

DOI: 10.12235/E20210071

文章编号: 1007-1989 (2021) 10-0024-06

论著

结肠黑变病的临床特点分析

柴海娜¹, 刘军¹, 吴莹莹¹, 陈功¹, 孙超¹, 王璐¹, 陈超伍¹, 朱海杭¹, 赵仁淹²

(苏北人民医院 1. 内镜中心; 2. 重症医学科, 江苏 扬州 225001)

摘要: 目的 分析结肠黑变病(MC)的检出率及其与性别、伴发肠道疾病的相关性。**方法** 回顾性分析2013年1月—2020年10月该院378例行电子结肠镜检查并诊断为MC的患者的内镜资料及相关临床资料。采用SPSS 20.0统计软件分析MC的检出率及其与年龄、性别、伴发肠道疾病的相关性。**结果** MC的检出率呈逐年升高趋势。年龄≤60岁的患者中, 女性检出率高于男性; 大于60岁且小于80岁的患者中, 男性检出率及上升幅度大于女性。息肉是MC最常见的伴发疾病, 约占28.31%。息肉大小和性别差异无统计学意义。**结论** MC呈逐年上升趋势。80岁前, 其检出率随着年龄的增长而增加。MC与结肠息肉、结肠癌关系密切, 可合并炎症性肠病、结肠憩室、结直肠炎和脂肪瘤等。

关键词: 结肠黑变病; 结肠镜; 回顾性分析; 检出率; 结肠息肉; 结肠癌

中图分类号: R574.62

Analysis of clinical characteristics of melanosis coli

Hai-na Chai¹, Jun Liu¹, Ying-ying Wu¹, Gong Chen¹, Chao Sun¹, Lu Wang¹,
Chao-wu Chen¹, Hai-hang Zhu¹, Ren-yan Zhao²

(1. Department of Endoscopy; 2. Department of Critical Care Medicine, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

Abstract: Objective To analyze the the detection rate of melanosis coli (MC) and its correlation with gender, intestinal diseases. **Methods** Endoscopic data and relevant clinical data of 378 patients diagnosed with MC who underwent colonoscopy from January 2013 to October 2020 were retrospectively analyzed. SPSS 20.0 statistical software was used to analyze the detection rate of melanosis coli and its correlation with age, gender and concomitant intestinal diseases. **Results** The detection rate increased year by year. The detection rate of MC in women was higher than that in men when they were under 60 years old. The detection rate and increase range of MC in men were higher than that in women when they were under 60 and 80 years old. Polyp is the most common concomitant disease of MC, accounting for about 28.31%. There was no significant difference in polyp size and gender. **Conclusion** MC is increasing year by year. Before the age of 80, the detection rate increased with age. MC is closely related to colonic polyps and colon cancer. It can also be associated with inflammatory bowel disease, colonic diverticulum, colorectal inflammation, lipoma and so on.

Keywords: melanosis coli; colonoscopy; retrospective study; detection rate; colorectal polyps; colorectal carcinoma

结肠黑变病(melanosis colonic, MC)是一种非炎症性、良性、可逆性的色素沉着性疾病, 病理表现

为结肠内脂褐素样物质过度沉积。近年来, 由于人口老龄化、人们健康意识提高以及电子结肠镜普及开展

收稿日期: 2021-02-06

[通信作者] 赵仁淹, E-mail: 525307480@qq.com

和科普宣传, MC 检出率在我国呈逐年上升趋势, 可合并有结肠息肉、结肠癌、结直肠炎等肠道疾病。本文回顾性分析本院检出的 378 例 MC 患者的相关资料。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 1 月—2020 年 10 月本院 378 例行电子结肠镜检查并诊断为 MC 的患者的临床资料, 包括: 性别、年龄、临床症状、合并肠道疾病、合并息肉大小、数量等。其中, 男 187 例, 女 191 例, 男女比例为 1.00 : 1.02, 年龄 19~90 岁, 中位年龄 61 岁。行电子结肠镜检查的患者主要分为 3 类: ①有便秘、腹泻、腹痛、便血等临床症状者; ②无症状健康体检者; ③有恶性肿瘤病史或息肉切除病史来院复查者。

