

双气囊小肠镜对Peutz-Jeghers综合征患者小肠息肉的治疗价值

宁守斌, 毛高平, 曹传平, 白莉, 唐杰, 杨春敏, 周平, 陈英, 杜斌

■背景资料

Peutz-Jeghers综合征患者往往有小肠多发的巨大息肉, 可以引起出血、腹痛、肠套叠和肠梗阻等严重临床症状。传统的外科手术治疗存在创伤大, 术后并发症多, 需要反复开腹手术等诸多缺陷。双气囊小肠镜诊治技术有望成为治疗小肠多发息肉有效的治疗方法。

宁守斌, 毛高平, 曹传平, 白莉, 唐杰, 杨春敏, 周平, 陈英, 杜斌, 中国人民解放军空军总医院消化内科 北京市 100036

全军十一五面上课题基金资助项目, No. 06MA026

作者贡献分布: 此课题主要由毛高平和宁守斌设计并完成; 论文撰写由宁守斌完成; 曹传平、白莉、唐杰、杨春敏及周平参与部分小肠镜操作; 资料整理统计由陈英和杜斌完成。

通讯作者: 毛高平, 100036, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院消化内科。ning-shoubin@163.com
电话: 010-66928046

收稿日期: 2007-12-17 修回日期: 2008-03-20

Double-balloon enteroscopy for small-bowel polyps treatment in patients with Peutz-Jeghers syndrome

Shou-Bin Ning, Gao-Ping Mao, Chuan-Ping Cao, Li Bai, Jie Tang, Chun-Min Yang, Ping Zhou, Ying Chen, Bin Du

Shou-Bin Ning, Gao-Ping Mao, Chuan-Ping Cao, Li Bai, Jie Tang, Chun-Min Yang, Ping Zhou, Ying Chen, Bin Du, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA Air Force, Beijing 100036, China

Supported by: the Military General Programs during the 11th Five-Year Plan Period, No. 06MA026

Correspondence to: Dr. Gao-Ping Mao, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA Air Force, 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100036, China. ning-shoubin@163.com

Received: 2007-12-17 Revised: 2008-03-20

Abstract

AIM: To assess the usefulness of double-balloon enteroscopy (DBE) for the detection and treatment of small-bowel polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome.

METHODS: We performed a prospective evaluation of patients with clinically proved Peutz-Jeghers syndrome who were enrolled in DBE surveillance and treatment program. The size, number of the endoscopically resected small-bowel polyps, and the complications associated with the examination or treatment were documented.

RESULTS: Thirty-four DBE procedures were carried out in 18 patients (oral approach in 18, anal approach in 16). The mean duration of the

procedure was 95 (range 65-180) min. Small-bowel polyps were detected in all patients (100%). A total of 126 polyps (diameter 5-10 mm, 16 polyps; 11-30 mm: 70 polyps; >30 mm: 40 polyps; the largest diameter: 50 mm) were resected endoscopically. One carcinomatous change of polyp was noted. A total of three complications occurred (1 perforation occurred 3 days after endoscopic resection, 2 abdominal pains, non-bleeding with a fall in Hb), and no other severe complications occurred.

CONCLUSION: DBE is a safe and reliable procedure for the treatment of mid-small bowel polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome. It revolutionizes the therapeutic options for polyps in the region of the mid-small bowel and limits the indications for primary surgical management.

Key Words: Peutz-Jeghers syndrome; Polyp of small intestine; Double-balloon enteroscopy; Therapeutic endoscopy

Ning SB, Mao GP, Cao CP, Bai L, Tang J, Yang CM, Zhou P, Chen Y, Du B. Double-balloon enteroscopy for small-bowel polyps treatment in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(14): 1588-1591

摘要

目的: 探讨双气囊小肠镜(double-balloon enteroscopy, DBE)在Peutz-Jeghers综合征(peutz-jeghers syndrome, PJS)患者小肠多发息肉治疗中的应用价值。

方法: 应用DBE对临床诊断为PJS的患者进行检查和治疗, 主要观察指标包括DBE检查治疗的完成情况、小肠息肉切除的数量、大小以及DBE检查治疗相关的并发症等。

结果: 共对18例患者进行34例次检查及治疗(经口18次, 经肛16次), 平均检查时间95(65-180) min, 所有病例均有小肠多发息肉。共成功切除小肠息肉126枚(直径5-10 mm 16枚, 11-30 mm

