论著

文章编号:1000-5404(2011)12-1284-05

# 172例肝移植术后不同类型胆道并发症回顾性分析

唐 彬,张国伟,周 杰,崔忠林,林艺雄,郑志鹏,田玉伟 (510515 广州,南方医科大学南方医院肝胆外科)

【摘要】 **目的** 探讨肝移植术后不同胆道并发症的临床特点及危险因素。**方法** 回顾性分析本院2004年8月至2010年3月施行的172例肝移植患者的临床资料。对围手术期45个变量进行单因素分析,筛选肝移植术后各种类型胆道并发症的危险因素。**结果** 32例发生胆道并发症,患病率为18.6%。其中单纯类型21例,复合类型11例。总计发生胆漏10例(31.25%),胆管吻合口狭窄7例(21.88%),非吻合口胆管狭窄12例(37.50%),胆道结石11例(34.37%),胆道感染10例(31.25%),胆道出血2例(6.25%)。大部分临床类型之间均存在着明显关联性,以胆道结石与胆道感染的关联最为密切(列联系数 $C=0.478$,$P<0.01$)。早期胆道并发症中所占比例最多者为胆漏者(52.90%),晚期胆道并发症中所占比例最多者为胆道结石/胆泥(46.70%)及胆道感染(46.70%)。单因素分析显示,肝动脉阻力指数(RI)的降低、急慢性排斥反应、T管留置、无肝期延长、术前高总胆红素血症及其所致的Child Pugh评分和MELD评分升高均可能与不同类型并发症相关,而改良的胆道缝合方式、国际标准化比值(INR)的升高可能是某些类型并发症的保护因素。**结论** 肝移植术后胆道并发症不同类型之间大多存在明显关联性,胆漏大都发生在早期,胆道结石及感染则大多发生在晚期,胆管狭窄则在早期、晚期均可能发生,许多因素可能与不同类型胆道并发症相关联,严密监测肝动脉血流、改进手术技巧、缩短无肝期、弃用T管、保护胆道血供、规范的抗排斥治疗可能有助于降低胆道并发症发生率。

【关键词】 肝移植;胆道疾病;危险因素

【中图法分类号】 R657.306;R575.7;R181.32 【文献标志码】 A

# Different types of biliary complication after liver transplantation: A retrospective analysis of 172 cases

Tang Bin, Zhang Guowei, Zhou Jie, Cui Zhonglin, Lin Yixiong, Zheng Zhipeng, Tian Yuwei (Department of Hepatobiliary Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong Province, 510515, China)

【**Abstract**】 **Objective** To study the clinical characteristics of and the risk factors for different types of biliary complication (BC) after liver transplantation. **Methods** Clinical data about 172 patients who underwent liver transplantation from August 2004 to March 2010 in our hospital were retrospectively analyzed. Univariate analysis of 45 variables during peri-operation was performed to screen the risk factors for different types of BC after liver transplantation. **Results** BC occurred in 32 cases (21 cases of simple type and 11 cases of complex type) with a BC rate of 18.6%. Biliary leakage, anastomotic biliary stricture (ABS), non-anastomotic biliary stricture (NABS), and biliary calculi, infection and hemorrhage occurred in 10 (31.25%), 7(21.88%), 12(37.50%), 11(34.37%), 10(31.25%), and 2 (6.25%) cases, respectively. Significant correlations were observed between most types of BC, especially between biliary calculi and infection ($C=0.478$, $P<0.01$). The proportion of biliary leakage in patients with early BC and that of biliary calculi and infection in patients with late BC were the highest, accounting for 52.90%, 46.70% and 46.70%, respectively. Univariate analysis showed that the lower hepatic artery resistive index (RI), acute and chronic rejection reaction, T-tube indwelling, longer anhepatic phase, preoperative hyperbilirubinemia with a high Child-Pugh score and MELD score might be related with the different types of BC. Modified suture method and increased international normalized ration (INR) might the protective factors for certain types of BC. **Conclusion** There is a significant relation among different types of BC after liver transplantation. Most biliary leakages occur in the early period while most biliary calculi and infection occur in the late period. Biliary stricture may occur both in early and late periods. Many factors are related with different types of BC. Close monitoring of hepatic arterial flow, improving surgery techniques, shortening anhepatic time, no use of T-tube, protection of biliary blood supply, and standard anti-rejection therapy may help to reduce the incidence of BC after liver transplantation.