纳入标准: 肠道准备充分, 单人操作, 可顺利进镜至末端回肠 10 cm 左右; 病变累及一个或几个肠段, 甚至全结肠者。排除标准: 因肠道准备不充分或者肠道狭窄等无法完成肠镜检查者; 行 2 次或以上肠镜检查者。

1.2 诊断标准

MC 的诊断标准为: 大肠黏膜光滑, 色泽呈虎皮花斑样、斑片状或网格状褐色、黑褐色改变, 整个肠腔颜色深、暗。

1.3 统计学方法

选用 SPSS 20.0 统计软件处理数据。计数资料以例或百分率 (%) 表示, 行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MC 检出率的变化

共检出 MC 患者 378 例, 检出率为 0.61% (378/61 967)。检出率由 0.24% 上升至 0.74%, 呈逐年上升趋势。近 3 年检出率与第 1 年检出率比较, 有明显提高, 两者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 1。

2.2 MC 各年龄段检出情况

根据患者年龄分为 5 组, <41 岁组、41~50 岁组、51~60 岁组、61~70 岁组、71~80 岁组和 ≥ 81 岁

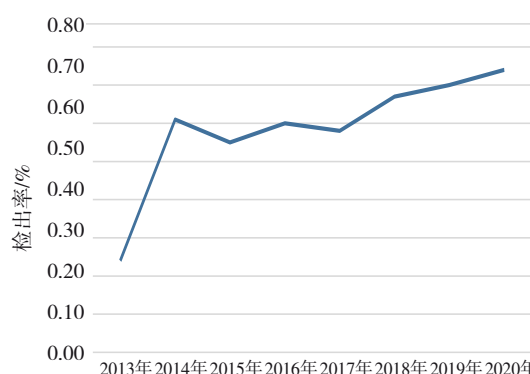


图 1 2013 年—2020 年 MC 检出率

Fig.1 MC detection rate from 2013 to 2020

组。各组 MC 构成比见表 1。在 80 岁以前, 随着年龄增长, MC 在各年龄段的构成比逐渐增加, 但是到了 80 岁以后, MC 检出率明显下降, 仅为 6.35% (24/378)。

表 1 MC 各年龄段检出情况

Table 1 Detection of MC in different age groups

年龄段	检出人数/例	构成比/%
<41 岁	26	6.88
41~50 岁	50	13.23
51~60 岁	73	19.31
61~70 岁	103	27.25
71~80 岁	102	26.98
≥ 81 岁	24	6.35

2.3 MC 检出率与性别的关系

378 例 MC 患者中, 男 187 例, 占 49.47%, 女 191 例, 占 50.53%, 男女占比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。≤60 岁人群中, 女性 MC 检出率高于男性; 60 岁以上 80 岁以下人群中, 男性与女性 MC 检出率均呈上升趋势, 且男性检出率及上升幅度大于女性; 而 80 岁以上人群的 MC 检出率明显下降。见图 2。

2.4 MC 镜下分度情况

根据 MC 镜下分度标准, 分为 3 度: I 度肠黏膜呈浅褐色, 黏膜下血管纹理隐约可见, 多局限在某段结肠; II 度为暗褐色, 血管纹理不清, 多见于左半结肠或结肠上某一段; III 度为深褐色, 血管纹理不清, 见于全结肠。其中 I 度检出人数为 201 例 (53.18%),

