏诊或误诊^[1]。本病多发于儿童, 成人也可发病, 但较少见。门脉高压是本病主要的临床表现。患者多以肝脏、脾脏增大, 呕血、便血就诊, 排除其他原因所致肝硬化, 如病毒性肝炎、自身免疫

性疾病、寄生虫疾病及肝豆状核变性等。因肝实质细胞正常,患者肝功能可正常。肝组织病理学检查是确诊CHF的金标准。病理特点:无明确原因的肝纤维化;肝组织内呈现宽大致密且炎症不明显的胶原纤维间隔,或纤维束弥漫穿插于固有的肝小叶内;肝细胞板排列大致正常,一般无肝细胞结节性再生,不形成典型的假小叶结构;可伴有肝内胆管发育畸形或海绵状扩张(Caroli病)。结合临床出现门脉高压症状即可诊断本病^[2-4]。Caroli病即先天性肝内胆管囊状扩张症,又称交通性海绵状胆管扩张症。此类患者以脾肿大、门静脉高压、上消化道出血为临床特点。Caroli病Ⅱ型以肝内末端小胆管扩张为特征,同时伴有先天性肝内纤维化和门脉高压,缺乏肝内近端大胆管扩张和胆管结石或胆管炎变化,其影像和病理学检查提示胆管扩张性变化或肝内纤维化伴末端小胆管增生^[5-8]。先天性肝纤维化与Caroli病及婴儿多囊性肾病之间的关系尚未最终明确。这3种疾病在临床及病理上有明显的交叉,肝病可表现为完全单一的先天性肝纤维化,也可表现为Caroli病样变,或表现为肝纤维化与胆管扩张不同程度的混合^[9-12]。因此,有人将这3种疾病看作同一疾病的一系列表现而非单独或同时发生的疾病,统称为纤维多囊性肝病^[13]。

总之,CHF缺乏特征性的临床表现,确诊有赖于肝脏病理组织活检,本病例的中年女性患者,以呕血、便血起病,临床有门脉高压表现,肝功能基本持续正常,行脾切除治疗有效。肝脏病理学检查提示先天性肝纤维化伴Caroli病,故考

虑诊断先天性肝纤维化伴Caroli病。

参考文献

- [1] Kerr DNS, Harrison CV, Sherlock S, et al. Congenital hepatic fibrosis[J]. Q J Med, 1961, 30: 91-117.
- [2] 赵新颜, 王宝恩, 贾继东. 36例先天性肝纤维化的临床病理特点[J]. 中华消化杂志, 2005, 25: 748-749.
- [3] 汤宏峰, 王丽君, 金梅, 等. 先天性肝纤维化临床及病理特征分析[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44: 950-951.
- [4] Veigel MC, Prescott-Focht J, Rodriguez MG, et al. Fibropolycystic liver disease in children[J]. Pediatr Radiol, 2009, 39: 317-327.
- [5] Harris PR, Cavagnaro SMF. A molecular genetic analysis in 2 children with congenital hepatic fibrosis[J]. Rev Med Chil, 2008, 136: 815-816.
- [6] Gunay-Aygun M, Tuchman M, Font-Montgomery E, et al. PKHD1 sequence variations in 78 children and adults with autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis[J]. Mol Genet Metab, 2010, 99: 160-173.
- [7] Kanaheswari Y, Hamzaini AH, Wong SW. Congenital hepatic fibrosis in a child with autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. Med J Malaysia, 2008, 63: 251-253.
- [8] Poala SB, Bisogno G, Colombatti R. Thrombocytopenia and splenomegaly: an unusual presentation of congenital hepatic fibrosis[J]. Orphanet J Rare Dis, 2010, 5: 4.
- [9] karim ASMB. Caroli's disease[J]. Indian Pediatr, 2004, 41: 848-850.
- [10] Nakanuma Y, Harada K, Sato Y, et al. Recent progress in the etiopathogenesis of pediatric biliary disease, particularly Caroli's disease with congenital hepatic fibrosis and biliary atresia[J]. Histol Histopathol, 2010, 25: 223-235.
- [11] Yasoshima M, Sato Y, Furubo S, et al. Matrix proteins of basement membrane of intrahepatic bile ducts are degraded in congenital hepatic fibrosis and Caroli's disease[J]. J Pathol, 2009, 217: 442-451.
- [12] Senyuz OF, Yesildag E, Kuruoglu S, et al. Caroli's disease in children: is it commonly misdiagnosed? [J]. Acta Paediatr, 2005, 94: 117-120.
- [13] 阿克曼. 阿克曼外科病理学[M]. 第8版. 回允中主译. 沈阳: 辽宁教育出版社, 1999: 891.

收稿日期: 2010-01-13