■同行评议者

吕宾, 教授, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院、浙江省东方医院)消化科

70枚;直径>30 mm 40枚,最大直径50 mm)。发现息肉癌变1例。术后3 d发生慢性小肠穿孔1例(0.79%),腹部隐痛不适2例,无引起血色素下降的出血及其他严重并发症发生

结论: DBE能安全可靠的切除Peutz-Jeghers综合征患者深部小肠息肉,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。

关键词: Peutz-Jeghers综合征; 小肠息肉; 双气囊电子小肠镜; 内镜治疗

宁守斌, 毛高平, 曹传平, 白莉, 唐杰, 杨春敏, 周平, 陈英, 杜斌.
双气囊小肠镜对Peutz-Jeghers综合征患者小肠息肉的治疗价值. 世界华人消化杂志 2008; 16(14): 1588-1591
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1588.asp>

0 引言

Peutz-Jeghers综合征(黑色素斑-胃肠多发息肉综合征)是一种常染色体显性遗传性疾病。临床表现为皮肤黏膜黑斑(以唇黏膜及手指及足趾掌趾面分布为著)和消化道多发息肉。目前,大部分学者已认为,该病并不属于罕见病,由于多发及巨大的胃息肉可以引起出血、腹痛、肠套叠和肠梗阻等严重临床症状,而且息肉癌变率也较高,给患者生命健康带来严重危害^[1-4]。传统的外科手术治疗存在创伤大,术后并发症多,需要反复手术治疗使患者无法承受等诸多缺陷。双气囊小肠镜(double-balloon enteroscopy, DBE)是近年发展起来诊治深部小肠疾病的有效方法^[7-9],本研究旨在探讨DBE镜下治疗Peutz-Jeghers综合征的可行性和安全性,以期提供一种针对Peutz-Jeghers综合征患者的微创治疗方法。

1 材料和方法

1.1 材料 2004-01/2007-12临床确诊为Peutz-Jeghers综合征的患者18例。男13例,女5例,平均年龄22.6(12-38)岁。所有患者均有不同程度的口唇和四肢掌/趾面斑片状黑褐色色素沉着。其中10例在接受DBE检查治疗前曾因“肠梗阻”行外科手术治疗(部分患者已接受外科开腹手术达2-3次)。接受DBE检查治疗前有12例患者存在不同程度的不完全性小肠梗阻的症状(腹胀、呕吐、排便排气减少),3例有腹痛及腹部不适,2例有腹痛并间断便血。本研究中主要器械包括Fujinon EN450P5/20型双气囊电子小肠镜,以及与该小肠镜配套的圈套器、注射针及活检钳等配件。

1.2 方法 18例患者在异丙酚静脉麻醉状态下接

受了经肛和/或经口DBE检查及治疗。根据息肉不同的情况进行镜下治疗和处理:对于直径在5-50 mm的息肉视具体情况决定是否治疗,原则上对于小于5 mm的息肉可暂时不予处理,对直径大于5 mm,尤其息肉基底部直径超过30 mm的息肉建议外科手术治疗,如果息肉数目太多,一次不能切除过多,可间隔一段时间后再次进行镜下治疗。对于分布在胃、十二指肠及大肠的息肉,应换用胃镜或结肠镜治疗。治疗后患者禁食并严格卧床休息3 d,密切观察有无腹痛、发热、便血等情况出现。治疗后的患者至少休息7 d以上再从对侧行对接检查和治疗。所有病例在检查前1 d进行充分的清洁肠道准备。

2 结果

2.1 DBE检查结果 18例Peutz-Jeghers综合征患者共接受了34例次DBE检查及治疗(经口18次,经肛16次)。DBE平均检查治疗时间95(65-180) min。所有病例均有小肠多发息肉存在。检出的息肉大小不均(最小者仅米粒大小,最大者直径超过60-80 mm)、形态各异(有分叶状、棒状、蘑菇状、一蒂多头或盘状扁平息肉,有长蒂、短蒂、亚蒂或广基息肉),数目不等,最少的1例患者仅发现6枚息肉,最多的1例多达数百枚,分布疏密不均,息肉在胃、小肠、大肠均有分布,不同患者息肉分布位置各有不同,同一患者息肉之间的分布疏密不等(图1A-G)。

2.2 DBE镜下摘除Peutz-Jeghers综合征患者小肠息肉情况 对18例患者均进行了DBE镜下小肠息肉圈套切除治疗,共成功切除小肠息肉126枚(其中直径5-10 mm息肉16枚、11-30 mm 70枚,直径>30 mm 40枚)。1例空肠巨大息肉恶变(图1 H)大部分息肉病理结果提示为错构瘤性息肉(图2),也有少部分为腺瘤性息肉。

