

## 眼底检查在家族性腺瘤性息肉病诊断中的价值

徐晓东<sup>1</sup>, 于恩达<sup>1\*</sup>, 丁 衍<sup>2</sup>, 孟荣贵<sup>1</sup>

(1. 第二军医大学长海医院普通外科, 上海 200433; 2. 长海医院眼科)

**[摘要]** **目的:**探讨先天性视网膜色素上皮细胞肥大(CHRPE)在家族性腺瘤性息肉病诊断中的意义。**方法:**对我科2001年1月至2003年6月收治的22例FAP患者和对照组10例散发性大肠息肉患者进行视网膜检查,分析CHRPE的发生率、形态特征以及分布规律。**结果:**22例FAP患者中发现17例眼底伴有CHRPE表现(17/22, 81.8%);表现特征为双侧分布、多发性(≥2个),并沿末梢血管分布的椭圆状色素沉着。对照组中1例发现有CHRPE。**结论:**眼底检查是具有高度灵敏度和特异性的FAP辅助诊断,是家系成员筛选安全、有效的手段。

**[关键词]** 腺瘤息肉病, 结肠; 视网膜镜检查; 诊断

**[中图分类号]** R 735.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)04-0364-03

### Value of optical fundus examination in diagnosis of familial adenomatous polyposis

XU Xiao-dong<sup>1</sup>, YU En-da<sup>1\*</sup>, DING Yan<sup>2</sup>, MENG Rong-gui<sup>1</sup>(1. Department of General Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Ophthalmology, Changhai Hospital)

**[ABSTRACT]** **Objective:** To discuss the value of congenital hypertrophy retinal pigment epithelium (CHRPE) in diagnosis of familial adenomatous polyposis (FAP). **Methods:** Twenty-two FAP patients who have received treatment in our department (January 2001 to June 2003) and 10 patients with sporadic colorectal polys (as control group) were subjected to optical fundus examination. The incidence, morphological feature and distribution of CHRPE were analyzed. **Results:** Seventeen (81.8%) of the 22 FAP patients were found to have CHRPE in optical fundus. The lesions showed a bilateral and multiple(≥2) distribution along the peripheral vessels with oval pigmentation. One patient was found to have CHRPE in the control group. **Conclusion:** Optical fundus examination is a highly sensitive and specific adjuvant diagnosis for FAP. It is a safe and effective way for screening FAP in FAP family members.

**[KEY WORDS]** adenomatous polyposis coli; retinoscopy; diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(4): 364-366]

家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)是遗传性疾病,通过结肠镜发现大肠内成百上千腺瘤性息肉即可诊断。先天性视网膜色素上皮细胞肥大(congenital hypertrophy retinal pigment epithelium, CHRPE)是FAP患者常见并具有诊断意义的特征性结肠外表现。本研究通过观察22例FAP患者眼底CHRPE的表现特征,分析CHRPE在FAP辅助诊断和家系筛选中的意义。

### 1 资料和方法

1.1 一般临床资料 2001年1月至2003年6月我科共收治22例FAP患者,男性15例,女性7例,年龄16~42岁,平均29.6岁。17例有家族史,5例否认有家族史。所有FAP患者既往均无眼部疾病病史或眼底检查史。随机选取10例散发性结肠息肉患者作为对照组进行眼底观察,其中男性6例,女性4例,年龄31~45岁,平均年龄35.7岁。

1.2 眼底检查 由眼科专科医师进行观察,检查方

法是扩瞳后,首先采用裂隙灯显微镜三面镜检查眼底,初步判断病变数目和部位;进一步采用眼底血管荧光造影系统进行观察记录。

### 2 结果

2.1 发病率 22例中发现18例有不同程度的眼底色素沉着样改变,发生率81.8%;对照组中有1例眼底有类似改变。

2.2 眼底表现 18例中有17例两侧眼底均有阳性发现,占94.4%;有1例仅单侧发现孤立病灶,占5.6%。多数是伴发双侧眼底病灶数目在3~8个不等,左、右眼底的发病情况基本相同,有1例双侧各有一处病灶。眼底视网膜色素上皮肥大外观呈斑点状大小,类似椭圆型,一般不超过1/3的视盘大小(正常视盘直径约1 500 μm),周围可见有灰白色的

[作者简介] 徐晓东,博士,主治医师。

\* Corresponding author. E-mail: dayu@sh163.net

光晕;病灶主要是沿眼底末梢血管远端分布。血管荧光造影后病灶无造影剂充盈(图1)。对照组中发现有1例在单侧眼底颞侧血管末梢有一点状病灶。

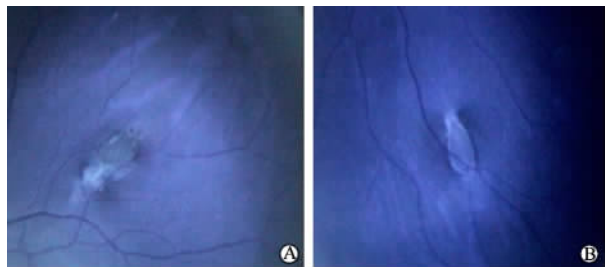


图1 FAP患者眼底镜检查

Fig 1 Optical fundus examination of FAP patient

A: Right eye; B: Left eye

通过观察发现FAP伴CHRPE具有家族倾向性,即来自同一家系中的成员眼底病灶发病以及表现一致。本组18例阳性患者中有2例来自同一家系,眼底的CHRPE病变特征一致。而另有一家系中2例患者的眼底均无CHRPE表现。

