

参 考 文 献

- [1] Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update[J]. *Circulation*, 1993, 88(2): 782-784. DOI: 10.1161/01.cir.88.2.782.
- [2] Schwartz PJ, Ackerman MJ, George AL, et al. Impact of genetics on the clinical management of channelopathies [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(3):169-180. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.044.
- [3] Kaltman JR, Evans F, Fu YP. Re-evaluating pathogenicity of variants associated with the long QT syndrome[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2018, 29(1): 98-104. DOI: 10.1111/jce.13355.
- [4] Gessner G, Runge S, Koenen M, et al. ANK2 functionally interacts with KCNH2 aggravating long QT syndrome in a double mutation carrier[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 512(4): 845-851. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.03.162.
- [5] Mullally J, Goldenberg I, Moss AJ, et al. Risk of life-threatening cardiac events among patients with long QT syndrome and multiple mutations[J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(3):378-382. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.11.006.
- [6] Helm BM, Ayers MD, Kean AC. All Along the Watchtower: a Case of Long QT Syndrome Misdiagnosis Secondary to Genetic Testing Misinterpretation[J]. *J Genet Couns*, 2018, 27(6):1515-1522. DOI: 10.1007/s10897-018-0287-8.
- [7] Huq AJ, Pertile MD, Davis AM, et al. A Novel Mechanism for Human Cardiac Ankyrin-B Syndrome due to Reciprocal Chromosomal Translocation[J]. *Heart Lung Circ*, 2017, 26(6):612-618. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.09.013.
- [8] Mohler PJ, Schott JJ, Gramolini AO, et al. Ankyrin-B mutation causes type 4 long-QT cardiac arrhythmia and sudden cardiac death[J]. *Nature*, 2003, 421(6923): 634-639. DOI: 10.1038/nature01335.
- [9] Mohler PJ, Le Scouarnec S, Denjoy I, et al. Defining the cellular phenotype of "ankyrin-B syndrome" variants: human ANK2 variants associated with clinical phenotypes display a spectrum of activities in cardiomyocytes[J]. *Circulation*, 2007, 115(4): 432-441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.656512.

小肠和肠系膜淋巴管瘤致消化道出血一例

刘爱玲¹ 郭栋² 武军¹ 丁雪丽¹ 闵丛丛¹ 王小炜¹ 毛涛¹ 付伟伟³ 赵清喜¹
刘华¹

¹青岛大学附属医院消化内科 266003; ²青岛大学附属医院胃肠外科 266003; ³青岛大学附属医院病理科 266003

通信作者: 刘华, Email: kaixing1407@sina.com

【摘要】 报道1例以消化道出血为主要表现的成年人小肠及肠系膜淋巴管瘤。小肠淋巴管瘤罕见,多见于婴幼儿,病因尚不明确;临床上可表现为出血、梗阻等,症状缺乏特异性;小肠CT重建、胶囊内镜和小肠镜对其诊断有重要价值;确诊后积极手术治疗,预后良好。

【关键词】 淋巴管瘤; 胃肠出血

A rare case of gastrointestinal bleeding caused by small bowel and mesenteric lymphangioma
Liu Ailing¹, Guo Dong², Wu Jun¹, Ding Xueli¹, Min Congcong¹, Wang Xiaowei¹, Mao Tao¹, Fu Weiwei³, Zhao Qingxi¹, Liu Hua¹

¹Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China;

²Department of Gastrointestinal Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China; ³Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: Liu Hua, Email: kaixing1407@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201226-01287

收稿日期 2020-12-26 本文编辑 白雪佳

引用本文: 刘爱玲, 郭栋, 武军, 等. 小肠和肠系膜淋巴管瘤致消化道出血一例[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(7): 792-794. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201226-01287.



患者女,53岁。因“乏力1年余,加重1个月”于2019年11月19日入院。患者2018年8月无明显诱因出现全身乏力,活动后加重,大便为褐色成形便,1次/d,无腹痛、腹泻,无恶心、呕吐,无呕血、便血等,就诊于当地医院,血常规示血红蛋白53 g/L;大便潜血阳性;胃镜示慢性浅表性胃炎伴糜烂;结肠镜检查至升结肠中段因患者难以忍受停止进镜,未见明显异常。诊断考虑缺铁性贫血。予以输血及支持治疗,患者乏力较前缓解,血红蛋白70 g/L。此后长期口服多糖铁复合物0.3 g/d,大便为黑色不成形便,1次/d,血红蛋白100 g/L。1个月前患者无明显诱因出现乏力加重,外院查血红蛋白69 g/L,便潜血弱阳性;腹部CT检查示右侧结肠系膜及小肠系膜斑片状高密度影。为进一步诊治收入我院。患者精神、食欲、睡眠可,大便如前所述,小便正常,体重下降约8 kg。既往有慢性乙型病毒性肝炎20余年,长期口服恩替卡韦;青霉素过敏史。个人史、婚育史、家族史无特殊。

