

Cronkhite-Canada综合征1例

华开罗, 陈可, 李莉, 朱文成, 夏冰

■背景资料

Cronkhite-Canada综合征(CCS)是一种罕见的非家族性综合征, 以皮肤和胃肠道上皮病变为特征, 多见于50-70岁男性。

华开罗, 陈可, 朱文成, 湖北省中山医院消化内科 湖北省武汉市 430033

李莉, 湖北省中山医院病理科 湖北省武汉市 430033

夏冰, 武汉大学附属中南医院消化内科 湖北省武汉市 430071
作者贡献分布: 此课题由华开罗、朱文成及夏冰设计; 病例收集由华开罗完成; 胃肠镜检查由陈可完成; 病理诊断由李莉完成; 本论文写作由华开罗、朱文成及夏冰共同完成。

通讯作者: 华开罗, 430033, 湖北省武汉市中山大道26号, 湖北省中山医院消化内科. huakailuo@yahoo.com.cn

电话: 027-83743229

收稿日期: 2009-10-28 修回日期: 2010-02-08

接受日期: 2010-02-09 在线出版日期: 2010-03-28

Cronkhite-Canada syndrome: a report of one case

Kai-Luo Hua, Ke Chen, Li Li, Wen-Chen Zhu, Bing Xia

Kai-Luo Hua, Ke Chen, Wen-Chen Zhu, Department of Gastroenterology, Hubei Zhong Shan Hospital, Wuhan 430033, Hubei Province, China

Li Li, Department of Pathology, Hubei Zhong Shan Hospital, Wuhan 430033, Hubei Province, China

Bing Xia, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Correspondence to: Kai-Luo Hua, Department of Gastroenterology, Hubei Zhong Shan Hospital, 26 Zhongshan Avenue, Wuhan 430033, Hubei Province, China. huakailuo@yahoo.com.cn

Received: 2009-10-28 Revised: 2010-02-08

Accepted: 2010-02-09 Published online: 2010-03-28

Abstract

Cronkhite-Canada syndrome (CCS) is a rare clinical entity of unknown etiology. It represents a syndrome of gastrointestinal polyposis associated with ectodermal changes, mainly manifesting as chronic diarrhea, abdominal discomfort, alopecia, skin hyperpigmentation, and nail dystrophy. Here, we present a case of CCS, describe the clinical and endoscopic findings, analyze the clinical features of the disease, and review the relevant literature.

Key Words: Cronkhite-Canada syndrome; Chronic diarrhea; Gastrointestinal polyposis

Hua KL, Chen K, Li L, Zhu WC, Xia B. Cronkhite-Canada syndrome: a report of one case. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(9): 958-960

摘要

Cronkhite-Canada综合征(Cronkhite-Canada

syndrome, CCS)非常罕见, 病因不明, 以胃肠道多发性息肉和外胚层三联征两大症候群为主, 主要表现为慢性腹泻、腹部不适、毛发脱落、色素沉着、指(趾)甲萎缩等。本文报道CCS 1例, 通过病史及内镜检查结果并结合相关文献对该病进行分析讨论, 探讨CCS的临床特征, 提高对该病的认识。

关键词: Cronkhite-Canada综合征; 慢性腹泻; 胃肠道息肉

华开罗, 陈可, 李莉, 朱文成, 夏冰. Cronkhite-Canada综合征1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(9): 958-960

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/958.asp>

0 引言

Cronkhite-Canada综合征(Cronkhite-Canada syndrome, CCS)是一种罕见的非家族性综合征, 以皮肤和胃肠道上皮病变为特征, 多见于50-70岁男性。近期我科收治1例, 现报道如下。

1 病例报告

患者, 男, 66岁, 高分子化工技术人员, 武汉人。主因间断腹泻2 mo余, 加重2 d后于2009-06-15入院。患者入院前2 mo无明显诱因出现腹泻, 呈黏液水样便, 每日5-6次, 无脓血便, 不伴腹痛, 口服思密达、黄连素、奥硝唑及静脉滴注抗生素等药物, 腹泻不能缓解, 伴毛发渐脱落、四肢掌侧色素沉着、四肢乏力、食欲差、少言懒语、消瘦(体质量下降5 kg)。入院前2 d, 因腹泻加重, 每天10-20余次, 伴恶心、呕吐, 即来我院治疗。家族中无类似疾病史。

