

隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎1例

赵可, 彭德银, 邸雅南, 李丽坤, 张波, 吴昱美, 于丽利, 李文杰

■背景资料

隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎为临床少见病, 目前国内外报告50例, 多因慢性、反复发作性腹痛、肠梗阻而多次就诊外科。不少患者面临反复、多次手术治疗。

赵可, 彭德银, 邸雅南, 李丽坤, 张波, 北京航天总医院消化内科 北京市 100076

吴昱美, 于丽利, 李文杰, 北京航天总医院消化内镜中心 北京市 100076

作者贡献分布: 病例资料由李丽坤与张波整理; 内镜图片提取与提供由吴昱美、于丽利与李文杰共同完成; 内镜操作与图片分析由彭德银与邸雅南完成; 本文写作由赵可完成。

通讯作者: 赵可, 主治医师, 100076, 北京市, 北京航天总医院消化内科. zhaoke2009@163.com

电话: 010-68383775

收稿日期: 2011-08-28 修回日期: 2011-10-18

接受日期: 2011-10-25 在线出版日期: 2011-10-28

Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis: A report of one case and review of the literature

Ke Zhao, De-Yin Peng, Ya-Nan Di, Li-Kun Li, Bo Zhang, Yu-Mei Wu, Li-Li Yu, Wen-Jie Li

Ke Zhao, De-Yin Peng, Ya-Nan Di, Li-Kun Li, Bo Zhang, Department of Gastroenterology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China
Yu-Mei Wu, Li-Li Yu, Wen-Jie Li, Digestive Endoscopy Center, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

Correspondence to: Ke Zhao, Department of Gastroenterology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China. zhaoke2009@163.com

Received: 2011-08-28 Revised: 2011-10-18

Accepted: 2011-10-25 Published online: 2011-10-28

Abstract

Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE) is a rare condition characterized by chronic or relapsing moderate ileus episodes resulting from multiple small intestinal strictures, multiple superficial ulcers of the small bowel and favorable therapeutic effect of glucocorticosteroids. Here we report a case of CMUSE in a 77-year-old female who presented with colicky pain, repeated moderate ileus episodes and weight loss. Multiple fibrous strictures and ulcers of the small bowel were found. The patient responded to glucocorticosteroid treatment. Severe tandem tight jejunal stenosis may be dilated endoscopically by means of double balloon enteroscopy. CMUSE should be considered when chronic moderate ileus episodes and multiple small intestinal strictures and ulcers of uncertain

etiology are found. Double balloon enteroscopy enables precise diagnostic work, possible endoscopic treatment of stenosis, and may obviate the need for surgery and prevent excessive small bowel resections.

Key Words: Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis; Ileus; Small intestinal ulcers; Glucocorticosteroids

Zhao K, Peng DY, Di YN, Li LK, Zhang B, Wu YM, Yu LL, Li WJ. Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis: A report of one case and review of the literature. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(30): 3190-3193

摘要

隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎(cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis, CMUSE), 由于多部位、多灶性浅溃疡、多部位狭窄导致患者出现慢性、反复发作性轻中度腹痛等症状。他以对糖皮质激素治疗反应良好为特征。本文报道1例CMUSE, 女性, 77岁, 表现为腹绞痛、肠梗阻和体重减轻、贫血、营养不良等, 肠镜发现小肠多部位纤维狭窄和溃疡, 对糖皮质激素治疗有反应, 严重的连续多部位小肠狭窄可用双气囊小肠镜扩张治疗。总之, 当有慢性、轻中度肠梗阻, 多灶性小肠溃疡、多部位小肠狭窄及无确定病因时, 应考虑为CMUSE。双气囊小肠镜可准确诊断, 合理的内镜下治疗可减少手术, 避免小肠过多切除。

关键词: 隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎; 肠梗阻; 小肠溃疡; 糖皮质激素

赵可, 彭德银, 邸雅南, 李丽坤, 张波, 吴昱美, 于丽利, 李文杰. 隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎1例. 世界华人消化杂志 2011; 19(30): 3190-3193

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3190.asp>

0 引言

隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎(cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis, CMUSE)以小肠多灶性浅溃疡、多部位狭窄, 无明确病因导致的慢性复发性肠梗阻为特征, 对激素治疗

■同行评议者

刘绍能, 主任医师, 中国中医科学院广安门医院消化科

有效. 日本胃肠病学者命名这种综合征为慢性非特异性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎. CMUSE病因、病理仍不明确, 有些学者甚至怀疑这种疾病是否真的存在. CMUSE患者因小肠狭窄、肠梗阻就诊外科, 多次行手术切除小肠. 我们报道1例CMUSE, 并回顾分析相关文献.

