

关于“结肠黑变病”的商榷

倪涛¹ 张漫² 唐庆²

(1 武汉市中医医院, 武汉, 430000; 2 华中科技大学同济医学院附属协和医院, 武汉, 430022)

摘要 随着人们生活水平的提高, 膳食结构的改变和结肠镜检查率的提高, “结肠黑变病”的检出人数明显增加。其具体的病因, 发病机制和恶变情况尚无定论, 却已经给检出“结肠黑变病”的患者带来显著的焦虑情绪, 造成了医患纠纷。我们综合近年的相关文献, 从定义、危害、病因和社会影响等方面加以分析和梳理, 认为: 其称谓宜更名为“结肠黑变”或“结肠黑色素沉着”更为合适, 其社会影响重大, 值得相关政府部门重视, 并加以规范与引导。

关键词 结肠黑变病; 结肠癌; 中药; 大黄

Discussion on “Melanosis Coli”

Ni Tao¹, Zhang Man², Tang Qing²

(1 Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China; 2 Wuhan Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022 China)

Abstract With the improvement of the people's living standard, the change of dietary structure and the improvement of colonoscopy, the detection rate of “melanosis coli” has increased significantly. The specific cause, the pathogenesis and the malignant change are not conclusive, while it has brought significant anxiety to the patients who have detected “melanosis coli” and has caused medical disputes. The relevant research papers we have reviewed in recent years is analyzed and combed from the aspects of definition, harm, causes and social influence. It is considered that the “melanosis coli” should be renamed as “Colonic pigmentation”, and it is worthwhile for the government to pay great attention to and guide it.

Key Words Melanosis coli; Colon cancer; Chinese Materia Medica; *Rheum Palmatum* L.

中图分类号: R574.62 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.053

对结肠黑变的正确认识非常重要, 关乎到中国传统医药学还能为人民健康做出多大贡献的问题, 关乎到全中国医疗负担和医保基金压力的问题。原因如下: 1) “结肠黑变”被渲染为重要中药“大黄”所含蒽醌类物质所致, 然而大黄是中国传统医药学中的常用药材, 被誉为“将军”! 是多个经典名方中的君臣药, 可以说大黄乃祖国传统医药学釜底之薪火。2) “结肠黑变病”的不严谨传播, 已经使多种中药被临床减少使用, 转而被更为昂贵的西药所取代, 例如: 麻仁丸、三黄片只需几元钱一袋, 而聚乙二醇 4000 散需要 20 多元一盒。3) “‘结肠黑变病’导致结肠癌”的不严谨传播, 增加了患者的焦虑情绪, 由此可能增加其他疾病的发生率。4) “‘结肠黑变病’导致结肠癌”的不严谨传播, 增加了医疗纠纷, 造成其他坚持科学的医者相反面临医患关系紧张的局面, 近年医患矛盾不时以流血事件收场。

1 分类综述

1.1 “结肠黑变病”的定义 结肠黑变病 (Melanosis

Coli, MC) 以结肠黏膜色素沉着为特征的代谢性而非炎症性改变^[1-3]。根据内镜下结肠黏膜不同程度的色素沉着性改变可分为: I 度呈浅褐色类, 黏膜血管纹理隐约可见, 病变多局限, 与周围正常黏膜分界不清楚; II 度深褐色类, 多见于左半结肠黏膜上, 黏膜血管不清, 与正常黏膜有明显分界; III 度呈黑褐色改变, 多表现为全结肠受累, 正常黏膜表层血管纹理紊乱或消失^[4]。从病变发生的部位来看, 如病变局限则多见于近段结肠, 严重时可累及全结肠。结肠黑变色素颗粒与老年斑的色素颗粒相似, 其中主要包含脂褐素, 其次还含有少量糖蛋白、硅酸盐、钛、含铁血黄素和硫化亚铁^[5]。

1.2 “结肠黑变”的危害

1.2.1 结肠黑变与腺瘤的关系 国内外的报道争议不大, 结肠黑变不是结肠腺瘤的危险因素, 虽然结肠黑变患者腺瘤检出率更高。这是因为在肠道黑色素沉着的背景下, 腺瘤更容易被发现, 因此结肠黑变患者被检出了更小、更早期的腺瘤 (主要结果见: 图

