

结肠黑变病的病因及中医治疗进展

唐末¹, 王淑美¹, 肖顺琼²

1.重庆医科大学中医药学院, 重庆 400016; 2.重庆市永川区中医院呼吸科, 重庆 402160

[摘要] 结肠黑变病是以结肠色素沉着为特征的一种慢性肠道疾病, 伴有排便困难、腹痛腹胀、紧张焦虑、纳眠差、消瘦等症状。笔者从蒽醌类泻剂、便秘、年龄与性别、金属元素及矿物质、炎症性肠病等方面对其病因进行概述, 并就中医学治疗结肠黑变病的研究进展进行了综述。

[关键词] 结肠黑变病; 病因; 中医疗法; 内治; 外治

[中图分类号] R574.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 12-0163-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.053

Etiology of Melanosis Coli and Development of Chinese Medicine Therapy

TANG Mo, WANG Shumei, XIAO Shunqiong

Abstract: Melanosis coli, chronic intestinal disease, is characterized by chromatosis, accompanied by symptoms of difficult defecation, abdominal pain and distension, tense anxiety, sleep and diet deficit, and emaciation. The author summarized etiologies of melanosis coli from the aspects of anthraquinone laxative, constipation, age and gender, metal elements, mineral, and inflammatory bowel disease, and reviewed the study process of Chinese medicine in treating the disease.

Keywords: Melanosis coli; Etiology; Chinese medicine therapy; Internal treatment; External treatment

结肠黑变病(Melanosis coli, MC)是以结肠色素沉着为特征的代谢性而非炎症性疾病, 是一种罕见的良性可逆性疾病。其色素沉着主要与黏膜固有层内巨噬细胞含有脂褐素样物质有关。近年随着人们膳食结构、生活方式的改变和电子结肠镜技术的普及与开展, MC的检出率呈增长趋势。患者多有便秘、腹痛腹胀、紧张焦虑、纳眠差、消瘦等不适, 或仅在肠镜检查时才发现。主要诊断标准依据内镜下的表现和病理组织检查。对于时间短的轻度的MC, 在停用泻剂后, 便秘症状可有缓解, 再给予多纤维素饮食后, 其黑变程度可逐渐减轻进而恢复正常。对于重度的MC, 西医治疗多采用对症治疗, 疗效并不确切。

1 病因

1.1 蒽醌类泻剂 1928年Bartle首次提出MC可能与服用含蒽醌类泻剂有关。目前, 口服蒽醌类泻剂是目前公认的导致MC的主要原因之一。临床资料回顾性分析表明, MC患者中大多数有长期或间断服用蒽醌类药物史。各项研究表明, 具有泻下作用的中药如生大黄、番泻叶、芦荟等, 其主要成分为蒽醌类化合物。在其它中草药中, 如黄芪、何首乌等, 也存在着

蒽醌类化合物。以含蒽醌类中药为主要成分的中成药如麻仁润肠丸、复方芦荟胶囊、六味安消胶囊、排毒养颜胶囊、香丹清减肥茶等, 因其在药店购买便捷, 价格低廉、通便效果好而得到广泛使用, 但其久用后会产生药物依赖性, 导致不断加大剂量使用, 最终造成蒽醌类药物的滥用。

近年来有研究表明, 中药滋阴药中的代表药麦冬中也存在大黄素、大黄酚等蒽醌类化合物^[1]。但早有临床研究表明, 方剂增液汤加减治疗MC疗效较好, 而增液汤主要组成含有麦冬。因此说明某些含蒽醌类的中药控制在适量的使用范围下还能治疗MC, 这个问题值得我们进一步研究及探讨。

1.2 便秘 姜明明等^[2]回顾性研究342例便秘患者初次结肠镜检查的结果, 并随机对148例患者进行结肠镜追踪检查, 发现60岁以上者与60岁以下病例组比较, 其MC发生率较高。便秘病程大于5年组与便秘病程小于5年组比较, MC发生率较高。有研究发现, 未服用泻药的长期便秘患者, 经治疗排便正常后, 复查结肠镜显示MC有减轻趋势^[3]。魏其娟等^[4]通过内镜检查, 分析结果发现慢性便秘可致MC的发生, 其致病程度和蒽醌类泻药相同。患者便秘因长期低纤维饮食结

