



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.021

• 病例报告 •

妊娠合并克罗恩病一例

项姣

[关键词] 妊娠; 克罗恩病; 腹痛; 腹泻

[中图分类号] R825.7

[文献标识码] B

患者,女,28岁,因“停经18周,间断腹痛、腹泻2周”于2021年6月29日就诊于我科。患者2周前无明显诱因出现间断腹痛、腹泻,为脐周和右下腹呈间歇性钝痛,饭后时有加重,排便后稍有缓解,每日腹泻2~3次,性状呈糊状,无阴道流血、流液等不适,为求进一步治疗遂来我院。既往无特殊病史及家族病史。月经史:初潮13岁,经期6~7天,周期30天,月经量正常,无痛经,经期规则。末次月经2021年2月15日,预产期2021年11月22日。孕产史:孕1次,产0次。入院体格检查:T 36.8℃,P 90次/分,R 18次/分,Bp 110/72 mmHg,心肺听诊无明显异常,腹软,下腹压痛(+),无反跳痛,宫底位于脐下两指,外阴未见流血、流液,听诊胎心126次/分。辅助检查:血常规:WBC计数 $12.78 \times 10^9/L$ ($4.0 \sim 10.0 \times 10^9/L$,括号内为正常参考值范围,以下相同),中性粒细胞比率90.2% (40.0%~75.0%),淋巴细胞比率、血红蛋白、PLT计数检测结果均未见异常。C反应蛋白82 mg/L (0~8 mg/L)。输血前全套检查结果均为阴性。甲状腺功能[三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)]检测结果均未见异常。地中海贫血检查均未检测出变异。凝血功能、D-二聚体、纤维蛋白降解产物、肝肾功能、电解质、血糖、血脂、血清淀粉样蛋白、红细胞沉降率、血淀粉酶、降钙素原检测结果均未见明显异常。胎儿及心脏彩色超声检查均未见明显异常。因需排查内科疾病导致的腹痛、腹泻,遂请消化内科会诊,综合孕妇情况会诊建议待产后进行进一步确诊。初步诊断:1.妊娠18周。2.炎症性肠病可能。因妊娠早期不宜使用药物治疗,嘱患者规律饮食,勿过饥过饱、食生冷、刺激、油腻及高热量食物,定期产检,不适随诊,遂患者出院。患者妊娠中晚期定期产检未见明显异常,于2021年11月26日因“停经40周+,下腹痛6小时”入住我院,产科胎儿彩色超声检查示单活胎、头位、胎盘Ⅲ°。相关血生化指标提示妊娠合并轻度贫血,余无明显异常。胎心监护结果:I类胎监。患者有阴道试产条件,于2021年11月27日经阴道顺娩一活婴,新生儿及产妇情况均良好,3日后出院。于2022年2月28日因“间断腹痛、腹泻3周”再次就诊于我院,腹痛、腹泻症状与之前一致。完善相关检查,WBC计数 $14.78 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率95.30%;血清淀粉样蛋白182.9 mg/L (0~10.0 mg/L),C反应蛋白90 mg/L。红细胞沉降率、血红蛋白、PLT计数、肝肾功能、凝血功能、电解质、血糖、血脂、血淀粉酶、降钙素原、结核菌素试验(PPD)检查结果均未见明显异常。请消化内科会诊,行胸、腹部CT检查结果未见明显异常;粪便钙卫蛋白(FC)

作者单位:430030 武汉,湖北省第三人民医院妇产科

胞集落刺激因子(G-CSF)是调节骨髓中粒系造血的主要细胞因子之一,选择性作用于粒系造血祖细胞,促进增殖、分化,并增加粒系中未分化细胞的功能,其应用使乳腺癌患者继发MDS或AML的风险翻倍^[9]。随着化疗和放疗在肿瘤治疗中的成功应用,使更多患者获得了长期生存及生活质量的显著改善。而治疗相关MDS/AML应引起广泛关注,本例患者即为乳腺癌治疗相关APL,且在乳腺癌治疗结束后5个月即发生治疗相关肿瘤。综合病因考虑可能与含蒽环类药物的联合化疗和(或)长期内分泌治疗有关,经全反式维甲酸和含蒽环类药物联合三氧化二砷序贯治疗后完全缓解。故临床应注意在肿瘤治疗过程中化疗药物及放疗剂量的选择,以降低继发肿瘤的发生率。

参 考 文 献

- [1] Allan WS. Acute myeloid leukaemia after treatment with cytostatic agents[J]. Lancet, 1970, 2(7676): 775.
- [2] 肖志坚. 急性白血病病因学研究现状[J]. 白血病·淋巴瘤, 2001, 10(2): 119-122.
- [3] Joannides M, Mays AN, Mistry AR, et al. Molecular pathogenesis of secondary acute promyelocytic leukemia[J]. Mediterr J Hematol Infect

Dis, 2011, 3(1): e2011045.

