

多发性内分泌肿瘤men\_肿瘤科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/611/2021\\_2022\\_\\_E5\\_A4\\_9A\\_E5\\_8F\\_91\\_E6\\_80\\_A7\\_E5\\_c22\\_611810.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__E5_A4_9A_E5_8F_91_E6_80_A7_E5_c22_611810.htm) 【概述】

多发性内分泌肿瘤（multiple endocrine neoplasms, men）以往称为多发性内分泌腺瘤病（mea），是指在两个以上内分泌腺发生肿瘤或增生，出现多种内分泌功能障碍，有明显的家族遗传性。一般分为3型，men 型（wermer综合征）包括甲状旁腺、胰岛、垂体、肾上腺皮质和甲状腺功能亢进。men- a或men-（sipple综合征）包括嗜铬细胞瘤（可能为双侧和肾上腺外分布）、甲状腺髓样癌和甲状旁腺增生。men- b或men- 型，包括甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤和神经瘤等。表men分类

men- a	men- b	men- c
垂体前叶腺瘤	甲状旁腺增生	增生腺瘤
胰岛增生腺瘤	癌	肾上腺皮质增生
嗜铬细胞瘤	嗜铬细胞瘤	甲状腺c细胞增生
髓样癌	髓样癌	其他粘膜下神经纤维瘤

marfan样体型\* 染色体基因突变点11q1310不明注：不常见；常见 \*marfan样体型：患者消瘦，四肢及指骨细长，肌肉不发达，张力低，关节伸展过度，脊柱后凸，足外翻，弓形足，漏斗胸等畸形，是结缔组织异常的遗传性疾病。【病因】men为常染色体显性遗传性疾病，其多效性基因外显率高，受累内分泌腺大多起源于外胚层的神经嵴，属apud细胞系统。men-i型：又称wermer综合征，近已阐明缘于第11对染色体q13抑癌基因缺失或突变。men-ii型：又称sipple综合征，复分men-iiia和iiib两个亚型。men-iiia型缘于第10对染色体外显子的某些密码子的半胱氨酸突变为其他氨基酸；men-iiib型缘于第16号外显子的第918密码子蛋氨酸突变为苏氨酸，men-iiib又

有称之为men-iii型。【临床特征】本病大多为家族性，发病年龄较单一内分泌腺肿瘤为小。少数为散发性。men累及多个内分泌腺，其症状可于数年内先后出现。不同家族受累腺体及其临床表现并不一致，但同一家族中病变腺体与表现则基本恒定。men-i型的临床特征：主要累及垂体、甲状旁腺和胰岛，临床表现随罹病腺体多少及病变性质而变化多端（表四）。垂体病变可为泌乳素瘤、gh或acth增生或肿瘤，也可可为无功能腺瘤。甲状旁腺为多发性腺瘤或增生。胰岛瘤为多发性，大多为恶性，且单一肿瘤可分泌一种以上的激素。少数men-i型患者还可兼有期他较少见的病变，诸如肾上腺肿瘤，支气管、胸腺、空肠或胰腺的类癌，多发性脂肪瘤，偶见结肠息肉或颊粘膜瘤。men-ii型的临床特征：主要累及甲状腺c细胞、肾上腺髓质和甲状旁腺而产生相应的症状。其中以甲状腺髓样癌最常见，甚至有人把单一甲状腺髓样癌作为men-ii的变异型，预后略优于非家族性散发的甲状腺髓样癌。嗜铬细胞瘤多见于men-iiia型。甲状旁腺大多为增生，少数为多发性腺瘤，多见于iia型，而罕见于iib型。men-iib型则常有多发性神经节细胞瘤及马凡样综合征，还可有粘膜神经瘤、肠壁神经病变引起的巨结肠，弓形足等病变。多发性内分泌肿瘤 型【概述】简称men- ，以往称多发性内分泌腺瘤病 型；wermer综合征。该综合征以甲状旁腺、胰岛细胞和垂体肿瘤组成为特征，已发现导致men- 基因在11号染色体上，似乎作为肿瘤抑制基因。【临床表现】症状和体征 men- 的症状和体征取决于累及病人肿瘤的类型。甲状旁腺功能亢进至少出现在90%病人中。无症状性高血钙系最常见表现；约25%病人证明有肾结石和肾钙化，与散发性甲状旁腺功能

