



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.02.013

http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.02.013

Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(2):236-240.

· 简要论著 ·

食管结核 1 例诊治体会并文献复习

李园, 刘霆

(中南大学湘雅医院 消化内科, 湖南 长沙 410008)

摘要

背景与目的: 食管结核在临床上极为少见, 且常不伴有结核中毒症状, 易被误诊为食管肿瘤。本文对 1 例食管结核病例的临床表现及内镜特点、诊断和鉴别诊断及治疗措施等方面进行分析总结, 以期提高对该病的诊治水平。

方法: 剖析 1 例吞咽困难患者的临床病历资料, 结合国内外文献, 总结食管结核的临床及内镜特征、诊断和鉴别诊断及治疗方案。

结果: 该患者胃镜示距门齿 28 cm 处有 0.6 cm × 4 cm 大小溃疡, 多次活组织病理检查提示食管鳞状上皮增生伴炎症细胞浸润, 未找到干酪性肉芽肿等结核典型证据, 最终临床上诊断为食管结核并行诊断性抗结核治疗, 随访 4 个月余, 多次复查胃镜示溃疡愈合。

结论: 食管结核药物治疗效果佳, 早期诊断是决定患者预后的重要因素。但其发病率低, 临床表现及内镜下特点缺乏特异性, 早期诊断困难, 需结合患者病史、临床症状、内镜及影像学资料等综合考虑。对于临床高度怀疑食管结核又缺乏结核感染直接证据的患者, 可通过诊断性抗结核治疗来确诊。

关键词

食管; 结核; 内窥镜; 诊断, 鉴别

中图分类号: R655.4

食管结核 (esophageal tuberculosis, ET) 是临床上十分罕见的疾病, 原发性食管结核更是罕见。其临床特点及内镜下的表现不具有特异性, 经常被误诊为食管平滑肌瘤或食管癌。食管结核常见的临床表现是吞咽困难和胸骨后疼痛, 由于患者经常无结核中毒症状, 早期诊断仍然艰难^[1]。若未及时发现, 病情进展, 可产生食管气管瘘、食管支气管瘘、食管胸膜瘘、食管上腔静脉瘘及食管主动脉瘘等并发症^[2-3]。目前, 识别该疾病的检查手段包括电子胃镜、食管超声内镜、结核分枝杆菌聚合酶链反应 (tuberculosis-polymerase chain reaction, TB-PCR) 分子生物技术、利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术 (Gene X-pert MTB/RIF) 等。本文将分析 1 例临床上诊断为食管结核的患者的临床资料并复习国内外文献, 探讨食管结核的临床及内镜特征、诊断和鉴别

诊断及治疗办法, 以期提高对食管结核的认识。

1 病例报告

患者 男, 60 岁。因进行性吞咽困难 1 个月余, 为求进一步诊治于 2019 年 1 月 7 日入院。无呛咳、胸痛、胸闷、气促, 无咳嗽、咳痰, 无低热、盗汗、消瘦、乏力、纳差等结核中毒症状。既往有血吸虫病史, 无肿瘤、接受激素治疗等致机体免疫功能降低的因素存在。体格检查心肺腹部未见明显异常。入院后实验室检查, 血常规结果是: 白细胞计数 $5.8 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 76.0%, 淋巴细胞百分比 15.1%, 血红蛋白 127.0 g/L; 血沉 29.0 mm/h (正常为 0~21 mm/h); T 淋巴细胞酶联免疫斑点试验 (T cell enzyme linked immune sport assay, T-SPOT) 弱阳性, 其中 A 斑点为 13.0, B 斑点为 6.0 (正常 A+B < 6); 肿瘤标志物 (包括 CA19-9、AFP、CEA、CA-125、CA242、细胞角蛋白 19 片段、游离人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位、神经元特异性烯醇化酶) 无升高; 余尿便常规、凝血功能、肝功能、肾功

收稿日期: 2020-03-02; 修订日期: 2020-12-20。

作者简介: 李园, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通信作者: 刘霆, Email: liuting818@126.com

