

结肠黑变病57例

韩红梅, 任粉玉, 朴熙绪

■背景资料

结肠黑变病(MC)是一种少见的非炎症性肠病,但近年并非少见,发病率逐年升高,其病因主要与长期口服蒽醌类泻药有关,而且近年MC与结肠癌的关系受到关注。本文报道MC患者57例进行临床分析,通过病史及内镜检查结果并结合相关文献对该病进行分析讨论,探讨MC的临床特征,提高对该病的认识。

■同行评议者

许玲, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学长征医院中医科

韩红梅, 任粉玉, 朴熙绪, 延边大学附属医院消化内科 吉林省延吉市 133000

作者贡献分布: 此课题由任粉玉设计; 数据收集及论文写作由韩红梅完成; 朴熙绪指导和修改文章。

通讯作者: 任粉玉, 主任医师, 133000, 吉林省延吉市局子街1327号, 延边大学附属医院消化内科. fenyu65@yahoo.com.cn

电话: 0433-2660061 传真: 0433-2513610

收稿日期: 2010-02-03 修回日期: 2010-04-28

接受日期: 2010-05-10 在线出版日期: 2010-06-28

Clinical characteristics of melanosis coli: an analysis of 57 cases

Hong-Mei Han, Fen-Yu Ren, Xi-Xu Piao

Hong-Mei Han, Fen-Yu Ren, Xi-Xu Piao, Department of Gastroenterology, Yanbian University Hospital, Yanji 133000, Jilin Province, China

Correspondence to: Fen-Yu Ren, Department of Gastroenterology, Yanbian University Hospital, Yanji 133000, Jilin Province, China. fenyu65@yahoo.com.cn

Received: 2010-02-03 Revised: 2010-04-28

Accepted: 2010-05-10 Published online: 2010-06-28

Abstract

AIM: To investigate the clinical characteristics, etiology and prognosis of melanosis coli (MC).

METHODS: The clinical data for 57 patients diagnosed with MC by colonoscopy were retrospectively analyzed.

RESULTS: From 2006 to 2008, the incidence of MC increased year by year ($0.78\% < 0.92\% < 1.73\%$). Although no significant difference was noted in the incidence of MC between men and women ($P > 0.05$), old men and middle-aged women had a higher incidence ($P < 0.005$). All the patients had a history of taking laxatives. Of all 57 patients, 43 had received an oral administration of anthraquinone laxatives (such as cassia angustifolia, aloe vera capsules, Maren Runchang pills, and Paiduyangyan capsules) for more than 6 years, 12 had taken Guodao Pian for more than 6 years, and 2 had taken weight-loss and slimming tea for 6 to 12 mo; 31 had constipation fewer than three times per week, 21 had difficult defecation, 2 had abdominal pain and bloating, 2 had anal discomfort, 1 had diarrhea

and bloody stools, and 1 had colon cancer. Three patients were followed up for 6 to 12 mo after discontinuing use of laxatives, of them 2 showed remission, and 1 recovered.

CONCLUSION: MC is associated with constipation and an extended use of laxatives. Old men and middle-aged women have a higher incidence of MC.

Key Words: Melanosis coli; Constipation; Colorectal cancer

Han HM, Ren FY, Piao XX. Clinical characteristics of melanosis coli: an analysis of 57 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(18): 1944-1947

摘要

目的: 探讨结肠黑变病的病因、预后以及与肿瘤的关系。

方法: 回顾性2005-01/2008-12延边大学附属医院结肠镜检查发现的57例结肠黑变病患者临床特点。

结果: 2006-2008年结肠黑变病的发病率逐年增加($0.78\% < 0.92\% < 1.73\%$); 57例患者中女性患者占52.6%, 但男性与女性无统计学差异, 老年男性与中年女性发病率高($P < 0.005$); 57例患者均有服用泻剂史, 口服蒽醌类泻药(6年以上), 如潘泻叶、芦荟胶囊、麻仁润肠丸、排毒养颜胶囊43例, 果导片(6年以上)12例, 减肥茶(6-12 mo)2例; 31例患者有便秘、每周<3次, 粪便干燥, 或呈块状; 排便困难、排便不尽感21例; 腹痛、腹胀2例; 肛门坠胀不适者2例; 腹泻、便血1例; 有1例并发结肠癌; 停用泻剂后随访3例6-12 mo, 2例黑变病减轻, 1例治愈, 预后良好。

