DOI: 10.16016/j.1000-5404.201406194

经验交流

反复黏液血便伴弥漫性大肠病变的儿童肠结核 1 例

胡华建,李中跃,詹 学,王玉婷,陈 静,龚 舒 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院消化科,儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室,重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地)

[关键词] 黏液血便;肉芽肿;非干酪样;肠结核;儿童
[中图法分类号] R725.24;R725.746
[文献标志码] B

肠结核(intestinal tuberculosis,ITB)主要发生于回盲部,其典型表现者常合并不明发热、慢性消耗等非特异性结核感染全身症状,均比较容易诊断。不典型及年幼患者的 ITB 却表现各异,直接病原学依据难以获得,容易误诊、误治,其中以消化道出血为主要表现的 ITB 尤其少见[2-3]。现报告 1 例仅以“反复黏液血便”为突出表现的幼儿 ITB。

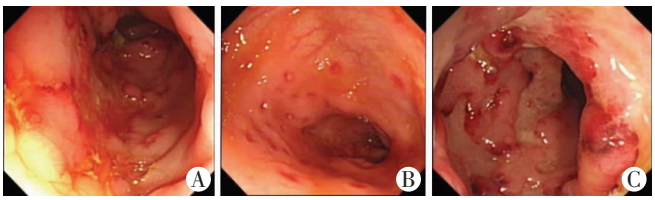
1 临床资料

1.1 一般资料

患儿女性,3 岁,主诉“反复黏液血便 3 个月余,咳嗽 1 周”,于 2012 年 1 月初次入院。黏液血便 5 ~6 次/d,偶有便后少量滴血,偶有脐周不适,排便后自行缓解。入院前 1 周出现夜间咳嗽明显,有痰、但不能咯出。病程中无明显慢性消耗表现。否认结核病史及相应接触史。当地医院以“痢疾”论治无好转。入我院后查体:颈部、腋下及腹股沟可散在扪及 0.3 ~0.5 cm 淋巴结,双肺呼吸音稍粗糙;腹软无压痛及包块,肝脾不大,肠鸣音正常;脑膜刺激征及病理征均阴性。痰涂片、大便培养、胸部 X 线摄片、结肠镜术及结肠黏膜病理等系列检查初诊为“炎症性肠病”及“急性支气管炎(痰培养卡他莫拉菌生长)”,予以“艾迪莎(5-ASA 大肠缓释制剂)”及痰菌敏感抗生素(头孢曲松),住院6 d 后大便成形、黏液血便停止,呼吸道症状痊愈,故签字出院。出院 1 周后复发“反复黏液血便”7 ~8 次/d,家属自行停用“艾迪莎”而予“中草药”治疗,黏液血便病情无好转、精神萎靡。1 个月后再次以“反复黏液血便”为主诉入院,本次始终无呼吸道症状,查体仍无阳性发现。入院 4 d 后确诊“肠结核”、“粟粒性肺结核”,予以“异烟肼 + 利福平 + 吡嗪酰胺 + 链霉素”联合抗结核 2 周后病情稳定缓解出院,完成规范抗结核治疗 12 个月并坚持随访,期间无抗结核药物相关毒副反应发生,目前已停药并完全康复,无肠梗阻及穿孔等发生。

1.2 主要检出手段及结果

1.2.1 结肠镜检查 初次及随访所见病变类似。全结肠弥漫性不规则溃疡及增生,回盲部及回盲瓣肿胀、僵硬、变形,升、横、降及乙状结肠各段肠管走形僵硬变形,皱襞形态大多消失,血管纹理消失,黏膜几乎为连续不规则溃疡混杂增生改变、部分呈炎性息肉样,接触性出血明显,渗出物少见(图 1A);直肠黏膜水肿、血管纹理模糊,近段散在圆形火山口样溃疡,远段见鼠咬状边缘不规则溃疡及炎性息肉样增生改变,见一处“黏膜桥”(图 1B、C)。



