

• 临床病例讨论 •

一例食管结核患者的临床确诊过程分析

陈禹 李桂琴

【摘要】 临床上食管结核较为罕见,在临床表现上易与食管炎及食管肿瘤相混淆。笔者收集整理 1 例食管结核患者,对其临床确诊过程进行讨论,并结合我国 2007—2015 年文献检索到的 92 例食管结核患者的详细临床资料,对食管结核的临床特点进行总结分析,旨在提高临床医师对食管结核的认识及诊断能力。

【关键词】 结核; 食管疾病; 诊断, 鉴别; 总结性报告(主题)

Esophagus tuberculosis: a case report and literature review CHEN Yu, LI Gui-qin. *Department of Tuberculosis, Shenyang Chest Hospital, Shenyang 110044, China*
Corresponding author: CHEN Yu, Email: 3337636@qq.com

【Abstract】 Esophagus tuberculosis is a rare tuberculosis, and is easily confused with esophagus inflammation and esophageal neoplasm according to clinical symptoms. We discussed a case of esophagus tuberculosis and analyzed clinical characteristics with literature of 92 cases with esophagus tuberculosis from 2007 to 2015, in order to help doctors improving diagnostic skills.

【Key words】 Tuberculosis; Esophageal diseases; Diagnosis, differential; Consensus development conferences as topic

患者,女,30岁,农民。于2014年12月因“吞咽困难伴疼痛,胸骨后疼痛3个月,加重伴发热1个月”在沈阳市胸科医院就诊。患者3个月前无明显诱因出现吞咽困难伴疼痛、胸骨后疼痛,就诊于当地内蒙古医科大学附属医院,胃镜检查显示:食管黏膜下隆起、慢性浅表性胃炎伴糜烂,进一步进行超声内镜检查:显示食管黏膜下肿物,不排除间质瘤可能,其余检查患者自述均未发现异常,故未予以重视,应用普通抗生素治疗后(阿莫西林口服,500 mg/次,3次/d,口服1周)症状略好转。1个月前患者吞咽困难加重伴午后低热、乏力,无畏寒寒颤、恶心呕吐、咳嗽咯血、盗汗消瘦等症状与体征,遂来沈阳市胸科医院结核科进一步诊治。我院根据患者病情行胸部CT增强扫描检查,可见右肺上叶结节伴钙化,陈旧性结核病灶不能除外;纵隔内见多个小淋巴结伴钙化(图1~4);食管中段增厚,前壁呈明显不均匀强化(图5~8),遂收入院做进一步诊治。患者既往身体健康,无其他疾病病史,无结核病患者密切接触史。

入院体格检查:体温36.5℃,脉搏76次/min,呼吸频率18次/min,血压120/72 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);意识清楚,口唇无发绀,全身皮肤巩膜无黄染,浅表淋巴结未触及明显肿大;颈软、无抵抗、颈静脉无怒张;双肺呼吸音清,两肺未闻及干、湿性啰音;心率76次/min,心律齐,心脏各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音;腹部柔软,全腹无压痛、反跳

痛及肌紧张,肝脾肋下未扪及,移动性浊音阴性;双下肢无水肿,病理征阴性。

实验室检查:血常规、肝肾功能正常。血肿瘤标记物检测,癌抗原72-4(CA 72-4):10.0 U/ml(正常值<5 U/ml);甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白(CYFRA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)均未见明显异常。红细胞沉降率(ESR):24 mm/h(女性正常值为<20 mm/h);C反应蛋白(CRP):41.9 mg/L(正常值为<10 mg/L)。血清结核抗体阴性,PPD试验检测硬结平均直径10 mm,无水疱;结核感染T细胞斑点试验(T-SPOT.TB)检查阳性;痰涂片抗酸染色镜检3次均为阴性;痰结核分枝杆菌快速液体培养(MGIT 960)为阴性。心电图检查未见明显异常。腹部彩色超声检查未见明显异常;双侧颈部彩色超声检查可见多个大小不等的低回声结节,最大者2.7 cm×1.0 cm,回声欠均匀,未见液化及钙化灶,内可见少量血流信号,考虑双侧颈部淋巴结肿大。胸部CT增强扫描可见右肺上叶尖后段散在小结节影,局部伴钙化灶形成,纵隔内见3个稍增大的淋巴结。

