

doi: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.02.028

小肠淋巴管瘤的临床特点及诊治进展

丁雪丽, 荆雪, 于亚男

青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛 266003

【摘要】 小肠淋巴管瘤(lymphangioma, LA) 极其罕见, 临床表现无特异性, 且临床医师对其认识不足, 容易漏诊和误诊。本文对其发病机制、临床表现、诊断和治疗等方面进展作一概述。

【关键词】 淋巴管瘤; 小肠; 诊断

中图分类号: R735.3+2

文献标识码: A

文章编号: 1006-5709(2018)02-0232-04

收稿日期: 2017-03-12

Progress of diagnosis, treatment and clinical features of small intestinal lymphangioma

DING Xueli, JING Xue, YU Ya'nan

Department of Gastroenterology, Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao 266003, China

【Abstract】 Small intestinal lymphangioma (LA) have been regarded as being rare, the clinical manifestations are not atypical, and often are not considered in the differential diagnosis. In this article, its pathogenesis, clinical manifestation, diagnosis and treatment were reviewed.

【Key words】 Lymphangioma; Small intestine; Diagnosis

淋巴管瘤(lymphangioma, LA) 属于淋巴系统疾病的一种亚型, 最常发生的部位为头部、腋窝和颈部, 也可发生于脾脏和骨骼等器官。小肠 LA 极为罕见, 不足所有 LA 的 1%。国内外文献多以个案报道为主。由于小肠 LA 罕见, 临床特征缺乏特异性, 且临床医师对其缺乏认识, 因此临床上容易漏诊和误诊。本文复习了相关文献并总结了国内外文献^[1-39]报道的 45 例小肠 LA(未包含单纯累及肠系膜的病例) 的临床特征, 对小肠 LA 的发病机制、临床表现、诊断和治疗等方面进展作一概述。

1 发病机制

LA 的病因及发病机制尚不明确。目前存在以下几种理论: (1) 胚胎发育时某些原始淋巴组织与淋巴系统隔绝, 残存的淋巴组织增生, 淋巴液聚集不能向中央静脉引流, 逐渐导致淋巴管囊样扩张^[2]; (2) 不成熟的淋巴管发生间质分裂, 与静脉系统结合联通后形成 LA^[2]; 儿童及年轻患者的发病多与以上两种机制有关; (3) 腹部创伤、腹部手术、放疗、炎症及寄生虫等后天因素引起淋巴管堵塞可能是部分 LA 形成的原因, 成人尤其老年患者发病多与此种机制有关^[2]; (4) LA 的生长及维持存在自分泌机制, 某些因子表达或过表

达可能引起或促进淋巴管增殖, 如血管内皮生长因子-C 及受体等^[40]。

2 临床表现

小肠 LA 早期无明显症状, 多在体检时偶然发现。当肿瘤增大后可引起各种不同的临床表现: (1) 肠道激惹引起腹痛, 后者是 LA 最常见的症状^[2]; (2) 当 LA 增大使肠黏膜受压时, 可引起肠黏膜出血、坏死或形成溃疡导致黑便、便血、贫血等下消化道出血表现^[2]; (3) 肿瘤沿肠管近环状生长或累及肠系膜时可出现肠梗阻、肠套叠等^[2]; (4) 偶继发小肠淋巴管扩张症, 引起低蛋白血症、下肢水肿、乳糜性腹水或胸水、继发感染等^[31, 37]; (5) 临床上还可出现恶心、呕吐、腹胀、腹泻、纳差等消化道症状; (6) 体征: 部分患者因腹部包块或胸部包块被诊断^[32]。我们总结发现, 腹痛、消化道出血、贫血表现最多见, 因未包含单纯累及小肠肠系膜的病例, 故肠梗阻少见, 主要见于小肠病变同时累及肠系膜者。其中腹痛 20 例, 消化道出血、贫血 19 例, 恶心、呕吐 7 例, 急性阑尾炎 6 例, 肠梗阻 3 例, 蛋白丢失性肠病 2 例, 各种症状可同时并存。

3 诊断

小肠 LA 缺乏特异性表现, 临床医师单纯依赖临床表现非常容易漏诊和误诊。辅助检查有一定的诊断价值: 影像学检查有提示意义; 胶囊内镜和小肠镜的出现和广泛应用, 使小肠 LA 的术前诊断率明显提高; 确诊依赖于组织病理学。

3.1 实验室检查 消化道出血者血常规提示贫血, 文献^[39]报道, 血红蛋白最低可至 25 g/L, 大便潜血阳性;

基金项目: 国家自然科学基金(81502025); 山东省自然科学基金(ZR2015PH011)

