世界华人消化杂志®
wcjd@wjgnet.com

世界华人消化杂志 2010年9月18日; 18(26): 2831-2833
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

病例报告 CASE REPORT

麦胶性肠病1例

姚怡然, 周 力

姚怡然, 周力, 贵阳医学院附属医院消化内科 贵州省贵阳市550004
通讯作者: 周力, 550004, 贵州省贵阳市, 贵阳医学院附属医院消化内科. yaoyiran724@163.com
电话: 0851-6758323
收稿日期: 2010-04-12 修回日期: 2010-06-16
接受日期: 2010-06-28 在线出版日期: 2010-09-18

Gluten-induced enteropathy: report of one case

Yi-Ran Yao, Li Zhou

Yi-Ran Yao, Li Zhou, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China
Correspondence to: Li Zhou, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China. yaoyiran724@163.com
Received: 2010-04-12 Revised: 2010-06-16
Accepted: 2010-06-28 Published online: 2010-09-18

Abstract

This paper reports a case of gluten-induced enteropathy in a 20-year-old boy whose growth and development was influenced. He presented with episodic diarrhea and was diagnosed with gluten-induced enteropathy by jejunal biopsy. After eating a gluten-free diet, his diarrhea ceased and his body weight and stature went up. We therefore propose that gluten-induced enteropathy can be diagnosed by digestive endoscopic biopsy and managed by following a gluten-free diet.

Key Words: Gluten-induced enteropathy; Endoscopic biopsy technique; Gluten-free diet

Yao YR, Zhou L. Gluten-induced enteropathy: report of one case. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(26): 2831-2833

摘要

本文报道1例因麦胶性肠病而严重影响患者生长发育的20岁男性患者. 该患者表现间断腹泻, 麦胶性肠病通过空肠活检而诊断, 予无麸质饮食后, 其腹泻停止, 体质量、身高增加. 麦胶性肠病确诊依赖于消化系内镜活检, 治疗关键在于无麸质饮食.

关键词: 麦胶性肠病; 内镜活检技术; 无麸质饮食

姚怡然, 周力. 麦胶性肠病1例. 世界华人消化杂志 2010; 18(26): 2831-2833
http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2831.asp

0 引言

麦胶性肠病(gluten induced enteropathy)又称麸质敏感性肠病(gluten sensitive enteropathy)或非热带脂肪泻(nontropical sprue). 本病发病机制并非十分清楚, 可能与遗传、环境及免疫学因素有关. 其发病有明显的地域差异, 欧洲某些国家发病率极高, 瑞士儿童发病率为0.35%, 意大利学龄儿童发病率可高达0.5%[1,2]. 但在我国及日本人群中本病则较为罕见. 由于多数患者症状轻微或缺如, 极易漏诊. 本文报道1例因长期误诊而严重影响患者生长发育的患者.

1 病例报告

男, 20岁, 因反复腹泻18年于2009-11-27入院. 患者自幼无明显诱因出现腹泻, 大便常为乳白色稀糊状或黄稀糊状, 伴恶臭, 每日2-4次, 时有左下腹疼痛, 曾多次在贵阳医学院附属医院就诊, 结肠镜检查结果不详, 予水杨酸柳氮磺胺吡啶治疗后症状可暂时缓解. 既往史: 患者12年前出现生长发育停滞, 10年来双上肢和双下肢反复出现水疱, 伴剧烈瘙痒, 可自行好转. 父母是近亲结婚(表兄妹). 查体: 身高134 cm, 体质量23 kg, 发育迟缓, 营养不良, 面色苍白, 双上肢及双膝关节以下见散在多发豌豆大小色素沉着, 肋骨呈串珠状, 双下肢轻微凹陷性水肿. 血常规示血红蛋白下降(74 g/L)、红细胞平均容量(mean corpuscular volume, MCV)(123.5 fL)、平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)(43.5 pg)均增高; 叶酸(3.08 nmol/L)、VB12(94.55 pmol/L)降低; 血钙(1.32 mmol/L)降低; 血沉(22 mm/h)增快; 血腺苷脱氧酶(adenosine deaminase, ADA)正常; 抗结核抗体

■背景资料
麦胶性肠病的发病过程是在遗传易感的基础上, 环境因子(进食大麦、小麦、燕麦、黑麦等食物)激发了对麦胶的免疫反应, 在此过程中, 活化的T淋巴细胞释放细胞因子, B淋巴细胞及浆细胞产生相应的抗体, 促使细胞介导的细胞毒性细胞释放毒性介质, 其结果造成黏膜损伤, 黏液分泌增加及营养物质吸收受损.

■同行评议者
王志刚, 副主任医师, 上海市第六人民医院普外科

■研发前沿
麦胶性肠病发病机制并非十分清楚, 可能与遗传、环境及免疫学因素有关. 其发病有明显的地域差异, 欧洲某些国家发病率极高, 瑞士儿童发病率为0.35%, 意大利学龄儿童发病率可高达0.5%. 但在我国及日本人群中本病则较为罕见.