【通信作者】 周 杰,电话:(020)61641701,E-mail:jacky@fimmu.com

【Key words】 liver transplantation; biliary tract diseases; risk factor

Corresponding author: Zhou Jie, Tel: 86-20-61641701, E-mail: jacky@fimmu.com

胆道并发症(biliary complication, BC)是肝移植术后常见并发症,是影响肝移植手术疗效及生存率的重要原因之一。不同类型的胆道并发症有不同的特点及影响因素。收集2004年8月至2010年3月我院施行的172例原位肝脏移植手术患者的临床资料并进行回顾性分析,寻找术后不同类型胆道并发症之间存在的联系与区别,为临床诊断与治疗提供参考。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

172例肝移植手术共计170例患者,其中2例接受再次肝移植。男性147例,女性23例,年龄16~74(47.61±11.84)岁。原发病包括原发性肝癌114例,单纯肝硬化31例,重症肝炎23例,布加综合征1例,肝豆状核变性1例。

### 1.2 术式与术后治疗

均为尸体供肝,7例供受体血型不匹配,但均符合输血原则,经典式128例,背驮式44例,中位手术时间7(4.0~15.5)h,中位无肝期60(35~150) min,术中均为先开放门静脉后开放肝动脉,胆道重建方式上均使用6-0 prolene线进行供受体肝总管端端吻合。术后常规采用他克莫司+吗替麦考酚酯+甲基强的松龙三联抗排斥治疗。术后3 d内每日行床旁彩超检查肝门部血管,之后间断定期复查,观察记录肝动脉血流收缩期最大流速($V_{max}$)及阻力指数(RI)。

### 1.3 相关因素的选择

共选择45项相关因素进行统计分析。术前资料包括年龄、性别、乙肝感染史、乙肝表面抗原、丙肝抗体、有无肝硬化、是否肝恶性肿瘤、腹部手术史、肝动脉化疗性栓塞术治疗史、射频消融治疗史、光子刀治疗史、血清总胆红素(TBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、肌酐(CR)、Child Pugh评分、MELD评分。手术资料包括手术时间、无肝期、热缺血时间、冷缺血时间、二次热缺血时间、术中失血量、术中输血量、术式、供受体血型是否匹配、肝动脉缝合方式、是否复杂肝动脉重建、胆道缝合方式、是否留置T管。术后资料包括有无急、慢性排斥反应、肝动脉并发症、门静脉并发症、下腔/肝静脉并发症、巨细胞病毒感染,以及术后1 d、1周、1个月的肝动脉收缩期最大流速($V_{max}$)与阻力指数(RI)。

### 1.4 统计学分析

无胆道并发症发生者138例归为对照组,有胆道并发症者按具体类型各自分组(其中胆漏组10例,胆管吻合口狭窄组7例,非吻合口胆管狭窄组12例,胆道结石组11例,胆道感染组10例,胆道出血组2例)。使用SPSS 13.0统计软件。各类型之间关联性分析采用两两Pearson列联系数(Contingency Coefficient)计算。不同类型并发症的影响因素分析,分别比较各类型分组与对照组在45项变量上的差异,其中定性资料比较采用$\chi^2$检验,不满足$\chi^2$检验条件者用Fisher精确概率计算,定量资料先进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验,符合正态分布者采用两独立样本$t$检验,不符合者采用两独立样本Wilcoxon秩和检验。

## 2 结果

### 2.1 临床类型分布

术后共发生胆道并发症32例(表1)。其中单纯类型21例,合并2种及2种以上类型的复合类型11例。总计发生胆漏10例(31.25%),胆管吻合口狭窄(anastomotic biliary strictures, ABS)7例(21.88%),非吻合口胆管狭窄(nonanastomotic biliary stricture, NABS)12例(37.50%),胆道结石/胆泥11例(34.37%),胆道感染10例(31.25%),胆道出血2例(6.25%)。不同临床类型之间关联性分析如表2示:吻合口狭窄与非吻合口狭窄、胆道出血与大部分类型之间无显著性关联,其他各临床类型之间均存在着明显关联性,以胆道结石与胆道感染的关联最为密切(列联系数$C=0.478$, $P<0.01$)。