第一作者简介: 丁雪丽, 主治医师, 博士研究生, 研究方向: 炎症性肠病及小肠疾病。E-mail: dxl369@126.com

通讯作者: 荆雪, 主治医师, 博士研究生, 研究方向: 肝癌及肠道疾病。E-mail: jx7067@sina.com

合并小肠淋巴管扩张者有低蛋白血症,淋巴细胞计数或百分比降低^[31,37]。肿瘤标志物 AFP、CEA、CA199、CA125 阴性^[2,31,37]。

3.2 影像学检查 普通 X 线检查可能有一定提示作用,可发现肠梗阻、乳糜性胸水等,但作用不大^[9-10,22]。CT 检查敏感性较高,总结的病例中有 15 例行 CT 检查,均发现病变,表现为清晰的非增强的囊性病变,单房囊性病灶多见,典型病变有匍行蔓延生长趋势,囊壁菲薄,边界清楚,囊腔内为均匀一致的水样低密度灶;多房病灶分隔一般纤细菲薄,可不完整^[32]。CT 可发现病灶并用于病灶的定位诊断,可对病灶进行多平面重建,从而精确判定病变的数量、范围及病灶与周围组织的关系,配合穿刺活检进行定性诊断,也可行 CT 引导下硬化剂治疗,并可作为患者术后随访的一种手段^[32]。MRI 应用较少,总结的病例中仅有 4 例进行 MRI 检查,均发现病变,表现为囊性或囊实性占位,但无确诊价值^[6,12,20,29]。¹⁸F-FDG PET/CT: 小肠黏膜 LA 为良性病变,因此对 F-FDG 摄取低, PET/CT 显示为低代谢病变,文献报道 3 例患者行 PET/CT, 1 例不除外黏液腺癌, 1 例小肠壁增厚,无明显代谢, 1 例不除外淋巴管扩张、淋巴瘤、结核,诊断意义不大^[19,21,37]。CT 检查在众多影像学检查手段中更具有优势,推荐其作为疑诊小肠 LA 患者的首选影像学手段。

3.3 消化道内镜检查 胃镜: 对于发现十二指肠降部病变有重要意义,表现为隆起性病变,表面发白,活检可明确诊断。文献中 2 例患者通过胃镜结合活检明确诊断^[30,36]。结肠镜: 对消化道出血的患者常规筛查全结肠镜,可除外结直肠其他病变,具有鉴别诊断意义。胶囊内镜: 可帮助小肠肿物定位,对小肠 LA 诊断有重要提示作用,但无法确诊,需进一步行小肠镜或手术探查,其镜下表现为肠壁许多红色葡萄样结节、菜花样或息肉样病变,表面可糜烂、溃疡、渗血^[17,19,24]。小肠镜: 对诊断小肠 LA 价值高于其他内镜手段,可发现病变并活检行病理检查,总结的病例中 11 例患者行小肠镜,均发现病变 2 例小肠镜诊断^[2-3],另 4 例结合病理明确诊断^[1,15,33],表现为溃疡性肿物、分叶性肿物、不规则肿物、葡萄样肿物或息肉样隆起,肿物顶端多发白,部分糜烂,部分渗血,个别可见淋巴管扩张改变,还有 1 例呈血管样病变^[1,23]。胃镜及小肠镜检查在小肠 LA 的诊断过程中发挥了重要的作用,推荐疑诊患者积极根据病变部位进行内镜检查。

3.4 病理检查 LA 属于血管源性良性肿瘤。病理大体表现^[2]: (1) 多房性囊肿: 最常见,为边界清楚的包块,切面可见大小不等的多个囊腔,内含乳糜液或淡黄色浆液,合并出血时为暗褐色,陈旧性病变含干酪样坏死物。(2) 单房性囊肿: 多见于儿童,表面光滑,内壁

光滑或粗糙,菲薄处呈半透明状,内容物与多房性囊肿类似。(3) 息肉样: 较少见,表现为突向肠腔内的广基新生物,无明显蒂。镜下表现: 从黏膜至浆膜均可累及,其中黏膜层及黏膜下层最常见,部分累及小肠系膜。其特征性的病变是黏膜及黏膜下可见大量薄壁、不规则扩张的淋巴管,管腔内有淋巴液和淋巴细胞,有时有红细胞,管壁内衬单层扁平上皮/内皮细胞,较大的管壁周围可有不连续的平滑肌包围,间质常有淋巴细胞聚集,可形成淋巴滤泡。病程长者间质可出现纤维化,少部分患者可同时合并血管瘤。D2-40 是标记 LA 特异性和敏感性的指标,CD31、CD34、FⅧ相关抗原、VEGFR3 也有助于诊断^[33,35]。夏迪等^[33]总结了 3 例小肠原发性 LA 的临床病理特征,马进等^[35]探讨 12 例肠道 LA 的临床病理特征,均符合典型病理表现。病理是小肠 LA 诊断的金标准,推荐积极获取内镜病理、穿刺病理或手术病理,诊断及鉴别诊断困难时行免疫组化。