2.3 Peutz-Jeghers综合征患者的临床转归情况 接受DBE检查及治疗的18例患者中,有临床症状的17例患者临床转归情况见表1。有5例患者因小肠息肉巨大无法镜下切除而接受了外科手术治疗,其中1例息肉癌变并广泛转移。

2.4 DBE治疗的并发症 小肠慢性穿孔1例(5.55%, 1/18):手术后3 d,患者在回家途中颠簸后出现小肠穿孔,行急诊手术治疗。126息肉切除后共有残根微量渗血8例,经镜下止血处理后出血停止,无术中及术后引起血色素下降的大出血发生;治疗后出现腹痛及腹部不适症状2例,1-2 d后症状均消失;无其他严重并发症发生。

■ 研发前沿

DBE治疗Peutz-Jeghers综合征患者小肠多发息肉具备良好的临床应用前景,但目前该技术处于探索阶段,治疗的可行性、安全性有待于临床验证,一些用于治疗的配件等器材需要进一步开发研制。

■应用要点

本文证明应用DBE镜下切除Peutz-Jeghers综合征患者小肠息肉安全、有效,为Peutz-Jeghers综合征患者小肠多发息肉的治疗提供了一种全新的微创治疗方法。

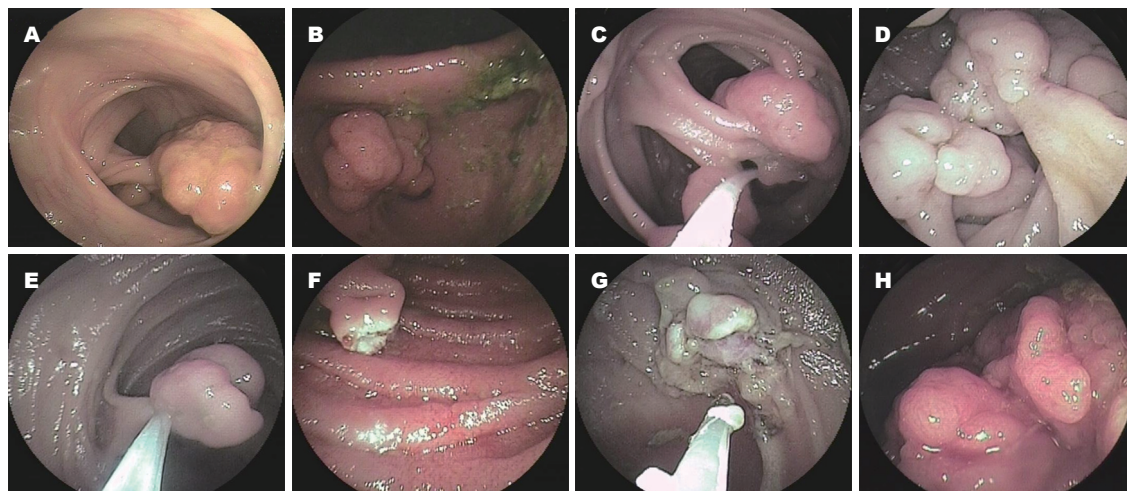


图1 DBE对Peutz-Jeghers综合征患者胃肠多发息肉的诊断与治疗. A: 结肠巨大息肉; B: 胃窦息肉; C: 空肠巨大息肉; D: 空肠成簇多发息肉; E: 空肠息肉圈套切除术; F: 空肠长蒂息肉切除后残根; G: 空肠巨大息肉切除后残根; H: 恶变的小肠巨大息肉。

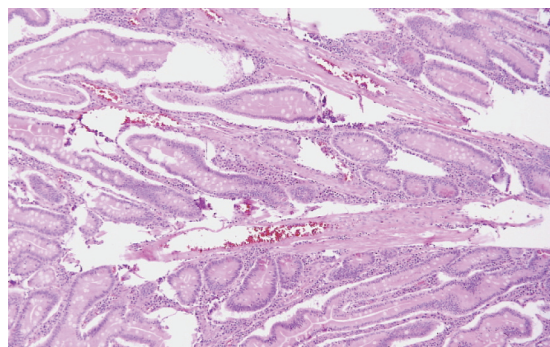


图2 病理提示为错构瘤(10×10)。

表1 DBE治疗Peutz-Jeghers综合征患者临床转归情况

治疗前	n	治疗	疗效
不完全性小肠梗阻	12	7例DBE切除小肠息肉 5例DBE镜下治疗结合 外科手术治疗	11例患者经治疗后 症状均有明显缓解, 1例因息肉恶变并 转移,术后3mo死亡
腹痛及腹部不适	3	DBE切除小肠息肉	治疗后症状均消失
便血	2	DBE切除小肠息肉	治疗后未再出血

