

儿童原发性肠淋巴管扩张症临床特点

郭静 孙梅

(中国医科大学附属盛京医院儿科, 辽宁 沈阳 110004)

[中图分类号] R551.2 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2011)05-0437-03

肠淋巴管扩张症(intestinal lymphangiectasia, IL)是一种罕见的疾病,它以小肠淋巴管回流受阻、乳糜管扩张及绒毛结构扭曲为特征,淋巴管的阻塞以及小肠淋巴管压力的升高导致淋巴液漏出至小肠管腔,最终导致吸收不良和蛋白丢失。1961年,Waldmann等^[1]首次通过⁵¹Cr标记白蛋白的方法研究蛋白质渗出部位,进而提出该病。根据病因可分为原发性IL(PIL)和继发性IL。PIL常由巨淋巴管症或先天性淋巴系统发育异常所致,多见于儿童及青年人。继发性IL与自身免疫性疾病、肿瘤、感染(结核、丝虫病等)、肝硬化门静脉高压、缩窄性心包炎、Whipple病、腹部外伤或手术损伤等因素而造成淋巴管及周围组织的炎症和狭窄,使淋巴循环受压或回流不畅有关。本研究通过对4例PIL患儿的临床资料、治疗及预后进行分析与随访,以提高对儿童PIL的认识,达到早期诊断及治疗的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料

4例PIL患儿为2008年3月至2009年12月在我院儿科消化病房住院的患儿,男1例,女3例。发病年龄为2~17.5月,平均9.4个月;发病到确诊时间为21 d至13个月,平均208 d;病程半个月到3年,平均18个月。见表1。

1.2 方法

- 1.2.1 辅助检查 对患儿进行血常规、免疫球蛋白、淋巴细胞亚群、血清总钙、离子钙、肝功能、食物过敏原、血脂系列、尿常规检查,部分患儿行腹部B超、腹部增强CT、胃镜或小肠镜检查。
- 1.2.2 IL诊断标准 参考文献^[2]:①典型的临床表现;②外周血淋巴细胞绝对计数减少;③血浆白

蛋白和IgG同时降低;④内镜活检或手术标本病理证实为IL;⑤辅助检查证明有肠道丢失蛋白质增多。具备前3条为疑诊,具备后2条即可确诊。诊断PIL时需排除继发性IL因素。

2 结果

2.1 临床表现

- 2.1.1 首发症状 腹泻4例,均为稀水样便;伴眼睑、手足、下肢胫前凹陷性水肿1例;腹胀1例。
- 2.1.2 其他表现及体征 严重腹水1例;中度蛋白质能量营养不良1例;低钙惊厥伴手足搐搦1例,轻度缺铁性贫血2例;眼睑、双足、下肢胫前凹陷性水肿1例。见表1。

表1 4例PIL患儿的临床资料

病例	性别	病程	发病年龄	首发症状	其他表现及体征	确诊方法
1	男	3年	15月	腹泻;眼睑、手足、下肢胫前水肿	腹胀	腹腔镜检查
2	女	1年	2月	腹泻	中度营养不良	小肠镜检查
3	女	2月	3月	腹泻	低钙惊厥、轻度贫血	胃镜检查
4	女	15 d	17.5月	腹泻、腹胀	眼睑、双足、下肢胫前水肿、轻度贫血	胃镜检查

2.2 辅助检查

- 2.2.1 血液检查 低蛋白血症4例(总蛋白25.1~33.8 g/L,参考值:63~82 g/L),低白蛋白血症4例(白蛋白11.2~23 g/L,参考值:30~50 g/L),3例胆固醇降低(2.36~2.44 mmol/L,参考值:3.36~5.69 mmol/L),3例低密度胆固醇降低,3例高密度胆固醇降低,4例甘油三脂均正常。免疫球蛋白均不同程度降低,以IgG降低为主,其次为IgA。4例IgG降低(0.81~1.16 g/L,参考值:7~16 g/L),IgA降低3例,IgM降低1例,淋巴细胞亚

[收稿日期]2010-11-07;[修回日期]2010-12-24
[作者简介]郭静,女,硕士研究生,医师。

群检查示辅助 T 细胞 (Th) 比值均下降 (8% ~ 15%, 参考值: 31% ~ 60%), 3 例抑制 T 细胞 (Ts) 下降 (6% ~ 9%, 参考值: 13% ~ 41%), B 细胞基本正常。血清钙离子下降 3 例 (例 1 未检查)。

2.2.2 物理检查 3 例行腹部彩超均显示腹腔积液, 1 例伴肠管增厚, 1 例肠间组织增厚。例 1 经外院行腹腔镜小肠活检提示黏膜下层淋巴管轻度扩张。例 2 经外院行小肠镜发现十二指肠球部、降段、空肠上段黏膜粗糙, 弥漫白色渗出物覆盖黏膜, 病理证实为肠淋巴管扩张。例 3 和例 4 行电子胃镜检查示十二指肠黏膜弥漫性白色粟粒样改变 (图 1), 正常绒毛结构消失, 病理均提示绒毛黏膜内淋巴管扩张 (图 2)。

