

# 黑斑息肉综合征及其并发症 2 例报告并文献复习

颜禄斌 李斌德 李来元 李 刚 沈 阳 谢良恩

**【摘要】 目的** 探讨黑斑息肉综合征及其常见并发症的诊断及治疗。**方法** 回顾性分析本院收治的两例 P-J 综合征患儿的临床资料。结果 病例 1 术后病理检查结果提示结肠息肉部分腺上皮细胞增生,符合 P-J 息肉改变,诊断为 P-J 综合征、肠套叠。病例 2 术后病理检查结果提示幼年性息肉并绒毛管状腺瘤,部分区域腺上皮伴轻度不典型增生。两例均好转出院。**结论** P-J 综合征常并发肠梗阻,应予尽早以手术治疗。

**【关键词】** Peutz-Jeghers 综合征; 肠套叠

黑斑息肉综合征(又称 Peutz-Jeghers 综合征, P-J 综合征)是临床罕见的家族性疾病,现报告本院近期诊治的两例病例,并在文献复习的基础上探讨其常见并发症的诊断和治疗。

## 资料与方法

病例 1,女,1 岁 8 个月,汉族。因“排便时自肛门脱出肿块 3 个月,加重 3 d”入院。患儿家属于 3 个月前无意中发​​现患儿排便时自肛门脱出肿块,排便后可自行回纳,既往无大便干燥。入院前 3 d 发现肿块明显变大,不能自行回纳,伴呕吐,呕吐物为胃内容物,遂急诊入院。入院诊断:肠套叠。

入院后完善相关检查,超声检查提示:腹腔部分肠管扩张,下腹部于脐周探及约 4.6 cm × 4.6 cm 大小混合回声,其内可见结肠带,横切面呈靶环征,纵切面呈套管征,符合肠套叠征象;腹部 CT 检查提示:结肠脾区有一杯口状充盈缺损影,局部钡剂不可通过,考虑结肠脾曲肠套叠;钡灌肠检查提示:空肠各段多发息肉,最大者直径约 4.4 cm × 3.4 cm 大

小,结合临床考虑为黑斑息肉综合征。

急诊行剖腹探查术,术中见距回盲部 50 cm 处形成回肠-回肠套叠和结肠脾曲处形成结肠-结肠处套叠,套入部分均约 10 cm。将套叠肠管复位,于两处套叠处分别触及肠腔内肿块,分别将肿块处肠管切除,切除的肠管内分别可见大量大小不等的息肉(图 1)。追问患儿家族史,发现患儿父亲手指、嘴唇(图 2)有多处明显棕黑色斑,既往无明显肠道症状。患儿祖父全身亦有多处黑斑,并伴有肠道疾病,已病逝。

病例 2,男,6 岁,因“呕吐伴腹痛 2 d”入院。患儿入院 2 d 前无明显诱因出现腹痛,并呈喷射性呕吐,持续 10 min,腹痛伴呕吐共发生 6~7 次。次日早晨再次出现腹痛、呕吐,并出现腹部肿块,呈柱状,遂急诊入院。患儿曾在 3 个月前行肠镜检查,提示结、直肠息肉各 1 粒。体查:患儿下唇密集分布黑褐色斑(图 3),上唇较少,双足小趾散在与口唇相同的色斑。扁桃体 II 度肿大,右上腹可见一包块,呈柱状柔软,与周围组织界限清楚。询问家族史,患儿父亲与祖母颜面部及口唇亦有黑褐色斑。结合病史、

