

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 5 月 8 日 第 27 卷 第 9 期 (Volume 27 Number 9)



9/2019

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 539 食滞胃肠证泄泻动物模型制备方法综述
何云山, 惠华英, 周赛男, 谭周进

基础研究

- 544 miR-20b通过抑制JAK/STAT3信号通路逆转结肠癌细胞5-FU耐药性的研究
余灵芝, 戴丹平, 项秀瑶

临床研究

- 551 腹腔镜辅助消化道重建对胃癌患者的应用及患者CyclinD1蛋白表达的影响
张树朋, 徐杰, 潘建柱, 陈宗南, 邵建平, 珊巴嘎
- 557 聚桂醇联合组织胶治疗肝硬化胃静脉曲张的近远期疗效
尹竞, 苟园园, 夏佳薇, 周智航, 何松
- 565 原发性肝细胞癌微血管密度与其超声造影血流灌注量参数的相关性
潘建强, 盛陈卓娅, 张浩
- 570 13例Cronkhite-Canada综合征临床诊治分析
王红霞, 闫斌, 周正华, 王静, 窦艳

文献综述

- 576 Peutz-Jeghers综合征发病机制及临床诊治研究进展
李白容, 孙涛, 蒋宇亮, 宁守斌
- 583 食用油对身体健康的影响及与肠道菌群的关系
刘娅薇, 惠华英, 谭周进
- 589 侵袭性伪足形成-基质硬度调控肿瘤侵袭转移的关键一环
张希, 邢晓侠, 崔杰峰

临床实践

- 598 常规治疗联合康复新液与氟哌噻吨美利曲辛片治疗老年性反流性食管炎的临床研究
廖卫民, 徐雷鸣

消 息

- 543 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 550 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 556 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 564 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 604 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

程斌, 德国波恩大学医学博士, 教授(三级)、主任医师, 博士生导师, 430040, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科副主任、消化内镜中心常务副主任。现任中国医师协会胰腺病专业委员会委员兼神经内分泌肿瘤专委会副主任委员; 中国医师协会消化病分会消化内镜专委会委员; 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会委员; 中华消化病学会胰腺病学组委员; 中华医学会消化内镜学分会人工智能协作组委员; 湖北省消化病学会常委; 湖北省胰腺病学会常委; 武汉市消化病学会副主任委员。主持国家自然科学基金面上项目4项、国家教委科研基金1项、湖北省卫健委面上项目1项。在国内、外重要期刊上发表学术论文60余篇, 其中SCI文章30余篇。参编《消化超声内镜学》、《肝脏病学》、《肝胆外科学》、《胰腺病学》多部专著。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-05-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 9 May 8, 2019

EDITORIAL

- 539 Preparation methods for animal models of diarrhea with gastrointestinal food stagnation syndrome: A review
He YS, Hui HY, Zhou SN, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 544 MiR-20b reverses 5-FU resistance in colon cancer cells by inhibiting JAK/STAT3 signaling pathway
Yu LZ, Dai DP, Xiang XY

CLINICAL RESEARCH

- 551 Application of laparoscopic assisted digestive tract reconstruction in patients with gastric cancer: Impact on expression of Cyclin D1 protein
Zhang SP, Xu J, Pan JZ, Chen ZN, Shao JP, Shan BZ
- 557 Short- and long-term efficacy of laurumacrogol combined with tissue adhesive in treatment of cirrhotic gastric varices
Yin J, Gou YY, Xia JW, Zhou ZH, He S
- 565 Correlation between microvessel density and contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters in hepatocellular carcinoma
Pan JQ, Sheng CZ, Zhang H
- 570 Clinical diagnosis and treatment of 13 cases of Cronkhite-Canada syndrome
Wang HX, Yan B, Zhou ZH, Wang J, Dou Y

REVIEW

- 576 Pathogenesis, diagnosis, and treatment of Peutz-Jeghers syndrome
Li BR, Sun T, Jiang YL, Ning SB
- 583 Effect of edible oil on health: Relationship with intestinal microflora
Liu YW, Hui HY, Tan ZJ
- 589 Invadopodia formation: An important step in matrix stiffness-regulated tumor invasion and metastasis
Zhang X, Xing XX, Cui JF

CLINICAL PRACTICE

- 598 Conventional treatment combined with Rehabilitation New Fluid and flupentixol and melitracen tablets for treatment of reflux esophagitis in elderly patients
Liao WM, Xu LM

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 9 May 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bin Cheng, PhD, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date May 8, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

13例Cronkhite-Canada综合征临床诊治分析

王红霞, 闫斌, 周正华, 王 静, 窦 艳

王红霞, 周正华, 王静, 天津中医药大学第一附属医院消化科 天津市 300183

窦艳, 闫斌, 中国人民解放军总医院消化科 北京市 100853

王红霞, 主治医师, 研究方向为消化系统疾病.