[收稿日期] 2017-04-13

[基金项目] 重庆市教委课题(yjg143075); 重庆医科大学校级教育教学研究项目(JY150205)

[作者简介] 唐末(1993-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合临床肿瘤学。

[通信作者] 王淑美, E-mail: 824211461@qq.com。

构, 排便意识不强, 排便反射减弱而致肠道功能紊乱, 粪便在肠道内存积的时间过长, 肠道吸收细菌合成的色素颗粒最终导致 MC。

1.3 年龄与性别 近几年也有讨论 MC 的发病与年龄和性别是否有关, 临床资料统计分析证实 MC 在女性和老年患者中呈高发趋势。张莉等^[9]通过 78 例 MC 患者的内镜诊断和临床资料发现, MC 的平均发病年龄约 59.6 岁, 60 岁以上占 63.73%。张献文等^[6]报道 MC 患者中女性多于男性, 发病年龄段多在 39 ~ 80 岁之间, 其中 60 岁以上占大多数, 约为 85.61%。吴秋珍等^[7]分析 86 例 MC 患者的内镜资料, 发现患者平均发病年龄为 51.4 岁, 其中大多数为 50 岁以上。周青等^[8]对 322 例 MC 患者的临床资料、结肠镜下表现以及病理结果进行回顾性分析, 发现 MC 的患者中女性患者占大多数, 老年人的发病率高于中青年。杨莉丽等^[9]回顾分析 266 例 MC 患者的临床特点, 显示 MC 男性检出率 0.819%, 女性为 1.764% ($P < 0.01$)。男性在 <40 岁、40 ~ 60 岁这 2 个年龄段的 MC 检出率分别为 0.362%、0.892%, 女性分别为 1.713%、1.812% ($P < 0.05$)。因此认为 MC 的发生率和年龄、性别有关, 年龄越大, 发生率越高; 女性发生率明显高于男性。

老年人因肠道功能下降增加了便秘的发生率, 女性因盲目追求“美丽”而服用含蒽醌类的减肥药及保健品, 使其 MC 的发生率要高于同年龄段的男性者。常越等^[10]提出, 由于女性患者的生理特点, 临床中不能排除内分泌、精神等因素在其发病中所起的作用。但是, MC 发病人群也并不只限制于成年人或老年人。Price BA 等^[11]曾报道了一项少见的 MC 的临床病例, 患者为一名 4 岁的小女孩, 有便秘和服用蒽醌类泻药的病史, 此临床案例打破了人们长期以来对 MC 发病人群认识的局限性。因此年龄、性别与 MC 的关系仍有很大的探讨空间。

1.4 金属元素及矿物质 MC 的本质是结肠黏膜固有层内巨噬细胞内含有大量脂褐素。胃肠道黑色素沉着症在结肠中最常见, 很少发生在十二指肠和食道中。黑色素沉着症被认为是因为如铝、镁、硅酸盐、钛等化合物进入体内。Kim GM 等^[12]发现一名 65 岁的女性患者每天摄取 10 g 食用炭 3 年, 以解决慢性腹痛的症状, 该女性患者在食用炭摄取终止 3.5 年后进行结肠镜检查, 发现结肠色素有减退, 并认为黑色素沉着症是一种罕见的疾病, 是局部的可逆的疾病。Cha JM 等^[13]报道一名因慢性肾病摄入硫酸亚铁 5 年多的女性, 在其回肠黏膜固有层发现有含铁血黄素附着。而国内目前尚无金属元素及矿物质导致 MC 的报道。