体格检查:体温37℃,心率80次/min,呼吸18次/min,血压112/71 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。眼睑、口唇苍白,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及。肠鸣音正常,双下肢无水肿。血常规检查示白细胞计数 $1.94 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $0.87 \times 10^9/L$,淋巴细胞 $0.76 \times 10^9/L$,血红蛋白67 g/L,红细胞平均体积76.1 fL,红细胞平均血红蛋白含量20.8 pg,红细胞平均血红蛋白浓度273 g/L,血小板 $267 \times 10^9/L$;网织红细胞百分率1.14%;铁四项:血清铁1.9 $\mu\text{mol/L}$,铁蛋白10.08 $\mu\text{g/L}$,可溶性转铁蛋白受体 $>4.60 \text{ mg/L}$,血清总铁结合力80.9 $\mu\text{mol/L}$;叶酸+维生素 B_{12} 阴性。便潜血阳性。白蛋白34.27 g/L。肾功能、电解质、空腹血糖、癌胚抗原、癌抗原19-9、甲胎蛋白、癌抗原125及凝血功能均正常。小肠CT重建示小肠肠系膜区多发斑片样脂肪密度影,轻度强化,边界不清,包绕肠系膜血管等结构(图1)。胃镜检查示慢性浅表性胃炎。结肠镜检查示肠道内可见陈旧血块,未见出血点,回肠末段10 cm及右半结肠内粪水呈深褐色。胶囊内镜检查示空肠中上段可见3~4处直径约3~5 mm灶状淋巴管扩张区,空肠下段小肠内环周结节样隆起,表面覆黄白色颗粒,并见活动性渗血及糜烂(图2)。考虑诊断为小肠淋巴瘤。

2019年12月2日全麻下行小肠切除肠吻合+肠粘连松

解术。术中见小肠中段多处肠壁增厚,呈灰白颗粒状。送检肠管一段,长52 cm,最大径2 cm,肠黏膜见多处弥漫灰黄区,大者范围12 cm \times 4 cm,切面灰黄质韧(图3)。病理检查结果示小肠肠壁全层及部分区域肠系膜内弥漫分布、大小不一的扩张的薄壁腔隙样结构(图4),结合免疫组化结果,考虑为小肠和肠系膜淋巴管瘤病,未累及两侧手术切缘及肠系膜切缘,肠周见1枚淋巴结呈反应性增生。免疫组化结果示D2-40、CD31、CD34、ERG、SMA平滑肌阳性,Ki-67阳性率约1%,Calretinin、HMB45、MelanA阴性。最终诊断为小肠和肠系膜淋巴管瘤。

患者术后恢复良好,2019年12月7日血常规示白细胞计数 $2.88 \times 10^9/L$,血红蛋白102 g/L,血小板 $207 \times 10^9/L$,红细胞平均体积78.6 fL,红细胞平均血红蛋白含量24.2 pg,红细胞平均血红蛋白浓度308 g/L;白蛋白38.20 g/L。次日出院。1年后随访,血红蛋白142 g/L,无便血、腹痛等不适。

讨论 淋巴管瘤是胚胎发育过程中某些部位的原始淋巴囊与淋巴系统隔绝后,残存的淋巴组织增生,淋巴液逐渐聚集引起淋巴管囊状扩张。有研究认为血管内皮生长因子促进内皮细胞异常增殖而导致淋巴管瘤形成^[1]。此外,炎症、腹部创伤、腹腔手术、放疗或淋巴阻塞可能在淋巴管瘤的发生、发展中起一定作用。淋巴管瘤发生部位常见于人体疏松的软组织,多发生于颈部,较少发生于腹腔。小肠淋巴管瘤罕见,占有淋巴管瘤 $<1\%$ 。小肠淋巴管瘤多数发生在新生儿或 <1 岁的婴幼儿,极少数发生于成年人^[2]。早期可无明显症状,当瘤体增大,肠道激惹可引起腹痛;瘤体压迫周围器官或阻塞肠管,可出现肠梗阻、肠套叠;瘤体增大使肠黏膜受压时,可引起肠黏膜出血、坏死或形成溃疡,引起消化道出血。其他的临床表现包括恶心、呕吐、腹胀、腹泻等^[3]。本例患者消化道出血病因考虑为瘤体较大压迫肠黏膜引起出血。

CT可显示囊性淋巴管瘤的形态学特征,病变多呈分叶状、多房囊肿,囊壁薄而光滑,增强扫描囊肿和囊壁不强化,分隔明显强化,囊内密度均匀。胶囊内镜及小肠镜下病变特点为息肉样病变或多形态的黄白色隆起样病变,部分中央凹陷或糜烂形成,表面呈白色斑点样改变,部分表面可糜烂、渗血^[2]。因小肠淋巴管瘤从黏膜至浆膜均可累及,病理表现为肠黏膜内及黏膜下大量薄壁、不规则扩张的淋巴管,管腔内含有淋巴液和淋巴细胞,在合并血管瘤时可有红细