**表1 胆道并发症类型分布**

| 胆道并发症类型 | 例(%) |
|---|---|
| 胆漏 | 10(31.25) |
| 单纯胆漏 | 4(12.50) |
| 胆漏+ABS | 1(3.13) |
| 胆漏+ABS+胆道结石/胆泥+胆道感染 | 1(3.13) |
| 胆漏+NABS | 1(3.13) |
| 胆漏+NABS+胆道结石/胆泥+胆道感染 | 2(6.26) |
| 胆漏+胆道结石/胆泥+胆道感染 | 1(3.13) |
| 胆管狭窄(未合并胆漏) | 14(43.75) |
| ABS | 5(15.63) |
| 单纯ABS | 3(9.38) |
| ABS+胆道感染 | 1(3.13) |
| ABS+胆道结石/胆泥+胆道感染 | 1(3.13) |
| NABS | 9(28.13) |
| 单纯NABS | 7(21.88) |
| NABS+胆道感染 | 1(3.13) |
| NABS+胆道出血+胆道感染 | 1(3.13) |
| 胆道结石/胆泥(未合并胆漏及胆管狭窄) | 5(15.63) |
| 单纯胆道结石/胆泥 | 4(12.50) |
| 胆道结石/胆泥+胆道感染 | 1(3.13) |
| 单纯胆道感染 | 2(6.25) |
| 单纯胆道出血 | 1(3.13) |

**表2 胆道并发症各类型间关联性分析**

| BC类型 | 胆漏 | | ABS | | NABS | | 胆道结石 | | 胆道感染 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $C$ | $P$ | $C$ | $P$ | $C$ | $P$ | $C$ | $P$ | $C$ | $P$ |
| ABS | 0.196 | 0.009 | – | – | – | – | – | – | – | – |
| NABS | 0.219 | 0.004 | 0.057 | 0.456 | – | – | – | – | – | – |
| 胆道结石 | 0.323 | <0.001 | 0.183 | 0.015 | 0.203 | 0.007 | – | – | – | – |
| 胆道感染 | 0.341 | <0.001 | 0.310 | <0.001 | 0.219 | 0.004 | 0.478 | <0.001 | – | – |
| 胆道出血 | 0.033 | 0.662 | 0.193 | 0.010 | 0.136 | 0.073 | 0.145 | 0.056 | 0.033 | 0.662 |

### 2.2 发生部位分布

10例胆漏中1例发生在受体侧,2例发生在供体侧,3例发生在吻合口(其中1例形成吻合口十二指肠内瘘),1例为肝动脉栓塞导致移植肝局部坏死形成胆汁湖,胆汁湖破裂引起胆漏,另外3例早期轻度胆漏经腹腔引流后自愈,未能确定具体渗漏部位。19例胆管狭窄中,7例为吻合口狭窄,其余12例非吻合口狭窄发生部位包括受体侧6例、供体侧5例、全胆道1例。11

例胆道结石中8例发生在胆总管,3例发生在肝内胆管。

### 2.3 发生时间分布

总体发生中位时间为22(3~585)d。胆漏中位发生时间为10(4~100)d,胆管吻合口狭窄为25(4~150)d,非吻合口胆管狭窄为31.5(5~570)d,胆道结石/胆泥为240(6~585)d,胆道感染为77.5(35~780)d,胆道出血仅2例,发生时间分别为3、630 d(前者为术后早期胆道出血导致血凝块梗阻,后者为多次PTCD治疗后胆道出血)。早期胆道并发症(<30 d)共17例,其中发生胆漏者9例(52.9%),胆管吻合口狭窄4例(23.5%),非吻合口胆管狭窄6例(35.3%),胆道结石/胆泥4例(23.5%),胆道感染3例(17.6%),胆道出血1例(5.9%)。与吻合口相关并发症共计6例(35.3%)。晚期胆道并发症(≥30 d)共15例,其中发生胆漏者1例(6.7%),胆管吻合口狭窄3例(20.0%),非吻合口胆管狭窄6例(40.0%),胆道结石/胆泥7例(46.7%),胆道感染7例(46.7%),胆道出血1例(6.7%)。与吻合口相关并发症共计3例(20.0%)。

### 2.4 各类型胆道并发症可能的影响因素分析

将不同类型的胆道并发症组分别与无胆道并发症的对照组进行对比,选出差异有统计学意义的因素,结果见表3~5。

## 3 讨论

肝移植术后胆道并发症包括多种临床类型,最多见的为胆管狭窄(本组发生率为11.2%),各类型之间也存在着错综复杂的因果关系。例如,缺血型胆道损伤引起胆管缺血坏死,既可能导致胆漏,也可能同时导致非吻合口胆管狭窄;而胆管狭窄引起胆道内压力增大,亦可增加吻合口胆漏的发生率;胆管狭窄也是引起胆道结石、胆道感染的重要因素[1]。本研究发现胆道并发症患者中约1/3为合并两种或两种以上临床类型的复杂类型,而大部分类型之间都存在着显著关联性。