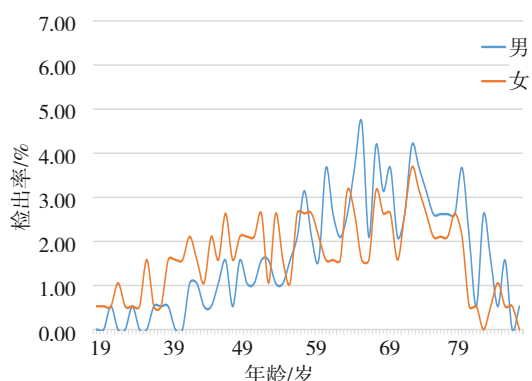


图 2 MC 检出率与性别的关系

Fig.2 The relationship between MC detection rate and gender

II 度检出人数为 78 例 (20.63%)，III 度检出人数为 99 例 (26.19%)。见表 2。

按照 MC 累及肠段的部位分为 4 类：①左半结肠；②右半结肠；③全结肠；④直肠。其中，左半结肠 MC 检出人数 83 例 (21.96%)，右半结肠 MC 检出人数 161 例 (42.59%)，全结肠 MC 检出人数 92 例 (24.34%)，直肠 MC 检出人数 42 例 (11.11%)，MC 累及右半结肠比例最高。见表 3。

2.5 MC 合并肠道疾病的特点

结肠息肉是 MC 最常见的合并疾病，占 28.31% (107/378)。其中以腺瘤性息肉为主，占 71.96%

表 2 MC 镜下分度情况

Table 2 Graduation of MC endoscopy

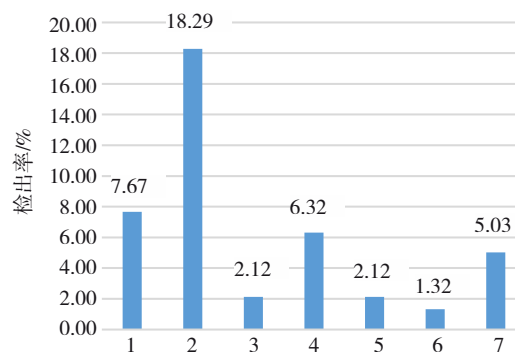
镜下分度	检出人数/例	构成比/%
I 度	201	53.18
II 度	78	20.63
III 度	99	26.19

表 3 MC 累及肠段镜下分布情况

Table 3 Endoscopic distribution of MC involved intestinal segments

MC 累及肠段	检出人数/例	构成比/%
左半结肠	83	21.96
右半结肠	161	42.59
全结肠	92	24.34
直肠	42	11.11

(77/107)。其他合并疾病主要包括：结肠癌 (6.32%)、结直肠炎 (5.03%) 和炎症性肠病 (2.12%)，以及一些少见合并症：憩室 5 例，脂肪瘤 2 例，毛细血管扩张症 2 例，阑尾炎、囊肿、缺血性肠病各 1 例。见图 3。



1: 炎性息肉; 2: 管状腺瘤; 3: 管状绒毛状腺瘤; 4: 结肠癌; 5: 炎症性肠病; 6: 憩室; 7: 结直肠炎

图 3 MC 下合并肠道疾病内镜检出情况

Fig.3 Endoscopic detection of MC complicated with intestinal diseases

2.6 MC 合并息肉的镜下分布情况

MC 合并息肉者以多发为主，有 72 例，占 67.29% (72/107)。将 MC 合并息肉的大小以 0.5、1.0 和 2.0 cm 为界进行统计，检出息肉大小 < 0.5 cm 的人数最多，占 35.51% (38/107)，其次是 1.0~2.0 cm 的人数，占 34.58% (37/107)。见表 4。

MC 内镜下合并息肉的男患者有 56 例、女患者 51 例。男性与女性不同息肉大小比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 4 MC 合并息肉内镜下分布情况

Table 4 Endoscopic distribution of MC with polyps

MC 合并息肉镜下分布	检出人数/例	构成比/%	总人数占比/%
MC 合并息肉数量			
单发	35	32.71	9.26
多发	72	67.29	19.05
MC 合并息肉大小			
< 0.5 cm	38	35.51	10.05
≥ 0.5 cm 且 < 1.0 cm	23	21.50	6.08
≥ 1.0 cm 且 < 2.0 cm	37	34.58	9.79
≥ 2.0 cm	9	8.41	2.38

