

综述 ·

小儿肠息肉的病理研究及处理

薛娟,陈永田 综述,吴中国 审校
(南京医科大学二附院儿科,江苏 南京 210011)

[关键词] 肠息肉;病理研究;小儿
[中图分类号] R574;R725.7 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2001)01-0124-03

1985 年 4 月至 1998 年 10 月,我院儿科共收治小儿肠息肉 591 例,其中直肠结肠幼年性息肉(juvenile polyps of colorectum, JP) 581 例,幼年性息肉病(juvenile polyposis, JPs) 4 例,黑斑-胃肠息肉病即 P-J 综合征(Peutz-Jegher syndrome, PJS) 3 例,家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP) 3 例。复习文献,结合我们的临床经验,本文重点综述小儿肠息肉的病理研究及处理。

1 命名及分类

小儿肠息肉的命名及分类标准各家报告不一,我们认为滨野恭一等^[1]提出的成人肠息肉的命名及分类标准比较适用于小儿,见表 1。在临床工作中,常遇到不同肠息肉疾病有相同病理报告,如 JP, JPs 和 PJS 的息肉均属错构瘤(hamartoma);不同病理报告又可见于某一种肠息肉疾病,如 JPs 和 PJS 的息肉可同时存在于错构瘤和腺瘤,甚至在 1 枚息肉的切片中见到不同类型的病理学改变。随着分子生物学技术,特别是基因研究的进展,人们对息肉的病理学认识将会有新的发现。

表 1 肠息肉的命名及分类

单个或多个	息肉病	
	遗传性	非遗传性
新生物		
管状腺瘤	大肠息肉病	
绒毛状腺瘤	FAP	
绒毛状管状腺瘤	Gardner 综合征	
非新生物		
错构瘤		
幼年性息肉	幼年性息肉病	
PJS	PJS	
炎症性息肉		炎症性息肉
炎性息肉		良性淋巴样息肉
良性淋巴样息肉		
其它		
增生性息肉		增生性息肉

2 常见小儿肠息肉疾病的病理

2.1 直肠结肠幼年性息肉

JP 是小儿最常见的肠息肉疾病,大多发生在 2~12 岁,最年幼者 4 个月。有的可自行脱落。息肉呈圆形或椭圆形,表面光滑或呈颗粒状,大多数有蒂。病理切片显示息肉表面为正常的直肠或结肠粘膜上皮,多无发育不良的上皮,部分为肉芽组织代替,缺少平滑肌,有丰富固有层。部分腺腔扩大,腔内充满粘液。部分腺管破裂,粘液溢入固有层,引起异物反应,息肉蒂表面覆盖正常肠粘膜,中心为纤维结缔组织,内有扩张的小动脉、静脉和毛细血管。关于幼年性息肉的性质尚有争议,有的学者认为是炎性息肉,有的认为是血管瘤,而大多数认为是错构瘤,预后良好。但有个别报道幼年性息肉可发生腺瘤样改变。

2.2 幼年性息肉病

JP 与 JPs 是两个不同的疾病。JPs 的诊断标准尚未统一。本文采用 Jass 等^[2]提出的诊断标准:结肠/直肠幼年性息肉 ≥5 枚;全胃肠道有幼年性息肉;不论幼年性息肉数目,但有幼年性息肉病家族史。Sachatello 等^[3]将 JPs 分为三型: 型又称婴儿型,2 岁前出现症状,如果不手术,则死亡率较高。幼年性息肉分布在结肠和回肠末端,少数病例胃、十二指肠和小肠也有。1/3 病婴合并其它先天性畸形。 型又称结肠幼年性息肉病(Juvenile Polyposis Coli),该型最常见,息肉主要分布于结肠。 型又称弥漫性幼年性息肉病(diffuse juvenile polyposis),息肉分布在整个胃肠道。既往认为幼年性息肉是错构瘤,无恶变危险性。近年来的研究基本上否定了

