

· 病例讨论 ·

持续发热、巨大肝占位腹水病案

熊 露 指导:林洪生

(中国中医科学院广安门医院肿瘤科,北京市宣武区北线阁5号,100053)

通讯方式:13401067159

[关键词] 肝癌;发热;中医药疗法;病案

1 病历摘要

王某,男,54岁,2008年8月12日入院初诊。主因肝区疼痛4个月余,加重伴发热2周余,以“原发性肝癌”收入院。既往2型糖尿病史2年,皮下注射胰岛素(早10U,晚8U)控制血糖。吸烟史30余年,每日20支,酗酒史10余年,最大量饮酒超过每日500g。否认患冠心病、高血压病史,无手术、外伤史,无输血史,否认肝炎、结核等传染病及其接触史,否认药食物过敏史。患者于2008年4月10日大量饮酒后出现肝区疼痛不适,恶心,乏力,进行性消瘦,未积极治疗。因发现体重下降约18kg,2008年7月17日于北京某医院查腹部超声示:肝右叶比例失调,左叶增大,右肝斜径16cm,右肝近膈面见9.6cm×8.7cm低回声占位,边界欠清,其内血流丰富,肝门静脉右支被栓子完全充填,肝门部见多发肿大淋巴结,最大2.2cm×1.9cm,胰腺内见多发强回声光团伴声影,最大0.8cm。诊断:①肝右叶占位,考虑肝癌;②门脉右支栓子形成;③肝门多发淋巴结;④胰腺多发钙化灶;⑤胆囊壁增厚。2008年7月22日于另一家医院腹部CT示:肝脏大,肝左右叶见弥漫性低密度结节,以右叶及左叶为主,结节边界不清,部分融合成团,增强扫描动脉期呈不均匀强化,肝门静脉期及延迟期呈不均匀低密度。肝门静脉右支及其远端分支、左外支远端见长段低密度充盈缺损、肝左外叶胆管稍扩张。腹腔、腹膜后见多发肿大淋巴结,大者约2.3cm×1.5cm,左侧肾上腺增粗,脾大,未见异常密度,胰腺见多发粗大钙化灶。双肾未见明确异常密度,未见腹水。扫描野内双下肺斑片、索条影。血清甲胎蛋白(AFP)1.44ng/ml。诊断:①肝左右叶弥漫性病变,考虑肝细胞肝癌,不排除合并胆管细胞癌;②腹腔、腹膜后多发淋巴结肿大,考虑转移;③左侧肾上腺增

粗;④胰腺多发钙化;⑤双下肺斑片、索条影。该院认为,病灶范围过大,生存期短,不宜行经肝动脉导管介入化疗(TACE),建议免疫治疗。予皮下注射重组人白细胞介素-2,200万IU,隔日1次,配合口服中药治疗3周,患者症状持续加重。近2周来,患者出现持续午后发热,体温波动在36.8~37.9℃。肝区疼痛持续加重而收入我院,症见:面色萎黄、晦暗,两颧潮红。肝区疼痛不适。双下肢轻度肿胀。持续午后发热,体温波动于36.8~37.9℃。自觉畏寒怕冷,消瘦,胃胀,恶心、纳差,乏力。情绪燥动易怒,口苦、口干不欲饮。五心烦热,睡眠欠佳。小便量少色黄,大便时溏。舌质淡暗少津、苔白腻,脉弦滑略数。查体:体温36.5℃,脉搏80次/分,呼吸20次/分,血压105/70mmHg。卡氏评分70分。精神差,体形消瘦,皮肤巩膜轻度黄染,全身浅表淋巴结未触及肿大。咽部无充血,扁桃体无肿大。双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音。心率80次/分,律齐,各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音,心界不大。腹壁紧张,右上腹膨隆,腹壁静脉曲张,全身未见蜘蛛痣。肝区压痛(++),反跳痛(-)。肝脏肋下2指,剑突下约2指,肝下缘不规则,质中度。脾肋下未触及。腹水征(+)。双肾区无叩击痛。双下肢轻度凹陷性水肿。入院心脏超声:左室收缩功能减低,心包少量积液。腹部B超提示:肝内多发实性占位,门脉右支及左矢状支内部瘤栓形成,胆囊壁增厚,胰腺内多发钙化灶,脾大,腹水,腹腔多发淋巴结肿大。双下肢深静脉超声:未见血栓形成。心电图:窦性心动过速。生化:葡萄糖(GLU)14.76mmol/L,白蛋白(ALB)28g/L,碱性磷酸酶(ALP)538U/L,γ谷氨酰转肽酶(γGT)217U/L。D-二聚体(D-dimer)334μg/L。肿瘤标志物:AFP2.14IU/ml,肿瘤抗原199(CA199)41.92U/ml,肿瘤抗原125(CA125)47.82U/ml。免疫学检查:T细胞亚群,NK细胞功能及肝炎病毒标志物检测均在正常范围内。