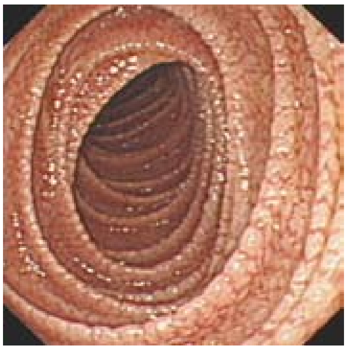

图 1 内镜示上消化道空肠黏膜.

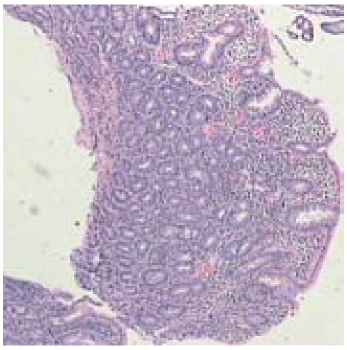

图 2 病理检查示空肠绒毛(HE×40).

阴性; 纯蛋白衍生物(purified protein derivative, PPD)阴性; 甲状旁腺素(606 ng/L)升高; 甲状腺激素和性腺激素均正常; 皮质醇、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)节律及浓度均正常; 免疫球蛋白+补体正常; 抗核抗体、可提取性核抗原(extractable nuclear antigen, ENA)多肽抗体谱、抗中性粒细胞胞浆抗体均阴性; 粪便常规检查正常; 肠镜示: 升结肠、横结肠、降结肠肠黏膜光滑, 有散在少量红斑, 分别于升结肠、横结肠、降结肠、回肠末段正常黏膜及红斑处活检, 病理检查示回肠末段黏膜绒毛异常, 绒毛变短、萎缩、黏膜扁平, 固有层内有大量淋巴及浆细胞浸润; 上消化道内镜示: 十二指肠球部、降部、空肠上段黏膜粗糙, 稍水肿, 十二指肠降部部分区域黏膜皱襞稍扁平, 空肠上段黏膜皱襞变细(图1). 病理检查示绒毛异常, 肠黏膜绒毛明显缩短, 黏膜扁平, 固有层内有大量浆细胞及淋巴细胞浸润(图2); 腹部CT(平扫+增强)示腹腔多发淋巴结肿大; 小肠CT造影示空肠黏膜皱襞萎缩、变短, 回肠黏膜皱襞增多, 肠系膜血管增粗, 肠系膜周围淋巴结肿大(符合乳糜泻CT表现), 同时小肠CT造影提示骨盆及双侧股骨头、股骨颈骨质密度减少, 骨小梁稀疏(考虑骨质疏松); 骨骼片符合14岁男孩骨龄、骨发育迟缓. 结合患者症状及内镜检查和病理结果, 经全院会诊后认为患者符合麦胶性肠病诊断, 制定无麸质饮食(gluten-free diet), 1 wk后患者腹泻停止, 1 mo复查血常规示血红蛋白明显上升(101 g/L), 血钙上升(1.72 mmol/L), 体质量增加4 kg, 身高增加2 cm.

2 讨论

早在1888年Gee就描述了本病的临床表现, 但至1950年Dicke在其研究中, 注意到本病患者多食用面食, 如不进食面食, 症状即可缓解, 从而提示麦胶可能是引起患者症状的原因[3]. Rubin的研究证实了这一观点, 如予已无症状的患者麸质, 则可诱发腹泻及肠黏膜的病理改变.

现已认为麦胶性肠病与遗传有关, 近亲属之间发病率远高于对照人群, 同胞兄弟姐妹患者之间HLA的一致为30%, 95%患者人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)基因编码为DQ. 另外一些其他遗传物质如细胞上同种异型抗原和IgG重链Gm同种异物标志物, 亦可能与这些造成易感个体的发病有关. 本例患者父母为近亲属, 是否携带有相关致病基因遗传致子代, 形成纯合子而出现严重临床症状, 有待进一步研究.

在麦胶性肠病的发病中, 免疫功能的异常起着重要作用. 患者小肠黏膜固有层免疫球蛋白生成细胞比正常黏膜增加2-6倍, 患者血清IgA水平增加. 近年已在这类患者血清中检出麦胶蛋白组分抗体, 这种抗体可参与抗体依赖细胞介导细胞毒性反应. 另外, 局部免疫复合物诱导补体的活化也可造成黏膜的损害. 本例患者肠黏膜活检见大量浆细胞及淋巴细胞浸润也提示病变与免疫反应有关. 近年研究认为细胞免疫反应在麦胶性肠病的发病中尤为重要, 在患者固有层及上皮间浸润的大量T淋巴细胞主要是CD8+ T淋巴细胞, 黏膜内也见CD45RO细胞表达增加, 固有层, 内活化的淋巴细胞多为CD4+细胞, 其可对麦胶蛋白发生特异免疫反应, 现已证明, 这些淋巴细胞活化标志物(CD25 TNFα γ干扰素)表达增高, 活化的T淋巴细胞与人类胎儿小肠黏膜一起培养, 可见产生类似麦胶性肠病的黏膜结构改变.