- [4] Freedman RA, Seisler DK, Foster JC, et al. Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome among older women receiving anthracycline-based adjuvant chemotherapy for breast cancer on Modern Cooperative Group Trials (Alliance A151511) [J]. Breast Cancer Res Treat, 2017, 161(2): 363-373.
- [5] Schulz E, Kashofer K, Heitzer E, et al. Preexisting TP53 mutation in therapy-related acute myeloid leukemia [J]. Ann Hematol, 2015, 94(3): 527-529.
- [6] ESPRITO Santo AE, Chacim S, Ferreira I, et al. Effect of therapy-related acute myeloid leukemia on the outcome of patients with acute myeloid leukemia [J]. Oncol Lett, 2016, 12(1): 262-268.
- [7] 周易, 李火平, 夏光明, 等. 黄氏注射液治疗急性肺损伤患者的疗效及机制研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(12): 884-885.
- [8] Widel M, Przybyszewski W, Rzeszowska-Wolny J. Popromienny efekt siedziwa, wazny element odpowiedzi na promieniowanie jonizujace-potencjalne implikacje kliniczne [Radiation-induced bystander effect: the important part of ionizing radiation response. Potential clinical implications] [J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2009, 63: 377-388.
- [9] Calip GS, Malmgren JA, Lee WJ, et al. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia following adjuvant chemotherapy with and without granulocyte colony-stimulating factors for breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2015, 154(1): 133-143.

(收稿日期: 2021-01-08)

(本文编辑: 余晓曼)

定量检测 171 $\mu\text{g/g}$ (0 ~ 50 $\mu\text{g/g}$) ; 结肠镜检查结果显示结肠黏膜皱壁粗乱, 纵行性溃疡, 呈裂沟、鹅卵石征 (图 1) ; 结肠组织病理检测结果示非干酪样肉芽肿、黏膜下层有淋巴细胞浸润 (图 2)。最终诊断: 克罗恩病 (CD, A2L2B1)。遂转入消化内科予柳氮磺吡啶肠溶片 (每次 1 g、每日 3 次) 口服治疗, 好转后出院, 嘱其不适随诊。2022 年 9 月 10 日, 电话随访时患者述腹痛、腹泻症状消失, 大便每日 1 次, 嘱患者继续以柳氮磺吡啶肠溶片 (每次 1 g、每日 2 次) 口服维持治疗, 适时行结肠镜检查以评估病情。

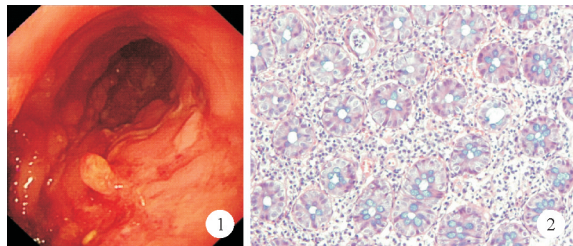


图 1 2022 年 5 月 30 日患者结肠镜检查结果 图 2 2022 年 5 月 30 日患者结肠组织病理检查结果 [苏木素-伊红 (HE) 染色, $\times 200$]

讨 论

CD 是一种慢性、非特异性的肠道炎症病变, 病情迁延, 常反复发作^[1], 可引起全消化道进行性损伤和病变, 其病变部位的细胞外基质重构和纤维化可导致部分患者出现肠道狭窄和梗阻, 也有部分患者仅表现为腹痛、腹泻, 而不出现肠梗阻及便血、肛周病理变化^[2]。CD 在全年龄段均有发生, 严重影响患者生活质量, 且有较高的致残率^[3]。近年来, 全球的 CD 发病率呈不断上升趋势, 部分 CD 患者在初次诊断时已合并肠腔狭窄、肠瘘或腹腔脓肿等病变^[3-4]。部分患者因各种原因导致经口进食减少, 营养需求增加, 经消化道营养物质丢失增多及药物作用等而合并营养不良, 其严重程度通常与疾病活动度、病程、病变累及范围等因素有关^[5]。临床上大多 CD 的肠镜表现不典型, 与其他疾病的肠镜表现互相重叠, 鉴别诊断极为困难, 尤其与肠结核 (ITB) 的鉴别尤为困难但又特别重要, 两者治疗的方式也完全不同。CD 与 ITB 有相同的好发部位和临床表现, 有各自的典型肠镜表现, 但有时内镜也不能较好地地区分不典型病变, 此时只能依靠病理学诊断和肠外表现等进行综合分析。另一个易误诊为 CD 的是肠淋巴瘤, 误诊最主要原因是 1 次组织病理活检常常不能发现淋巴瘤, 这与活检取材及病理阅片经验有关。因此, 需进行数次不同部位组织病理活检及仔细阅片, 必要时行免疫组织化学、基因重排或原位杂交以进一步甄别, 是避免淋巴瘤误诊、漏诊的关键^[6]。此外, 发现病变不符合典型 CD 表现时, 还应考虑与肠白塞病进行鉴别诊断。近年来, 临床上药物性肠炎的发病率也逐渐呈上升趋势, 可能为非甾体类消炎药所致药物性肠病及其他少见原因肠病, 通过反复组织病理检测, 根据各自的临床特点可予以鉴别^[7-8]。