**表3 不同临床类型胆道并发症影响因素分析**

| 因素 | 对照组 | | 相应BC类型分组 | | Wilcoxon(*W*) | $Z/\chi^2$ | *P* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *M* | 平均秩 | *M* | 平均秩 | | | |
| 胆漏 | 138 | | 10 | | | | |
| RI(术后1周) | 0.620 0 | 76.92 | 0.597 9 | 41.10 | 411.0 | -2.552 | 0.011 |
| INR | 1.155 0 | 76.41 | 1.020 0 | 48.10 | 481.0 | -2.021 | 0.043 |
| 胆管吻合口狭窄 | 138 | | 7 | | | | |
| 急性排斥反应 | 13(9.4%) | | 4(57.1%) | | | 0.004 | |
| 非吻合口胆管狭窄 | 138 | | 12 | | | | |
| Child Pugh 等级=C | 31(22.5%) | | 7(58.3%) | | | 0.012 | |
| Child Pugh 评分 | 6.00 | 73.22 | 9.00 | 101.71 | 10 104.5 | -2.240 | 0.025 |
| TBIL(μmol/L) | 21.20 | 74.09 | 53.50 | 91.75 | 10 754.5 | -2.046 | 0.041 |
| MELD 评分 | 23.00 | 73.99 | 29.50 | 99.71 | 10 128.5 | -2.015 | 0.044 |
| RI(术后1个月) | 0.651 0 | 77.51 | 0.623 0 | 52.42 | | -2.222 | 0.026 |
| 胆道感染 | 138 | | 10 | | | | |
| 留置T管 | 23(16.7%) | | 5(50%) | | | 0.022 | |
| 胆道结石 | 138 | | 11 | | | | |
| 改良胆道缝合方式[a] | 119(86.2%) | | 6(54.5%) | | | 0.017 | |
| 慢性排斥反应 | 4(2.9%) | | 3(27.3%) | | | 0.009 | |
| 无肝期(min) | 60.0 0 | 72.83 | 85.00 | 102.18 | 10 051.0 | -2.186 | 0.029 |
| RI(术后1周) | 0.620 0 | 77.18 | 0.598 3 | 47.68 | 524.5 | -2.182 | 0.029 |
| RI(术后1个月) | 0.644 2 | 76.87 | 0.633 0 | 51.50 | 566.5 | -2.193 | 0.028 |

a:将胆道缝合方式由全层间断缝合改为后壁连续+前壁间断缝合

**表4 胆道并发症不同发生部位影响因素分析**

| 因素 | 对照组 | | 相应BC类型分组 | | Wilcoxon(*W*) | $Z/\chi^2$ | *P* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *M* | 平均秩 | *M* | 平均秩 | | | |
| 吻合口相关并发症 | 138 | | 9 | | | | |
| 急性排斥反应 | 13(9.4%) | | 4(44.4%) | | | 0.011 | |
| 非吻合口相关并发症 | 138 | | 23 | | | | |
| 留置T管 | 23(16.7%) | | 9(39.1%) | | | 0.021 | |
| 急性排斥反应 | 13(9.4%) | | 6(26.1%) | | | 0.034 | |
| RI(术后1个月) | 0.6572 | 83.70 | 0.6442 | 64.83 | 1491.0 | -2.081 | 0.037 |

**表5 不同时期胆道并发症影响因素分析**

| 因素 | 对照组 | | 相应BC类型分组 | | Wilcoxon(*W*) | $Z/\chi^2$ | *P* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *M* | 平均秩 | *M* | 平均秩 | | | |
| 早期并发症 | 138 | | 17 | | | | |
| RI(术后1周) | 0.620 0 | 80.48 | 0.606 6 | 57.88 | 10 625.5 | -1.958 | 0.050 |
| 晚期并发症 | 138 | | 15 | | | | |
| 急性排斥反应 | 13(9.4%) | | 7(46.7%) | | | 0.001 | |
| 慢性排斥反应 | 4(2.9%) | | 3(20.0%) | | | 0.021 | |
| RI(术后1个月) | 0.644 2 | 79.17 | 0.638 2 | 57.03 | 855.5 | -2.140 | 0.032 |