入院初步诊断:(1)右肺上叶结核(稳定病变);(2)食管病变性质待查:不排除炎症、肿瘤;(3)慢性浅表性胃炎伴糜烂;(4)双侧颈部淋巴结肿大性质待查。

临床会诊过程

张秀鑫(沈阳市胸科医院结核内科) 该患者特点:

- (1)青年女性,既往身体健康,且无结核病患者密切接触史。
- (2)主要症状为吞咽困难、吞咽痛、胸骨后痛、午后发热、乏力等阳性症状。
- (3)生命体征平稳,双肺呼吸音清。
- (4)血常

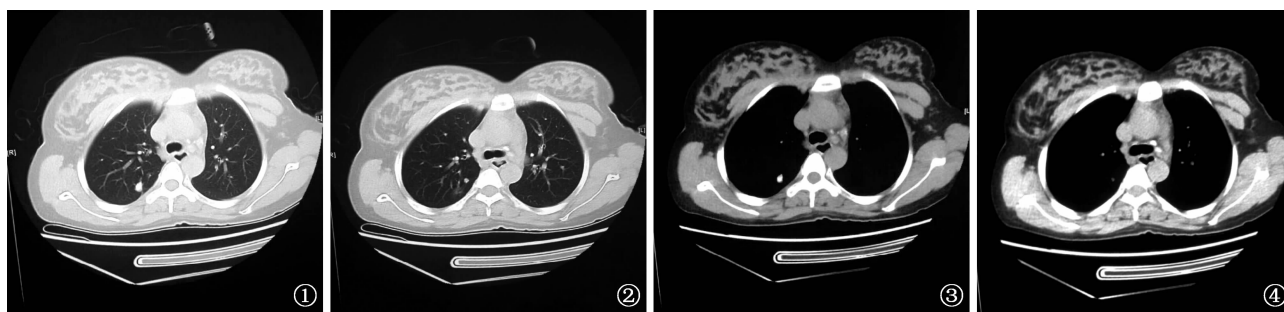


图 1~4 患者,女,30 岁,农民。胸部 CT 增强扫描检查(2014 年 12 月 17 日),可见右肺上叶尖后段结节伴钙化,陈旧性结核病灶不能除外;纵隔内见多个小淋巴结伴钙化

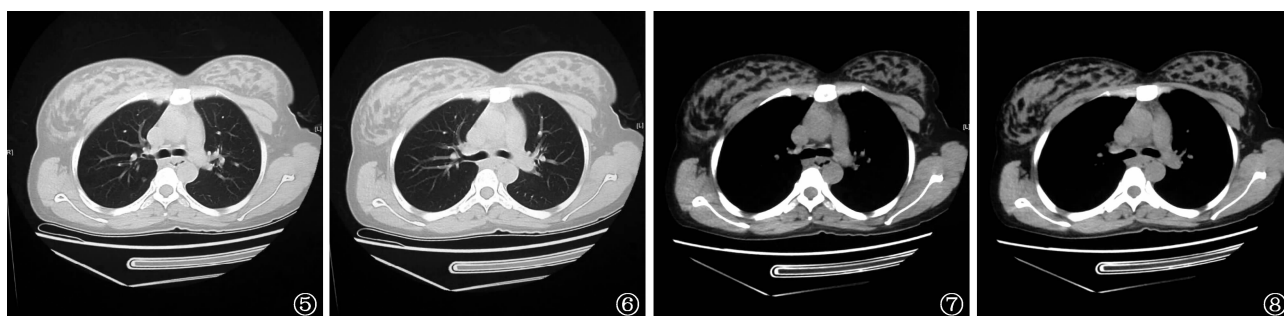


图 5~8 患者,女,30 岁,农民。胸部 CT 增强扫描检查(2014 年 12 月 17 日),可见食管中段增厚,前壁呈明显不均匀强化

规、肝肾功能检查正常,ESR(24 mm/h)、CRP(41.9 mg/L)均增高,血 CA 72-4(10.0 U/ml)升高,血 T-SPOT. TB 检查阳性,但血清结核抗体阴性;PPD 试验硬结平均直径 10 mm,呈一般阳性,痰涂片抗酸染色镜检 3 次均为阴性;痰结核分枝杆菌快速液体培养(MGIT 960)为阴性。(5)胸部 CT 增强扫描可见右肺上叶尖后段小结节影伴钙化;纵隔内见 3 个增大的小淋巴结伴钙化;食管中段增厚、前壁呈明显不均匀强化。(6)胃镜检查可见食管黏膜下隆起。(7)双侧颈部彩色超声检查提示双侧颈部淋巴结肿大。