结论: 结肠黑变病可能与便秘、长期服用泻药有关; 好发于中年女性和老年男性; 可能与结肠癌有关。

关键词: 结肠黑变病; 便秘; 结肠癌

韩红梅, 任粉玉, 朴熙绪. 结肠黑变病57例. 世界华人消化杂志

2010; 18(18): 1944-1947

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1944.asp>

0 引言

结肠黑变病(melanosis coli, MC)是指结肠固有膜内巨噬细胞含有脂褐素样(lipofuscin like)物质的一种黏膜色素沉着性病变, 是一种少见的非炎症性、良性、可逆性的疾病^[1-4], 可通过结肠镜检查而诊断. 近年来, 随着结肠镜的广泛应用, 本病的检出率有上升趋势. 现总结我院2005-01/2008-12结肠镜检查发现的MC患者57例, 报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 57例均为我院门诊或住院患者, 年龄25-83(平均58.9)岁, 男27例(47.4%), 女30例(52.6%), 男:女=0.9:1. 57例患者均有服用泻剂史, 口服蒽醌类泻药(6年以上)如潘泻叶、芦荟胶囊、麻仁润肠丸、排毒养颜胶囊43例, 果导片(6年以上)12例, 减肥茶约6 mo-1年2例. 临床表现31例患者有便秘、每周<3次, 粪便干燥, 或呈块状; 排便困难、排便不尽感21例; 腹痛、腹胀2例; 肛门坠胀不适者2例; 腹泻、便血1例.

1.2 方法 使用富士能电子结肠镜进行检查, 活检取病变处结肠黏膜组织2-4块进行病理检查.

统计学处理 数据结果进行 χ^2 检验.

2 结果

2.1 内镜观 结肠镜下表现为正常结肠黏膜光滑, 病变黏膜发暗, 呈不同程度的棕褐色或黑褐色色素沉着, 色素呈颗粒状弥漫性分布, 如虎皮样、豹斑样或网状条索样形态, 未有色素沉着的肠段可见肠黏膜粗糙, 呈颗粒状水肿, 血管充血. 色素弥漫分布于结肠黏膜或局限分布于某段肠黏膜. 病变累及全结肠者32例(56.1%), 左半结肠及横结肠24例(42.1%)(直肠与乙状结肠者11例, 直肠者8例, 乙状结肠与降结肠2例, 降结肠与横结肠3例), 升结肠1例(1.8%). 合并腺瘤性息肉5例, 多发腺瘤性息肉6例, 痔疮3例, 结肠癌1例, 回盲瓣及齿线以下肛管无一侵犯.

2.2 病理组织学特征 结肠黏膜固有层见大量含色素颗粒的单核吞噬细胞沉积, 可见浆细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞浸润, 细胞质内充满大小一致的黑色素颗粒, 黑色素染色(Fontana银染色)阳性, 铁反应阴性, 重者色素颗粒见于细胞外.

2.3 MC与时间季节的关系 分析比较结肠黑变病与时间季节的关系结果如表1, 秋冬季节是便秘

的高发季节, 但秋冬季节发病与春夏无显著性差异.

2.4 MC与年龄、性别的关系 比较分析MC与年龄、性别的关系结果见表2. 结果显示MC好发于老年男性和中年女性.

3 讨论

Billiard在1825年首先描述了结肠黏膜的黑色色素沉着现象, 1857年, Virchow将其命名为黑变病, 并一直沿用至今^[2]. MC在国外的发病率明显高于国内资料报道, 国内资料显示其发病率为0.06%-5.9%^[5,6], 患者中男性多于女性, 男性占78.93%(206/261); 60岁以上占48.3%^[7], 随着年龄的增加而明显上升. 我院2005-2008年MC检出率分别为1.15%, 0.78%, 0.92%, 1.73%, 平均发病率为1.11%, 2005年MC发病率较高, 2006年始MC的发病率呈明显增加的趋势, 可能与2005年做结肠镜例数少[955例/5130例(18.6%)], 因为: 检查者对结肠黑变病的认识和重视程度不够, 轻度MC未引起重视; 结肠镜检查费用高, 受经济条件的影响等.

