

MODUAN HUICHANGYAN DE
JICHU YU LINCHUANG

末端回肠炎的 基础与临床

◆ 主 编 周国华

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

末端回肠炎的基础与临床

MODUAN HUICHANGYAN DE JICHU YU LINCHUANG

名誉主编 周国和 李 平

主 编 周国华

副主编 周红宇 王 为 陈叶青

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 为	王丽姣	戈立东	龙运志	宁资社
刘树旗	阳林俊	苏利国	何学贤	冷明芳
张 晖	陈 斌	陈叶青	周红梅	周红宇
周国华	颜 君			

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

末端回肠炎的基础与临床/周国华主编. —北京:人民军医出版社,2008.7
ISBN 978-7-5091-1887-0

I. 末… II. 周… III. 回肠炎—防治 IV. R574.53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 083177 号

策划编辑:丁 震 文字编辑:伦踪启 责任审读:黄栩兵

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927270;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927278

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:三河市春园印刷有限公司 装订:春园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:10.25 彩页 7 面 字数:242 千字

版、印次:2008 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~2000

定价:65.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

SUMMARY

本书重点介绍了国内外在末端回肠炎研究领域的最新进展,反映了我国对末端回肠炎的一些研究成果。全书分为 11 章,对急性末端回肠炎和慢性末端回肠炎的临床、内镜、病理学、免疫学、细菌学、治疗学、分子生物学,以及病因学和发病机制的研究进行了详细地阐述,对于指导慢性末端回肠炎的防治具有一定的价值。内容丰富、新颖、实用,对临床医师、内镜医师及从事肠道疾病研究人员有一定参考价值。

前言

PREFACE

末端回肠炎作为一种独立的疾病已被大多数专家和同行认同。近20年的临床实践证明,随着科学技术的不断发展,临床、内镜发现率在不断提高,对末端回肠炎的认识在不断加深。但由于多方面的原因,其定义较模糊,诊断与治疗不规范,加上病因和发病机制较复杂,给诊断、治疗和科学研究带来许多不便。在目前的情形下,迫切需要系统、规范的研究该病,以提高诊治和研究水平,更好地为广大患者服务。

为了更好地配合广大医学科技工作者深入开展末端回肠炎的研究、防治工作,我们编写了《末端回肠炎的基础与临床》一书,重点介绍了当前国内外对末端回肠炎的临床、内镜、病理学、病因学及发病机制等方面的进展,并结合我们的临床工作经验及研究成果,进行了重点阐述。

本书编写得到了许多专家和同行的大力支持,特别是得到湘雅第一附属医院的张熙纯教授、湘雅第二附属医院的凌奇荷教授、北京大学人民医院的赵景涛教授的指导和鼓励,在此表示衷心谢意。

限于水平,不足之处敬请各位专家、同道指正。

周国华

2008年2月18日 于湖南衡阳

目 录

CONTENTS

第 1 章 概论	(1)
第一节 历史回顾	(1)
一、结肠内镜的发明和发展	(1)
二、末端回肠炎的命名	(2)
三、末端回肠炎定义的演变和完善过程	(2)
四、对末端回肠炎定义的商榷	(3)
五、目前对末端回肠炎认识不足的原因分析	(4)
第二节 末端回肠炎的研究技术和方法	(6)
一、结肠内镜技术	(6)
二、组织病理学技术	(7)
三、回盲部功能检测和肠道微生态技术	(8)
四、主要治疗措施	(8)
五、临床流行病学调查及预防对策	(8)
六、近年来诊断与治疗研究进展	(9)
第三节 病因和发病机制研究进展	(9)
一、病因学的研究	(9)
二、发病机制的研究	(10)
第 2 章 回盲部的解剖和生理	(14)
第一节 胚胎起源	(14)
第二节 回盲部解剖结构	(15)
一、回盲部结构	(15)
二、回肠末端大体解剖	(16)
三、回盲瓣结构及功能	(17)
四、盲肠结构	(17)
五、阑尾结构	(17)
六、升结肠	(17)
七、内镜下末端回肠黏膜表现	(18)