4 鉴别诊断

(1) 小肠血管瘤及血管畸形: 前者属错构瘤,多源于黏膜下血管丛,好发于空肠和回肠,常引起消化道出血。光镜下常见大量扭曲扩张的血管,管壁上常见连续完整的平滑肌层;血管腔内衬单层扁平内皮细胞,有时见血栓形成,管腔相互吻合,腔内充满血液。当 LA 继发消化道出血时,易与血管瘤混淆,当诊断困难时可借助免疫组化。血管畸形则是由于肠壁黏膜下层小动脉、小静脉扩张、扭曲变形、毛细血管呈簇状增生并形成沟通^[1]。(2) 小肠淋巴管扩张症: 常由于先天性或继发性淋巴管梗阻引起。主要表现为水肿、浆膜腔积液、低蛋白血症及淋巴细胞数量绝对减少等,有时也可继发消化道出血等。光镜下见肠绒毛末端膨大呈杵状,顶端可见破裂,但没有萎缩。黏膜固有层、黏膜下层及浆膜层可见扩张淋巴管,管腔内充满富含蛋白的液体及散在淋巴细胞^[1]。

5 治疗

手术治疗: 为首选治疗方式,我们总结共有 37 例患者行手术治疗。为防止复发,术中应尽量完全切除瘤体,同时结扎周围淋巴管道。内镜治疗: 若病变相对较小,可行内镜下黏膜切除术或内镜黏膜下剥离术, KIDA 等^[23]及 LI 等^[15]各报道了 1 例小肠镜治愈小肠 LA 的病例。硬化治疗: 即向瘤体内穿刺抽液及注射人类 A 组溶血性链球菌的冷冻混合干燥剂、博来霉素等纤维封闭剂,后者使瘤壁内发生炎性粘连,淋巴管道闭塞进而防止复发^[41],但本研究未发现有中外文献报道硬化疗法用于小肠 LA 治疗。药物治疗: 雷帕霉素、普萘洛尔、类固醇、沙利度胺及奥曲肽可能都有一定效

果,但疗效均不确切。有研究^[42]通过研究淋巴内皮细胞生物学特点期望产生新的治疗方式,但目前还未有相关药物应用于临床。

6 预后

病变局限者预后良好,若手术切除不彻底可能复发,病变广泛手术无法彻底切除及发生在重要部位或继发感染者,预后不良^[18]。也有恶变和死亡病例,曾有报道 1 例恶变为淋巴瘤^[11]; 1 例为出生 4 d 的婴儿,空肠 LA 合并美克尔憩室,并发肠扭转,虽进行了手术,但因肠管已坏死,术后第 3 天死亡^[11]。

综上所述,小肠 LA 是消化道出血、腹痛的病因之一,也可能是蛋白丢失性肠病的病因。该病诊断困难,极易漏诊及误诊,因此,我们应结合临床表现、影像学检查,尤其是内镜检查及病理综合评估,明确诊断,及时治疗。

