

双气囊小肠镜在儿童 Peutz-Jeghers 综合征引起肠套叠中的初步治疗经验

朱珍妮¹ 王明芳¹ 王凤革¹ 刘沁² 舒蒙¹ 伍代琴¹ 胡赤军¹

¹湖北省妇幼保健院 湖北省妇女儿童医院儿童消化内科, 武汉 430070; ²湖北省妇幼保健院 湖北省妇女儿童医院超声诊断科, 武汉 430070

通信作者: 胡赤军, Email: jennysunflower2013@163.com

【摘要】 黑斑息肉综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS)在幼儿期出现症状, 儿童腹腔空间相对成人小, 有更高的肠套叠风险。双气囊小肠镜(double-balloon enteroscopy, DBE)已被证实是一种安全有效的诊治小肠病变方法, 但还需确定其预防性息肉切除治疗对 PJS 幼儿的疗效及安全性。回顾 2018—2020 年间被确诊为 PJS 的 6 例患儿(中位年龄 10.6 岁)资料, 发现患儿中进行 DBE 治疗 14 次, 其中 3 例患儿经 DBE 治疗成功解除肠套叠。切除的套叠息肉的大小分别为 50 mm×60 mm, 40 mm×35 mm, 50 mm×40 mm。所有患儿在 DBE 治疗后, 与息肉相关的症状(腹部疼痛、肠套叠和阻塞)得到缓解。手术过程中未发现出血或穿孔等直接并发症, 且随访未见肠套叠复发。可见, DBE 息肉切除术治疗 PJS 引起的肠套叠安全有效。

【关键词】 Peutz-Jeghers 综合征; 肠套叠; 肠息肉; 儿童; 双气囊小肠镜

Preliminary treatment experience of double-balloon enteroscopy in children with intussusception caused by Peutz-Jeghers syndrome

Zhu Zhenni¹, Wang Mingfang¹, Wang Fengge¹, Liu Qin², Shu Meng¹, Wu Daiqin¹, Hu Chijun¹

¹Department of Child Gastroenterology, Maternity and Child Health Care Hospital of Hubei Province, Women and Children's Hospital of Hubei Province, Wuhan 430070, China; ²Department of Ultrasonic Diagnosis, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Women and Children's Hospital of Hubei Province, Wuhan 430070, China

Corresponding author: Hu Chijun, Email: jennysunflower2013@163.com

【Summary】 Peutz-Jeghers syndrome (PJS) presents in early childhood, and children have a higher risk of intussusception due to a smaller abdominal space than adults. Double-balloon enteroscopy (DBE) has been proven to be a safe and effective method for the diagnosis and treatment of small bowel lesions, but the efficacy and safety of its prophylactic polypectomy in children with PJS need to be determined. Data of 6 children (median age 10.6 years) diagnosed as having PJS from 2018 to 2020 were reviewed. DBE was performed 14 times, and 3 children were successfully relieved of intussusception after DBE treatment. The sizes of the resected intussusception polyps were 50 mm×60 mm, 40 mm×35 mm, and 50 mm×40 mm. Symptoms associated with polyps (abdominal pain, intussusception and obstruction) relieved after DBE in all children. No direct complications such as bleeding or perforation were found during the operation, and no recurrence of intussusception was found during follow-up. It can be seen that DBE polypectomy is safe and effective in the treatment of intussusception caused by PJS.

【Key words】 Peutz-Jeghers Syndrome; Intussusception; Intestinal polyps; Child; Double-balloon enteroscopy

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210329-00890

收稿日期 2021-03-29 本文编辑 周昊

引用本文: 朱珍妮, 王明芳, 王凤革, 等. 双气囊小肠镜在儿童 Peutz-Jeghers 综合征引起肠套叠中的初步治疗经验[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(4): 322-325. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210329-00890.



