

结直肠疾病 诊断治疗学

魏立平等◎编著

吉林科学技术出版社

结直肠疾病诊断治疗学

魏立平等◎编著

图书在版编目 (C I P) 数据

结直肠疾病诊断治疗学 / 魏立平等编著. -- 长春 :
吉林科学技术出版社, 2016.6
ISBN 978-7-5578-0727-6

I. ①结… II. ①魏… III. ①结肠疾病—诊疗②直肠
疾病—诊疗 IV. ①R574.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第133468号

结直肠疾病诊断治疗学

Jie zhichang jibing zhenduan zhiliao xue

编 著	魏立平等
出 版 人	李 梁
责任编辑	隋云平 端金香
封面设计	长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版	长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本	787mm×1092mm 1/16
字 数	300千字
印 张	15.5
版 次	2016年9月第1版
印 次	2017年6月第1版第2次印刷

出 版	吉林科学技术出版社
发 行	吉林科学技术出版社
地 址	长春市人民大街4646号
邮 编	130021
发行部电话/传真	0431-85635177 85651759 85651628 85652585 85635176
储运部电话	0431-86059116
编辑部电话	0431-86037565
网 址	www.jlstp.net
印 刷	虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-0727-6
定 价 62.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-86037565

前 言

随着医学技术的不断进步,人们生活方式和生活环境的不断改变,结直肠疾病的发病率也在不断攀升。现如今,在人们物质生活水平日渐提高的今天,结直肠疾病已成为严重影响人们生活质量和身心健康的重要疾病之一,因而日益受到广大医务工作者的重视。因此,我们编写了这本《结直肠疾病诊断治疗学》,奉献给广大读者。

本书是一本具有鲜明特色的专业书籍,内容广泛,重点突出,简洁严谨,与临床工作紧密结合,通过炎症性肠病、肠梗阻、大肠息肉、结肠、直肠及肛管等疾病,简洁而系统地阐述了结直肠疾病的临床诊断及治疗进展。本书在编撰过程中,将科学的临床思维、渊博的医学知识及丰富的临床经验融汇合一,深入浅出、力求实用、指导性强,可作为各级医院临床医师、基层医疗单位的参考读物。

尽管在本书编撰过程中,编者做出了巨大的努力,对稿件进行了多次认真的修改,但由于编写经验不足,加之编写时间有限,书中难免存在遗漏或谬误之处,敬请广大读者提出宝贵的修改建议,以期再版时修正完善。

目 录

第一章 溃疡性结肠炎	(1)
第二章 克罗恩病	(28)
第三章 大肠息肉	(50)
第一节 大肠腺瘤	(50)
第二节 大肠错构瘤	(57)
第三节 炎性息肉	(59)
第四节 家族性腺瘤性息肉病	(60)
第五节 大肠脂肪瘤	(64)
第四章 肠梗阻	(66)
第五章 下消化道出血	(98)
第六章 便秘	(108)
第七章 结肠慢传输型便秘	(118)
第八章 急性阑尾炎	(138)
第九章 阑尾周围脓肿	(144)
第十章 直肠脱垂	(146)
第十一章 直肠前突	(153)
第十二章 直肠孤立性溃疡综合征	(162)
第十三章 直肠良性肿瘤	(171)
第十四章 结肠憩室病	(179)
第十五章 结肠扭转	(187)
第十六章 结肠穿孔	(190)
第十七章 结肠息肉	(192)
第十八章 结肠瘘	(196)
第十九章 痔出血	(199)

第二十章 肛 瘻	(201)
第二十一章 肛管直肠周围脓肿	(210)
第二十二章 类癌和类癌综合征	(216)
第二十三章 结肠癌	(222)
第二十四章 直肠癌	(235)
第二十五章 肛管和肛周恶性肿瘤	(240)
参 考 文 献	(242)

第一章 溃疡性结肠炎

一、发病机制

溃疡性结肠炎(UC)是人类 IBD 的一大类,其病因及发病机制至今仍未完全明确,目前认为 UC 的发病机制肯定比单一因果关系复杂得多,而且很有可能与易感基因,内源性或外源性的引发因素以及患者的自身调节有关。虽然我们不完全明确 UC 中宿主与环境作用的复杂机制,但是在遗传学、肠道微生物生态学、病因学、免疫学,以及实验动物模型等方面的研究可以增加我们对疾病发展过程的理解。本章节全面地回顾 UC 的可能病因及发病机制。