胆道并发症的发生时间分布范围广,而不同临床类型也有着显著不同的特点。在本研究中,胆漏均发生在术后100 d内,且在早期胆道并发症(术后<30 d)中占52.9%。晚期胆道并发症中,胆道结石及胆道感染的例数与比例有明显上升,有不少可发生在术后1~2年。而胆管狭窄无论在早期还是晚期并发症中均占据了相当比例(早期58.8%,晚期60.0%),其中吻合口狭窄发生的时间比非吻合口狭窄相对稍早。

肝移植术后胆道并发症的原因众多,公认的有手术技术因素、缺血性损伤、保存性损伤、免疫性损伤、感染性损伤、原发疾病等,而不同类型胆道并发症的影响因素也不尽相同。本组常见的影响因素更多的与缺血性损伤、免疫性损伤、手术技术有关。由于胆道并发症各类型分组样本量的限制,本研究中只进行了单因素分析,未进行Logistic回归分析,因此统计学有差异的因素只是可能的危险因素,仍有待样本量扩大后再做进一步的多因素分析确认。

(1)缺血因素。由于胆管不存在门静脉系统分支且肝移植中供肝唯一动脉血供来源只有重建的肝动脉,因此肝动脉对于供体侧胆管的血供至关重要,其通畅性是缺血型胆道并发症发生与否的关键。既往亦有研究[2]表明,术后低RI者胆道并发症发生率明显增高,但作者并未细分RI检测时间段。本研究发现,术后1周、1个月的RI降低分别与早期、晚期胆道并发症相关,在非吻合口相关并发症中尤为明显。而在不同临床类型,RI的降低主要影响胆漏、非吻合口狭窄及胆道结石的发生率,RI降低的时期也与相应类型的高发时期相吻合。RI值反映动脉收缩期与舒张期血流速度变化度,其降低提示动脉壁弹性减低,血流近端可能存在梗阻[3]。值得注意的是,有文献认为肝动脉并发症是胆管狭窄的高危因素[4],但本研究中未能发现肝动脉并发症与各类胆道并发症之间存在关联,考虑主要是由本组病例中肝动脉并发症发生率较低、样本偏少所致。因此可以认为RI值降低是肝动脉血供一个比较敏感的早期指标,即使并未合并影像学可见的肝动脉栓塞或狭窄,仍可能通过微小血栓形成等机制增加胆道缺血的风险,导致胆漏、非吻合口狭窄等并发症的发生,而狭窄又可进一步导致胆道结石/胆泥的形成。

(2)免疫因素。排斥反应是肝移植术后常见并发症之一,许多文献认为它也是胆道并发症的独立危险因素之一[5-6]。本研究发现,无论急性排斥反应还是慢性排斥反应,主要增高晚期胆道并发症发生率,在临床分型上主要与吻合口狭窄及胆道结石相关。其机制可能是细胞毒性T细胞对胆管上皮细胞的直接攻击损害,以及对胆管周围血管的损害导致胆管缺血性损伤,继而引起胆管狭窄,狭窄再导致结石、胆泥发生。

(3)手术技巧。T管的留置与否也曾是一个广受争议的话题[7-11]。本研究发现,留置T管者的非吻合口并发症发生率较高,尤其是胆道感染的发生率。此外,在所有胆道并发症患者中并无T管引出处胆漏、T管拔除后胆漏等直接与T管相关的并发症,因此T管导致胆道并发症的机制可能更多的与长期留置管道所致感染、胆石形成、影响胆道血管增生等因素有关。在胆道重建技术上,后壁连续+前壁间断的胆管缝合方式综合了两者的长处。郑树森等[12]认为,此种改良缝合方式能降低胆管狭窄及胆道并发症发生率。本研究则显示此种改良缝合方式可能是胆道结石的保护因素,但未能显著降低胆管狭窄发生率,究其原因考虑临床上不少轻度胆管狭窄因无明显临床症状并未得到明确诊断,此改良胆管缝合方式可能通过减少此种隐性胆管狭窄发生率,从而改善胆道通畅性,降低胆道结石、胆泥发生率。

