



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.020

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.020

• 病例报告 •

显微镜结肠炎一例

贺茂银 寇继光

[关键词] 显微镜结肠炎; 淋巴细胞性结肠炎; 胶原性结肠炎; 慢性腹泻

[中图分类号] R574.62

[文献标识码] B

患者,女,54岁,因“反复腹泻伴四肢疼痛22年,四肢疼痛加重5天”于2019年11月15日入院。患者反复腹泻22年,每日5~20余次,多在夜间出现,多为水样便,混有未消化的食物,每次量约80~100 ml,每月仅有2~3日每日大便1次,为稀糊状,伴反酸、上腹部灼热感,伴间断双手、双足末端皮肤遇冷后出现发凉、苍白、发紫,秋冬季明显,双手指末端酸胀疼痛,伴晨僵,活动后可缓解,有口腔溃疡、猖獗龋齿、口干及吞咽梗阻感。20余年来体重下降约5 kg。2011年曾于我院门诊就诊,考虑为慢性胃炎,给予“兰索拉唑”、“多潘立酮”口服后反酸症状明显好转,但仍感胃灼热。2015年于当地医院就诊,考虑为“硬皮病”,口服“中药”(具体不详)28天后症状无缓解。2018年4月于我院行电子胃镜检查结果显示:慢性浅表性胃炎(I级);电子结肠镜检查结果显示:结肠息肉。2019年11月10日患者感四肢末端遇冷后肿胀疼痛加重,11月15日来我院就诊。体格检查:体重45 kg,身高152 cm, BMI 19.48 kg/m²,体温36.3℃,呼吸20次/分,脉搏68次/分,血压126/80 mmHg,心、肺、腹体格检查未见明显异常。辅助检查:血常规、肝肾功能、血脂、血糖、电解质、凝血功能、肝炎全套、甲状腺功能、微量元素5项、抗环瓜氨酸抗体、抗角蛋白抗体(AKA)、类风湿因子(RF)、人类白细胞抗原(B27)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、粪便常规+潜血、粪便培养+药敏、小便常规均正常。补体C3 1.08 g/L(0.75~1.35 g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),补体C4 0.44 g/L(0.09~0.36 g/L);免疫球蛋白(Ig)G 17.40 g/L(8~16 g/L), IgA 2.15 g/L(0.7~3.3 g/L), IgM 0.31 g/L(0.5~2.2 g/L);狼疮全套:抗核抗体(+);抗核抗体主核型滴度1:1 000;抗核抗体次核型滴度1:320;抗U1-nRNP抗体(+);抗SS-A/Ro52抗体(+);食物不耐受试验(14项):鸡肉76.18(+),猪肉69.03(+),虾62.82(+),西红柿60.97(+),大豆272.27(+++);胸部CT检查结果示:1.双肺间质性病变;2.主动脉及冠状动脉粥样硬化;3.食管食管糜留存。心脏超声检查结果示:主动脉瓣反流,左室舒张功能减低。肝胆脾胰双肾输尿管+彩色多普勒能量图超声检查结果示:肝内钙化灶,胆囊结石。唾液腺动态显像(ECT):双侧颌下腺摄取功能受损,双侧腮腺摄取功能减低,结合临床考虑干燥综合征可能性大。患者因有腹泻,吞咽梗阻症状,消化内科会诊后建议完善消化道钡餐、胃肠镜检查。上消化道及胃排空造影结果示:食道:食管

下段呈鸟嘴状改变,钡剂通过缓慢,其上食管扩张明显,未见明显龛影及充盈缺损征象;黏膜规则,壁柔软。胃:“鱼钩”型,位置张力中等;黏膜稍乱,未见明显龛影及充盈缺损征象;蠕动及排空差,其内见较多空腹潴留液。十二指肠:球部呈三角形,充盈可,未见明显龛影及充盈缺损征象;降部、水平部及升部未见明显异常;提示贲门失迟缓可能;胃炎。电子肠镜检查未见明显异常。我院肠镜活检标本病理检查结果示:(回肠末端、盲肠、升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠)送检黏膜呈慢性炎症改变(图1)。患者干燥综合征、系统性硬化病诊断明确,腹泻原因未明,予白芍总苷胶囊0.6 g每天2次,甲泼尼龙40 mg每天1次,连用12天,后逐渐减量至甲泼尼龙16 mg每天1次,环磷酰胺400 mg每天1次(连用两天),根据食物不耐受结果对患者进行饮食宣教,患者腹泻次数减少至每晚6~12次,遂出院。考虑腹泻病因未明确诊断,遂将肠镜活检标本外送病理会诊,会诊意见:回肠末端:慢性小肠炎;盲肠、升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠:结肠黏膜轻度上皮内淋巴细胞增多,其他未见明显异常。至此,患者慢性腹泻考虑诊断为显微镜结肠炎(MC),电话联系患者,嘱其口服美沙拉嗪0.5 g每天3次,双歧杆菌四联活菌片1.5 g每天3次,蒙脱石散3 g每天3次。电话随访得知患者口服上述3种药物1个月后自行停用,腹泻次数为每晚6~8次。因患者未坚持用药,未能继续观察后续治疗效果。