A:回盲部及升结肠;B:直肠近段;C:直肠远段

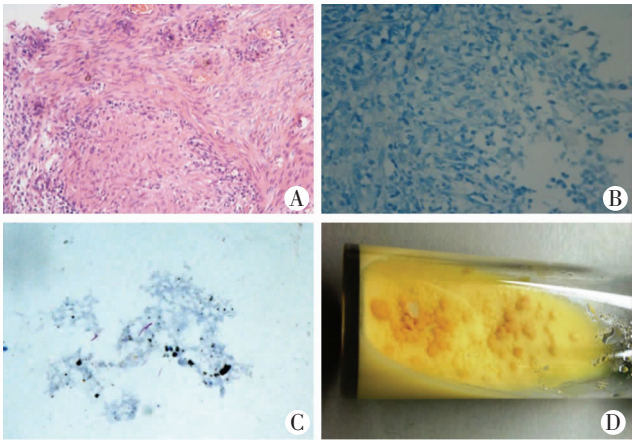
图 1 反复黏液血便伴弥漫性大肠病变的肠结核患儿结肠镜检查结果

1.2.2 病理学及病原学检查 结肠镜下病变组织活检见大肠黏膜固有层及黏膜下层郎汉细胞和类上皮细胞形成肉芽肿结节,黏膜固有层及黏膜下层有较多单核细胞、淋巴细胞及中性粒细胞浸润,局灶腺体增长(图 2A);仅第 2 次大肠病理抗酸染色找到抗酸杆菌(图 2B);同期 1 次晨痰/胃液抗酸染色发现少量(2 ~5 条/300 HP)抗酸抗菌(图 2C);最终经改良罗氏培养证实系结核分枝杆菌(MTB,图 2D)。

1.2.3 X 线检查 初次住院期间胸部 X 线检查仅发现双肺纹理稍增多,未见明显实质性病变;全消化道钡剂造影未见确切异常影像。再住院期间,在图 2B 及 2C 阳性发现提示下,补充胸腹部联合 CT 平扫 + 增强,

[基金项目] 重庆市教委科学技术研究项目(KJ130310)
[通信作者] 李中跃,E-mail:lizhongyue1001@aliyun.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141205.1531.093.html(2014-12-05)

发现双肺广泛粟粒样病变伴纵隔淋巴结钙化(图3A),结肠增厚肠系膜肿胀及其根部淋巴结肿大以及直肠(远段)增厚(图3B、3C)。



A:结肠镜下病变组织活检(HE ×40);B:病理抗酸染色(×40);C:胃液抗酸染色(×40);D:结核菌落(++++生长)

图2 反复黏液血便伴弥漫性大肠病变的肠结核患儿病理及病原学检查结果



A:双肺及纵隔;B:结肠及肠系膜;C:直肠

图3 反复黏液血便伴弥漫性大肠病变的肠结核患儿胸腹部联合CT扫描表现

2 讨论

ITB诊断"金标准"[4]必须且至少满足以下条件之一:①手术发现病变,肠系膜淋巴结活检证实有结核病变。②病变组织病理检查证实有结核结节及干酪样变化。③病变组织中找到结核菌。④病变组织经细菌培养或动物接种证实有结核菌生长。溃疡型ITB主要表现为腹泻或与便秘交替,而增生型ITB则主要表现为腹部肿块及继发肠梗阻等,而以黏液血便(或血便)为突出(甚至是唯一)表现者临床上则更罕见[2-3]。本例ITB患儿以"反复黏液血便"为突出表现,总病程长达4个月余而病情进展缓慢且不典型,殊为罕见;回顾其临床资料及诊疗过程,我们有如下体会。

本例患儿结肠镜下发现"散在圆形火山口样溃疡、鼠咬状边缘不规则溃疡及增生"以及病理提示"肉芽肿性炎"等特点,提示了ITB的诊断线索[4]。但其漫长的病程和进展缓慢的发病方式、仅以"反复黏液血便"的临床表现以及肠镜下病变弥漫性的分布方式和结肠黏膜病理提示"非干酪样"等特点,均提示我们需要考虑鉴别其他肉芽肿性炎,如炎症性肠病(IBD)、慢性肉芽肿病(CGD)等。