查体: 体型瘦, 营养不佳, 头发稀少, 眉毛、腋毛、阴毛完全脱落。手(趾)指甲萎缩, 凹陷; 心肺无异常, 肝脾未触及; 双下肢轻度水肿, 手掌及脚掌皮肤可见色素沉着。

实验室检查: (1)血常规: 血红蛋白131 g/L、白细胞 $5.28 \times 10^9/L$ 、血清白蛋白29.4 g/L(34-55 g/L)、血小板 $213 \times 10^9/L$; 血钾3.16(3.50-5.50) mmol/L、血钙1.53(2.00-2.60) mmol/L、血镁

■同行评议者

李勇, 副教授, 上海中医药大学附属市中医院消化科

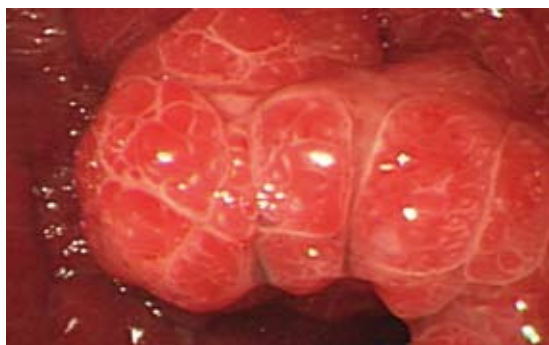


图 1 胃窦小弯侧息肉样隆起, 息肉表面分叶.

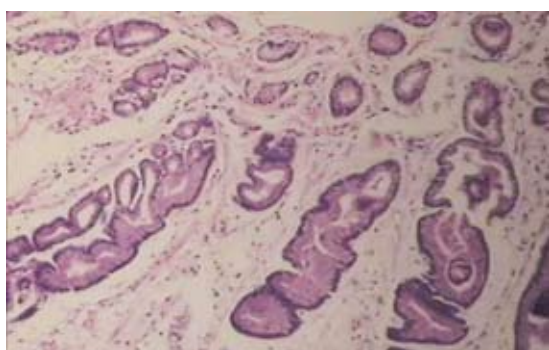


图 2 胃黏膜腺腔囊状扩张、间质水肿明显、淋巴细胞浸润(H&E × 100).

0.59(0.65-1.20) mmol/L、血清铁30.3(6.6-28.3) μ mol/L、血磷0.54(0.80-1.50) mmol/L, AB型Rh阳性血; (2)粪便常规: 黄色稀水样, 黏液(+), 红细胞(+), 白细胞(++), 脓细胞(-), 巨噬细胞(-), 肠滴虫(-), 蛔虫卵(-), 鞭虫卵(-), 钩虫卵(-), 吸血虫卵(-), 阿米巴滋养体(-), 阿米巴包囊(-), 酵母样孢子(-), 隐血(++). 粪便培养未见沙门氏菌与志贺氏菌; (3)肿瘤标志物: 癌胚抗原6.0(0-3.7) μ g/L、甲胎蛋白3.7(0.0-8.0) μ g/L、CA153 6.76(0.00-30.00) U/mL、CA125 8.96(0.00-30.00) U/mL、CA199 15.26(0.00-19.00) U/mL; (4)血清免疫球蛋白及补体: 免疫球蛋白G 6.11(8.00-16.00) g/L、免疫球蛋白A 3.16(0.70-3.30) g/L、免疫球蛋白M 0.40(0.50-2.20) g/L、补体C3 0.34(0.80-1.60) g/L、补体C4 0.15(0.10-0.40) g/L、C反应蛋白4.53(0.00-5.00) mg/L; (5)肝纤维化指标: 透明质酸956.97(0-100) μ g/L、III型前胶原N端肽113.88(<120) mg/L、层粘连蛋白199.20(101.7-135.3) μ g/L、IV型胶原102.18(46.5-90.5) mg/L; (6)自身免疫检测: 抗核抗体阴性、抗双链DNA抗体阴性、可提取的核抗原阴性. 甲状腺系列游离三碘甲状腺原氨酸

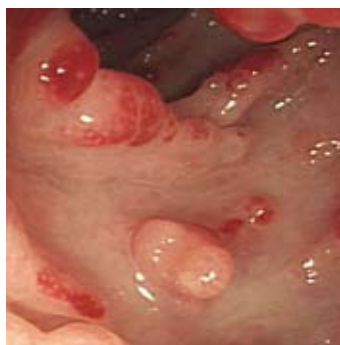


图 3 乙状结肠息肉, 表面充血, 息肉间黏膜广泛水肿.

