

· 大巡诊 ·

胃 Ménétrier 病伴溃疡癌变和大肠癌的诊断与治疗

祁秀敏 张熔熔 周宏

Diagnosis and treatment of Ménétrier disease complicating canceration of gastric ulcer and colorectal cancer Qi Xiumin, Zhang Rongrong, Zhou Hong. Department of Pathology, Nanjing Medical University Affiliated Wuxi Second Hospital, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Qi Xiumin, Email: sherryxiumin@163.com

【Key words】 Ménétrier disease; Canceration of ulcer; Hypertrophic gastritis, giant

【关键词】 Ménétrier 病; 溃疡癌变; 巨大肥厚性胃炎

1 临床资料

患者男, 66 岁。因排便困难伴便血 2 个月余, 且症状反复, 治疗无明显好转, 同时伴腹胀, 恶心呕吐, 肠镜及活组织检查结果提示直肠腺癌, 于 2016 年 1 月 27 日收治入院。入院时体格检查见消瘦貌, 一般情况差。CT 检查示胃壁、直肠壁增厚, 胃壁局部厚度为 2.7 cm, 有强化。胃镜检查示胃体及胃窦黏膜增厚, 皱襞明显增粗, 胃体前壁可见一枚不规则溃疡, 直径约 1.8 cm, 周边高低不平, 欠光整, 质地脆弱。胃镜活组织检查示胃体腺癌。实验室检查: RBC $3.6 \times 10^{12}/L$, Hb 95.0 g/L, 血生化 TP 52.8 g/L。

2 临床讨论

周昱主治医师: 患者为老年男性, 因排便困难伴便血 2 个月余入院。结合胃镜、病理学活组织检查报告及影像学检查, 诊断为胃癌伴直肠癌。腹腔及腹膜后未见肿大淋巴结, 腹膜腔未见积液。

周宏副主任医师: 患者目前直肠癌、胃癌诊断明确。手术方式考虑直肠癌根治 + 全胃切除, 但具体手术方式仍需以术中情况决定。手术过程中, 因病变浸润、炎症、解剖异常等因素, 可能发生术中难以控制的出血, 并有损伤、切除邻近脏器或组织的可能, 手术中发现病变不能切除, 则行姑息性手术或仅作探查。术后注意监测血压, 防止心脑血管意外可能。术后患者易发生恶心、呕吐, 营养不良, 倾倒综合征。需向患者家属交代清楚。

夏加增主任医师: 同意上述医师的意见。患者直肠癌、胃癌诊断明确, 与患者家属沟通后要求行手术治疗。根据肠镜、胃镜、CT 检查提示为重复癌, 患者为老年男性, 手术较大, 同时不排除已有转移, 无法切除肿瘤, 手术风险需与家属沟通。需注意术中、术后监护, 生命体征及出入量平衡等情况。

3 治疗过程

患者及家属术前签署手术知情同意书。

手术治疗: 患者于 2016 年 2 月 3 日在全身麻醉下行腹腔镜直肠癌根治 + 降结肠造口 + 根治性全胃切除术, 截石位套管针穿刺进腹, 腹腔镜下游离直肠, 术中见肿瘤位于直肠上端, 缩窄形, 长满肠腔一圈, 距肿瘤上切缘 8.0 cm, 下切缘 5.0 cm 处, 切除直肠标本。降结肠残端放入盆腔, 待行降结肠造口术。提起横结肠, 游离胃, 胃体小弯侧前壁见一大小约 $2.0 \text{ cm} \times 2.0 \text{ cm}$ 溃疡型肿瘤, 肝、胰腺、腹腔、盆腔无转移结节, 将全胃标本取出, 清扫各组淋巴结, 完成食管空肠 Roux-en-Y 吻合。在距屈氏韧带 30 cm 处行空肠造口术, 造瘘管从左侧腹壁引出并固定。在左髂区腹壁做切口, 逐层关闭腹腔, 将降结肠开放与皮肤缝合造瘘。手术顺利, 手术时间为 230 min, 术中出血量约为 200 mL。

