

恶性淋巴瘤,以非何杰金氏淋巴瘤为多见。由于病变主要累及回肠末端肠粘膜,呈弥漫性、溃疡性或息肉样变,影响小肠的消化和吸收功能而出现腹泻。其特点是:腹泻不是主要症状,一部分患者可有腹泻和吸收不良综合征,但有发热、腹痛、便血和贫血等症状,且呈进行性。

2 大肠肿瘤引起的腹泻

大肠是各种肿瘤的好发部位,许多大肠肿瘤都可有腹泻的症状:①结肠息肉(腺瘤)引起的腹泻:腺瘤特别是较大的绒毛状腺瘤可分泌大量的粘液(即所谓分泌亢进性绒毛状腺瘤),超过肠道所能重吸收的能力而出现腹泻。属于分泌性腹泻。患者都有程度不同的腹泻,较轻者可仅有粘液便或血便,较重者每日排出的粘液量可达 1~3L,排出液内钾钠含量很高,临床上可造成失水、低钾、低氯、低钠血症和低蛋白血症,严重时可昏迷、休克而死亡②大肠恶性淋巴瘤引起的腹泻:主要由于病变累及并刺激大肠粘膜所致。较少见,位于直肠和乙状结肠的淋巴瘤的主要症状为直肠出血和腹泻,可伴有里急后重感。③结肠癌引起的腹泻:早期可无腹泻的症状,进展期可出现腹泻或与便秘交替出现。位于左侧结肠的癌肿主要症状是肠梗阻和粪便形状的改变,当癌肿有糜烂溃疡坏死时,可出现腹泻血便,伴有里急后重感。位于右侧结肠的癌肿较少有肠梗阻,常有腹泻和小量持续性出血及排便习惯的改变。位于直肠的癌肿早期即有大便习惯的改变,腹泻或便秘,晚期可有少量血便、脓血便,大便次数增多并有里急后重等表现。

3 胺前体摄取脱羧细胞瘤引起的腹泻

胺前体摄取脱羧细胞瘤是一组具有分泌激素或其他生物活性物质的肿瘤的总称,主要包括以下几种:①胃泌素瘤:以多发性难治性消化性溃疡和腹泻为主要特征。1/3~1/2 的患者出现腹泻,少数患者仅有腹泻而无消化性溃疡,约有 35% 的患者可以此为首发症状。粪便可呈水样,常为间歇性并随溃疡症状的起伏而变化。夜间腹泻多见,严重时可引起脱水,电解质紊乱或循环衰竭。抽吸胃液或全胃切除后可使腹泻减轻或消失。少数患者可出现脂肪泻。②类癌及类癌综合征:约 80% 的患者都有腹泻,可出现发作性腹部绞痛肠鸣,软便至发作性水样便的腹泻,可有里急后重感。有的水泻可每日多达 30 次,导致营养不良及水电解质和酸碱平衡紊乱。少部分患者可有脂肪泻。这种腹泻是肿瘤分泌的 5-HT 等生物活性物质刺激胃肠道,引起肠蠕动亢进,分泌增多所致。③舒血管肠肽瘤:腹泻为间歇性发作。开始症状较轻,每日腹泻 5~6 次,间歇期也较长,以后发作频繁,腹泻加重,每日 10 余次,为大量水样便,如淡茶样,每日排出量可达 3~10L。钾盐和碳酸氢盐不断随粪便丢失,患者出现脱水、低血钾和代谢性酸中毒的表现。腹泻多不伴有腹部绞痛。

4 胰多肽瘤引起的腹泻

胰多肽瘤是一种胰腺分泌胰多肽(PP)增多的一种内分泌肿瘤,有些患者可有 WDHA 综合征的表现如水泻,但其血中 VIP 不高,PP 却升高 1000 多倍,应注意与舒血管肠肽瘤相鉴别。

对于肿瘤性腹泻的治疗应以积极治疗原发肿瘤为主,能手术切除的尽早手术切除肿瘤,腹泻症状大多能消失或明显好转,同时还应注意对症治疗如纠正水电解质代谢紊乱和酸碱失衡等。

药物性腹泻

秦成勇 刘东兴 (山东省立医院 250021)

应用药物后导致大便水分增多及次数增加,粪便呈稀薄状或水样、血水样,甚至带粘液或(和)脓血,或含脂肪等,称为药物性腹泻。据报道,有 700 多种药物可以引起腹泻,常见的有:①导泻剂;②胆碱能药物或胆碱酯酶抑制剂;③洋地黄类药物、奎尼丁、利尿剂;④抗肿瘤化疗药物;⑤抗生素类药物;⑥促胃肠动力药物;⑦肾上腺素能神经阻滞药物;⑧双胍类降糖药物;⑨含镁抗酸剂;⑩其他:如抗凝剂、乙醇类、人工增甜剂、依米丁、考来烯胺、前列腺素制剂等。

