

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.10.020

病例报告

儿童蛋白丢失性胃病1例报告

刘捷¹ 梅红¹ 王宝香¹ 何雪莲²

(武汉市儿童医院 1. 消化内科; 2. 中心实验室, 湖北 武汉 430016)

患儿女, 5岁10个月, 因间断腹痛7d, 全身浮肿4d入院。患儿入院前1周于进食腊鸭后出现腹痛, 为脐周阵发性隐痛, 可自行缓解。后发展为呕吐胃内容物, 食后即吐, 无胆汁及咖啡渣样物。4d前家长发现患儿眼睑浮肿, 且进行性加重, 双下肢逐渐出现凹陷性水肿。患儿发病以来无发热, 无咳嗽、无腹泻等症状。既往体健, 无肝炎、结核等传染病史, 无外伤手术史, 无药物食物过敏史, 无输血史, 预防接种规律。

入院体查: 体温36.4℃, 脉搏100次/分, 呼吸26次/分, 体重24kg, 身高122cm。神志清, 精神可。眼睑水肿, 双下肢凹陷性水肿, 颈部可触及多枚蚕豆大小淋巴结, 质软, 可活动, 皮肤巩膜无黄染。咽充血, 双侧扁桃体Ⅱ°肿大, 可见脓栓, 双肺呼吸音清。心律齐, 心音有力, 心脏各听诊区均未闻及杂音。腹部饱满, 全腹柔软, 无压痛, 肝脏右肋下2.5cm, 质软, 脾脏左肋下未触及, 移动性浊音阳性。入院后完善相关辅助检查。血液分析: WBC $17.15 \times 10^9/L$, N 0.213, L 0.605, EOS 0.015, RBC $4.53 \times 10^{12}/L$, Hb 136g/L, PLT $228 \times 10^9/L$, 外周血细胞形态未见明显异常。尿液分析未见异常。肝功能检查: 总蛋白(TP) 36.3g/L (参考值60.0~80.0g/L), 白蛋白(ALB) 20.0g/L (参考值39.0~53.0g/L), 球蛋白(GLB) 16.3g/L (参考值20.0~40.0g/L), 谷丙转氨酶(ALT) 23U/L (参考值0~40U/L), 谷草转氨酶(AST) 50U/L (参考值10~50U/L)。电解质(4项): Ca^{2+} 1.98mmol/L (参考值2.0~3.0mmol/L), Na^+ 、 K^+ 及 Cl^- 正常。肾功能、心肌酶谱、凝血象无异常, 降钙素原检测(金标法, 定量) 0.073ng/mL (参考值0~0.046ng/mL)。巨细胞病毒(CMV)-

IgM阳性, CMV-IgG阴性。EB病毒抗体(4项) EBVCA-IgG阳性, 余阴性。艾滋病抗体、梅毒抗体、乙肝全套、丙肝抗体及细小病毒B₁₉-IgM均阴性。IgE 60.40IU/mL (参考值0~60IU/mL)。胸片检查正常。腹部彩超示腹腔积液(膀胱后方可见前后径约3.3cm的无回声区)。小肠结肠双期增强+体层成像检查未发现小肠及结肠有明显扩张积气及狭窄征象, 腹膜后、肠系膜淋巴结稍多、增大。入院后给予抗感染(更昔洛韦、头孢美唑)、输注白蛋白(总量1g/kg, 入院1周内分3次输注)及利尿等治疗, 患儿水肿消退, 腹痛及呕吐缓解, 颈部淋巴结缩小, 扁桃体分泌物消失。进一步行全身麻醉下电子胃镜及结肠镜检查, 发现胃底及胃体黏膜明显充血水肿, 呈结节样肥厚、隆起, 其表面可见糜烂, 质脆易出血, 较多白色黏液覆盖黏膜表面; 食管、贲门、胃窦、胃角、幽门、十二指肠球部未见异常(图1)。结肠镜检查未见异常。取胃窦及胃体黏膜活检, 提示胃窦黏膜组织呈慢性炎症改变, 嗜酸粒细胞约1个/HPF; 胃体黏膜上皮呈管状腺瘤样增生, 固有膜及黏膜下层水肿明显, 并见散在的炎症细胞浸润(图2), 嗜酸粒细胞最多约15个/HPF, 免疫组化检查示幽门螺杆菌(Hp)阴性, CMV阴性。之后给予洛赛克抑酸、吉法酯保护胃黏膜等治疗。入院后第16天复查肝功能全套(9项) TP 64.4g/L, ALB 35.8g/L, GLB 28.6g/L, 均较入院时升高, 白蛋白仍低于正常值, 电解质及血液分析未见异常。入院第26天在全麻下行超声胃镜检查, 提示胃体可见多处的第二层无回声性增厚, 最厚处达5.8mm, 胃部周围未见明显增大的淋巴结(图3)。考虑诊断“蛋白丢失性胃病”(protein-losing gastropathy,