MC的病因、发病机制、色素来源尚不清楚, 目前的研究多认为结肠黑变病与长期应用泻剂有关^[8-10], 特别是蒽醌类泻剂^[11-13]. 本组所有病例口服药物有麻仁润肠丸、番泻叶、大黄、波希鼠李皮、排毒养颜胶囊, 这些药物含有番泻苷或大黄酸, 均属蒽醌类. 可见结肠黑变病发生与蒽醌类药物有关, 大剂量滥用可能是引起结肠黑变病的主要原因. 大剂量蒽醌类药物可使肠腺黏液分泌增加, 并使肠上皮细胞产生较多的组织相容性复合体, 增加巨噬细胞的活性及趋化性, 使巨噬细胞的吞噬作用加强, 引起结、直肠黑变病. 最近有学者认为结肠上皮细胞凋亡破碎后产生的色素可能是结肠黑变病色素的来源, 而且发现凋亡上皮细胞数量与MC程度呈正相关^[14].

本组中MC女性检出率为1.44%, 男性为0.89%, 女性高于男性, 但差异无统计学意义($P>0.05$). 在男性患者中不同年龄组中检出率差异统计学有显著性意义($P<0.005$), 中年女性较老年女性检出率高, 有统计学意义($P<0.05$), 中年较青年检出率高, 有统计学意义($P<0.005$), 青年与老年无统计学意义($P>0.05$), 本资料表明男性MC的检出率随年龄组增大有增大趋势, 女性中年组检出率较青年和老年高, 可能与中年女性便秘和服用减肥药多有关. MC与便秘密切

■研究前沿

MC的病因、发病机制、色素来源尚不清楚, 目前的研究多认为结肠黑变病与长期应用泻剂有关, 特别是蒽醌类泻剂.

■相关报道

黄跃南等报道, 随着便秘的发病率增加和结肠镜检查率提高, 结肠黑变病的检出率明显升高, 其具体的病因及发病机制不清, 多与服用泻药和便秘有关。

表 1 MC与时间的关系

年份	春(3-5月)	夏(6-8月)	秋(9-11月)	冬(12-2月)	合计	
					发病数	发病率(%)
2005年	1	3	5	2	11	1.15
2006年	5	1	1	5	12	0.78
2007年	6	4	3	0	13	0.92
2008年	4	6	8	3	21	1.73
合计	16	14	17	10	57	1.11

$$\chi^2 = 9.788, P > 0.25.$$

表 2 MC与年龄、性别的关系

年龄(岁)	受检数			MC			MC检出率(%)		
	男	女	合计	男	女	合计	男(检出率)	女(检出率)	合计
<40	683	369	1 052	1	4	5	0.15	1.08	0.48
40-60	1 621	1 222	2 843	9	14	23	0.56	1.15	0.81
>60	740	495	1 235	17	12	29	2.30	2.42	2.35
合计	3 044	2 086	5 130	27	30	57	0.89	1.44	1.11

性别比较 $\chi^2 = 3.445, P > 0.05$. 男性年龄比较 $\chi^2 = 4.171, P < 0.005$. 女性年龄比较 $\chi^2 = 4.460, P > 0.1$. 女性40-60岁与60岁以上比较 $\chi^2 = 3.862, P < 0.005$, 女性40岁以下与40-60岁比较 $\chi^2 = 8.057, P < 0.005$, 女性40岁以下与60岁以上比较 $\chi^2 = 2.089, P > 0.1$.