亢进不同，发现弥漫性增生或多发性腺瘤常常多于单个腺瘤。胰岛细胞瘤占病人30%~75%，其中约40%肿瘤来自β细胞，分泌胰岛素，有空腹低血糖。约60%病例，胰岛肿瘤来自非β细胞，<40岁病人，β细胞肿瘤较常见；>40岁病人，非β细胞肿瘤常见。胃泌素是非β细胞肿瘤分泌最多见激素，伴有难治性和复合性消化性溃疡(佐-埃综合征，见第34节)。

>50%men-Ⅰ型病人有消化性溃疡，多数病人溃疡呈多发性，部位不典型，出血，穿孔和梗阻发生率相应高。这些病人极高胃酸分泌伴随胰脂酶失活，导致腹泻和脂肪痢。虽然以前已知men病人发生仅来自胰腺，但十二指肠球部胃泌素瘤同样见于最近的报道。当开始出现佐-埃综合征作进一步评估发现，约20%~60%被证明是men-Ⅰ综合征。在其他病例，非β细胞肿瘤伴有严重分泌性腹泻，引起液体和电解质丢失。这一组合，称为水样腹泻，低血钾和胃酸缺乏综合征(wdha；胰霍乱-见第34节)，在某些病人被归致于血管活性肠肽，虽然另一些肠道激素或促泌素包括前列腺素也可能有关。许多胰岛细胞瘤病人胰多肽水平增高，这在诊断men-Ⅰ综合征中，最后可以证明有用，但伴有这些激素产生过高的临床表现尚未明确。升血糖素，生长抑素，嗜铬粒蛋白，降钙素的过高分泌；异位acth分泌(产生库欣综合征)；ghrh过高分泌(明显肢端肥大症)亦见于非β细胞瘤病人中。β细胞和非β细胞肿瘤通常来源于多中心，多发性腺瘤或弥漫性胰岛细胞增生常常可见。约30%病人胰岛细胞肿瘤是恶性，有局部或远处转移，但men-Ⅰ综合征的这些肿瘤较为散发性胰岛细胞癌有一良性过程。非β细胞肿瘤的恶性发生率似乎较高。men-Ⅰ综合征病人50%~60%有垂体肿瘤，其中约25%分泌生长激素或生长激素和催乳激素，受累病人有肢端肥大症，临床上与散发性类

型没有区别.报告指出,25%~90%肿瘤分泌催乳素,约3%分泌acth,引起库欣病.其余大多为无功能.肿瘤局部扩张可致视力损害和头痛以及垂体功能减退. men- 综合征病人,较少见的有甲状腺和肾上腺腺瘤和腺瘤性增生.两者罕见有功能,并且在综合征中意义不肯定.类癌,特别是来自胚胎前肠的类癌,已在men- 综合征个别病例中报道过.多发性皮下和内脏脂肪瘤同样可见.【诊断】 约40%报告的病例有甲状旁腺,胰腺和垂体肿瘤.以上所概述的几乎任何什么肿瘤结合和复合症状是可能的.病人亲属表现出综合征典型症状的任何一个就有发展成其他伴随肿瘤的危险.报告的起病年龄介于4~81岁,但诊断年龄最通常在30~50岁.在一些家族中,现在已能用dna限制段长度多形分析遗传筛选确定遗传携带者,其正确率达99.5%.对遗传基因携带应该从15岁起每年定期进行筛选,内容包括一些提示性症状的病人的病史;消化性溃疡,腹泻,肾结石,低血糖和垂体功能减退以及检查视野缺损,肢端肥大症和皮下脂肪瘤;测血清钙,完整甲状旁腺激素,胃泌素和催乳素.当需要时,作附加实验室和诊断试验,垂体ct或mri亦应进行.胰腺胰岛素分泌 细胞瘤通过证明空腹低血糖伴有高胰岛素血症而确立诊断.胃泌素分泌非 细胞肿瘤可有高基础胃泌素水平,对钙滴注示有过度反应和灌注胰泌素后有胃泌素反常升高而确立诊断.高基础胰多肽或胃泌素或对标准餐这一激素过度反应,可能是men- 综合征累及胰腺的早期症状.生长激素增加,不能被葡萄糖和高水平生长介素-c(也叫胰岛素样生长因子-1或igf-1)所抑制而确立肢端肥大症诊断.【治疗措施】 甲状旁腺和垂体病主要是外科治疗.胰岛细胞瘤较难处理,因为病变小,难以发现,多发性病变常见.如单个肿瘤不能找到,为了足够控制高胰岛素血症需作全