第三节 回盲部血供及淋巴回流	(18)
一、动脉血供	(18)
二、静脉回流	(19)
三、淋巴回流	(19)
第四节 神经支配	(19)
第五节 组织学	(21)
一、小肠组织结构	(21)
二、末端回肠的组织结构特点	(23)
三、末端回肠的细胞动力学	(23)
四、末端回肠黏膜的病理生理学	(24)
五、回盲部其他部位组织结构	(25)
第六节 生理学	(25)
一、消化吸收功能	(25)
二、小肠分泌吸收的调节	(30)
三、升结肠的分泌吸收	(31)
四、运动功能	(31)
第七节 免疫系统	(34)
一、肠道免疫的特点	(34)
二、组成及结构特点	(35)
三、肠道相关免疫应答	(35)
四、末端回肠的神经、免疫、内分泌网络	(35)
第3章 末端回肠微生态与肠道屏障功能	(37)
第一节 正常肠道微生态	(37)
一、微生物在人体的分布	(37)
二、肠道微生态对维持人体正常生理功能的作用	(38)
第二节 肠道菌膜屏障功能	(39)
第三节 肠道黏液及上皮屏障功能	(41)
一、肠道黏液屏障功能	(41)
二、肠上皮细胞屏障功能	(42)
第四节 肠道机械屏障功能	(42)
第五节 肠黏膜免疫屏障功能	(43)
一、肠道相关淋巴样组织	(43)
二、防御素	(44)
三、免疫球蛋白 A(IgA)	(44)
四、共同黏膜免疫系统	(44)
五、黏膜 T 细胞群	(45)
第六节 细胞因子	(46)
一、促炎细胞因子	(47)
二、抗炎细胞因子	(49)



三、其他具有免疫调节活性的细胞因子	(50)
第4章 急性末端回肠炎	(52)
第一节 流行病学	(52)
第二节 病因及发病机制	(53)
一、病因学	(53)
二、发病机制	(53)
第三节 动物末端回肠炎的病理学	(54)
第四节 临床表现	(55)
一、猪增生性回肠炎的临床表现	(55)
二、成人急性末端回肠炎的临床表现	(55)
三、急性药物性回肠炎	(56)
第五节 实验室检查	(56)
第六节 结肠内镜检查及组织病理学	(56)
第七节 诊断及鉴别诊断	(57)
第八节 治疗方法	(58)
一、猪增生性回肠炎的防治	(58)
二、成人急性末端回肠炎的治疗	(59)
第5章 末端回肠炎的病因学和发病机制	(60)
第一节 内源性感染学说	(60)
一、动物研究	(60)
二、人体研究	(61)
三、肠道条件致病菌与菌群失调	(63)
四、慢性末端回肠炎的微生态和致病微生物的研究	(64)
第二节 免疫学说	(65)
一、临床研究	(66)
二、病理学研究	(66)
三、免疫组织化学研究	(66)
四、肠上皮间淋巴细胞作用的研究	(66)
五、肠道免疫功能的研究	(67)
六、细胞因子作用的研究	(68)
第三节 结肠-回肠反流学说	(68)
一、内镜学的证据	(68)
二、病理学的证据	(69)
三、细菌学的证据	(69)
四、电镜学的证据	(70)
五、功能学的证据	(71)
六、结肠-回肠反流与黏膜结肠化的研究	(73)
七、回盲部功能紊乱的可能机制	(74)
第四节 过敏性学说	(75)



第五节 药物中毒学说	(77)
第 6 章 回肠末端炎动物模型构建及其研究	(79)
第一节 动物模型研究的作用及现状	(79)
第二节 动物模型的分类	(80)
一、动物模型按原因分类	(80)
二、动物模型按各系统疾病的分类	(80)
三、动物模型按疾病基本病理过程与疾病模型的种类分类	(81)
第三节 动物模型的设计原则和注意事项	(81)
一、设计基本原则	(81)
二、注意事项	(83)
第四节 慢性末端回肠炎动物模型的设计原理	(84)
第五节 慢性末端回肠炎动物模型构建及实验研究	(86)
一、经历	(86)
二、动物选择原则	(86)
三、设计具体方法	(86)
四、结果	(87)
五、结论	(87)
第 7 章 慢性末端回肠炎	(89)
第一节 流行病学	(89)
第二节 病因学及发病机制	(90)
第三节 临床经过及临床表现	(90)
一、消化系统表现	(90)
二、全身表现	(91)
三、临床分型及自然病程	(91)
四、并发症	(91)
第四节 慢性末端回肠炎结肠内镜下特点	(91)
第五节 慢性末端回肠炎病理学	(92)
第六节 慢性末端回肠炎组织化学及电镜学	(92)
第七节 慢性末端回肠炎的回盲部功能变化	(94)
第八节 慢性末端回肠炎细菌学特点	(95)
第九节 慢性末端回肠炎的治疗	(95)
一、一般治疗	(95)
二、药物治疗	(96)
三、治疗评估	(98)
第 8 章 末端回肠炎的诊断	(100)
第一节 病原学诊断及流行病学	(100)
第二节 临床诊断	(101)
一、急性末端回肠炎的临床表现及其特征	(101)
二、慢性末端回肠炎的临床表现及其特征	(101)