相关, 便秘常见于秋冬季节, 本资料表明MC无明显的季节性, 秋冬季节发病与春夏无显著性差异, 是否因为与病例数少有关待做进一步大规模的研究; MC也可能与个体环境和遗传基因因素有关, 与季节无明显相关性. 然而并非所有MC患者都与便秘、应用泻药有关, 国外曾有炎性肠病合并MC的报道^[15], 国内高峰玉等^[16]报道肠镜检查中确诊为溃疡性结肠炎病例中合并MC者占0.4%, 均无服泻药史. MC是否由炎症性肠病所导致尚待研究.

近年来的有关文献可看出, 病变部位多见于近端结肠, 严重者可累及全结肠^[17-19]. 本资料累及全结肠为56.1%, 左半结肠及右半结肠42.1%, 升结肠1.8%. MC的诊断主要根据结肠镜检查发现黏膜的色素沉着, 以及病理检查黏膜固有层内有大量胞质内含有色素颗粒的巨噬细胞, 据推测MC中的色素就是黑色素或介于脂褐素和黑色素之间的一种中间色素, 在结肠镜下表现为黑色色素沉着, 呈虎皮样, 网格状间断或连续分布, 这与食物残渣滞留, 蛋白分解产物在酶的作用下转变成黑色素颗粒沉积于肠黏膜有关, 或是肠道吸收了细菌合成的色素颗粒使肠黏膜变成黑色. MC本质是脂褐素沉积于肠道平滑肌细胞核周围, 使结肠壁呈棕褐色, 而结肠黏

膜无色素沉着. 个别结肠癌患者同时有结肠黏膜色素沉着, 黑变的结肠黏膜发生腺瘤样息肉和结肠癌的危险性比正常人高, 如果患者无便秘和长期口服泻药的病史, 而结肠黏膜有色素沉着时, 应高度警惕结肠癌, 结肠黏膜的色素可能与上皮凋亡有关.

MC的临床特点主要有便秘、腹泻、腹痛、腹胀、肛门坠胀等类似肠易激综合征的症状, 可能与色素沉积性炎症及肠神经系统受刺激有关. 结肠黑变病与性别、年龄有关, 有一报道显示总人群中约有10%患有本病, 其中老年人群约占20%^[20]. 分析与老年人胃肠功能减退有关. 本组资料女性患者42例, 而且50岁以下患者均为女性, 与其他报道类似, 提示不同性别在MC发病方面有所不同, 临床医生更要注意中年女性患者容易发生MC. 累及范围及色素深浅与服用泻剂时间有成正比趋势, 服用泻剂超过2年的大多数患者均累及全结肠.

有文献报道MC患者易伴发癌或息肉^[21,22], 原因可能与泻药和MC的色素沉着损害肠黏膜有关. 由于慢性腹泻、便秘、结肠息肉是结肠癌的一种危险因素, 与以上密切相关的结肠黑变病亦受到重视. 本研究中MC伴腺瘤性息肉11例(19.3%), 结肠癌1例(1.8%). 长期服用蒽醌类

泻药可增加大肠腺瘤发生的机会已得到多个研究证实^[23], 泻剂及致黑变物质损害结肠黏膜, 上皮细胞凋亡导致结肠黑变病, 成为癌变危险因素之一。曾认为MC是药物性色素沉着, 是可逆的, 一般在停药6-12 mo后, 色素沉着会自行消失, 但随访1年中部分患者结肠黑变不能完全逆转, 大量事实表明^[24-26]结肠黑变病与肿瘤发生在某种内在关系, 但尚缺乏黑变病患者癌相关基因方面的研究报道, 缺乏停用泻药后MC的大规模的长期随访调查资料, MC与肿瘤的关系尚需进一步研究证实。

总之, MC是一种与长期便秘及服用泻药有关的色素沉着性疾病, 其色素来源尚不清楚。由于其常伴发结肠肿瘤, 因此, 对MC的病因、发病机制及预后的研究是十分必要的, 并且对MC长期大规模随访进一步研究MC与肿瘤的关系。