参考文献

- [1] 戴鑫,吕宗舜,王邦茂. 小肠淋巴管瘤: 病例报告并文献复习[J]. 天津医科大学学报, 2012, 18(2): 262-264. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8147.2012.02.039.
- [2] 黄勃,王雪梅,刘玉兰,等. 小肠淋巴管瘤临床分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(1): 83-87. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.01.023.
- [3] HUANG Q, WANG X M, LIU Y L, et al. Clinical analysis of small intestinal lymphangioma [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24(1): 83-87. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.01.023.
- [4] MORRIS-STIFF G, FALK G A, EL-HAYEK K, et al. Jejunal cavernous lymphangioma [J]. BMJ Case Reports, 2011, pii: bcr0320114022. DOI: 10.1136/bcr.03.2011.4022.
- [5] 马智军,张素娟,于洪,等. 空肠多发淋巴管瘤一例[J]. 中华放射学杂志, 1999, 1(1): 1-2. DOI: 10.3760/j.issn.1005-4201.1999.01.025.
- [6] 沙悦,徐彤. 小肠及肠系膜淋巴管瘤 1 例[J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(7): 445-446. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2002.07.031.
- [7] 尹玉,刘劲松. 小肠巨大海绵状淋巴管瘤 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2002, 18(1): 53. DOI: 10.3969/j.issn.1001-7399.2002.01.043.
- [8] HONDA K, IHARA E, OCHIAI T, et al. Lymphangioma of small intestine [J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(4): 574-575.
- [9] 钟辉,刘运贤. 小肠海绵状淋巴管瘤 1 例[J]. 诊断病理学杂志, 2005, 12(4): 291. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2005.04.035.
- [10] OSHITA M, OKAZAKI T, YAMATAKA A, et al. Jejuno-jejunal intussusception secondary to submucosal lymphangioma in a child [J]. Pediatr Surg Int, 2005, 21(12): 1001-1003. DOI: 10.1007/s00383-005-4529-z.
- [11] 王华,李可洲. 小肠淋巴管瘤致肠梗阻 1 例报告[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2006, 13(2): 246. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9424.2006.02.044.
- [12] 李超英,任智,顾依群,等. 小肠淋巴管瘤四例[J]. 中华普通外科杂志, 2007, 22(4): 299. DOI: 10.3760/j.issn.1007-631X.2007.04.018.
- [13] 石清涛,王涤. 小肠淋巴管瘤一例[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8): 574. DOI: 10.3760/j.issn.0254-432.2007.08.029.
- [14] NORRIS J R, STACEY M, RAMPAUL R S, et al. Jejunal lymphangioma presenting as an ovarian mass [J]. J R Army Med Corps, 2008, 154(4): 243-244.
- [15] 马升高,吴建胜,吴明. 十二指肠降部淋巴管瘤致消化道出血一例[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(9): 498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2008.09.025.
- [16] LI F, OSUOHA C, LEIGHTON J A, et al. Double-balloon enteroscopy in the diagnosis and treatment of hemorrhage from small-bowel lymphangioma: a case report [J]. Gastrointest Endosc, 2009, 70(1): 189-190. DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.036.
- [17] HUANG Q, MINOR M A. Clinical challenges and images in GI diagnosis: Cavernous lymphangioma of the jejunum [J]. Gastroenterology, 2009, 136(4): 1170, 1465. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.09.034.
- [18] 周兰,林金容. 成年小肠淋巴管瘤 1 例[J]. 广东医学, 2009, 30(12): 1811. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2009.12.086.
- [19] 黄世明,陈丽珍,张真贵,等. 腹腔多发性海绵状淋巴管瘤误诊为急性阑尾炎[J]. 临床误诊误治, 2009, 22(11): 21. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2009.11.014.
- [20] 丁洪亮. 小肠黏膜淋巴管瘤 1 例[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(9): 1377. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.09.091.
- [21] 杨卫,金红花,王化敏. 右下腹空肠海绵状淋巴管瘤一例[J]. 放射学实践, 2009, 24(9): 942. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0313.2009.09.034.
- [22] 张伟标,尹吉林,王欣璐,等. 小肠黏膜海绵状淋巴管瘤 18F-FDG PET/CT 检查一例[J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(3): 188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.03.013.
- [23] 周静平,胡益群,陈建民,等. 小肠淋巴管瘤致肠梗阻一例[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(5): 434-435. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-4426.2011.05.022.
- [24] KIDA A, MATSUDA K, HIRAI S, et al. A pedunculated polyp-shaped small-bowel lymphangioma causing gastrointestinal bleeding and treated by double-balloon enteroscopy [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(34): 4798-4800. DOI: 10.3748/wjg.v18.i34.4798.
- [25] 谢春艳. 空肠淋巴管瘤并发消化道出血 1 例[J]. 四川医学, 2012, 33(9): 1705. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2012.09.093.
- [26] 姚凤清. 十二指肠降段巨大囊性淋巴管瘤一例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(1): 66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.01.021.
- [27] 宋秀平,周宝华. 小肠淋巴管瘤 1 例报道及文献复习[J]. 中外健康文摘, 2013, (37): 132-133.
- [28] SONG X P, ZHOU B H. Intestinal lymphatic tumor: a case report and review of literature [J]. World Health Digest, 2013, (37): 132-133.
- [29] 余强,张金坤. 小肠淋巴管瘤致消化道出血一例[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(12): 5687-5688. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.12.084.
- [30] 王敬源,黄尊显,曹化祥,等. 小肠淋巴管瘤 1 例[J]. 中国现代普外科进展, 2013, 16(12): 997. DOI: 10.3969/j.issn.1009-

