

遗传性出血性毛细血管扩张症合并十二指肠球部溃疡一例

· 病例报告 ·

刘 瑶

作者单位: 221006 江苏, 徐州医科大学附属医院消化内科

作者简介: 刘 瑶, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 消化系统疾病的诊疗。E-mail: liuyao@163.com

[关键词] 遗传性出血性毛细血管扩张症; 十二指肠球部溃疡; 治疗

[中图分类号] R 575 [文章编号] 1674-3806(2022)05-0449-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.05.16

1 病例介绍

患者,男,57岁,主因腹痛5月余入院。患者5月余前无明显诱因出现上腹痛,以右上腹为重,反复发作,与进食无关,伴纳差乏力,无恶心呕吐,无反酸嗝气,无畏寒发热,2021年4月20日至徐州医科大学附属医院门诊查电子胃镜示:食管炎,慢性非萎缩性胃炎伴糜烂,十二指肠球部溃疡A1期(见图1)。入院体检结果:体温36.7℃,心率90次/min,呼吸18次/min,血压125/70 mmHg。神志清,精神可,面部及鼻多发毛细血管扩张,全身皮肤巩膜无黄染。浅表淋巴结未及肿大。胸廓无畸形,呼吸运动对称,肋间隙正常,语颤对称,叩诊正常清音。听诊两肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音,无心包摩擦音。腹平软,右上腹轻压痛,无反跳痛,肝脾肋下未及,Murphy征(-),肝区无叩痛,移动性浊音(-),肠鸣音正常。双下肢无凹陷性水肿。患者诉既往反复鼻出血病史40余年,长期存在面部及鼻多发毛细血管扩张症状,否认有吸烟、饮酒史。患者母亲数年前因恶性淋巴瘤去世,其中一弟患有脊索瘤。血常规:白细胞 $7.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例70%,血红蛋白141 g/L,血小板 $168 \times 10^9/L$ 。

肝功能检查示:谷草转氨酶44 U/L, γ -谷氨酰转肽酶377 U/L,碱性磷酸酶339 U/L,白蛋白33.9 g/L,总胆红素76.5 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素56.4 $\mu\text{mol/L}$,总胆汁酸56 $\mu\text{mol/L}$ 。凝血功能检查抗凝血酶Ⅲ活性53%,凝血酶原时间13.6 s,百分活动度68.9%,活化部分凝血活酶时间32.6 s,D-二聚体2.54 $\mu\text{g/ml}$,纤维蛋白原降解产物8.9 mg/L。尿常规检查+尿沉渣定量检测结果:尿胆原(+++),比重1.026,尿胆红素(+),尿蛋白(+/-)。免疫系列检验结果:免疫球蛋白G 17.2 g/L,免疫球蛋白M 3.96 g/L; ^{13}C 呼气试验阴性。胸腹盆腔平扫CT检查结果(见图2):两肺气肿,多发肺大泡,两肺多发炎性灶,右肺中叶、下叶多发支气管扩张,肝内多发斑片状低密度影,边界欠清,腹盆腔积液,系膜渗出性改变,胃未充盈,壁略厚,肝内钙化灶,阑尾冗长扩张伴粪石。上中腹盆腔增强CT检查结果(见图3):肝实质密度及强化异常,考虑遗传性出血性毛细血管扩张症(hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT),肝左叶致密影,腹盆腔积液,考虑胆囊结石,右肾小囊肿,胃未充盈,壁略厚。MRI肝脏特异性对比剂胰胆管造影检查结果(见图4):考虑HHT合并腹水。



图1 电子胃镜所见
十二指肠球部前壁见一类圆形溃疡灶,表覆黄白苔,周围黏膜充血水肿明显



图2 胸腹盆腔平扫CT所见
肝内示多发斑片状低密度影,边界欠清

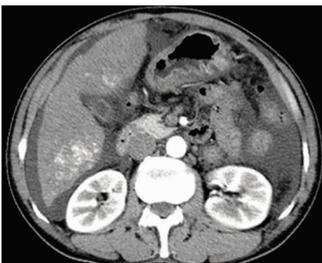


图3 上中腹盆腔增强CT所见
肝脏体积增大,轮廓欠光整,肝左叶多发结节状致密影,肝实质强化程度不均,多发结节样、斑片样异常强化影,边界欠清

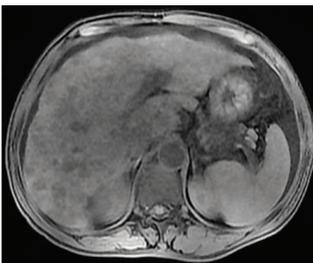


图4 MRI肝脏特异性对比剂胰胆管造影所见
肝实质内弥漫团块状、结节状稍长T1、稍长T2信号影,增强肝实质强化不均匀

图1 电子胃镜所见

图2 胸腹盆腔平扫CT所见

图3 上中腹盆腔增强CT所见

图4 MRI肝脏特异性对比剂胰胆管造影所见

2 讨论

2.1 根据患者病史、体格检查及相关辅助检查结果,诊断为十二指肠球部溃疡、食管炎、慢性非萎缩性胃炎伴糜烂、肺炎、肺气肿、肺大泡、右肾囊肿。根据2000年国际HHT基金科学顾问委员会诊断标准^[1]:(1)自发、反复出现鼻出血;(2)特定部位(唇、口腔、手指、鼻)多发毛细血管扩张;(3)肺动静脉畸形、肝动静脉畸形、脑动静脉畸形、脊髓动静脉畸形、胃肠道毛细血管扩张(伴或不伴鼻出血);(4)一级亲属患有符合此标准的HHT。符合标准中3项可确诊HHT,符合2项可疑诊HHT,少于2项为不太可能诊断HHT。该患者符合诊断标准中(1)、(2)、(3)项,HHT诊断明确。