1.5 炎症性肠病 Zapatier JA 等^[14]通过实验研究发现, 有 20% 的 MC 患者从未使用过蒽醌类泻药, 而且这些患者中大多数有溃疡性结肠炎和克罗恩氏结肠炎的病史, 其中溃疡性结肠炎所占比例高于克罗恩氏结肠炎, 且炎症病史多持续 7 年

以上。可见某些慢性炎症性肠病、溃疡性结肠炎以及慢性腹泻也可能导致 MC。另外, MC 与结肠肿瘤的发生发展有无相关性尚无定论。

2 中医治疗

中医学中并无结肠黑变病病名, 据其症状可归入便秘、腹胀、纳呆、腹痛等病证范畴, 其中以“便秘”为绝大多数。其病机为大肠传导功能失常。若长期使用寒凉泻药, 会耗伤阳气及津液, 尤其是肾阳, 故沈金鳌的《杂病源流犀烛·大便秘结源流》指出: “大便秘结, 肾病也。”经曰: 北方黑水, 入通于肾, 开窍于二阴, 盖此肾主五液, 津液盛, 大便调和。结肠黑变病系苦寒伤脾, 攻邪伤正, 伤脾败胃, 致气血津液受损, 大肠失司, 引起便秘, 病位在大肠, 并涉及脾胃和肾。

2.1 内治法

2.1.1 温阳通便法 六腑以通为用, 大便干结, 排便困难, 常用通下之法, 但此法久用会伤及脾胃之气, 形成继发性便秘, 使泻下药物的用量越来越大, 临床应用当中病即止。庄焕忠^[15]认为通下之法虽多, 但温阳通便更切合 MC 的病机。其将结肠镜确诊的 122 例 MC 患者随机分为 2 组, 对照组服用莫沙必利, 治疗组服用温阳通便中药(基本方为肉苁蓉、白术、炒莱菔子、牛膝、当归、炙黄芪、肉桂、枳壳、升麻、陈皮、厚朴), 治疗 3 月后患者复查结肠镜, 结果显示治疗组有效率 (86.89%) 高于对照组 (68.85%) ($P < 0.05$), 温阳通便法能有效改善 MC。

2.1.2 补气运肠法 肺与大肠相表里, 肺气虚则肃降无权, 大肠津液不布。脾主运化, 脾气虚则大肠传导无力。《景岳全书·杂证谟·秘结》云: “阳结者邪有余, 宜攻宜泄者也; 阴结者正不足, 宜补宜滋者也。”补气通便的一味代表性中药是白术, 小剂量的白术可健脾益气; 大剂量的白术可润肠通便, 且无腹痛、泻下无度、继发性便秘等副作用, 配枳实效果更佳。薛芳等^[16]将 98 例 MC 患者随机分为治疗组和对照组, 均停用泻药, 治疗组 50 例予以中药内服(基础方由黄芪、厚朴、白术、枳实、炒皂角刺、桑椹、当归、蚕砂等组成), 并加用水针治疗(黄芪注射液 16 mL、复方当归注射液 4 mL)依次取温溜穴、足三里穴、腰眼穴, 行平补泻法; 对照组 48 例则进行饮食结构调整进行干预。1 月后复查结肠镜, 结果发现治疗组泻药复用率为 2%, 对照组为 62%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经积极治疗后治疗组肠道功能可恢复, 大部分患者能摆脱对泻药的依赖, 提示补气运肠法能有效改善 MC。

2.2 外治法 除了内服, 通过外治法灌肠来治疗 MC 也显示出了很好的临床效果。从中国现存古代文献来看, 中医灌肠术用于临床治疗, 至少已有 1700 年之久。郭锐芳等^[17]观察仙白汤 II 号(黄柏、白头翁、紫草根各 15 g, 仙鹤草 12 g, 茜草根、白及各 10 g, 苦参 9 g, 诃子、丁香、大黄各 6 g)灌肠治疗 MC 的疗效, 将 68 例患者分为治疗组 38 例和对照组 30