1 病例报告

女, 77岁, 因“慢性腹痛、腹泻、黑便、贫血6 mo, 下消化道出血、消化道肿瘤”入院. 患者6 mo前无明显诱因出现腹痛, 伴纳差、腹胀、腹泻、每天腹泻3-5次不等, 无黏液、脓血, 间断有低热、心悸、乏力及纳差, 消瘦呈进行性加重. 4 mo前因贫血、腹泻、腹痛、消瘦行胃镜、结肠镜检查、腹部CT、胸部X线检查均未见明显异常, 考虑小肠出血可能性大, 予以输血、对症治疗好转后出院. 出院后仍间断有腹痛、腹泻、消瘦、乏力及贫血进行性加重. 发病以来, 无畏寒, 体质量下降15 kg; 过去史: 既往体健, 否认结核及其他疾病史; 系统回顾: 无特殊病史; 查体: 慢性病容, 消瘦(16.8 kg/m²)、贫血貌; 浅表淋巴结无肿大, 心肺阴性, 胸水阳性, 腹软, 无压痛, 移动性浊音阳性, 肠鸣音活跃, 未闻及血管杂音, 双下肢浮肿; 实验室检查: 大便潜血阳性; 血常规: HB 47 g/L; 肝功能: 总蛋白31.4 g/L, 白蛋白17.5 g/L; 肾功能、凝血、消化、呼吸、乳腺、卵巢肿瘤标志物、甲状腺功能、血脂、血糖、抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、血清蛋白电泳、维生素B₁₂正常, 高敏CRP129 mg/L, 血清铁3.0 mg/L, 转铁蛋白1.4 mg/L, 叶酸5.1 nmol/L; 纤维化4项: 透明质酸242.86 μg/L, 层粘连蛋白15.6 μg/L, III型前胶原N端肽16.6 μg/L, IV-col型胶原189.93 μg/L(均明显升高), 血沉56 mm/h, 结核菌素试验阴性.

影像学检查: 胸片、胸部CT提示少量胸腔积液; 腹部CT胆囊结石, 少量腹水, 肠腔有大量内容物; 腹部CTA示腹腔干、肠系膜上动、静脉正常; 结肠镜正常, 全消化道造影未见明显肠腔狭窄; 腹部B超见腹水; 胰腺CT正常; 腹主动脉、腹腔干、肠系膜上动静脉血管超声大致正常; 超声心动图见少量心包积液.

诊疗分析及治疗经过: 老年女性因慢性腹泻、腹绞痛、体重减轻和反复发作的不完全性肠梗阻, 极度消瘦乏力. 实验室检查示缺铁性贫血(HB 47 g/L), 血小板增多(459×10^9 g/L), 蛋白质-能量营养不良(血清前白蛋白0.07 g/L). 腹部



图1 胃镜显示CMUSE症状.



图2 双气囊小肠镜显示CMUSE症状.

超声示肠蠕动亢进, 肠腔大量液体潴留. 钡剂小肠检查未提示更多信息. 胃镜示十二指肠黏膜充血、水肿, 可见浅溃疡及狭窄环(图1). 结肠肠镜正常. 尽管钡剂检查未提示小肠狭窄, 小肠灌注CT可见部分小肠狭窄(最狭窄处>10 mm). 有学者认为狭窄超过10 mm不会引起胶囊嵌顿, 但胶囊内镜仍滞留于回肠, 23 d后排出. 胶囊内镜示十二指肠降部开始可见肠黏膜充血、水肿、糜烂及多灶性、环形溃疡、多部位纤维狭窄. 双气囊小肠镜示十二指肠降部、近端空肠、回肠黏膜高度充血、水肿, 多灶性浅溃疡及纤维狭窄环, 病变位置越低、越新鲜、程度越重、呈急性改变, 病理示急慢性非特异性炎性改变(由中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、B细胞、T淋巴细胞), 各层有显著的浆细胞浸润和胶原成分(图2). 乳糜泻、淋巴瘤、克隆氏病、血管炎、恶性肿瘤均排除, 未发现感染源; 全胃肠外营养和糖皮质激素治疗病情改善, 包括营养指标(血清白蛋白35.8 g/L, 前白蛋白0.29 g/L, 体重指数19.4 kg/m²). 出院后口服糖皮质激素和5-氨基水杨酸, 随访至今, 无明显不适. 患者从未有服用非甾体类抗炎药(NSAIDs)史.