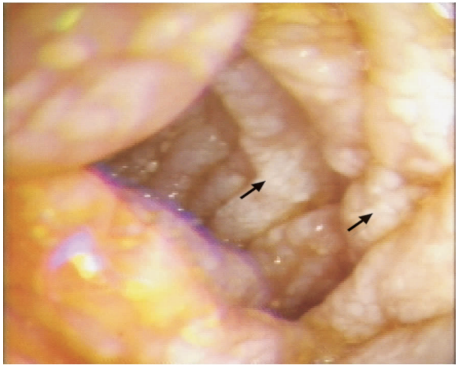


图 1 例 4 胃镜图片 箭头所指白色粟粒样改变为十二指肠黏膜部扩张的小肠绒毛。

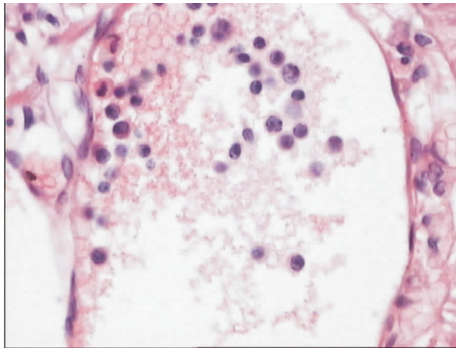


图 2 例 4 病理图片 (苏木精-伊红染色, ×400) 图为十二指肠绒毛黏膜内扩张的淋巴管, 内含渗出的蛋白质。

2.3 治疗及转归

例 1 经过输注白蛋白、丙种球蛋白后临床症状缓解出院。出院后 8 个月患儿因腹泻再次入院, 与初次检查结果相比, 总蛋白、白蛋白、IgA、IgM、T 细胞、Th 细胞、Ts 细胞等改善不明显, IgG 略有升高, 淋巴细胞绝对计数明显下降。第 2 次出院后 3 个月患儿因眼睑水肿伴腹胀入院, 复查总蛋白、白蛋白及

免疫球蛋白基本与初次检查相同, 无改善, 予低脂饮食, 补充白蛋白及丙种球蛋白等治疗后症状好转, 现需间断输注白蛋白及丙种球蛋白缓解症状。例 2 因经济原因未实施富含中链三酰甘油 (MCT) 饮食, 经输注白蛋白及丙种球蛋白治疗后腹泻症状缓解, 营养不良改善不明显, 出院后 17 个月患儿因腹泻再次入院复查, 各项指标仍低于正常参考值, 与初次检查结果相比, 总蛋白和白蛋白升高, 免疫球蛋白及淋巴细胞亚群计数改善不明显, 淋巴细胞绝对计数明显下降。例 3 予以富含 MCT 饮食 (纽太特: MCT 含量 50%), 腹泻完全缓解, 未再发生低钙惊厥, 轻度贫血得到纠正。1 个月后复查肝功能、血红蛋白等均正常。例 4 亦予以富含 MCT 的饮食方案, 腹泻、腹胀及水肿消退。目前例 3 及例 4 仍给予 MCT 饮食方案, 临床症状处于缓解中。

3 讨论

PIL 病因至今仍不清楚, 常由巨淋巴管症或先天性淋巴系统发育不良所致。多项研究显示免疫异常与 PIL 的发病机制相关^[3]。部分 PIL 可进展为淋巴瘤, 或合并多发性皮肤扁平疣, 这可能与 CD4⁺T 细胞介导的细胞免疫抑制有关。近来还认为此可能与 IgE 水平有一定关系^[4]。部分学者们还提出纤溶系统受损和 PIL 相关的假说^[5]。

本研究显示腹泻及水肿多为 PIL 患儿就诊的主要症状。对于儿童而言, 还可出现疲劳、腹痛、恶心、呕吐、体重减轻或不增和生长发育迟缓^[6]。吸收不良可以导致脂溶性维生素缺乏和低钙血症, 甚至发生低钙惊厥。本组病例临床表现有腹泻, 水肿, 低钙惊厥, 营养不良及缺铁性贫血, 与文献报道的相似。

文献报道, PIL 患者常有非选择性的蛋白丢失: 血清总蛋白、白蛋白下降、免疫球蛋白下降 (尤其以半衰期较长的 IgG 下降明显, IgA、IgM、运铁蛋白及纤维蛋白原可轻度降低); 淋巴细胞减少; 粪便苏丹三染色阳性; 血钙降低; α_1 抗胰蛋白酶清除率异常升高^[2]。本组病例低蛋白血症表现最为明显, 提示有明显低蛋白血症的腹泻病时, 应考虑本病的可能。本组还有不同程度免疫球蛋白下降, 以 IgG 为主, 其次为 IgA, T 细胞数量减少, 以 CD4⁺T 细胞下降为主, B 细胞数量无明显变化, 与文献报道相似。1 例淋巴细胞减少。此外 3 例存在低脂血症。低脂血症可作为 PIL 和肾脏疾病如肾病综合征鉴别的依据, 但低脂血症是否可以作为 PIL 的一条诊断标准有待大样本的调查以得出结论。

