

· 综述 ·

# 结肠黑变病研究进展

杨玄, 付雯, 崔月萌, 王莹, 徐声润, 常江  
昆明医科大学第二附属医院消化内科, 云南 昆明 650101

**摘要:** 结肠黑变病(MC)是一种结肠黏膜色素沉着性肠病,在老年群体中更常见,患者多有长期便秘及服用蒽醌类泻剂史,一般认为蒽醌类泻剂服用史为其发病的关键因素,然而具体的病因及发病机制至今仍不甚明确。大量研究发现 MC 更易伴发结肠腺瘤性息肉,在结肠癌患者中检出 MC 的概率亦高于一般人群,实验研究也证实 MC 与结肠癌在某些差异表达基因和蛋白方面有一定关联,故推断 MC 可能与结肠息肉和结肠癌之间具有内在联系性。加深对 MC 的认识可能对结肠肿瘤的预防也有一定意义,本文对 MC 研究进展及其与结肠肿瘤的关系作一综述。

**关键词:** 结肠黑变病; 结肠息肉; 结肠癌; 蒽醌类泻剂

**中图分类号:** R574.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)08-1147-04

## Research progress of melanosis coli

YANG Xuan, FU Wen, CUI Yue-meng, WANG Ying, XU Sheng-run, CHANG Jiang

Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China

Corresponding author: CHANG Jiang, E-mail: cjcjchagnjiang@sina.com

**Abstract:** Melanosis coli (MC) is a pigmented bowel disease of colonic mucosa and more common in the elderly. Most patients have a long-term history of constipation and taking anthraquinone laxatives. It is generally considered that the history of taking anthraquinone laxatives is the key factor in the pathogenesis of MC. However, its etiology and pathogenesis are still unclear. Many studies have found that MC is more likely to be associated with colonic adenomatous polyps, and the probability of detecting MC in colon cancer patients is also higher than that in the general population. Experimental studies have also confirmed that MC is associated with some differentially expressed genes and proteins in colon cancer. So, deepening understanding of MC may also have clinical significance for the prevention of colon tumors. This paper reviews the research progress of MC and its relationship with colon tumors.

**Keywords:** Melanosis coli; Colonic polyps; Colon cancer; Anthraquinone laxatives

**Fund program:** Scientific Research Fund Project of Yunnan Provincial Department of Education (2021J0251); Postgraduate Innovation Fund of Kunming Medical University (2021S214)

结肠黑变病(melanosis coli,MC)是一种代谢性,而非炎症性的良性结肠黏膜色素沉着性疾病,本质是在结肠黏膜固有层内巨噬细胞含有脂褐素样物质积聚而导致结肠黏膜着色,病因和发病机制不甚明确<sup>[1]</sup>。1825年Billiard首次报道了结肠黏膜黑色素沉着的现象,至1857年,Virchow第一次将其命名为MC,此后沿用至今<sup>[2]</sup>。该病在西方国家一般人群中发病率10%左右,在老年人群中发病率20%;我国人群的发病率约0.06%~5.9%<sup>[3-4]</sup>。随着经济社会发展、人口老龄化、饮食结构及生活环境的变化,MC发病率在我国不断上升。长期便秘及服用蒽醌类泻剂为其公认的病因,但也有不少无相关病史的患者,故MC的具体病因仍有待探讨。此外,不少研究报道了MC与结肠息肉及结肠癌的相关性,但多为小样本的回顾性研究,两者具体关系还有待进一步阐明。结直肠癌(colorectal cancer,CRC)是

一种常见的消化道恶性肿瘤,据国际癌症研究机构(GLOBOCAN 2020)估算,2020年全球CRC新发病例190万,位居恶性肿瘤第三位;死亡病例93.5万,位居第二位<sup>[5]</sup>。在我国,CRC的发病率和病死率均在不断上升。针对CRC防控的严峻态势,早期预防并阻止其进展是关键措施。基于MC可能与结肠息肉及结肠癌发生发展具有内在联系性,故加深对该病的认识,对结肠癌的早期预防也有重要意义。现将MC研究进展及其与结肠肿瘤的关系综述如下。