近年来, 炎症性肠病 (IBD) 的发病率呈逐渐上升趋势, 女性 IBD 患者的妊娠和分娩常需要临床医生的准确指导和处理。另一方面, IBD 在妊娠期和分娩期常出现活动或暴发性加剧, 病情的复杂化使临床处理颇为棘手^[9]。如何正确认识和规范

化处理此类特殊的 IBD 患者关系着妊娠女性和胎儿的安全。CD 属于 IBD 中的一种特殊类型, 以青中年为主, 女性略多于男性, 病变可侵犯胃肠道任一部位, 呈节段性分布, 常同时侵犯多个部位, 以结肠及小肠为主^[10]。临床诊断需结合发病情况、临床表现、内镜及实验室检查结果综合分析。妊娠合并 CD 的病报道目前较为少见。

本例患者为年轻首次孕育女性, 出现常见的胃肠道反应前期未引起重视, 反复出现腹痛、腹泻 2 周后才来院进行检查。经消化内科会诊, 综合实际情况考虑患者的病情程度, 而且为妊娠中期有生育要求, 不宜使用药物治疗, 遂嘱其规律饮食, 勿过饥过饱、食生冷、刺激、油腻及高热量食物, 不适随诊。患者于分娩后 3 个月再次出现间断腹痛、腹泻就诊于我院, 结合结肠镜检查、病理学检测及相关结果, 最终确诊为 CD (A2L2B1)。部分年轻 CD 女性患者在病情早期未发生明显的症状, 且部分妊娠女性因肠激惹综合征出现腹痛、腹泻及恶心呕吐症状, 常被误以为是妊娠较常见表现而未引起重视, 导致部分胃肠道疾病未能及时发现而进行有效诊治。本例患者妊娠期间与妊娠后腹痛、腹泻性质一致, 进而可排除妊娠后发生 CD。对此类患者诊治需注意除密切监测患者产科相关指标外, 当妊娠期出现严重腹痛、腹泻、便血或肠梗阻等情况时, 应详细询问患者病史, 适时行肠镜和组织病理活检, 并全面分析患者临床资料, 当出现不明原因的腹痛、腹泻、消瘦、贫血及肛周病变时, 应考虑 CD 可能。

在治疗上, CD 以药物治疗为主, 因其属于原因不明的慢性复发性消化系统炎症疾病, 其病因和发病机制可能与肠道异常免疫应答、肠道微生态调节异常、肠黏膜屏障缺损、持续肠道感染等相关。对 CD 的药物治疗决策原则上应建立在疾病的进展程度、病变累及范围、合并症等, 目的是控制临床症状, 诱导缓解, 促使内镜下黏膜愈合, 恢复肠道生理功能, 延缓手术治疗, 但妊娠合并 CD 病患者需结合其实际情况和妊娠周期进行合理治疗。当病情延进到一定程度, 患者出现严重并发症, 药物治疗效果不佳时, 需行外科治疗。但部分 CD 患者在预防复发和致残的病程中甚至需要接受多次手术治疗, 也有部分患者治疗无效。妊娠合并 CD 患者更需评估其具体情况, 考虑是否进一步手术治疗。

参 考 文 献

- [1] 郭玉婷, 江学良. 炎症性肠病应用生物制剂的经验与展望 [J]. 临床内科杂志, 2019, 36 (2) : 91-94.
- [2] 周峰, 邓长生. 克罗恩肠道纤维化的发生机制 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38 (2) : 73-76.
- [3] Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn Disease: A Review [J]. JAMA, 2021, 325 (1) : 69-80.
- [4] Atreya R, Siegmund B. Location is important: differentiation between ileal and colonic Crohn's disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18 (8) : 544-558.
- [5] 夏凯, 高仁元, 秦环龙, 等. 克罗恩病患者消化道菌群特征及粪菌移植治疗疗效的研究进展 [J]. 中华临床营养杂志, 2021, 29 (2) : 109-113.
- [6] 何子锐, 蒋天宇, 孙菁, 等. 外科治疗 123 例克罗恩病的疗效分析 [J]. 中华消化杂志, 2021, 33 (10) : 671-676.
- [7] 刘占举, 吴维. 肠道微生物在炎症性肠病发病和精准诊治中的价值 [J]. 中华消化杂志, 2022, 34 (8) : 525-531.
- [8] 曹雅雯, 朱兰, 陈彦君, 等. 克罗恩病患者 199 例次内镜下非干酪样肉芽肿检出分析 [J]. 中华消化杂志, 2022, 42 (4) : 253-258.
- [9] 彭翔, 魏明, 曾海涛. 炎症性肠病患者的生育力保护措施 [J]. 中华炎性肠病杂志, 2021, 05 (4) : 294-298.
- [10] 贾雪梅, 张吉翔, 邓欢, 等. 克罗恩病诊断延迟对早期病程的影响 [J]. 中华消化杂志, 2018, 39 (5) : 318-323.

(收稿日期: 2022-08-12)

(本文编辑: 余晓曼)