

64 例结肠黑变病回顾性分析

潘社棉¹ 孟宏涛^{2△} 顾 勇² 马勇智² 杨爱华²

(1 西安市东方医院 陕西 西安 710043 2 陕西武警总队医院 陕西 西安 710054)

摘要 目的 探讨分析结肠黑变病(melanosis coli ,MC)的致病因素、预后及其与结肠癌、结肠息肉等疾病的关系。方法 回顾性分析由电子结肠镜检出的 64 例 MC 患者的临床资料、内镜表现及病理结果。结果 64 例患者中 47 例有便秘,服用蒽醌类泻药史者 54 例。诊断为 MCI° 24 例(37.5%) ,MC ° 28 例(43.8%) ,MC ° 12 例(18.7%)。合并有结肠息肉 14 例、痔疮 9 例、溃疡性结肠炎 2 例、结肠癌 1 例。结论 服用泻药、便秘以及相关细胞凋亡是导致 MC 发生的重要因素。泻剂主要为蒽醌类,MC 的发病率与性别不存在相关性,其与结肠癌、结肠息肉和溃疡性结肠炎等的关系需要进一步深入研究,应积极给予早期诊断和治疗。

关键词 :黑变病 ;结肠息肉 ;结肠肿瘤 ;回顾性分析

中图分类号 :R574.62 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2012)27-5342-02

A Retrospective Analysis of 64 Patients with Melanosis Coli

PAN She-mian¹, MENG Hong-tao^{2△}, GU Yong², MA Yong-zhi², YANG Ai-hua²

(1 Xi'an City East Hospital, Xi'an Shaanxi, 710043, China;

2 Shaanxi Provincial Crops Hospital of Chinese People's Armed Plice Force ,Xi'an, Shaanxi, 710054 ,China)

ABSTRACT Objective: To investigate and analyze the causal factors and prognosis of melanosis coli (MC), and its correlation with colon cancer, colon polyp and other diseases. **Methods:** Clinical data, endoscopic manifestation and pathologic results of 64 subjects with MC was retrospectively analyzed. **Results:** Among the 64 MC patients, 47 patients have constipation, 54 patients have used laxative anthraquinone. 24 patients were diagnosed as MCI0 (37.5%), 28 diagnosed as MC ° (43.8%)and 12 diagnosed as MC ° (18.7%). 14 patients were complicated with colon polyp, 9 with piles, 2 with ulcerative colitis, 1 with colon cancer. **Conclusion:** Laxative usage (mainly anthraquinone), constipation and related cell apoptosis are important factors leading to MC. No correlation existed between the incidence of MC and gender. More efforts are needed to clarify its relationship with colon cancer, polyp and ulcerative colitis, and early diagnosis and treatment are necessary.

Key words: Melanosis coli; Colon polyp; Colon cancer; Retrospective analysis

Chinese Library Classification: R574.62 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)27-5342-02

结肠黑变病(melanosis coli ,MC)是以结肠粘膜固有层内巨噬细胞含有脂褐素物质而逐渐引起结肠粘膜色素沉着为特征的一种非炎症性的可逆性的良性病变,亦称结肠黑色素沉着症^[1,2]。随着结肠镜的普及和广泛应用,近些年来 MC 的检出率明显提高。我院自 2007 年 2 月~2012 年 2 月行电子结肠镜检查 3902 例人次,诊断 MC64 例。约占肠镜检查总人数的 1.64%。本文回顾性分析上述 64 例患者的临床资料,报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

64 例中男 18 例,女 46 例,男女比为 1:2.6。年龄 22~80 岁,平均 57.2 岁。60 岁以上 33 例(女 15 例);40~60 岁 19 例(女 14 例);40 岁以下 12 例(女 10 例)。本组病例均为首次确诊。习惯性便秘有 3 个月~20 年,平均 5.2 年。54 例患者有长期、间断口服大黄苏打片、番泻叶、果导片、牛黄解毒片、麻仁丸等

药物,其中部分女性有服用排毒养颜胶囊、芦荟胶囊和肠清茶等保健药物史,口服时间 2 个月~10 年,其中主要系蒽醌类泻药,无明确服用泻药史者 10 例,其中有腹泻 4 例,资料不详 2 例。主要临床症状为便秘 47 例 (73.4%),下腹部疼痛 6 例 (9.4%),便秘与腹泻交替 4 例(6.3%),腹胀 3 例(4.7%),便血 2 例 (3.1%),大便情况无记录 2 例。