2.3 敏感性及特异性 本组22例中通过眼底检查发现有1个或1个以上特异性CHRPE病灶者18例(18/22,敏感性81.8%),10例对照组患者中有1例阳性(10.0%,特异性90.0%);病变分布于双侧并且至少存在2处病灶者,在FAP中发现16例(16/22,敏感性72.7%);对照组中无类似表现(10/10,特异性100%)。

### 3 讨论

1980年Blair和Trempe首先报道3例FAP伴CHRPE病例,认为这些眼底病变的临床特征以及血管造影表现与Reese和Jones报道的散发性CHRPE特征基本一致<sup>[1~3]</sup>;主要是眼底视网膜色素上皮细胞肥大,病灶呈椭圆型,一般不超过1/4视盘大小,沿眼底水平中线分布,外周有灰色晕环包绕等。这些形态学特点与我们检查的18例CHRPE特征基本一致,此外本组观察发现CHRPE病灶主要沿颞侧血管末梢分布,病灶数目一般大于3个,总数在3~8个不等。

FAP伴发的CHRPE是先天性获得的,眼底病变在患者新生儿期就已存在<sup>[4]</sup>,病程中这些病灶数目并不会增加。相关的组织学研究认为这些病灶是色素上皮细胞的错构瘤样改变,肥大的上皮细胞多层排列并伴有色素颗粒的数目及大小增加、Bruch's

膜增厚以及感光小体改变<sup>[5]</sup>。对于单发性或不典型病灶需与脉络膜黑素瘤,弓形虫导致的脉络膜瘢痕以及继发性视网膜色素上皮增生相鉴别,结合结肠镜特征及其家系分析,有助于鉴别诊断。

双侧多发性CHRPE( $\geq 2$ 个)是其特征性表现,具有高度特异性和敏感性。本组在对照组中发现有1例单侧眼底CHRPE阳性,但如果将诊断标准定义在双侧并至少有2个以上病灶时,诊断的特异性达到100%,敏感性达72.7%,与国外大规模样本研究报告CHRPE的诊断FAP的特异性接近100%,敏感性在60%~80%的结果基本一致<sup>[6,7]</sup>。FAP伴发CHRPE的另一个特点是眼底的表现同一家系内有遗传倾向,即在同一家族中伴有/不伴有CHRPE的情况是一致的。本组22例FAP患者中有4例患者来自2个家系,分别有2例CHRPE阳性或阴性,并且同一家系中成员的眼底表现相同,这种家族倾向性在国外大样本的FAP家系眼底检查结果中也有类似的报道<sup>[6,7]</sup>。

CHRPE的家族倾向性特征及在同一家系中CHRPE表现的一致性,表明CHRPE与APC的胚系突变位点相关。研究发现APC突变位点与CHRPE之间有着密切的基因型-表现型关联;当突变位点发生在APC密码子463和密码子1387之间时多数伴有眼底特征性表现<sup>[8,9]</sup>。最近有研究证实CHRPE表现特征与突变APC基因产生截断蛋白的长度有关<sup>[10]</sup>。因而对CHRPE的正确认识能够有助于在小范围片段中研究APC突变特点与表现型的关系。

由于眼底检查的无创性、高度的特异性及敏感性,国外目前在临床上已开展根据CHRPE的大小、数目等形态学特征的诊断标准对FAP家系中尚不能进行结肠镜检查的患儿进行有效的筛选。我们认为对CHRPE阴性的FAP家系,在筛选中采用眼底检查意义不大,来源于CHRPE阳性家系者,眼底检查可作为对未成年家系成员安全、有效的预检筛选方法,不仅可以减少他们的精神压力,而且也减轻了家庭的经济负担。

### [参考文献]

- [1] Blair NP, Trempe CL. Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome[J]. Am J Ophthalmol, 1980,90:661-667.
- [2] Kurz GH, Zimmerman LE. Vagaries of the retinal pigment epithelium[J]. Int Ophthalmol Clin, 1962,2:441.

- [3] Reese AB, Jones IS. Benign melanomas of the retinal pigment epithelium[J]. *Am J Ophthalmol*, 1956, 42: 207-212.
- [4] Aiello LP, Traboulsi EI. Pigmented fundus lesions in a pre-term infant with familial adenomatous polyposis [J]. *Arch Ophthalmol*, 1993, 111: 302-303.
- [5] Traboulsi EI, Murphy SF, de la Cruz ZC, et al. A clinicopathologic study of the eyes in familial adenomatous polyposis with extracolonic manifestations (Gardner's syndrome) [J]. *Am J Ophthalmol*, 1990, 110: 550-561.
- [6] Baba S, Tsuchiya M, Watanabe I, et al. Importance of retinal pigmentation as a subclinical marker in familial adenomatous polyposis [J]. *Dis Colon Rectum*, 1990, 33: 660-665.
- [7] Polkinghorne PJ, Ritchie S, Neale K, et al. Pigmented lesions of the retinal pigment epithelium and familial adenomatous polyposis [J]. *Eye*, 1990, 4: 216-221.
- [8] Giardiello FM, Petersen GM, Piantadosi S, et al. APC gene mutations and extraintestinal phenotype of familial adenomatous polyposis [J]. *Gut*, 1997, 40: 521-525.
- [9] Soravia C, Berk T, Madlensky L, et al. Genotype-phenotype correlations in attenuated adenomatous polyposis coli [J]. *Am J Hum Genet*, 1998, 62: 1290-1301.
- [10] Wallis YL, Macdonald F, Hultén M, et al. Genotype-phenotype correlation between position of constitutional APC gene mutation and CHRPE expression in familial adenomatous polyposis [J]. *Hum Genet*, 1994, 94: 543-548.
- [收稿日期] 2006-04-06                      [修回日期] 2006-04-10  
[本文编辑] 曹 静