第三节 内镜学诊断	(102)
一、结肠镜检查	(102)
二、小肠镜检查	(102)
第四节 病理学诊断	(104)
第五节 实验室及其他诊断	(104)
一、大便检查	(104)
二、大便脂肪测定	(104)
三、维生素 B ₁₂ 吸收试验	(104)
四、氢呼气试验	(104)
五、腹部平片	(105)
六、腹部超声	(105)
七、胃肠道钡剂检查	(105)
八、钡灌肠检查	(105)
九、ERIG 检查	(105)
第六节 鉴别诊断	(107)
一、急性末端回肠炎的鉴别诊断	(107)
二、慢性末端回肠炎的鉴别诊断	(107)
第 9 章 慢性末端回肠炎相关性疾病	(111)
第一节 溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠炎	(111)
第二节 去回盲瓣后回肠炎	(112)
第三节 回盲瓣脱垂综合征	(112)
第四节 慢性溃疡性空回肠炎	(112)
第五节 原发性非特异性小肠溃疡	(113)
第六节 克罗恩病	(114)
第七节 急性胃肠炎	(114)
第八节 功能性胃肠病	(115)
第九节 抗生素相关性肠病	(116)
第十节 末端回肠淋巴滤泡增生症	(117)
第十一节 肠淋巴瘤	(118)
第十二节 非甾体类药物相关性肠炎	(119)
第十三节 肠道鞭虫病	(120)
第 10 章 慢性末端回肠炎的治疗及预防	(122)
第一节 治疗原理	(122)
第二节 药物	(124)
一、抗厌氧菌药物	(124)
二、加强回盲部收缩功能的药物	(125)
三、调节肠道菌种的药物——微生态制剂	(126)
四、氨基水杨酸类	(127)
五、抗焦虑药物	(128)



六、抗抑郁药物	(129)
第三节 治疗方案	(131)
一、治疗目的和原则	(131)
二、治疗方法	(131)
第四节 治疗方案的评价及存在的问题	(133)
第五节 慢性末端回肠炎合并精神心理障碍的治疗	(136)
一、药物选择	(136)
二、心理治疗	(136)
第六节 慢性末端回肠炎的预防研究	(138)
第 11 章 慢性末端回肠炎的研究展望	(139)
第一节 目前研究现状	(139)
一、明确了慢性末端回肠炎诊断和鉴别诊断标准	(139)
二、病因学和发病机制的研究取得了较大的进展	(139)
三、肠道菌群失调可能是诱发 CTI 发病的重要因素	(140)
四、肠道免疫功能异常可能是 CTI 发病的关键	(140)
五、慢性末端回肠炎的预防和治疗	(141)
六、慢性末端回肠炎的功能学研究	(142)
第二节 未来的研究	(142)
一、进行流行病学调查和分析	(142)
二、提高结肠内镜与病理学检查的符合率	(143)
三、炎性细胞在慢性末端回肠炎的致病作用有待进一步研究	(143)
四、回盲部功能学检测	(144)
五、肠道菌群失调与 CTI 发病的可能机制研究	(144)
六、免疫异常与 CTI 发病的可能机制研究	(146)
七、寻求安全、有效预防和治疗 CTI 的方法	(146)
八、末端回肠黏膜结肠化与 CTI 的关系有待进一步探讨	(147)
九、药物与 CTI 的关系有待进一步阐明	(148)
十、细胞因子在 CTI 的发病过程中的作用有待进一步研究	(148)
参考文献	(149)

第 1 章

概 论

近 20 年来,末端回肠炎作为一种独立的疾病已被大多数学者和专家承认。随着医学的迅速发展,尤其是内镜技术的快速发展,对它的认识也在不断提高。但由于多方面的原因,其定义不准确,诊断与治疗不规范,加上病因和发病机制较复杂,给进一步诊治和科学研究工作带来许多不便。近年来,结肠内镜下的检出率似有增加之势,随着临床诊治与研究的深入,迫切需要系统、规范的研究该病,进一步提高末端回肠炎的诊治水平,更好地造福于广大患者。本章的主要目的在于介绍末端回肠炎的研究过程、主要手段、方法及主要成果。