药物性腹泻是药源性疾病及医源性疾病的组成部分。就病因学而言,药物性腹泻可以分为两种基本类型:一种是药物固有作用的增强和持续发展的结果,其特点是剂量依赖性。能够预测、发生率较高,但容易诊断,严重后果发生率及病死率较低;另一种主要与人的特异体质有关,其特点与剂量无关,难以预测,发生率较低,常规的毒理学筛选不能发现,诊断不易,严重后果发生率及病死率较高,属于超敏反应的范畴。

按照发病机制,药物性腹泻可以分为如下几种:①渗透性腹泻:由于摄入难以吸收的溶质,通常是碳水化合物或二价离子如乳糖、含镁的抗酸剂或缓泻剂,以及一些含有不易被吸收的阴离子的泻药如硫酸钠、磷酸钠、枸橼酸钠等,或多羟基醇如山梨醇、甘露醇等引起的腹泻。它们进入肠道后,使肠道渗透压增高,而引起肠壁向肠腔内分泌大量水分,以保持与体液呈等渗状态,以致腹泻。②分泌性腹泻:由于肠壁上皮细胞的离子转运功能异常所致,即水和离子吸收减少,分泌增多,这种结果可由于弥漫性肠粘膜病变或某些外源性或内源性介质异常所致。滥用某些泻药是最为常见的一种,如蓖麻油、酚酞、番泻叶等。前列腺素可刺激肠道分泌而引起腹泻。③渗出性腹泻:肠道粘膜的完整性受到各种炎症、病变的破坏时,可造成大量的渗出并引起腹泻。化疗药物中具有抗代谢或细胞毒性药物最易引起,几乎在进行化疗的患者中 100% 伴有急性腹泻,腹泻的发生与所用药物及剂量有关。偶氮胞苷、阿糖胞苷、放线菌素 D、柔红霉素等药物较为明显。非甾体抗炎药物可以引起小肠溃疡、肠炎,通过渗出性机制导致腹泻。④吸收不良性腹泻:某些药物影响食物在胃肠道的消化和吸收,如消胆胺可以结合并排出胆汁酸,使肠道内的胆汁酸减少,影响脂肪的乳化及吸收,可引起脂肪泻。人工合成的甜味剂多含有果糖,对先天性果糖酶缺乏患者,可引起明显腹泻。洋地黄类药物及利尿剂可以影响水及电解质的转运而引起吸收障碍,形成腹泻。双胍类降糖药物可以引起葡萄糖、木糖、水、钠、维生素 B₁₂、氨基酸和脂肪的吸收不良而出现腹泻。⑤

胃肠运动异常性腹泻:胃肠运动过快使食糜没有足够的时间被消化和吸收,可引起腹泻。某些胆碱能药物或拟胆碱能药物如卡巴可、毛果芸香碱及胆碱酯酶抑制剂(如新斯的明)等,通过促进肠壁肌间神经丛释放乙酰胆碱,或增强乙酰胆碱的作用而促进肠壁平滑肌收缩,促进肠蠕动加快,使肠内容物通过时间缩短,减少了肠内容物与肠壁的接触时间,减少了水和电解质的吸收,从而引起腹泻,称为肠动力过强性腹泻。西沙必利即是其典型代表。肾上腺素能神经阻滞药物如胍乙啶、利血平等降压药物致泻作用也较强。胃复安、吗丁林等均因增加胃肠动力引起腹泻,但是后者较轻。刺激性泻药如大黄、酚酞等也可通过增加肠蠕动引起腹泻。相反,肠壁运动过度减少,可以引起小肠内细菌过度生长,从而也可引起腹泻,甚至脂肪泻。⑥润滑性腹泻:含有矿物油、植物油、蜂蜜的药物,因对肠粘膜有润滑作用而引起排便,剂量过大则可引起腹泻。⑦抗生素相关性腹泻:约占全部药物性腹泻的25%,主要是因抗生素使肠道菌群失调所致。往往见于年老体弱、用药时间较长而且量较大的患者。抗生素引起某种耐药的厌氧产气杆菌(难辨梭状芽孢杆菌)繁殖,进而侵犯小肠及结肠粘膜,同时分泌出肠毒素,引起伪膜性肠炎和水泻。此外,长期应用抗生素可导致肠道真菌感染,引起真菌性肠炎而出现腹泻。导致伪膜性肠炎的药物主要有林可霉素、克林霉素、四环素、头孢菌素、新霉素、红霉素等,以前两种较常见。除上述机制外,新霉素尚可通过沉淀脂肪酸和胆盐降低脂类物质的吸收引起脂肪泻,通过可逆性抑制双糖酶引起吸收不良性腹泻,通过损伤小肠粘膜引起渗出性腹泻。