基金项目: 中国博士后面上资助一等资助项目 (2012M510120) ——FICZ/AhR 对炎症性肠病 Th17 细胞分化的影响及中药的干预

作者简介: 倪涛 (1975.04—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 医政管理和医学影像诊断, E-mail: 798124624@qq.com

通信作者: 唐庆 (1976.11—), 男, 博士研究生, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合防治消化系统疾病的研究, E-mail: 122022188@qq.com

表 1 采用 ACF 法评估结肠黑变与结肠癌和结肠憩室病的关系

隐窝畸变点特点	乙状结肠癌患者			结肠憩室病患者		
	结肠黑变 (<i>n</i> = 21)	未发现结肠黑变 (<i>n</i> = 34)	<i>P</i>	结肠黑变 (<i>n</i> = 16)	未发现结肠黑变 (<i>n</i> = 25)	<i>P</i>
总隐窝畸变点数	200	299	NS ^a	66	86	NS
每个受试者 ACF 数:平均值(SD)	9.00(5.33)	9.12(6.25)	NS	4.13(4.70)	3.44(4.04)	NS
频数:平均值(SD)(ACF/cm ³)	0.23(0.17)	0.25(0.19)	NS	0.11(0.11)	0.10(0.12)	NS
多样性:平均值(SD)(隐窝/病灶)	25.88(16.83)	17.38(9.96)	NS	17.64(17.50)	26.15(18.76)	NS

注:^aNS,*P* > 0.05;ACF:隐窝畸变点

1-图 2)^[6]。如图所示,伴结肠黑变的患者,其腺瘤在结肠镜下显而易见,而不伴结肠黑变者其腺瘤容易被漏诊。



图 1 不伴结肠黑变的结肠腺瘤者结肠镜检所见

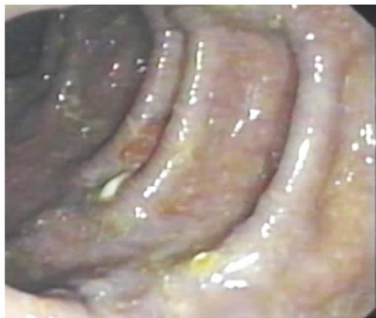


图 2 伴结肠黑变结肠腺瘤者

1.2.2 结肠黑变与结肠癌的关系 部分研究确认结肠黑变与结肠癌无关,这些研究通常考虑了混杂因素,或者采用了病理学的辅助工具;而另一些研究由于只进行了单因素的分析,以及对研究结果的解读原因,出现了不一致的结论。

Nascimbeni 等的研究是截至目前关于结肠黑变与结肠癌关系的研究方法最为科学的一篇报道,并被多个综述类文章所引用:通过隐窝畸变点(ACF)作为流行病学调查的辅助工具,发现结肠黑变与结肠癌之间并无因果关系,主要结果见表 1^[7]。

另一些关于结肠黑变与结肠癌关系的研究,经常采用的方法是:1)纳入一批结肠镜检查的患者,分为检出结肠黑变者和未检出结肠黑变者,然后比较 2 组患者结肠癌的检出率,不考虑其他混杂因素;2)纳入一批结肠癌患者,与另外匹配的非结肠癌病

例进行比较,比较 2 组结肠黑变的检出率,不采用病理学的辅助工具,也不考虑混杂因素。第 1 种方法只能发现 2 者是否相关,但不能认为 2 者直接相关,更不能认为 2 者之间有因果关系;第 2 种方法则更适合作为结肠癌的临床表现特征研究,也不能说明 2 者是否存在因果关系。