胰切除.二氮嗪可用于低血糖处理中的辅助治疗,而链脲霉素和其他细胞毒药物可通过肿瘤缩小而改善症状.胃泌素分泌非细胞肿瘤治疗复杂.对所有病人尽可能定位和切除肿瘤.如不可能,则用奥克肽,中子泵阻滞剂常常能获得消化性溃疡症状的缓解.h<sub>2</sub> 阻滞剂同样可用,但效果差.由于有了这些药物,胃切除这一曾经是这些病人的顽固性溃疡的唯一治疗,目前罕见需要.

### 多发性内分泌肿瘤 a型【概述】

简称men- a或men- , 以往称多发性内分泌腺瘤病 a型、赛普尔综合征。该综合征以甲状腺髓样癌,嗜铬细胞瘤和甲状旁腺功能亢进症组成为特征.最近遗传研究已在men- a,men- b,家族性髓样癌和先天性巨结肠病(见下文)中发现某些基因缺陷,在第10号染色体着丝点周围区识别的突变在特殊的受体酪氨酸激酶基因,提示这一显性肿瘤基因与这些病异常有关。

### 【临床表现】

症状和体征men- a的临床表现决定于肿瘤类型,近乎所有men- a综合征病人均有甲状腺髓样癌。约50%病人men- a亲属有嗜铬细胞瘤,有些亲属中嗜铬细胞瘤死亡率达30%.与散发性嗜铬细胞瘤比较(参见第9节),men- a综合征家族类型开始有肾上腺髓质增生,多中心,双侧性在 > 50%病例中发现.肾上腺外嗜铬细胞瘤在men- a中罕见.men- a中的嗜铬细胞瘤通常产生肾上腺素,肾上腺素排泄增加可以是疾病早期唯一的异常.继发于嗜铬细胞瘤高血压危象常见,许多报告的亲属第一次就医是在先证者双侧嗜铬细胞确诊以后.men- a综合征嗜铬细胞瘤病人的高血压一般阵发性多于持续性,和通常散发性不一样.嗜铬细胞瘤几乎总是良性,但有些亲属中已见有倾向局部复发.甲状旁腺功能亢进症较甲状腺髓样癌或嗜铬细胞瘤少见,约25%men- a综合征有甲状旁腺功能亢进的临床依据(可以是长期),并伴有

