

混合痔伴可疑Whipple病1例并文献复习

孟庆成, 卢一艳, 康春博, 曲军

孟庆成, 康春博, 曲军, 航天中心医院普通外科 北京市 100049

卢一艳, 航天中心医院病理科 北京市 100049

孟庆成, 副教授, 副主任医师, 主要从事胃肠、肛肠外科的研究。
 作者贡献分布: 本文撰写主要由孟庆成、康春博及卢一艳完成; 病理切片由卢一艳提供并分析; 曲军审核。

通讯作者: 康春博, 副教授, 副主任医师, 100049, 北京市海淀区玉泉路15号, 航天中心医院普通外科。chunbokang@163.com
 电话: 010-59972320

收稿日期: 2015-02-26 修回日期: 2015-03-13

接受日期: 2015-03-18 在线出版日期: 2015-05-18

Mixed hemorrhoid with Whipple's disease: A case report and literature review

Qing-Cheng Meng, Yi-Yan Lu, Chun-Bo Kang, Jun Qu

Qing-Cheng Meng, Chun-Bo Kang, Jun Qu, Department of General Surgery, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Yi-Yan Lu, Department of Pathology, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Correspondence to: Chun-Bo Kang, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of General Surgery, Aerospace Center Hospital, 15 Yuquan Road, Haidian District, Beijing 100049, China. chunbokang@163.com

Received: 2015-02-26 Revised: 2015-03-13

Accepted: 2015-03-18 Published online: 2015-05-18

Abstract

Whipple disease is a rare infectious disease that involves multiple systems, especially the digestive system. Here we report a case of mixed hemorrhoid with Whipple's disease with regard to medical history, clinical manifestations and pathological data. We also performed a literature review to raise the awareness of this rare disease and improves its clinical diagnosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Whipple disease; Diagnosis; Surgical treatment

Meng QC, Lu YY, Kang CB, Qu J. Mixed hemorrhoid with Whipple's disease: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(14): 2351-2354 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2351.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i14.2351>

摘要

为提高对罕见病种Whipple病(Whipple disease, WD)的进一步认识, 增强临床疑难疾病的诊断及鉴别诊断能力. 本文对1例可疑直肠WD患者的病史特点、临床症状、手术后的病理资料进行分析, 并进行文献复习. WD临床表现复杂多样, 可累及多系统, 尤其是消化系统, 起病隐匿, 症状可不典型, 易被临床医生忽视, 确诊有赖于活体组织病理检查.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: Whipple病; 诊断; 外科治疗

核心提示: Whipple病(Whipple disease, WD)又称肠源性脂肪代谢障碍, 为罕见疾病, 且预后不佳, 临床医生一定要引起足够的重视, 尤其是当病理显示: 肠黏膜固有层过碘酸-希夫染色、糖原染色(periodic acid-Schiff stain)阳性的组织细胞聚集时必须警惕是否并发WD, 建议预防性使用抗生素。

孟庆成, 卢一艳, 康春博, 曲军. 混合痔伴可疑Whipple病1例

背景资料

Whipple病(Whipple disease, WD)是少见的疾病, 临床表现多变, 易误诊, 如不干预治疗, 长期预后差. 直肠WD在临床上极为罕见, 在国内外也少有报道, WD发病率极低, 医生对该病的认识不足. 该病临床上难以判断, 所以常靠病理、电镜及PCR确诊.