1.2 方法

1.2.1 MC 的内镜诊断 内镜下主要为棕褐色或黑褐色色素沉着性改变,表现为颗粒、网格状以及豹皮或蛇皮样改变,观察病变主要布及的肠段。根据色素沉着的程度可分为 III 度 I° :浅褐色斑片状类似于豹皮样改变,在色素沉着间可以见到条状粘膜,呈乳白色,隐约可见血管纹理,色素沉着和正常粘膜分界不清楚; ° 暗黑褐色表现,在暗黑褐色粘膜间有比较明显的乳白色线条状粘膜,血管纹理不清楚; ° 在暗黑褐色间有浅条状斑点粘膜,呈细小乳白色状,血管纹理不清。

1.2.2 MC 的病理诊断 结肠镜直视下在结肠粘膜色素沉着最明显处取活组织 3~4 块,有新生物或息肉时在其顶部取活检 3~4 块。有溃疡病变时在其中央和近缘钳取活组织 3~4 块送病检。病理诊断特征为肠固有膜间质内可见有不同程度吞噬了棕褐色色素物质的巨噬细胞沉积,上皮细胞层多为正常,黑色

作者简介:潘社棉(1966-)女,副主任医师,医学科主任,主要从事临床医疗及教学工作,Tel :13119181000 ,

E-mail: 1354382235@qq.com

△通讯作者:孟宏涛 E-mail wjygy@126.com

(收稿日期 2012-04-06 接受日期 2012-04-30)

素染色阳性。

2 结果

2.1 结肠镜检查

本组 64 例诊断 MCI° 24 例 (37.5%) MC ° 28 例 (43.8%) MC ° 12 例 (18.7%)。其中累及全结肠 30 例 (46.9%) 局限于左半结肠病变者 15 例 (23.4%) 仅为右半结肠者 11 例 (17.2%) 局限于直肠和乙状结肠者 8 例 (12.5%)。合并有结肠息肉 14 例 痔疮 9 例 溃疡性结肠炎 2 例 结肠癌 1 例。

2.2 病理检查

14 例息肉中病理诊断为管状腺瘤 8 例 (57.1%) 炎性息肉 4 例 (28.6%) 增生性息肉 2 例 (14.3%)。

3 讨论

3.1 MC 的病因

MC 的确切发病原因仍不清楚,目前多数研究认为蒽醌类等泻剂诱导结肠上皮细胞凋亡在 MC 发生发展中发挥着重要作用,通过长期服用蒽醌类药物而诱导结肠粘膜上皮细胞发生凋亡,产生的凋亡小体被邻近的巨噬细胞所吞噬,经基底膜小孔移行至固有层粘膜,凋亡小体在巨噬细胞的异嗜性溶酶体内,转化成典型的脂褐素色素,随着含有色素的这些巨噬细胞不断聚集,最终形成典型的结肠黑变病^[3-5]。Ahmed 等研究发现 MC 患者与对照组比较,其结肠上皮细胞凋亡明显增加^[6]。而 LIU^[7]等的研究则显示,在 MC 患者中基因 AQP8 mRNA 表达水平明显下调,并且该基因表达下调可减少蒽醌类等泻剂的吸水性,从而显示基因 AQP8 可能与 MC 的发生和发展密切相关。本组有 10 例患者无明确服泻剂史,有研究认为未服泻剂的患者也可发生 MC,经治疗大便正常后结肠粘膜色素沉着均有减轻或缓解趋势,显示便秘也可能本身就是导致 MC 的一个重要因素^[8-9]。本组患者还有部分表现为腹泻、腹泻与便秘交替出现等症状,甚至有极少部分病人为正常大便,仅临床表现为腹痛腹胀。我们认为,到目前为止,服用含蒽醌类泻剂和便秘均不能完全合理解释 MC 的发病机理,进一步基因分子水平的深入研究,将可能成为 MC 病因及机制研究的一个热点。

3.2 MC 与性别、年龄的关系

研究显示 MC 的发病率与性别不存在相关性,但可随年龄的增加而升高^[10-11]。本组资料显示,除了与服用泻剂及习惯性便秘有关外,不同年龄组 MC 检出率也有所不同,随着年龄的增加而呈明显上升趋势。60 岁以上 MC 患者占 51.6% (33/64)。原因可能与老年患者更容易发生便秘有关。衰老是引起细胞凋亡的一个原因,而细胞凋亡又在 MC 中起重要作用,从而可以解释 MC 患者为何相对年龄偏大。另外,本组检出的 MC 患者中女性占 71.9% (46/64),明显发病高于男性,与文献稍有差异,因病例数有限而使得无统计学意义。其发病因素考虑可能与中青年女性的精神心理因素而致的便秘型肠易激综合征发病较多以及部分女性与美容减肥,长期服用泻药有关。