作者贡献分布: 王红霞与窦艳完成文章设计, 王红霞、闫斌、王静、周正华及窦艳完成病例收集, 写作由王红霞完成.

通讯作者: 窦艳, 副主任医师, 100853, 北京市海淀区复兴路28号, 中国人民解放军总医院消化科. doud1975@126.com
电话: 010-55499308

收稿日期: 2019-01-09

修回日期: 2019-03-22

接受日期: 2019-04-16

在线出版日期: 2019-05-08

Clinical diagnosis and treatment of 13 cases of Cronkhite-Canada syndrome

Hong-Xia Wang, Bin Yan, Zheng-Hua Zhou, Jing Wang, Yan Dou

Hong-Xia Wang, Zheng-Hua Zhou, Jing Wang, Department of Gastroenterology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300183, China

Yan Dou, Bin Yan, Department of Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Yan Dou, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital, 28 Fuxing Road, Haidian District, Beijing 100853, China. doud1975@126.com

Received: 2019-01-09

Revised: 2019-03-22

Accepted: 2019-04-16

Published online: 2019-05-08

Abstract

BACKGROUND

Cronkhite-Canada syndrome (CCS) is a clinically rare disease, which is only sporadically reported and susceptible to missed diagnosis. Current treatment for CCS is mainly symptomatic treatment.

AIM

To analyze the clinical characteristics of CCS.

METHODS

The clinical data of 13 patients admitted to the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine and Chinese PLA General Hospital from January 2000 to October 2018 were analyzed retrospectively.

RESULTS

Ectodermal changes and multiple gastrointestinal polyps were the main clinical features of 13 CCS patients. Glucocorticoids, fecal bacteria transplantation, and Chinese herbs were effective.

CONCLUSION

The incidence of CCS is low, and the diagnosis of CCS relies on endoscopic and histological examinations and typical clinical manifestations. Glucocorticoids, fecal micro-ecological products, and Chinese herbs are effective. Currently, there is no unified treatment scheme for this rare disease.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cronkhite-Canada syndrome; Clinical analysis; Treatment

Wang HX, Yan B, Zhou ZH, Wang J, Dou Y. Clinical diagnosis and treatment of 13 cases of Cronkhite-Canada syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(9): 570-575
 URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i9/570.htm>
 DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i9.570>

摘要

背景

Cronkhite-Canada综合征(cronkhite canada syndrome, CCS)为临床罕见病, 临床多见个案报道, 极易漏诊。目前治疗主要以对症治疗为主。通过对13例患者的临床特点及治疗进行回顾性分析, 以期提高临床诊断率及临床疗效。

目的

分析CCS的临床特点。

方法

回顾性对天津中医药大学第一附属医院及中国人民解放军总医院消化科2000-01/2018-10收治的13名患者的临床资料进行分析。

结果

13例CCS患者以外胚层变化、胃肠道多发性息肉为主要临床特点, 糖皮质激素、粪微生物制品移植及中药治疗有效。

结论

CCS发病率低, 确诊有赖于内镜及组织学检查及典型临床表现, 目前国内外尚无统一治疗方案。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: Cronkhite-Canada 综合征; 临床分析; 治疗

核心提要: 本文通过对13例Cronkhite-Canada综合征患者的临床特点进行分析, 认为其发病多为中年以后多见, 临床表现可见胃肠道多发息肉及伴有外胚层的改变。目前治疗内科治疗可以采用激素治疗、粪菌移植治疗及营养支持治疗。

王红霞, 闫斌, 周正华, 王静, 窦艳. 13例Cronkhite-Canada综合征临床诊治分析. *世界华人消化杂志* 2019; 27(9): 570-575
 URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i9/570.htm>
 DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i9.570>

