

Peutz-Jeghers综合征合并肿瘤分析26例

吴绍新, 林 军

■背景资料

黑斑息肉病是一种较罕见的常染色体显性遗传病, 其发病机制、恶变情况及治疗方案等方面存在诸多争议。

吴绍新, 林军, 武汉大学中南医院消化内科 湖北省武汉市 430071

作者贡献分布: 吴绍新、林军对此文所作贡献均等。此课题由林军指导, 吴绍新设计, 研究过程, 数据分析、论文写作由吴绍新完成。

通讯作者: 林军, 430071, 湖北省武汉市, 武汉大学中南医院消化内科, linjun64@yahoo.com.cn

电话: 027-67813072

收稿日期: 2007-07-30 修回日期: 2007-12-12

Peutz-Jeghers syndrome with tumors: an analysis of 26 cases

Shao-Xin Wu, Jun Lin

Shao-Xin Wu, Jun Lin, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Correspondence to: Jun Lin, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China. linjun64@yahoo.com.cn

Received: 2007-07-30 Revised: 2007-12-12

Abstract

AIM: To analyze Peutz-Jeghers syndrome with tumors and its treatment modalities and follow-up program.

METHODS: Retrospective clinical data on 26 cases admitted to the First and Second Affiliated Hospitals of Jingchu University of Technology from September 1986 to August 2006 were analyzed.

RESULTS: Ten patients (38.46%) had a clear family history of Peutz-Jeghers syndrome. The main manifestations were skin and mucosa pigmentation, abdominal pain and hematochezia. Bowel obstruction was found in 14 patients (53.85%), alimentary tract hemorrhage in 10 patients (38.46%), and malignant diseases in 6 patients (23.08%) (colonic cancer in three patients and gastric cancer in the other 3 patients). The average age of the patients at the diagnosis was 31 years. The pathohistology showed poorly-differentiated mucinous adenocarcinomas in all the patients. The main treatment modalities used were high frequency electric polypectomy under endoscope, polyposis intestinalis polypectomy and partial excision of the bowel.

■同行评议者

孙延平, 副教授, 上海第二军医大学附属长征医院普外科

CONCLUSION: Peutz-Jeghers syndrome patients have a high morbidity of cancer. Peutz-Jeghers syndrome occurs at a young age. Repeated endoscopy, high frequency electric polypectomy and regular screening for cancer can improve its long term curative effect.

Key Words: Peutz-Jeghers syndrome; Gastroenteric tumor

Wu SX, Lin J. Peutz-Jeghers syndrome with tumors: an analysis of 26 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(3): 332-334

摘要

目的: 分析Peutz-Jeghers综合征及合并癌变的临床特征, 总结其治疗和随访方案。

方法: 回顾性分析荆楚理工学院附属第一、二临床医院1986-09/2006-08间收治的26例Peutz-Jeghers综合征患者的临床资料。

结果: 10例患者(38.46%)家族史明确, 临床以皮肤黏膜色素沉着、腹痛及便血为主要表现。并发肠梗阻14例(53.85%), 消化道出血10例(38.46%); 发生恶变6例(23.08%), 其中结肠癌3例, 胃癌3例, 平均确诊年龄31岁, 恶变者的病理组织学分型均为低分化黏液腺癌。内镜下高频电凝息肉切除术、开腹肠道息肉切除及肠部分切除术为主要治疗手段。

结论: Peutz-Jeghers综合征患者是恶性肿瘤的高发人群, 肿瘤患者发病年龄轻, 分化较差。定期复查内镜, 以内镜高频电凝积极处理肠息肉, 以及筛查肿瘤是提高Peutz-Jeghers综合征远期疗效的有效方法。

关键词: Peutz-Jeghers综合征; 胃肠道肿瘤

吴绍新, 林军. Peutz-Jeghers综合征合并肿瘤分析26例. *世界华人消化杂志* 2008; 16(3): 332-334

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/332.asp>

0 引言

Peutz-Jeghers综合征亦称黑斑息肉病, 是一种

较罕见的常染色体显性遗传病。其临床特点为消化道错构瘤性息肉和黏膜、肢端色素沉着。消化道息肉常可以导致腹痛、消化道出血和肠套叠、肠梗阻等急症。由于Peutz-Jeghers综合征相对罕见, 并以前认为其胃肠道息肉属错构瘤性质, 不是癌前病变^[1], 所以有时候对其容易发展为恶性肿瘤的特点重视不够, 对息肉的处理和患者的随访上还存在不足。我们回顾性分析荆楚理工学院附属第一、二临床医院1986-09/2006-08收治26例Peutz-Jeghers综合征患者的临床特点和恶变所发生的特点, 总结其治疗和随访策略。