### 1 MC的临床、内镜及病理特征

**1.1 MC临床特征** MC在国外更多见,在我国的发病率相对较低,可能与种族、地域差异、不同饮食生活习惯以及内镜医师对该病的认识水平不同有关;然而随着我国经济社会发展、

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.08.025

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2021J0251); 昆明医科大学研究生创新基金(2021S214)

通信作者: 常江, E-mail: cjcjchagnjiang@sina.com

出版日期: 2022-08-20

饮食结构改变、老龄化问题加剧,以及内镜医师水平的提高,MC的检出率不断提高。MC多见于长期便秘及服用蒽醌类泻剂的老年人群。但由于饮食方式改变、学习和工作压力等原因,便秘在年轻人中并不少见;此外,不少中青年女性因滥用减肥药,也造成蒽醌类泻剂的大量使用,故年轻人中也有不少MC患病的报道<sup>[3,6]</sup>。MC病变范围广泛,可累及食管、胃、十二指肠、回肠、阑尾、结肠、周围淋巴结等多个部位<sup>[3]</sup>。既往认为其多发生于近端结肠,但近年来发现左半结肠和全结肠更多见。多数MC患者病情较轻,临床表现不明显;病情较重者可出现便秘、腹痛、腹胀、腹泻、肛门坠胀感、粪便隐血等非特异性症状,诊断主要依靠肠镜和组织病理学检查<sup>[6]</sup>。

**1.2 MC内镜下表现** 在结肠镜下,可见MC患者结肠黏膜光滑、平整,病变部位呈浅棕色至深黑色程度不等的色素沉着,表现出网格状、颗粒状、虎皮纹状或蛇皮样外观,间断或连续性分布,可有白色或粉色的息肉隆起<sup>[7]</sup>。根据累及范围和着色的深浅可分为3度:I度浅褐色沉着,病变局限,黏膜血管隐约可见且与周围正常黏膜分界不清;II度呈淡黑色沉着,可累及部分或全结肠,间有线状乳白色黏膜,黏膜血管看不清,与周围正常黏膜界限清楚;III度呈深黑色沉着,累及全结肠,间有细小乳白色黏膜,黏膜血管不清<sup>[8]</sup>。

**1.3 MC病理学特征** 病理学检查可见MC患者结肠黏膜固有层内有大量含脂褐素样物质的巨噬细胞聚集,并有少量淋巴细胞、浆细胞和嗜酸粒细胞的浸润,其他肠壁正常<sup>[9]</sup>。

## 2 MC的病因及发病机制

MC患者多有长期便秘及服用蒽醌类泻剂史,但当前具体病因和发病机制仍不完全清楚,可能与以下机制相关。

**2.1 凋亡机制** MC黑变程度与结肠上皮细胞凋亡指数呈正向关系,凋亡细胞数量越多,黑变程度也越重。Walker等<sup>[10]</sup>使用1,8-二羟基蒽醌饲养豚鼠进行MC模型复制,结果在高剂量组豚鼠结肠表面上皮和浅表固有层中发现大量凋亡小体;此外,还观察到吞噬凋亡小体的细胞迁移引起基底膜上不规则缺损的现象。张彦等<sup>[11]</sup>研究不同剂量的麦冬和大黄致MC的量效关系,发现大黄高剂量组的豚鼠结肠上皮细胞大量坏死脱落,TUNEL法染色后显示大黄高剂量组凋亡指数显著高于其余各组( $P<0.01$ ),且大黄高剂量组和麦冬高剂量组的促凋亡基因Bax阳性细胞数量均明显高于其余各组( $P<0.01$ )。Hua等<sup>[12]</sup>用生物信息分析法筛选MC的候选生物标志物,结果g-蛋白 $\gamma$ 亚基(GNG5)、溶血磷脂受体3(LPAR3)、丝裂原活化蛋白激酶8(MAPK8)、ATP酶6(PSMC6)表达差异显著,进一步分析发现这些基因表达与细胞凋亡相关。Rodríguez-Gómez等<sup>[13]</sup>证实了饮用水中硫酸盐含量与MC发生的相关性,并观察到结肠黏膜中凋亡小体显著增加,考虑硫酸盐被肠道细菌分解为硫化氢等有毒代谢产物并穿透细胞膜,引起结肠上皮细胞坏死和凋亡。