同行评议者

黄缘, 教授, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室

■ 研究前沿

WD是一种少见的由Whipple菌引起的慢性、复发性、多系统感染性疾病。本病临床表现变化多端, 妇女很少见。临床上容易误诊误治。近年来, 随着PCR技术在临床的广泛应用, 本病例报告日渐增多。

并文献复习. 世界华人消化杂志 2015; 23(14): 2351-2354
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2351.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i14.2351>

0 引言

Whipple病(Whipple disease, WD)是一种罕见的由Whipple菌引起的慢性、复发性、多系统感染性疾病, 一般为散发, 不会引起流行。1907年由Johns Hopkins大学的George Whipple医生^[1]首次描述。本病临床表现变化多端, 经典受累器官系统有胃肠道、关节、心脏、肠系膜等^[2]。发病年龄主要见于30-50岁的男性, 占90%。妇女儿童则很少见。由于他可累及人体多个组织、器官, 临床上容易误诊误治, 可造成严重的不良后果^[3]。现将航天中心医院收治的术后病理发现的可疑WD 1例的临床资料分析报告如下。

1 病例报告

患者, 女, 44岁。因便后肿物脱出伴间断性便后染血5年入院。既往有人工流产史。查体: 体温: 36.2℃, 脉搏: 92次/min, 呼吸: 18次/min。营养良好, 全身皮肤、巩膜无黄染, 浅表淋巴结未触及肿大。心肺未查及明显异常, 腹部未触及压痛, 无反跳痛, 肝脾肋下未触及, 移动性浊音阴性, 双下肢未见浮肿, 神经反射未见异常。专科检查: 胸膝位可见肛周多个痔核呈环形脱出, 大小约2.5 cm×2.0 cm, 无破溃及出血, 有压痛, 无波动感, 肿物不能回纳。肛门周围有少许分泌物, 无窦口, 肛周皮肤表面颜色及皮温正常。肛门指诊: 患者因肛周疼痛剧烈而导致触诊不满意, 肛管内空虚, 未触及瘻管、肿物及残余粪便, 指套退出未染血及脓液, 无血性物流出。实验室检查: 尿、便常规未见异常; 便隐血试验阳性, 血常规示: 血红蛋白91 g/L, 提示有轻度贫血; 肾功能检查正常。肝功能检查示: 谷丙转氨酶: 54 IU/L, 谷草转氨酶: 43.7 IU/L, 提示有肝功能异常。电解质检查示: 阴离子间隙: 7.2 mmol/L, 钾离子: 3.43 mmol/L, 磷离子: 0.5 mmol/L; 心电图示: 大致正常心电图; 胸片及腹部彩超检查均未见异常。诊断明确为: 混合痔。入院3 d后在蛛网膜下腔麻醉下行吻合器痔上黏膜环切术(procedure for prolapse and hemorrhoids, PPH)治疗, 术中诊断同术前。术后将切除的直肠黏膜组织给送病理检查, 回报

示(图1): 直肠黏膜慢性炎伴淋巴组织增生, 黏膜内簇状分布中等量组织细胞, 内含吞噬小杆状物, 黏膜下、肌层内见大片出血, 部分血管壁增厚, 符合混合痔并不除外直肠WD。特殊过碘酸-希夫染色、糖原染色(periodic acid-Schiff stain, PAS)(图2)呈阳性。抗酸染色阴性。术后给予抗生素青霉素治疗1 wk。随访1年, 患者一般情况可, 未见发热及关节疼痛等症状。

