

Inflammatory Bowel Disease

炎症性肠病

主编 冉志华 刘文忠



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

炎症性肠病

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Inflammatory Bowel Disease

炎症性肠病

主 编 冉志华 刘文忠

人民卫生出版社

R574
R060

图书在版编目(CIP)数据

炎症性肠病/冉志华等主编. —北京:人民卫生出版社,
2010. 1

ISBN 978 - 7 - 117 - 11613 - 8

I. 炎… II. 冉… III. 肠疾病:炎症 - 研究 IV. R574

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 180642 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

炎症性肠病

主 编: 冉志华 刘文忠

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 35.5

字 数: 902 千字

版 次: 2010 年 1 月第 1 版 2010 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 11613 - 8/R · 11614

定 价: 120.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编者

(按姓氏笔画排序)

- | | |
|-----|---------------------|
| 丁 佳 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 万燕萍 | 上海交通大学医学院附属仁济医院营养科 |
| 马 雄 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 王 霞 | 浙江医科大学第二附属医院 |
| 王天蓉 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 戈之铮 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 叶丽静 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 冉志华 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 冯怡燕 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 成 芳 | 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科 |
| 朱 琦 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 朱明明 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 华 静 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 刘文忠 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 许 平 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 花 荣 | 上海交通大学医学院附属仁济医院普外科 |
| 李 海 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 李晓波 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 杨川华 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 吴志勇 | 上海交通大学医学院附属仁济医院普外科 |
| 邹 健 | 复旦大学附属华东医院消化内科 |
| 沈 镭 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 沈 骏 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 张 尧 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 张 煜 | 上海市普陀区中心医院 |
| 陆 嵘 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |
| 陆 红 | 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 |

陆丽萍	上海交通大学医学院附属仁济医院营养科
陆丽华	上海交通大学附属第一人民医院消化内科
陆伦根	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
陈 迟	同济大学附属东方医院消化内科
陈 怡	上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科
陈 翔	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
陈胜良	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
陈晓宇	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
陈紫暄	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
陈慧敏	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
范竹萍	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
周笑甜	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
庞 智	南京医科大学附属苏州市立医院
郑 青	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
宗 蕾	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
房静远	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
钟 晔	上海交通大学医学院附属仁济医院放射科
聂 芳	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
顾 嫣	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
徐 凯	上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科
徐锡涛	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
殷洪敏	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
高 玮	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
诸 琦	上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科
黄志刚	同济大学附属同济医院消化内科
黄美兰	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
曹 琴	上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科
童锦祿	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科
戴 军	上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科

学术秘书 沈 骏

主 编 简 介

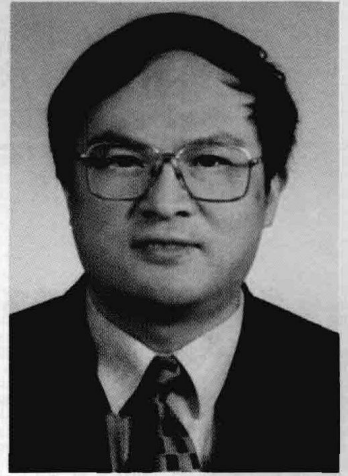


冉志华

冉志华, 博士, 教授、主任医师。现任上海市消化疾病研究所副所长、卫生部内科消化重点实验室副主任、上海交通大学医学院附属仁济医院消化科副主任、仁济临床医学院医学专业英语教研室主任、内科学教研室副主任, 兼任中华医学会消化病学分会青年委员和炎症性肠病协作组成员, 兼任《中华现代内科学杂志》常务编委和《胃肠病学杂志》编委, 《中华消化杂志》、*Chinese Medical Journal*、*Alimentary Pharmacology & Therapeutics*、*Journal of Digestive Disease* 等 4 本杂志的特约审稿人。

硕士研究生阶段, 师从著名消化病学专家萧树东教授; 博士研究生阶段, 师从著名细小病毒专家 Rommelaere 教授 (德国)。曾以访问学者的身份赴美国 Mayo Clinic 参观、学习。长期从事消化道疾病, 尤其是炎症性肠病及消化道肿瘤防治等基础和临床工作。曾承担德国大众基金、国家自然科学基金、上海市科委重点实验室等 9 个科研项目, 发表论文 110 余篇, 其中 SCI 收录 13 篇。副主编专著 2 本, 参与专著编写 8 本。培养硕士生 15 名、博士生 6 名。2002 年获得第二届全国消化中青年学术会议优秀论文一等奖及上海第二医科大学第六届优秀青年教师称号、2008 年获得上海交通大学医学院优秀教师称号。