**2.2 氧化损伤和蛋白质硝化** 2015年Wilberts等<sup>[14]</sup>对猪结肠黑变病进行研究后发现,3-硝基酪氨酸(3-NT)、4-羟基壬烯醇(4-HNE)和丙二醛(MDA)等免疫标记物明显增多,其中3-NT是内源性过氧亚硝酸盐的生物标志物,而4-HNE和MDA

是氧化损伤的生物标记物,这一发现支持了氧化损伤及蛋白质硝化参与了MC的发病。

**2.3 蒽醌类泻剂** 目前普遍认为含蒽醌苷类药物(如大黄、番泻叶、芦荟胶囊、排毒养颜胶囊、麻仁润肠丸、果导片等)的使用是MC发病的关键因素,且服用剂量越大、时间越长,病变范围及程度也越重。其可能的机制是:(1)大剂量蒽醌类泻剂可促进肠腺黏液分泌,增强巨噬细胞吞噬蒽醌与细胞结合物的能力,进而形成黑变<sup>[15]</sup>;(2)蒽醌类泻剂进入肠道后被细菌分解产生活性大黄酸,损伤肠黏膜并导致上皮细胞的凋亡,破碎的细胞器及凋亡小体被巨噬细胞吞噬后转化为脂褐素或其他色素,之后巨噬细胞迁移到黏膜固有层,形成典型黑变<sup>[16]</sup>;(3)蒽醌类泻剂本身的色素被结肠黏膜细胞吸收后形成黑变<sup>[15]</sup>;(4)蒽醌类泻剂抑制肠内细胞色素P450基因,使CYP3A4活性下调,影响了机体对药物的代谢能力<sup>[2]</sup>。

**2.4 慢性便秘** 慢性便秘是MC发病的一个重要诱因,且绝大多数MC患者均有慢性便秘病史。骆元斌等<sup>[17]</sup>分析1127例行肠镜检查患者的临床资料,发现病理诊断为MC的22例患者均有便秘史,分析其致病原因可能是滞留的食物残渣经肠道细菌分解后产生多肽和氨基酸,之后被肠道中的酶转化为色素颗粒进而形成黑变。慢性便秘在MC发病中的作用也得到了其他学者的证实<sup>[18-19]</sup>。

**2.5 年龄** 年龄在MC发生过程中的作用也不容忽视,纪小龙等<sup>[4]</sup>回顾性分析134例MC患者的临床资料,发现60岁以上有128例,占绝大多数,并在观察MC病变结肠黏膜超微结构时发现线粒体内出现黑色深染物质,这是细胞衰老的表现之一,故提出MC是与机体组织退行性变或衰老过程有关。

**2.6 内分泌激素** 也有学者注意到雌激素在MC发病中的作用,Wang等<sup>[20]</sup>将342922例行肠镜检查的患者纳入研究,检出MC患者6090例(1.78%),并发现女性检出率高于男性,但 $\geq 60$ 岁时,男性的年增长率高于女性,考虑与女性雌激素水平下降有关。其具体机制有待探讨,可能是由于雌激素受体 $\beta$ 介导结肠上皮黏膜细胞凋亡,巨噬细胞吞噬细胞碎片后形成MC;也可能是通过引起慢性便秘而间接导致MC<sup>[21]</sup>。