0 引言

Cronkhite-Canada综合征(cronkhite canada syndrome, CCS)又称为胃肠道息肉、色素沉着、秃发及指甲营养

不良综合征, 1955年才被首次报道^[1], 该病临床罕见, 国内1985年才见报道。多在中年以后发病, 目前病因不明, 多数研究认为是获得性、非遗传性疾病, 国内外均多见个例报告, 从世界文献中收集的病例来看有75%来自日本^[2]。近年来对CCS的个案报道日渐增多, 临床医生对该病的认识逐渐提高。本文回顾性分析天津中医药大学第一附属医院及中国人民解放军总医院消化科收治的13例患者临床资料, 对临床疗效进行分析, 以期提高对本病诊疗的认识。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2000-01/2018-10天津中医药大学第一附属医院及中国人民解放军总医院消化科收治的13名CCS患者的临床资料。13例均符合CCS诊断主要标准: (1)发病年龄以中老年为主, 无息肉病家族史; (2)典型的消化道症状; (3)有外胚层改变, 如脱发、甲萎缩、皮肤黏膜色素沉着等; (4)检查证实消化道息肉存在; (5)随着病情进展, 出现低蛋白血症、贫血等。

1.2 方法 采用回顾性分析的方法, 将收集的病例资料进行汇总, 对一般人口学特征、临床表现、辅助检查、治疗及预后等采用Excel软件进行汇总。

统计学处理 使用SPSS 22.0统计软件进行统计学处理, 辅助检查是计量资料人口学特征及临床表现为计数资料, 以百分率表示统计学处理。

2 结果

2.1 流行病学特征 本组病例男性11例(84%), 女性2例(16%), 发病年龄44-81岁(表1), 平均年龄60.9岁, 病程2月-5年。本组病例来源: 北京市2例, 辽宁省3例(其中1例有国外生活史), 河南省2例, 天津市2例, 河北省2例, 山西省1例, 吉林省1例。

2.2 首次就诊症状、临床表现及实验室检查 食欲不振、腹泻、消瘦、胃肠息肉及合并外胚层改变为本病常见临床表现。(1)食欲不振、厌食3例(23%), 常伴有味觉减退; (2)慢性腹泻者6例(46%), 多为间歇性发作, 黄色糊状便或大量稀水样便; (3)查体发现胃肠镜息肉就诊者2例(15%), CCS息肉多呈胃肠道弥漫散在分布, 无蒂, 圆球形, 一般仅0.5 cm大小, 表面光滑, 粉红色, 有大量黏液附着; (4)体重下降8例(61%), 下降最多者约20 kg; (5)腹痛3例(23%), 主要位于上腹、脐周或全腹部, 间断性隐痛、钝痛或绞痛; (6)4例贫血(30%), 均为轻度贫血, 最低108 g/L(表2); (7)7例(53%)出现脱发, 1例合并出现腋毛、阴毛脱落; 1例合并出现眉毛脱落; (8)5例(38%)出现低蛋白血症, 最低18.3 g/L(表2); (9)11例(92%)出现皮肤色素沉着, 多见于口周、四肢皮肤; (10)11例(92%)出现

表 1 发病年龄分布

年龄	> 80	70-60	60-50	50-40
n (%)	1 (7)	5 (38.4)	3 (23)	3 (23)

表 2 血红蛋白及血清白蛋白实验室指标

序号	血红蛋白(g/L)	血清白蛋白(g/L)
1(M)	134	26.8
2 (F)	126	39.3
3(M)	108	42.5
4(M)	141	38.2
5(M)	111	22.1
6(M)	139	29.1
7(M)	151	24.8
8(M)	109	18.8
9(M)	131	26.8
10(M)	155	38.2
11(M)	148	34.1
12(F)	115	34.1
13(M)	120	26.8

表 3 肠息肉分布部位

部位	全大肠	乙状结肠至升结肠	乙状结肠至回盲部	降结肠至升结肠	横结肠至升结肠
n	4	1	2	1	1

表 4 胃镜病理分型

病理分型	慢性炎症	增生性息肉	炎性息肉	萎缩性胃炎	胃角异型增生
n (%)	5 (33.3)	7 (46.6)	1 (6.6)	1 (6.6)	1 (6.6)

