

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.13.011

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220413.1551.019.html>(2022-04-14)

结肠不典型溃疡 61 例临床特征分析和随访研究*

叶 婷,王晶晶,王 芳,黄李雅[△]
(宁夏医科大学总医院消化内科,银川 750004)

[摘要] **目的** 探讨结肠不典型溃疡的临床特点,以便及时、准确地做出肠镜诊断。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2019 年 1 月该院消化内科内镜中心收治的行肠镜检查过程中发现不典型结肠溃疡患者 61 例。追问病史(手术史、用药史、过敏史、传染病史等),分析结肠溃疡病理结果、全腹 CT 检查等临床特征,并随访 1~2 年,观察疾病转归。**结果** 61 例患者均进行结肠溃疡部位病理检查,第 1 次肠镜病理检查结果均提示结肠黏膜组织慢性炎症。结合患者病史、实验室和全腹 CT 检查结果,初步诊断为非甾体类抗炎药相关性结肠溃疡 8 例(13.1%),缺血性肠病 5 例(8.2%),白塞病 2 例(3.3%),应用化疗药物引起结肠溃疡 2 例(3.3%),淋巴瘤 2 例(3.3%),获得性免疫缺陷综合征 1 例(1.6%),韦格肉芽肿 1 例(1.6%);不能明确结肠溃疡病因者 40 例(65.6%)。随访肠镜及病理检查,除 1 例获得性免疫缺陷综合征患者外,其余 20 例已初步诊断的患者经治疗后溃疡部分愈合或完全愈合;40 例不明原因结肠溃疡患者中服用肠道菌群调节剂或美沙拉嗪治疗 1 个月 30 例,复查溃疡愈合 19 例,溃疡没有变化 11 例;10 例患者没有接受任何治疗,确诊为克罗恩病 1 例,肠结核 1 例,溃疡消失 6 例,溃疡无变化 2 例。**结论** 翔实的病史和病理检查结果是判断结肠溃疡病因的重要依据,对不明原因的结肠溃疡患者进行随访和肠镜检查至关重要,能避免诊治的盲目性。

[关键词] 结肠不典型溃疡;诊断;临床特征
[中图法分类号] R574.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)13-2212-04

Clinical characteristics analysis and follow-up study of 61 patients with colonic atypical ulcers*

YE Ting, WANG Jingjing, WANG Fang, HUANG Liya[△]
(Department of Gastroenterology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical features of colonic atypical ulcers in order to make the colonoscopic diagnosis in time and accurately. **Methods** Sixty-one patients with atypical colonic ulcers found during the colonoscopic examination process in the Gastroenterological Endoscopic Center of this hospital from January 2016 to January 2019 were selected. The medical history (surgical history, medication history, allergy history, infection history, etc.) was asked, the pathological results of colonic ulcer and the clinical characteristics of total abdominal CT examination were analyzed. The followed up lasted for 1—2 years. The outcome of the disease was observed. **Results** Sixty-one cases all conducted the pathological examination in colonic ulcer site. The results of the first colonoscopic pathological examination indicated chronic inflammation of colonic mucosal tissue. By combining with the patients' medical history, laboratory examination and total abdominal CT examination results, the initial diagnosis was nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NASIDs) associated colon ulcer in 8 cases(13.1%), ischemic bowel disease in 5 cases (8.2%), Behcet's disease in 2 cases(3.3%), chemotherapy drugs caused colonic ulcer in 2 cases (3.3%), lymphoma in 2 cases(3.3%), acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in 1 case (1.6%) and Wegener's granulomatosis in 1 case (1.6%). The undetermined etiology of colonic ulcers was in 40 cases(65.6%). In the follow up of colonoscopic and pathological examinations, except for 1 case of AIDS, the ulcer in other 20 cases of preliminary diagnosis was partially healed or completely healed after treatment. Among 40 cases of etiology undetermined colonic ulcer, 30 cases took the intestinal flora regulator or mesalazine for 1 month. Nineteen cases were healed by re-examination and the ulcer in 11 cases had no change. Ten cases did not receive any treatment, 1 case was diagnosed as

* 基金项目:宁夏回族自治区自然科学基金项目(2021AAC03387);宁夏医科大学校级项目(XM2019093)。 作者简介:叶婷(1984—),主治医师,硕士,主要从事炎症性肠病、消化道肿瘤的研究。 [△] 通信作者, E-mail:txmbw@126.com。

Crohn’s disease,intestinal tuberculosis was in 1 case,the ulcer disappearance was in 6 cases and ulcer without change was in 2 cases. **Conclusion** The detailed medical history and pathological examination are the important basis for judging the etiology of colonic ulcer. The follow up and colonic endoscopic examination are of vital important for the patients with unknown cause colonic ulcer,and could avoid the blindness of diagnosis and treatment.

