

· 临床研究 ·

疑难病研究——遗传性巨十二指肠症

牛之彬, 刘丹, 王维林

(中国医科大学附属第二医院儿外科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 报道1例遗传性巨十二指肠症的病例, 该病为一种以家族性空腔脏器肌病为特点的少见病, 可能为常染色体显性遗传病。此病儿童发病罕见, 临床表现为反复发作的假性消化道梗阻, 以间断发生的呕吐、腹胀为主要症状, 可造成营养障碍、发育迟缓。钡餐检查可见十二指肠扩张, 食道测压显示食道蠕动功能受损。病理形态学上表现多样, 可见肠壁的炎性浸润、平滑肌层变薄, 纤维组织增生。确诊需结合家族史、病理检查及影像学和功能学检查方可作出。手术治疗可暂时缓解症状但无法治愈该病。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(3): 212 - 214]

[关键词] 遗传性巨十二指肠症; 病理; 治疗; 儿童

[中图分类号] R656.6⁺4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830(2005)03 - 0212 - 03

A difficult and complicated case study: hereditary megaduodenum

Zhi-Bin NIU, Dan LIU, Wei-Lin WANG. Department of Pediatric Surgery, Second Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: niuzb@163.com)

Abstract: This paper reported a 13-year-old girl with hereditary megaduodenum. This disease rarely occurs in children. It is a rare familial disease with autosomal dominant transmission characterized by hollow visceral myopathy. It usually presents as recurrent intestinal pseudo-obstruction, clinically manifesting intermittent vomiting and abdominal distention, which can lead to malnutrition and growth retardation. Barium meal examination displays duodenum distention and esophageal manometry reveals esophageal dystonia. The histological features include inflammatory infiltration, marked thinning and fibrosis of the smooth muscle in the intestinal specimens. Diagnosis of the disease depends on the familial history, histological examination, radiographic and esophageal function examinations. Treatment is based on diet and control of bacterial overgrowth. Surgical operation can relieve obstructive symptoms. [Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(3): 212 - 214]

Key words: Hereditary megaduodenum; Pathology; Treatment; Child

1 概述

巨十二指肠症(megaduodenum)是指由于各种病因引起的以十二指肠显著扩张为特征的临床综合征, 为一种少见疾病。其根据十二指肠远端是否存在梗阻可分为梗阻性和非梗阻性巨十二指肠症两类。遗传性巨十二指肠症(hereditary megaduodenum, HM)属于非梗阻性巨十二指肠症。于1938年由Weiss首先提出, 是指一种以家族性内脏肌病为特点的罕见疾病, 常累及消化道和尿道, 临床上可见患者存在伴有十二指肠扩张的慢性假性肠梗阻。

1.1 病因

目前认为该病可能为常染色体显性遗传病, 具有家族性。Doneda等^[1]应用基因分析技术研究了两个家系中4例HM患者外周血的淋巴细胞的染色

体, 发现特发性染色体损害概率明显增加, 而这种损害往往预示淋巴系统和造血系统发生肿瘤的概率增加。但这种染色体损害及肿瘤与HM间的关联尚不清楚, HM的发病机制尚需进一步的研究。

1.2 病理

HM的病理形态学表现复杂, 病变不局限于十二指肠, 还可累及消化道的其他部分。扩张肠壁的全层活检可见肠黏膜正常或有非特异性的炎症改变、炎性浸润, 光镜及电镜检查可发现肠壁平滑肌层退变、萎缩并存在纤维化^[2]。大部分患者肠壁神经结构正常, 可见神经节细胞, 少数患者可出现肠壁神经丛萎缩^[3]。Kirk^[4]报告1例HM患者十二指肠肌神经丛萎缩, 胆碱酯酶染色证实神经节细胞减少, 黏膜下神经末梢缺乏。