黑斑息肉综合征又称 Peutz-Jeghers 综合征 (Peutz-Jeghers syndrome, PJS), 是一种罕见的常染色体显性遗传病, 概因丝氨酸/苏氨酸激酶 11 基因 (STK11) 的种系突变产生。该病患病率 1:83 000~1:280 000, 特征是皮肤黏膜色素斑以及胃肠道中的错构瘤性息肉和癌症易感性^[1-3]。90% 以上患者的 PJS 相关错构瘤位于小肠, 主要在空肠中, 易引起包括贫血、出血、腹痛和肠套叠等并发症。PJS 患者一般在儿童期就出现症状 (出现相关症状的中位年龄为 6 岁), 儿童腹腔空间相对成人小, 发生肠套叠的风险更高, 小肠肠套叠曾是患儿的主要死亡原因^[4]。92.5% 的患儿在发生 PJS 相关的肠套叠后进行了紧急手术^[5-6], 但反复进行腹部肠套叠手术可能会导致短肠综合征、肠粘连、营养不良、生活质量差等情况^[7]。因此, 在 10 岁前预防性去除肠息肉有望避免剖腹手术^[3, 8-9]。

气囊辅助肠镜检查 (balloon-assisted enteroscopy, BAE) 相对于其他小肠检查手段 (超声、CT、胶囊内镜等) 可同时诊断和治疗小肠病变。目前鲜有研究探讨 BAE 在 PJS 患者中的临床应用^[1, 10], 尤其是儿童患者。本研究目的即评估双气囊小肠镜 (double-balloon enteroscopy, DBE) 在治疗和监测儿童 PJS 患者中的有效性和安全性, 包括发生肠套叠情况的初步经验。

一、资料与方法

1. 一般资料: 根据世界卫生组织的诊断标准, 我们纳入诊断为 PJS 的患者包括^[1]: (1) ≥2 个经组织学证实的 PJS 息肉; (2) 有 PJS 家族史, 近亲中有检测到任意数量的 PJS 息肉者; (3) 有 PJS 家族史, 近亲中有出现特征性皮肤黏膜色素沉着者; (4) 出现特征性皮肤黏膜色素沉着的同时, 有任意数量的 PJS 息肉。收集 2018 年 1 月—2020 年 9 月, 连续 6 例被诊断患有 PJS 并接受 DBE 和息肉切除术的患儿资料。从患者的病历资料, 内镜下治疗手术记录和病理报告中收集这 6 例患儿的临床资料。本研究取得所有参与者知情同意, 以及湖北省妇幼保健院伦理委员会的批准 (2019-L0121-6)。

本研究患儿男 4 例、女 2 例, 年龄 7 岁 6 个月~12 岁 11 个月, 中位年龄 10.6 岁, 体重 22.5~55.9 kg。患儿中, 5 例有 PJS 家族史, 2 例有剖腹切除小肠手术史; 5 例表现为腹痛, 其中 4 例腹部可触及包块, 3 例有黑便或鲜血便史, 1 例为无症状

定期随访者; 6 例均有颊黏膜、手指、口唇色素沉着, 直径 2~5 mm。记录患儿 DBE 适应证、检查详情, 发生肠套叠者 (肠套叠表现被定义为急性腹痛并伴有恶心和呕吐的急性发作) 记录肠套叠特征 (包括症状、辅助检查结果、套叠部位、引起肠套叠的息肉大小)。

2. DBE 检查前评估: 进行 DBE 前, 常规进行包括血液常规、血液生化、血型和感染性疾病血清标志物筛查八项, 以及凝血功能检查; 行腹部超声、腹部 CT 检查, 以初步评估肠道情况。对 DBE 适应证的判断包括影像学检查有无小肠息肉及息肉相关的肠套叠, 患儿有无明显的腹部疼痛或便血、贫血。

3. DBE 检查: 根据影像学检查结果确定进镜的方式, 通常首次选择经口检查, 因为息肉通常位于空肠^[10-11]。所有患儿在 DBE 前 1 d 进行少量流质饮食, 经口进镜的患儿禁食 8~12 h, 类似于食管胃十二指肠镜检查前的准备; 经肛进镜的患儿, 检查前准备与结肠镜检查前准备相似, 用聚乙二醇-电解质粉备肠或者生理盐水清洁灌肠。