3例腹部超声显示腹腔积液。腹部CT示弥漫淋巴结肿大、小肠壁增厚水肿、小肠轻度扩张,部分病例中显示“晕轮征”^[7]。CT对于排除其他疾病如肿瘤、结核、Whipple病、腹腔疾病等有重要意义。增强MRI示肠系膜血管和门静脉周围大量液体积聚,并发现“CT晕轮征”为不增强的浆膜下或黏膜下环状液体^[8]。MRI可排除炎症性肠病。淋巴管造影可以观察到淋巴管畸形,但有假阴性。^{99m}Tc同位素淋巴管显像法能观察蛋白的丢失部位,进而明确诊断及指导手术。

内窥镜及肠黏膜活检病理检查具有确诊意义。胃镜下可见十二指肠黏膜水肿,广泛白斑样改变。近年来,双气囊推进式小肠镜^[9]及胶囊内镜^[10]在本病的诊断中起到重要作用,对于常规胃镜、结肠镜难以到达的小肠病灶具有明显优势。内镜下可显示小肠弥漫性白色粟米样改变,正常绒毛结构消失。内镜下或术中取病理活检示肠黏膜间质淋巴细胞、浆细胞浸润,间质血管扩张、充血,肠绒毛顶端间质见扩张淋巴管。

本研究确诊PIL的4例患儿内镜下均显示十二指肠受累。当病变累及十二指肠时,安全性高、操作相对简单的胃镜检查可以用于PIL的确诊,文献报道其诊断率为86%^[4]。对于小于3岁的婴幼儿而言,双气囊推进式小肠镜操作困难,胶囊内镜尚未被广泛应用,胶囊内镜滞留发生率达13%。根据我们的经验,对于怀疑PIL的婴幼儿,应首先行胃镜及黏膜下活检组织病理检查进行确诊。

PIL目前尚无特效疗法,大量临床研究证实正常热量、低脂、高蛋白、富含MCT饮食是目前最主要的疗法。虽然富含MCT饮食不能使所有的病例症状得到改善,但却可以明显改善PIL患者的症状和死亡率,尤其是儿童患者^[11]。同时可采用大豆油按摩患儿周身皮肤,促进长链三酰甘油通过皮肤直接进入血液循环,以补充长链三酰甘油的摄入不足^[12]。本组2例得到系统高蛋白、富含MCT饮食的患儿临床症状及体征得到极大的改善,预后良好。

其他治疗包括奥曲肽、抗纤维蛋白溶酶及营养

支持治疗(定期输注白蛋白,补充脂溶性维生素、谷氨酰胺及重组人生长激素等),对于部分罕见的局限性(十二指肠)肠淋巴管扩张症,手术治疗是有效的^[13]。

[参 考 文 献]

[1] Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF, Davidson JD, Gordon RS Jr. The role of the gastrointestinal system in "idiopathic hypoproteinemia" [J]. *Gastroenterology*, 1961, 41: 197-207.

[2] 厉有名,张冰凌. 小肠淋巴管扩张症的研究现状[J]. *诊断学理论与实践*, 2008, 7(1): 9-11.

[3] Vignes S, Carcelain G. Increased surface receptor Fas (CD95) levels on CD4⁺ lymphocytes in patients with primary intestinal lymphangiectasia[J]. *Scand Gastroenterol*, 2009, 44(2): 252-256.

[4] Wen J, Tang Q, Wu J, Wang Y, Cai W. Primary intestinal lymphangiectasia: four case reports and a review of the literature[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(12): 3466-3472.

[5] MacLean JE, Cohen E, Weinstein M. Primary intestinal and thoracic lymphangiectasia: a response to antiplasmin therapy[J]. *Pediatrics*, 2002, 109(6): 1177-1180.

[6] Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease) [J]. *Orphanet Rare Dis*, 2008, 3: 5.

[7] Holzknecht N, Helmberger T, Beuers U, Rust C, Wiebecke B, Reiser M. Cross-sectional imaging findings in congenital intestinal lymphangiectasia[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2002, 26(4): 526-528.

[8] Mazzie JP, Maslin PI, Moy L, Price AP, Katz DS. Congenital intestinal lymphangiectasia: CT demonstration in a young child[J]. *Clin Imaging*, 2003, 27(5): 330-332.

[9] 王玉环,黄瑛,梁英杰. 原发性肠淋巴管扩张症2例并文献复习[J]. *中国循证儿科杂志*, 2007, 2(6): 434-437.

[10] Rivet C, Lapalus MG, Dumortier J, Gall CL, Budin C, Bouvier R, et al. Use of capsule endoscopy in children with primary intestinal lymphangiectasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(4): 649-650.

[11] Desai AP, Guvenc BH, Carachi R. Evidence for medium chain triglycerides in the treatment of primary intestinal lymphangiectasia [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2009, 19(4): 241-245.

[12] 陈晓英,陆亚红,田亚娣. 2例原发性肠淋巴管扩张症患儿的护理[J]. *中华护理杂志*, 2008, 43(8): 720-722.

[13] Kim NR, Lee SK, Suh YL. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated by segmental resections of small bowel[J]. *J Pediatr Surg*, 2009, 44(10): e13-e17.

(本文编辑:邓芳明)