[Key words] nonspecific colonic ulcer;diagnosis;clinical features

消化科医生在行肠镜检查过程中常会遇到孤立或多发的结肠溃疡,但往往很难立即做出诊断,即便进行病理活检,取得病理检查结果,因很多时候病理并不能提供更多有用、可靠的诊断信息,导致下一步的治疗无从下手,给临床医生带来不少困扰。本研究通过对61例结肠溃疡患者的临床和肠镜表现、治疗和复诊过程进行分析和总结,探讨结肠不典型溃疡的临床特点,旨在为今后临床工作中尽快准确识别结肠溃疡提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2018年12月本院消化内科内镜中心收治的进行肠镜检查患者61例。结肠镜检查均表现为结肠孤立或多发溃疡,且溃疡均行病理活检。排除炎症性肠病和结肠肿瘤患者。本研究通过本院伦理委员会审核批准(2020-143)。

1.2 方法

收集61例患者一般资料,包括性别、年龄、非甾体类抗炎药(NSAIDs)服用史、抗凝药物服用史、结肠手术史、放化疗史等。

1.3 随访

对61例患者随访1~2年,询问治疗过程,观察疾病转归。

1.4 统计学处理

采用SPSS25.0统计软件进行数据分析,计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床特征

61例患者中男27例,女34例;平均年龄(67 ± 19)岁;有不同程度腹痛,部位以脐周为主(52例),便血23例,既有腹痛又有便血病史16例,经常有口腔溃疡5例(其中1例男性有生殖器溃疡),无症状11例;口服NSAIDs和阿司匹林8例,因食管癌应用紫杉醇静脉滴注化疗停药2周1例,因胃癌应用替吉奥口服化疗停药1周1例;孤立性溃疡16例,多发溃疡45例;溃疡位于左半结肠25例,位于右半结肠24例,位于回盲部12例。61例患者均进行病理活检,首次病理结果均为慢性炎症。61例患者临床特征见表1。

表1 临床特征[n(%),n=61]

项目	不明原因	NSAIDs 相关溃疡	缺血性肠病	化疗药物	韦格肉芽肿	淋巴瘤	白塞病	获得性免疫 缺陷综合征
性别								
男	16(26.2)	5(8.2)	2(3.3)	1(1.6)	1(1.6)	0	1(1.6)	1(1.6)
女	24(39.3)	3(4.9)	3(4.9)	1(1.6)	0	2(3.3)	1(1.6)	0
临床表现								
腹痛	27(44.3)	8(13.1)	5(8.2)	2(3.3)	1(1.6)	2(3.3)	2(3.3)	1(1.6)
便血	2(3.3)	6(9.8)	5(8.2)	2(3.3)	1(1.6)	2(3.3)	0	1(1.6)
腹痛/便血	4(6.6)	4(6.6)	5(8.2)	2(3.3)	1(1.6)	2(3.3)	0	1(1.6)
肠镜表现								
孤立溃疡	11(18.0)	0	0	2(3.3)	0	0	2(3.3)	1(1.6)
多发溃疡	29(47.5)	8(13.1)	5(8.2)	0	1(1.6)	2(3.3)	0	0
溃疡部位								
左半结肠	12(19.7)	7(11.5)	5(8.2)	0	0	0	0	1(1.6)
右半结肠	18(29.5)	1(1.6)	0	2(3.3)	1(1.6)	1(1.6)	1(1.6)	0
回盲部	10(16.4)	0	0	0	0	1(1.6)	1(1.6)	0

2.2 确诊情况

结合61例患者病史和肠道CT检查、NSAIDs药物服用史等相关资料诊断NSAID药物相关结肠溃疡8例(13.1%),缺血性肠病5例(8.2%),白塞病2例(3.3%),应用化疗药物引起的结肠溃疡2例(3.3%),淋巴瘤2例(3.3%),获得性免疫缺陷综合