主 编 简 介



——刘文忠

刘文忠, 博士, 教授、主任医师、博士生导师。现任上海交通大学医学院附属仁济医院消化科主任, 兼任《中华消化杂志》和《中华内科杂志》编委, 兼任中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组副组长。1998 年获国务院政府特殊津贴。

研究生期间师从著名消化病学专家萧树东教授(曾任全国消化病学会主任委员)和 Tytgat 教授(荷兰, 曾任世界胃肠病学会主席)。曾在美国、荷兰等国家的著名大学进行博士和博士后研究。从医近 40 年, 在消化疾病的诊断和治疗方面积累了丰富的经验。研究成果获得国家科技进步二等奖 1 项、三等奖 1 项, 国家教委科技进步二等奖 3 项, 上海市科技进步二等奖 3 项, 上海市临床医疗成果二等奖 1 项。发表论文 80 余篇, 其中 14 篇被 SCI 收录, 被近 160 篇国外文献引用。主编《幽门螺杆菌研究进展》, 副主编《现代消化科手册》, 参与《中华内科学》等 20 本专著编写。培养硕士研究生 6 名, 博士研究生 11 名。

序 一

炎症性肠病(包括溃疡性结肠炎和克罗恩病),是临床上较少见、病因不很清楚的慢性肠道炎症性疾病,然而近年来这类疾病的发生有逐年增多的趋势,给患者带来许多痛苦,而且较难根除。以冉志华、刘文忠为代表的一批中青年消化疾病学专家多年前开始注重炎症性肠病的研究,在熟悉和综合国内外资料的基础上,积极开展国内炎症性肠病的流行病学调查,并从临床病例着手,加强基础与临床的结合研究,应用现代技术手段进行病因研究并分析,取得了较好的治疗效果,有效地推进了炎症性肠病治疗学的进展。

上海市消化疾病研究所和消化病学科,是我国消化内科的主要临床、科研、教学基地之一,建所 25 年来先后成为国家教育部内科消化重点学科、卫生部内科消化重点实验室。消化内科的特色和优势明显,取得了一些优异的成绩,包括:早期采用内镜激光自体荧光光谱与图像快速分析测定法,提高早期胃癌检测率,使早期胃癌的 5 年生存率在 90% 以上,步入国际先进行列。随着幽门螺杆菌(Hp)的出现,研制出诊断 Hp 的尿素酶试剂盒和 Hp 抗体诊断试剂盒,在上海最早开展以非放射性¹³C 呼吸实验无创伤性地确诊 Hp 感染;在国内率先提出并开展以呋喃唑酮为主的三联药物治疗法根除 Hp,收到良好的效果。该学科还是国内最早以叶酸和天然β-胡萝卜素(β-C)防治慢性萎缩性胃炎的单位。上海市消化疾病研究所多年来共获得国家科技进步二等奖 2 项,中华医学科技一等奖 1 项,省市科技进步奖 20 多项,并涌现出一批优秀的中青年科学家,包括:国家长江学者特聘教授、国家杰出青年、优秀学科带头人、上海市医学领军人物等。令我感到十分欣喜的是,一批优秀的消化内科领域的学科带头人和学术骨干正在中青年队伍中形成,这是医学科学事业发展的根本保证。

本书由上海市消化疾病研究所的专家牵头,邀请 50 余位国内中青年专家参编,力求对炎症性肠病的发病机制、致病因素、临床治疗和缓解随访等方面的新进展进行全面的分析和了解,为炎症性肠病的临床治疗和科研提供了一些新思路。