能、心肌酶、输血前四项、免疫全套、风湿全套、狼疮全套、血管炎三项、胃功能三项均未见明显异常。心电图:窦性心律,正常心电图。胸部CT平扫+增强扫描结果示:第9~10胸椎水平可见食管壁增厚及管腔狭窄,最厚处1.0 cm,平扫CT值约41 HU,强化后约68 HU;双侧胸膜未见增厚,胸膜腔内未见液体密度影,胸廓诸骨未见显著骨质破坏,纵隔内可见多个小淋巴结,两肺未见明显病变(图1)。电子胃镜检查提示(图2A):据门齿约28 cm处可见一大小约0.6 cm×4 cm凹陷型溃疡,表面覆白苔,周围黏膜呈息肉样增生性改变。取组织2块送病理,结果示:食管鳞状上皮增生,上皮下大量炎症细胞浸润,伴溃疡形成。电子肠镜示全结肠、直肠黏膜改变:血吸虫卵沉积?降结肠黏膜改变:炎症?本例患者出现进行性吞咽困难,需警惕食管肿瘤可能,但患者肿瘤标志物检查阴性,病理未

见非典型增生的食管鳞状上皮,食管肿瘤诊断依据不足且无干预指征,因此,暂不考虑食管肿瘤诊断。该患者虽无明确的结核接触史,但综合其临床症状、内镜下改变及影像学改变,初步推断内镜下所见食管溃疡性病变为食管结核可能性大,纵隔淋巴结结核不排除。同患者及家属沟通后,2019年1月15日开始诊断性抗结核治疗,为四联抗结核治疗方案:异烟肼(0.3 g, 1次/d)、利福喷丁胶囊(0.6 g, 1次/周)、乙胺丁醇(0.75 g, 1次/d)、吡嗪酰胺(0.5 g, 3次/d)。治疗10 d后患者吞咽疼痛症状明显减轻,复查胃镜示(图2B):据门齿约28 cm处可见愈合期纵形溃疡,薄白苔,溃疡周围黏膜肿胀,有结节感。活检病理示食管鳞状上皮增生,可见区域溃疡形成,肉芽组织增生。患者临床症状改善且溃疡病灶好转,拟继续抗结核治疗并定期复查胃镜(图2C-D),2019年1月28号予办理出院。