DBE 检查中, 始终将二氧化碳用于肠道注气。对于体重 <25 kg 或年龄 <10 岁的患者, 首先用不带套管的肠镜来评估小肠直径, 并判断是否可以安全地使用小肠镜套管辅助肠镜检查。本研究采用的小肠镜型号为 EN-580T (日本富士 ES 系统公司生产), 内镜直径 9.3 mm, 外套管 TS-13140, 外径 13.2 mm。在手术室进行静脉全身麻醉后进镜。当无法进一步插入或达到目标息肉时, 开始退镜治疗, 以免引发出血和穿孔。根据息肉基底的大小和形态, 在息肉基底充分注射去甲肾上腺素生理盐水后, 使用圈套器分次息肉切除, 常规应用止血夹 (南微医学公司生产, 型号 ROCC-D-26230) 闭合伤口, 以防迟发性出血和穿孔 (图 1)。息肉切除术后禁食 2~3 d。对于切除了较大息肉, 或小肠中超过 5 个息肉的情况, 可使用抗生素 (<72 h) 和止血药来降低息肉切除术后出血和穿孔、感染的风险。术后定期监测血常规和 C 反应蛋白, 以尽早发现术后感染和出血。

二、结果

6 例患儿经腹部超声 (9 次) 和 (或) 腹部 CT (5 次) 检查, 3 例术前诊断考虑肠套叠。息肉的大小, 位置和数量各不相同, 详见表 1。肠套叠是由息肉引起的, 内镜下可清楚观察

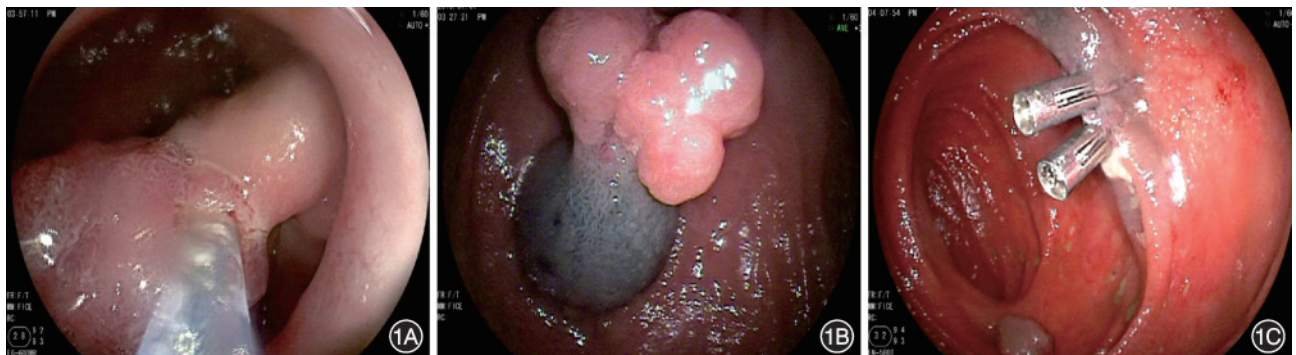


图 1 黑斑息肉综合征患儿行双气囊小肠镜切除肠道巨大息肉 1A: 黑斑息肉综合征患儿小肠巨大粗蒂息肉; 1B: 黑斑息肉综合征患儿小肠无蒂息肉生理盐水注射后形成水垫; 1C: 黑斑息肉综合征患儿息肉切除后予以金属止血夹夹闭创面

到空肠息肉套叠缠绕后,造成幽门口阻塞(图 2A、2B)。术前的超声评估可清楚定位套叠部位的基本情况,其中 1 例肠套叠提示套入段肠管长约 13.9 cm,横截面范围 5.4 cm×4.5 cm,横切面呈“同心圆”征,纵切面呈“套筒样”征,套筒头端可见大小 4.8 cm×3.6 cm×2.2 cm 中等回声团,内可见树枝样分布低回声(图 2C),内镜下我们发现套叠息肉与超声结果基本吻合,为后续成功进行 DBE 治疗打下基础,避免开腹手术。