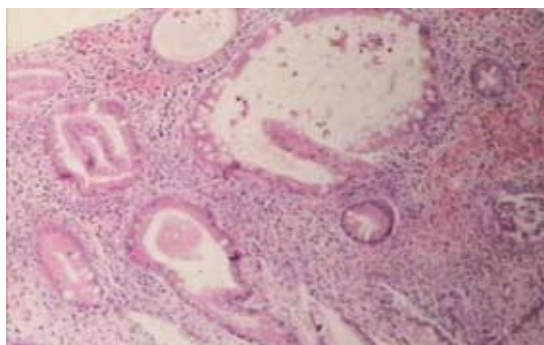


图 4 黏膜慢性炎, 腺体囊状扩张、囊内大量黏液、炎性细胞浸润、间质明显水肿(H&E × 100).

<1(1.5-4.1) μ g/L, 游离甲状腺素、促甲状腺激素、甲状腺微粒体抗体、甲状腺球蛋白抗体均正常. 生长激素0.50(0.003-0.235) nmol/L, ACTH与血皮质醇正常; (7)辅助检查: 腹部B超肝、胆、胰、脾、双肾未见异常; 头颅CT示脑梗塞. 胃镜示食管光滑, 胃底局部充血水肿, 胃窦广泛充血水肿糜烂, 小弯侧可见息肉样隆起, 息肉表面分叶(图1); (8)活检结果: 胃黏膜小凹变浅、胃黏液腺增生、部分腺腔囊状扩张、间质水肿明显、淋巴细胞浸润(图2); (9)结肠镜检: 直肠至回肠末端密布0.4-1.0 cm大小不等亚带或扁平状息肉, 部分息肉表面充血糜烂; 息肉间黏膜广泛水肿(图3). (10)病理报告: 黏膜慢性炎, 腺体囊状扩张、囊内大量黏液、炎性细胞浸润、间质明显水肿(图4). 予奥曲肽皮下注射、结肠宁(九芝堂股份有限公司, 国药准字Z10890022, 主要药物组成: 蒲黄、丁香蓼)灌肠, 艾迪莎口服及补钾、补镁、补钙, 输入人血白蛋白治疗16 d, 腹泻好转, 大便黄色成形, 每日1-2次, 电解质恢复正常出院. 出院后4 wk死亡, 死因不详.

2 讨论

CCS是一种罕见的非家族性综合征, 以皮肤和胃肠道上皮病变为特征. 皮肤病变包括脱发、指(趾)甲萎缩、色素沉着外胚层三联征. 胃肠道

■相关报道

CCS病因尚不清楚, 有研究表明CCS患者存在高滴度抗核抗体和IgG4水平升高, 并同甲状腺机能减退和自身免疫性疾病相关.

■同行评价

本文所选病例系罕见病例,资料齐全,可供参考。

改变一般以错构瘤息肉为主,黏膜广泛水肿、增生导致消化腺体分泌异常,吸收障碍、营养不良、胃肠道出血及外科并发症。皮肤病变和胃肠道病变可同时或相继发生。本病1955年由Cronkhite和Canada^[1]首先报道2例,国内通常称之为胃肠道息肉-色素沉着-秃发-指(趾)甲萎缩综合征,目前国外文献报道超过400多例,胃肠道息肉恶变发生率在10%左右^[2]。小儿很少报道,有75%为日裔人种^[3]。1985年国内首次报道本病^[4],至2009-06共报道病例42例。曹晓沧等^[5]分析了35例中国人CCS临床特点,发现患者以胃肠道多发息肉伴外胚层三联征为主要表现,慢性腹泻、腹痛、体质量下降、贫血、水肿等症状最为常见,2例患者合并癌变。中国人病例发病年龄多为50-70岁,男女之比为1.3-2.3。本例患者以慢性腹泻为主。而国外文献^[6]报道首发症状以味觉减退和腹泻为多。贾岩等^[7]分析了33例中国人CCS,根据内镜检查及消化系造影见息肉累及除食管外的全消化系,分布以胃和大肠为多;直径0.1-3.0 cm不等;单发或多发、有蒂或无蒂、形态不一。息肉病理组织学分类包括炎症性、增生性、腺瘤性和错构瘤性息肉;8例息肉癌变。实验室检查示不同程度的低蛋白血症、少数患者免疫球蛋白下降、甲状腺功能减退。治疗方法除一般治疗、营养支持治疗以外,目前对CCS的治疗主要包括激素、内镜下治疗及外科手术治疗。患者常因肠吸收不良引起电解质紊乱、维生素缺乏、低蛋白血症,最终因营养不良、贫血、感染、全身衰竭等死亡,本病预后不良。本例患者死亡原因可能为全身衰竭。