入院后予肿瘤内科2级护理,糖尿病半流食。患者以进食恶心为由拒绝口服汤药,中医治疗予静脉滴注0.9%生理盐水250ml,加华蟾素20ml,每日1次,配合口服金龙胶囊1g,每日3次以扶正解毒抗癌。西医治疗暂予肌注胸腺五肽1mg,每日1次,调节免疫力。静脉滴注人血白蛋白注射液5g,每周1~2次,纠正低蛋白血症,诺和灵30R注射液早20U,晚16U控制血糖。患者自觉症状未见改善,情绪波动较大,拒绝服用中药,停用华蟾素注射液。患者仍持续午后发热,肝区疼痛、上腹胀满症状加重,考虑患者原发性肝癌特异性标志物正常,病情进展较快,为明确诊断,确定下一步治疗方案,2008年8月17日开展病例讨论。

2 病例讨论

住院医师刘某:患者尽管临床症状、体征和影像学检查,以及10余年酗酒史均支持原发性肝癌诊断,但患者肿瘤标志物CA199、CA125仅轻度异常,AFP未见升高,既往亦无慢性乙型肝炎病史,仅凭影像学诊断原发性肝癌证据尚不充分。患者自觉肝区疼痛,合并腹水,导致进食后腹胀较著,影响进食,且合并糖尿病,全身营养状况较差,病情进展迅速。目前肝功能指标尚未出现明显异常,应尽快确诊,确定下一步治疗方案。

主治医师林某:由于患者拒绝行肝穿刺细胞学检查,拒绝腹穿,腹水性质不明确,给诊断带来一定困难。但该患者既往有长期酗酒史,AFP检测阴性,持续肝区疼痛4个月余,近1个月来病情恶化,体重下降显著,出现腹水及消化道症状,免疫治疗后肝区疼痛加重,并出现持续午后发热。目前腹水性质不明确。查体肝脏肿大,但由于存在腹水肝脾触诊不满意。腹部超声及增强CT显示肝左右叶多发弥漫性占位,部分融合成团,CT增强扫描动脉期呈不均匀强化,腹腔、腹膜后见多发肿大淋巴结,最大已超过1cm。入院阅读CT片后发现存在肝硬化。血清CA199、CA125检测仅轻度升高,诊断价值不大。AFP对本病诊断价值较大,但其阳性检出率约60%。此外,肝内胆管癌仅20%左右AFP会轻度升高,且HBsAg常阴性,较早即可发生淋巴转移和局部扩散。该患者诱发因素明确,结合典型的临床症状及体征,常规中西医结合治疗无效,均支持原发性肝癌诊断,肝内胆管癌可能性大。希望加强中医治疗,并征求介入科意见,能否尽快采取肝动脉介入栓塞(TACE)化疗,改善生存质量。