6 例患儿经 14 次 DBE 治疗,其中经口途径 12 次,经肛途径 2 次,共切除息肉 35 枚。6 例均有结肠或十二指肠、空肠息肉,3 例有胃息肉,3 例因出现急性肠套叠予 DBE 切除息肉成功解除套叠。息肉直径 20~60 mm,取最大标本进行病理检查,其他标本留在肠腔中自行排出。病理结果均符合错构瘤息肉。所有病例症状缓解,无 DBE 相关并发症发生。

所有患者在 DBE 手术后息肉相关的症状(如腹部疼痛、肠套叠和阻塞)得到缓解。DBE 后,患者均予每 6~12 个月进行一次随访,如胃肠道检查发现较大息肉(>1 cm),则再次安排 DBE。

讨论 肠套叠是幼儿最常见的急腹症之一,多造成肠道阻塞,部分可引起肠壁血流供应的异常,以婴幼儿多见。PJS 患者在生命早期就具有较高的累积肠套叠风险^[12]。在中国和荷兰发现最年轻的 PJS 并发小肠肠套叠病例才 3 岁。10 岁时,有 30% 的 PJS 患者需要进行剖腹手术以治疗肠梗阻;18 岁时,这一比例上升到 68%^[12]。肠套叠通常是由直径≥15 mm 的错构瘤引起的,息肉大小可能是小肠套叠的最重要的危险因素。肠套叠的风险与性别,家族史和 STK11 突变状态无关。因此,胃肠道息肉的监测和治疗是

主要的临床挑战^[3]。

PJS 患儿的小肠镜诊疗的开展可及时在内镜下清除小肠错构瘤,防止肠套叠和剖腹手术。大量文献已证明 BAE 是治疗 PJS 患者小肠息肉的一种安全方式^[9,13-15]。由 PJS 引起的肠套叠的诊断主要包括家族史和体格检查。家族史可以为患者和家人提供有效信息并进行随访观察。同时,体格检查是重要因素。由于色素沉着斑通常很明显,因此即使在婴儿期也很容易诊断该疾病,93% 的患者可发现皮肤黏膜色素沉着,它们通常位于嘴唇、颊、手、脚以及肛周和生殖器周围^[3]。此外,患儿的临床表现根据肠套叠的部位和自行解套的可能性有很大的差异。症状范围从轻度腹痛到更严重的肠梗阻征兆各不相同。在我们的研究中,未发现肠套叠经典的腹部疼痛、肿块和果酱样大便的三联征。因此,完整的家族史和皮肤黏膜色素沉着斑对于诊断由 PJS 引起的急性肠套叠更为关键,因为在其他临床表现中,肠套叠相关的 PJS 与普通肠套叠之间无明显差异。

对于急性肠套叠的影像学评估,常见的术前检查方法是超声和 CT 检查。根据小儿腹壁薄的特点,超声可清晰显示出肠套叠的声像图特征,动态观察套叠肠壁的血供,并且相对于其他检查,超声检查无辐射、操作简单、可重复性强、价格便宜。本研究中 3 例套叠 PJS 患儿均通过腹部彩超术前进行评估套头端位置及肠壁的血供情况,以及息肉的大小,为后续的小肠镜下治疗提供帮助。

目前对于 PJS 已有的治疗方法包括术中内镜,腹腔镜辅助双气囊肠镜和气囊辅助小肠镜(BAE)。术中内镜通常进行某一肠段的检查,并且需要开腹;腹腔镜辅助双气囊肠镜虽然可以检查整个小肠,但该技术同样涉及开腹,因此,通常更适合传统 BAE 无法成功治疗的患者^[14]。理论上,BAE

表 1 6 例黑斑息肉综合征患儿双气囊小肠镜检查的一般资料

患儿编号	术前评估	评估肠套叠息肉	小肠镜适应证	初次进镜方式	息肉切除数量(枚)	息肉位置	最大息肉(cm)
1	超声,CT	有	肠套叠	经口	12	胃,十二指肠,空肠	5.0×6.0
2	超声,CT	有	肠套叠	经肛	4	结肠	4.0×3.5
3	超声,CT	无	腹痛	对接	3	空肠,回肠	2.0×2.0
4	超声,CT	无	腹痛	经口	7	胃,空肠	3.5×3.0
5	超声	有	肠套叠	经口	5	空肠	5.0×4.0
6	超声,CT	无	定期评估	经口	4	胃,结肠,空肠	4.5×5.0