(一)遗传学基础

国外对 UC 的研究发现,UC 发病具有家族聚集性,家族聚集现象很常见,在有 UC 家族史的人群中 UC 的发病率增高。研究表明,有家族史的患者发病时间似乎比较早,82%的家族患者其病变类型一致。首诊患者的年轻化通常和 UC 的家族史有关,并且提示在某些发病机制的领域上具有复杂性。有趣的是,在连续一代代家族患病成员中,其发病年龄越来越年轻化。对于双胞胎的研究也给我们提供了基因参考,单卵双胞胎的 UC 的一致性比双卵双胞胎的高,这是因为单卵双胞胎拥有 100%相同的基因,可是双卵双胞胎却只拥有一半的相同基因。在单卵双胞胎中表现出来的患病高度一致性论证了基因在 UC 发病机制中具有重要作用这么一个结论。然而,单卵双胞胎的基因并不是真正的 100%相同的,非基因因素可能会使 UC 基因型的外显率下降。

UC 在种族中的发病率也存在差异,UC 的发病率在白种人最高,黑人稍低,亚洲人群最低。对于高加索人来说,犹太人的后代中越来越多人被发现患有 UC,是非犹太人的发病率的 3~4 倍。重要的是,这个数据是经过多个不同国家及不同时间段的观察研究得来的,这表明 UC 是一个真正的基因现象而不只是环境的因素导致的。虽然不同亚群的犹太人群其 UC 发病率不一致,然而从以色列的研究报道中表明在英国出生的德系犹太人中 UC 的发病率比北非及亚洲出生的西班牙系犹太人要高。

目前很多研究的焦点在于 UC 强烈基因背景这方面,并且明确了一系列与 UC 相关的基因综合征,其中最常见的 3 个基因综合征是 Turner 综合征、Hermansky-Pudlak 综合征及糖原缺乏症 Ib 型。除此以外,UC 被报道了与各种遗传性的免疫缺陷病有关系。虽然这些疾病与 UC 的临床表现不一致,但是 UC 和罕见的免疫缺陷病及先天性综合征的联系提示了共同免疫途径的基因学分析有可能帮助我们进一步理解 UC 的免疫发病机制。对人类白细胞抗原(HLA)相关基因的研究发现,虽然免疫系统在 UC 的发病机制中具有中心作用,但最受瞩目却是免疫系统的调节基因。很多研究验证了 IBD 和 HLA-I、HLA-II 等位基因的关系。这些研究的结果具有不确定性,但是出现一些有趣的观点,比如说,HLA-I 相关的研究显示了在日本 UC 患者体内 HLA-B5、HLA-B52 出现频率持续增加。多个 HLA-I 相关的研究统计了在日本人群中 UC 与 HLA-DR2 的关系。相比较而言,在非日本人的 UC 的患者中 HLA-II 的相关性备受争议。有研究提示了在 UC 患者中 HLA-DR2 的显著增高,但是其他疾病患者却没有。然而,主导日本人群溃疡性结肠患者与 HLA-DR2 关系的 HLA-DRB1*1502 等位基因在美国的白种人中很罕见。美国一个最新的研究表明,这个等位基因只在美国很少部分 UC 患者中找到,而且在正常对照组没有一个人中发现这种基因。虽然以上数据备受争议,但是 HLA-DR2 与至少一部分的溃疡性结肠患者的真正关系确实是存在的。

(二)免疫因素

在显著的慢性肠道炎症等疾病中通常涉及免疫系统的变化。免疫系统的紊乱作为炎症及组织损伤的触发因素在 UC 的发病机制中尤为重要。人体的免疫包括体液免疫和细胞免疫、补体系统和细胞因子等多个系统组成,当前认为对 UC 有潜在致病作用的为体液免疫,细胞免疫及其他免疫系统,在此逐一阐述。

1. 体液免疫 UC 患者的血清中抗结肠上皮细胞的抗体滴度增高提示 UC 可能是免疫介导炎症反应。后来的研究报道了这些抗体与大肠埃希菌存在交互作用,提示了对普通细菌的敏感性增高可能会导致肠道损伤的自身激活。更多的研究发现了在 UC 发病机制中起作用的多种不同的抗体,对大肠埃希菌的循环抗体及其他细菌抗原的抗体都在 UC 患者中发现。在 UC 患者身上还找到牛奶蛋白的抗体及淋巴细胞毒性抗体。然而,这些研究都不能明确解释不同类型及水平的抗体滴度与疾病的临床活动性的特殊相关性。因此,这些抗体的存在可能是炎症的预兆表现而不是发病的起始情况。