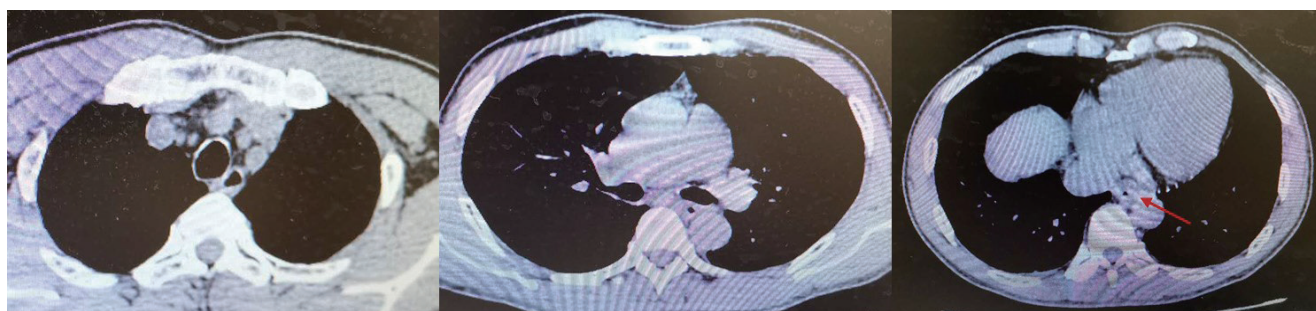


图1 肺部CT结果示,第9~10胸椎水平可见食管壁增厚及管腔狭窄,最厚处1.0 cm

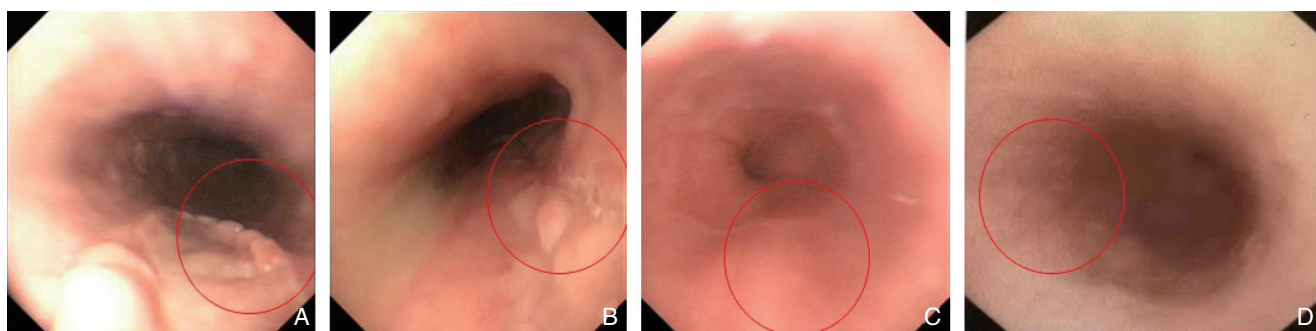


图2 胃镜检查情况 A: 2019年1月2号胃镜检查示,据门齿约28 cm处可见一大小约0.6 cm×4 cm凹陷型溃疡,表面覆白苔,周围黏膜呈息肉样增生性改变;B: 2019年1月25号复查胃镜检查示,据门齿约28 cm处可见愈合期纵形溃疡,薄白苔,溃疡周围黏膜肿胀,有结节感;C: 2019年3月5号复查胃镜检查示,原溃疡病灶明显好转,食管黏膜光滑,舒缩功能正常;D: 2019年6月10号复查胃镜检查示:原病灶处食管黏膜光滑,舒缩功能正常

2 文献复习并讨论

根据2017年世界卫生组织(WHO)预算,每年全世界结核病新发人数约为1 000万,我国

约为90万例。消化道结核在所有结核患者中仅占0.08%,食管结核更是少见,其发病率仅占消化道结核的2.8%^[4]。消化道结核最常见受累部位为回盲部,主要与该区域淋巴组织相对丰富和粪便物质

的停滞有关,其次是空肠和结肠,胃、十二指肠及食管较少累及,食管为第六大好发部位^[5]。按照不同的感染途径,食管结核可分为原发性和继发性两种。原发性食管结核是指含结核杆菌的食物或痰液黏附于食管黏膜鳞状上皮而造成感染,多有局部黏膜损伤等高危因素存在。原发性食管结核极为罕见,即便在结核高发国家也极少报道,可能与食管壁被覆鳞状上皮、管腔内酸性环境、直立体位、食物及分泌物停留时间短、结核分枝杆菌不易存活有关。继发性食管结核是指邻近器官组织(肺结核、纵膈淋巴结结核)等结核杆菌通过结核感染灶直接侵袭或经淋巴引流播散,罕见经血行播散传播^[6]。本例患者胸部CT平扫加增强扫描检查示纵膈内多发小淋巴结,不排除是纵膈淋巴结结核。因此,该患者临床诊断考虑继发性食管结核。在后期随访中,该患者多次复查胃镜示食管溃疡愈合。不足的是,由于经济原因,该患者在随访中拒绝复查胸部CT以明确纵膈淋巴结结核的诊断。

食管结核好发于中段食管(距离门齿24~32 cm),与该区域淋巴组织相对丰富、周围有较多淋巴结等因素有关。各年龄段均可发病,以中青年患者多见,女性发病率略高于男性。食管结核在临床上的表现不具特异性,约90%的患者因吞咽障碍来就诊,这与结核杆菌侵袭食管壁导致黏膜渗出、坏死和增生等病理过程有关。其次为胸骨后疼痛,一些患者可同时存在吞咽困难和胸骨后疼痛。其它少见首发症状还有呕血、呼吸困难、进食呛咳,发生率约为0.3%^[7]。当出现这些临床表现时,往往合并食管上腔静脉瘘、食管主动脉瘘及食管气管瘘、食管支气管瘘等并发症,提示病情危重,需手术治疗。食管结核发病率低,临床表现多种多样,缺乏特异性,且患者往往无结核感染全身中毒症状,容易漏诊及误诊。查阅国内外文献,关于食管结核仅有个案报道及小样本临床分析,无大样本临床病例分析。因此,临床医生需提高对此病的认识,对于可疑结核患者,有必要详细询问病史,了解结核密切接触史,以及有无致免疫力低下高危因素(肿瘤化疗患者、长期大剂量服用激素患者、HIV患者、器官移植患者),并完善PPD皮试、T-SPOT、胸部CT等检查筛查此病。完善胸部CT检查不但可以发现肺、纵膈、胸骨及脊柱等部位是否存在结核病灶,还可发现食管结核是否并发食管胸膜瘘、食管气管瘘、食管支气管瘘、食管上腔静脉瘘及食管主动