该患者右肺上叶病灶形态规整、边缘光滑,其内可见钙化灶,考虑病灶存在时间较长,且肺部其他部位未见卫星灶,血液相关肿瘤标志物未见明显异常,并不具备恶性肿瘤侵袭性、转移性、膨胀性生长等特点;结合患者纵隔淋巴结肿大伴钙化及双侧颈部淋巴结肿大,故考虑右肺上叶结核、纵隔淋巴结结核、颈部淋巴结结核可能性大。本例患者以消化系统症状为主诉入院,结合胃镜检查,考虑并发食管炎及浅表性胃炎。

富红军(沈阳市胸科医院放射科) 该患者 2014 年 9 月 17 日胸部增强 CT 扫描报告:(1)右肺上叶尖后段见小结节影,局部伴钙化形成,纵隔内见稍显增大的 3 个淋巴结,均未见明显强化。病灶边缘较光整,未见明显分叶、毛刺征,以增殖、钙化为主,需考虑肺结核陈旧性病变;(2)食管中段前壁增厚,呈明显不均匀强化,考虑食管炎症或食管肿物可能性大。

李桂琴(沈阳市胸科医院结核内科) 首先,影像学显示肺部病灶与肺结核影像特点相符,因为是结核好发部位,

右肺上叶尖后段增殖性小结节影,局部伴钙化形成。且纵隔内见增大的 3 个淋巴结伴钙化,增强后均无强化。结合血 T-SPOT. TB 检查阳性,考虑右肺上叶结核(稳定病变)。其次,消化道症状明显,胃镜可见食管中段黏膜下隆起;进一步查超声内镜示食管黏膜下肿物,考虑食管良性占位可能性大,如间质瘤、平滑肌瘤等;同时考虑患者存在肺结核、纵隔淋巴结及颈部淋巴结结核,不能除外食管结核。虽然食管结核临床罕见,且缺乏特征性的临床表现,但该患者结合临床指征仍需排除,最终可能需要再次行超声内镜检查及镜下穿刺活检或肿物切除,对本标本进行病理检查以进一步明确诊断,必要时到上级医院行分子病理学检测,确定是否为结核分枝杆菌感染。

王冬侠(沈阳市红十字会医院消化内科) 综合患者临床症状、胸部影像表现及胃镜检查结果,考虑食管中段病变性质是需要进一步明确诊断的重点问题。本人倾向于食管良性病变,主要考虑间质瘤、平滑肌瘤,其次不排除食管结核、克罗恩病、食管炎等相关疾病。建议做超声内镜检查,必要时行镜下切除肿物活检术,取标本进行病理检查,以明确食管中段病变的性质。患者胃部病变可进一步检测幽门螺旋杆菌,并给予对症治疗。

王岩(沈阳市胸科医院结核内科) 比较赞同李桂琴主任的意见,患者有发热、乏力等全身结核中毒表现,同时伴有消化道症状,加之血 T-SPOT. TB 检查阳性,在有明确的肺结核及淋巴结结核背景下,出于一元论考虑,认为该患者食管结核的可能性大,为了与食管平滑肌瘤、食管淋巴瘤、食管癌等食管肿瘤相鉴别,建议行超声内镜下肿物穿刺活检,寻

找组织病理学依据,再行下一步治疗。

曲波(沈阳市胸科医院结核内科) 我注意到患者血 CA 72-4 为 10.0 U/ml,为正常值的 2 倍;而患者 PPD 试验结果呈一般阳性(硬结平均直径 10 mm),血 T-SPOT. TB 检测也有假阳性的可能,故诊断食管结核的依据不充分,且颈部淋巴结肿大目前尚未明确性质,考虑不排除食管癌的可能性,应行食管肿物切除或颈部淋巴结活检病理检查以明确诊断。