2 讨论

CMUSE病例首次描述是在50-60年代^[1], 随后相继有部分病例报告. Matumoto等^[2]1968年日本报告首例CMUSE, 由于当时诊断手段有限, 早期报

■研究前沿

隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎为排他性诊断, 当前的研究热点是探寻CMUSE的病因及发病机理, 并选择恰当的治疗手段平衡小肠胶原降解紊乱, 从而预防肠腔狭窄并解决激素依赖问题.

■同行评价

隐性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎是临床少见病,值得临床报道。本文提供的病例,资料详细,且有图像资料作为证据,诊治与临床结论一致,说明了病例的真实性。诊治分析及文献复习有理有据,在临床工作中对少见病的诊治具有一定的参考价值。

告病例至今仍很难评估。现在由于双气囊小肠镜能观察全小肠^[3],可取得足量的病理标本及使用更先进诊断手段如流式细胞和或免疫组织化学,使诊断水平有很大提升。

至今全部报告病例不足50例^[4],有相当的病例没有诊断或误诊,大多数诊断为克罗恩病(CD)、或NSAIDs相关性肠病。Perlemuter等报告了12例CMUSE住院患者(1965-1993年),尽管有7例患者手术、症状仍复发,10例中有4例再发狭窄。炎症浸润主要由中性粒细胞、嗜酸性粒细胞构成,激素治疗有效,但多致激素依赖。Chang等^[4]通过双气囊小肠镜48例中2例诊断为CMUSE(韩国6个大学医院)。所有患者有慢性、复发性腹痛,有一患者仅为反复发作黑粪41 mo;另一患者因胶囊滞留在狭窄部位,手术治疗组织受累,有多部位小肠狭窄、浅溃疡、混合性炎症浸润(浆细胞、单核粒细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞),肠系膜动脉造影无动脉炎的证据^[4]。

激素治疗有效支持CMUSE的免疫病理反应和发病机制,大多数患者成为激素依赖。解决病因和发病机制的关键因素可能是纤维组织过度产生,与反复慢性肠梗阻发生相关。纤维母细胞增殖可被前炎症因子(IL-6, IL-8, TNF- α),纤维母细胞生长因子(FGFSF)、粒细胞/巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、转化生长因子 β (TGF- β)、血小板纤维生长因子(PDGF)放大,也可被内毒素(脂多糖)放大。其他生长因子,如结缔组织生长因子由纤维母细胞和内皮细胞分泌,也促进纤维组织形成;胶原降解由基质金属蛋白酶家族分解,包括胶原酶、基质细胞、中性粒细胞、巨噬细胞都分泌,这些蛋白酶健康人群胶原降解很快,而多灶性小肠胶原降解紊乱在CMUSE发病中起到关键作用。我们检测的纤维化指标明显异常也证实了这一点。

也有学者持不同观点,他们认为CMUSE可能是一种非典型的血管炎,任何原因、任何类型的血管炎一旦证实,应叫为单纯的血管炎,而不是“CMUSE”。小肠受累可见于变应性肉芽肿性血管炎综合征^[5]、系统性红斑狼疮、伯格病、韦格纳氏肉芽肿^[6]、韦伯病和系统性硬皮病^[7]。血管炎与多灶性小肠溃疡及其并发症相关(包括穿孔),但很少见到多灶性小肠狭窄,且血管炎受累全身脏器(包括肾、关节、皮肤、肺等)。我们接诊的患者无小肠外的器官受累,所以小肠病理无血管炎证据。Matsumoto等^[2]同样

提示无动脉炎。Perlemuter等认为CMUSE与补体(C2)缺乏有关,但未被其他学者证实。最近Fraille等^[8]认为CMUSE与X连锁隐性色素沉着紊乱症有关。Hussey等^[9]报道1例CMUSE患者与小肠、结肠静脉病变有关。

由于小肠多灶性狭窄导致的慢性反复发作性小肠梗阻是CMUSE的主要临床表现^[10],几乎所有CMUSE患者均存在不同程度肠梗阻,胶囊内镜检查可发生滞留,所以有学者主张使用自溶胶囊内镜检查。多灶性小肠纤维狭窄以前需外科手术切除,现在可使用双气囊小肠镜治疗^[11],严重多部位狭窄的CMUSE患者使用双气囊小肠镜通过气囊扩张治疗,多数扩张至直径18 mm即可使病情得到缓解。

与CMUSE鉴别诊断的首先是CD^[12],其次为NSAIDs相关性肠病^[12],肠结核和其他感染性小肠疾病^[5]、白塞氏病^[13]以及恶性肿瘤等必须排除。大多数结外恶性淋巴瘤累及消化道,不仅有息肉型和弥散型,同样有溃疡型分布于小肠,通常用组织学方法可证实是弥散型大B型淋巴瘤或黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(MALT)^[14]。