脉瘘等并发症,对食管结核及其并发症的诊断有一定指导作用。

既往杨力等^[8]报道,内镜下食管结核可分为隆起型、溃疡型、窦道型、憩室和狭窄型4种类型。其中隆起型最常见(约占46%),其次为溃疡型,两者可在疾病的发展中相互转变。隆起型食管结核,内镜下可见病变位于食管黏膜下层,表面光滑、完整,部分表面有溃疡或凹陷,食管壁较柔软,故难以与食管平滑肌瘤鉴别。溃疡型食管结核,在内镜下的表现无特异性,一般溃疡直径较小,表面可覆洁净薄白苔,周围黏膜基本正常,底部伴或不伴颗粒状增生,常难以与溃疡型食管癌区分。相比于电子内镜,超声内镜能够清楚地显示食管壁的层次结构,了解病变的大小、形态、深度及周围的血供情况。食管结核在超声内镜下表现为不均质性或均质性低回声肿块灶,内部可见点状及条索状高回声影或钙化,伴或不伴食管旁或纵膈钙化的淋巴结,病变处食管外膜中断可与壁外钙化淋巴结相互融合^[9-10]。需注意的是,食管癌在超声内镜下也表现为均质或不均质低回声肿块,食管黏膜层的完整性被破坏,部分患者可有食管外膜累及并可探及邻近转移的淋巴结。因此,食管结核难以与食管癌鉴别,部分患者需通过手术后病理检查才能进一步鉴别。本例患者以进行性吞咽困难为临床表现,内镜下表现为食管溃疡,因此,还需考虑恶性食管溃疡可能。虽然该患者肿瘤标志物不高,两次活组织病理检查未发现异常增生的肿瘤细胞,早期食管癌仍然不能排除。但由于该患者食管癌诊断依据不足,临床上无干预指征。因此,该患者最后诊断为食管结核,可通过诊断性抗痨治疗,并评估治疗效果以进一步鉴别诊断。最终,经诊断性抗痨治疗后,该患者的食管溃疡愈合,支持食管结核的诊断。

食管结核的诊断金标准是结核分支杆菌培养及鉴定,但结核分枝杆菌生长缓慢,需4~8周才能获得阳性结果,且培养阳性率极低。因此,在临床工作中确诊食管结核较难,这也是结核病诊治的真正难点。当怀疑食管结核时,内镜检查是明确食管结核诊断的主要手段,但其诊断能力有限,确诊率约为55.8%^[5,8]。受取材部位、深度和数量等限制,病理发现干酪性肉芽肿等结核典型证据极少,大多表现为慢性炎症。多数患者需重复取样,以提高检出阳性率。由于食管结核的内镜表现无特异性,且患者可同时呈现多种形

态的病理改变,增加了内镜诊断的难度,误诊率可高达65.7%以上,主要被误诊为溃疡型食管癌,误诊者多经术后病理确诊,增加了患者的手术创伤和经济负担^[6]。一般来说,恶性食管溃疡具有侵袭性,多见于老年、溃疡增长速度快、直径 ≥ 2 cm、经长期正规治疗效果欠佳或溃疡反复复发的患者,有助于鉴别。当内镜难以鉴别时,可进一步采用超声内镜及超声引导下细针穿刺(EUS-FNA)、结核分枝杆菌聚合酶链反应(tuberculosis-polymerase chain reaction, TB-PCR)、色素内镜等新手段。EUS-FNA诊断率及特异性均较高,大于90%,而TB-PCR的敏感性高,为77%~95%^[5, 10],两者对食管结核的诊断有极大帮助。色素内镜染色法多采用卢戈氏液(碘液)染色法,其原理是:正常情况下,食管壁覆盖鳞状细胞,其细胞内富含糖原,遇碘液变成深棕色,而早期食管癌细胞对碘液的吸收降低,碘液染色后,呈淡染或不染状态,因此可用来鉴别食管结核与食管癌^[11]。碘染色检测还具有安全性高、操作简便等特点,在临床上具有较高的使用价值,其不仅可以发现病变,还可以确定病变的范围。利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术,是近年来飞速开展的新的分子生物技术,通过基因序列分析,明确有无结核菌感染及其是否对利福平耐药,其检测时间短(约为2 h),明显优于传统的结核杆菌培养、组织病理检测,但也存在假阳性,与标本中结核杆菌含量有关^[12]。目前有多种方法可用于食管结核的诊断和鉴别诊断,但每种措施均有一定的局限性,联合应用电子内镜、食管超声内镜、色素内镜等技术可降低误诊率,显著提高食管结核诊断的准确性。对于临床高度考虑食管结核的患者,也可试用诊断性抗结核治疗来确诊。

食管结核患者首选四联抗痨药联合应用1年至1年半的治疗方案,多数患者经药物保守治疗后改善甚至治愈。当患者因延误诊断而发生食管气管瘘、食管穿孔、食管瘢痕性狭窄、牵拉性憩室及致命性大出血等并发症时,需及时外科手术干预^[13-14]。