手术切除标本病理学检查: 胃切除标本 (图 1): 大弯长 28 cm, 小弯长 13 cm, 大网膜大小 $13.0 \text{ cm} \times 8.0 \text{ cm} \times 5.0 \text{ cm}$, 距上切缘 2.0 cm, 下切缘 8.5 cm, 胃体至胃窦见弥漫性的颗粒状隆起, 黏膜皱襞粗大, 呈脑回样改变, 胃黏膜厚 1.5 ~ 2.0 cm, 范围为 $17.0 \text{ cm} \times 13.0 \text{ cm}$ 。胃体小弯侧见一溃疡, 大小约 $1.2 \text{ cm} \times 1.0 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$, 切面苍白, 质地脆弱, 距上切端 3.0 cm, 下切端 12.0 cm。找到淋巴结: 胃小弯 11 枚, 直径 0.3 ~ 0.8 cm; 胃大弯 7 枚, 直径为 0.3 ~ 1.2 cm。直肠切除标本: 肠管一段长 11.0 cm, 直径为 3.0 ~ 3.5 cm, 距一切缘 2.5 cm, 另一切缘 5.0 cm 处见一溃疡型肿瘤, 大小 $5.0 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm} \times 1.0 \text{ cm}$, 环绕肠管全周, 切面苍白, 质地脆弱, 浸润肠壁全层。肠周淋巴结 10 枚, 直径 0.3 ~ 0.8 cm。镜检: 胃小凹上皮细胞高度增生, 小凹螺旋状扭曲, 并向表面扩张, 开口处覆盖有大量黏液, 胃体腺减少、变形, 腺上皮主细胞和壁细胞减少, 可见腺体囊性扩张, 黏液分泌亢进, 间质水肿, 炎细胞浸润。溃疡处肿瘤细胞呈浸润性生长, 呈管状、乳头状排列, 部分管腔内黏液潴留, 细胞核深染畸形, 伴异型性 (图 2 ~ 5)。直肠肿瘤细胞核圆深染畸形、大小不一, 呈索状、管状排列。病理学诊断: (1) 胃体: 胃 Ménétrier 病伴局部溃疡癌变, 癌组织浸润胃壁黏膜下层。切缘未查见癌细胞。淋巴结查见癌细胞 (胃体大弯 0/7, 胃小弯 6/11)。(2) 直肠: 溃疡型中分化管状腺癌, 浸润肠壁全层, 切缘未见癌细胞。淋巴结查见癌转移 (直肠 1/10)。

患者术后 3 个月入院检查, 一般情况良好, 无特别不适, 实验室检查未见明显异常, 予“奥沙利铂 + 替吉奥”方案进行化疗, 并予止吐等对症支持治疗。术后随访 6 个月未见复发及转移。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.01.019

作者单位: 214000 南京医科大学附属无锡第二医院病理科 (祁秀敏、张熔熔), 普通外科 (周宏)

通信作者: 祁秀敏, Email: sherryxiumin@163.com

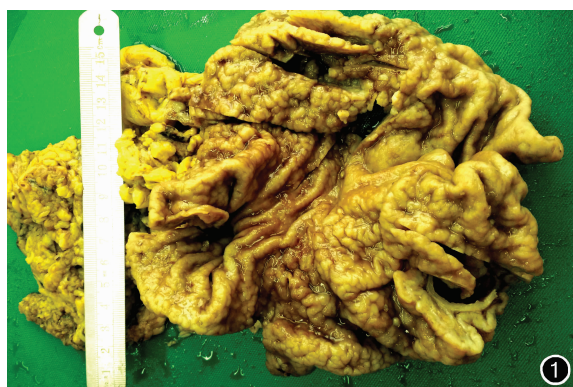


图 1 胃切除标本示胃体至胃窦见弥漫性的颗粒状隆起,黏膜皱襞粗大,呈脑回样改变;胃体小弯侧见一溃疡,切面苍白,质地脆弱

4 术后总结

Ménétrier 病是一种罕见的原因不明的胃黏膜腺体增生性疾病,以胃内黏膜良性增生肥厚为主要表现。最初 Ménétrier 于 1888 年发现并描述,故而得名^[1]。本病曾有多种不同的名称,如胃黏膜巨大肥厚症、巨大肥厚性胃炎、肥厚性增生性胃炎等。目前文献报道的病例多为单纯的 Ménétrier 病,伴癌变罕见,本文报道 1 例 Ménétrier 病患者,病变区域局部伴溃疡癌变,同时伴大肠癌,属于重复癌。

Ménétrier 病的病因和发病机制并不清楚。可能与细菌、病毒、免疫异常、变态反应、遗传因素、内分泌因素和物理化学等因素有关。有研究表明:Ménétrier 病的发病过程存在转化生长因子过表达,导致表皮生长因子受体信号转导扩增现象^[2-3]。

Ménétrier 病以中年发病多见,儿童发病少见,男女比例约为 3:1。Ménétrier 病的临床表现多样,缺乏特异性。多以腹痛或上腹不适起病,其他主要临床表现为恶心呕吐、腹胀以及消瘦、纳差、外周水肿等,也可出现呕血、黑便等活动性病变的表现。最突出的症状是低蛋白血症。胃镜及上消化道造影检查表现为胃黏膜皱襞粗大肥厚,脑回状改变。表面附有大量黏液或白苔。因胃黏膜肥厚明显,胃镜检查时取材过少或过表浅则不易获得典型病理学特征,深凿活组织检查或黏膜全层活组织检查更利于明确诊断。

