

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.038

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.038>

## 十二指肠 Brunner 腺腺瘤 7 例临床病理特征

刘军, 袁春艳, 陈永其, 浦文兰, 杨媛媛, 谢蕴

(上海市闵行区中心医院病理科, 上海 201199)

**[摘要]** 分析7例十二指肠Brunner腺腺瘤(duodenal Brunner's gland adenoma, BGA)的临床病理特征并将内镜检查的诊断结果与术后组织病理检查结果进行比较。7例患者中有症状者4例, 其中伴发腹痛3例, 呕吐1例, 十二指肠溃疡1例, 黑便1例。所有患者均接受胃镜检查, 诊断BGA仅1例, 息肉样病变5例, 其他1例。7例患者中采用手术治疗1例, 内镜下切除治疗6例。术前内镜检查结果与术后组织病理学诊断一致者仅1例。BGA是一种良性肿瘤, 发生率比较低, 临床表现缺乏特异性, 术前诊断困难, 组织病理学检查和胃镜检查对本病的诊断和治疗方法选择(外科手术或内镜下切除)具有重要价值。

**[关键词]** 十二指肠; Brunner腺腺瘤; 组织病理学; 胃镜检查术; 诊断; 治疗

## Clinicopathologic characteristics of 7 cases of duodenal Brunner's gland adenoma

LIU Jun, YUAN Chunyan, CHEN Yongqi, PU Wenlan, YANG Yuanyuan, XIE Yun

(Department of Pathology, Shanghai Minhang District Central Hospital, Shanghai 201199, China)

**Abstract** The clinicopathological features of 7 cases of duodenal Brunner's gland adenoma (BGA) were analyzed and their corresponding post-operative histological results with pre-operation gastroscopy findings were compared. Four out of seven patients with duodenal BGA had symptoms, including abdominal pain (4 patients), vomiting (1 patient), duodenal ulcer (1 patient), upper gastrointestinal hemorrhage (1 patient). Seven patients received gastroscopy. One patient underwent surgical treatment and six patients received endoscopic resection. Only one patient had identical diagnosis in the post-operative histological results and the pre-operative gastroscopy. Duodenal BGA is a benign tumor, which has a low incidence and it's hard to perform accurate pre-operative diagnosis. Gastroscopy and histopathological assessment has important value in the diagnosis and determination of treatment methods (surgical operation or endoscopic resection) for the disease.

**Keywords** duodenum; Brunner's gland adenoma; histopathology; gastroscopy; diagnosis; treatment

收稿日期 (Date of reception): 2018-01-18

通信作者 (Corresponding author): 谢蕴, Email: xieyun0126@hotmail.com

基金项目 (Foundation item): 上海闵行区科学技术委员会项目 (2014MHZ047)。This work was supported by the Shanghai Minhang District Science and Technology Commission Project, China (2014MHZ047).

十二指肠Brunner腺腺瘤(Brunner gland adenoma, BGA)是一种罕见的十二指肠良性肿瘤,国内外文献报道很少,且多数为个案报道。本文对2012至2017年我院诊治的7例BGA进行分析研究,总结其临床病理特点。

## 1 病例资料

收集2012至2017年上海市闵行区中心医院经内镜或手术切除病理证实的7例Brunner腺腺瘤患者资料,其中男5例,女2例,年龄36~79( $61.9 \pm 15.6$ )岁。所有患者上腹部不适,病程

1个月~3年8个月,伴腹部隐痛或胀痛3例,呕吐1例,黑便1例。有胃癌者1例。本组术前诊断为十二指肠腺腺瘤或息肉样病变4例,十二指肠球部溃疡、球腔畸形、幽门狭窄1例,胃窦部息肉2例。

本组7例Brunner腺腺瘤中,单发5例,多发2例。病灶位于胃窦部2例,其中1例2枚,通常无蒂,1例位于胃窦后壁;位于十二指肠球部4例,球部病变中,弥漫性生长、边界不清1例,球部前壁1例(图1),球部后壁2例;位于球部(3枚)与降部乳头对侧(1枚)1例。7例11处息肉样病灶中最大径约4~15( $6.5 \pm 3.3$ ) mm,6例病灶边界清楚,呈类圆形、结节状,1例呈弥漫生长。