综合专家会诊意见,与患者及家属沟通病情后同意进一步检查,遂前往解放军北京军区总医院行电子超声胃镜检查,见食管中上段有一盘状隆起,中央凹陷溃疡,覆白苔,触之质韧;病灶呈不规则形低回声影,边界不清,无包膜,起自黏膜层,向下呈浸润性生长。考虑食管肿物、食管结核不排除。行胃镜下切除食管肿物,并取活检标本进行病理检查,报告为鳞状上皮黏膜重度急慢性炎症反应,局部可见炎性肉芽组织。免疫组织化学染色显示:CD31(血管+),CD34(+),AE1/AE3(上皮+),CD163(+). 特殊染色报告为抗酸染色阴性;分枝杆菌核酸扩增检测(荧光定量法)报告为结核分枝杆菌阳性。最终诊断:食管结核。

患者确诊后在我院给予 12H-R-Z-E 抗结核药物治疗,均为口服用药,其中 H:300 mg/次,1 次/d;R:450 mg/次,1 次/d;Z:500 mg/次,3 次/d;E:750 mg/次,1 次/d。患者治疗 6 个月后自觉发热、吞咽困难等症状均明显好转,复查胃镜提示食管病变亦较前好转,至今仍在抗结核药物治疗并且随访观察中。

文献复习并讨论

笔者通过万方期刊数据库以“食管结核”为关键词检索 2007—2015 年期间相关文献 14 篇,入选标准是可以找到详细原文资料(含患者详细原始数据)的食管结核病例报告。14 篇文章中涉及食管结核患者 264 例(排除 3 篇文献中无患者详细资料,1 篇为相同患者,1 篇为误诊患者),入选文献报道的患者 92 例^[1-9]。结合我院患者 1 例,共 93 例;其中男 43 例,女 50 例,有活动性肺结核或肺结核病史者 16 例,发病病程在 10 d 至 12 个月。总结其临床特征如下:(1)多见于中青年;(2)患者的临床表现为:吞咽困难 86 例,上腹痛、吞咽痛、胸骨后疼痛 44 例,消瘦 17 例,低热 6 例,食欲不振 1 例,盗汗 1 例,上消化道大出血 1 例,声音嘶哑 1 例,并发食管壁外或纵隔多发肿大或钙化淋巴结 46 例;(3)辅助检查:胸部 X 线摄影显示异常者 18 例;行 PPD 试验者 11 例,其中阳性者 9 例;(4)初步诊断:疑似食管癌 22 例,疑似平滑肌瘤 8 例,疑似间质瘤 2 例,疑似贲门失弛缓症 1 例,疑似食管结核 36 例,其余病例未记录初步诊断;(5)确诊方式:超声内镜下食管黏膜活检病理切片确诊 24 例,食管肿物手术切除术后标本病理检查确诊 25 例,纵隔淋巴结活检确诊 6 例,食管肿物手术切除术后结核分枝杆菌核酸扩增 DNA 探针检测(荧光定量法)1 例;其余综合临床其他检查结果为临床诊断患者;(6)临床治疗:37 例接受了抗结核药物治疗。32 例病

情好转,3 例治疗后瘢痕形成导致食管狭窄,1 例并发穿孔,1 例术后并发食管-胸膜瘘,其他 56 例因研究角度不同而未记录是否进行抗结核药物治疗。

笔者对食管结核的临床特点进行总结分析如下。

一、病情特点及诊断

1. 病情特点:食管结核临床表现无特异性,多表现为上腹部痛、吞咽困难、吞咽痛、胸骨后疼痛、胃部灼热感、咽部异物感、呕血、贫血,后期可出现食管穿孔、出血;少数患者有发热、体质量减轻,多无盗汗、乏力、纳差等结核中毒症状。食管结核引起食管憩室和食管狭窄,可并发食管-支气管瘘,食管穿孔引起纵膈炎等,临床易误诊为食管炎、食管癌。病程中存在结核病患者接触史、肺结核或肺外结核的疑似临床表现、纵膈及肺门淋巴结增大伴钙化等,是提示食管结核可能的危险因素。

2. 影像学特点:据文献报道,病理上食管结核主要有两种表现,一是溃疡型,溃疡多可深达肌层甚至浆膜层,可形成窦管;二是增殖型,黏膜下层可产生大量结核性肉芽组织与纤维组织增生,管壁增厚、管腔狭窄或形成假瘤^[10-11]。以上两型以溃疡型多见,也可混合并存。食管结核的影像学表现无特异性,结合文献与本例患者的影像学表现,笔者认为胸部 CT 检查结合食管吞钡造影检查,有利于食管结核的诊断。笔者根据 93 例食管结核患者中具有详细的临床表现、胸部 CT 检查、食管吞钡造影检查等资料记载的 53 例患者,总结归纳其影像学特点如下。