2 讨论

直肠WD在临床上极为罕见, 在国内外也少有报道, 其原因主要是该病的发病率极低, 其次是与医生对该病的认识不足有关。目前还没有关于WD的确切发病率报道。目前认为该病的病因与感染Whipple杆菌有关。Enzinger将未治疗的WD病程分为三个阶段, 不明确和非特异的症状, 如: 游走性多关节痛、厌食、腹胀、咳嗽、胸痛、低热为第1阶段; 第2阶段可持续20年, 出现明显体质量减轻、虚弱、腹泻和腹痛; 第3阶段以脂肪泻、恶病质, 色素沉着、神经病变或视觉异常为特征。约50%患者在诊断前已有5年以上的症状。出现关节痛后5年生存率80%, 而出现腹痛和腹泻后5年生存率仅20%^[4]。该疾病为多系统受累, 在消化系统中的病变中以累及小肠最多见, 胃肠道症状比较突出, 典型的WD表现为腹泻、体质量下降、吸收障碍三联征, 大约80%的患者出现这些症状, 可伴有便血等肠道出血症状。10%-25%的患者没有消化系症状, 这种情况称其为“干性WD”。有的WD患者仅表现为关节、心脏或者神经系统症状, 常常掩盖消化系症状, 呈现出临床表现复杂多样, 隐匿起病等特点。该患者化验显示肝功能轻度异常, 文献报道病理上肝损伤表现为Kupffer细胞内特征性损害, 但临床上并不显示肝脏受累的征象^[5]。此例患者除了因患有混合痔而导致的便血外, 无其他任何消化系症状, 术前很难诊断这一合并疾病。结合病理诊断, 不除外“干性WD”, 据统计约21%-47%的WD可以累及神经系统, 主要表现为痴呆或共济失调等^[6]。累及眼部时可出现虹膜炎、玻璃体炎、视网膜炎和球后视神经炎; 累及肺部时可出现干咳、胸膜腔积液; 淋巴系统可伴有全身浅表淋巴结肿大, 其淋巴结质地较硬、无压痛、活动度良好, 结内可见炎性肉芽肿; 此外, 病程中可出现低热, 偶有高热。如

■ 相关报道

WD是一种罕见的以腹泻和吸收障碍等多种胃肠道症状为特征的慢性多系统疾病, 经典受累器官系统有胃肠道、关节、心脏、肠系膜等, 部分患者仅表现为关节、心脏或者神经系统症状。

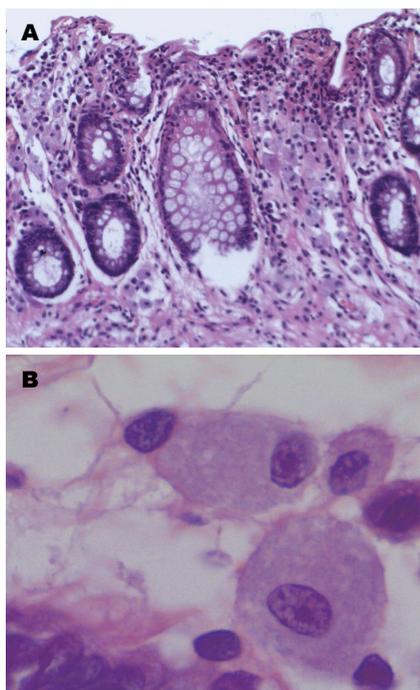


图1 直肠病变。A: 镜下见直肠表浅腺体退变, 固有层内灶状中等量组织细胞聚集(HE × 100); B: 油镜下: 组织细胞胞浆内见可疑小杆状物(HE × 1000)。

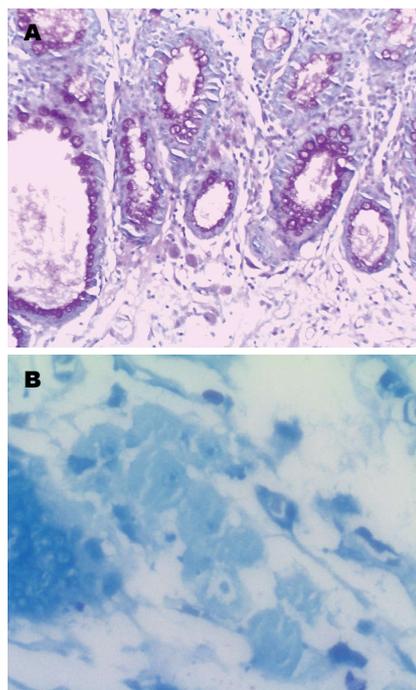


图2 直肠病变特殊染色。A: PAS染色显示组织细胞胞浆阳性(× 100); B: 抗酸染色显示组织细胞胞浆未见阳性结核杆菌(× 400)。

果患者以关节炎、发热、心脏或者神经系统症状等肠道外临床表现为主时, 诊断较为困难。长期关节痛伴有腹泻, 或同时有全身淋巴结肿大, 应考虑本病可能。不明原因的吸收不良、不明原因的虹膜炎, 特别是对于合并有痴呆、肌阵挛和核上性眼肌麻痹者, 更应警惕WD的可能, 本例患者术后严密随访, 未发现典型阳性体征。