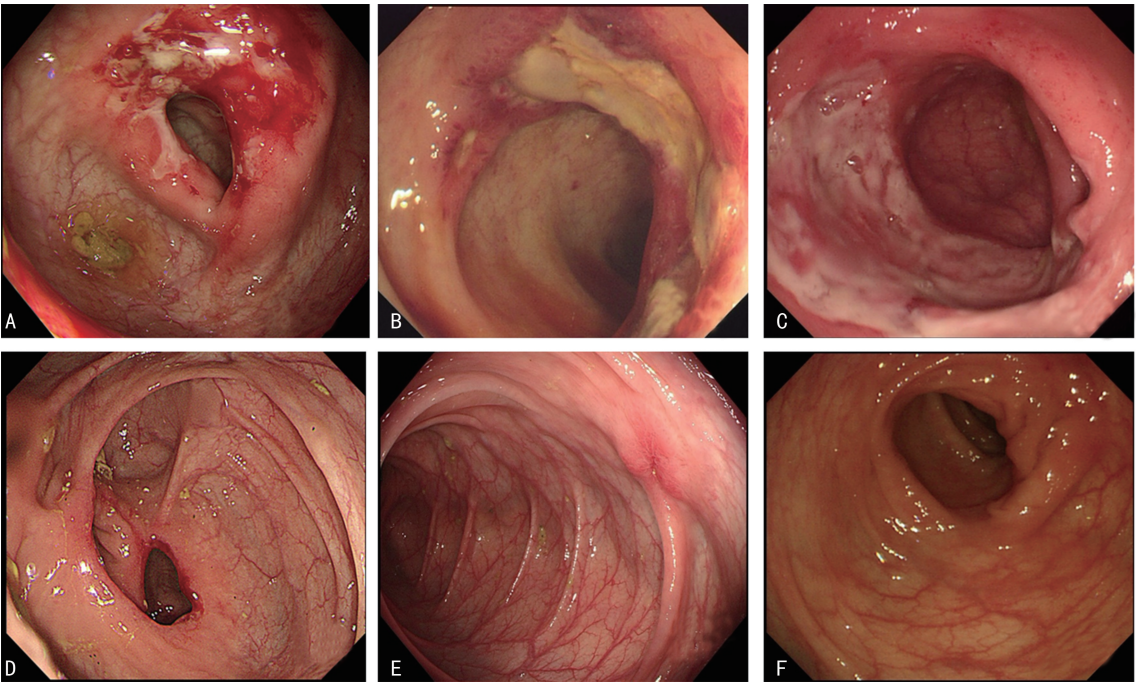
征1例(1.6%),韦格肉芽肿1例(1.6%)。不能明确结肠溃疡病因者40例(65.6%)。

2.3 随访及复查

61例患者中初步诊断为NSAIDs相关溃疡者在停用NSAID药物3个月后复查溃疡愈合。应用化疗药物引起的结肠溃疡者停药后复查溃疡部分愈合。

原发性肠道淋巴瘤者应用化疗药 3 个月后复查结肠溃疡部分愈合。白塞病、韦格肉芽肿者应用激素治疗 3 个月后复查溃疡部分愈合。40 例不能明确结肠溃疡病因者没有特殊病史,在半年至 1 年内行结肠镜复查,仅口服调节肠道菌群药物 1 个月后停药 18 例,半年后复查肠镜溃疡完全愈合 12 例,溃疡没有任何变

化 6 例。给予美沙拉嗪颗粒口服 1 个月后停药 12 例,半年后复查肠镜溃疡愈合 7 例,溃疡没有任何变化 5 例。10 例没有接受任何治疗者 1 年后复查确诊为克罗恩病 1 例,肠结核 1 例,溃疡消失 6 例,溃疡无明显变化 2 例。肠镜检查溃疡表现见图 1。



A: NSAIDs 相关结肠溃疡;B:停用 NSAIDs 后复查肠镜表现;C:淋巴瘤结肠溃疡;D:治疗 3 个月后复查肠镜表现;E:韦格肉芽肿结肠溃疡;F:治疗 3 个月后复查肠镜表现。