1 材料和方法

1.1 材料 1986-09/2006-08荆楚理工学院附属第一、二临床医院收治Peutz-Jeghers综合征患者的26例, 男14例, 女12例, 年龄4-53(平均26)岁, 12岁以下3例, 13-20岁15例, 20岁以上8例, 发生恶变患者确诊时的平均年龄为32岁, 住院次数最多达7次, 平均2.1次, 10例患者(38.46%)家族史明确, 20例(76.92%)患者以腹痛, 14例患者(53.85%)以便血为主要症状, 同时有腹痛及便血者10例(38.46%)。所有患者均有口腔、口唇黏膜色素沉着, 其中11例患者有手掌、足底色素沉着, 8例患者有颜面部色素沉着。所有患者经内镜、消化道造影及手术证实诊断, 均有小肠多发性息肉, 其中15例患者还有胃十二指肠多发性息肉, 12例患者还有结肠多发性息肉, 10例患者则全消化道均有多发性息肉。并发肠梗阻14例(53.85%), 消化道出血10例(38.46%), 发生恶变6例(23.08%), 其中结肠癌3例, 胃癌3例, 病理学分型均为黏液腺癌, 无肝和肺的转移。

1.2 方法 回顾性分析26例Peutz-Jeghers综合征患者的临床资料, 总结其治疗和随访策略。具有以下特点的患者, 临床诊断为黑斑息肉病: (1)具有典型的消化道错构瘤性息肉伴特征性部位黑斑色素沉着, 无论其有无家族史; (2)有明确的家族史, 仅具有以上两种特点之一的患者。

2 结果

22例患者在内镜下行高频电凝息肉切除术, 最少1次, 其中1例患者达6次, 平均2.5次, 其中有18例患者因出现严重并发症(如肠道出血、肠套叠和肠梗阻)而行急诊剖腹探查手术, 9例患者在术中行多处肠道切开息肉摘除术, 4例患者在结肠镜下切开小肠一次切除多个息肉。内镜下及手

术探查中所见胃肠道息肉, 大部分均为有蒂状, 多发, 直径大小不一, 最小0.2 cm, 最大4.2 cm。术后病理诊断, 其中24例的组织学结构为错构瘤或腺瘤性息肉, 6例发生恶变者病理组织学分型均为低分化黏液腺癌, 无淋巴结及肝、肺等远处转移, 其中错构瘤性息肉发生癌变者5例, 腺瘤性息肉发生癌变者1例。发生恶变的息肉直径均大于2 cm, 最大者超过4.2 cm。术中及术后患者一般情况平稳, 均顺利出院。对所有患者进行随访(1986-09/2006-08), 失访3例, 期间2-3年定期复查纤维结肠镜、胃镜或消化道造影等检查, 如发现有较大息肉(直径大于2.0 cm), 则积极手术或内镜下行高频电凝切除, 9例患者经2-6次内镜下行高频电凝息肉切除术或开腹手术治疗, 至随访结束患者均健在。

3 讨论

1921年, Peutz首先描述此病。1949年Jeghers *et al*^[1]对本病进行系统总结, 以后本病即被称为Peutz-Jeghers综合征。该综合征具有三大特征: (1)特定部位皮肤及黏膜的色素沉着, 口腔及口唇黏膜最多见, 其次为手掌、足底; (2)多发性胃肠道息肉, 息肉可以发生在胃至直肠的任何部位, 以空肠和回肠最为多见, 其次为十二指肠, 有约1/3的患者累及结肠和直肠, 约1/4的患者累及胃; (3)遗传性, Peutz-Jeghers综合征是一种常染色体显性遗传病, 有很高的外显率, 男性和女性均可携带遗传基因, 家族中数人发病者并不少见, 约有30%-50%的患者有阳性家族史^[2], 而息肉分布的广泛性与遗传不一定有直接的关系。本组10例患者(38.46%)家族史明确, 与文献报道相符。该病由单基因突变即可致病, Smith *et al*^[3]发现LKB1为其致病基因, 定位于19p13.3, 编码丝苏氨酸激酶, LKB1为一丝氨酸/苏氨酸激酶, 属未知的信息传导系统, 可能影响黏膜上皮细胞的分化。本组病例13-20岁者13例(50%), 与文献报道相符。本病多发于青春期^[4]。