药物性腹泻大多呈水样便,为急性发作,仅少数呈慢性发作,与用药史有密切关系。仔细询问用药史可为诊断提供重要线索。但一旦肠粘膜受到损害,特别是发生继发感染时,大便性状会呈血性,并出现白细胞、红细胞等。有时腹泻发病与开始用药时间的间隔较长,甚至达到数月、数年,给诊断带来极大困难,此点尤其应当引起注意。药物性腹泻的诊断一旦确立,则应立即停用该种药物,同时应给予对症治疗,保持水和电解质平衡,必要时加用抗胃肠动力药物如鸦片肽类,粘膜保护剂如思密达、铋剂等。如果由于病情需要不能停用药物,则可减量应用或加大肠粘膜保护力度。

放射性腹泻

魏良洲 (青岛大学医学院附属医院 266003)

放射性腹泻是放射治疗盆腔、腹腔或腹膜后等恶性肿瘤所引起的肠道并发症。其发生与总的放射剂量有关,剂量越大,损伤程度越重。放射总量低于40Gy时部分患者即可发生放射性腹泻,但超过50Gy时发生率急骤升高。放射性腹泻的发病受多方面因素的影响:①一次或短期内大剂量照射常引起明显的放射损伤,而小剂量分次照射可以减少这种损伤,并使胃肠道粘膜在照射间期得以修复。②许多化疗药物(如5-FU)和某些抗生素能够损伤胃粘膜,同时化疗会增加放射性腹泻的发生和症状。③小肠、结肠和胃对放射性的耐受低于直

肠和食管。④患者自身情况如腹部或盆腔手术史或感染史、高血压、糖尿病、血管炎、营养不良等。

1 发病机理

1.1 放射损伤的细胞机制 放射性能量主要作用于细胞核内的DNA,使细胞的分裂和增殖能力下降,甚至直接造成细胞死亡。另外,放射性能量也可作用于细胞膜上的某些特殊蛋白分子,影响细胞的功能。细胞周期的M期的细胞最容易受放射性的损伤,进入G₁期后敏感性逐渐降低,S期最低,进入G₂期后敏感性又迅速增高。

1.2 放射对不同组织的影响 除分化程度低、分裂增殖活跃的肿瘤细胞外,肠上皮细胞、骨髓造血细胞及生殖细胞对放射性也非常敏感。自由基可以加强放射的离子化作用,因此含氧量高的组织细胞容易受到放射性损伤。肠壁内的血管内皮细胞、神经组织和结缔组织也可受到放射性损伤,但由于其修复能力较差,病变常持续存在,以至反复发生的闭塞性血管炎以及肠壁的广泛纤维化。

根据其病理改变可分为三期:①急性期:肠上皮细胞增殖和成熟异常,隐窝细胞有丝分裂减少,小肠绒毛萎缩和粘膜变薄;急性炎症细胞和嗜酸性粒细胞浸润,重者可形成隐窝脓肿;可有肠溃疡形成。②亚急性期:通常发生在放射治疗结束后2个月至1年,此时粘膜改变已基本愈合,主要病理改变为血管病变,粘膜下小动脉内皮细胞肿胀与基底膜分离,最终发生细胞变性和血栓形成,导致肠壁缺血和纤维组织增生。血管内膜下可见大泡沫细胞,对放射性血管损伤有诊断价值。③慢性期:均出现于放射结束1年以后。病变累及肠壁各层,表现为局灶或广泛的纤维组织增生,形成深的裂隙或穿透性溃疡,浆膜广泛透明样变以及肠壁增厚,肠攀间可形成瘘道、脓肿甚至造成完全性肠梗阻。

2 临床表现

放射性腹泻可以发生在放射治疗过程中,也可以发生在放射治疗之后,有时症状出现于治疗结束后数月甚至数年。早期症状为恶心、呕吐,多发生在放射治疗后1~2周,可能与急性胃轻瘫或急性糜烂性胃炎有关。腹痛、腹泻多发生在放射治疗后2~4周,影响到小肠和结肠时可表现为水样泻,累及直肠时可出现粘液便,里急后重甚至血便。出现晚期症状者,总照射剂量通常超过40Gy。症状多发生于治疗结束后数月或数年,以接受盆腔放疗者多见,症状轻重不一,总的发生率约为10%。可有肠梗阻表现,以小肠受累最常见,腹泻伴有粪便中大量未消化食物提示有小肠结肠瘘,直肠膀胱瘘时可有气尿,阴道有粪便排出表明有直肠阴道瘘。慢性肠穿孔可形成肠系膜脓肿及盆腔脓肿,患者可有长期发热等感染表现,少数患者发生急性肠穿孔。消化道大出血多为回肠或结肠的溃疡所致;吸收不良可致脂肪泻、体重减轻、营养性贫血等;有些患者表现为慢性直肠炎症状,如粘液脓血便、里急后重,有的则类似直肠癌复发,如便秘、腹痛、大便变形。

3 诊断与鉴别诊断

肿瘤患者放射治疗期间或放射后短期内出现上述症状时,诊断并不困难。对晚期症状如肠梗阻、消化道出血、吸收不良等就诊的患者,在病因诊断方面应考虑到放射性肠炎。如有肿瘤放射史,结合病理及辅助检查,可以明确诊断。但需要与