[收稿日期] 2000-01-11; [修回日期] 2000-08-12
[作者简介] 薛娟(1966-),女,大学,主治医师。

这一观点。O'Riordain等^[4]报告1例7岁男孩,结肠有100枚幼年性息肉,少数息肉有腺瘤样不典型增生,类似管状腺瘤,其母亲40岁,因结肠幼年性息肉而作了结肠切除,病理检查主要是幼年性息肉,也有管状腺瘤、绒毛状腺瘤以及有的息肉有严重发育不良的上皮区。Vaiphel等^[5],Heiss^[6]和陈永田等^[7]报告小儿JPs息肉发育不良上皮和腺瘤样变发生率相当高。Jass等^[2]报告JPs有两种显微镜病类型:幼年性息肉内有腺瘤样不典型增生区;幼年性息肉和腺瘤性息肉同时存在。最近Jacoby等^[8]报告16例JPs固有层细胞10q22肿瘤抑制基因位点缺失。Howe等^[9]报告通过对2例JPs的55名家庭成员直接检测Smad4基因突变,可发现无症状的JPs家庭成员。从而从病理学和基因研究提出JPs有癌变危险性。

2.3 黑斑-胃肠息肉综合征

PJS有两个特征:一是皮肤粘膜有色素斑,位于口唇、口腔颊粘膜、指(趾)端和手掌,褐色和黑色,呈线状、点状或斑状,压之不消失。二是胃肠道息肉,大多数发生在空肠、回肠、直肠、结肠、十二指肠和胃,其次是盲肠、阑尾和食道,而胆囊、膀胱和尿道十分少见。息肉大小不一,大多数直径0.5~1.0cm,少数<0.5cm,最大的息肉达10cm×9cm×8cm。>0.5cm息肉多呈长蒂或短蒂,或宽基底蒂,细小息肉呈半球形。小的息肉粘膜光滑。较大的息肉多呈桑椹状或分叶状,有充血、水肿、糜烂、出血等病变。息肉间的肠粘膜正常,病理学属错构瘤。PJS息肉是否恶变争论已久。1957年Bartholemew等^[10]复习了PJS的大量文献,认为PJS胃肠道息肉不会癌变,也没有充分的证据说明PJS胃肠道息肉的恶性肿瘤是错构瘤恶变。1989年,Spigelman等^[11]对St. Mark's息肉登记处的72例PJS进行随访,16例(22%)已发生恶性变,其中10例胃肠道癌(1例有2个癌)的位置为胃3例,十二指肠1例、十二指肠空肠曲1例、空肠1例、结肠2例和胰腺1例。7例胃肠道外癌分别为卵巢1例、输卵管1例、甲状腺1例、肺1例、面部基底细胞癌1例,未知原发灶2例。目前基因研究显示PJS遗传基因位点位于染色体19p¹,基因连锁分析可用于该病作遗传咨询^[12]。

2.4 家庭性腺瘤性息肉病

曾称为家庭性结肠息肉病或家庭性结肠腺瘤病。如果不治疗,多在20~40岁发生大肠癌。一般在6岁后直肠、结肠出现息肉,随年龄增长息肉数目越来越多,体积也逐渐增大,在10~20岁时息肉可

遍及全部结肠和直肠。直肠远端息肉最多,也最易发生癌变。肉眼观察息肉大小不一,数目可自数百枚至数千枚,形态也多异,有的有蒂,有的广基,排列多杂乱无章。我们收治3例小儿FAP。例1,女性,10岁,直肠和结肠有620枚息肉,另外2例均为男性,年龄12岁和10岁,直肠和结肠息肉多到无法计数。高解春等^[13]报告13例小儿FAP,病理检查均为“不典型”腺瘤,其中2例因增生上皮细胞突破基膜而似腺癌。近年来不少学者对FAP进行分子生物学研究,证实多种癌基因如ras,c-myc,c-cerB₂,src和抑癌基因,如P₅₃,APC,WAF₁发生结构和表达异常,其中APC基因突变研究最多,也最普遍,绝大多数FAP病人存在APC基因突变^[14]。该基因定位于染色体5q21,编码相对分子量为3.12×10⁵ KD的蛋白质。APC基因的失活可能是腺瘤向癌转化的关键性限速步骤,是大肠肿瘤中最早突变的基因之一。FAP病人结肠外病变发生率也较高,Shilyansky等^[15]报告27例FAP,结肠外病变有:壶腹周围十二指肠腺瘤36%,胃腺瘤30%,硬纤维瘤4%和骨疣8%,可能与致病基因多效性有关。