综上所述,食管结核发病率低,但药物治疗效果好,多数患者可治愈,而早期诊断对于食管结核患者的治疗和预后至关重要。但由于其临床及内镜下表现均无特异性,早期发现食管结核仍然困难,病情一旦进展可出现食管气管瘘等并发症,最终需求助于外科干预。目前,尚无关于食管结核在内镜下的诊断和鉴别诊断共识,也较少

有文献报道,今后还需积累更多的临床资料,为食管结核的诊断奠定基础。对于可疑结核患者,详细询问病史并联合应用多种检查手段是有必要的,也可经诊断性抗结核治疗来诊断和鉴别诊断。

参考文献

- [1] Elosua González A, Macías Mendizábal E, Saldaña Dueñas C, et al. Esophageal tuberculosis: a cause of dysphagia we should be aware of[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(6):964-965. doi: 10.1016/j.gie.2018.07.017.
- [2] Desai P, Mayenkar P, Northrup TF, et al. Bronchoesophageal Fistula due to Esophageal Tuberculosis[J]. *Case Rep Infect Dis*, 2019, 2019:6537437. doi: 10.1155/2019/6537437.
- [3] Mbiine R, Kabuye R, Lekuya HM, et al. Tuberculosis as a primary cause of oesophageal stricture: a case report[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2018, 13(1):58. doi: 10.1186/s13019-018-0743-4.
- [4] Patel N, Amarapurkar D, Agal S, et al. Gastrointestinal luminal tuberculosis: establishing the diagnosis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 19(11):1240-1246. doi: 10.1111/j.1440-1746.2004.03485.x.
- [5] Park JH, Kim SU, Sohn JW, et al. Endoscopic findings and clinical features of esophageal tuberculosis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45(11):1269-1272. doi: 10.3109/00365521.2010.501524.
- [6] 杨莹莹. 食管结核的诊断进展及现况分析[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(24):3702-3704. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.054.
Yang YY. Analysis of progress and current status in diagnosis of esophageal tuberculosis[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2017, 14(24):3702-3704. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.054.
- [7] Jain SS, Somani PO, Mahey RC, et al. Esophageal tuberculosis presenting with hematemesis[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2013, 5(11):581-583. doi: 10.4253/wjge.v5.i11.581.
- [8] 杨力, 朱晓佳, 赵赛菊. 食管结核440例临床与内镜分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(12):707-709. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2012.12.016.
Yang L, Zhu XJ, Zhao SJ. Clinical and endoscopic analysis of 440 cases of esophageal tuberculosis[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2012, 29(12):707-709. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2012.12.016.
- [9] Tang Y, Shi W, Sun X, et al. Endoscopic ultrasound in diagnosis of esophageal tuberculosis: 10-year experience at a tertiary care center[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(8):1-6. doi: 10.1093/dote/dox031.
- [10] Han XM, Yang JM, Xu LH, et al. Endoscopic ultrasonography in esophageal tuberculosis[J]. *Endoscopy*, 2008, 40(8):701-702. doi: 10.1055/s-2008-1077479.

- [11] Takahashi M, Shimizu Y, Ono M, et al. Endoscopic diagnosis of early neoplasia of the esophagus with narrow band imaging: correlations among background coloration and iodine staining findings[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(4):762–768. doi: 10.1111/jgh.12477.
- [12] Sarmiento OL, Weigle KA, Alexander J, et al. Assessment by meta-analysis of PCR for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(7):3233–3240. doi: 10.1128/jcm.41.7.3233–3240.2003.
- [13] Fujiwara T, Yoshida Y, Yamada S, et al. A case of primary esophageal tuberculosis diagnosed by identification of Mycobacteria in paraffin-embedded esophageal biopsy specimens by polymerase chain reaction[J]. J Gastroenterol, 2003, 38(1):74–78. doi: 10.1007/s005350300009.
- [14] Shen KR, Allen MS, Cassivi SD, et al. Surgical management of acquired nonmalignant tracheoesophageal and bronchoesophageal fistulae[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 90(3):914–919. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.061.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式：李园，刘霆. 食管结核1例诊治体会并文献复习[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(2):236–240. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.02.013

Cite this article as: Li Y, Liu T. Diagnosis and treatment of esophageal tuberculosis: a case report and literature review[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(2):236–240. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.02.013

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll 样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC 法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC 法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP 法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素/脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二醇四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBcAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBcAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK 细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机 X 线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		