(4)本研究发现术前国际标准化比值(INR)增高者胆漏发生率显著下降,其机制可能亦与血液低凝状态下胆道缺血风险降低有关。无肝期的延长可显著增高胆道结石发生率。既往亦有研究[13]经多因素分析认为无肝期延长可增加胆道并发症发生率,但其机制尚不明确,有待样本量增大后做进一步的分析。此外,Child Pugh评分或MELD评分增高也能显著增高非吻合口胆管狭窄发生率,对两评分系统的组成因素分别进行对比,可发现主要差异均体现在总胆红素(TBIL)上。尚少见术前高胆红素血症增加胆道并发症发生率的报道,有待增加样本量后多因素分析确认并对其机制做进一步的阐述。

综上所述,肝移植术后胆道并发症不同临床类型之间既有复杂的联系,又有各不相同的特点和影响因素,严密监测肝动脉血流可能有助于早期发现胆道并发症,而改进手术技巧、缩短无肝期、弃用T管、保护胆道血供、规范的抗排斥治疗均可能有助于降低不同类型胆道并发症发生率。

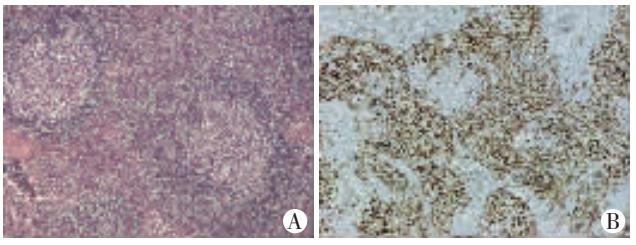
## 参考文献:

[1] 闫宏宪,李立,李朝辉,等. 原位肝移植术后胆石成因的分析和治疗[J]. 第三军医大学学报,2007,29(16):1635-1636.
[2] 刘景云,吴文治,胡元平,等. 肝动脉阻力指数与肝移植术后胆道并发症的相关性分析[J]. 放射学实践,2008,23(1):81-83.
[3] 任秀昀,臧运金,邹卫龙,等. 阻力指数对肝移植术后肝动脉并发症的诊断价值[J]. 中国医学影像技术,2006,22(8):1213-1215.
[4] 张雷达,王曙光,杨占宇,等. 原位全肝移植术后肝内胆管狭窄的病因及诊治[J]. 第三军医大学学报,2008,30(1):84-87.

[5] Wojcicki M, Milkiewicz P, Silva M. Biliary tract complications after liver transplantation: a review[J]. Dig Surg, 2008, 25(4): 245-257.
[6] Velchev L. Biliary complications after liver transplantation[J]. Khirurgiia (Sofiia), 2008, (3): 46-52.
[7] Randall H B, Wachs M E, Somberg K A, *et al*. The use of the T tube after orthotopic liver transplantation[J]. Transplantation, 1996, 61(2): 258-261.
[8] 蔡金贞, 朱志军, 杨靖波, 等. 肝移植中胆道重建留置T管利弊前瞻性对照研究[J]. 广东医学, 2009, 30(3): 370-372.
[9] Lin C H, Yu J C, Chen T W, *et al*. The experience of biliary tract complications after liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39(10): 3251-3256.
[10] Li T, Chen Z S, Zeng F J, *et al*. Impact of early biliary complications in liver transplantation in the presence or absence of a T-tube: a Chinese transplant centre experience[J]. Postgrad Med J, 2007, 83(976): 120-123.
[11] Shimoda M, Saab S, Morrisey M, *et al*. A cost-effectiveness analysis of biliary anastomosis with or without T-tube after orthotopic liver transplantation[J]. Am J Transplant, 2001, 1(2): 157-161.
[12] 郑树森, 徐骁, 梁廷波, 等. 原位肝移植术后胆道并发症治疗经验[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20(8): 467-469.
[13] Yuan D, Wei Y G, Lin H M, *et al*. Risk factors of biliary complications following liver transplantation: retrospective analysis of a single centre[J]. Postgrad Med J, 2009, 85(1001): 119-123.