第一节 历史回顾

医学科学的发展离不开工程技术的发展,任何一种疾病的发现都离不开某一种特定技术的诞生和发展,就像发现许多传染性疾病离不开显微镜一样,发现末端回肠炎也离不开内镜技术的发展。可以说,末端回肠炎的研究过程与结肠内镜的发展史密切相关。

一、结肠内镜的发明和发展

结肠内镜检查技术是一项历史悠久的诊断技术。早在 1795 年 Bozzini 就曾提出了内镜检查的设想。在 18 世纪 Philip Hozieri 将一根管子插入肛门,以烛光照明对大肠进行检查。到 19 世纪中叶 Bodenheimer 和 Desorreaux 采用油灯反射光照明开展乙状结肠检查。1903 年 Strauss 将其改进成现代沿用的直肠、乙状结肠镜。直肠和乙状结肠镜应用于临床,虽有 100 多年的历史,但由于既往使用的是金属硬管,不能插入深部结肠,其应用范围仅限于 30cm 以内直肠和乙状结肠,不可能进入回盲部,更别说进入回肠末端了。直到 1957 年 5 月 16 日, Hirschowitz 在美国内镜学会首次报道了纤维胃镜成功研制,使内镜跨进了纤维光学时代,进而促进了纤维结肠镜的研制和发展。1961 年松永藤雄将纤维胃镜作为大肠内镜进行了初步尝试,为后来研制纤维大肠镜打下了基础。至 1963 年 Oshiba Watanale 在日本生产了 Machida 初期的纤维结肠镜。同年美国 Overholt 研制的 ACMI 纤维结肠镜问世。1965 年日本内镜学会在 Malsunaga 主持下举行了首届纤维结肠镜学术专题讨论会。至 1966 年 Niwa 与 Kanazawa 等改良试制成 Olympus 纤维结肠镜,并于 1968 年完成了纤维结肠镜定型。1970 年 Matsunaga 和 Tajima 应用改良的纤维结肠镜检查结肠 69 例,仅 15% 能够达到回盲部。1971



年 Deyle 和 Demling 在初期检查的 59 例中,81% 达到回盲部。同年, Nagasaki 等应用结肠镜达到回肠末端,并且报道其对回肠末端疾病和回盲瓣的观察情况,从而使末端回肠疾病的诊治进入了一个新阶段。

二、末端回肠炎的命名

其实,早在 1941 年 Marind Fid 等就对成人回肠末端淋巴滤泡增生症进行了研究,将以往命名的滤泡性回肠炎、非硬化性回肠炎、息肉样淋巴增生等统一称之为成人回肠末端淋巴滤泡增生症,并推测本病可能是肠道对各种刺激包括各种感染所产生的一种反应,但是缺少急性肠道感染的依据,认为可能与小肠肿瘤相关。但该作者所描述的回肠末端淋巴滤泡增生症可能是手术下大体形态学所见,而非内镜下所见,因为此时结肠内镜尚未诞生,至于淋巴滤泡增生时炎症是否同时存在、其程度如何、其病理组织学所见均不清楚。

1972 年,WHO 所属的 CTOMS(医学科学肠道委员会)就将末端回肠局限性肠炎命名为急性末端回肠炎,并作为独立的疾病来对待,详细地描述其临床特征主要表现为发热、腹痛、腹泻、呕吐、右下腹压痛,并可能有轻度的反跳痛、肌紧张,多数患者的临床表现与急性阑尾炎十分相似。以后有人报道 77 例急性末端回肠炎开腹后的情况,并与急性阑尾炎进行了比较,认为急性末端回肠炎的病程比阑尾炎稍长,腹泻或便秘更多见,呕吐较少见,虽有右下腹压痛,但反跳痛、肌紧张较少。此外,X 线钡剂检查有肠黏膜皱襞增粗、变平、消失,呈结节状、息肉样充盈缺损等。虽然 WHO 所属的 CTOMS 对急性末端回肠炎得出确切的定义,但并未得出慢性末端回肠炎明确的定义,急性末端回肠炎和与之对应的慢性末端回肠炎的关系如何仍不十分明确。