图 1 肠镜检查溃疡表现

3 讨 论

孤立或多发结肠溃疡并不少见,但有时并不能立即做出病因诊断,这就意味着治疗比较棘手。本研究跟踪随访了 61 例结肠溃疡患者的临床资料,总结分析了各自的临床特点和肠镜表现,期望能更好地识别结肠溃疡。

本研究中药物引起的结肠溃疡排第 1 位,首先是 NSAIDs,有 8 例患者是口服阿司匹林和止痛片所致,表现为腹痛和(或)便血,建议其进行胃镜和胶囊内镜检查,结果显示,同时有胃溃疡和小肠多发溃疡 3 例。NSAIDs 引起的消化道黏膜损伤,主要是胃黏膜,但也可引起结肠受累,虽然并不多见^[1]。有研究表明,在 425 例长期服用 NSAIDs 患者中发生结肠损害者占 3%^[2]。NSAIDs 引起的结肠溃疡一般是多发的,结肠溃疡的部位不固定,肠镜检查溃疡形状不规则,溃疡较大,周边黏膜规整^[3]。本研究发现,NSAIDs 相关结肠溃疡主要位于左半结肠。既往有研究表明,NSAIDs 相关的结肠损伤主要是以缺血为主要表现的节段性结肠炎,其与缺血性肠病相似,主要累及左半结肠^[4-5],与本研究结果相符。在本研究随访中停药 4 周后溃疡有治愈的倾向,会有瘢痕甚至肠腔狭窄。3 个月后再次复查肠镜溃疡有愈合,没有狭窄。在遇到

患者口服 NSAIDs 有结肠黏膜损害时最好同时进行胃镜和小肠检查,会出现全消化道黏膜的损害。本研究还有 2 例患者是应用化疗药物引起结肠溃疡者,与 NSAIDs 药物不同,其病变主要位于右半结肠,在停药后 3 个月复查肠镜结肠溃疡愈合。

本研究病例中发现淋巴瘤 1 例,患者在肠镜检查前 2 年诊断为鼻型非霍奇金淋巴瘤,给予化疗。因便血进行肠镜检查显示右半结肠多发溃疡,第 1 次病理检查提示为慢性炎症,结合患者既往淋巴瘤病史,再次进行肠镜和病理活检,第 2 次病理检查提示为非霍奇金淋巴瘤,最终诊断为原发结肠自然杀伤(NK)细胞/T 淋巴细胞淋巴瘤。原发性肠道非霍奇金淋巴瘤非常罕见,临床表现无特异性,内镜活检诊断率较低,易被误诊^[6]。详细的病史采集及多次病理检查是其诊断的关键。此患者经给予信迪利单抗联合地西他滨治疗 3 个月后复查结肠溃疡部分愈合。本研究中诊断韦格肉芽肿 1 例,患者因便血进行肠镜检查,肠镜检查结肠多发溃疡,病理检查提示为慢性炎症。患者诉 2 年前因呼吸道症状诊断为韦格肉芽肿,服用小剂量激素,病情控制良好。韦格肉芽肿是以坏死性血管炎为特征的累及多系统的疾病,据文献报道,会累及消化道引起消化道穿孔、出血等^[7-8]。结合病史,考

虑此患者可能是韦格肉芽肿累及肠道,引起结肠溃疡并出血,经多学科讨论后给予激素甲泼尼龙治疗基础疾患——韦格肉芽肿。3 个月后复查肠镜溃疡大部分愈合,没有肠腔狭窄。本研究诊断的淋巴瘤、韦格肉芽肿、白塞病等病例,其肠道溃疡病变主要累及右半结肠及回盲部,提示该部位发生的结肠溃疡需多考虑自身免疫性疾病相关性肠病或淋巴瘤,需进一步完善抗中性粒细胞胞质抗体、特异性血清学检查或病理免疫组织化学等检查以确诊。另外,本研究有 1 例特殊感染者——获得性免疫缺陷综合征,病变部位在乙状结肠,表现为孤立样巨大溃疡。此患者临床表现为腹痛、便血,初诊为炎症性肠病。入院后胸部 CT 检查提示肺部有特殊感染表现后完善人类免疫缺陷病毒检查,考虑患者是获得性免疫缺陷综合征引起的肠道表现。也有不少人类免疫缺陷病毒相关肠病因类似炎症性肠病的结肠病变而被误诊^[9]。在遇到特殊病例时均需结合病史,反复多次完善各种可能有关联的实验室检查,甚至再次进行肠镜多点重复病理取材检查,以明确病因。