食管吞钡造影主要表现:(1)龛影形成,多位于食管中段,较深,直径一般在 1.0~2.0 cm,边界清楚、轮廓光滑;由于食管结核部分为纵膈淋巴结结核侵犯所致,食管吞钡检查可见食管壁有轮廓光滑的弧形压迹,前壁多见,管腔稍狭窄,邻近黏膜无明显中断破坏,管壁柔软,蠕动正常。(2)食管不规则狭窄,境界不清,管壁增厚、僵硬,轮廓不光滑,或形成大小不等的多发性充盈缺损,部分较大的充盈缺损为结核样肉芽组织增生形成瘤样肿块突入管腔所致,可伴有不同程度的食管缩短。

胸部 CT 检查除能发现肺内细小的结核病灶外,还能清楚反映纵膈的情况。当发现纵膈淋巴结结核时,纵膈内见淋巴结肿大,包绕并压迫食管壁;淋巴结可部分融合,边界不清,平扫密度不均匀,多数淋巴结内可见更低密度区,部分淋巴结内见钙化灶,增强扫描呈环形强化,提示淋巴结内有干酪样坏死^[10]。

3. 胃镜检查:是诊断本病的首选方法^[12-13]。临床上,内镜下食管结核通常可表现为溃疡型和隆起型。溃疡型病变内镜下表现为食管黏膜破溃,形成溃疡,呈灰白色,有渗出物,局部水肿;一般溃疡直径较小,溃疡底较平坦和(或)伴有颗粒状增生,溃疡堤较锐利且周边黏膜正常^[14]。隆起型病变内镜下表现为黏膜充血、黏膜下肿物,表面可见溃疡或凹陷,如病变表面黏膜光滑、完整,易与食管间质瘤相混淆,而超声内镜则可对这两种病变进行区分。有食管-气管瘘形成时可见瘘口;病灶愈合可见不同程度的瘢痕和狭窄^[14]。上

述 93 例食管结核患者中 89 例行内镜检查,其中溃疡型 28 例,隆起型 51 例,管壁光滑外压 10 例。

4. 组织病理学检查:组织标本中见干酪样坏死和肉芽肿组织、抗酸染色阳性可确诊本病。溃疡型较常见,食管在结核分枝杆菌感染初期出现黏膜下层或浅肌层结核性肉芽肿形成,随着病情加重结节内出现干酪样坏死、溃疡形成,甚至可形成瘘管,如食管-纵隔瘘、食管-胸膜瘘、食管-气管瘘等;增殖型为黏膜下层产生大量结核性肉芽组织和纤维组织增生,致管壁增厚、管腔狭窄或形成假瘤。本研究 93 例食管结核患者中 14 例因内镜下见黏膜较正常、仅少量分泌物而未行活检病理检查。79 例行组织病理学检查,其中 56 例确诊;23 例因内镜下取黏膜病理活检后只提示炎性改变、不典型结核改变而未能确诊。

5. PPD 试验:93 例患者中,只有 11 例进行 PPD 试验,其中 1 例阳性,8 例强阳性。提示 PPD 试验在结核病的诊断方面仍具有积极作用。

6. 现代分子生物学技术:我院诊断 1 例患者,T-SPOT. TB 检测结果为阳性。分枝杆菌核酸扩增 DNA 探针检测(荧光定量法)阳性。由于文献中进行 T-SPOT. TB 检测的患者及分枝杆菌 DNA 探针检查例数有限,故在食管结核中的诊断价值需要进一步验证。

二、鉴别诊断与误诊原因分析

笔者分析的 93 例食管结核患者,在初步诊断时,22 例诊断为食管癌,8 例疑似平滑肌瘤,2 例疑似间质瘤,1 例疑似贲门失弛缓症,36 例疑似食管结核,其余患者记录不详。可见食管结核误诊率很高。究其原因,首先与食管结核的病情特点有关:(1)其临床表现无特异性,多无结核全身中毒症状,在缺乏明确肺结核和(或)肺外结核病史的背景下,诊断较易忽视。(2)食管结核发病率相对较低,目前报道的患者例数少且分散,未能引起临床医师的重视。