**2.7 其他** 有部分学者发现炎症性肠病、慢性腹泻、结肠憩室等在MC发病中起作用<sup>[22]</sup>。如王雯舒等<sup>[23]</sup>回顾性研究13628例行肠镜检查患者临床资料,发现结肠憩室组伴随MC有8例,占2.11%(8/379),非结肠憩室组有1例,占0.26%(1/379),两组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示结肠憩室与MC之间有一定关系。

## 3 MC与结肠息肉及结肠肿瘤的关系

目前普遍认为MC与结肠息肉,包括腺瘤性息肉的检出率增高相关,但与结肠癌的关系则争议较大<sup>[24]</sup>。

**3.1 MC与结肠息肉** 学者们普遍发现MC患者结肠息肉检出率更高,但关于MC背景的作用还是MC对结肠黏膜的慢性刺激方面仍有争议。于洪波等<sup>[25]</sup>从13190例行肠镜检查的患者中检出的426例MC患者(3.23%),与12764例非MC患者进行对比,结果MC组患者结肠息肉检出率明显高于非

MC组(36.85% vs 19.87%),且管状腺瘤在MC组中所占比例也显著高于非MC组(37.58% vs 17.27%)。刘中辉等<sup>[26]</sup>回顾性分析MC对结肠息肉发生率和病理类型的影响,发现MC组结肠息肉发现率高达40.8%,远高于非MC组的23.0%( $P=0.001$ ),但两组息肉中腺瘤的比例差异无统计学意义,未发现MC病变程度和部位对息肉检出率及病理类型的影响。Wang等<sup>[20]</sup>从342 922例行肠镜检查的患者中检出6 090例MC患者,并发现结肠息肉是MC最常见的伴发疾病,高达41.72%MC患者检出结肠息肉,认为MC可能对结肠黏膜有慢性刺激。

**3.2 MC与结肠癌的关系** 关于MC与结肠癌是否具有明确的相关性,学术界仍然存在较大争议,部分学者持否定观点,如王芬等<sup>[27]</sup>在2 047例行肠镜检查的患者中检出37例MC患者,与同期的非MC患者进行对比分析,结果两组在腺瘤性息肉、炎性息肉及息肉癌变率方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。但也有不少研究者持肯定意见。郑松柏等<sup>[28]</sup>在27 686例行肠镜检查的患者中检出730例MC患者,发现在这些MC患者中,并发结肠腺瘤185例(25.34%),结肠癌91例(12.47%);同期受检的非MC患者26 959例,检出结肠腺瘤4 729例(17.54%),结肠癌1 621例(6.01%),差异有统计学意义。此外,结肠腺瘤和结肠癌患者的年龄及性别分布态势与MC相仿,这提示MC与结肠腺瘤和结肠癌可能存在密切关系。在蛋白组学和基因芯片技术方面的研究也发现了MC与结肠癌的关系,Yuan等<sup>[3]</sup>通过二维凝胶电泳、凝胶图像对比和生物质谱分析软件鉴定了8个在MC、结肠癌和正常结肠组织中差异表达的蛋白,包括角蛋白8(KRT8)、角蛋白18(KRT18)、纤维蛋白原 $\beta$ -链亚型2前蛋白(FGB)、过氧化氢酶(CAT)、26s蛋白酶调节亚基10b(PSMC6)、原肌球蛋白 $\alpha$ -4链亚型1(TPM4)、碳酸酐酶1(CA1)、原蛋白a/C亚型(LMNA),发现FGB在MC和结肠癌组织中表达上调,提示MC与结肠癌生长发育有关。