对于第一类研究得出的结果并不一致,有的研究显示结肠黑变组结肠癌检出率显著增加,有的研究显示没有增加。例如 Nusko 等报告^[8]:在接受结肠镜检的连续 2 277 个病例中,99 例被诊断为结肠黑变,其中只有 1 例被诊断为结肠癌(1.0%);2178 例无结肠黑变的患者中,102 例被诊断为结肠癌(4.7%),RR = 0.22(95%CI:0.03-1.53,*P* = 0.13);而国内蒋义贵等报告^[9]:9 626 例接受结肠镜检的病例中 163 例被诊断为结肠黑变,其中 19 例检出结直肠肿瘤(11.7%),9 463 例非结肠黑变患者中检出结直肠肿瘤 516 例(5.4%), $\chi^2 = 11.749$,差异有统计学意义(*P* < 0.01);在没有考虑混杂因素的情况下,作者给出了“本研究表明结直肠肿瘤的发生与 MC 直接相关”的结论,这是不严谨的结论。

事实上,结肠色素沉着可能与结肠癌并非直接相关,例如 2 者发生率都随着年龄增加而增加,在流行病学研究中呈现出了结肠黑变组,年龄更老,结肠癌检出率更高的结果,事实上几乎所有同时分析了年龄的相关研究都呈现出这个特征。例如 Bier-nackawawrzonek 等报告^[10]:通过 436 例结肠癌手术患者的结肠标本检查,52 例(11.9%)发现结肠黑变,而结肠黑变的发生在高龄患者中更常见,并且这些结肠色素沉着全部没有出现在癌变区域,而是出现在非癌变区的肠黏膜,远端略多于近端,因此作者认为他们的研究不支持 2 者间有因果关系。又如,在 Nusko 等^[8]的报告中,结肠癌检出率在所有接受结肠镜检的病例中,随着年龄增加而增加,其分布情况如图 3。

除外年龄,混杂因素还有可能包括:饮食习惯,吸烟,饮酒,负面情绪,结肠炎病史,胆囊疾病史,家

族史,长期服用非甾体类抗炎药等,其他会增加结肠癌的危险风险。采用多因素多元回归分析方法的研究显示泻剂并非结肠癌的独立危险因素。如 Kune GA 等报告^[11]:通过对 685 个结直肠癌患者和 723 个来自社区的年龄/性别匹配的社区对照者开展的一项大型、全面、基于人群的结直肠癌发病率、病因学和生存的研究,发现便秘、腹泻、肠蠕动功能失调以及泻药的使用不可能成为结直肠癌发生发展的致病因素,而男性便秘与结肠癌之所以轻度相关,是因为这些便秘患者大概率属于高脂饮食者,而高脂饮食在该项研究中被发现与结肠癌存在因果关系。

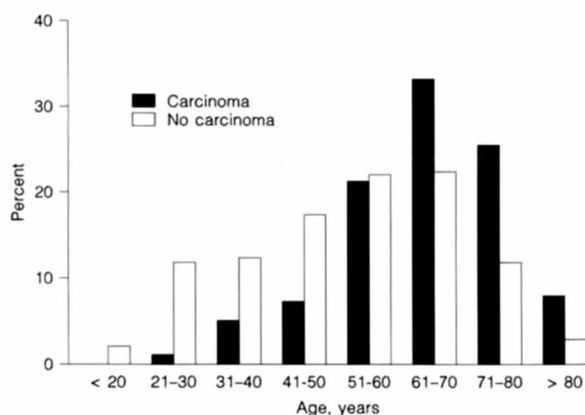


图3 检出与未检出结肠癌病例的年龄分布

对于第2类研究,如果不设立匹配的对照组,研究结果就不能说明2者关系;如果匹配了对照组,虽然不能得出是否直接相关,但有可能反应2者是否关联,因而这类研究有可能在结肠癌筛查诊断方面具有一定价值。如果结肠黑变在结肠癌患者中发生率足够高(例如95%),而在非结肠癌中,其发生率足够低(例如5%),那么结肠黑变或许可以作为结肠癌筛查的警示信号,就像蜘蛛痣本身无害,但可以作为肝功能受损的警示信号。然而绝大多数研究发现,结肠癌患者结肠黑变发生率在20%以下,因此结肠黑变也不适合作为诊查结肠癌的警示信号。