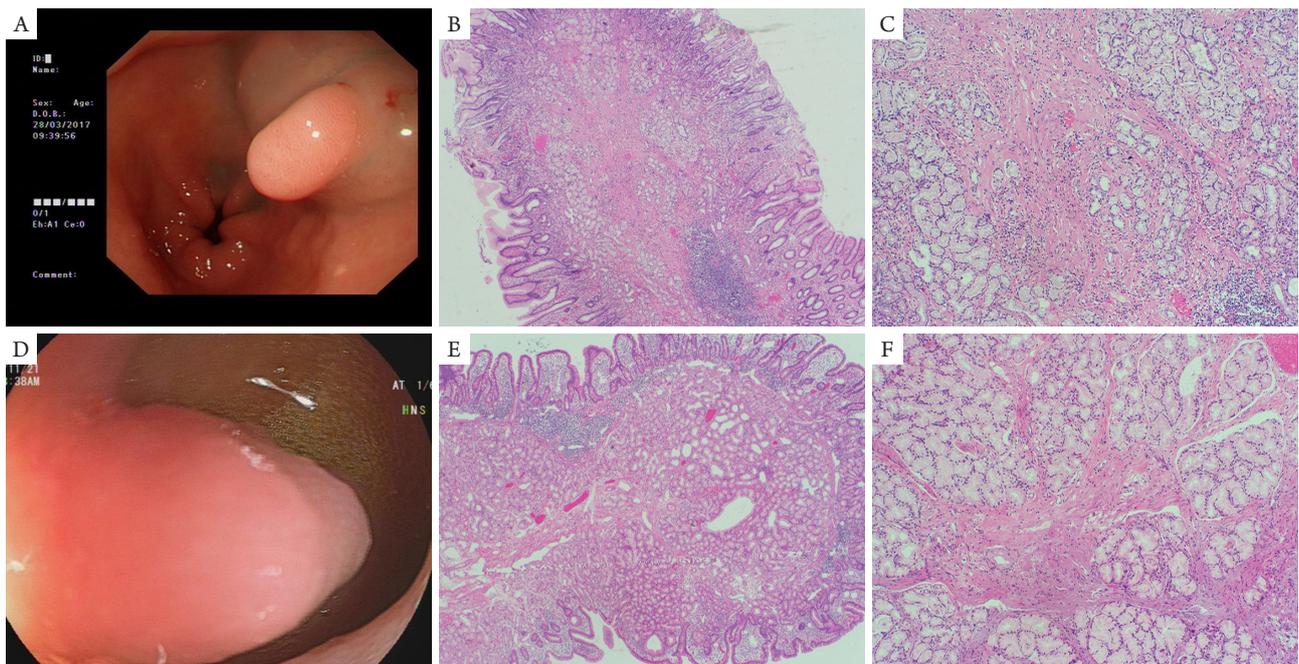


图1 胃窦及十二指肠BGA的内镜及HE染色特点

### Figure 1 Endoscopy and HE features of gastric antrum and duodenal Brunner's gland adenoma

(A) Brunner腺腺瘤内镜下显示为一个7 mm大小息肉样肿块,肿块位于胃窦后壁;(B)显微镜下显示拥挤的Brunner腺腺泡和导管周围混杂着增生的平滑肌组织和淋巴滤泡(HE,  $\times 40$ );(C)高倍显微镜下显示增生的Brunner腺呈小叶状生长(HE,  $\times 100$ );(D) BGA在内镜下显示为15 mm大小的息肉样肿块,肿块位于十二指肠球部前壁;(E) Brunner腺增殖延伸穿过黏膜肌层到达十二指肠绒毛底部,这些绒毛外形低矮而不规则,而增殖腺体结构拥挤,特征类似于Brunner腺错构瘤(HE,  $\times 40$ );(F)病理学检查显示增生拥挤的Brunner腺泡和导管周围混杂着增生的平滑肌组织(HE,  $\times 100$ )。

(A) Endoscopic finding of Brunner's gland adenoma. It shows a 7 mm large polypoid mass occupying the posterior gastric antrum wall; (B) Microscopic finding shows packed Brunner's glands and ducts admixed with smooth muscle and lymphoid follicle (HE,  $\times 40$ ); (C) Higher magnification microscopic finding revealed Brunner's gland hyperproliferation with lobular growth (HE,  $\times 100$ ); (D) Endoscopic finding of Brunner's gland adenoma. It shows a 15-mm large polypoid mass occupying the antetheca of the duodenal bulb; (E) Brunner's gland hyperproliferation extending beyond muscularis mucosae reaching lower portion of duodenal villi with irregular and squat profile of crowded architecture and features consistent with a Brunner's gland hamartoma (HE,  $\times 40$ ); (F) Pathological examination revealed packed Brunner's glands and ducts admixed with smooth muscle (HE,  $\times 100$ ).