如上所述,MC与结肠息肉的相关性已得到学术界普遍认可,而在MC与结肠癌的相关性方面则争议更大。纳入研究的患者数量、诊断标准的差异以及内镜医师和病理医师认识水平的差异等原因可能会造成研究结果的不同,故部分学者认为MC与结肠癌的关系仍有待商榷,但鉴于MC与结肠癌具有部分相同病因,如老年、雌激素水平下降、炎症性肠病等;此外,MC与结肠癌前病变的相关性明显,而且基因组学和蛋白组学方面的研究也对两者关系进行了证实,故发现MC的患者,需仔细检查是否合并有结肠癌。

#### 4 MC临床治疗及预后

**4.1 治疗** 目前认为MC是一种良性、可逆性疾病,尚无特效治疗药物,多采取综合治疗措施。长期便秘患者首先应明确便秘病因,改善生活方式,健康规律饮食,增加纤维素和水的摄入,养成良好的排便习惯,避免蒽醌类泻剂盲目使用,必要时可用润滑性泻剂,或使用胃肠动力药及肠道微生态制剂。生物反馈疗法在多项研究中取得显著疗效,有一定推广价值<sup>[17]</sup>。此外,Doll等<sup>[18]</sup>报道了1例59岁女性患者即使继续服用蒽醌类泻剂,但在静脉注射免疫球蛋白(IVIG)5年后复查,患者MC完

全消失。虽然具体机制尚不清楚,但也为MC的治疗指出了更多的可能。在外科治疗方面,具体适应证及术式并不明确,Sun等<sup>[29]</sup>研究发现,对伴有MC的慢性传输型便秘患者而言,回肠乙状结肠吻合术(ISA)比结直肠吻合术(CRA)更有优势。

**4.2 预后** 多数学者认为MC是一种可逆性疾病,患者去除病因后可不同程度恢复。Liu等<sup>[30]</sup>的研究中,有2例患者在停止使用泻药1年后复查肠镜,结果MC程度较前减轻。其他学者也证实,在停止使用蒽醌类泻剂后,MC患者结肠黏膜色素沉着情况均有不同程度减轻或消失<sup>[6,31]</sup>。但金建军等<sup>[32]</sup>对60例MC患者进行2~6年的随访后,却发现绝大多数患者病情并未改变,考虑该病短期内不能被治愈。患者年龄、便秘程度、基线时服用蒽醌类泻剂的时间、剂量以及初次肠镜检查时黑变程度不同,以及生活、饮食等其他因素可能是造成研究结论向左的原因。要进一步明确,还需前瞻性、大样本研究,并对患者进行长时间的随访。

#### 5 小结

MC被认为是一种非炎症性、良性、可逆性疾病,目前尚无特效治疗药物,通常采取综合治疗措施,倡导健康的生活方式,增加膳食纤维及水的摄入;停止使用蒽醌类泻剂有望使病情减轻甚至痊愈;有报道生物反馈疗法作用显著,值得推广。不断有MC与结肠息肉和结肠癌相关性的报道,但在MC与结肠癌的关系上争议较大。纳入研究的患者数量、诊断标准的差异及认识水平的不同可能是造成争议的部分原因,未来还需更多大样本、前瞻性研究予以论证;此外,笔者看来,从发病机制、分子信号通路等方面进行分析是具有可行性的。

**利益冲突** 无

#### 参考文献

- [1] Abu Baker F, Mari A, Feldman D, et al. Melanosis coli: a helpful contrast effect or a harmful pigmentation? [J]. Clin Med Insights Gastroenterol, 2018, 11: 1179552218817321.
- [2] Li XA, Zhou Y, Zhou SX, et al. Histopathology of melanosis coli and determination of its associated genes by comparative analysis of expression microarrays[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(4): 5807-5815.
- [3] Yuan SQ, Wang P, Zhou X, et al. Differential proteomics mass spectrometry of melanosis coli[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(7): 3133-3148.
- [4] 纪小龙,朱成,李向红,等.结肠黑变病的病理探讨[J].中华消化杂志,1994,14(1):38-40.
- [5] Ji XL, Zhu C, Li XH, et al. Pathological investigation of melanosis coli[J]. Chin J Dig, 1994, 14(1): 38-40.
- [6] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [7] Yang NN, Ruan MT, Jin SZ. Melanosis coli: a comprehensive review [J]. Gastroenterol Hepatol, 2020, 43(5): 266-272.
- [8] 韩静,孙光斌,张宝芹,等.结肠黑变病54例分析[J].中国现