如前所述,并未发现结肠黑变的危害,而部分结肠镜医生却正在对患者进行缺乏充分科学依据的警告,这种警告是一种伤害。患者因为被告知“患有结肠黑变病,可能导致结肠癌”,甚至同时还被要求观看结肠黑变的影像,而出现焦虑状态。已有明确证据表明,焦虑状态是:脑卒中、高血压、冠心病、消化性溃疡、糖尿病、哮喘等疾病发生和进展的危险因素,也是发生结肠癌的危险因素,相对危险值超过了男性便秘^[11-13]。

1.3 “结肠黑变”的原因

结肠黑变的原因至今尚未被正式确定,因为不断有或真或假,或严谨或草率的研究,试图证明结肠黑变的原因仅仅是因为便秘患者使用了含大黄蒽醌类物质的药物所致;然而由于事实并非如此,总有一些严谨的学者,开展了严谨的研究,发现结论有所不同,因此始终不能得到一致性的结论。事实上结肠黑变的原因是多因素的,且最常被观察的几个影响因素之间是相互关联的:便秘、泻剂和年龄。老年人便秘发生率提高,便秘患者大概率会使用泻剂,其中相当一部分会使用含大黄的泻剂。

1.3.1 便秘与结肠黑变 多数研究发现结肠黑变者便秘发生率较高,如钱家鸣等报告^[14]:57.7%的结肠黑变者曾被诊断为慢性便秘,而这些便秘患者中26.7%并无服用泻药的历史。朱旭等报告^[15]:87.5%的结肠黑变者曾被诊断为慢性便秘,而这些便秘患者中14.3%没有服用泻剂。Badiali 等报告^[16]:慢性便秘患者中,结肠黑变检出率为58%,其中没有服用泻剂的占26.6%。郭新文等的研究发现^[17]:伴有腹泻、腹痛、便血、便秘和贫血症状的患者,结肠黑变的发生率为24/765(3.1%),无上述症状的患者,结肠黑变的发生率为13/2835(0.5%)。

1.3.2 蒽醌类泻剂与结肠黑变 多数研究发现结肠黑变伴便秘者服用蒽醌类泻剂者较多,如钱家鸣等报告^[14]:61.5%的结肠黑变者曾服用泻剂,但没有解释3.8%的患者为何没有便秘却服用了泻剂。朱旭等报告^[15]:85.7%的结肠黑变伴慢性便秘者曾服用蒽醌类泻剂,并发现服药时间越长,结肠黑变越明显,但没有比较未检出结肠黑变者,便秘与服用泻剂情况。Byers 等报告^[18]:44.7%的结肠黑变者伴慢性便秘,全部便秘患者曾服用泻剂。Nusko 等报告^[8]:服用蒽醌类泻剂者中12%检出结肠黑变者,而未服用蒽醌类泻剂者检出率为2%。

1.3.3 年龄与结肠黑变 多数研究发现年龄越大,结肠黑变检出率越高,如钱家鸣等报告^[14]:结肠黑变者平均年龄58.5岁,其中50岁以上占69.2%。朱旭等报告^[15]:结肠黑变60岁以上者占50.0%,40~60岁37.5%,40岁以下占12.5%。故而有学者提出结肠黑变可能是一种退化性改变,尤如老年人体的“老年斑”一样。

1.3.4 结肠黑变的其他原因 结肠黑变的原因远不止便秘、泻剂和年龄这么简单。如:Cha JM 等报告口服铁剂可以导致结肠黑变^[19];Gun Min Kim 等报告食用木炭可以导致结肠黑变^[20];Ennaifer 等报

告渗透性泻剂同样可能是结肠黑变的原因^[21]; Lee 等报告食用竹炭可导致结肠黑变^[22]; Kunkel 等报告饮用某些健康饮料可导致结肠黑变^[23]; López 等报告实用树皮可导致结肠黑变^[24]; Ghadially 等报告吸入粉尘的肺巨噬细胞可能迁移至肠道,引起结肠黑变^[25]; Sosa 等报告腹部枪伤导致了结肠黑变^[26]。总之结肠黑变的原因是多种多样的,不能简单归结为使用大黄等祖国传统中药。