7例胃镜检查, 11处病灶中10处呈息肉样或结节状隆起, 通常无蒂, 表面光滑、充血、水肿, 黏膜结构正常, 1处呈弥漫粗糙结节状。

纳入标准: 内镜下或肉眼观察存在结节或息肉, 显微镜下由增生Brunner型腺体构成并伴有不同比例的纤维平滑肌组织。排除标准: 不能同时满足上述标准。

1例病灶弥漫分布于十二指肠球部幽门括约肌周围肠腔, 表面呈粗糙结节状, 6例大体呈息肉状, 表面光滑。镜下显示7例病灶表面覆盖正

常胃或十二指肠黏膜, Brunner腺呈结节状增生, 可见纤维及平滑肌束分隔、腺体内导管扩张, 间质及平滑肌束内富含扩张血管, 间质内可见淋巴细胞浸润, 淋巴滤泡形成(图1); 1例腺体结节状增生伴部分腺腔显著扩张, 腺上皮微乳头状增生伴轻度不典型增生(图2A, 2B, 2C, 2D), 免疫组织化学显示增生腺上皮细胞CKpan(++), CEA(局灶+), VIM(-), CK7(少数+), CK20(部分+), P53(-), Ki-67(局灶约10%阳性), actin(平滑肌+) (图2E, 2F)。