3 讨论

1995年Peutz-Jeghers综合征属常染色体显性遗传^[17],散发及越代现象也较多见^[1-4]。目前国内仅有零星报道^[5-6],还没有大样本的流行病学调查资料。进入本研究的18例患者,有2例是母子,另有9例有家族史,其余为散发病例,与以往报道基本相符。本综合征可威胁生命健康的严重并发症包括巨大息肉导致的肠梗阻、肠套叠甚至局部小肠坏死,以及息肉的恶变。据报道结肠息肉恶变率较高,可高达13%-39%,而且也易并发其他器官的恶性肿瘤^[1-6]。本组18例患者中有10例在接受DBE检查治疗前曾因“肠梗阻”行外科手术治疗(部分患者已接受外科开腹手术达2-3次),接受DBE检查后又有5例患者因个别息肉巨大,无法镜下切除而接受了外科手术治疗,累计因巨大息肉引起肠梗阻的发生率高达83.3%(15/18)。另外,本组也发现了1例小肠息肉癌变并广泛转移的患者。

以往对Peutz-Jeghers综合征患者胃、十二

指肠、回肠末端及大肠的息肉的治疗,可分别在胃镜或肠镜下圈套切除,而对位于小肠深部的息肉,只能进行开腹手术切除或术中内镜切除^[5-6]。开腹手术的缺陷显而易见:手术创伤大;术后易发生肠粘连;小肠切除过多引起的术后短肠综合征。另外,本病的特点(小肠息肉多发性和息肉的快速生长性可反复引起肠梗阻)决定了大部分患者需要多次手术治疗^[16]。这会给患者造成严重的生理创伤和巨大的心理压力,也是临床医师面临的一个难题。

DBE的临床应用,是近年来小肠疾病诊断和治疗史上的一个重大进展,并已经在国内外逐渐推广^[10-12]。新近,国外已有应用DBE治疗Peutz-Jeghers综合征小肠息肉的报道^[13-15], Plum *et al*^[14]报道的例数最多,共有16例Peutz-Jeghers综合征患者接受了47例次DBE检查及治疗,共切除了47枚息肉(15-50 mm),出现4例并发症:2例引起血色素下降的息肉残根出血、1例肠穿孔、1例与麻醉剂异丙酚相关的血氧饱和度下降。本组18例患者共进行了34例次DBE检查及治疗,共

成功切除息肉126枚, 治疗后肠梗阻、腹绞痛、便血等临床症状均明显缓解。术后出现小肠慢性穿孔1例, 息肉切除后残根微量渗血8例, 无大出血和其他严重并发症发生。对于少数直径超过50 mm的巨大息肉, 则需外科手术治疗, 本组有5例接受了外科手术治疗, 其中4例在术中切除了经内镜检查并标记的巨大息肉(在息肉根部肠黏膜内注射少量墨汁进行标记), 因其余较大息肉已在开腹手术前经DBE镜下圈套摘除, 故避免了切除过多小肠。另1例经DBE检查证实为空肠巨大息肉发生癌变, 术中见肿瘤已经发生广泛腹腔转移, 术后3 mo死亡。

总之, DBE镜下切除小肠息肉为Peutz-Jeghers综合征患者开辟了一项新的检查治疗手段, 具有以下优点: (1)镜下治疗效果显著: 对于直径5-50 mm的息肉可以镜下摘除, 一次小肠镜操作可以摘除多枚息肉, 大部分术前有临床症状的患者经镜下治疗后症状消失或明显缓解; (2)创伤小: 与开腹手术相比, 属于微创治疗; (3)手术较安全, 严重并发症的发生率低; (4)可反复进行检查及治疗: 应用DBE能够对Peutz-Jeghers综合征患者小肠息肉的生长情况进行随访观察, 并反复进行治疗, 能在一定程度上代替外科手术或显著减少开腹手术的次数, 并能避免外科手术中切除过多的小肠。因此, DBE诊治技术对Peutz-Jeghers综合征患者的随访诊治具有重要临床价值, 值得进一步研究推广。但是DBE镜下治疗操作难度大, 技术方面要求较高, 安全性还需要进一步的临床验证。