3 处理

3.1 手指挤捏摘除息肉

直肠结肠幼年性息肉的处理应遵守以下原则:直肠指诊手指触勾到的细蒂息肉,可用手指将息肉向骶侧压挤,并扭转取出,1h后再作指检,如无大出血则可回家,并告诉家长,如便血量大,伴心慌、出汗,就立即复诊;直肠指诊手指能勾到的粗蒂息肉,可用缝线结扎蒂部后切除息肉;凡小儿便血,直肠指检未触及息肉者,均应作小儿纤维结肠镜检查,如发现息肉,电切或激光切除。切下息肉应作病理检查。无蒂息肉禁忌用手指挤捏摘除,以免损伤肠壁,引起大出血。

3.2 经纤维结肠镜摘除息肉

小儿纤维结肠镜因管径细,损伤小,已广泛用于临床。国内报告受检最小者为56d婴儿。Vaiphel等^[5]报告11例小儿结肠JPs,平均用纤维结肠镜检查2~9次,最多的1例达51次。纤维结肠镜是目前治疗小儿结肠息肉最常用的方法,有的医院已用电子肠镜取代纤维结肠镜。

3.3 术中经小肠切开内窥镜摘除息肉

JPs,PJS和FAP也常有小肠和胃息肉。长期以来采用肠切开摘除息肉或当肠套叠并发肠坏死、一

段肠管密集息肉以及探查发现息肉癌变者均应作肠切除。由于术中触诊不能发现微小息肉,即使行肠切除,亦不能保证治疗彻底,有时需作多次手术。有报道多次肠切除后出现短肠综合征者。目前已开展剖腹术中经肠切开插入小儿纤维结肠镜摘除 PJS 和 JPs 小肠息肉的技术^[7,16]。Rodriguez-Bigas 等^[17]报告 6 例 FAP 和 2 例 JPs 行术中肠镜检查,发现胃、十二指肠、空肠和回肠息肉(1 例空肠幼年性息肉癌变)。小肠内窥镜检查 and 摘除息肉的优点:内窥镜能直视息肉,较触诊精确;只需 1~2 处肠切开,有些病儿可免除肠切除。术中小肠内窥镜摘除息肉后仍会复发。

3.4 根治手术的适应证及术式

FAP 病人不治疗,随着年龄增长,直结肠癌发生率增高,唯手术才能达到根治。结肠 JPs 病儿的息肉数目多,分布广泛,病理检查往往部分息肉(有时息肉局部)显示有发育不良上皮或腺瘤样变,如有 JPs 家庭史,癌变的危险性是很高的,应作根治手术。手术的原则是切除全部病肠,但尽可能保留肛门括约肌功能。

直肠结肠切除回肠造口术:该术式切除了全部病肠,消除了息肉复发和癌变危险,但永久性回肠造口影响小儿的生长发育,并发症多,护理难。

结肠切除、回肠直肠吻合术:该术式保留了直肠,术后基本上保留了肛门排便功能,对术后排尿和性功能影响小,但需定期做肠镜检查。保留直肠,癌的发生率随访 5 年为 5%,23 年为 59%^[15]。