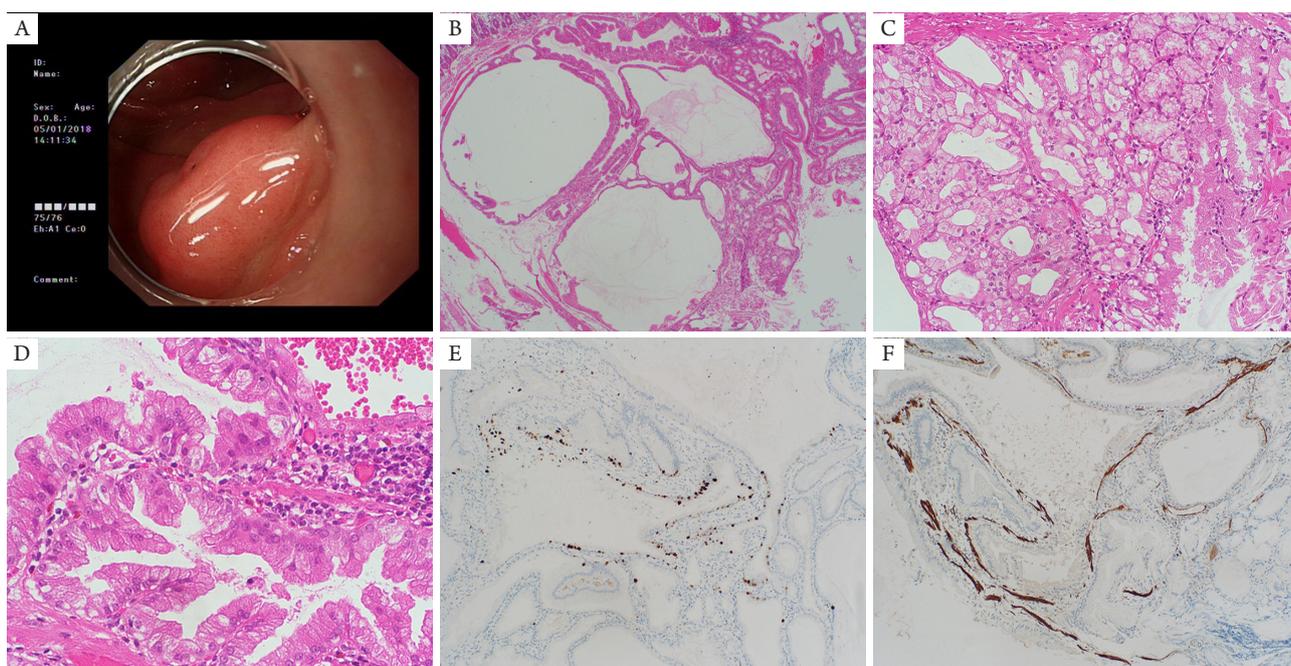


图2 十二指肠BGA的内镜、HE染色及免疫组织化学特点

**Figure 2 Endoscopy, HE and immunohistochemical features of duodenal Brunner's gland adenoma**

(A) Brunner腺腺瘤在内镜下显示为一个10 mm大小宽基底肿块, 肿块位于十二指肠降部的十二指肠乳头对侧; (B)显微镜下显示Brunner腺增殖, 增殖的腺体呈囊状扩张或微乳头状生长(HE, × 40); (C)高倍显微镜下显示增生的囊状扩张的 Brunner腺泡和导管伴有轻度非典型性小叶状生长(HE, × 200); (D)高倍显微镜下显示拥挤的Brunner腺泡和导管, 伴有微乳头状生长(HE, × 400); (E) Brunner腺腺瘤的部分区域Ki67增殖指数约10%(EnVision, × 100); (F) Actin在Brunner腺泡和导管周围混杂的平滑肌组织阳性(EnVision, × 100)。

(A) Endoscopic finding of Brunner's gland adenoma. It shows a 10 mm large polypoid mass with broad base occupying the contralateral of duodenal papilla in the second portion of the duodenum; (B) Microscopic finding shows Brunner's gland hyperplasia composed of variable cystic dilated or micropapillary growth Brunner's glands (HE, × 40); (C) Higher magnification microscopic finding revealed cystic dilated Brunner's glands and ducts with mild atypical lobular growth (HE, × 200); (D) Higher magnification microscopic finding revealed packed Brunner's glands and ducts with micropapillary growth (HE, × 400); (E) The index of Ki-67 was about 10% in parts of Brunner's glands (EnVision, × 100); (F) Actin were expressed in smooth muscle admixed with Brunner's glands and ducts (EnVision, × 100).

## 2 讨论

胃肠道的黏膜下层缺乏腺体, 但食管和十二指肠例外。十二指肠的黏膜下腺体被称为Brunner腺。Brunner腺出现于胃十二指肠交界处的远端, 此处最为密集, 之后随十二指肠走行而逐渐减少。Vater壶腹入口以下, 仅可见散在的小群腺体。有时可出现在胃窦部。罕见情况下, Brunner腺分布可超过十二指肠空肠曲一小段距离。Brunner腺为管状腺, 呈小叶状聚集, 主要位于黏膜下层, 但常穿过黏膜肌层进入到Lieberkuhn隐窝下方的黏膜层深部。平均约1/3的腺体位于黏膜内。Brunner腺内衬立方至柱状细胞, 细胞质均一淡染, 核卵圆形, 位于基底部。细胞质内含中性黏液, 耐淀粉酶PAS阳性。偶可见黏液细胞顶部有浓缩黏液, 核周空泡化或透明, 被认为代表最近进食状态的腺体分泌期改变。腺体内容物通过内衬相似上皮的导管排出, 常可见这些导管穿过黏膜肌层, 从不同水平排入Lieberkuhn隐窝。Brunner腺的内衬细胞大部分为黏液细胞, 还散在分布有内分泌细胞和Paneth细胞。Brunner腺的功能尚未完全阐明, 其黏液可能是保护十二指肠黏膜免受酸性胃内容物带来的潜在损伤的第一道屏障, 血管活性肠肽等神经内分泌物质可能参与对腺泡分泌的局部调节, Paneth细胞通常定位于干细胞周围且其细胞质含有溶菌酶、防御素、免疫球蛋白, 提示其对干细胞具有保护作用, 并参与肠道微生物的调节。

BGA占十二指肠良性肿瘤的10.6%, 发病率为0.008%<sup>[1]</sup>。Brunner腺增生(hyperplasias of Brunner gland)存在3种形式: 1)弥漫性腺体增生, 造成十二指肠腔面大部分呈粗糙结节状; 2)局限于近端十二指肠形成分散的结节; 3)孤立性结节, 通常称为Brunner腺“腺瘤”。组织学提示这些增生的Brunner腺是错构瘤或反应性增生, 因为它们是由形态正常的Brunner腺增加和伴有不同比例的平滑肌组织所组成。常有炎症细胞, 一些较大的病变可以形成溃疡。区分正常Brunner腺和增生有一定困难。如果大体上存在结节或息肉, 并且仅仅由Brunner型腺体构成, 诊断为增生更恰当。腺瘤和增生的区分是人为的, 没有足够的证据表明这种增生是真正肿瘤性的, 因此多主张使用Brunner腺结节的诊断。本组Brunner腺腺瘤57.1%(4/7)位于球部, 14.3%(1/7)位于球部与降部, 与文献[2]报道的70%位于球部相符, 也与球部Brunner腺最密集相符, 而其中1例球部病变呈弥漫性腺体增