WD是以小肠病变为主的全身性疾病, 诊断主要依赖小肠镜活检病理和电镜检查。其病变常位于空肠上段和回肠末端, 活检标本可出现绒毛变短、萎缩和淋巴管扩张及空泡形成, 小肠黏膜固有层内含有PAS染色阳性的泡沫样巨噬细胞和单核细胞, 这是其特征性的表现。少数病例在病程早期病理检查时可为阴性结果, 可能与活检取样未取到病变部位或者患者因为其他疾病而早期使用抗生素治疗有关, 故为明确诊断有必要进行多点取样。电子显微镜下可见固有层内的膜结合囊泡内有棒状杆菌, 即Whipple菌, 是确诊的“金标准”, 正是由于这些细菌进入溶酶体复合物, 才导致PAS阳性。正常人群中, 肠壁固有层内泡沫状巨噬细胞的数量仅占细胞总数的5%以下, 而在WD患者中可达50%, 从而反映病情严重程度。WD病的诊断也可由淋巴结活检出现含有PAS阳性

的泡沫状巨噬细胞而确诊。少数病例在病程早期病理检查亦可为阴性结果, 可能与活检取样未及病变部位及早期进行抗生素治疗有关, 故为明确诊断多处取样是必要的^[7]。本例患者病理镜下显示直肠黏膜固有层内簇状分布中等量组织细胞, 油镜下显示部分细胞胞浆内吞噬小杆状物, 且PAS染色阳性, 抗酸染色阴性。但PAS阳性的组织细胞并非WD所特有的, 结肠黑变病、10%健康人直肠黏膜内亦可见到, 但这些组织细胞胞浆内吞噬的PAS阳性物是黏液, 而非小杆状物; 此外WD的一个重要的鉴别诊断是鸟型不典型结核分枝杆菌, 该疾病为AIDS相关炎症性肠病, 镜下类似于WD的表现: 肠黏膜固有层及局部淋巴结内见泡沫组织细胞, PAS染色阳性, 同时抗酸染色亦阳性。而WD仅为PAS阳性。近年来, 使用PCR技术能从WD患者不同组织标本中扩增Whipple杆菌特有的DNA, 对可疑患者, PCR有很高的敏感性与特异性。遗憾的是本例未行电镜及PCR检测, 患者严密随访亦未见典型阳性体征, 只能预防性用药, 并加强随访, 密切观察, 以除外WD。

WD的治疗除采取一般对症支持治疗外, 主要是应用抗生素杀灭细菌, 可用抗G⁺抗生素治疗, 包括青霉素、红霉素、氨苄青霉素、四

■创新盘点

尽管全球均可发病, 但病例报道绝大多数来自欧洲和北美的白种人, 只有很少的病例来自亚洲黄种人。在亚洲, 日本于1976年首次报道了该病, 2004年报道了第2例患者, 中国目前也仅有几例报道。混合痔为首发症状伴有WD的病例则未见报道, 对于临床医生尤其是肛肠外科医生要引起对WD的重视。

■应用要点

临床上WD少见, 容易误诊误治, 长期预后差, 病理活检对临床有提示作用, 症状不典型者应预防性使用抗生素。混合痔患者伴或者不伴腹泻等症状都应引起临床医生对WD的重视。

■名词解释

PAS染色: 全称过碘酸雪夫染色, 糖原染色, 一般用来显示糖元和其他多糖物质, 酸性条件下多糖分子内的醇基变为醛基, 醛基与无色品红结合生成品红色复合物而显示紫红色; 同时细胞壁的多糖亦可被高碘酸氧化而游离出醛基, 因而该染色也可用于检验细菌、浅表真菌、寄生虫、原虫(如滴虫、阿米巴原虫等)、螺旋体等感染性疾病。