副主任医师熊某:本案首要解决的问题是尽快明确诊断。该患者尽管无慢性乙肝病史,但长期酗酒及肝硬化病史,很可能是导致肝癌发生的重要原因。转移性肝癌常无肝病背景,但应有原发肿瘤病史。消化道肿瘤、肺癌、乳腺癌肝转移最常见,超声显示可见“牛眼征”,但动脉供血常不如原发性肝癌多,AFP多阴性。晚期肝硬化常合并广泛纤维化及再生结节,肝癌的检出有一定困难,肝癌磁共振T1、T2加权像出现“三联征”有助于与结节样增生相鉴别。肝血管瘤早期边缘部分结节样强化,延迟5~15分钟后,大部分或全部呈均匀高密度影,与肝癌不难鉴别。目前影像学及临床表现均支持肝癌临床诊断,建议患者行腹腔磁共振(MRI)检查,或肝穿刺活检,为确诊提供更多证据。治疗应以中药治疗为主,辨证属寒热错杂,湿热瘀毒,耗气伤阴。治疗以健脾调肝,解毒利湿,通络软坚为主。处方可选用鳖甲煎丸合小柴胡汤加减。

介入科主任董某:目前对于不宜手术的肝癌,首选经肝动脉导管化疗栓塞(TACE)或TACE加门静脉栓塞(PVE)。但该患者CT显示肝左右叶弥漫性占位,门脉广泛瘤栓形成,肝动脉明显迂曲扩张,又处于肝功能失代偿期,TACE诱发肝破裂出血的风险较大,且疗效差,已不适宜TACE治疗,建议内科保守治疗。

主任医师林某:赞成临床诊断原发性肝癌,首先考虑肝内胆管癌。下一步应尽量征得患者理解,行肝穿刺活检明确细胞学诊断。本病当属中医“肝积”、“阴黄”范畴,乃由长期大量饮酒,加之情志郁怒、饮食劳倦,将息失宜,脏腑功能失调导致气滞血瘀,毒瘀痰凝,凝滞肝络,日久成积。我们的经验是,在正常肝组织癌变的过程中,肝郁、脾虚是贯穿于肝癌病变全程的基本病机,病理因素涉及气滞、湿、热(火)、瘀、毒等。早期多在肝郁脾虚的基础上以湿阻、气滞为主。中期出现气滞、血瘀、湿热、瘀毒交阻。后期毒邪久羁,湿、毒、瘀交结,正虚邪实,肝、脾、肾三脏亏损,预后较差。因此,疏肝健脾、化湿解毒是本病的根本治法。该患者持续低热,湿热毒邪耗伤气阴,仔细询问患者伴见全身及胃脘部畏寒怕冷,上腹胀满,却喜温喜按;口苦、口干却不欲饮冷,大便时溏。舌质淡暗少津、苔白腻,脉弦滑。辨证当属脾胃虚寒。究其原因,或由饮食生冷,脾阳受损;或由湿毒久羁,阴损及阳。正是由于机体阳气不足,则湿毒难化,积久难消。脾阳不足,血瘀水停,腹水顽固难以消退。所以

在健脾调肝、解毒利湿的同时,还应充分重视顾护脾肾阳气。本病阴阳俱虚,寒热错杂,正虚邪实。因此,治疗原则应遵循《黄帝内经》“大积大聚,其可犯也,衰其大半而止”之古训,切记以辨证论治为准绳,反对舍本逐末,急功近利,不顾患者正气之盛衰,一味峻下逐水,致正气衰败,加速病情恶化。该患者肿瘤负荷大,门脉广泛瘤栓形成,持续午后低热,1个月内体重下降迅速,进行性消瘦,均提示病情恶化迅速,生存期短,预后较差。建议以中药物治疗为主或配合靶向治疗,可能对改善生活质量有益。建议中药以鳖甲煎丸、茵陈术附汤为基础加减。由于肝癌患者大多存在肝门静脉压力增高,凝血机制异常,应注意破血药的剂量与应用时机,必要时监测DIC系列,减少引发消化道出血的潜在风险。

3 后记

经过耐心思想开导,患者同意服用中药。中医治疗以疏肝健脾,化湿解毒,平调阴阳为法。药用:太子参 30g,生石膏 60~100g,柴胡(醋炙) 30~50g,地骨皮15g,牡丹皮15g,茵陈30~50g,鳖甲15~30g,五灵脂6~15g,鸡内金30g,焦山楂、槟榔各15~30g,鼠妇30~50g,山茱萸 10g,茯苓 15~30g,(制)附子 10~30g,白术 15g,蜂房 15g,炙甘草 10g,砂仁 6g。每日 1