1.3 临床表现

HM的病史较长, 常在中老年时才表现出明显

[收稿日期] 2004 - 12 - 30; [修回日期] 2005 - 03 - 22

[作者简介] 牛之彬(1974-), 男, 博士, 讲师。主攻方向: 儿童先天畸形的矫正。

的症状。HM 典型的临床症状为恶心、呕吐、腹痛腹胀和营养障碍,症状可呈持续性或间歇性发作,餐后加重^[5]。部分患者可出现便秘、腹泻等大便习惯及性状改变,腹泻可为脂肪泻。患者可因肠梗阻而限制饮食或肠道内细菌繁殖引起吸收不良,造成营养障碍。如累及尿道,可出现尿路感染和尿潴留。影像学检查包括:上消化道双重对比造影(钡餐)可显示十二指肠明显扩张,直径大于胃窦,造影剂在十二指肠内残留时间延长,排空延迟。尚可发现肠管不规则的充盈缺损。钡灌肠可发现结肠延伸扩张,结肠袋消失。食管测压可发现食管蠕动功能受损,吞咽时食管内压力上升不明显,食管下段括约肌静息压降低,此表现对本病诊断有较大价值^[6]。此外,B 超及 CT 检查可有助于排除肠道外肿瘤压迫以协助诊断。

1.4 鉴别诊断

HM 需与以下疾病鉴别:①梗阻性疾病,主要有十二指肠狭窄、瓣膜,环状胰腺,先天束带压迫等,经影像学检查和手术探查可以鉴别。②系统性硬皮病及其他结缔组织病也可出现十二指肠扩张,但其常同时存在雷诺现象、炎症性和自身免疫性改变。③南美洲锥虫病可合并巨食管和巨十二指肠,但其好发于热带,食管测压示下端括约肌静息压上升。

1.5 治疗

内科治疗以纠正营养障碍、控制肠道内细菌繁殖为主,适用于症状不明显的病人。外科治疗通过手术可以多处取病理活检协助诊断并明确病变范围,内科疗法无效或症状严重的患者可行十二指肠空肠侧侧吻合和胃空肠 Roux-en-Y 吻合,对于复发患者,有学者采用十二指肠切除或成形术治疗^[7]。该病治疗棘手,难以治愈,肠梗阻症状多反复发生,对终末期患者,采用切除全部小肠辅以完全胃肠外营养(TPN)治疗,可延长患者生存期。

2 诊断要点

①有家族史,患者近亲存在类似疾病或症状;②存在慢性的假性肠梗阻症状而无机械性梗阻因素;③上消化道双重对比造影显示十二指肠扩张,食管测压示食管蠕动功能受损,下段括约肌静息压降低;④扩张肠壁的病理学检查显示平滑肌层变薄及纤维组织增生。如果患者符合以上标准则可以诊断为遗传性巨十二指肠症。

3 病例报告

患儿,女,13岁,以反复腹胀、腹痛及呕吐2年

余为主诉入院。患儿近2年反复出现腹胀、腹痛及呕吐,近日呕吐、腹胀加重就诊我科。患儿母亲曾于5年前因肠梗阻行手术治疗,术后诊断为巨十二指肠、肠梗阻,术后至今仍存在间断性腹胀、返酸,需少量多次进餐。查体:患儿体型消瘦,身高159 cm,体重38 kg,腹软,未触及包块及肿大肠袢。实验室检查未见明显异常,腹平片显示上腹部存在扩张肠管,下腹部及骶前存在气体影(见图1A)。钡餐检查发现十二指肠扩张,不除外环状胰腺及十二指肠重复畸形(见图1B)。行手术治疗,术中发现十二指肠极度扩张如胃大小,无弹性,其内滞留大量残渣液体(见图2A)。经探查未发现其他异常,但结肠略显粗大,阑尾增粗内有粪石,行十二指肠裁剪,十二指肠空肠侧侧吻合及阑尾切除术,取十二指肠、空回肠及结肠全层组织送病理检查,病理检查示十二指肠壁炎症改变,肌层菲薄(见图3),并可见肠壁神经节细胞(见图4),其他未见异常。术后患儿恢复尚可,术后13日复查钡餐显示肠管通畅,吻合口无狭窄(见图2B)。出院3.5月后,患儿以餐后腹胀、间断性腹痛、呕吐2个月为主诉第2次入院。查体:更加消瘦,体重29 kg,营养不良貌,腹部饱满,腹软,无固定压痛点。腹平片显示:肠管多处液平,骶前可见气影,为肠不全梗阻表现。根据家族史,结合患儿病史及手术所见,诊断患儿为遗传性巨十二指肠症。对患儿及其母亲行食管测压检测,显示食管蠕动功能差,下段括约肌静息压降低。针对患儿病情,给予保守治疗,但患儿症状无改善且病情加重,因存在粘连性肠梗阻决定行第2次手术,术中见部分小肠(近120 cm)明显扩张、蠕动性差、弹性低,其内滞留液体,未见粘连束带压迫,切除此段肠管并送检病检。病理报告:肠壁呈炎症改变,平滑肌变薄,纤维组织增生,可见神经节细胞。术后患儿症状有所改善,出院后随访患儿仍存在反复发作的假性肠梗阻表现,需服用胃肠动力药维持排便,生长发育迟缓。