三、末端回肠炎定义的演变和完善过程

1984 年,国内于皆平等报道 965 例纤维结肠镜检查回肠末端的结果,在国内首次提出了“慢性回肠炎”的概念,不久杨希山等报道了结肠镜检查回肠末端的结果,又提出了“远段回肠炎”的诊断,以后又从内镜和病理学的角度研究“远段回肠炎”。他们的研究表明,内镜诊断的回肠炎能被组织学证实的为 76.3%,其中内镜诊断的中、重度回肠炎与组织学检查的一致率为 100%,而轻度回肠炎与组织学的一致率仅为 55%,组织学诊断与内镜检查总的符合率为 93.5%。并且从急、慢性回肠炎的病因学方面做了大量的研究工作。他们认为,急性回肠炎的病因主要是感染,可能是由沙门菌、克雷伯菌、空肠弯曲菌、耶氏菌等感染所致,而慢性回肠炎的病因多不明确。他们同时认为,它并非是早期的克罗恩(Crohn)病,不应该使用“慢性非特异性回肠炎”命名。

1996 年,本书作者报道了 164 例回肠末端炎的临床、内镜、病理学特点,并进行了病因学探讨,从临床表现、内镜下特征、病理学、细菌学、超微结构等诸多方面进行了系统研究。结果显示,临床症状、体征多无特异性,结肠内镜是诊断本病的首选方法,结合病理学检查可显著提高诊断的准确性,并可鉴别肠结核、克罗恩病、贝赫切特综合征及肠淋巴瘤。内镜下病变范围提示多位于回盲瓣 10~20cm 以内,且距回盲瓣越近病变越显著。根据以上特点及后来的研究,作者认为,以“慢性末端回肠炎”命名较妥,且与“急性末端回肠炎”相对应,可能有利于今后的进一步研究。

目前关于“末端回肠炎”的分型及分度没有统一的标准及分类法,作者根据以上诸多学者



研究结果并结合自己的研究成果,建议①分类:末端回肠炎分为急性末端回肠炎和慢性末端回肠炎,主要是依据病程长短、起病方式来决定,一般而言,急性末端回肠炎,起病较急,病程较短,1~2周内,多表现为腹痛、腹泻、发热、呕吐、右下腹压痛,可有轻度的反跳痛和腹肌紧张等。慢性末端回肠炎,起病缓慢,病程较长,一般需2个月以上。主要表现为腹痛、腹泻、便秘、便血、腹胀、下腹或右下腹压痛等。②分型:于皆平提出分为三型,慢性浅表性回肠炎,此型内镜下表现为黏膜充血、水肿、脆性增加,部分患者可见回肠蠕动增强,此型绒毛结构尚均匀,此型最常见,约占55%。慢性增殖型回肠炎,此型绒毛分布不均匀,黏膜粗糙呈颗粒状,散在小结节,部分患者有炎性息肉,较常见,约30%。慢性萎缩型回肠炎,黏膜变薄,色泽变淡,呈灰红色至灰白色,绒毛稀疏分布不均匀,少量注气可见血管网,此型少见,约占15%。

另有人建议分为:浅表型、增殖型、萎缩型和溃疡型四型,但溃疡型的内镜下特点及病理学特征似与浅表型无显著差别,且病变深度多局限于黏膜及黏膜下层,不会累及肌层,因此作者认为,用于氏的三型分法较恰当。

另外,杨希山建议分为:轻、中、重度三度。炎症仅限于充血、水肿、点状或小片糜烂为轻度,凡是糜烂灶大而多且分布广泛或伴溃疡者定义为重度,介于二者之间者为中度。此种分法将内镜、病理学有机结合起来,便于研究观察。因此,作者建议将两者有机结合起来,慢性末端回肠炎分为三型三度分法较为便利,既符合临床之需要,又有利于科研工作。

四、对末端回肠炎定义的商榷

现行的末端回肠炎的定义是指末端回肠黏膜的浅表、非特异性炎症,并必须排除肠结核、克罗恩病、肠淋巴瘤、溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠道。可见该定义的主体是明确的,即由以下几方面组成:①病变的部位局限于末端回肠,距回盲瓣30~50cm的范围以内;②病变的深度较浅表,不累及肌层及浆膜层;③致病的原因不明确,且排除肠结核、克罗恩病、肠淋巴瘤、溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠道;④良好的预后,不会转化为其他疾病。以上概念虽明确但不够严密,有几处值得讨论修改。

1. 病变部位 概念比较模糊,病变部位仅局限于末端回肠,距回盲瓣30~50cm的范围内,实际上病变主要在10~20cm的范围内,很少累及30cm以上的回肠黏膜。

2. 致病因素及致病时间 无论是急性或慢性末端回肠炎的细菌学分析都未能培养出特异性病原微生物,均有微生态及免疫异常。急性和慢性末端回肠炎的致病时间不十分明确,前者一般为3~5d;后者的时间较长,但具体时间不明确。