剂,每日2次。配合静脉滴注康莱特注射液200ml,每日1次。治疗5天后,患者精神、体力改善,肝区胀痛及腹胀明显减轻,食纳增加,小便量增多。2周后体温恢复正常。2008年9月3日本院复查腹部平扫合增强CT示:肝脏增大,右肝斜径16.1cm。肝脏回声明显不均,左右叶内弥漫分布多个低回声,边界不清,内部回声不均,门脉内未见明显瘤栓。第一肝门、胰周、上腹腹主动脉周围可见肿大淋巴结。大小约1.9cm×0.9cm。腹腔内未见游离液体。考虑:肝内多发实性占位,肝门静脉内未见明显瘤栓。胆囊壁增厚,胰腺内多发钙化灶,脾大,腹腔淋巴结肿大”。2008年9月23日复测体重增加18kg。2009年3月25日于北京某医院行肝动脉造影见:肝内未见明确占位病变,肝门静脉有丰富侧枝循环形成。印象:①肝硬化,伴门静脉侧枝循环形成;②腹主动脉周围淋巴结影。因未发现病灶,未行肝穿刺。患者自诉精神、体力如常,无明显不适,继服前方。2009年9月复查各项指标均在正常范围内,未见明显复发迹象,临床治愈,目前仍以上方为基础,坚持中药巩固治疗。

(收稿日期:2010-04-20)
[编辑:洪 涛]

(上接第67页)

提高慢性重型肝炎的临床疗效。病情获得好转后,还应加强恢复期的调治,疏肝养肝、运脾健胃,兼清湿热余邪,佐以活血通络,以防止复发或留下后遗症。

5 典型病例

马某,男,38岁,以“间断乏力15年,低热1个月,身目尿黄1周”于2007年12月23日入院。入院症见:身目尿黄,黄色深重,晦暗,脘腹痞满,纳差,乏力,鼻塞,发热,恶寒,头身疼痛,口干不欲饮,小便量可,大便黄软,日一次,夜眠欠安。查体:肝掌、蜘蛛痣(+),腹水征(+),舌质暗紫、苔白腻,舌下脉络显露,脉弦滑。入院查:乙型肝炎病毒标志物:乙型肝炎表面抗体(HBsAg)(+),乙型肝炎核心抗体(HBcAb)(+),DNA 4.65×10⁴ copy/ml,抗-HCV弱阳性,抗HEV阳性,抗HAV阴性,EB病毒IgM阳性,副流感病毒IgM阳性,巨细胞病毒IgG阳性;肝功能损害明显:丙氨酸氨基转移酶(ALT)1118U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)738U/L,

(ALP)173U/L,总胆红素(TBiL)264.9μmol/L,直接胆红素(DBiL)209.3μmol/L,凝血时间(Pt)29.9s。病情进展迅速,TBiL最高达698μmol/L,Pt最长达38.2s。中医诊断:①黄疸(阴黄,湿浊兼表);②肝积;③感冒。西医诊断:①肝炎肝硬化,乙型,失代偿期,活动性;②慢性乙型病毒性肝炎,急性,戊型病毒性肝炎;③慢加急性肝功能衰竭;④EB病毒、副流感病毒感染。中药治疗先以表里双解为治则,除湿化浊兼以解表。陈皮15g,清半夏6g,茯苓15g,木香10g,砂仁6g,藿香10g,佩兰10g,炙麻黄3g,荆芥10g,防风10g,瓜蒌30g,白芷10g,川芎15g,葛根10g,桂枝3g,白芍15g,柴胡6g(醋炙),青蒿15g,黄芩6g,焦三仙各15g。服药1周,表证除后,以健脾和胃,除湿化浊,利胆退黄,解毒、活瘀、化痰为则,香砂六君子汤为主方,随症加减。调理3个月后病情好转出院。

(收稿日期:2010-03-26)
[编辑:洪 涛]