4 诊断思维

患者入院诊断曾考虑:①环状胰腺:环状胰腺可表现为十二指肠梗阻扩张,往往在新生儿期出现症状,但部分环状胰腺患者症状出现较晚,于学龄后或成年时发病。②十二指肠重复畸形:十二指肠的憩室样重复畸形可在钡餐检查中表现为十二指肠扩张并有上消化道梗阻症状。③先天性束带压迫十二指肠或十二指肠瓣膜:均可造成十二指肠下段梗阻,引

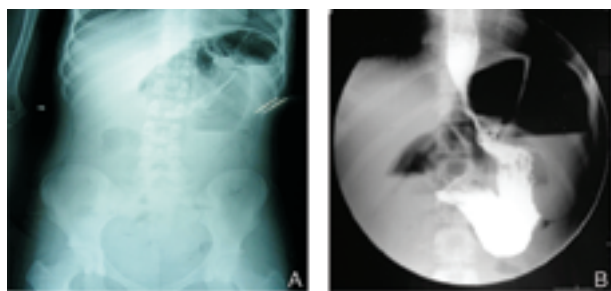


图1 术前影像学表现

A:术前腹部正立位X光片显示上腹部肠管扩张;B:钡餐显示十二指肠扩张。

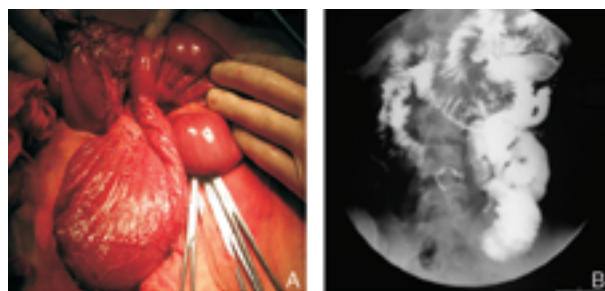


图2 十二指肠形态及术后影像学表现

A:可见十二指肠显著扩张呈胃状;B:术后钡餐显示吻合口及肠管通畅。

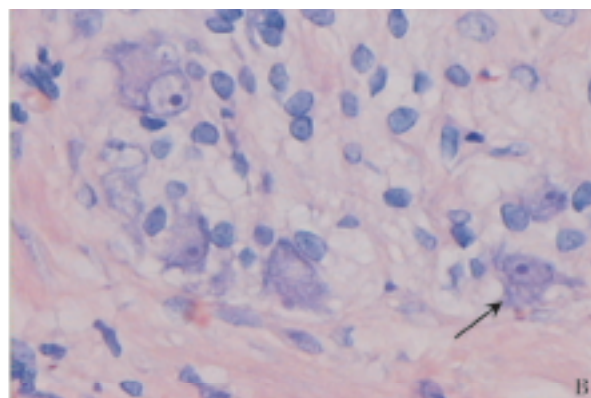
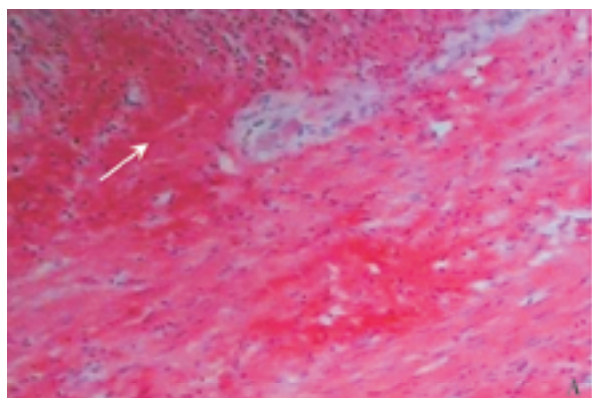