生, 乃至造成球腔畸形、球部溃疡、幽门狭窄, 并出现腹痛、呕吐症状, 临床予以远端胃切除处理以缓解症状。本组2例位于胃窦部, 可能与Brunner腺异位有关。BGA的病因尚不清楚, 目前多数学者<sup>[3]</sup>认为该病与高胃酸分泌所引起的机体保护性反应有关, Brunner腺的增生多属于错构瘤或反应性增生改变, 而真正的肿瘤非常罕见。本组病例男性多于女性, 年龄(61.9±15.6)岁, 均有上腹不适症状, 1例幽门梗阻伴腹痛、呕吐, 1例出现黑便, 1例胃癌术后, 提示长期高胃酸刺激可能与本病发生有关。

Brunner腺腺瘤的大体表现为单发或多发的息肉状结节, 或表现为十二指肠腔面部分区域呈粗糙结节, 可伴有表面溃疡。Brunner腺腺瘤在显微镜下表现为黏膜下Brunner腺结节状增生, 可呈分叶状, 部分形成结缔组织包膜或纤维平滑肌性间隔, 平滑肌束内富含扩张血管, 肠黏膜与肿瘤间有纤维平滑肌分隔。部分病例出现小叶内导管囊性扩张、腺上皮增生、黏液潴留。肿块表面常被覆完整的黏膜, 并且与增生腺体间有薄层平滑肌间隔, 表明病变主要位于黏膜下。本组病例镜下均显示Brunner腺结节状增生, 十二指肠部位的增生腺体主要位于黏膜下层, 小部分穿过黏膜肌层进入到黏膜层下部, 胃窦部的增生腺体主要位于黏膜层下部, 可见纤维及平滑肌束分隔、腺体内部分导管扩张, 间质富含扩张血管, 可见淋巴细胞浸润, 偶见淋巴滤泡形成; 其中1例Brunner腺腺体结节状增生伴局部腺腔显著扩张, 腺上皮微乳头状增生伴轻度不典型增生, 这些改变可能是由于炎症后导管阻塞, 随后又出现导管扩张所致, 亦可能为长期的酸性胃内容物刺激的反应性改变。

目前对正常Brunner腺或Brunner腺结节能否发生异型增生或癌变仍有争议<sup>[4]</sup>。组织学提示Brunner腺腺瘤由正常形态的Brunner腺增加, 伴有不同程度的平滑肌增生所构成, 是一种错构瘤或反应性结节性增生。但国内外文献[5-10]偶有Brunner腺腺瘤伴不典型增生或恶性变的报道。本组病例中的1例亦出现腺体囊性扩张、腺上皮微乳头状增生伴轻度非典型增生改变, 免疫标记显示增生腺上皮CEA(局灶+), CK7(少数+), CK20(部分+), P53(-), Ki67(局灶约10%阳性)。因此, 更多的病例观察和研究是必要的。

Brunner腺腺瘤多为检查上消化道时偶然发现, 临床表现无特异性, 可有腹痛不适、恶心、呕吐、黑便等症状, 病灶较大时可引起明显梗阻症状。X线钡餐检查可表现为十二指肠内有蒂或无

蒂的充盈缺损, 轮廓光滑, 边缘锐利, 与正常黏膜分界清楚, 这些影像特征仅能提示良性占位, 不能以此诊断该病, 且病灶较小时易于漏诊; 纤维内镜检查可明确病变部位、数目、并发症并可进行病灶切除, 但因病变多位于较深的黏膜下层, 常规活检不能到达病灶而难以确诊。CT和MRI对BGA的诊断有局限性, <1 cm的病灶不易查出; 超声内镜可提供更多诊断信息如病变大小、起源层次、病灶内部结构等, 超声影像学表现为中高回声团块, 内部回声均匀, 可见囊管样结构, 病灶边界清, 位于黏膜下层, 周围肠壁层次结构正常等可提示Brunner腺腺瘤诊断。上述影像学检查虽能提供不同的诊断信息, 但均有可能导致漏诊, 甚至误诊<sup>[11]</sup>。影像学检查发现十二指肠肠腔表面单发、多发息肉样结节或弥漫粗糙结节, 活检或手术标本病理学证实有形态正常的Brunner腺腺瘤, 其间混有平滑肌或纤维组织, 表面绒毛结构变短或不明显, 即可明确诊断。Brunner腺腺瘤作为十二指肠黏膜下肿瘤, 主要需与以下疾病鉴别: 1) 十二指肠腺癌。腺癌大体可表现为扁平型、缩窄型、溃疡型、浸润型、息肉型或乳头状, 其组织结构和细胞形态有显著异型性, 而Brunner腺腺瘤常呈错构瘤样改变。2) 十二指肠腺瘤。大体上可表现为息肉状, 通常无蒂, 显微镜下出现管状或绒毛状腺瘤的特征性改变, Brunner腺腺瘤无此病理学特征。3) 十二指肠异位胰腺。病灶小而边界不甚清楚, 显微镜下表现与正常胰腺类似, 可与Brunner腺腺瘤鉴别。Brunner腺腺瘤通常予以内镜下息肉切除术依次电凝电切, 病灶弥漫时亦可通过远端胃及部分十二指肠切除治疗。本组病例中6例采用内镜下电凝电切术, 1例病变弥漫引起十二指肠球部溃疡、畸形及幽门狭窄者, 施行远端胃及部分十二指肠切除手术。Brunner腺腺瘤预后良好, 内镜检查常用于术后随访, 随访结果表明该病术后不易复发, 但对怀疑有腺瘤恶变者, 需长期随访观察。