表 5 MC 合并息肉大小和性别的关系 例
Table 5 Relationship between size and sex of MC with polyps n

性别	< 0.5 cm	≥ 0.5 cm 且 < 1.0 cm	≥ 1.0 cm 且 < 2.0 cm	≥ 2.0 cm
男性	23	15	16	2
女性	15	8	21	7
χ^2 值	7.05			
P 值	0.070			

3 讨论

MC 电子结肠镜下表现为虎皮花斑纹、槟榔切面样或斑片样改变^[1]。1829 年 CRUVEILHIER^[2]首次发现并描述了这种病变, 1857 年 VIRCHOW^[3]将其命名为大肠黑变病。

本文回顾性分析了本院 2013 年 1 月—2020 年 10 月检出的 378 例 MC 患者的临床资料, 总检出率为 0.61% (378/61 967), 与国内文献^[4]报道的 0.06% ~ 5.9% 接近, 低于国外文献报道^[5]的 10%, 这可能和地域因素、民族差异、就诊时间以及内镜医师的临床诊断能力有一定关系。随着人们生活水平的提高、生活习惯及饮食结构的改变、电子结肠镜技术的广泛开展、网络科普知识的大力宣传以及人们健康意识的提高, MC 检出率呈逐年上升趋势。从本研究收集的临床资料也可以看出, 无症状健康体检的人数有 61 例, 占 16.14%。

关于 MC 的发病机制尚不清楚。有研究^[6-7]表明, MC 可能与长期便秘及应用蒽醌类泻药有关。本研究中, 因便秘就诊的有 263 例 (占 69.58%), 其中 75.29% 的患者曾口服过蒽醌类泻药, 主要包括大黄、番泻叶、芦荟等中成药。有研究^[8]报道, 草药茶和减肥药品也可导致 MC。因个体差异, 服用蒽醌类泻药导致 MC 的时间也不同, 最短一个月即可导致 MC^[9]。蒽醌类泻药导致 MC 的作用机制主要是: 可造成黏膜上皮细胞凋亡, 成为凋亡小体, 被单核巨噬细胞吞噬后转化为脂褐素, 并移动到黏膜固有层内, 随着脂褐素的巨噬细胞不断聚集, 形成 MC^[10-11]。本研究中, 65 例 (24.71%) 便秘患者无长期服用蒽醌类泻药史, 其出现 MC 原因可能与粪便长期堆积在肠腔内、色素颗粒被肠道吸收导致色素沉着有关。还有少部分慢性

腹泻、炎症性肠病患者也发现 MC, 但相关报道较少, 发病机制仍不清楚。

本研究中, 笔者探讨了性别与 MC 检出率的关系, 结果显示, 年龄 < 60 岁的患者, 女性检出率高于男性, 年龄 ≥ 60 岁且 ≤ 80 岁的患者, 男性检出率较女性上升幅度更大, 与国内一多中心大样本的研究^[12]结果一致。原因可能与女性内分泌激素水平下降有关, 雌激素对结肠癌有保护作用, 女性绝经后, 雌激素水平下降, 其抑癌细胞的作用降低, 导致女性结直肠癌发病率增高^[13]。此外, 还可能与精神压力、焦虑、失眠等有关, 但其与 MC 的具体发生机制仍不清楚, 有待进一步探讨。本研究中, 笔者还发现当患者年龄大于 80 岁时, 行肠镜检查人数明显减少, MC 检出率也明显下降, 可能与地方经济水平较低和老年人健康认知不够普及有关。