但愿本书的出版会使广大读者受益,其中的不足之处也望给予赐教指正。

上海交通大学医学院附属仁济医院

院长 范关荣

2009 年 12 月

序 二

近二十年来,我国炎症性肠病的发病率有逐年上升的趋势。国内消化疾病专家越来越重视炎症性肠病的基础和临床诊治的研究,并于2007年山东济南召开的“中华医学会第七次全国消化病学术会议”上,制定了我国《对炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》。然而,与西方国家相比,我国炎症性肠病的发病率偏低,相关基础与临床方面的研究起步较晚,在炎症性肠病的诊断和治疗方面依然存在着众多的挑战,但亦有不少可喜的成绩。近年来国外炎症性肠病的相关研究也取得了很多进展,包括克罗恩病易感基因 CARD15/NOD2 的发现、抗肿瘤坏死因子英夫利昔单抗的临床应用等,虽然这都是几年前的成果,然而还是具有深远的意义。

由冉志华教授、刘文忠教授主编的《炎症性肠病》适应了这一需求,他们均是从事消化疾病临床和实验室工作多年的专家,而其他参与撰写者也大都是年轻有为的学者,抑或是多年来工作在临床一线的医师,从而保证了本书有很高的学术水平和质量。本人有幸先睹书稿,纵观全书各章节,从炎症性肠病研究的过去、现状到将来,从分子生物学到免疫学,从内科治疗到外科手术,从青少年到成年人等,尽可能全面、详尽地为读者提供了炎症性肠病的专业知识。

综观本书,全文条理清晰、行文流畅、文笔连贯,读来让人耳目一新。从学术性、实用性和可读性来看,都是一本很好的参考书。我欣然执笔作序,并深信本书的问世必将受到广大读者的欢迎。

亚太胃肠病学会主席

上海交通大学医学院附属仁济医院消化科教授

上海市消化疾病研究所名誉所长

《胃肠病学》主编

Journal of Digestive Diseases 主编

萧树东

2009年12月

前 言

炎症性肠病是一种病因尚不十分清楚的慢性肠道炎症性疾病,包括溃疡性结肠炎和克罗恩病。过去,西方国家的炎症性肠病的发病率较高,我国一直认为本病极为少见。但是有迹象表明近 20 余年来,我国炎症性肠病的发病率有逐年上升的趋势。以医院为基础的调查数据估计,溃疡性结肠炎的患病率为 11.6/10 万,克罗恩病的患病率为 1.4/10 万,提示炎症性肠病已逐渐成为肠道主要疾病之一。炎症性肠病病程迁延,显著影响患者生活质量,又有癌变威胁及发生出血、穿孔、梗阻和瘘管形成等严重并发症的可能性,因此提高炎症性肠病的诊治水平是我们面临的重要任务和挑战之一。

近年来随着分子生物学技术的不断发展,人们对一个由免疫反应介导、以遗传为基础,且有环境因素参与的炎症性肠病的发病机制有了深入的了解,同时也对其在临床各种棘手的状况、并发症有了深刻的认识。并据此研发了许多新型有效、作用机制各异的药物或生物制剂、提出了许多新的治疗理念或手段,并促使炎症性肠病的治疗从“艺术性”向“科学性”转变。

有鉴于此,我们力邀众多炎症性肠病研究领域的专家、学者参编本书,力图对炎症性肠病的发病机制、致病因素、临床治疗和缓解随访等方面的最新进展进行较为全面的介绍和分析,为针对炎症性肠病的临床和科研提供一些新的思路。由于时间和能力的限制,疏漏之处在所难免,望读者斧正。

冉志华 刘文忠

2009 年 12 月

目 录

第一篇 基础篇

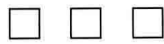
第一章 炎症性肠病的遗传易感性和基因多态性	3
第二章 基因芯片及其在炎症性肠病研究中的应用	22
第三章 炎症性肠病与细胞因子	30
第四章 炎症性肠病与凝血异常	42
第五章 B淋巴细胞在炎症性肠病发病过程中的作用	54
第六章 炎症性肠病和自身抗体	63
第七章 细胞凋亡与炎症性肠病	71
第八章 胃肠多肽与炎症性肠病	83
第九章 炎症性肠病的动物模型	95
第十章 炎症性肠病伴随的肠道运动紊乱	108
第十一章 硫嘌呤甲基转移酶多态性与炎症性肠病的治疗	121
第十二章 炎症性肠病相关的肝胆疾病	134
第十三章 炎症性肠病异型增生和癌变的分子机制	148
第十四章 用于炎症性肠病治疗的水杨酸类药物的药理学和药代动力学	158
第十五章 炎症性肠病的药物基因组学	163
第十六章 炎症性肠病的药物遗传学	171