[收稿日期] 2014-03-16; [接受日期] 2014-04-30

[作者简介] 刘捷, 女, 大学本科, 副主任医师。

PLG)。入院后第30天及出院后随访6个月血浆蛋白水平、血液分析均无异常,患儿未再出现腹痛、呕吐、水肿等症状,出院半年复查胃镜,显示胃黏膜已恢复正常。

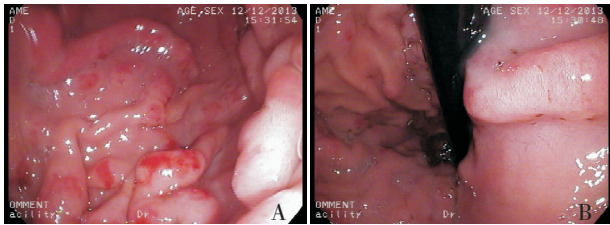


图1 胃镜检查结果 A:胃体黏膜广泛充血、水肿,呈结节样肥厚、隆起,表面可见糜烂;B:胃底黏膜肥厚、隆起,表面可见糜烂及白色黏液覆盖。

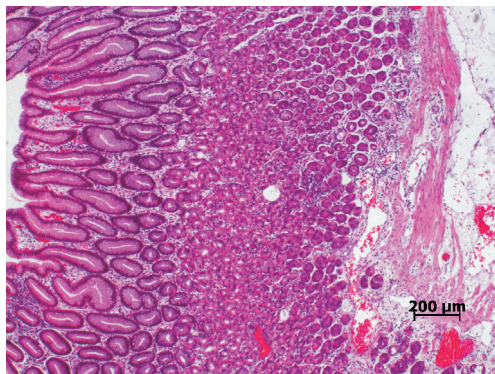


图2 组织病理学检查(苏木精-伊红染色,×100) 胃体黏膜上皮呈管状腺瘤样增生,固有膜及黏膜下层水肿明显,见散在的炎性细胞浸润。

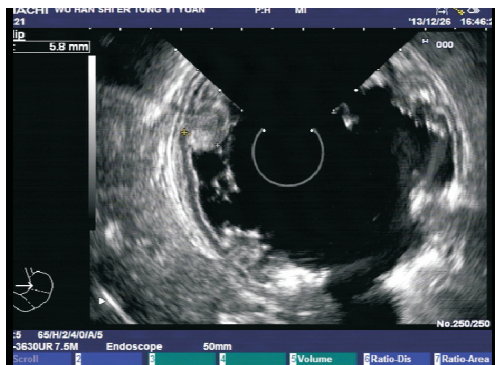


图3 超声胃镜检查 胃体可见多处第二层无回声性增厚,提示黏膜增厚。

讨论: PLG是一种罕见的疾病,迄今为止文献报道的病例不超过100例。与成人患者不同,儿童患者常表现为良性和自限性的过程,大多数患儿经过对症治疗,可在数周至数月内痊愈。PLG

的临床表现包括水肿、低蛋白血症、腹痛、呕吐、厌食等^[1-4]。本例患儿急性起病,无偏食、挑食等不良饮食习惯,既往无营养不良及肝病史,ALT、AST及凝血象均无异常,可排除蛋白质摄入不足、肝脏合成功能障碍所致的低蛋白血症。尿液分析未见异常,排除肾病所致的蛋白丢失,且患儿有腹痛、呕吐等胃肠道症状,胃镜检查提示胃黏膜有明显病变,而结肠镜及小肠结肠双期增强+体层成像检查未发现肠道明显病变,需考虑诊断PLG。为了进一步明确病变的起源层次并对下一步的治疗提供帮助,该患儿接受了超声胃镜检查,提示部分区域可见清晰的胃壁五层结构:黏膜界面回声及浅表黏膜层、较深的黏膜层、黏膜下层、黏膜肌层、浆膜层,整体厚度约为3.0 mm,胃体可见多处的第二层无回声增厚,最厚处达5.8 mm,胃部周围未见明显增大的淋巴结。因此,依据腹痛、呕吐、低蛋白血症、水肿等临床表现,胃镜可见胃黏膜有明显病变,且排除蛋白质摄入不足、肝脏合成功能障碍及肾脏、肠道丢失等所致的低蛋白血症,本例患儿诊断为PLG。