4 参考文献

- 1 Menecier D, Vergeau B. Melanosis coli? *N Engl J Med* 2004; 350: 197; author reply 197
- 2 黄跃南, 郭欣, 王夫景. 结肠黑变病的研究现状及进展. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2862-2865
- 3 Lestina LS. An unusual case of melanosis coli. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 119-121
- 4 Skálová P, Procházka V. Melanoses of the gastrointestinal tract. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1996; 140: 89-90
- 5 郑丽云, 吕愈敏, 刘晓红, 周丽雅, 宫恩聪. 结肠黑变病6例报道. *内镜* 1994; 11: 295-297
- 6 纪小龙, 朱成, 李向红, 章子其, 张勇, 李维华, 王孟薇. 结肠黑变病的病理探讨. *中华消化杂志* 1994; 14: 38-39
- 7 陈宗永, 屠柏强, 刘进进, 卢蕊芬, 王清. 结肠黑变病的内镜资料分析. *中华消化内镜杂志* 1999; 16: 186
- 8 Iseki K, Ishikawa H, Suzuki T, Murakami T, Otani T, Ishiguro S. Melanosis coli associated with ingestion of bamboo leaf extract. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 305-307
- 9 Johnson JE, Carpenter BL, Benton J, Cross R, Eaton LA Jr, Rhoads JM. Hemorrhagic colitis and pseudomelanosis coli in ipecac ingestion by proxy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 501-506
- 10 Müller-Lissner S. [Side effects of laxatives] *Z Gastroenterol* 1992; 30: 418-427
- 11 Krbavcic A, Pecar S, Schara M, Müller K, Wiegrobe W. Anthranoid free radicals found in pseudomelanosis coli. *Pharmazie* 1998; 53: 336-338
- 12 Geboes K, Spiessens C, Nijs G, de Witte P. Anthranoids and the mucosal immune system of the colon. *Pharmacology* 1993; 47 Suppl 1: 49-57
- 13 Willems M, van Buuren HR, de Krijger R. Anthranoid self-medication causing rapid development of melanosis coli. *Neth J Med* 2003; 61: 22-24
- 14 周殿元, 徐富星. 纤维结肠镜的临床应用. 上海: 上海科学技术出版社, 1987: 197-198
- 15 Pardi DS, Tremaine WJ, Rothenberg HJ, Batts KP. Melanosis coli in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 167-170
- 16 高峰玉, 钱家鸣. 结肠黑变病致病因素的分析. *中华消化杂志* 2001; 21: 306-307
- 17 李长锋, 王哲, 张斌, 郑玉贵. 结肠黑变病70例临床分析. *吉林大学学报(医学版)* 2003; 23: 828, 832
- 18 朱志华, 杨泽云. 结肠黑变病17例临床分析. *广西医科大学学报* 2003; 20: 608
- 19 薛玲珑. 结肠黑变病24例临床病因分析. *山西医科大学学报* 2003; 34: 522-523
- 20 拓西平, 周俊. 老年便秘331例服泻药与结肠黑变病关系的临床分析. *实用老年医学* 2002; 16: 191-192
- 21 赵东立, 胡冬菊, 陈学英, 秦国英, 杨金国, 游龙, 李恩复. 结肠黑变病38例临床分析. *中华消化内镜杂志* 1999; 16: 373-374
- 22 孟茶贵, 喻德洪, 屠岳. 结直肠黑变病的临床及形态学研究-附20例分析. *中华消化杂志* 1989; 9: 220-222
- 23 Siegers CP, von Hertzberg-Lottin E, Otte M, Schneider B. Anthranoid laxative abuse--a risk for colorectal cancer? *Gut* 1993; 34: 1099-1101
- 24 Nusko G, Schneider B, Schneider I, Wittekind C, Hahn EG. Anthranoid laxative use is not a risk factor for colorectal neoplasia: results of a prospective case control study. *Gut* 2000; 46: 651-655
- 25 Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 372-376
- 26 Nusko G, Schneider B, Ernst H, Wittekind C, Hahn EG. Melanosis coli--a harmless pigmentation or a precancerous condition? *Z Gastroenterol* 1997; 35: 313-318

■同行评价

本研究收集的临床资料宝贵, 有一定的参考价值。

编辑 李军亮 电编 何基才