CCS主要依据临床症状体征结合内镜检查综合诊断,目前内镜检查是确诊CCS的主要手段,临床上CCS主要与Peutz-Jeghers综合征、幼年性息肉(juvenile polyposis syndrome)、家族性结肠息肉病、Gardner综合征、Turcot综合征等肠道息肉病和Menetrier病鉴别。现在仍没有统一的临床分型,日本学者^[8]根据初发症状和体征,

将其分为5型: I型: 腹泻型(35%); II型: 味觉减退型(40.9%); III型: 口腔干燥型(6.4%); IV型: 腹部不适型(9.1%); V型: 毛发脱落(8.2%)。本例患者为腹泻型。

CCS病因尚不十分清楚,有研究表明CCS患者存在高滴度抗核抗体和IgG4水平升高^[3],并同甲状腺机能减退和自身免疫性疾病相关^[9,10]。因此,CCS病因可能与自身免疫异常有关。也有研究认为可能与感染、过度劳累有关^[11]。

3 参考文献

- 1 Cronkhite LW Jr, Canada WJ. Generalized gastrointestinal polyposis; an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophy. *N Engl J Med* 1955; 252: 1011-1015
- 2 Yashiro M, Kobayashi H, Kubo N, Nishiguchi Y, Wakasa K, Hirakawa K. Cronkhite-Canada syndrome containing colon cancer and serrated adenoma lesions. *Digestion* 2004; 69: 57-62
- 3 Riegert-Johnson DL, Osborn N, Smyrk T, Boardman LA. Cronkhite-Canada syndrome hamartomatous polyps are infiltrated with IgG4 plasma cells. *Digestion* 2007; 75: 96-97
- 4 徐可宽. Cronkhite-Canada综合征一例. *中华内科杂志* 1985; 24: 43
- 5 曹晓沧, 周斌, 丁娟娟, 连佳, 陆宁, 王邦茂. 35例中国人Cronkhite-Canada综合征临床分析. *中华医学杂志* 2007; 87: 3130-3132
- 6 Blonski WC, Furth EE, Kinoshian BP, Compher C, Metz DC. A case of Cronkhite-Canada syndrome with taste disturbance as a leading complaint. *Digestion* 2005; 71: 201-205
- 7 贾岩, 孙刚, 郭明洲, 杨云生. Cronkhite-Canada综合征2例报告并国内外文献评价. *胃肠病学和肝病杂志* 2009; 18: 632-635
- 8 Goto A, Mimoto H, Shibuya C, Matsunami E. Cronkhite-Canada syndrome: an analysis of clinical features and follow-up studies of 80 cases reported in Japan. *Nippon Geka Hokan* 1988; 57: 506-526
- 9 Qiao M, Lei Z, Nai-Zhong H, Jian-Ming X. Cronkhite-Canada syndrome with hypothyroidism. *South Med J* 2005; 98: 575-576
- 10 Daniel ES, Ludwig SL, Lewin KJ, Ruprecht RM, Rajacich GM, Schwabe AD. The Cronkhite-Canada Syndrome. An analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 293-309
- 11 Goto A. Cronkhite-Canada syndrome: epidemiological study of 110 cases reported in Japan. *Nippon Geka Hokan* 1995; 64: 3-14

编辑 李军亮 电编 何基才