同样,应区分CMUSE与其他不常见的病理状况,CMUSE和溃疡性空肠炎、胶原性口炎性腹泻^[15]、自身免疫性和嗜酸性粒细胞性肠炎^[1]截然不同。假如没有多灶性小肠狭窄,非特异性小肠溃疡^[16]不能诊断为CMUSE。CMUSE预后不确定,由于有症状的小肠狭窄都在外科治疗,然而手术后复发率仍高。Matsumoto等^[2]报道1例CMUSE者,从1963年随访40年,因为小肠狭窄复发经历了7次手术和几次小肠切除。糖皮质激素是治疗的有效选择,然而,大多数发展为激素依赖,部分可被布地奈德替换;替换不成功者,可改用激素加甲氨蝶呤。

总之,CMUSE尽管是罕见病,但当有小肠多灶性小肠狭窄和多灶性溃疡导致的慢性反复发作性的肠梗阻时,若无CD及NSAIDs服用史和小肠感染因素,应考虑CMUSE。双气囊小肠镜可帮助进行准确诊断,合理的内镜下治疗可避免手术,防止过多的小肠切除。

3 参考文献

- 1 Ersoy O, Harmanci O, Aydinli M, Sivri B, Bayraktar Y. Capability of capsule endoscopy in detecting small bowel ulcers. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 136-141
- 2 Matsumoto T, Iida M, Matsui T, Yao T. Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine: a proposal of the entity from Japanese gastroenterologists to Western enteroscopists. *Gastrointest Endosc*

- 2007; 66: S99-107
- 3 Kopáková M, Rejchrt S, Tacheci I, Bures J. Hyperamylasemia of uncertain significance associated with oral double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1133-1138
 - 4 Chang DK, Kim JJ, Choi H, Eun CS, Han DS, Byeon JS, Kim JO. Double balloon endoscopy in small intestinal Crohn's disease and other inflammatory diseases such as cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: S96-S98
 - 5 Hayashi K, Horie Y, Takahata H, Adachi Y, Kitamura Y, Kato M. Ileal ulcers and cytomegalovirus infection in a case of Churg-Strauss syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: e141-e143
 - 6 Deniz K, Ozseker HS, Balas S, Akpýnar E, Sökmenstür C. Intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16: 329-331
 - 7 Ebert EC. Gastric and enteric involvement in progressive systemic sclerosis. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 5-12
 - 8 Fraile G, Norman F, Reguero ME, Defargues V, Redondo C. Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE) in a man with a diagnosis of X-linked reticulate pigmentary disorder (PDR). *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 506-510
 - 9 Hussey S, Bourke B, Broderick A, Phelan E, McDermott M. Cryptogenic, multifocal, ulcerous, and stenosing enteritis as a manifestation of enterocolic venopathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 107-109
 - 10 Tacheci I, Ryska A, Rejchrt S, Kopáková M, Horava V, Bures J. Spontaneous disintegration of a retained video capsule in a patient with cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis: a rare complication. *Endoscopy* 2008; 40 Suppl 2: E104-E105
 - 11 Rejchrt S, Tacheci I, Bures J. Interventional double balloon endoscopy for Crohn's, gastrointestinal bleeding, and foreign body extraction. *Tech Gastrointest Endosc* 2008; 10: 101-106
 - 12 Matsumoto T, Nakamura S, Esaki M, Yada S, Koga H, Yao T, Iida M. Endoscopic features of chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine: comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1357-1363
 - 13 Isik B, Ara C, Kirimlioglu H, Sogutlu G, Yilmaz M, Yilmaz S, Kirimlioglu V. Single or multiple perforations with varying locations as a complication of intestinal Behçet's disease: report of three cases. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 599-603
 - 14 Li B, Shi YK, He XH, Zou SM, Zhou SY, Dong M, Yang JL, Liu P, Xue LY. Primary non-Hodgkin lymphomas in the small and large intestine: clinicopathological characteristics and management of 40 patients. *Int J Hematol* 2008; 87: 375-381
 - 15 Freeman HJ. Refractory celiac disease and sprue-like intestinal disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 828-830
 - 16 Kakegawa S, Kojima M, Ohwada S, Kawate S, Kawashima Y, Yamada T, Sasaki A, Oyama T, Morishita Y. Idiopathic ulcer of the small bowel containing numerous plasma cells: case resembling mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1304-1307

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊,并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前,我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology*, WJG)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录,全文免费向公众开放,见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (WJG编辑部主任:程剑侠 2009-03-26)