■同行评价

本文对进一步提高临床对WD的认识, 拓宽临床医师的思路, 减少对该病的误诊有一定临床意义。条理清晰, 语句通顺, 言简意赅。

环素、氯霉素或甲氧苄啶-磺胺甲恶唑等, 患者有可能获得治愈。国外临床试验^[8]建议: 抗生素治疗方案一般为开始2 wk静脉滴注, 以后1年口服维持治疗。大部分患者在几天或几周内对抗生素治疗获得极好的反应, 但抗生素必须持续应用几月到几年。如果存在中枢神经系统受累, 应给予氯霉素。抗生素疗法维持较长时间后Whipple杆菌可消失, 但PAS阳性的巨噬细胞可存在多年。疗程过短容易复发, 治疗开始后患者症状即可改善, 体质量增加, 但症状完全消失需几月至几年, 组织学恢复则更慢。本例患者为中年女性, 起病隐匿, 在手术治疗混合痔术后的病理中发现患者可疑合并WD, 但患者并没有腹泻、眼虹膜炎、营养不良、口腔溃疡、关节痛、体质量减轻及电解质紊乱等典型症状, 由于抗生素治疗是一把“双刃剑”, 可以引起患者肠道菌群失调, 故给予短期抗生素治疗, 青霉素800万单位, 每日1次静点, 治疗1 wk后停药, 抗生素治疗期间, 同时给予美常安调节肠道菌群治疗, 患者大便为黄色成形软便, 每天1-2次规律排便, 未出现腹泻等肠道菌群失调表现, 体质量亦没有明显变化。鉴于WD好发部位常在小肠, 本病例随访期间应密切观察小肠病变, 该患者治疗1年后复查胶囊内镜及全结肠镜未发现小肠、结肠病变, 亦未见直肠复发。同时应密切观察是否出现其他阳性体征。

总之, 本文通过对WD临床特点的分析, 提出当肠黏膜固有层PAS阳性的组织细胞聚集时必须警惕是否并发WD, 对症状不典型的可疑病例, 必须密切随访, 必要时对活检标本行电镜及PCR检查以确诊。因抗生素治疗可以使生

存率显著改善, 因而可疑病例建议预防性使用抗生素。WD为罕见疾病, 且预后不佳, 本文对进一步提高临床对该疾病的认识, 拓宽临床医师的思路, 减少对该病的误诊有一定临床意义。

3 参考文献

- Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. *John Hopkins Med Bull* 1907; 198: 382-391
- Gerard A, Sarrot-Reynauld F, Liozon E, Cathébras P, Besson G, Robin C, Vighetto A, Mosnier JF, Durieu I, Vital Durand D, Rousset H. Neurologic presentation of Whipple disease: report of 12 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81: 443-457 [PMID: 12441901]
- 吴强, 蔡运昌. Whipple病. *贵州医药* 2005; 29: 861-862
- Enziger FM, Helwig EB. Whipple's disease - A review of the literature and report of fifteen patients. *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin* 1963; 336: 238-269
- Durand DV, Lecomte C, Cathébras P, Rousset H, Godeau P. Whipple disease. Clinical review of 52 cases. The SNFMI Research Group on Whipple Disease. Société Nationale Française de Médecine Interne. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76: 170-184 [PMID: 9193452 DOI: 10.1097/00005792-199705000-00003]
- Puéchal X. [Whipple's disease]. *Rev Med Interne* 2009; 30: 233-241 [PMID: 18722696 DOI: 10.1016/j.revmed.2008.06.020]
- Schneider T, Moos V, Loddenkemper C, Marth T, Fenollar F, Raoult D. Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 179-190 [PMID: 18291339 DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70042-2]
- Mahnel R, Marth T. Progress, problems, and perspectives in diagnosis and treatment of Whipple's disease. *Clin Exp Med* 2004; 4: 39-43 [PMID: 15598084 DOI: 10.1007/s10238-004-0036-1]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