综上所述, 本病病例报道较少, 临床表现和影像学检查缺乏特异性, 内镜活检亦较难取到病变组织, 这对该病的早期发现、早期诊断、早期治疗带来困难。纤维内镜下检查治疗或手术切除, 结合病理学检查是目前比较重要的诊疗手段。

## 参考文献

1. Lee WC, Yang HW, Lee YJ, et al. Brunner's gland hyperplasia:

- treatment of severe diffuse nodular hyperplasia mimicking a malignancy on pancreatic-duodenal area[J]. *J Korean Med Sci*, 2008, 23(3): 540-543.
2. Levine JA, Burgart LJ, Batts KP, et al. Brunner's gland hamartomas: clinical presentation and pathological features of 27 cases[J]. *Am J Gastroenterol*, 1995, 90(2): 290-294.
3. Kim K, Jang SJ, Song HJ, et al. Clinicopathologic characteristics and mucin expression in Brunner's gland proliferating lesions[J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58(1): 194-201.
4. Sakurai T, Sakashita H, Honjo G, et al. Gastric foveolar metaplasia with dysplastic changes in Brunner gland hyperplasia: possible precursor lesions for Brunner gland adenocarcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(11): 1442-1448.
5. Kamei K, Yasuda T, Nakai T, et al. A case of adenocarcinoma of the duodenum arising from Brunner's gland[J]. *Case Rep Gastroenterol*, 2013, 7(3): 433-437.
6. Ohta Y, Saitoh K, Akai T, et al. Early primary duodenal carcinoma arising from Brunner's glands synchronously occurring with sigmoid colon carcinoma: report of a case[J]. *Surg Today*, 2008, 38(8): 756-760.
7. Iwamuro M, Kobayashi S, Ohara N, et al. Adenocarcinoma in situ arising from brunner's gland treated by endoscopic mucosal resection[J]. *Case Rep Gastrointest Med*, 2017: 7916976.
8. Lenz L, Felipe-Silva A, Nakao F, et al. Pyloric Brunner's gland hamartoma with atypical hyperplasia[J]. *Autops Case Rep*, 2013, 3(4): 49-51.
9. Fujimaki E, Nakamura S, Sugai T, et al. Brunner's gland adenoma with a focus of p53-positive atypical glands[J]. *J Gastroenterol*, 2000, 35(2): 155-158.
10. Wang Y, Shi C, Lu Y, et al. Loss of Lrig1 leads to expansion of Brunner glands followed by duodenal adenomas with gastric metaplasia[J]. *Am J Pathol*, 2015, 185(4): 1123-1134.
11. 许国强, 章宏, 厉有名, 等. 15例十二指肠Brunner腺腺瘤的诊治[J]. *中华消化杂志*, 2006, 28(8): 511-514.
- XU Guoqiang, ZHANG Hong, LI Youming, et al. Analysis on clinical features of duodenal Brunner's gland adenoma[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2006, 28(8): 511-514.

**本文引用:** 刘军, 袁春艳, 陈永其, 浦文兰, 杨媛媛, 谢蕴. 十二指肠Brunner腺腺瘤7例临床病理特征[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(5): 1129-1133. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.038

**Cite this article as:** LIU Jun, YUAN Chunyan, CHEN Yongqi, PU Wenlan, YANG Yuanyuan, XIE Yun. Clinicopathologic characteristics of 7 cases of duodenal Brunner's gland adenoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(5): 1129-1133. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.038