例,在给予口服肠道动力药和益生菌制剂的基础上,治疗组予仙白汤Ⅱ号灌肠,每天2次,观察患者治疗前后症状缓解程度及肠镜下肠黏膜的变化。结果发现治疗组总有效率为86.8%,高于对照组的60.0% ($P < 0.01$)。周兴华等^[18]观察68例MC患者,随机分为治疗组和对照组各34例,治疗组给予益气养阴汤口服(基础方为生黄芪、黄精、厚朴、枳实、生白术、槟榔、当归等),并联合此方用于灌肠,对照仅作饮食结构调整,治疗8周后复查肠镜。结果发现治疗组临床疗效及肠镜检查有效率均为94%,明显优于对照组的32.4%、50% ($P < 0.05$),且泻药复用率为5.9%,明显低于对照组67.6% ($P < 0.05$)。因此认为益气养阴汤口服联合该方灌肠能明显改善MC患者的肠道功能及临床症状。

3 结语

目前,对于MC的病因及发病机理仍不明确。因此,尚未形成公认的疗效确切的治疗方案及实用指南。并且可供选择的西药种类数目也不多,现在的治疗主要是经验性及对症性治疗。中医学从整体观念出发,在治疗本病便秘方面有着一定的优势,从近几年的临床研究报道来看,中医在便秘的病因、病机、辨证论治及中药研究等方面的认识都有待进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 张彦,杜永平,王文. 蒽醌类中药大黄与麦冬中大黄素的含量测定与比较研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1): 28-30.
- [2] 姜明明,徐杨. 便秘病例结肠镜检查及追踪的回顾性分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(24): 13-14.
- [3] Harris A, Buchanan GN. Melanosis coli is reversible[J]. Colorectal Dis, 2009, 11(7): 788-789.
- [4] 魏其娟,王开辉,栾海霞. 结肠黑变病36例内镜检查分析[J]. 慢性病学杂志, 2010, 12(2): 171-172.
- [5] 张莉,宋杨芳,高广权. 78例结肠黑变病的内镜诊断和临床分析[J]. 中国医刊, 2009, 44(11): 46-47.
- [6] 张献文,竹建强. 结肠黑变病的内镜检查分析[J]. 中国健康月刊, 2011, 30(3): 48-49.
- [7] 吴秋珍,韩丽芳,孙海霞. 大肠黑变病86例内镜及病理分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(9): 526-527.
- [8] 周青,张丹,陈玉根. 大肠黑变病322例临床分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(12): 551-553.
- [9] 杨莉丽,邹兵,刘永革,等. 结肠黑变病年龄、性别特点及其与结肠息肉关系研究[J]. 罕见疾病杂志, 2010, 17(2): 10-12.
- [10] 常越,杨明. 结肠黑变病156例临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(6): 616-617.
- [11] Price BA, Collins RE, Farley MD. Melanosis coli in a child of four years [J]. Postgrad Med J, 1980, 56: 854-856.
- [12] Kim GM, Jun EJ, Kim YC, et al. Melanosis ilei induced by prolonged charcoal ingestion [J]. JKorean Surg Soc, 2011, 81(1): 66-69.
- [13] Cha JM, Lee JI, Joo KR, et al. Melanosis ilei associated with chronic ingestion of oral iron [J]. Gut Liver, 2009, 3(4): 315-317.
- [14] Zapatier JA, Schneider A, Parra JL. Overestimation of ulcerative colitis due to melanosis coli [J]. Acta Gastroenterol Latinoam, 2010, 40(4): 351-353.
- [15] 庄焕忠. 温阳通便法治疗结肠黑变病61例[J]. 检验医学与临床, 2010, 21(7): 2399-2400.
- [16] 薛芳,刘红燕. 补气运肠法合水针治疗结肠黑变病的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(15): 1848-1849.
- [17] 郭锐芳,刘晓红,李宏亮,等. 仙白汤Ⅱ号灌肠治疗结肠黑变病的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(5): 279-281.
- [18] 周兴华,张锋,钟振东,等. 益气养阴汤口服联合该方灌肠治疗结肠黑变病的临床研究[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(4): 125-126.

(责任编辑:冯天保)