在 UC 中出现循环抗体的现象很奇怪,不过对于病因学来说对潜在致病的异常黏膜抗体的确定很重要。一些研究报道了黏膜浆细胞产生了异常抗体,有 IgA、

IgG 及 IgM 的改变在 UC 患者中的报道,而且在 UC 患者中还发现了 IgG1 的特异性增高。一个研究组已经成功地从 UC 的患者肠道黏膜中纯化了特异性的 IgG 抗体。这些抗体可以识别结肠细胞、胆管、皮肤、关节及眼睛共同拥有的 40kD 肽链。这些 40kD 肽链是原肌球蛋白家族的蛋白结构成员。大部分的 UC 患者都有抵抗这些位于上皮细胞的蛋白抗体,而且最近有报道说他们可以通过单核细胞自发的产生原肌球蛋白 IgG 和 IgG1 抗体。因此,这一系列的研究可以确定 UC 的自身潜在抗原,明确对此的持续性抗体反应,而且对疾病中涉及组织的抗原的抗原决定簇进行定位。这些研究在 UC 的自身免疫发病机制中是备受争议的。然而,其他研究者没有能力检测 UC 患者中的自身抗体,在 UC 患者中真正的自身免疫是否存在也是无法检测的。

2. 细胞免疫 虽然备受争议,但是几十年的研究都支持这样的观点:UC 患者细胞免疫是有异常的。没有一个研究提供直接的证据证明原发的 T 细胞免疫缺陷及所有免疫细胞的系统性免疫异常不是继发于现有的炎症过程。

与循环的免疫细胞相比,在 IBD 黏膜水平上有微小的,可再生的异常免疫细胞。正常的情况下,上皮内的 T 细胞是 CD8⁺(抑制剂,细胞毒性剂),但是大部分固有层的 T 细胞都是 CD4⁺(促进剂,诱导剂)。上皮层和固有层的 T 细胞都优先地表达 $\alpha\beta$ T 细胞受体(TCR $\alpha\beta$),但是细胞选择性地表达 $\gamma\delta$ T 细胞受体(TCR $\gamma\delta$)却不常见。而与外周血相比,黏膜免疫细胞是一个活化的免疫群体。在 IBD 固有层单核细胞显示了淋巴细胞活化抗原及免疫活化基因产物的表达增高。有报道 UC 患者的黏膜细胞当被相同剂量的 IL-2 诱发后显得毒性偏小。总之,当前学者认为 UC 中 T 细胞独立功能被抑制了。

3. 非免疫细胞 越来越多的研究表明肠道中的非免疫细胞可以作为抗原提呈细胞,或效应细胞,可以对细胞因子做出反应,而且可以行使各种以前认为除了 T 细胞、B 细胞、单核细胞、巨噬细胞不能完成的功能。人类上皮细胞可以表达 HLA-DR 分子及具有抗原提呈细胞的功能,它可以对典型的 T 细胞因子做出反应及释放细胞因子。这些均提示 UC 患者的肠道免疫细胞可能出现异常。虽然正常黏膜的上皮细胞可以诱导 CD8⁺T 细胞,UC 黏膜上皮细胞优先的刺激 CD4⁺T 细胞。这提示了健康的肠道上皮细胞可能诱导或保持免疫耐受,但是在 UC 患者的黏膜中这些相同的细胞可能增殖从而形成慢性炎症。而且,肠道上皮细胞的研究在控制炎症是很重要的,它在 IBD 中可能出现异常。

4. 细胞因子 细胞因子可以分为免疫调节因子及促炎症因子。免疫调节因子是 T 细胞的原始产物,它可以调节免疫系统中其他免疫细胞的作用。主要的免疫

调节因子有 IL-2、IL-4、IL-10、IFN- γ 。虽然 UC 的全体免疫调节因子的状态还未明确,但是潜在的免疫介质的异常产物及反应在 UC 中已有报道。

IL-2 是 T 细胞功能的核心,在 UC 中其黏膜淋巴细胞对 IL-2 的反应又被减弱了,与对照细胞相比,克罗恩病黏膜淋巴细胞对 IL-2 的反应增强了,血清及肠道 IL-2 水平提升的发现,这提供了附加的证据表明 IL-2 在 IBD 中扮演重要角色。其他如 IL-4、IL-10、IFN- γ 等均在黏膜免疫中发挥了不同的作用,在此不再赘述。