结肠切除、直肠粘膜剥离切除和回肠经直肠肌鞘拖出术(Soave 手术):该术式切除了全部结肠和直肠粘膜,保留了肛门括约肌,术后早期大便次数多,有污粪,特别是夜间污粪。许多学者设计了各型回肠储袋。以减少术后大便次数。Shilyansky 等^[15]复习文献报告,FAP 和溃疡性结肠炎病人 Soave 手术加储袋与不加储袋,术后排便次数无显著差异,且储袋术盆腔感染发生率高,大的储袋不易排空,以及储袋炎发生率亦较高。

[参 考 文 献]

- [1] 滨野恭一. ホーリーワームおよびホーリホーシス[J]. 臨床と研究, 1984, 61 (2): 98.
- [2] Jass JR, Williams CB, Bussey HJ, et al. Juvenile polyposis - a precancerous condition [J]. Histopathology, 1988, 13 (6): 619 - 630.
- [3] Sachatello CR, Hahn IS, Carrington CB. Juvenile gastrointestinal polyposis in a female infant: report of a case and review of the literature of a recently recognized syndrome [J]. Surgery, 1974, 75 (1): 107 - 114.
- [4] O' Riordain DS, O'Dwyer PJ, Cullen AF, et al. Familial juvenile polyposis coli and colorectal cancer [J]. Cancer, 1991, 68 (4): 889 - 892.
- [5] Vaipheh K, Thapa BR. Juvenile polyposis (coli) - high incidence of dysplastic epithelium [J]. J Pediatr Surg, 1997, 32 (9): 1287 - 1290.
- [6] Heiss KF, Schaffner D, Ricketts RR, et al. Malignant risk in juvenile polyposis coli: increasing documentation in the pediatric age group [J]. J Pediatr Surg, 1993, 28 (9): 1188 - 1193.
- [7] 陈永田,赖晓峰,徐祝平. 幼年性息肉病 3 例报告[J]. 中华小儿外科杂志, 1999, 20 (2): 95.
- [8] Jacoby RF, Schlack S, Cole CE, et al. A juvenile polyposis tumor suppressor locus at 10q22 is deleted from nonepithelial cells in the lamina propria [J]. Gastroenterology, 1997, 112 (4): 1398 - 1403.
- [9] Howe JR, Ringold JC, Hughes JH, et al. Direct genetic testing for smad 4 mutations in patients at risk for juvenile polyposis [J]. Surgery, 1999, 126 (2): 162 - 170.
- [10] Bartholemew L G. Intestinal polyposis associated with mucocutaneous melanin pigmentation [J]. Gastroenterology, 1957, 32 (3): 434 - 436.
- [11] Spigelman AD, Murday V, Phillips RK. Cancer and the Peutz - Jeghers syndrome [J]. Gut, 1989, 30 (11): 1588 - 1590.
- [12] Amos CI, Bali D, Thiel TJ, et al. Fine mapping of a genetic locus for Peutz - Jeghers syndrome on chromosome 19p¹ [J]. Cancer Res, 1997, 57 (17): 3653 - 3656.
- [13] 高解春,金百祥. 小儿家族性直肠结肠多发性息肉病的治疗与远期随访[J]. 中华小儿外科杂志, 1992, 13 (1): 14.
- [14] Smith KJ, Johnson KA, Bryan TM, et al. The APC gene product in normal and tumor cells [J]. Proc Natl Acad sci USA, 1993, 90(5): 2846 - 2850.
- [15] Shilyansky J, Lelli JL, Dronowski RA, et al. Efficacy of the straight endorectal pull - through in the management of familial adenomatous polyposis - a 16 year experience [J]. J Pediatr surg, 1997, 32 (8): 1139 - 1143.
- [16] 陈永田,徐祝平,赖晓峰. 经内窥镜电切 PJS 小肠息肉[J]. 中华小儿外科杂志, 1997, 18 (5): 309.
- [17] Rodriguez - Bigas MA, Penetrante RB, Herrera L, et al. Intraoperative small bowel enteroscopy in familial adenomatous and familial juvenile polyposis [J]. Gastrointest Endosc, 1995, 42 (6): 560 - 564.

(本文编辑:吉耕中)