(收稿 2010-11-17 修回 2011-01-18)
(编辑 龙 亮)

(上接1283页)



A: HE染色; B: CD38免疫组化染色

**图1 特发性浆细胞淋巴结病患者颈淋巴结组织病理学观察 (×200)**

根据临床及病理特点,诊断IPL,予甲强龙80 mg共3 d后,按1 mg/(kg·d)泼尼松龙口服4周,同时予铁剂口服,患者贫血症状缓解,血尿消失,肿大淋巴结明显缩小,血清总蛋白99.8 g/L,白蛋白17.7 g/L,球蛋白82.1 g/L,IgG 47.5 g/L,IgA 7.35 g/L,IgM 5.36 g/L;Hb 82 g/L,尿潜血++,尿红细胞782/μl,尿蛋白阴性。8周后复查,血清总蛋白81.2 g/L,白蛋白29.6 g/L,球蛋白51.6 g/L,IgG 22.8 g/L,IgA 5.25 g/L,IgM 3.78 g/L;Hb 100 g/L,尿常规正常。

## 2 讨论

IPL的建议诊断标准包括:多克隆免疫球蛋白升高(IgG > 45 g/L),无M蛋白带;系统性淋巴结病,最大淋巴结直径超过1.8 cm,病理表现为浆细胞高度浸润但无基础结构破坏;除外感染、自身免疫病、肝炎、肝硬化、恶性肿瘤和免疫母细胞淋巴结病。此外,先后发现IPL还可能发生其他表现,包括:肾损害,如间质性肾炎、局灶硬化型肾小球肾炎、IgA肾病等,可伴随肾病综合征、蛋白尿、血尿。本例患者临床表现较典型,初期曾考虑是否为恶性淋巴瘤、意义未明的免疫球蛋白增高血症、结缔组织病以及Castleman病等,但该患者临床病程为慢性迁延,无突出的淋巴结进行肿大及发热和盗汗表现;淋巴结病理结果有正常的生发中心,无玻璃样萎缩;滤泡间区见大量浆细胞浸润,κ及λ轻链阳性,滤泡间细胞未见血管增生;生发中心T淋巴细胞CD57阳性率正常,且未见淋巴瘤细胞浸润表现;肾活检亦提示浆细胞浸润及IgA阳性。此例IPL患者低侵袭病程的临床特点和病理检查符合IPL诊断标准。肾活检示IgA肾病,表现临床血尿,也是此病的肾损害所致,激素治疗后血尿完全消失,符合此病特点;与尹宏恩等[3]所表达病例特点相似。但此患者血色素低,呈小细胞低色素贫血,相关检查证实为缺铁性贫血,考虑与长期反复血尿导致铁丢失有关,当然,IPL亦可导致贫血,但在此例患者,失血应是贫血的主要病因。

IPL患者外周血IL-6升高是另一特征,此例患者外周血IL-6、IL-2均明显增高。这是因为IL-6可激活B细胞产生多克隆免疫球蛋白,但IPL患者IL-6及IL-2水平为何会增高尚不明确,机体免疫细胞受刺激导致细胞因子分泌失调是可能原因之一。Kojima等[4]所报道的16例中伴有肾功能的受损,表现为肾小球系膜增殖和/或浆细胞性浸润细胞间隙,分析认为IPL中IL-6不明原因过度增高,刺激系膜细胞增殖,同时浆细胞渗入到肾间质可能是肾损伤的主要机制。

由于IPL报道不多,治疗经验少,但多以糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。在免疫抑制剂中以环磷酰胺为首选。此例患者,我们选择单用糖皮质激素治疗以抑制IL-6、IL-2等促炎细胞因子的释放,在2个月的治疗后,血尿、淋巴结肿大的临床表现以及多克隆的高免疫球蛋白血症均明显改善,IL-6水平恢复正常,治疗效果良好。目前,抗人IL-6受体的单克隆抗体(Tocilizumab)也用于治疗Castleman病,认为亦可能会改善IPL症状[5]。

## 参考文献:

[1] Kurosawa S, Akiyama N, Ohwada A, *et al*. Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hypergammaglobulinemia accompanied with cutaneous involvement and renal dysfunction[J]. Jpn J Clin Oncol, 2009, 39(10): 682-685.
[2] Bouzani M, Apostolidis J, Rondogianni D, *et al*. Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal gammopathy in a patient of Western origin[J]. Int J Surg Pathol, 2005, 13(1): 125-126.
[3] 尹宏恩, 周炜, 于孟学, 等. 特发性浆细胞淋巴结病1例报告[J]. 北京医学, 2003, 25(1): 68-90.
[4] Kojima M, Nakamura S, Shimizu K, *et al*. Clinical implication of idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hypergammaglobulinemia: a report of 16 cases[J]. Int J Surg Pathol. 2004, 12(1): 25-30.
[5] Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, *et al*. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease[J]. Blood, 2005, 106(8): 2627-2632.

(收稿 2011-03-04 修回 2011-04-27)
(编辑 王 红)