表 5 肠镜病理分型

肠镜病理	慢性炎症	炎性息肉	增生性息肉	管状腺瘤	管状绒毛状腺瘤
n (%) (大肠)	0	3 (14.2)	10 (47.6)	7 (33.3)	1 (4.7)
n (%) (回肠末端)	3 (60)	1 (20)	1 (20)	0	0

指(趾)甲脱落, 常见新旧指(趾)甲交替出现。

2.3 内镜表现及病理 本组病例均完善胃镜、肠镜检查。完成小肠镜检查者1例, 未发现异常; 小肠造影检查1例, 未见异常; 胶囊内镜检查1例, 内镜下见十二指肠蓝紫色改变, 未见息肉。胃镜发现息肉6例, 结节样增生3例, 本组病例中, 食管均未见明显异常, 病变位于胃窦2例, 贲门以下至胃窦广泛分布5例, 十二指肠1例; 肠镜发现息肉9例(具体部位见表3)。本组患者共完成胃镜病理检查

15次(表4), 共完成结肠病理21次(表5), 完成回肠末端病理5次, 慢性炎症3例(60%), 炎性息肉1例(20%), 增生性息肉1例(20%), 5例患者病理见大量嗜酸性粒细胞浸润。

2.4 误诊情况 1例误诊为炎症性肠病, 接受糖皮质激素和美沙拉嗪缓释颗粒剂治疗; 2例误诊为胃多发息肉, 进行内镜下治疗并接受质子泵抑制剂治疗; 1例误诊为嗜酸性胃肠炎, 接受糖皮质激素治疗。

2.5 治疗与随访 本组患者均接受静脉营养支持治疗, 在

此基础上, 6例患者接受糖皮质激素治疗; 4例接受粪微生物生态制剂移植治疗; 1例患者接受糖皮质激素及粪微生物生态制剂移植联合治疗; 1例患者接受口服中药治疗; 1例因肺部恶性肿瘤死亡。

临床好转: 全部患者中, 糖皮质激素治疗组、粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)治疗组、糖皮质激素FMT联合治疗组、中药治疗, 均获得临床好转, 主要表现为头发再生, 体重增加。

内镜好转: 糖皮质激素治疗组中1例1年后复查胃肠镜息肉基本消失, 随访10年复查胃镜未见息肉, 结肠可见结肠0.3 cm扁平息肉, 行内镜下切除; 粪微生物生态制剂移植治疗组中, 3例患者粪微生物生态制剂移植后10 mo复查, 息肉明显消失(图1); 1例患者接受糖皮质激素及粪微生物生态制剂移植联合治疗, 7 mo糖皮质激素逐渐减量并接受3次FMT后胃肠镜表现明显较前好转。

3 讨论

CCS是罕见的非遗传性疾病, 男女均可发病, 男性多于女性, 多在中年以后发病, 国外亦有15岁男性发病的个案报道^[3], 主要特征为弥漫性胃肠道息肉伴皮肤黑斑、脱发、指(趾)甲萎缩、腹泻、腹痛、厌食、味觉减退、体重下降、贫血、低蛋白血症等。本病最常见的最初的症状是腹泻和味觉障碍。通常腹泻之后是皮肤和指甲的变化。患者也有完全或部分食欲丧失, 体重减轻, 持续性或间歇性腹痛。胃肠道吸收不良导致营养不良、贫血、电解质紊乱和蛋白质丢失肝病。息肉分布可以遍及整个胃和结肠(90%), 小肠(80%), 直肠(67%), 但食管罕见^[4], 这些息肉获得的组织病理学标本显示, 这些息肉与幼年息肉、腺瘤性息肉或炎性息肉相似, 但它们还具有显著的基质和固有层水肿变化、嗜酸性炎症、囊性扩张和腺体扭曲^[5]。经典的CCS皮肤病三联征包括脱发、皮肤色素沉着和指甲营养不良。图2为典型的CCS皮肤和指甲表现; 图3为典型胃肠息肉表现。