3.3 MC 与其它疾病的关系

MC 与肿瘤的关系是人们一直重点关注的研究内容,常见 MC 可与结肠癌、腺瘤和结肠息肉并发。本组 64 例 MC,合并有结肠癌 1 例,息肉 14 例,其中腺瘤性息肉 8 例。因此提示 MC

与结肠癌、结肠息肉的发生发展可能存在某种因果关系。有关研究发现黑变病中,大肠腺瘤的发生率显著高于无黑变病者。服用蒽醌类泻药、MC 及结肠癌之间存在着质和量上的正向发展关系。Nascimbeni 等在显微镜下通过观察隐窝畸变点证实了其发生率与结肠癌有关,但并不支持蒽醌类泻剂、便秘以及 MC 和结肠肿瘤的因果关系^[12]。Puppa 等^[13]的较系统的研究也未能明确 MC 与结肠肿瘤的关系。总而言之,MC 与结肠肿瘤是否存在因果关系,目前尚未定论。MC 与结肠癌、结肠腺瘤及息肉的关系一直存在着争议,多项前瞻性和回顾性研究对于 MC 与结肠息肉,特别是腺瘤性息肉以及与结肠肿瘤的关系,研究结果都不尽一致^[14-17]。MC 与肿瘤关系的报道多系横断面调查及回顾性研究。结肠肿瘤中尤其是结肠腺瘤多伴有便秘,对症使用泻药导致 MC 是很有可能的。因此,MC 与结肠肿瘤的关系仍需进一步多途径,多样本的前瞻性研究。另外,部分研究提示溃疡性结肠炎也可能是导致 MC 的另一个因素^[18],但 Zap- atier 等^[19]一个病例研究认为尚无明显证据证实两者的相关性,不能因此而过高评估 MC,进行一些不必要的临床对症治疗,使得部分急需特殊诊治的溃疡性结肠炎病情恶化,延误病情而导致不良后果。因此,溃疡性结肠炎是否与 MC 存在某种因素关系也有待讨论研究。

3.4 MC 的预后

本组中 36 例停用泻药和给予不同的病因治疗,MC 有不同程度的好转。但仅有 4 例患者黑变完全消失,考虑可能与结肠粘膜色素沉着不同的严重程度相关。MC 目前尚无特殊药物及其他特异性治疗方法。多数学者认为是一种可逆性病变,预后良好,随着停用泻药,MC 的色素沉着斑可减弱甚至完全消失^[20]。尽管结肠癌与 MC 的确切关系还不清楚,但应对 MC 患者定期行结肠镜检查,对便秘者尽量不用或适量使用蒽醌类泻药,已用轻泻剂而镜下黑变严重应停止继续使用。在进行结肠镜检查时,发现 MC 者应警惕结肠息肉及肿瘤的存在,注意定期复查,以便早期诊断和治疗。建议患者生活中多进食蔬菜、水果以及纤维较丰富的食物,多饮水,多运动,对于老年顽固性便秘患者应改用润滑性泻剂、胃肠道动力药或微生态制剂来予以对症处理,而对于炎症性肠病及无明显病因的患者,重点给予严密随访。

参考文献(References)

- [1] Chen JY, Pan F, Zhang T, et al. Experimental study on the molecular mechanism of anthraquinone cathartics in inducing melanosis coli[J]. Chin J Integr Med, 2011, 17(7):525-530
- [2] Li D, Browne LW, Ladabaum U. Melanosis coli[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(9):A20
- [3] Hung CY, Shyung LR, Chen MJ. Pigmentation Sparing on Melanosis Coli[J]. Gastroenterology, 2012, 142(3):e10-11
- [4] Kunkel J, Schmidt S, Lodenkemper C, et al. Chronic diarrhea and melanosis coli caused by wellness drink [J]. Int J Colorectal Dis, 2009, 24(5):595-596
- [5] Malik AH, Andrabi SI, Niayesh M. Pseudo-obstruction with pitch black colon-a very rare presentation of melanosis coli [J]. Ulster Med J, 2008, 77(1):54-55

(下转第 5312 页)