1.4 “结肠黑变”的“西病东渐” 1825 年 Billiard 首次描述了结肠黏膜黑色素沉着的现象,直到 1857 年 Virchow 首先将其命名为 MC 并一直沿用至今^[27]。作为西方人发明的“疾病”,却在中国受到更多的关注,并且仅是从 2000 年开始被大量关注的。见图 4。CNKI 以“结肠黑变”为关键词,于 2018 年 1 月 23 日搜索,显示论文数量为:1 463 篇。在 Springer international,于 2018 年 1 月 23 日,以“Melanosis Coli”为关键词,共搜到 848 条内容,并且其中近一半文献的作者来自中国。巧合的是“聚乙二醇 4 000 散”也于 2000 年开始上市^[28]。不巧的是对于聚乙二醇 4 000 散的适应证“便秘”而言,聚乙二醇 4 000 散的疗效远不如祖国传统中药,尤其是含大黄蒽醌类物质的药物^[29]。国外的便秘相关指南基本没有提到黑变病^[30-34]。其中美国胃肠病协会的便秘指南最新版(2013 版)^[33]提到:长期使用刺激性泻剂

是安全的。

1.5 “结肠黑变病”导致大量传统中药使用受到影响 “黑变病”问题导致大量含大黄的中药被弃用或少用,相关市场份额转而被跨国企业瓜分。含大黄的知名中药包括:麻仁丸、小儿豉翘清热颗粒、小儿热速清颗粒、连花清瘟胶囊、六味安消胶囊、金振颗粒、牛黄解毒片、牛黄解毒胶囊、一清胶囊、三黄片、黄连上清丸、黄连上清胶囊、金熊炎必克、大黄蛰虫丸、安络化纤丸、胆石利通胶囊、胃力康颗粒、排毒养颜胶囊等等。这些药物在临床上的治疗效果是显而易见的,并且价格也相对较便宜。

综上所述,我们认为:由于经过多年研究,并未确定“结肠黑变”的危害,宜科学严谨地看待之,提议:1)修改“结肠黑变病”的称谓为“结肠黑变”或“结肠色素沉着”;2)禁止结肠镜医师诊断“结肠黑变病”,而应描述为“于某节段,发现弥漫性、片状色素沉着”;3)如果结肠镜医师需要与受检者进行沟通,应告诉患者“结肠黑变就像老年斑一样,是一种色素沉着,是结肠黏膜下巨噬细胞吞噬了新陈代谢废物后留下的,随着饮食结构改变,肠道上皮细胞更替,它有恢复的可能^[35]”,没有证据认为其具有任何危害”;4)各大媒体应主动撤下,不继续发布关于“结肠黑变病导致结肠癌”的谣言文章;5)呼吁国家中医药管理部门,卫生行政部门,市场监督管理部门考虑