CCS的病因目前尚不清楚。到目前为止, 还没有强有力的证据表明家族倾向。本组资料中亦无家族史的患者。既往研究表明CCS具有常见于胃肠道其他免疫紊乱的组织学特征, 息肉处IgG4阳性细胞数显著增多提示可能有免疫机制参与^[4,6], 临床病例证实激素治疗本病有效, 这些都说明CCS发病可能与自身免疫相关。临床报道患有CCS的患者的指甲基质病理学组织学评估显示基质肉芽肿。由于基质性高肉芽肿常见于多种炎性指甲疾病中, 本研究指出, 炎症过程可能是CCS的重要致病因素之一^[7]。

CCS诊断主要依据典型的外胚层改变和消化道息肉的存在。消化内镜是本病最直接的检查手段^[4]。日本

学者Goto^[2]根据本病的发病经过, 将其分为5型: I型(腹泻型), II型(味觉减退型), III型(口腔干燥型), IV型(腹部不适型)及V型(毛发脱落型), 以前两型最常见。CCS无明显的遗传性和家族性, 息肉广泛分布在胃、小肠、结肠, 具有典型的肠外表现。息肉有恶变倾向, 文献报告CCS合并恶性肿瘤概率为13%^[8]。

到目前为止, 对于CCS尚缺乏有效的治疗手段, 文献报道常用的治疗方法主要是内科保守治疗和外科治疗。内科保守治疗: 糖皮质激素、膳食补充剂、免疫调节剂、柳氮磺胺吡啶、抗肿瘤坏死因子抗体和抗生素均显示出一定的疗效^[9]。通过静脉营养和肠道内要素营养等方法补充热量、电解质、维生素、微量元素等。有报道进行单纯营养支持治疗, 患者皮肤毛发症状消失并在以后随访的5年内未出现复发迹象^[10]。文献报道多数患者伴有胃酸缺乏或降低, 故应慎用抑酸药物。对于有HP感染的CCS患者可行根除HP根治治疗, 临床症状可部分消失^[11]。味觉减退的CCS患者在硫酸锌治疗后味觉恢复, 消化道症状也逐渐好转^[12]。文献有西罗莫司治疗本病的报道, 在2 wk和8 wk内分别具有明显的临床疗效和内镜下明显改善^[13]。本组病例中使用激素及FMT治疗均取得满意疗效。对于较大息肉可考虑行高频电凝切除以减少癌变几率。中医中药治疗本病辨病为虚劳者较多, 认为病位在脾、肝、肾三脏。治疗以健脾益肾为主, 临床多见个案报道。外科治疗: 手术切除病变肠段被认为是保守治疗无效时的方法^[14]。

FMT是通过建立消化道正常菌群结构来治疗肠道菌群失调的消化道疾病, 最早报道见于1958年, 用于治疗伪膜性肠炎。近年来FMT应用于难辨梭状芽孢杆菌感染性肠炎、炎症性肠病、肠易激综合征、疲劳综合征、胰岛素抵抗型糖尿病、特发性血小板减少性紫癜、多发性硬化症, 还可用于治疗肠道免疫缺陷和过敏、肥胖、非酒精性脂肪肝、帕金森病和儿童自闭症等与肠道微生态失衡相关的疾病^[15]。本组患者中5例患者接受了FMT治疗, 3例患者临床症状改善明显, 临床疗效显著, 期待更进一步的研究, 为CCS的治疗提供更好的治疗方法。

文章亮点

实验背景

Cronkhite-Canada综合征(cronkhite canada syndrome, CCS)为消化科临床罕见病, 目前文献大多以个案报道为主, 由于认识不足, 常导致患者治疗延迟。临床无统一的治疗方案。通过对13例患者的临床特点及治疗进行回顾性分析, 以期提高临床诊断率及临床疗效。