- 代医学杂志, 2016, 26(11): 102-104.
- Han J, Sun GB, Zhang BQ, et al. Analysis of melanosis coli in 54 cases[J]. *China J Mod Med*, 2016, 26(11): 102-104.
- [8] 田甜, 胡文炜, 王瑞玲, 等. 结肠黑变病合并结肠息肉与性别的相关性研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2020, 36(4): 763-765.
- Tian T, Hu WW, Wang RL, et al. Study on the correlation between gender and melanosis coli complicated with colonic polyps[J]. *J Chang Univ Chin Med*, 2020, 36(4): 763-765.
- [9] 黄跃南, 郭欣, 王夫景. 结肠黑变病的研究现状及进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2005, 13(24): 2862-2865.
- Huang YN, Guo X, Wang FJ. Research status and progress of melanosis coli [J]. *World Chin J Dig*, 2005, 13(24): 2862-2865.
- [10] Walker NI, Bennett RE, Axelsen RA. Melanosis coli. A consequence of anthraquinone-induced apoptosis of colonic epithelial cells[J]. *Am J Pathol*, 1988, 131(3): 465-476.
- [11] 张彦, 杜永平, 王文勇, 等. 蒽醌类中药导致结肠黑变病的机制研究[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(3): 408-415.
- Zhang Y, Du YP, Wang WY, et al. The study on the mechanism of anthraquinone herbs caused by melanosis coli [J]. *Prog Mod Biomed*, 2013, 13(3): 408-415.
- [12] Hua XH, Chen JG, Wu LL. Identification of candidate biomarkers associated with apoptosis in melanosis coli: GNG5, LPAR3, MAPK8, and PSMC6[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(1): BSR20181369.
- [13] Rodríguez-Gómez IM, Gómez-Laguna J, Ruedas-Torres I, et al. Melanosis coli in pigs coincides with high sulfate content in drinking water[J]. *Vet Pathol*, 2021, 58(3): 574-577.
- [14] Wilberts BL, Schwartz KJ, Gauger PC, et al. Evidence of oxidative injury in pigs with melanosis coli[J]. *Vet Pathol*, 2015, 52(4): 663-667.
- [15] 万金志, 徐新军, 郭惠学, 等. 结肠黑变病色素性质和病因与泻剂关系的研究与问题[J]. *国际内科学杂志*, 2008, 35(4): 227-229, 249.
- Wan JZ, Xu XJ, Guo HX, et al. The researches on the coloring matter and the causes of the Melanosis coli and the relationship between Melanosis coli, Aloe, and Rhizome[J]. *Int J Intern Med*, 2008, 35(4): 227-229, 249.
- [16] 张其良, 杨倩, 王浩, 等. 结肠黑变病合并结肠气囊肿、气腹征一例[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(5): 352-353.
- Zhang QL, Yang Q, Wang H, et al. Case report of melanosis coli with pneumatosis cystoids intestinals and pneumoperitoneum [J]. *Chin J Dig*, 2020, 40(5): 352-353.
- [17] 骆元斌, 顾立萍, 黄小玲, 等. 蒽醌类中药致结肠黑变病发病机制探讨[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(2): 78-79.
- Luo YB, Gu LP, Huang XL, et al. Pathogenesis of melanosis coli induced by anthranoid-containing herbal laxatives[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 2014, 22(2): 78-79.
- [18] Doll R, Hostoffer R. Disappearance of melanosis coli after administration of IVIG[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(3): 517-518.
- [19] Iwamuro M, Tanaka T, Okada H. Melanosis coli due to *Aloe vera* consumption[J]. *Intern Med*, 2020, 59(20): 2633-2634.