促炎症因子如 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- α 是单核细胞及巨噬细胞的产物。他们是机体急性免疫反应的病理生理中心。在炎症过程中这些因子的测量水平是有所增高的。

除细胞因子外,脂质介质中的花生四烯酸、生长因子中的 TGF- α 、TGF- β 、IGF、FGF、黏附分子、活性氧及氮代谢产物和神经肽等也是 UC 发病过程中的炎症介质。对这些活性因子的更深入研究,可能成为日后治疗 UC 的重要手段之一。

(三)肠道微生物环境和微生态

肠道黏膜上皮层是一个由上皮细胞排列组成的单层结构,在此有大量的免疫反应细胞,并存在抗原抗体反应。通过对 IL-10 缺乏的大鼠模型中的肠道炎症改善的临床观察,我们承认环境在 UC 致病过程中有重要作用。但是关于肠道微生态的正确认识及它们如何导致疾病的发生及发展仍未明确。在此仅讨论在 UC 中微生物体及其产物,饮食及肠道防护因素在发病机制中的作用。与 UC 有关的致病源包括如下。

1. 病毒 流行病学的证据表明肛周病毒感染是将来 IBD 发病的一个危险因素。在 UC 患者身上已经明确了增高的血清抗体滴度与巨细胞病毒有关,但这个只是作为黏膜炎症反应的一种继发现象。

2. 细菌产物 目前普遍认为细菌菌落及其产物可能在 UC 的发病机制中起重要作用,这个理论最近被一些 IBD 的动物实验模型的结果验证了。炎症动物被养育在无菌及没有任何抗原的环境中,结果动物产生很少甚至没有免疫反应。细菌细胞的各种产物可以使完好无缺的微生物体产生组织以及免疫炎症,这些产物包括 PG-PS、LPS、FMLP 等。这些细菌产物可以激活巨噬细胞,释放细胞因子,导致细胞黏附分子的过度表达,调节迟发型 T 细胞和 B 细胞的反应,触发激肽释放及补充性的瀑布反应。这些联合活动或许可以解释 UC 的病理生理过程。

3. 黏液 肠道上皮细胞的黏液层是宿主抗细菌免疫反应的第一个保护线,作为这样一个重要的作用位置,我们设想黏液合成障碍可能会导致 UC 发病,这种想法在 UC 患者中已经被详细地研究了。早期的研究表明特异的黏液在 UC 患者中

可能被耗竭,而后续的研究没有能够区分在 UC 及正常对照组人群中的黏膜成分的不同点。UC 患者的黏液成分可能没有缺陷,但是血凝素黏合剂的改变在 UC 患者中被发现,提示可能是细菌的黏附能力及上皮细胞的其他物质改变导致 UC。这可能导致黏液防线的崩溃从而导致 UC,或者也许是一个非特异的继发现象。

(四) 饮食因素

既然 IBD 是整个肠道的慢性感染性炎症性反应,我们可以逻辑地认为饮食是发病的一个重要因素。食入的抗原是非自身的,非细菌性的肠道抗原。流行病学的数据表明精制糖、水果及蔬菜的摄入,咖啡和巧克力的食入,可能是 IBD 病因中的决定元素。现在没有证据表明某个特定的食物与 IBD 的发病有密切联系,然而临床证据表明饮食确实对肠道炎症反应有作用。饮食控制包括肠内营养支持、饮食代谢、元素饮食,以及聚合体饮食显示可以改善 UC 和 CD 患者的病情。然而,关于饮食控制可以缓解病情的途径还不清楚。研究者争论说这些饮食的低脂肪摄入可能减少花生四烯酸及类十二烷的获取与合成。另外,某些研究者相信饮食控制可以减少已经受损伤肠道的抗原负担。最后,可能这些饮食控制可以提供修复损伤肠道过程中必需的某些缺失元素。既然饮食控制可以缓解症状,而且我们成功地进一步精细调控饮食,如成功地在克罗恩病(CD)患者饮食中加入 ω -3 脂肪酸,这使我们可以把焦点放在 IBD 发病机制中的食物的作用研究。