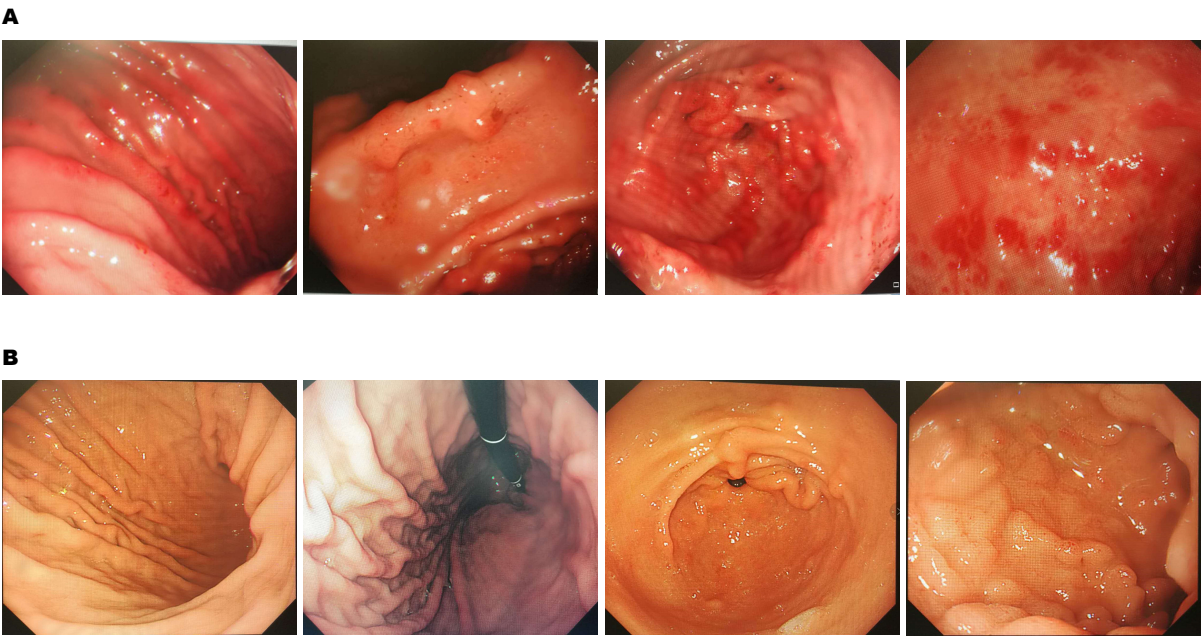


图 1 镜检息肉结果. A: 治疗前; B: 治疗后.



图 2 Cronkhite-Canada综合征皮肤和指甲表现. A: 与健康人相比, CCS患者手部皮肤色素沉着变化; B: 指甲脱落, 呈现新甲和旧甲交替; C: 双足皮肤色素沉着; D: 面部色素沉着.

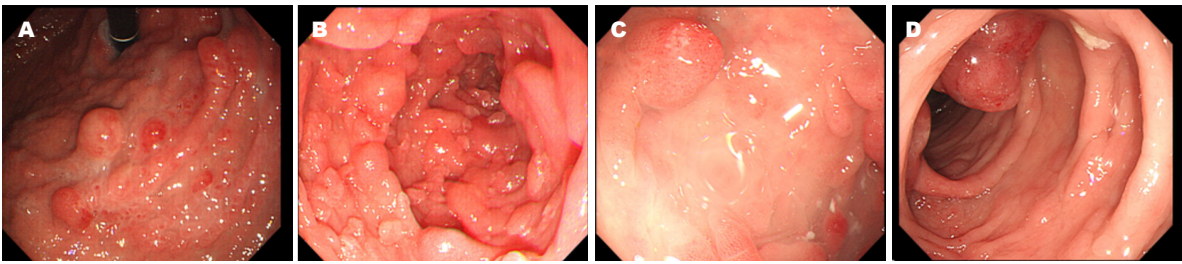


图 3 Cronkhite-Canada综合征胃肠息肉表现. A: 胃底部可见多发息肉, 表面充血, 并见黏液附着; B: 十二指肠部可见多发息肉形成; C: 乙状结肠可见多发息肉形成; D: 降结肠可见多发息肉形成, 表面充血.

实验动机

分析总结CCS的临床特点, 提高临床诊断, 为疾病的治疗提供新的方法.

实验目标

总结CCS患者的临床特点及有效的治疗方法.

实验方法

采用回顾性分析的研究方法.

实验结果

对CCS的临床特点进行的系统总结, 明确发病年龄, 胃肠道息肉常见部位及病理情况, 主要就临床症状. 目前治疗主要以基础营养支持及糖皮质激素治疗为主, 粪菌移植 (fecal microbiota transplantation, FMT) 为有效的治疗方法.

实验结论

以中年患者发病为主, 胃肠道多发息肉为主要表现, 可伴有脱发、色素沉着、脱甲等外胚层改变, 可伴有贫血

和低蛋白血症. 基础营养支持治疗、糖皮质激素治疗有效, FMT有望成为新的治疗方法.