- [8] Lattanzio MR, Kopyt NP. Acute kidney injury: new concepts in definition, diagnosis, pathophysiology, and treatment [J]. J Am Osteopath Assoc, 2009, 109(1):13-19
- [9] Melnikov VY, Molitoris BA. Improvements in the diagnosis of acute kidney injury [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2008, 19(4): 537-544
- [10] Schmitt R, Coca S, Kanbay M, et al. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis
- [11] Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR, et al. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52(2): 262-271
- [12] Davenport A, Bouman C, Kirpalani A, et al. Delivery of renal replacement therapy in acute kidney injury: what are the key issues? [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(3):869-875
- [13] Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, outcomes of acute kidney injury: report of an initiative [J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2007, 3(8): 439-442
- [14] Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, et al. Improving outcomes from acute kidney injury [J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(7):199-1994
- [15] Payen D, Mateo J, Cavaillon JM, et al. Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial [J]. Crit Care Med, 2009, 37(3): 803-810
- [16] Quintard H, Papy E, Massias L, et al. The pharmacokinetic profile of voriconazole during continuous high-volume venovenous hemofiltration in a critically ill patient [J]. Ther Drug Monit, 2008, 30(1):117-119
- [17] Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration [J]. Nephrology (Carlton), 2006, 11(5):386-393
- [18] Biriukova LS, Purlo NV, Denisova EN, et al. Use of continuous high-volume hemofiltration in patients with sepsis and multiple organ dysfunction [J]. Anesteziol Reanimatol, 2005, (2):69-71
- [19] Pierrakos C, Karanikolas M, Scolletta S, et al. Acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and therapeutic options [J]. J Clin Med Res, 2012, 4(1):7-16
- [20] Lemaitre F, Luyt CE, Roullet-Renoleau F, et al. Impact of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Continuous Venovenous Hemodiafiltration on the Pharmacokinetics of Oseltamivir Carboxylate in Critically Ill Patients With Pandemic (H1N1) Influenza [J]. Ther Drug Monit, 2012, 34(2): 171-175
- [21] Da browski W, Nestorowicz A, Wośko J, et al. Tricuspidal valve rupture after blunt chest trauma [J]. Anestezjol Intens Ter, 2011, 43(4): 239-243
- [22] Teerlink JR, Iragui VJ, Mohr JP, et al. The Safety of an Adenosine A (1)-Receptor Antagonist, Rolofylline, in Patients with Acute Heart Failure and Renal Impairment: Findings from PROTECT [J]. Drug Saf, 2012, 35(3): 233-244

(上接第 5343 页)

- [6] Ahmed S, Gunaratnam NT. Images in clinical medicine. Melanosis coli [J]. N Engl J Med, 2003, 349(14):1349
- [7] Liu Jun, Tian De-an, Wang Jun-ping, et al. Expression of aquaporin 8 and its relationship with melanosis coli [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(19):3061-3065
- [8] Freeman HJ. "Melanosis" in the small and large intestine [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(27):4296-4299
- [9] López-Vicente J, Lumberras M. Melanosis coli secondary to chronic ingest of chitticum bark [J]. Med Clin (Barc), 2011, 137(9):430
- [10] Menecier D, Vergeau B. Melanosis coli? [J]. N Engl J Med, 2004, 350(2):197
- [11] Puppa G, Colombari R. Brown colon (melanosis coli) harbouring pale tumors (adenocarcinoma and an adenomatous polyp) [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2009, 18(4):509-511
- [12] Nascimbeni R, Donato F, Ghirardi M, et al. Constipation, anthranoid laxatives, melanosis coli, and colon cancer: a risk assessment using aberrant crypt foci [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002, 11(8): 753-757
- [13] Puppa G, Colombari R. Brown colon (melanosis coli) harbouring pale tumors (adenocarcinoma and an adenomatous polyp) [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2009, 18(4):509-511
- [14] Willems M, van Buuren HR, De Krijger R. Anthranoid self-medication causing rapid development of melanosis coli [J]. Neth J Med, 2003, 61(1):22-24
- [15] Jaspersen KW, Tuohy TM, Neklason DW, et al. Hereditary and familial colon cancer [J]. Gastroenterology, 2010, 138(6):2044-2058
- [16] Abendroth A, Klein R, Schlaak J, et al. Impressive picture of a melanosis coli after chronic anthraquinone laxative use-is there an increased risk for colorectal cancer? [J]. Z Gastroenterol, 2009, 47(6):579-582
- [17] Kadiian Kh, Stoř nov S, Penchev P, et al. Polyposis of the colon and cancer [J]. Khirurgiia (Sofia), 2004, 60(1):42-44
- [18] Lakatos PL, Lakatos L. Current concepts in the genetics of hereditary and sporadic colorectal cancer and the role of genetics in clinical practice: sporadic and IBD-associated colorectal tumors, significance of genetic tests in diagnosis, prognosis and assessment of chemotherapy outcome [J]. Orv Hetil, 2006, 147(10):449-455
- [19] Zapatier JA, Schneider A, Parra JL. Overestimation of ulcerative colitis due to melanosis coli [J]. Acta Gastroenterol Latinoam, 2010, 40(4):351-353
- [20] Harris A, Buchanan GN. Melanosis coli is reversible [J]. Colorectal Dis, 2009, 11(7):788-789