- [20] Wang SF, Wang ZK, Peng LH, et al. Gender, age, and concomitant diseases of melanosis coli in China: a multicenter study of 6, 090 cases[J]. *PeerJ*, 2018, 6: e4483.
- [21] 张广军, 王崇树, 魏寿江, 等. 雌激素受体 $\beta$ 在女性慢传输性便秘患者乙状结肠壁内的分布及其蛋白表达[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 17(2): 122-124.
- Zhang GJ, Wang CS, Wei SJ, et al. Distribution and expression of estrogen receptor  $\beta$  protein in sigmoid colon of female patients with slow transit constipation[J]. *Chin J Bases Clin Gen Surg*, 2010, 17(2): 122-124.
- [22] 张玲, 高峰. 结肠黑变病新进展[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2015, 24(3): 257-259.
- Zhang L, Gao F. New progress of melanosis coli[J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 24(3): 257-259.
- [23] 王雯舒, 李琳, 朱元民. 379例结肠憩室病的临床特点及内镜表现[J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(9): 35-40.
- Wang WS, Li L, Zhu YM. Clinical characteristics and endoscopic performance of 379 cases of colonic diverticulum [J]. *China J Endosc*, 2020, 26(9): 35-40.
- [24] Kapila A, Patel P, Khan O, et al. The classic melanosis coli[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2014, 33(6): 582-583.
- [25] 于洪波, 戴林, 李军婷, 等. 结肠黑变病内镜特点及临床特征分析[J]. *临床军医杂志*, 2015, 43(10): 1093-1094.
- Yu HB, Dai L, Li JT, et al. Endoscopic and clinical features of melanosis coli [J]. *Clin J Med Off*, 2015, 43(10): 1093-1094.
- [26] 刘中辉, 吴晓滨, 陈泓磊, 等. 结肠黑变病对结直肠息肉的影响[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2016, 5(3): 249-253.
- Liu ZH, Wu XB, Chen HL, et al. The association between melanosis coli and colorectal polyps[J]. *Chin J Colorectal Dis Electron Ed*, 2016, 5(3): 249-253.
- [27] 王芬, 沈守荣, 王晓艳, 等. 结肠黑变病致病因素分析及与结肠肿瘤的关系探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2005, 15(15): 2332-2334.
- Wang F, Shen SR, Wang XY, et al. Clinical analysis on melanosis coli: risk factor, relationship with colorectal neoplasia[J]. *China J Mod Med*, 2005, 15(15): 2332-2334.
- [28] 郑松柏, 项平, 徐富星, 等. 大肠黑变病的流行病学、临床及内镜特征[J]. *中华消化内镜杂志*, 2005, 22(2): 115-117.
- Zheng SB, Xiang P, Xu FX, et al. Epidemiological, clinical and endoscopic features of melanosis coli [J]. *Chin J Dig Endosc*, 2005, 22(2): 115-117.
- [29] Sun JW, Gu JN, Du P, et al. Comparison of two types of colectomy in treating slow transit constipation with or without melanosis coli[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(33): 9736-9740.
- [30] Liu ZH, Foo DCC, Law WL, et al. Melanosis coli: harmless pigmentation? A case-control retrospective study of 657 cases[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186668.
- [31] Kew ST, Chakravarthi S. Images in clinical medicine: melanosis coli [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(24): 2303.
- [32] 金建军, 吴利娟, 苏秀丽. 60例结肠黑变病的预后调查[J]. *医学信息(中旬刊)*, 2011, 24(7): 3458.
- Jin JJ, Wu LJ, Su XL. Prognosis of 60 cases of melanosis coli [J]. *Medical Information*, 2011, 24(7): 3458.