3. 内镜检查与病理学诊断的一致性 内镜诊断的回肠炎被组织学证实的占76.3%,其中中、重度回肠炎与组织学检查的一致率为100%,轻度回肠炎与组织学的一致率仅55%,组织学诊断与内镜检查总的符合率为93.5%。为何内镜与病理学检查仍存在一定的差异,特别是轻、中度的炎症两者符合率更低,有待进一步探讨。

4. 临床转归 临床流行病学调查及随访结果表明,慢性末端回肠炎(chronic terminal ileitis, CTI)的发病年龄以20~30岁多见,男女之比为4:1,不吸烟者更多见,多有胃肠道感染并使用抗生素的病史,血常规和免疫学检查无异常,多并存慢性结肠疾病。临床预后较好,不会转化为肠淋巴瘤、肠结核、肠克罗恩病,部分久治不愈者多因慢性结肠疾病未得到有效治疗所致,进一步说明CTI可能与滥用抗生素、慢性结肠疾病密切相关。

不难看出,人们对末端回肠炎有了一些新的认识,这些认识是基于内镜下所见及病理学研

究得出的,并且与肠结核、克罗恩病、肠淋巴瘤、溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠炎进行严格的对比,从中找出本病的内在规律性,具有一定的说服力。但仍有不少问题需要解决,不少困惑需要探索。为了进一步深入的研究,通力合作尤为重要。作者认为,首要任务就是采用统一的命名和分度,将末端回肠炎分为急性、慢性末端回肠炎,并将 CTI 同时按三型三度法分型分度,以便进行研究资料的比较和学术交流。

五、目前对末端回肠炎认识不足的原因分析

众所周知,回盲部是疾病的高发区,由于部位深、临床症状和体征多隐匿或出现较晚,因此普遍认为,结肠内镜仍是目前诊治末端回肠病变的主要手段。末端回肠炎是一种急性或慢性、非特异性、浅表性炎症。临床实践证明,由于以往对它认识不足,容易与肠结核、克罗恩病、肠淋巴瘤、溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠炎相混淆,常造成误诊和漏诊;又由于无成熟的治疗方法,导致疗效不理想,常久治不愈,给患者带来较大的身心痛苦。因此,深入研究它并寻求有效的治疗方法,制定有效的预防措施是本课题研究的根本目的。对末端回肠炎的认识不足可能与以下几个原因有关。

1. 末端回肠炎的名称、分类较混乱 国内、外学者对末端回肠炎的认识不统一或者存在认识上的差异,以至名称繁多,命名不统一。如急性、慢性末端回肠炎不分,特别是有的学者称慢性末端回肠炎为慢性回肠炎、远段回肠炎、慢性回肠末端炎、慢性末端回肠炎等,国外学者称之为局限性肠炎。急性末端回肠炎与急性阑尾炎,慢性末端回肠炎与肠结核、克罗恩病、肠淋巴瘤、溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠炎鉴别的意义是不言而喻的。研究显示,由于对以上几种疾病的认识不足及其鉴别诊断欠明朗,导致了本病诊断与治疗的诸多麻烦和不便,因此,不能不引起我们的重视。近年来,虽然人们对回肠末端的病变有了一些新的认识,但是,加强认识、统一命名、规范诊治,仍是当前迫切需要解决的问题。

2. 漏诊、误诊率较高 急性末端回肠炎的误诊率高,有资料表明,本病极容易误诊为急性阑尾炎,由于本病起病急、病程短,临床特点为发热、腹痛、腹泻、便秘、恶心、呕吐、右下腹压痛,血象改变等,与急性阑尾炎十分相似,不少病人因此行剖腹手术治疗,术中才发现并非急性阑尾炎而是急性末端回肠炎。造成误诊的原因主要是由于对急性末端回肠炎的认识不足,缺少进一步进行鉴别诊断的手段和技术,或者因少数外科医生未详细询问病史、细致的体检就盲目进行手术所致。而慢性末端回肠炎则容易漏诊。国内开展内镜技术的初期,由于客观原因和主观原因,内镜医师检查时仅满足于插至盲肠,较少进入回肠末端,加之国内对 CTI 认识不足,没有统一的诊断标准,因此,常常造成了 CTI 的漏诊;又容易误诊为克罗恩病、肠结核、溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠炎、肠淋巴瘤。本书作者的资料显示,CTI 临床症状体征虽无特异性,但 CTI 并存慢性结肠疾病者约 80.4%,结肠疾病累及右半结肠越重,发生 CTI 的概率越高,在诊断 CTI 以前,几乎均误诊为克罗恩病、肠结核、溃疡性结肠炎所致的倒灌性回肠炎、肠淋巴瘤。事实上 CTI 并不少见,内镜检出率 10%~50%,平均结肠内镜检出率 15%,而实际上多数内镜医师所报告的检出率并没有这样高,究其原因最主要的是结肠内镜检查时到达回盲部后没有进一步进入回肠末端,以致于造成漏诊。最近研究表明,放大结肠内镜下慢性末端回肠炎检出率约为 72.1%,远高于普通结肠内镜下的检出率,与我们报道结果相近。其优点高清晰、高分辨率,可以观察到肠黏膜 1~2mm 大小的病灶、回肠绒毛病变、大肠腺管开口等。但价格昂贵,目前基层医院尚难开展此技术。因此我们认为,为了减少漏诊和误诊,务必