2.2 HHT又称Rendu-Osler-Weber病,为常染色体显性遗传性疾病,表现为广泛的皮下、黏膜和脏器毛细血管扩张,发病率为1/万~2/万^[2]。已知3种致病基因与HHT相关:位于染色体9q34的endoglin1基因,位于染色体12q11~q14的激活素受体样激酶1基因,位于染色体18q21的SMDA4基因,三者均与转化生长因子 β 相关,HHT分子生物学基础为转化生长因子 β 信号转导紊乱导致血管发育异常^[3]。

2.3 肝脏HHT为HHT导致的肝脏血管畸形,其早期表现为肝实质毛细血管扩张,进行性加重的血管扩张可产生多处动静脉瘘,肝血供改变导致肝实质、胆道系统和肠系膜血管异常,进而出现慢性肝损伤、胆管损伤和胆汁淤积表现^[4]。胆汁淤积在肝脏HHT中最常见,碱性磷酸酶和 γ -谷氨酰转肽酶可升高至正常水平的3~10倍,也可出现轻度转氨酶升高,但肝脏合成功能正常^[5]。本例患者已出现胆汁淤积表现。多层螺旋CT在HHT动脉期早期可显示微小血管畸形,表现为肝脏点状增强影,其可高敏感性地显示肝脏HHT的解剖及病理改变,是常用的诊断及评估肝内血供状况的无创检查方式^[6-7],同样MRI可清楚显示肝实质异常、胆道异常及血管畸形^[8]。肝脏HHT就诊症状可为上腹胀痛、腹水、周围性水肿及心衰导致的呼吸困难等^[4]。该患者5月余前出现上腹痛且以右上腹为重,反复发作但与进食无关,伴纳差乏力,腹部CT示腹盆腔少量积液、系膜渗出性改变,腹痛原因考虑与合并存在的十二指肠球部活动期溃疡和肝脏血管畸形相关。患者既往无基础疾病及长期服药史,否认吸烟、饮酒史,入院后检测幽门螺旋杆菌阴性,胃镜示十二指肠球部活动期溃疡,可能与脏器毛细血管扩张造成的局部黏膜屏障功能降

低相关。该患者入院后予抑酸护胃、保肝等对症支持治疗后腹痛症状较前缓解并要求出院,出院前嘱其继续口服质子泵抑制剂4周后复查胃镜,对其进行HHT相关知识宣教并嘱定期随访,建议其一级亲属进行相关检查排除该疾病,因患者个人原因,未进行本人及其亲属的诊断性基因检测。对初始无症状或轻症肝脏HHT患者,需密切临床观察和随访。对存在较严重的肝脏血管畸形患者,可行肝动脉结扎或缩扎术、肝动脉介入栓塞以及肝移植术,对存在严重肝功能衰竭、门静脉高压症、胆系并发症、充血性心力衰竭以及肺动脉高压患者,可通过对症支持治疗以改善生活质量,延长生存时间^[9-10]。

参考文献

- [1] Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome) [J]. *Am J Med Genet*, 2000,91(1):66-67.
- [2] Dakeishi M, Shioya T, Wada Y, et al. Genetic epidemiology of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan [J]. *Hum Mutat*, 2002,19(2):140-148.
- [3] 高海女. 遗传性出血性毛细血管扩张症性肝硬化一例 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2008,25(5):610.
- [4] 王闻博,刘宏达,刘兆臣,等. 肝脏遗传性出血性毛细血管扩张症的研究进展 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2015,18(5):388-391.
- [5] Musso M, Capone A, Chinello P, et al. Extra-cerebral severe infections associated with haemorrhagic hereditary telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease): five cases and a review of the literature [J]. *Infez Med*, 2014,22(1):50-56.
- [6] Ravard G, Soyer P, Boudiaf M, et al. Hepatic involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: helical computed tomography features in 24 consecutive patients [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2004,28(4):488-495.
- [7] Ianora AA, Memeo M, Sabba C, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: multi-detector row helical CT assessment of hepatic involvement [J]. *Radiology*, 2004,230(1):250-259.
- [8] Grudeva-Popova JG, Vakrilov VA, Karnolski IN. Pulmonary, gastrointestinal and liver vascular malformations in Rendu-Osler disease [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2000,42(3):60-63.
- [9] 丁国成,郑延波. 肝脏遗传性出血性毛细血管扩张症介入治疗一例 [J]. *中华放射学杂志*, 2000,34(8):554.
- [10] 宋 颢,徐万峰,葛英辉,等. 肝脏遗传性出血性毛细血管扩张症的诊断和治疗 [J]. *中华消化外科杂志*, 2012,11(6):566-569.

[收稿日期 2022-02-09][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

刘 瑶. 遗传性出血性毛细血管扩张症合并十二指肠球部溃疡一例 [J]. *中国临床新医学*, 2022,15(5):449-450.