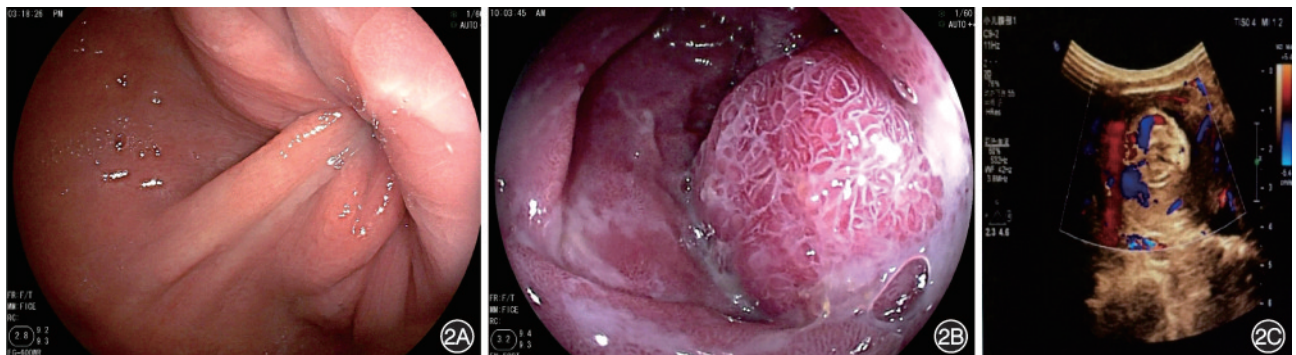


图 2 黑斑息肉综合征患儿出现肠套叠的内镜及超声下表现 2A:黑斑息肉综合征患儿幽门口被小肠息肉牵拉后造成阻塞;2B:黑斑息肉综合征患儿小肠巨大息肉套叠;2C:黑斑息肉综合征患儿肠套叠超声表现

预防性息肉切除术更适用于 PJS 患者,且无需开腹。在我们的经验中,均未出现器官穿孔或息肉切除术后出血等并发症。在紧急外科手术中,通常提倡内镜和外科手术相结合的治疗方法,美国胃肠病学学会(ACG)指南建议在 8 岁时进行基线胃肠镜检查,如发现息肉,则每 3 年进行一次检查以预防肠套叠^[9,11,16-17]。

本研究中,6 例患儿均在 8 岁前就表现出息肉相关的腹痛,3 例术前诊断肠套叠,2 例有小肠切除史,他们均通过 DBE 息肉切除,且在术后症状缓解,无相关并发症发生。有报道 117 例患儿(中位年龄 12.5 岁)进行 DBE 检查,分别在 3 岁和 2 岁的幼儿中实现了经口和经肛的 DBE,且在 ≥6 岁的 PJS 儿童中进行了 DBE 息肉切除术^[13]。因此对于 PJS 的患者,应尽早使用小肠超声检查,对已知的小肠息肉,应采取干预措施或密切随访以降低肠套叠的风险;若发现较大可能引发套叠的息肉,尽早 BAE 评估进行息肉切除^[5]。但由于儿童的肠腔狭窄且肠壁较薄,且较小的腹腔在进行肠镜检查时会产生尖锐的角度,这些因素造成儿童 BAE 检查和息肉切除风险高、难度高。因此,必须平衡治疗性 BAE 的潜在益处与穿孔的风险^[15]。