第二篇 临床篇

第一章 炎症性肠病的流行病学	177
第二章 炎症性肠病发病机制研究对于炎症性肠病治疗的影响和意义	185
第三章 炎症性肠病的心理状况评估	193
第四章 炎症性肠病的诊断与鉴别诊断	199

第五章	炎症性肠病活动程度的评估	214
第六章	炎症性肠病的蒙特利尔分类	225
第七章	常规内镜检查在炎症性肠病诊断中的作用	233
第八章	超声内镜与炎症性肠病	242
第九章	胶囊内镜在炎症性肠病中的应用	254
第十章	推进式双气囊小肠镜与炎症性肠病	265
第十一章	炎症性肠病的影像学诊断	275
第十二章	炎症性肠病的肠外表现	292
第十三章	炎症性肠病的肛周病变	306
第十四章	炎症性肠病的实验室检查	315
第十五章	炎症性肠病和肠易激综合征	332
第十六章	炎症性肠病的治疗原则和方案选择	346
第十七章	免疫抑制剂在炎症性肠病中的应用	360
第十八章	抗生素在炎症性肠病治疗中的应用	373
第十九章	益生菌在炎症性肠病治疗中的应用	383
第二十章	炎症性肠病的生物学治疗	400
第二十一章	肿瘤坏死因子- α 与炎症性肠病	409
第二十二章	炎症性肠病的营养支持	416
第二十三章	炎症性肠病中异型增生和结直肠癌监测及化学预防	428
第二十四章	炎症性肠病的外科治疗	436
第二十五章	炎症性肠病的腹腔镜治疗	450
第二十六章	炎症性肠病的手术后维持治疗	457
第二十七章	炎症性肠病与妊娠	462
第二十八章	骨质疏松与炎症性肠病	476
第二十九章	未定型结肠炎	484
第三十章	白细胞分离术在炎症性肠病治疗中的应用	493
第三十一章	青少年儿童炎症性肠病的特点及研究	504
第三十二章	激素和新型激素治疗炎症性肠病	516
第三十三章	炎症性肠病的病理组织学诊断	532

第一篇



基础篇

第一章



炎症性肠病的遗传易感性和 基因多态性

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD),其病因及发病机制至今尚未完全明确。

1. 遗传易感性的影响因素

目前认为本病可能系多种因素综合作用的结果,包括环境因素、遗传因素、感染因素和免疫因素等。传统的流行病学研究及家系研究提示炎症性肠病具有遗传易感性,主要表现在家族聚集倾向、单卵双生子同患率高于双卵双生子、种族的发病率不同、以炎症性肠病为特征的遗传综合征、不同炎症性肠病与特异的遗传标志物存在关联以及新近发现的炎症性肠病家族存在着特定染色体区域等。

1.1 种族因素

因为炎症性肠病的病因未明,因此描述性流行病学研究在阐明环境因素和遗传因素在炎症性肠病中的作用起了关键作用。然而针对该疾病的基于人群的流行病学调查操作较为困难,目前还是不能很好地评估其发病率,特别是非白种人的资料匮乏。就可获得数据而言,一般认为,白种人的发病率高于非白种人,发达国家的发病率高于发展中国家,工业化国家的发病率高于非工业化国家。虽然不同种族之间的炎症性肠病发病率不同可以由环境因素和遗传因素共同解释,但是遗传因素较为确定,一个让人更为信服的证据是北欧犹太教徒比同一地区的非犹太人的发病率要高2~4倍(表1-1-1),该数据得到了重复性验证。当人群从疾病低发区移居到高发区以后,发病率也会上升。

1.2 家族聚集性

大量研究资料表明炎症性肠病有家族聚集性,但是这些数据不符合单纯的孟德尔遗传规律。丹麦的一项研究表明克罗恩病患者的一级亲戚比正常人群发生克罗恩病危险性高10倍,发生溃疡性结肠炎危险性高4倍;而溃疡性结肠炎患者的一级亲戚比正常人群发生克罗恩病危险性高1.7倍,发生溃疡性结肠炎危险性高8倍(图1-1-1)。另外还证明溃疡性结肠炎患者亲属有较高的溃疡性结肠炎与克罗恩病的发病率,而克罗恩病患者的亲属患克罗恩病较溃疡