关于本病能否癌变尚有争议。有研究^[1]表明: Peutz-Jeghers综合征息肉主要是错构瘤性息肉, 是由过度增生的正常黏膜腺体组成, 故不是癌前病变。Dong *et al*^[4]提出本病发生结肠癌的机会增加。本组临床资料表明, 26例中有6例发生恶变, 发生率为23.08%, 恶性肿瘤确诊时的平均年龄为32岁, 病理组织学分型均为低分化黏液腺癌。关于Peutz-Jeghers综合征息肉发生癌变的机制, Wang *et al*^[2]提出, 一方面确实存在错构瘤-

■应用要点

本文通过对26例Peutz-Jeghers综合征患者的临床特征分析, 提出对本病患者的息肉应积极治疗, 尤其是孤立的大于2 cm的息肉应尽早切除, 对患者还应积极随访, 达到早期发现、早期治疗肿瘤, 减少恶性肿瘤发生的目的。

■同行评价

本文选题新颖, 分析透彻, 具有较好的参考价值和临床指导意义。

腺瘤-癌的发生途径, 但只占Peutz-Jeghers综合征息肉恶性肿瘤发生率的很小部分; 另一方面多数肿瘤的发生是通过导致本病的LKB1(STK11)基因的杂合性缺失而发生, 遵循Knudson^[5]二次打击途径, 符合经典的遗传性肿瘤发生理论. 约60%的Peutz-Jeghers综合征患者有LKB1(STK11)基因的先天性缺陷^[6], 该基因属于抑癌基因, 其先天性功能缺陷导致相关信息传导通路的功能缺陷.

由于该病患者息肉为多发, 并散布于胃肠道的各个部位, 很难将息肉全部切除. 本组病例资料显示出Peutz-Jeghers综合征患者的恶性肿瘤发生早, 分化差.

本组临床资料还显示, 发生恶变的息肉直径均大于2 cm, 表明息肉越大, 发生恶变的几率也越高. 我们认为, 此病虽然少见, 但更应注意其临床特点, 详细询问家族史. 一旦本病诊断成立, 对于Peutz-Jeghers综合征患者息肉应积极治疗, 尤对孤立的大于2 cm的息肉, 或息肉密集于一段肠管并有剧烈腹痛者, 应尽早切除, 2-3年内定期复查结肠镜、胃镜, 如发现有较大息肉, 应积极手术或内镜下高频电凝切除, 以减少恶性肿瘤的发生. 无论患者是否有家族史, 建议对所有患

者均积极随访, 以达到早期诊断、减少急性并发症、早期发现和治疗肿瘤, 减少恶性肿瘤的发生.

4 参考文献

- 1 Jeghers H, Mckusick VA, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949; 241: 993, illust; passim
- 2 Wang ZJ, Ellis I, Zauber P, Iwama T, Marchese C, Talbot I, Xue WH, Yan ZY, Tomlinson I. Allelic imbalance at the LKB1 (STK11) locus in tumours from patients with Peutz-Jeghers' syndrome provides evidence for a hamartoma-(adenoma)-carcinoma sequence. *J Pathol* 1999; 188: 9-13
- 3 Smith DP, Rayter SI, Niederlander C, Spicer J, Jones CM, Ashworth A. LIP1, a cytoplasmic protein functionally linked to the Peutz-Jeghers syndrome kinase LKB1. *Hum Mol Genet* 2001; 10: 2869-2877
- 4 Dong K, Li B. Peutz-Jeghers syndrome: case reports and update on diagnosis and treatment. *Chin J Dig Dis* 2004; 5: 160-164
- 5 Knudson AG Jr. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1971; 68: 820-823
- 6 Wang ZJ, Churchman M, Avizienyte E, McKeown C, Davies S, Evans DG, Ferguson A, Ellis I, Xu WH, Yan ZY, Aaltonen LA, Tomlinson IP. Germline mutations of the LKB1 (STK11) gene in Peutz-Jeghers patients. *J Med Genet* 1999; 36: 365-368

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 2007 年 1-12 月份收稿及发稿数字统计结果

本刊讯 *World Journal of Gastroenterology (WJG)* 2007年1-48期共发表文章1120篇, 其中国际文章791篇, 占71%; 国内文章329篇, 占29%. 社论63篇, 综述30篇, 专题亮点139篇, 文章663篇(基础研究和临床研究), 病例报告193篇, 读者来信等32篇, 评论性文章占发文总量的21%. 2007年1-12月份共收稿2628篇, 其中国内稿件980篇, 占37%; 国外稿件1648篇, 占63%; 退稿1052篇, 退稿率为40%. (常务副主任: 刘晔 2008-01-08)