图3 十二指肠壁的病理学检查

A:十二指肠肠壁炎细胞浸润,纤维组织增生(箭头所示);B:十二指肠肠壁内可见神经节细胞(箭头所示)。

起十二指肠扩张。根据以上分析,患儿存在手术指征,因此行手术探查,但在术中除可见十二指肠扩张外,以上病变均未发现,排除了机械性梗阻因素。由于患儿存在肠道动力异常,因此取各段肠管全层组织行病理检查,以除外肠道神经节细胞发育不良症。病理检查结果显示:各肠段标本均可见神经节细胞,十二指肠壁炎症改变明显。遂认为可能是十二指肠炎造成肌层受损,引起扩张,即行十二指肠壁裁剪,十二指肠空肠侧侧吻合术。但患儿第2次入院,仍存在肠不全梗阻表现,根据以往的经验难以给出合理的解释,结合家族史,考虑可能为遗传性疾病,通过复习文献,对患儿及其母亲行食管测压等检查,符合遗传性巨十二指肠症表现而明确诊断。后患儿经两次手术发现部分小肠又出现扩张、弹性降低,病理检查发现肠壁纤维组织增生平滑肌变薄,也支持该诊断。由于遗传性巨十二指肠症为空腔脏器肌病,因此外科治疗只能暂时缓解症状。

5 评论

遗传性巨十二指肠症较为少见,但在小儿中可引起十二指肠梗阻造成十二指肠扩张的疾病并不少见。对于存在十二指肠梗阻扩张的患儿应重视家族

史的询问,在手术中如发现非机械性原因引起的十二指肠扩张应考虑到该病。全层肠壁的组织学检查及食管测压等对于诊断该病有一定的帮助。

[参 考 文 献]

- [1] Doneda L, Basilisco G, Bianchi P, Larizza L. High spontaneous chromosomal damage in lymphocytes from patients with hereditary megaduodenum [J]. *Mutat Res*, 1995, 348(1):33-36.
- [2] Schuffler MD, Lowe MC, Bill AH. Studies of idiopathic intestinal pseudoobstruction. I. Hereditary hollow visceral myopathy: clinical and pathological studies [J]. *Gastroenterology*, 1977, 73(2):327-338.
- [3] Boeckxstaens GE, Rumessen JJ, de Wit L, Tytgat GN, Vanderwinden JM. Abnormal distribution of the interstitial cells of cajal in an adult patient with pseudo-obstruction and megaduodenum [J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(8):2120-2126.
- [4] Kirk SJ, Lawson JT, Allen IV, Parks TG. Familial megaduodenum associated with hypoganglionosis [J]. *Br J Surg*, 1990, 77(2):138-139.
- [5] Rodrigues CA, Shepherd NA, Lennard-Jones JE, Hawley PR, Thompson HH. Familial visceral myopathy: a family with at least six involved members [J]. *Gut*, 1989, 30(9):1285-1292.
- [6] Basilisco G. Hereditary megaduodenum [J]. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92(1):150-153.
- [7] Loire J, Gouillat C, Partensky C. Megaduodenum in chronic intestinal pseudo-obstruction: management by duodenectomy-duodenoplasty [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2000, 24(1):21-25.

(本文编辑:吉耕中)