本研究中有 40 例患者进行肠镜检查表现为结肠溃疡,没有特殊病史,病理检查均提示为慢性炎症,不能明确结肠溃疡的病因。30 例患者给予口服调节肠道菌群药物或美沙拉嗪 1 个月后停药半年后复查肠镜,溃疡完全愈合 19 例,溃疡没有变化 11 例。另外 10 例未接受治疗患者中溃疡消失 6 例。既往有研究表明,非特异性结肠溃疡存在自愈的可能^[10]。故认为本研究随访的部分溃疡愈合患者可能诊断为非特异性结肠溃疡,而没有变化的溃疡仍需继续肠镜随访,必要时需多次活检除外恶性肿瘤的可能。如结肠溃疡肠镜检查表现像肿瘤或有梗阻的症状在最初或随后的活检中怀疑有恶性肿瘤者,手术是不可避免的^[11]。本研究排除了确诊为炎症性肠病及肠道感染相关的结肠溃疡。但既往有研究表明,存在罕见真菌或病毒感染引起的结肠溃疡^[12-13],可能是部分不明病因结肠溃疡的病因之一,由于检查手段的限制而没有被诊断。当然本研究样本量较小,随访时间较短,对不明原因的结肠溃疡患者、部分患者需更长时间的随访观察,今后将进行持续的研究观察,为结肠溃疡的诊断提供参考。

综上所述,遇到不明确病因的结肠溃疡需要结合患者的病史、实验室和影像学检查综合判断,不能明确病因时动态随访观察很有必要。结肠溃疡的愈合或不愈合甚至进展均给临床医师带来了挑战。

参考文献

- [1] NAGAR A B. Isolated colonic ulcers: diagnosis and management[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2007, 9(5): 422-428.
- [2] OHKUSA T, TERA I T, ABE S, et al. Colonic mucosal lesions associated with long-term administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 24 (Suppl): S88-95.
- [3] KURAHARA K, MATSUMOTO T, IIDA M, et al. Clinical and endoscopic features of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced colonic ulcerations NSAID-induced colonic ulcerations[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(2): 473-480.
- [4] SHIBUYA T, OHKUSA T, YOKOYAMA T, et al. Colonic mucosal lesions associated with long-term or short-term administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. *Colorectal Dis*, 2010, 12(11): 1113-1121.
- [5] SHIBUYA T, OHKUSA T, YOKOYAMA T, et al. Colonic mucosal lesions associated with low-dose aspirin: a case control study[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(7/8): 810-817.
- [6] HSIAO C H, KAO H L, LIN M C, et al. Ulcerative colon T-cell lymphoma: an unusual entity mimicking Crohn's disease and may be associated with fulminant hemophagocytosis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49 (46): 950-954.
- [7] CABRAL D A, URIBE A G, BENSELER, S, et al. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood[J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(11): 3413-3424.
- [8] KITAMURA N, MATSUKAMA Y, TAKEI M, et al. Wegener's granulomatosis complicated with intestinal ulceration[J]. *Mod Rheumatol*, 2004, 14 (6): 480-484.
- [9] 高先春, 徐三平, 任宏宇, 等. 人类免疫缺陷病毒伴发结肠溃疡三例病例分析及相关文献回顾[J]. *中华传染病杂志*, 2016, 34(11): 684-687.
- [10] LOSANOFF J E, RICHMAN B W, FOERST J R, et al. Nonspecific ulcers of the colon[J]. *Endoscopy*, 2003, 35(6): 521-525.
- [11] ONG J, LIM K H, LIM J F, et al. Solitary caecal ulcer syndrome: our experience with this benign condition[J]. *Colorectal Dis*, 2011, 13(7): 786-790.
- [12] TÚLIO M A, FIGUEIREDO P, CASSIS J. Rare cause for a colonic ulcerated stricture[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(8): e5-6.
- [13] CASE R, STONER P, MYRICK S, et al. Solitary ascending colon ulcer diagnosed as gastrointestinal CMV disease[J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12 (2): e226355.