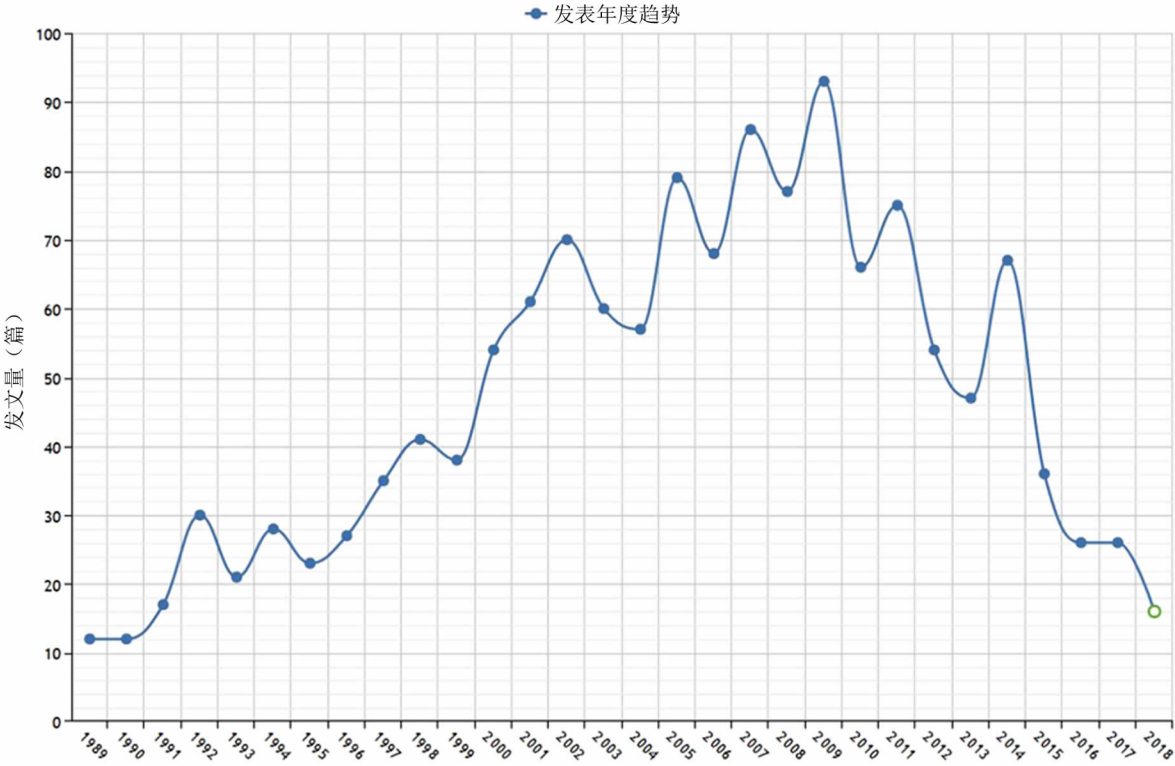


图 4 近 30 年结肠黑变 CNKI 发表文章趋势

开展专项整治,继而建立健全对“科普文章”科学性的长效监督机制。如此,可在一定程度上,减轻公众对“结肠黑变病”的误解和恐惧,保护祖国传统中医药生存土壤的公平,使人民获得更经济有效安全的药物,使中药更有机会造福人民健康,减轻国家医保负担。