鉴别诊断中首先应与食管平滑肌瘤、食管淋巴瘤、食管癌等食管肿瘤相鉴别,鉴别金标准为组织病理学检查;其次应注意与食管炎的鉴别。在病理提示肉芽肿改变时,还需要进一步行标本抗酸染色、结核分枝杆菌培养及分子病理学检查等,以进一步明确诊断。

三、治疗

食管结核患者进行规律的抗结核药物治疗效果好^[15],可避免手术等创伤性操作的实施。但目前尚无统一的针对食管结核的抗结核药物治疗方案,药物选择多为 INH、RFP、EMB、PZA 等一线抗结核药物。笔者认为,食管结核属于肺外结核,应按照标准的肺外结核治疗原则尽早进行治疗,外科干预对于肺外结核的早期确诊及复杂并发症的处理很有帮助,而临床疗效的评估主要靠有效的临床观察^[16]。

综上所述,临床医师应加强对食管结核的认识及警惕,是正确诊断食管结核的前提。由于临床上食管结核较罕见且缺乏特征性的临床表现,而导致较高的误诊率,使部分患者接受了不必要的手术。因此,临床医生要提高对食管结核的重视程度,需要与食管癌、平滑肌瘤、淋巴瘤、结节病、食管炎等多种疾病进行鉴别诊断,及早进行 PPD 试验、结核分枝杆菌培养、胸部 CT 增强扫描、胃镜及超声内镜等检查,积极完善组织病理检查(抗酸染色),综合使用分枝杆菌核酸扩增 DNA 探针检测、T-SPOT. TB 等现代分子生物学技术,可以提高食管结核的诊断正确率。抗结核药物规律性治疗是食管结核治疗的关键,可以取得良好的治疗及预后效果,即使食管病变切除术后,仍需要进行规律的抗结核药物治疗。

参 考 文 献

- [1] 刘洪生,张志庸,李单青,等. 5 例食管结核误诊分析及文献复习. 中日友好医院学报,2009,23(3):140-145.
- [2] 张毅,魏翔,潘铁成. 食管结核的诊断和外科治疗. 临床外科杂志,2009,17(7):473-474.
- [3] 邓万洪,江勇,梁开心. 食管结核误诊为食管平滑肌瘤 1 例. 局解手术学杂志,2010,19(5):451.
- [4] 周中银,罗和生. 16 例食管结核病患者临床特征及误诊分析. 临床内科杂志,2010,27(3):207-208.
- [5] 乐文随,袁玉芳. 15 例食管结核的诊断及治疗分析. 中外医学研究,2011,9(23):114.
- [6] 秦秀敏,贺舜,张月明,等. 食管结核的内镜和超声内镜特点以及鉴别诊断. 中华消化内镜杂志,2012,29(7):370-373.
- [7] 杨浩羿. 以上消化道大出血为首发症状的食管结核一例. 海南医学,2012,23(10):143-144.
- [8] 梁三红,张啸,张筱凤,等. 食管结核 1 例并文献复习. 中国现代医生,2013,51(30):106-107,109.
- [9] 冯洁,黄晓俊,金安琴,等. 食管结核 4 例并文献复习. 中国内镜杂志,2014,20(3):234-237.
- [10] Tornieporth N, Lorenz R, Gain T, et al. An unusual case of active tuberculosis of the oesophagus in an adult. Endoscopy, 1991,23(5):294-296.
- [11] Calore EE, Cavaliere JM, Perez NM, et al. Esophageal ulcers in AIDS. Pathologica, 1997,89(2):155-158.
- [12] 肖永光,程邦昌,黄杰,等. 食管结核 9 例及相关文献复习. 武汉大学学报(医学版),2006,27(4):539-541.
- [13] 王福让,常爱琴. 食管结核的胃镜下表现 4 例分析. 中国误诊学杂志,2007,7(3):630.
- [14] 樊艳华,张岚,罗杰,等. 食管结核的内镜所见和临床表现分析. 中日友好医院学报,2002,16(4):203-206,封底.
- [15] Eng J, Sabanathan S. Tuberculosis of the esophagus. Dig Dis Sci, 1991,36(4):536-540.
- [16] Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2015,78(2):47-55.

(收稿日期:2016-03-04)

(本文编辑:孟莉 范永德)