Ménétrier 病大体上分弥漫型及局限型两种病理学类型^[4]。弥漫型者病变范围从贲门纵行至幽门。局限型者病变累及胃体与胃底或胃窦。胃增大柔软,黏膜面覆盖厚层

黏液,黏膜正常结构消失,代之以异常巨大的脑回样皱襞,皱襞间隔以深裂,皱襞表面呈结节状,有糜烂及出血,少数病例可伴有溃疡等病变。镜下检查示黏膜层明显增厚、胃小凹显著增生、小凹黏液腺体向下延长、迂曲或囊状扩张。泌酸腺萎缩,主细胞和壁细胞显著减少。正常小凹与固有腺体的比值约为 1:4,而 Ménétrier 病患者比例常为 1:1,甚至 2:1。少数患者伴癌变。

鉴别诊断:应注意与胃癌、淋巴瘤等引起黏膜皱襞粗大的疾病相鉴别,病理学检查可明确诊断。在与胃癌鉴别的同时,应注意 Ménétrier 病患者有合并胃癌的可能。文献报道 Ménétrier 病合并胃癌的发生率为 5%~15%,临床表现为上腹部症状较重,消瘦明显,且影像学或内镜检查结果提示恶性的表现^[5-6]。Ménétrier 病和胃癌的发病序贯关系尚有争论。部分研究者认为:癌变继发于 Ménétrier 病之后, Ménétrier 病会增加胃癌发生风险;也有部分研究者认为: Ménétrier 病和胃癌作为互相独立的疾病同时存在。本例患者病理学检查示腺癌,笔者认为: Ménétrier 病可能与胃癌的发生有一定关系,但病变常比较局限,判断 Ménétrier 病是否癌变必须细切,以每隔 0.2 cm 为宜,多取材,尤其对病变累及胃窦者更应如此,这样才能提高癌变的检出率。

综合上述分析结果,支持 Ménétrier 病的诊断要点有^[7-8]:(1)有临床症状尤其是上消化道症状,如腹痛、上腹不适、腹胀、恶心呕吐,和(或)全身症状,如纳差、消瘦、水肿。(2)实验室检查有低蛋白血症、胃酸分泌减低。(3)内镜或影像学检查见胃黏膜皱襞粗大肥厚,呈脑回样改变。(4)确诊依靠病理学检查:黏膜层明显增厚,胃小凹显著增生,小凹腺体向下延长、迂曲或囊状扩张。肥厚只限于黏膜层,而黏膜下层及肌层正常。胃黏膜增生主要为黏液上皮,若同时出现泌酸腺萎缩,更支持 Ménétrier 病的诊断。

Ménétrier 病的治疗包括内科对症支持治疗和外科手术。部分学者认为:幽门螺杆菌感染可能参与 Ménétrier 病的发生,因此,对幽门螺杆菌阳性的 Ménétrier 病患者应首先考虑行根除幽门螺杆菌治疗。国外另有应用 EGFR 单克隆抗体等治疗,部分患者疗效较好。刘焯等^[8]对文献报道的中国 Ménétrier 病患者进行了荟萃分析,约半数患者接受支持对症治疗,其中 76.9% 的患者获临床缓解。上述研究结果提示, Ménétrier 病患者可以首先接受保守治疗,对于诊断困难或内科疗效差的病例可考虑手术。本例患者胃 Ménétrier 病