结肠息肉是 MC 最常见的合并疾病, 尤其以腺瘤性息肉为主。本研究显示, MC 结肠息肉检出率为 28.31%, 以多发为主, < 0.5 cm 的息肉最多见, 与王雪梅等^[13]的研究结果相符。LIU 等^[14]研究指出, 与无 MC 患者结肠息肉发生率相比, MC 患者结肠息肉发生率和数量明显增加, 包括腺瘤性和炎性息肉。也有学者^[15-17]认为, MC 与结肠息肉发生率之间没有确切关系, 表面没有色素沉着的结肠息肉, 在 MC 患者的暗视野肠镜检查中更容易被发现。MC 患者的临床症状主要是便秘、腹泻、腹痛和便血等, 这类人群会更积极主动地行肠镜检查, 所以检出率偏高。本研究中, MC 合并结肠息肉大小与性别比较, 差异无统计学意义, 由于本研究样本量小, 这一理论还需进一步行大样本研究来证实。结肠腺瘤是结肠肿瘤的癌前病变, 如果在 MC 中发现息肉, 要及早切除, 以降低结肠癌

发生率。

本研究中, MC 合并结肠癌的患者为 6.32%。有文献^[18]通过研究豚鼠 MC 模型中结肠组织的原癌基因 c-myc、K-ras 和 P53 的相对表达量, 发现 MC 有发展为结肠癌的风险。也有研究^[19]认为, MC 与结肠癌无相关性。MC 合并肠道疾病中, 还有炎症性肠病和结直肠癌较为常见, 但关于其与 MC 关系的报道较少。另少部分 MC 患者也可合并结肠憩室, 王雯舒等^[20]研究提示, 结肠憩室与 MC 有相关性。

目前, MC 的治疗方法无特异性, 一般是根据病因进行对症处理。对于服用蒽醌类泻药导致的 MC, 应停止服用; 对于便秘排便不畅的 MC 患者, 多向患者普及 MC 相关知识, 嘱患者多运动、多喝水、合理改善饮食结构, 必要时加用胃肠动力药物和微生态制剂等, 也可以合理使用油性泻药。MC 是可逆转的, 但恢复至正常黏膜的时间不确定。本研究随机随访了部分停药便秘患者, 在行综合治疗后, 包括: 养成良好排便习惯以及生物疗法等, 复查肠镜发现 MC 程度均较前减轻。但金建军等^[21]对 60 例 MC 患者停药后随访 2~6 年, 发现肠镜下表现无明显好转。

综上所述, MC 患者在 80 岁前, 检出率随着年龄的增长而上升。MC 便秘患者应尽早停用蒽醌类泻药, 正确的综合治疗方法可逆转 MC。MC 与结肠息肉关系密切, 肠镜检查时发现结肠息肉者, 建议早期行手术切除, 以预防结肠癌的发生, 但其发生的分子机制有待进一步研究。

参 考 文 献 :