图1 患者小肠CT重建示小肠肠系膜区多发斑片样脂肪密度影,轻度强化,边界不清,包绕肠系膜血管等结构(↑) 图2 患者胶囊内镜检查示空肠中上段直径约3~5 mm灶状淋巴管扩张区,于空肠下段见环周结节样隆起,表面覆黄白色颗粒,并见活动性渗血及糜烂 图3 患者手术切除的肠管,长52 cm,最大径2 cm,肠壁黏膜见多处弥漫灰黄区,大者范围12 cm \times 4 cm,切面灰黄质韧 图4 患者病理检查结果示小肠肠壁全层及部分区域肠系膜内弥漫分布、大小不一的扩张的薄壁腔隙样结构(HE染色 \times 中倍)

胞。管壁内衬扁平上皮,较大的管壁周围可有间断性的平滑肌包围,间质常有淋巴细胞聚集,并可形成淋巴滤泡。病程长者间质常出现纤维化。免疫组化中,D2-40是淋巴管瘤特异性标志,CD31、CD34、第八因子相关抗原(FⅧ相关抗原)、血管内皮生长因子受体3(vascular endothelial growth factor receptor-3, VEGFR-3)也有助于诊断^[4]。本例患者小肠CT重建提示小肠肠系膜区多发斑片样脂肪密度影、轻度强化,将病变定位于小肠及肠系膜区域,而胶囊内镜表现符合小肠淋巴管瘤,提示小肠CT重建及胶囊内镜对小肠淋巴管瘤诊断价值较高。

小肠及肠系膜淋巴管瘤治疗首选手术切除,应尽量一次性完全切除肿瘤,同时结扎周围的淋巴管道。淋巴管瘤系良性肿瘤,多数预后较好,术后极少复发。对于手术治疗失败或不能手术的广泛型淋巴管瘤病,有文献报道雷帕霉素治疗有效^[5]。本例患者手术切除后的小肠及肠系膜病理及免疫组化CD31、CD34、D2-40阳性,诊断小肠及肠系膜囊性淋巴管瘤明确。经手术切除后,未再便血。出院后随访1年,未复发。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Huang HY, Ho CC, Huang PH, 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. DOI: 10.1038/labinvest.3780386.

- [2] Gaeta L, Murino A, Koukias N, et al. A rare cause of small-bowel bleeding: haemorrhagic small-bowel lymphangioma diagnosed by antegrade double-balloon enteroscopy[J]. Endoscopy, 2018, 50(4): E86-E87. DOI: 10.1055/s-0043-123824.

- [3] 丁雪丽,荆雪,于亚男. 小肠淋巴管瘤的临床特点及诊治进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2018, 27(2):232-235. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.02.028.

Ding XL, Jing X, Yu YN. Progress of diagnosis, treatment and clinical features of small intestinal lymphangioma[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2018, 27(2):232-235. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.02.028.

- [4] Mehmedovic Z, Mehmedovic M, Custovic MK, et al. A rare case of giant mesenteric cystic lymphangioma of the small bowel in an adult: a case presentation and literature review[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2016, 79(3): 491-493.

- [5] Amodeo I, Colnaghi M, Raffaelli G, et al. The use of sirolimus in the treatment of giant cystic lymphangioma: four case reports and update of medical therapy[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(51):e8871. DOI: 10.1097/MD.00000000000008871.

·读者·作者·编者·

欢迎参加2021年《中华全科医师杂志》中华医学会Ⅱ类学分继续医学教育培训

为了给广大读者搭建便捷而高质的继续医学教育平台,经国家卫生健康委员会批准,《中华全科医师杂志》于2021年开展中华医学会Ⅱ类学分继续医学教育培训项目。本刊于2021年1~10期开设“继教课堂”专栏,内容主要针对基层医疗卫生机构常见疾病诊疗指南进行相关内容学习,旨在巩固基层医生对相关疾病知识的掌握,提高临床理论与实践技能水平。

本项目为实名参与,报名并完成答题审核合格者,年终可获得继续教育部免费发放的中华医学会Ⅱ类学分继续医学教育电子学分证书,每期0.5分,全年最高5分。在当年

继教专栏开办期间可随时加入本项目。

具体参与方式:(1)购买纸质期刊;(2)中华医学会读者俱乐部会员或期刊年卡会员,且在会员有效期内。获得纸质或电子期刊后,通过微信、手机浏览器或中华医学期刊网APP识别插页中的二维码(不可复用,一书一码),按照系统指示操作完成答题。在网站购买继续教育文章电子文献或单期杂志的无效。

联系人:赵静姝,电话:010-51322162; Email: cjgp@cmaph.org。

本刊编辑部