4 参考文献

- 1 Hearle N, Schumacher V, Menko FH, Olschwang S, Boardman LA, Gille JJ, Keller JJ, Westerman AM, Scott RJ, Lim W, Trimbath JD, Giardiello FM, Gruber SB, Offerhaus GJ, de Rooij FW, Wilson JH, Hansmann A, Moslein G, Royer-Pokora B, Vogel T, Phillips RK, Spigelman AD, Houlston RS. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 3209-3215
- 2 Mehenni H, Resta N, Park JG, Miyaki M, Guanti G, Costanza MC. Cancer risks in LKB1 germline mutation carriers. *Gut* 2006; 55: 984-990
- 3 Canto MI, Goggins M, Hruban RH, Petersen GM, Giardiello FM, Yeo C, Fishman EK, Brune K, Axilbund J, Griffin C, Ali S, Richman J, Jagannath S, Kantsevoy SV, Kalloo AN. Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 766-81; quiz 665
- 4 Song SH, Lee JK, Saw HS, Choi SY, Koo BH, Kim A, Yeom BW, Kim I. Peutz-Jeghers Syndrome with multiple genital tract tumors and breast cancer: a case report with a review of literatures. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 752-757
- 5 陈启国, 康素海, 李丽亮, 康连春. 黑斑胃肠道息肉综合征的综合治疗. *中国药物与临床* 2003; 3: 96-98
- 6 Dai YC, Song YG, Xiao B, Zhang YL, Zhi FC, Jiang B, Zhou DY. Clinical classification of Peutz-Jeghers syndrome. *Nanfang Yikedaxue Xuebao* 2006; 26: 79-81
- 7 戴军, 李晓波, 高云杰, 戈之铮, 胡运彪, 萧树东. 双气囊电子小肠镜在小肠狭窄诊断中的作用. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 3466-3470
- 8 毛高平, 宁守斌, 白莉, 唐杰, 曹传平, 杨春敏, 陈英, 周平, 杜斌. 双气囊电子小肠镜在小肠疾病诊断中的应用价值. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 3049-3053
- 9 May A, Nachbar L, Pohl J, Ell C. Endoscopic interventions in the small bowel using double balloon enteroscopy: feasibility and limitations. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 527-535
- 10 Yamamoto H, Kita H, Sunada K, Hayashi Y, Sato H, Yano T, Iwamoto M, Sekine Y, Miyata T, Kuno A, Ajibe H, Ido K, Sugano K. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1010-1016
- 11 Hsu CM, Chiu CT, Su MY, Lin WP, Chen PC, Chen CH. The outcome assessment of double-balloon enteroscopy for diagnosing and managing patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 162-166
- 12 Mehdizadeh S, Lo SK. Treatment of small-bowel diaphragm disease by using double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 1014-1017
- 13 Ohmiya N, Taguchi A, Shirai K, Mabuchi N, Arakawa D, Kanazawa H, Ozeki M, Yamada M, Nakamura M, Itoh A, Hirooka Y, Niwa Y, Nagasaka T, Ito M, Ohashi S, Okamura S, Goto H. Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon enteroscopy without laparotomy. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 140-147
- 14 Plum N, May AD, Manner H, Ell C. Peutz-Jeghers syndrome: endoscopic detection and treatment of small bowel polyps by double-balloon enteroscopy. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 1049-1055
- 15 Terauchi S, Snowberger N, Demarco D. Double-balloon endoscopy and Peutz-Jeghers syndrome: a new look at an old disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2006; 19: 335-337
- 16 Akimaru K, Katoh S, Ishiguro S, Miyake K, Shimanuki K, Tajiri T. Resection of over 290 polyps during emergency surgery for four intussusceptions with Peutz-Jeghers syndrome: Report of a case. *Surg Today* 2006; 36: 997-1002
- 17 Thakur N, Reddy DN, Rao GV, Mohankrishna P, Singh L, Chandak GR. A novel mutation in STK11 gene is associated with Peutz-Jeghers Syndrome in Indian patients. *BMC Med Genet* 2006; 7: 73

■同行评价

本文采用DBE对18例Peutz-Jeghers综合征进行诊断和治疗, 具有一定参考价值, 但缺少随访的内容。

编辑 程剑侠 电编 郭海丽