高血钙,肾结石,肾钙化或肾衰.另25%无甲状旁腺功能亢进临床和生长依据,因甲状腺髓样癌手术过程中偶尔见甲状旁腺增生.像men- a综合征一样,甲状旁腺功能亢进常累及多个腺体,以弥漫性增生或多发性腺瘤形式存在.虽然胰腺胰岛细胞瘤不是men- a综合征组成部分,但胰岛细胞瘤伴随双侧嗜铬细胞瘤(常是家族性)已见于无任何men- a综合征表现的病人中.增加巨结肠病发生率(一种影响肠道运动的先天性疾病)至少已见于一个men- a亲属儿童中.men- a的临床表现如佐-埃综合征,在men- a综合征中罕见出现.【诊断】因为men- a病人中嗜铬细胞瘤可以无症状,所以很难肯定地排除嗜铬细胞瘤.用特殊分析肾上腺素测定24小时尿游离儿茶酚胺是诊断men- a的最敏感的方法.香草扁桃酸排泄在疾病早期常常正常.ct或mri有助于嗜铬细胞瘤定位或确立双侧病变存在.间碘苄胍体外闪烁扫描不可能提供更多资料.甲状旁腺髓样癌诊断可由前列腺素或钙灌注后测定血浆降钙素.能扪及甲状腺的大多数病人,降钙素增高,但在早期,基础降钙素可以正常.只有对钙和前列腺素过度反应,髓样癌才可诊断.甲状旁腺功能亢进可根据高血钙,低血磷,整甲状旁腺激素增高而确立诊断.【治疗措施】men- a的遗传筛选现在已能极其精确地进行.识别基因携带者,主张对婴儿和儿童早期预防性甲状腺切除,因为任其发展,甲状腺髓样癌最后可以致命.儿童早期开始应对甲状旁腺功能亢进和嗜铬细胞瘤每年进行筛选并无限持续下去.提示嗜铬细胞瘤症状(阵发性头痛,出汗或心悸)和肾绞痛病史应该询问.血压应复查并进行实验室检查.未作预防性甲状腺切除病人,早期诊断甲状腺髓样癌仍然很重要,当肿瘤仍位于甲状腺,可以手术切除.病人有嗜铬细胞瘤和甲状腺髓样癌或甲状旁腺功能亢

进,应先作嗜铬细胞瘤切除,因为即使无症状,也大大增加甲状腺髓样癌和甲状旁腺功能亢进的外科治疗危险.治疗甲状腺髓样癌残留病灶和转移化疗无效,但放疗可延长存活时间.多发性内分泌肿瘤综合征 b型【概述】简称men- b或men- 型,以往称多发性内分泌腺瘤病 b型、粘膜神经瘤综合征。此综合征以多发性粘膜神经瘤,甲状腺髓样癌和嗜铬细胞瘤为特征,常伴有马方样体态.虽然已报告的病例约50%为散发性而非家族性,但不清楚所报告的病例的亲属是否都经过筛选.因此散发性men- b综合征真实发病率尚不知道.不像men- 和men- a,甲状旁腺功能亢进罕见于men- b.如上述men- a,遗传研究已识别突变位于men- b病人第10号染色体上ret肿瘤基因内.【临床表现】症状和体征 men- b综合征突出的症状是大多数(非全部)有粘膜神经瘤.神经瘤外表像发光小肿瘤,分布在唇,舌和口腔粘膜上.眼睑,巩膜和角膜亦常累及.厚眼睑和弥漫性增厚口唇是特征.与胃肠道运动异常的症状(便秘,腹泻和偶见巨结肠)常见,这是由于弥漫性肠道神经节瘤所致.虽然神经瘤面部特征和胃肠道病变早期就存在,但诊断综合征常常在晚年甲状腺髓样癌或嗜铬细胞瘤出现以后.除了马方样体态,脊椎骨骼异常(前突,后突,侧突),弓形足,足马蹄内翻常见.约一半报告的病例示完全综合征,有神经粘膜瘤,嗜铬细胞瘤和甲状腺髓样癌.< 10%病人有神经瘤和嗜铬细胞瘤,而其余有神经瘤和甲状腺髓样癌无嗜铬细胞瘤.甲状腺髓样癌和嗜铬细胞瘤很像men- a综合征中的相应疾病,两者倾向双侧和多中心.然而,甲状腺髓样癌在men- b综合征中特别倾向侵犯性,可见于很年幼儿童.【诊断和治疗】包括家族筛选和治疗,内容同上述men- a综合征.对men- b遗传筛选现在已能高度精确进行.

已识别基因携带者,主张在婴儿期或儿童早期进行预防性甲状腺切除和一旦诊断确立,所有病人应作甲状腺切除.如有嗜铬细胞瘤,应先于甲状腺手术前进行手术切除。 100Test 下载频道开通,各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)