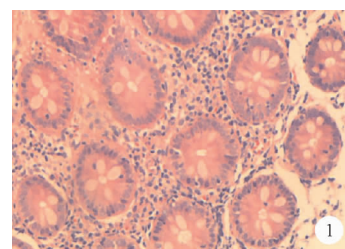


图1 患者盲肠病理检查结果:盲肠黏膜轻度上皮内淋巴细胞增多[苏木素-伊红(HE)染色,×100]

讨论

MC是一种以慢性水样、非血性腹泻为主要临床表现,结肠镜下可无或只有轻度的内镜下异常改变而病理学检查在显微镜下可见特异性改变的临床疾病。近年来,MC的发病率呈迅速增加趋势,欧洲和北美为高发地区,有报道显示其与炎症性肠病同样多见^[1-2],因此该病越来越受到国内外临床医生的重视。

Raed 等^[3]于 1980 年首次报道了原因不明的腹泻患者,结肠镜检查无明显异常,但结肠黏膜活检在显微镜下可见黏膜有非特异性炎症,即命名为 MC。以往认为 MC 包括淋巴细胞性结肠炎(LC)与胶原性结肠炎(CC)两种亚型,是老年女性慢性水样腹泻的常见原因^[4]。MC 的病因及发病机制尚不明确,目前认为可能与机体自身免疫失调、药物、感染、吸烟等多种因素有关。MC 与非甾体抗炎药、质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂、5-羟色胺再摄取抑制剂、卡马西平及他汀类药物等有关,同时 MC 患者易合并风湿性疾病、甲状腺疾病等免疫相关疾病。本例患者有质子泵抑制剂用药史,伴随干燥综合征及系统性硬化病,易发生 MC。MC 的临床表现主要有慢性水样非血性腹泻、痉挛性腹痛、体重下降与乏力,少见严重脱水、粘液血便,腹泻可达 20~30 次/日,夜间腹泻尤其频繁^[5]。MC 的治疗尚无特效药物,布地奈德是目前推荐的一线治疗药物,有随机对照试验证明其对诱导和维持缓解有效且安全^[6]。LC 与 CC 的组织病理学诊断依据是结肠活检黏膜呈炎症改变或上皮出现胶原带增厚^[7]。LC 的组织病理学表现为:(1)上皮细胞内淋巴细胞数量增多,>20/100 个上皮细胞;(2)固有层炎性细胞浸润,主要为淋巴细胞和浆细胞;(3)上皮损伤,如细胞压扁或分离;(4)上皮胶原不存在或上皮胶原层厚度<10 μm。CC 的组织病理学表现为:(1)上皮胶原层增厚>10 μm;(2)固有层炎症,主要是淋巴细胞和浆细胞;(3)上皮损伤,如细胞压扁和分离。

研究认为,MC 的组织病理学诊断仍存在不确定性^[8]。MC 可能是一种异质性疾病,除了经典的 LC 与 CC 两种形式外,越来越多的报告显示临床确诊 MC 患者的结肠活检组织学改变不典型。Tulassay 等^[9]研究发现,LC 与 CC 之间的病理过程可能相互转化。最近的欧洲显微结肠炎指南^[10-11]认为 MC 主要包括 3 种组织学亚型:LC、CC 和不完整的显微镜结肠炎(MCi)。MCi 包括不完整的 CC(CCi,上皮胶原纤维增厚>5 μm 但<10 μm)和不完整的 LC(LCi,>10 个上皮内淋巴细胞但≤20 个上皮内淋巴细胞及正常的胶原蛋白带)。CCi、LCi 的固有层均显示炎性细胞浸润。Björnbak 等^[12]亦提出 MCi 的概念,表现为固有层中炎症细胞浸润增加,隐窝结构变形,胶原条带异常增厚<10 μm 和(或)上皮内淋巴细胞增多,数量<20/100 个上皮细胞。也有研究提出 MC 包括经典型和非经典型两种形式^[13]。LC 的非经典型形式包括隐窝型 LC、巨细胞型 LC、少细胞型淋巴细胞性结肠炎及淋巴细胞性结肠炎伴 IBD 样改变。