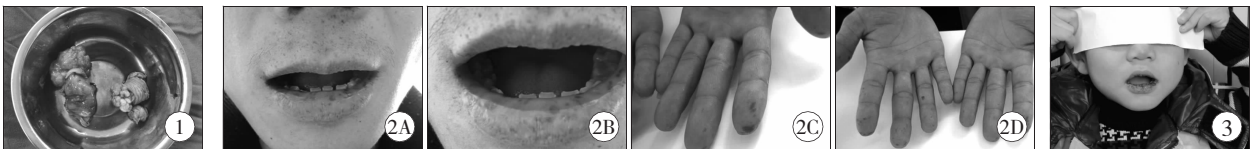


图 1 患儿 1 切除肠管,可见肠道内大量息肉样病变; 图 2 患儿 1 父亲口唇及手指病损表现; 图 3 患儿 2 口唇病损表现

**Figure 1** Removal of the first sick children's intestinal canal with a large number of polypoid lesions; **Figure 2** The lesion on lips and fingers of the first sick children's farther; **Figure 3** The lesion on lips of the second sick children.

症状、体征及相关检查考虑为:①肠套叠;②P-J 综合征。急诊行剖腹探查术,见腹腔大量炎性渗液,空肠上段肠管胀气明显,可触及包块。探查小肠

套入部分约 10 cm,套入段及鞘段肠管颜色粉红,手法复位整复。在套叠末端肠管可触及约 5 cm × 5 cm 大小肿块,切开肠管后发现近端肠管处一约 1 cm × 2 cm 大小息肉,切除并送病理检查。

## 结 果

病例 1 术后病理检查结果提示:结肠息肉部分腺上皮细胞增生,符合 P-J 息肉改变,诊断为:①P-J 综合征;②肠套叠。术后给予禁食、胃肠减压以及对症支持治疗,好转出院。患儿因家庭搬迁失访。

病例 2 术后病理检查结果提示为:幼年性息肉并绒毛管状腺瘤,部分区域腺上皮伴轻度不典型增生。术后予禁食、胃肠减压、对症支持治疗,患儿好转出院。术后 1 个月、2 个月、3 个月及半年随访,患儿一般情况良好,体重增加,未出现任何消化道症状,原有口周及双手黏膜黑斑明显淡化,未见新生黑斑。曾多次建议行肠镜检查,因患儿无消化道症状,家长拒绝检查,接受症状出现后再行检查。

## 讨 论

Peutz-Jeghers 综合征是一种常染色体显性遗传性疾病,以青少年多见,常有家族史,可癌变,属于错构瘤一类,多发性息肉可出现在全部消化道,以小肠最多见。一般而言,患者在口唇及其周围、口腔黏膜、手掌、足趾或手指上有色素沉着,呈黑斑或棕黄色斑。Peutz-Jeghers 综合征具有特定部位的皮肤黏膜色素沉着斑、胃肠道多发性息肉及家族性三大临床特点,因此又称为色素沉着息肉综合征<sup>[1]</sup>。大量研究发现并证实 PJS 的致病与染色体 19p13.3 上的 STK11/LKB1 基因突变相关<sup>[2-4]</sup>。2003 年全国遗传性大肠癌协作组制定的 P-J 综合征的诊断标准是:消化道多发错构瘤性息肉伴皮肤、黏膜色素沉着,可有或无家族史。被诊断为 P-J 综合征者应进行 LKB1/ STK11 和(或)FHIT 基因的突变检测<sup>[5]</sup>。本病临床表现特殊,但 PJS 息肉还应与幼年性息肉(JuvPS)以及增生性息肉(HP)相鉴别,从组织学特点识别 PJS 息肉的准确率只有 54%<sup>[6]</sup>。因此确诊本病还需临床辅助检查:①小肠气钡双重造影(SBE)作为经典的小肠检查技术,虽然具有简单易行、价格低廉等优点,但息肉漏检率较高。在初步诊断上有一定价值。②超声表现具有较重要的诊断意义,Peutz-Jeghers 综合征肠息肉的声像图表现为以