展望前景

随着临床报道的增多, 消化科医生对CCS有了更深入的认识, 目前关于糖皮质激素、FMT等实验研究正在临床广泛开展, 有望提高CCS患者的生存率.

3 参考文献

- 1 Cronkhite LW Jr, Canada WJ. Generalized gastrointestinal polyposis; an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophia. *N Engl J Med* 1955; 252: 1011-1015 [PMID: 14383952 DOI: 10.1056/NEJM195506162522401]
- 2 Goto A. Cronkhite-Canada syndrome: epidemiological study of 110 cases reported in Japan. *Nihon Geka Hokan* 1995; 64: 3-14 [PMID: 8534187]
- 3 Faria MAG, Basaglia B, Nogueira VQM, de Mendonca TBGF, Kaiser Junior RL, Filho IJZ, de Quadros LG. A Case of Adolescent Cronkhite-Canada Syndrome. *Gastroenterology Res* 2018; 11: 64-67 [PMID: 29511410 DOI: 10.14740/gr912w]
- 4 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 [PMID: 17510553 DOI: 10.1159/000102963]
- 5 Watanabe C, Komoto S, Tomita K, Hokari R, Tanaka M, Hirata I, Hibi T, Kaunitz JD, Miura S. Endoscopic and clinical evaluation of treatment and prognosis of Cronkhite-Canada syndrome: a Japanese nationwide survey. *J Gastroenterol* 2016; 51: 327-336 [PMID: 26216651 DOI: 10.1007/s00535-015-1107-7]
- 6 Bettington M, Brown IS, Kumarasinghe MP, de Boer B, Bettington A, Rosty C. The challenging diagnosis of Cronkhite-Canada syndrome in the upper gastrointestinal tract: a series of 7 cases with clinical follow-up. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: 215-223 [PMID: 24418855 DOI: 10.1097/PAS.0000000000000098]
- 7 Chuamanochan M, Tovanabutra N, Mahanupab P, Kongkarnka S, Chiewchanvit S. Nail Matrix Pathology in Cronkhite-Canada Syndrome: The First Case Report. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 860-862 [PMID: 29058694 DOI: 10.1097/DAD.0000000000000898]
- 8 Nagata J, Kijima H, Hasumi K, Suzuki T, Shirai T, Mine T. Adenocarcinoma and multiple adenomas of the large intestine, associated with Cronkhite-Canada syndrome. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 434-438 [PMID: 12868681]
- 9 Morino K, Honma Y, Kumei S, Watanabe T, Kume K, Yoshikawa I, Harada M. Recombinant Thrombomodulin Used to Successfully Treat Cronkhite-Canada Syndrome with Disseminated Intravascular Coagulation due to Sepsis in a Compromised Patient. *Intern Med* 2018; 57: 3079-3085 [PMID: 29877275 DOI: 10.2169/internalmedicine.0633-17]
- 10 胡亚, 邱增辉. Cronkhite-Canada综合征的诊断与治疗. 国外医学外科学分册 2000; 27: 340-343
- 11 Kim MS, Jung HK, Jung HS, Choi JY, Na YJ, Pyun GW, Ryu JH, Moon IH, Jo MS. A Case of Cronkhite-Canada syndrome showing resolution with Helicobacter pylori eradication and omeprazole. *Korean J Gastroenterol* 2006; 47: 59-64 [PMID: 16434870]
- 12 Peitl A, Vucić Peitl M, Pavlović E, Ljubicić D. Acute brain syndrome as a consequence of the Cronkhite-Canada syndrome. *Psychiatr Danub* 2005; 17: 90-93 [PMID: 16395849]
- 13 Langevin C, Chapdelaine H, Picard JM, Poitras P, Leduc R. Sirolimus in Refractory Cronkhite-Canada Syndrome and Focus on Standard Treatment. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2018; 6: 2324709618765893 [PMID: 29619395 DOI: 10.1177/2324709618765893]
- 14 陈慧群, 戴林, 李爱萍, 刘云. Cronkhite-Canada 综合征1例报道及现况分析. 胃肠病学和肝病学杂志 2013; 22: 442-445 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2013.05.016]
- 15 杨云生, 王子恺. 粪菌移植的研究进展. 胃肠病学 2014; 19: 1-5 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2014.01.001]

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