因此, 麦胶性肠病的发病过程是在遗传易感的基础上, 环境因子(进食大麦、小麦、燕麦、黑麦等食物)激发了对麦胶的免疫反应, 在此过程中, 活化的T淋巴细胞释放细胞因子, B淋巴细胞及浆细胞产生相应的抗体, 促使细胞介导的细胞毒性细胞释放毒性介质, 其结果造成黏膜损伤, 黏液分泌增加及营养物质吸收受损.

临床表现不尽一致, 儿童多在出生后24 mo内发病, 本例正是如此. 他主要表现生长迟缓, 体质量不增, 腹泻, 腹胀, 时间一长, 还可有浮肿, 贫血, 低钙抽搐, 有时可以出现易怒、忧郁, 学习成绩下降, 严重者发生佝偻病, 复发性疱疹性口炎, 关节疼痛, 牙釉质改变, 血清转氨酶升高. 成人发病可不典型, 可仅有疲倦劳累感、胃肠功能紊乱、贫血、骨质疏松. 典型患者予无麸质饮食症状即可好转, 再进食又立即复发. 部分患者可完全无症状. 近年发现, 麦胶性肠病可伴发相当多其他疾病, 最常见的是疱疹样皮炎, 皮肤活检可在85%-95%患者表真皮交界处见颗粒状Ig沉积物, 5%-15%见线状Ig沉积物. 麦胶性肠病中Ⅰ型糖尿病发病率亦明显增加, 这类患者也多有麦胶性肠病相关的DQ基因表达. 患者中常有自身免疫性甲状腺疾病, 以甲减为主. 另外, 亦有报道患者伴有选择性IgA缺乏、结缔组织疾病、IgA肾病、炎症性肠病、硬化性胆管炎、原发性胆汁肝硬化及Down综合征、癫痫等.

本病的诊断并非困难, 但因在我国罕见, 部分患者无症状或症状不典型, 且亦肠外表现而就诊, 加之忽视病史询问, 则极易漏诊误诊. 本例患者曾在贵阳医学院附属医院反复就诊达10余年, 均无一临床医生考虑本病. 临床如见明显脂肪泻或乳糜泻并伴有疱疹样皮炎、贫血、骨质疏松、Ⅰ型糖尿病或其他自生免疫性疾病表现者, 应高度疑似本病, 去麸质饮食有效, 则基本可以确诊. 胃肠道内镜活检组织学检查见绒毛变短、萎缩、隐窝肥大、上皮层中性淋巴细胞增多、固有层中淋巴细胞浆细胞浸润. 本例患者去麸质治疗有效, 内镜检查示十二指肠降部部分区域黏膜皱襞稍扁平, 空肠上段黏膜皱襞变细, 病理检查肠黏膜绒毛明显缩短, 固有层大量淋巴细胞及浆细胞浸润, 均支持本病的诊断.

在本病治疗中无麸质饮食是最基本而必需的, 数月之后部分患者对含少量麸质食物可以耐受, 但有些则出现严重水泻导致脱水休克乃至危及生命, 此称为麦胶蛋白休克(gliadin shock). 此外, 应补充所缺乏的营养物质, 贫血患者应补充铁、叶酸、VB12; 如有皮肤紫癜或出血倾向或凝血酶原时间(prothrombin time, PT)延长, 应给予VitK; 凡有低血钙或骨软化的患者均应补充钙剂及VitD, 如低钙引起手足抽搐时可静脉给予葡萄糖酸钙及镁剂, 但如过量补钙及VitD可能有害, 故治疗中应复查血钙, 如出现高钙血症, 则应中断此治疗; 患者亦同时给予多种复合维生素. 本例患者予无麸质饮食治疗1 wk后腹泻停止, 在其他支持治疗下, 1 mo复查血常规示血红蛋白明显上升, 血钙上升, 体质量增加4 kg, 身高增加2 cm.

总之, 麦胶性肠病是一种在罕见地区普遍易被误诊的疾病, 一旦确诊, 予简单地去麦胶饮食即可迅速改善患者的临床症状和生活质量. 但如延误诊断或误诊, 严重时患者可因极度营养不良、衰竭并发出血感染而死亡. 对于麦胶性肠病的长期随访亦很重要, 有报道称此病患者分别有13%和11%发生淋巴瘤和食管鳞状细胞癌, 极少数患者可出现小肠溃疡、出血、狭窄、穿孔等, 但其机制不明.

3 参考文献

1 Catassi C, RÃ¤tsch IM, Fabiani E, Ricci S, Bordicchia F, Pierdomenico R, Giorgi PL. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in 5280 Italian students screened by antigliadin antibodies. *Acta Paediatr* 1995; 84: 672-676

2 Cavell B, Stenhammar L, Ascher H, Danielsson L, Dannaeus A, Lindberg T, Lindquist B. Increasing incidence of childhood coeliac disease in Sweden. Results of a national study. *Acta Paediatr* 1992; 81: 589-592

3 孙自勤, 刘晓峰. 肠道病学. 第1版. 山东科学技术出版社, 2005: 913

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

■同行评价
本文选题新颖, 有一定的临床指导意义.