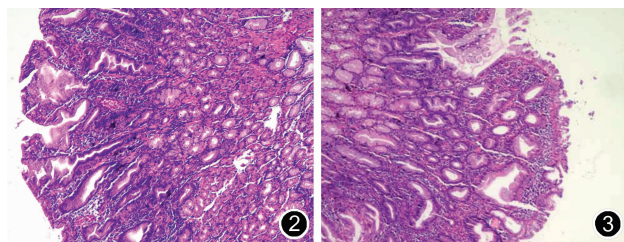


图 2 病理学检查示胃小凹上皮细胞高度增生,小凹螺旋状扭曲,并向表面扩张 HE 染色 低倍放大

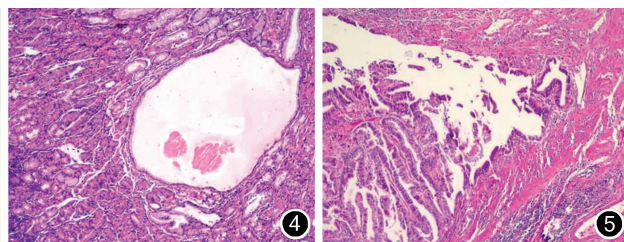


图 3 病理学检查示开口处覆盖有大量黏液,腺上皮主细胞和壁细胞减少 HE 染色 低倍放大

图 4 病理学检查示可见腺体囊性扩张,黏液分泌亢进 HE 染色 低倍放大

图 5 病理学检查示溃疡处肿瘤细胞呈管状、乳头状生长,管腔内黏液潴留,细胞核深染畸形 HE 染色 低倍放大

伴有溃疡癌变,同时伴有直肠癌,须行根治性手术切除治疗,术后辅以化疗。单纯 Ménétrier 病虽病程迁延,但总体预后良好。Ménétrier 病伴癌变病例罕见,难以进行随机对照研究,因此,应收集更多、更全面的资料,加强对 Ménétrier 病患者的随访,为临床诊治提供指导意义。

参考文献

- [1] 卢桂芳,和水祥,任牡丹,等. Ménétrier 病 1 例报道[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2011,20(5):475-476. DOI:10.3969/j.issn.1006-5709.2011.05.026.
- [2] 陈伟光. Ménétrier 病六例临床分析[J]. 中华消化内镜杂志,2007,24(2):141-143. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2007.02.024.
- [3] Fernández Caamaño B, Ramos Boluda E, Martínez-Ojinaga Nodal E, et al. Ménétrier's disease associated with cytomegalovirus infection[J]. An Pediatr (Barc),2015,82(1):e113-116. DOI:10.1016/j.anpedi.2014.02.019.
- [4] 张卫国,李胜保,汤显斌,等. Ménétrier 病累及全胃和十二指肠 1 例[J]. 胃肠病学,2013,18(8):511-512. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2013.08.019.
- [5] Parks T, Ragland KL, Steiner MA, et al. Ménétrier Mimicker Complicating Ulcerative Colitis; Proton-Pump Inhibitor-Induced Hyperplastic Polyps[J]. J Pediatr,2015,167(3):776. e1. DOI:10.1016/j.jpeds.2015.06.030.
- [6] Anderson B, Sweetser S. Ménétrier Disease and Ulcerative Colitis[J]. J Clin Gastroenterol,2015,49(9):796-797. DOI:10.1097/MCG.0000000000000369.
- [7] Maev IV, Andreev DN, Samsonov AA. MENETRIER DISEASE[J]. Klin Med (Mosk),2015,93(4):11-15.
- [8] 刘烨,夏志伟,宋志强,等. 国人 Ménétrier 病 95 例临床特点的荟萃分析[J]. 中华消化杂志,2009,29(12):816-820. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2009.12.007.

(收稿日期:2016-10-12)

(本文编辑:张玉琳、赵蕾)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊投稿格式规范

根据中华医学会杂志社关于编排格式规范的要求,本刊投稿格式修订如下。

一、作者署名

建议罗列文章所有贡献者。

二、基金项目

要求以双语著录,中、英文分别置于中、英文摘要关键词下。基金项目左缩两字空小五号黑体,项目内容小五号宋体。

示例:(1) **基金项目:**国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2013CB532002)

Fund program: National Key Basic Research Program of China(973 Program)(2013CB532002)

(2) **基金项目:**国家自然科学基金(30271269)

Fund program: National Natural Science Foundation of China(30271269)

三、研究设计

1. 要求在摘要及正文中交代研究设计的名称和主要方法。示例:

(1) 摘要:

方法 采用横断面调查研究/回顾性队列研究/回顾性病例对照研究方法。收集/观察 XX 年 X 月至 XX 年 X 月 X 单位收治……的临床资料。

(2) 正文:

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面调查研究/回顾性队列研究/回顾性病例对照研究方法。收集/观察 X 例 XXX 疾病患者的资料,其中男 X 例,女 X 例……

2. 遵循医学伦理基本原则

当论文的主体是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准。要求提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。研究涉及实验动物时,材料与方法中需注明动物许可证号,实验操作是否遵循动物伦理操作规范。以上均需标注伦理学批准文号。

示例:本研究通过医院伦理委员会审批,批号为 XXXXXX。

四、利益冲突和作者贡献声明

要求著录于正文末、参考文献前。“利益冲突”“作者贡献声明”不与正文的层次标题连续编码。

五、参考文献

对有 DOI 编码的文章必须著录 DOI,列于该条文献末尾。文后参考文献中著录符号应用英文状态下的符号著录。参考文献数量要求:论著≥22 条,外科天地、影像集锦≥20 条,综述≥25 条。建议引用高影响力期刊文献。示例:

- [1] 刘欣,申阳,洪葵. 心脏性猝死风险的遗传检测管理[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(9):760-764. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.09.003.
- [2] 陈规划,张琪. 干细胞在肝移植中的应用现状及展望[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2012,1(2):70-73. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2012.02.001.