将内镜插入回肠末端;为了提高诊断正确性,务必将内镜、临床、病理学检查有机地结合起来。此外,运用放大内镜能显著提高本病的诊断率。

3. 多合并结肠疾病容易被其症状所掩盖 需要指出的是,CTI 由于多并存慢性结肠疾病,因此很容易被慢性结肠疾病的临床表现所遮盖。本病起病多数缓慢,病程呈慢性经过,多表现为发作期与缓解期交替,部分患者在发作间歇期可因饮食失调、劳累或受凉、精神刺激、感染等诱因诱发或加重症状,临床表现与病变范围、病型及病期等有关。据报道近 80% 的 CTI 合并慢性结肠疾病,对此,医生应当提高警惕,当有下消化道症状并有右下腹压痛或者按结肠疾病治疗,其治疗效果不好时应怀疑本病之可能。结肠内镜仍是目前诊断本病的首选方法,内镜医生也不能满足于发现结肠疾病而放弃进入末端回肠的机会,以往各家医院报道的慢性末端回肠炎的内镜检出率不尽一致,可能与此有关。

4. 致病微生物和流行病学不明确 猪增生性回肠炎发现于 1931 年,但直到 20 世纪 90 年代才由爱丁堡大学的 Lawson 等证实是由细胞内劳森菌感染所致。调查表明,猪增生性回肠炎在多点饲养的猪场发病率逐年上升。发生于世界各地,特别是在欧美国家和地区,近年来在中国大陆的发病率和由此造成的损失较大,但尚没有详细的统计资料。

猪增生性回肠炎分为急性回肠炎和慢性回肠炎。前者较急,病死率高,后者多症状轻微,表现为腹泻,不成形,呈黑色、水泥样灰色或黄色。病变严重的猪往往发生严重持续性腹泻,使用多种抗生素效果均不理想。

猪增生性回肠炎的病理变化为回肠黏膜增厚,横向或纵向增生,大肠黏膜的变化类似于息肉,整个肠壁变厚、变硬。多数表现在回盲瓣前的 20cm 内,回肠变粗、变硬,呈胶管样改变;可有不同程度的溃疡,表面覆盖有黄色、灰白色纤维索性渗出物;浆膜下层或肠系膜水肿;在急性病例中可见回肠内有出血或血凝块。病原学检查可发现在感染组织的细胞胞浆内都含有大量的细胞内劳森菌,尤其容易发现在肠腺窝内不成熟的显著增生的上皮细胞内,且多有形成增生性腺瘤样改变。这就是说无论是急性或慢性猪增生性回肠炎均是由细胞内劳森菌感染所致。

人的末端回肠炎与猪增生性回肠炎十分相似,无论是急性还是慢性末端回肠炎,均可表现为下消化道的症状,如腹痛、腹泻、便血及右下腹压痛等,内镜下表现为末端回肠的黏膜充血、水肿、糜烂、溃疡、息肉增生等,病灶多局限于距回盲瓣 10~20cm 范围内。尽管病因仍不十分明确,但可肯定的是,临床和内镜的检出率显著增加。十分有趣的是,两者均有所增加是必然还是偶然? 人与猪之间所患的末端回肠炎有何关系? 是否属于人畜共患之疾病? 目前仍不十分清楚,有必要进一步进行流行病学调查。

目前国内学者进行了大量的临床、内镜、病理学等方面的研究,但缺乏大宗流行病学调查的资料,特别是缺乏大宗中长期的随访资料。本书作者曾收集经临床、内镜、病理学等方法确诊的 CTI 368 例,认真分析本组资料,结果发现,CTI 在临床上无特异性症状和体征之特征,仅依靠临床表现难以进行诊断,必须借助结肠内镜方能作出明确诊断。但这并非真正意义上流行病学调查和分析。当然进行流行病学调查和中长期随访既费时又费力,但只有这样才能进一步揭示本病的内在规律性。