总之,儿童 PJS 治疗,应先评估是否有肠套叠可能,通过影像学确定套叠的位置,息肉的大小,肠壁血供的情况,如条件允许,在与家属充分的沟通且与外科医师做好备选方案的前提下,优先选择 DBE 诊疗。DBE 诊疗过程中,需注意:(1)选择二氧化碳注气,以便内镜尽可能深入的到达目标位置;(2)儿童肠壁薄,应平缓拉动和推进外套管,以免肠壁嵌入外套管和内镜之间的缝隙中造成穿孔;(3)DBE 切除息肉时,确保视野良好,使息肉充分暴露且黏膜下充分注射,将息肉根部适当保留,最后应用止血夹闭合创面;(4)阻塞肠腔的超大息肉应分次切除;(5)术后应卧床休息、禁食,并对有高穿孔风险者合理应用抗生素。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 朱珍妮:小肠镜诊疗操作,分析数据,撰写论文;王明芳:提供小肠镜操作护理技术支持;王凤革、舒蒙、伍代琴:小肠镜诊疗操作;刘沁:超声操作技术;胡赤军:分析数据,论文修改

参 考 文 献

- [1] Latchford A, Cohen S, Auth M, et al. Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adolescents: A Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019, 68(3): 442-452. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002248.
- [2] van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM, et al. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6): 1258-1264; author reply 1265. DOI: 10.1038/ajg.2009.725.
- [3] Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management[J]. *Gut*, 2010, 59(7): 975-986. DOI: 10.1136/gut.2009.198499.
- [4] Vidal I, Podevin G, Piloquet H, et al. Follow-up and surgical management of Peutz-Jeghers syndrome in children[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009, 48(4): 419-425. DOI: 10.1097/mpg.0b013e318180af62.
- [5] Barnard J. Screening and surveillance recommendations for pediatric gastrointestinal polyposis syndromes[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009, 48Suppl 2(Suppl 2): S75-78. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181a15ae8.
- [6] Spigelman AD, Thomson JP, Phillips RK. Towards decreasing the relaparotomy rate in the Peutz-Jeghers syndrome: the role of preoperative small bowel endoscopy[J]. *Br J Surg*, 1990, 77(3):301-302. DOI: 10.1002/bjs.1800770320.
- [7] Fallon SC, Lopez ME, Zhang W, et al. Risk factors for surgery in pediatric intussusception in the era of pneumatic reduction [J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(5): 1032-1036. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.02.021.
- [8] Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome[J]. *Gut*, 2002, 51Suppl 5(Suppl 5): V21-27. DOI: 10.1136/gut.51.suppl_5.v21.
- [9] Bizzarri B, Borrelli O, de'Angelis N, et al. Management of duodenal-jejunal polyps in children with peutz-jeghers syndrome with single-balloon enteroscopy[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 59(1): 49-53. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000351.
- [10] de Latour RA, Kilaru SM, Gross SA. Management of small bowel polyps: A literature review[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2017, 31(4): 401-408. DOI: 10.1016/j.bpg.2017.06.003.
- [11] Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, et al. Paediatric gastrointestinal endoscopy: european society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition and european society of gastrointestinal endoscopy guidelines[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(1): 133-153. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001408.
- [12] van Lier MG, Mathus-Vliegen EM, Wagner A, et al. High cumulative risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(5): 940-945. DOI: 10.1038/ajg.2010.473.
- [13] Thomson M, Venkatesh K, Elmaliq K, et al. Double balloon enteroscopy in children: diagnosis, treatment, and safety[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(1): 56-62. DOI: 10.3748/wjg.v16.i1.56.
- [14] Ross AS, Dye C, Prachand VN. Laparoscopic-assisted double-balloon enteroscopy for small-bowel polyp surveillance and treatment in patients with Peutz-Jeghers syndrome[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(6): 984-988. DOI: 10.1016/j.gie.2006.05.031.
- [15] Ohmiya N, Taguchi A, Shirai K, et al. Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon enteroscopy without laparotomy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61(1): 140-147. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)02457-5.
- [16] Gastineau S, Viala J, Caldari D, et al. Contribution of capsule endoscopy to Peutz-Jeghers syndrome management in children [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44(10): 839-843. DOI: 10.1016/j.dld.2012.05.018.
- [17] Gao H, van Lier MG, Poley JW, et al. Endoscopic therapy of small-bowel polyps by double-balloon enteroscopy in patients with Peutz-Jeghers syndrome[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(4):768-773. DOI: 10.1016/j.gie.2009.11.005.