其二,MTB感染证据是诊断ITB的核心环节,包括直接证据及间接证据。常用的PPD皮试及TB-IgG均属MTB感染的间接证据;以X线技术为基础的平片、肠道(钡剂)造影(及CT扫描)等,则是探索MTB感染/结核病间接证据的常用手段。本例患儿鉴别排除了CGD等可能,第2次住院期间发现MTB直接证据及X线间接证据而确诊ITB,最终经规范抗结核治疗而治愈。近年发展出高效快速、敏感而特异的MTB感染相关肉芽肿的鉴别方法可能提高本例类似疑难/罕见患者的诊断效能,如结核分枝杆菌T淋巴细胞斑点试验技术(T-SPOT.TB)等[5]。

其三,虽最终确诊ITB,但本例患儿最初的呼吸道症状以及外周血PLT计数、IgE水平和CRP升高等均不是MTB感染和/或结核病的特异性线索。在肠道肉芽肿性炎相关疾病鉴别中,异常升高的PLT(常与CRP及ESR升高相关)以及IgE水平至少在ITB及IBD(尤其是克罗恩病)中普遍可见,其不仅可能与MTB的暴露/感染情况及结核病进展相关[6],亦可参与IBD患儿病变炎性血管生成及消化道损害过程[7]。至于本例患儿最初的呼吸道症状,结合最初痰的病原学结果、敏感抗生素治疗反应以及整个临床病程来判断,考虑系合并"急性支气管炎"更为恰当,而不能以最终发现的"双肺粟粒样病变"来解释。

其四,对于临床高度怀疑ITB、而缺乏MTB感染常规线索以及间接和/或直接证据的患儿,抗结核治疗(包括诊断性抗结核治疗)可以作为鉴别的试金石,但应密切随访,警惕潜在的药物毒副反应。

综上所述,儿童ITB的临床症状可能并无特异性,甚至针对结核的辅助检查均无异常表现,疑诊患儿需多次随访。其中,结肠镜检查是基础的ITB诊断手段,发现肠道肉芽肿性炎是诊断ITB的关键线索,病变标本中发现MTB仍然是诊断肠结核的"金标准"。此外,ITB患儿需警惕合并肺结核可能,胸部CT扫描对肺结核有较好的敏感性。恰当的临床诊断流程及最新的MTB病原识别技术,均有助于提高不典型ITB的诊疗效率。

参考文献:

[1] 吴孟超, 吴在德. 黄家驷外科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1513-1515.

[2] Miah A R, Sharma Y R, Rahman M T, *et al*. Clinicopathological profile of patients with abdominal tuberculosis[J]. J Nepal Health Res Counc, 2011, 9(2): 169-175.

[3] Chalya P L, Mchembe M D, Mshana S E, *et al*. Clinicopath-

ological profile and surgical treatment of abdominal tuberculosis: a single centre experience in northwestern Tanzania[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 270.
[4] 萧树东, 许国铭. 中华胃肠病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 469-473.
[5] Lei Y, Yi F M, Zhao J, *et al*. Utility of *in vitro* interferon-γ release assay in differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease[J]. J Dig Dis, 2013, 14(2): 68-75.
[6] Sahin F, Yazar E, Yildiz P. Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis[J]. Multidiscip Respir Med, 2012, 7(1): 38.
[7] Voudoukis E, Karmiris K, Oustamanolakis P, *et al*. Association between thrombocytosis and iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(10): 1212-1216.