中央为中心的强弱相间的车轴状回声<sup>[7]</sup>。③CT 多种扫描在 PJS 诊断中应用,其对于肠腔内息肉数目、大小、分布能全面显示,并对肠腔周围腹腔脏器以及并发症有良好的评估能力<sup>[8]</sup>。④近年来胶囊内镜(CE)的使用愈发广泛,由于其使用方便安全可靠,对于 PJS 的辅助诊断也具有重要意义<sup>[9]</sup>。PJS 的传统治疗手段主要依靠手术切除肠管,但是术后易复发,需多次行肠切除术,手术创伤大,易发生肠粘连和多次肠管切除后造成的短肠综合征<sup>[9]</sup>。双气囊小肠镜(Double-balloon enteroscopy, DBE)于 2001 年由 Yamamoto<sup>[10]</sup>首次介绍,并快速在临床上应用,能安全可靠的切除 Peutz-Jeghers 综合征患者深部小肠较小息肉,在一定程度上可代替开腹手术治疗,具有重要的临床应用价值<sup>[11-12]</sup>。亦有腹腔镜结合 DBE 治疗小肠多发性息肉的报道<sup>[13]</sup>。近年来,实验研究发现环氧合酶-2(cox-2)在 PJS 患者体内高表达<sup>[14]</sup>。因此 cox-2 抑制剂成为 PJS 非手术治疗的可能方法。而对于哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)的深入研究,使雷帕霉素成为治疗 PJS 更新的展望<sup>[15]</sup>。

肠套叠是 PJS 最常见的并发症,其病因是一段肠管套入与其相连的肠腔内。80% 的病例发生于 2 岁以下儿童,且一般无明显原因,因而称为自发性肠套叠。6~12 个月往往是幼儿断奶及改变食物的年龄,有人认为随着食物的改变肠道内细菌也起变化,易引起黏膜下炎症,肠管肿胀而诱发肠套叠。小儿肠套叠多发生在末段 50 cm 回肠,以回肠末端套入结肠多见。肠套叠的三大典型症状是腹痛、血便和腹部包块。但由于多数患儿症状不典型,故易造成误诊,耽误病情<sup>[16]</sup>。肠套叠发生的病因尚未完全明了,痉挛学说可以较好地解释肠套叠发生的机理:肠管痉挛后可以因蠕动套入远端连续的肠管即鞘部形成套叠,同时鞘部也发生痉挛而形成恶性循环成为不可逆性肠套叠<sup>[17]</sup>。肠套叠治疗上早期用空气灌肠即可复位,且复位率高达 95% 以上,若套叠不能复位,或病期超过 48~72 h,或疑有肠坏死或穿孔以及小肠套叠者均需手术治疗,手术方法有手法复位和肠切除、肠吻合术<sup>[18]</sup>。

本文报道的病例 2 虽不处于肠套叠好发年龄,但由于其患有 P-J 综合征,以常见息肉引起的并发症为肠套叠和肠梗阻而就诊,术中所见和术后病理检查结果更能支持诊断。

该两例患儿都确诊为 P-J 综合征,而他们都是因为此病的并发症肠套叠合并肠梗阻而就诊。P-J

综合征患儿发生肠套叠的机理更倾向于滞点学说的解释。因为有息肉的存在,当正常肠蠕动到达息肉,蠕动波不能跨过息肉,并将息肉推向远端,自发性肠蠕动被打断,当多次肠蠕动在息肉处被打断,息肉作为一个停滞的点,致使肠管淤积,息肉牵拉该段肠管一起套入远侧肠腔内而形成肠套叠。随着套叠肠管增多,肠管可以无限制套下去,但是肠管系膜有限,也较短,当系膜血供不佳时,肠管出现坏死,并发肠梗阻,因此出现临床症候群,病人才前来就诊。

对于 P-J 综合征合并肠梗阻,手术是唯一有效的手段,手术过程中应尽可能切除肠内息肉和保留更多的肠管,以备息肉复发时再行手术切除。有报道黑斑息肉综合征发生恶性肿瘤的比例高达 20%<sup>[19]</sup>。儿童时期发生恶变的几率较小,年龄越大,肿瘤发生恶变机率也越大。因此,对于此类疾病应尽早治疗。