- [1] HARRIS A, BUCHANAN G N. Melanosis coli is reversible[J]. *Olorectal Dis*, 2009, 11(7): 788-789.
- [2] CRUVEILHIER J. Anatomie pathologique du corps humain[M]. Paris: Bailliere, 1829.
- [3] VIRCHOW R. Die pathologischen pigmente[J]. *Virchows Arch*, 1847, 1(2): 379-404.
- [4] 王芬, 沈守荣, 王晓艳, 等. 结肠黑变病致病因素分析及与结肠肿瘤关系的探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2005, 15(15): 2332-2334.
- [4] WANG F, SHEN S R, WANG X Y, et al. Clinical analysis on melanosis coli: risk factor, relationship with colorectal neoplasia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2005, 15(15): 2332-2334. Chinese
- [5] THOMPSON W G, HEATON K W. Functional bowel disorders in apparently healthy people[J]. *Gastroenterology*, 1980, 79(2): 283-288.
- [6] GEBOES K, SPIESSENS C, NIJS G, et al. Anthranoids and the mucosal immune system of the colon[J]. *Pharmacology*, 1993, 47 Suppl 1: 49-57.
- [7] WILLEMS M, VAN BUUREN H R, DE KRIJGER R. Anthranoid self medication causing rapid development of melanosis coli[J]. *Neth J Med*, 2003, 61(1): 22-24.
- [8] KEFELI A, YENIOVA A O, BASYIGIT S, et al. Melanosis coli caused by herbal tea in an elderly patient[J]. *Eur Geriatr Med*, 2015, 6(6): 613-614.
- [9] 祁小鸣, 陈恕之, 周步良. 老年人大肠黑变病的临床和内镜特点分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2012, 21(7): 629-631.
- [9] QI X M, CHEN S Z, ZHOU B L. Research on clinical and endoscopic features of melanosis coli in aged people[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2012, 21(7): 629-631. Chinese
- [10] 高峰玉, 钱家鸣. 结肠黑变病致病因素的分析[J]. *中华消化杂志*, 2001, 21(5): 306-307.
- [10] GAO F Y, QIAN J M. Analysis of pathogenic factors of melanosis coli[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2001, 21(5): 306-307. Chinese
- [11] WALKER N I, BENNETT R E, AXELSEN R A. Melanosis coli. A consequence of anthraquinone-induced apoptosis of colonic epithelial cells[J]. *Am J Pathol*, 1998, 131(3): 465-476.
- [12] WANG S F, WANG Z K, PENG L H, et al. Gender, age, and concomitant diseases of melanosis coli in China: a multicenter study of 6 090 cases[J]. *Peer J*, 2018, 6: e4483.
- [13] 王雪梅, 许红梅, 刘玉兰, 等. 结肠黑变病伴息肉的内镜特点[J]. *中国内镜杂志*, 2005, 11(10): 1013-1015.
- [13] WANG X M, XU H M, LIU Y L, et al. Endoscopic characteristics of colonic polyps in patients with melanosis coli[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2005, 11(10): 1013-1015. Chinese
- [14] LIU Z H, CHUNG FOO D C, LAW W L, et al. Melanosis coli: harmless pigmentation? A case-control retrospective study of 657 cases[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186668.
- [15] NUSKO G, SCHNEIDER B, ERNST H, et al. Melanosis coli - a harmless pigmentation or a precancerous condition[J]. *Z Gastroenterol*, 1997, 35(5): 313-318.
- [16] 王敏, 王婧. 结肠黑变病与年龄、性别、息肉关系的研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2008, 17(10): 867-868.
- [16] WANG M, WANG Q. The relationship of melanosis coli with age, sex and colonic polyps[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2008, 17(10): 867-868. Chinese
- [17] HENDIFAR A, YANG D, LENX F, et al. Gender disparities metastatic colorectal cancer survival[J]. *Clin Cancer Res*, 2019,

- 15(20): 6391-6397.
- [18] 程一乘, 郁强, 刘薇, 等. 豚鼠结肠黑变病模型中原癌基因 c-myc、K-ras 和 p53 差异表达的实验研究[J]. 癌症进展, 2020, 18(1): 22-25.
- [18] CHENG Y C, YU Q, LIU W, et al. Experimental study on the differential expression of proto-oncogene c-myc, K-ras, and p53 in guinea pig model of melanosis coli[J]. Oncology Progress, 2020, 18(1): 22-25. Chinese
- [19] BIERNACKA-WAWRZONEK D, STĘPKA M, TOMASZEWSKA A, et al. Melanosis coli in patients with colon cancer[J]. Prz Gastroenterol, 2017, 12(1): 22-27.
- [20] 王雯舒, 李琳, 朱元民. 379 例结肠憩室病的临床特点及内镜表现[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(9): 35-40.
- [20] WANG W S, LI L, ZHU Y M. Clinical characteristics and endoscopic performance of 379 cases of colonic diverticulum[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(9): 35-40. Chinese
- [21] 金建军, 吴利娟, 苏秀丽. 60 例结肠黑变病的预后调查[J]. 医学信息, 2011, 24(7): 3458.
- [21] JIN J J, WU L J, SU X L. Investigation of prognosis of 60 cases of melanosis coli[J]. Medical Information, 2011, 24(7): 3458. Chinese

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

柴海娜, 刘军, 吴莹莹, 等. 结肠黑变病的临床特点分析[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(10): 24-29.

CHAI H N, LIU J, WU Y Y, et al. Analysis of clinical characteristics of melanosis coli[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(10): 24-29. Chinese