(**收稿**:2014-06-30;**修回**:2014-09-29)
(编辑 黄 超)

DOI:10.16016/j.1000-5404.201408116

经验交流

儿童复发 Cushing 病 1 例

李世鹏,李经辉,孙 涛,余化霖 (650032 昆明,昆明医科大学第一附属医院神经外二科)

[**关键词**] Cushing 病;复发;儿童
[**中图法分类号**] R586.2 [**文献标志码**] B

Cushing 病(Cushing disease,CD)是因垂体促肾上腺皮质激素(ACTH)腺瘤或 ACTH 细胞增生导致的高皮质醇血症。其年发病率为 0.7~2.4 例/百万人[1],占 Cushing 综合征的 70%[2],发病高峰年龄为 30~40 岁,儿童少见,儿童及青春期 ACTH 腺瘤仅占 Cushing 综合征的 13.9%~14.9%[3]。经鼻蝶垂体腺瘤切除术是治疗 Cushing 病的主要方法,术后复发率为 6%~25%[3]。现报告我院诊治的 1 例复发 Cushing 病,并对其病例进行分析总结。

1 临床资料

患儿女性,13 岁。因"体质量增加、脸型变圆,痤疮、多毛 3 年余,再发加重 5 个月"于 2014 年 7 月入院。患者 2012 年 2 月因体质量增加 1 年余入我院治疗。患儿当时体质量增加 13 kg,以面部及躯干肥胖为主。多血质外貌,血压 121/78 mmHg,BMI 23 kg/m^2。内分泌检查:性激素未见异常,血浆 ACTH 8am:9.16 ng/L,4pm:6.17 ng/L,12pm:11.77 ng/L(参考范围 5.08~32.86 ng/L);12pm ACTH 升高,节律紊乱。血浆皮质醇(cortisol,COR) 8 am:432.8 μg/L,4pm:267.1 μg/L,12pm:250.7 μg/L(参考范围 35~200 μg/L);基础值升高,节律紊乱;小、高剂量地塞米松试验 COR 均未受抑制。垂体 MRI:垂体内见约 8 mm×8 mm×9 mm延迟强化信号(图 1A)。肾上腺 MRI:双侧肾上腺稍增粗。考虑 ACTH 微腺瘤,于 2012 年 3 月行鼻内经蝶窦入路垂体腺瘤切除术,术后 MRI 示肿瘤切除(图 1B),病理报告结果:ACTH 腺瘤。术后 3 个月随访 BMI 21.8 kg/m^2,ACTH 8am:6.15 ng/L,4pm:5.30 ng/L,12pm:1.28 ng/L;COR 8am:210.2 μg/L,4pm:13.9 μg/L,12pm:75.2 μg/L;ACTH 及 COR 水平较术前均有大幅缓解,节律恢复。患者定期随访 MRI 未见复发,向心性肥胖逐渐缓解。5 个月前患者再次出现向心性肥胖及皮肤紫纹,血浆 ACTH 8am:15.73 ng/L,4pm:10.66 ng/L,12pm:5.57 ng/L;COR 8am:355.3 μg/L,4pm:248.3 μg/L,12pm:168.23 μg/L。垂体 MRI 未见复发。2014 年 2 月行右肾上腺切除术,病理检查结果显示右肾上腺皮质增生(图 2A),术后症状不缓解。2014 年 7 月入院时血压 138/107 mmHg,BMI 24.3 kg/m^2,血钾 2.72 mmol/L,促黄体生成素 1.05 IU/L,卵泡刺激素 0.65 IU/L,ACTH 8am:21.14 ng/L,4pm:10.89 ng/L,12pm:15.48 ng/L;COR 8am:632.79 μg/L,4pm:636.73 μg/L,12pm:601.73 μg/L(参考范围 10~500 μg/L)。胸片示心外形中度增大,B 超示右肾结石、多囊卵巢。垂体 MRI:垂体左下方 5.7 mm×8 mm×9.6 mm 等 T_1 等 T_2 不强化信号(图 1C)。考虑 ACTH 腺瘤复发,于 2014 年 7 月再次行鼻内经蝶窦入路垂体腺瘤切除术,术后 MRI 示病灶已切除(图 1D),术后第 2 天 ACTH 8am:30.13 ng/L,4pm:20.98 ng/L,12pm:11.38 ng/L,节律恢复;COR 8am:316.64 μg/L,4pm:243.84 μg/L,12pm:138.60 μg/L,

[**通信作者**] 余化霖,E-mail:yuhl308@126.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141020.1014.007.html(2014-10-20)