参考文献

- [1] Didier M, Bertrand V. Melanosis coli[J]. New England Journal of Medicine, 2004, 350(2):.
- [2] Kimber RD, Robertsthomson IC. Gastrointestinal; melanosis coli[J]. Journal of Gastroenterology & Hepatology, 1999, 14(10): 1047.
- [3] Skā IP, Prochā zV. Melanoses of the gastrointestinal tract[J]. Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med, 1996, 140: 89-90.
- [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): 38-39.
- [5] Ghadially FN, Walley VM. Pigments of the gastrointestinal tract: a comparison of light microscopic and electron microscopic findings [J]. Ultrastructural Pathology, 1995, 19(4): 213-219.
- [6] Nusko G, Schneider B, Ernst H, et al. Melanosis coli--a harmless pigmentation or a precancerous condition? [J]. Zeitschrift Fur Gastroenterologie, 1997, 35(5): 313-318.
- [7] Nascimbeni R, Donato F, Ghirardi M, et al. Constipation, anthranoid laxatives, melanosis coli, and colon cancer: a risk assessment using aberrant crypt foci[J]. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2002, 11(8): 753-757.
- [8] Nusko G, Schneider B, Müller G, et al. Retrospective study on laxative use and melanosis coli as risk factors for colorectal neoplasia[J]. Pharmacology, 1993, 47(S1): 234-241.
- [9] 蒋义贵, 张生君, 黄跃, 等. 结直肠黑变病与肿瘤的关系分析[J]. 国际消化病杂志, 2009, 29(6): 426-427.
- [10] Biernackawawrzzonek D, Stępk M, Tomaszewska A, et al. Melanosis coli in patients with colon cancer[J]. Przegląd Gastroenterologiczny, 2017, 12(1): 22-27.
- [11] Kune GA, Kune S, Field B, et al. The role of chronic constipation, diarrhea and laxative use in the etiology of large-bowel cancer[J]. Diseases of the Colon & Rectum, 1988, 31(7): 507-512.
- [12] 吴文源, 魏镜, 陶明. 综合医院焦虑抑郁诊断和治疗的专家共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(31): 2174-2181.
- [13] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(12): 908-917.
- [14] 高峰玉, 钱家鸣. 结肠黑变病致病因素的分析[J]. 中华消化杂志, 2001, 21(5): 306-307.
- [15] 朱旭. 结肠黑变病的临床分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2006.
- [16] Badiali D, Marcheggiano A, F Pallone. Melanosis of the rectum in patients with chronic constipation[J]. Dis colon Rect, 1985, 28(4): 241-245.
- [17] 郭新文, 王隽, 阿布力克木·克力木, 等. 3600 例健康体检者结肠镜检查结果分析[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(11): 1178-1181.
- [18] Byers RJ, Marsh P, Parkinson D, et al. Melanosis coli is associated with an increase in colonic epithelial apoptosis and not with laxative use[J]. Histopathology, 2010, 30(2): 160-164.
- [19] Myung CJ, Il LJ, Ro JK, et al. Melanosis Ilei Associated with Chronic Ingestion of Oral Iron[J]. Gut & Liver, 2009, 3(4): 315-317.
- [20] Kim GM, Jun EJ, Yong CK, et al. Melanosis ilei induced by prolonged charcoal ingestion[J]. Journal of the Korean Surgical Society, 2011, 81(1): 66-69.
- [21] Ennaifer R, Romdhane H, Elleuch N, et al. Osmotic laxatives: An unusual cause of melanosis coli? [J]. Jcc Open, 2014, 2(1): 1-3.
- [22] Lee TH, Lee SH, Park JH, et al. Melanosis ilei associated with chronic ingestion of edible charcoal [J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2008, 67(7): 1174-1175.
- [23] Kunkel J, Schmidt S, Loddenkemper C, et al. Chronic diarrhea and melanosis coli caused by wellness drink[J]. International Journal of Colorectal Disease, 2009, 24(5): 595-596.
- [24] López-Vicente J, Lumbreras M. Melanosis coli secondary to chronic ingest of chitticum bark[J]. Medicina Clínica, 2011, 137(9): 430.
- [25] Ghadially FN, Walley VM. Pigments of the gastrointestinal tract: a comparison of light microscopic and electron microscopic findings [J]. Ultrastructural Pathology, 1995, 19(4): 213-219.
- [26] Ghadially FN, Boone SA, Walley VM. A comparison of the ultrastructure of pigment granules in melanosis ilei and pulmonary lymph nodes[J]. Histopathology, 2010, 23(2): 167-172.
- [27] 张玲, 高峰. 结肠黑变病新进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(3): 257-259.
- [28] 佚名. 渗透性缓泻剂聚乙二醇 4000(福松)上市[J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(5): 430.
- [29] 六味安消胶囊临床研究协作组. 六味安消胶囊治疗慢性功能性便秘的多中心临床研究[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(5): 297-298.
- [30] Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult [J]. Revista Espanola De Enfermedades Digestivas, 2016, 108(6): 332.
- [31] Weinberg DS, Smalley W, Heidelbaugh JJ, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Use of Pharmacological Therapies in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome[J]. Gastroenterology, 2014, 147(5): 1146.
- [32] Camilleri M, Drossman DA, Becker G, et al. Emerging treatments in neurogastroenterology: a multidisciplinary working group consensus statement on opioid-induced constipation[J]. Neurogastroenterology & Motility the Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society, 2014, 26(10): 1386.
- [33] Tabbers M M, Di Lorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN[J]. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, 2014, 58(2): 258.
- [34] Bharucha AE, Pemberton J H. American Gastroenterological Association technical review on constipation[J]. Gastroenterology, 2013, 144(1): 218-38.
- [35] Harris A, Buchanan GN. Melanosis coli is reversible[J]. Colorectal Disease the Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland, 2009, 11(7): 788-789.