我们不妨先回顾一下猪增生性回肠炎的流行病学,它的传播途径已基本明确:①病猪及病原携带猪,是最主要的传染源。②工作人员的服装、靴子和器械均可携带本菌。③本菌可在鼠体内繁殖,啮齿类动物是本病的传播媒介之一。④回肠炎主要通过引进后备猪造成感染。⑤某些因素可诱发回肠炎,这些因素中包括各种应激反应,如转群、混群、过热、过冷、昼夜温差



过大、湿度过大、密度过高等;频繁引进后备猪;过于频繁的疫苗接种;突然使用抗生素造成菌群失调;饲料中真菌毒素作用造成猪的抵抗力降低;猪场同时存在其他肠炎病原,如猪痢疾密螺旋体、结肠螺旋体、沙门菌等。

而人的末端回肠炎的病原学和流行病学仍不十分明确。人急、慢性末端回肠炎病原菌迄今为止尚未培养出来,虽然细菌学检查提示,急性末端回肠炎可能为感染所致,但病原菌为多种致病菌。而慢性末端回肠炎的致病菌不明确,更别说特异性致病菌了,已有资料证实,慢性末端回肠炎多为有益菌种的减少,有害菌种增多。至今有关细菌学的检查不支持人与猪末端回肠炎的致病菌属于同一致病菌的观点。

5. 无成熟的治疗方法 正是由于以往对 CTI 的认识不足,国内外无成熟的治疗方法。曾主张应用抗生素治疗,多数病例初治有效,久治无效,甚至出现抗生素相关性肠炎。多数病人因久治不愈造成身心性疾病,出现失眠、多梦、记忆力下降等神经功能紊乱的表现,使病人痛苦不堪。本书作者在研究 CTI 的早期,我们尝试了一些治疗方法包括单用抗生素、抗厌氧菌药物、胃肠动力药、乳酸菌素片等,或仅治疗慢性结肠疾病,但疗效不理想。后来,我们采用抗厌氧菌+生物活菌制剂+胃肠动力药物三联疗法,显著地提高了疗效,近期治愈率 62.0%,有效率为 95.2%,疗效肯定,且不良反应少。但仍有一部分 CTI 的疗效不甚理想,如少部分 CTI (难治性 CTI)经治疗后虽然症状及体征有改善,但内镜下炎症改善不明显,尤其溃疡面久治不愈。为此,正在寻求一种更有效的治疗方法来治疗难治性 CTI,目前应用柳氮磺吡啶类药物治疗,提高了疗效,但仍有一些问题需要解决。

第二节 末端回肠炎的研究技术和方法

末端回肠炎的病变部位在末端回肠,由于部位深,需借助一定设备、器材,结肠内镜仍是目前研究末端回肠炎的主要手段。随着结肠内镜技术不断提高,成功地进入末端回肠不是一件难事,其插入成功率在 95% 以上,因此,应用结肠内镜及其相关技术、方法来研究末端回肠炎是可行的。

一、结肠内镜技术

众所周知,回盲部是病变的好发部位,可以说回肠末端是小肠病变的高发区。无论是肠结核、克罗恩病、肠淋巴瘤、贝赫切特综合征,均好发于回肠末端,与以上几种疾病相比,末端回肠炎并不少见,据报道,结肠内镜的检出率 10%~50%,完全有理由认为末端回肠炎比它们更常见。与小肠镜相比,结肠内镜的优势更明显、操作便利、价格低。而且随着结肠内镜性能的提升和操作技术的不断提高,大提高了成功插入回肠末端的机会,结肠内镜仍是检查回肠末端病变的最有效手段之一。

结肠内镜进入末端回肠的基本要领:①无论单人或双人操作,结肠镜直线化是关键,结肠镜到达回盲部的深度一般应控制在 70~80cm;②结肠镜到达回盲部后镜头瞄准回盲瓣向左旋按钮,如回盲瓣向后或向右均说明结肠内镜直线化不够;③适当注气并进镜便能进入末端回肠,进入回肠的深度 20~30cm,最大深度 50cm。

正是由于有了电子结肠内镜,才使得结肠、末端回肠疾病的诊断治疗水平显著提高。本书作者采用结肠内镜,到达回盲部后,几乎均能进入回肠末端(98% 以上),进行内镜观察,包括末