本病例胃镜检查提示胃体及胃底黏膜肥厚、隆起,充分充气后肥厚的胃黏膜不能变平,超声胃镜显示胃黏膜层增厚,病原学检查有CMV活动性感染的依据,经抗感染、输注白蛋白、利尿等治疗后,患儿临床症状消失,出院前及出院后随访6个月血浆蛋白水平均无异常,出院后6个月复查胃镜胃黏膜恢复正常,提示预后好,良性病变的可能性大。

引起蛋白从胃内丢失的疾病较少,典型的疾病是Ménétrier病^[5],又称胃黏膜巨大肥厚症,是以巨大肥厚的胃黏膜皱襞及低蛋白血症为特征的一组综合征,该病为良性增生性胃病的一种,多伴上腹部不适、恶心、呕吐等临床表现,于1888年由法国病理学家Pierre Ménétrier首先报道^[6]。目前该病因尚不明确,可能的原因包括化学刺激、毒素、食物因素、过敏反应、免疫异常、感染等,其中感染因素包括CMV、Hp、单纯疱疹病毒、肺炎支原体^[7]等。文献报道成人Ménétrier病与Hp感染密切相关^[8],而儿童Ménétrier病约70%与CMV感染相关^[3]。该病诊断主要依赖内镜检查及组织病理学诊断,其内镜特征是胃体、胃底黏膜增厚,通常不累及胃窦,组织学特征是胃小凹增

生、囊性扩张,壁细胞和主细胞减少。本例患儿有腹痛、呕吐、低蛋白血症的临床症状及CMV活动性感染的依据,胃镜提示胃底、胃体黏膜肥厚、隆起,伴糜烂,超声内镜见胃体多处第二层(黏膜层)无回声增厚,均提示Ménétrier病的可能,但病理检查未发现黏膜层增厚、胃小凹增生等表现,可能与增厚的胃黏膜超过常规内镜下活检的取材深度有关,提示需行内镜下黏膜切除(endoscopic mucosal resection, EMR)以取得包含全黏膜层的足够量的标本^[9],从而获得准确的病理诊断。

本病需要与胃淋巴瘤、嗜酸粒细胞胃肠炎、淀粉样变性、浸润性癌、佐艾氏综合征等疾病鉴别,主要从病理上进行鉴别,超声胃镜也可辅助鉴别诊断,如胃淋巴瘤早期可出现第二层和第三层增厚,晚期五层均可增厚^[9]。

[参 考 文 献]

- [1] Occena RO, Taylor SF, Robinson CC, et al. Association of cytomegalovirus with Ménétrier's disease in childhood: report of two new cases with a review of literature[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1993, 17(2): 217-224.
- [2] Megged O, Schlesinger Y. Cytomegalovirus-associated protein-losing gastropathy in childhood[J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(11): 1217-1220.
- [3] Sferra TJ, Pawel BR, Qualman SJ, et al. Ménétrier disease of childhood: role of cytomegalovirus and transforming growth factor alpha[J]. J Pediatr, 1996, 128(2): 213-219.
- [4] Marks MP, Lanza MV, Kahlstrom EJ, et al. Pediatric hypertrophic gastropathy[J]. AJR Am J Roentgenol, 1986, 147(5): 1031-1034.
- [5] 陈雪, 王立. 蛋白丢失性肠病的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(13): 1395-1396.
- [6] Toubia N, Schubert ML. Ménétrier's disease[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2008, 11(2): 103-108.
- [7] Russo T, Costa C, Crujo C, et al. Protein-losing gastropathy with cytomegalovirus infection in a child[J]. BMJ Case Rep, 2012, 2012: bcr0120125679.
- [8] Ishikawa T, Ando T, Obayashi H, et al. Helicobacter pylori isolated from a patient with Ménétrier's disease increases hepatocyte growth factor mRNA expression in gastric fibroblasts: comparison with Helicobacter pylori isolated from other gastric diseases[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(7): 1785-1791.
- [9] Tsurumaru D, Masunari S, Utsunomiya T, et al. Protein-losing gastropathy with hypertrophic gastric folds: endosonographic findings[J]. J Clin Ultrasound, 2008, 36(1): 35-38.

(本文编辑: 邓芳明)