本例患者有慢性水样腹泻史,结肠镜检查未见异常,最终结肠黏膜活检提示结肠黏膜轻度上皮内淋巴细胞增多,同时本例患者合并自身免疫性疾病,治疗上给予糖皮质激素、免疫抑制剂及止泻等对症处理,随访患者腹泻无明显好转。结合患者的症状体征、结肠镜检查及结肠黏膜病理检查结果,该患者结肠黏膜上皮内淋巴细胞数量未达到诊断 LC 的标准,但可诊断为 LCi,仍然属于 MC 的范畴。

慢性腹泻的发病与胃肠道感染、肿瘤、机体免疫、食物不耐受、神经体液调节异常及物理化学因素等密切相关^[14]。与引起慢性腹泻的其他原因相比,大部分临床医生对 MC 的认识尚有欠缺,对结肠镜下肉眼观察结肠黏膜正常或轻微异常患者的病变组织病理检查不足,极易漏诊。MC 误诊的原因主要是 MC

症状易与肠易激综合征(IRS)的症状重叠^[15]。该患者在住院期间未明确诊断为 MC,治疗效果不理想归因于临床医生及病理医生对 MC 的认识不够。同时该患者对多种食物不耐受,也是加重慢性腹泻的原因之一。考虑患者对大豆、鸡肉等食物不耐受,而不耐受食物可作为抗原刺激机体免疫系统,长期刺激产生黏膜慢性炎症,最终也可加重慢性腹泻。所以在临床上遇到慢性水样腹泻的老年女性患者,尤其当患者长期使用抑酸药物、合并全身免疫相关疾病等,原发疾病不能解释慢性腹泻,治疗效果不佳时,应高度怀疑 MC 的可能。

近年来,腹泻患者中结肠镜检查肠黏膜正常者逐年增多,即使结肠镜下肉眼正常或轻微异常,也应在结肠镜下多点取组织进行病理检查进行鉴别。鉴于国内临床医生及病理医生对 MC 的认识不足,为更好地指导临床治疗提供理论依据,改善患者的生活质量,还有待进行多中心、高质量的临床研究深入了解此疾病。

参 考 文 献

- [1] Münch A, Sanders DS, Molloy-Bland M, et al. Undiagnosed microscopic colitis: a hidden cause of chronic diarrhoea and a frequently missed treatment opportunity [J]. *Frontline Gastroenterol*, 2020, 11 (3): 228-234.
- [2] Gentile N, Yen EF. Prevalence, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Microscopic Colitis [J]. *Gut Liver*, 2018, 12 (3): 227-235.
- [3] Read NW, Krejs GJ, Read MG, et al. Chronic diarrhea of unknown origin [J]. *Gastroenterology*, 1980, 78 (2): 264-271.
- [4] Boland K, Nguyen GC. Microscopic Colitis: A Review of Collagenous and Lymphocytic Colitis [J]. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, 2017, 13 (11): 671-677.
- [5] Ahmad OF, Akbar A. Overview of microscopic colitis [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2020, 81 (10): 1-7.
- [6] Hanson B, Siddique SM, Scarlett Y, et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Medical Management of Opioid-Induced Constipation [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156 (1): 229-253.
- [7] 池肇春. 显微镜结肠炎研究进展与现状 [J]. *世界华人消化杂志*, 2017, 25 (32): 2858-2865.
- [8] Goldstein NS, Bhanot P. Paucicellular and Asymptomatic Lymphocytic Colitis [J]. *Am J Clin Pathol*, 2004, 122 (3): 405-411.
- [9] Tulassay Z, Mihaly E, Herszenyi L. Microscopic Colitis: A Challenging Disorder [J]. *Dig Dis*, 2020, 38 (2): 117-121.
- [10] Miehke S, Guagnozzi D, Zabana Y, et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology (UEG) and European Microscopic Colitis Group (EMCG) statements and recommendations [J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9 (1): 13-37.
- [11] Ohlsson B. New European statements and recommendations for the management of microscopic colitis [J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9 (1): 5-6.
- [12] Björnbak C, Engel PJ, Nielsen PL, et al. Microscopic colitis: clinical findings, topography and persistence of histopathological subgroups [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34 (10): 1225-1234.
- [13] Chang F, Deere H, Vu C. Atypical forms of microscopic colitis: morphological features and review of the literature [J]. *Adv Anat Pathol*, 2005, 12 (4): 203-211.
- [14] 王红玲, 周燕, 夏冰, 等. 慢性腹泻患者食物特异性 IgG 抗体的检测 [J]. *临床内科杂志*, 2010, 27 (4): 264-266.
- [15] Hilpüsch F, Johnsen PH, Goll R, et al. Microscopic colitis: a missed diagnosis among patients with moderate to severe irritable bowel syndrome [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2017, 52 (2): 173-177.

(收稿日期:2020-05-25)

(本文编辑:张一冰)