参 考 文 献

1 吴在德. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:1.  
2 Jenne DE, Reimann H, Nezu J, et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase [J]. Nat Genet, 1998, 18(1):38-43.  
3 Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, et al. a serine/threonine kinase gene defective in peutz-jeghers syndrome [J]. Nature, 1998, 391(6663):184-187.  
4 Olschwang S, Boisson C, Thomas G. Peutz-Jeghers families unlinked to STK11/LKB1 gene mutations are highly predisposed to primitive biliary adenocarcinoma [J]. J Med Genet, 2001, 38(6):356-360.  
5 全国遗传性大肠癌协作组. 中国人遗传性大肠癌筛检标准的实施方案 [J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(3):191-192.  
6 Lam-Himlin D, Park JY, Cornish TC, et al. Morphologic characterization of syndromic gastric polyps [J]. Am Surg Pathol, 2010, 34(11):1656-1662.  
7 Cbo GJ, Bergquist K, Schwartz AM. Peutz-Jeghers syndrome and the hamartomatous polyposis syndromes: radiologic-path-

ologic correlation [J]. Radiographics, 1997, 17(3):785-791.  
8 Horton KM, Fishman EK. Multidetector-row computed tomography and 3-dimensional computed tomography imaging of small bowel neoplasms current concept in diagnosis [J]. J Comput Assist Tomogr, 2004, 28(1):106-116.  
9 Kopacova M, Tachei I, Rejchrt S, et al. Peutz-Jeghers syndrome: Diagnostic and therapeutic approach [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(43):5397-5408.  
10 Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method [J]. Gastrointest Endosc, 2001, 53(2):216-220.  
11 宁守斌, 毛高平, 曹传平, 等. 双气囊小肠镜对 Peutz-Jeghers 综合征患者小肠息肉的治疗价值 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(14):1588-1591.  
12 Plum N, May AD, Manner H, et al. Peutz-Jeghers syndrome: endoscopic detection and treatment of small bowel polyps by double-balloon enteroscopy [J]. Z Gastroenterol, 2007, 45(10):1049-1055.  
13 Ross AS, Dye C, Prachand VN. Laparoscopic-assisted double-balloon enteroscopy for small bowel polyp surveillance and treatment in patients with Peutz-Jeghers syndrome [J]. Gastrointest Endosc, 2006, 64(6):984-988.  
14 McGarrity TJ, Peiffer LP, Amos CI, et al. Overexpression of cyclooxygenase 2 in hamartomatous polyps of Peutz-Jeghers syndrome [J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(3):671-678.  
15 Wei C, Amos CI, Zhang N, et al. Suppression of Peutz-Jeghers Polyposis by Targeting Mammalian Target of Rapamycin Signaling [J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(4):1167-1171.  
16 白铁成, 吕春梅. 小儿肠套叠误诊 26 例分析 [J]. 中国误诊学杂志. 2006, 6(20):3951.  
17 张金哲. 小儿肠套叠——痉挛学说 [J]. 临床小儿外科杂志, 2002, (4):289-292.  
18 莫崖冰, 郭细军, 王志强, 等. 急性肠套叠空气灌肠复位治疗体会 (附 609 例报告) [J]. 临床小兒外科杂志, 2004, 3(4):291-292.  
19 吴强, 李成昌, 朱德力, 等. 儿童 Pentz-Jeghers 综合征 12 例诊治分析 [J]. 临床小兒外科杂志, 2009, 8(3):71.

· 消息 ·

声明

本刊 2013 年第 4 期 P306~310 页论文《超声造影对膀胱输尿管反流诊断价值的探讨》一文,为广州市科技计划项目,项目名:《超声造影在诊断膀胱输尿管反流价值的研究》,项目编号:11C23150708,特此声明,并为编辑工作的失误向作者致歉。

编辑部