9905. 2013. 12. 026.
- [29] RANA A, KATZMAN P J, PEGOLI W, et al. An unusual cause of abdominal pain: duodenal cystic lymphangioma [J]. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2013, 9(3): 192-195.
- [30] IWAMURO M, KAWAI Y, TAKATA K, et al. Observation of lymphangioma of the duodenum by a magnifying endoscope with a narrow-band imaging system [J]. Case Rep Gastroenterol, 2013, 7(2): 229-233. DOI: 10.1159/000351831.
- [31] LIN R Y, ZOU H, CHEN T Z, et al. Abdominal lymphangiomatosis in a 38-year-old female: case report and literature review [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(25): 8320-8324. DOI: 10.3748/wjg.v20.i25.8320.
- [32] 沈丽娟, 周良平, 彭卫军, 等. 成人胃肠道囊性淋巴管瘤的 CT 表现 [J]. 影像肿瘤学, 2014, 23(4): 305-309.
- SHEN L J, ZHOU L P, PENG W J, et al. CT analysis of cystic gastrointestinal tract lymphangiomas in adults [J]. Oncoradiology, 2014, 23(4): 305-309.
- [33] 夏迪, 陆珍凤, 周军, 等. 成人小肠原发性淋巴管瘤临床病理分析 [J]. 诊断病理学杂志, 2014, 21(5): 260-262, 266. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-8096. 2014. 05. 002.
- XIA D, LU Z F, ZHOU J, et al. Clinicopathological features of the lymphangioma of small intestine [J]. J Diag Pathol, 2014, 21(5): 260-262, 266. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-8096. 2014. 05. 002.
- [34] 陈蓉, 桑晓梅. 小肠囊性淋巴管瘤 1 例 [J]. 医学信息, 2014, 27(16): 636. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-1959. 2014. 16. 856.
- CHEN R, SANG X M. Small intestine cystic lymphangioma in 1 case [J]. Medical Information, 2014, 27(16): 636. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-1959. 2014. 16. 856.
- [35] 马进, 王路祎, 虞海荣, 等. 肠道淋巴管瘤的临床病理分析 [J]. 新疆医学, 2015, 45(6): 706-709.
- MA J, WANG L Y, YU H R, et al. Analysis of clinical pathology on lymphangioma of intestine [J]. Xinjiang Medical Journal, 2015, 45(6): 706-709.
- [36] 李素娟, 苏秉忠, 杜华. 十二指肠淋巴管瘤 1 例并文献复习 [J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(8): 1591-1594. DOI: 10.3978/j. issn. 2095-6959. 2015. 08. 031.
- LI S J, SU B Z, DU H. A case report of duodenum lymphangioma and literature review [J]. J Clin Pathol Res, 2015, 35(8): 1591-1594. DOI: 10.3978/j. issn. 2095-6959. 2015. 08. 031.
- [37] ILHAN M, ONER G, ALIBEYOGLU A, et al. Primary intestinal lymphangiomatosis of the ileum in an adult-the role of surgical approach [J]. J Surg Case Rep, 2016, (8): 1-4. DOI: 10.1093/jscr/rjw133.
- [38] 孙虹, 海玲, 徐晓艳. 小肠多发性淋巴管瘤 1 例报道 [J]. 诊断病理学杂志, 2016, 23(2): 148-149. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-8096. 2016. 02. 022.
- [39] 陈燕, 孙小明, 李敏. 小肠及系膜淋巴管瘤致消化道出血 1 例 [J]. 辽宁医学院学报, 2016, 37(2): 111-112.
- [40] HUANG H Y, HO C C, HUANG P H, et al. Co-expression of VEGF-C and its receptors, VEGFR-2 and VEGFR-3, in endothelial cells of lymphangioma implication in autocrine or paracrine regulation of lymphangioma [J]. Lab Invest, 2001, 81(12): 1729-1734.
- [41] GUVENC B H, EKINGEN G, TUZLACI A, et al. Diffuse neonatal abdominal lymphangiomatosis: management by limited surgical excision and sclerotherapy [J]. Pediatr Surg Int, 2005, 21(7): 595-598. DOI: 10.1007/s00383-005-1421-x.
- [42] BLEI F. Lymphangiomatosis: clinical overview [J]. Lymphat Res Biol, 2011, 9(4): 185-190. DOI: 10.1089/lrb. 2011. 0020.

声 明

为扩大本刊及作者知识信息交流渠道, 加强知识信息推广力度, 本刊已许可中国学术期刊(光盘版) 电子杂志社在 CNKI 中国知网及其系列数据库产品中, 以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文。该著作权使用费及相关稿酬, 本刊均作为作者文章发表、出版、推广交流(含信息网络) 以及赠送样刊之用途, 即不再另行向作者支付。凡作者向本刊提交文章发表之行为即视为同意本刊上述声明。

《胃肠病学和肝病学杂志》编辑部