最近的研究结果使学者们对 IBD 中饮食作用的研究充满兴趣,尤其在确定了谷氨酸是肠上皮细胞的原始能源及短链脂肪酸是结肠细胞的燃料后。某些研究证明 UC 患者缺乏短链脂肪酸,补充短链脂肪酸后病情有所缓解。而且,结肠袋炎及转移性肠炎可能是,至少部分原因是因为缺乏短链脂肪酸导致的,因为补充短链脂肪酸后以上的病情都有所缓解。肠上皮细胞在结肠袋炎中同样有帮助作用。不管这些研究代表的是原始的病因性的缺陷,还是继发于慢性炎症的表现,或是不能确定。但补充特异性的饮食元素的治疗方法在一定时期内会持续是研究热点。

(五) 动物模型

建立 UC 的动物模型主要可分为外源性诱导和内源性诱导及通过分子生物学手段来获得。

1. 外源性诱导 结肠炎可以在大鼠和小鼠身上注射三硝基苯磺酸(TNBS)和乙醇溶液诱导。当然在不同种类的大鼠身上其易感性和抵抗性不一致。TNBS 诱导的结肠炎是一种迟发性的过敏反应,这种免疫反应主要是 T 细胞介导的,由其他的免疫细胞调节。研究者可以观察局部迟发型过敏反应的控制及肠道炎症的不同治疗方法的作用。通过对 TNBS 的不同反应,我们可以研究不同的易感因素及

炎症反应的防御基因。同样,这个模型是简单的、便宜的且可重复的。

另外,一种黏膜层的急性结肠炎症的模型可以在大鼠、小鼠及仓鼠中通过口服右旋糖酐硫酸酯钠(DSS)获得。DSS 制造的模型是一种革新,它可以出现慢性结肠炎,有着特征性的炎症细胞及裂隙溃疡。DSS 诱导的慢性结肠炎模型中还可以导致结肠腺癌。导致癌症发生及增殖异常时这个模型与 CD 更相似,但是 UC 中却缺乏裂隙溃疡,淋巴细胞聚集,以及不连续的炎症反应。这个模型在研究基因易感性,口服耐药,药物筛查及增生和肿瘤与结肠炎的关系等方面很有帮助。

2. 内源性诱导 绢毛猴是一种生活在哥伦比亚热带雨林的灵长类动物,当被捕获并饲养于温带气候的时候自发产生全结肠炎。这种南美洲猴子发生的肠炎与动物的年龄有关,可以自发产生,对抗感染药物治疗有反应,在年长动物中还跟结肠腺癌有关系。另外一个有趣的现象是,野生的时候猴子不产生肠炎,但是当被捕获的时候却自发产生,这是否提示神经内分泌在结肠炎发病中有作用。以上所说的是绢毛猴成为研究 UC 的很好的模型。然而,当小部分这些动物被捕获后我们很难接触它们,这限制了对这些模型的进一步研究。另外一个自发模型是 C3H/HeJ 小鼠,这些动物更便宜,容易获得,而且容易处理,关于这些新的模型需要我们进一步研究。

3. 分子生物学手段 分子生物学大发展使基因复制动物成为可能,从而产生各种新的 IBD 动物模型。UC 的动物模型也可以通过控制特异的不同免疫细胞亚群产生。小鼠 TCR α 、 β 、 $\beta\chi\delta$ 链及组织相容性蛋白 II 的突变可以导致慢性结肠炎,这强调了在肠道免疫调节中 T 细胞的中心作用。其他模型通过选择性地减少或灭活细胞因子基因而建立的。IL-2 缺乏的小鼠产生类似人类 UC 的结肠炎。其他最新的动物模型包括 G_{alt} 和角蛋白 8 缺乏的小鼠,以及钙黏蛋白缺陷的转导的小鼠。以上所有模型均产生肠道炎症,显示免疫及非免疫作用如何最终导致 IBD。

二、病理学特点

大肠溃疡性结肠炎是一种可能属于免疫病理机制和遗传有关的不明原因的非特异性直肠、结肠黏膜及黏膜下层的炎症。溃疡性结肠炎特点在于溃疡形成,但在慢性病程发展中,结肠黏膜只有炎症性改变,而不形成肉眼上可见的溃疡病变,或溃疡愈合只遗留下肉眼上的炎症性病变。不论其有无溃疡,主要病变均集中在黏膜层,少数达黏膜下层,更少的严重病例,炎症可累及肌层甚至浆膜层。病变分布主要在直-乙状结肠,累及直-乙状结肠的病例,据统计可达 98%。溃疡性结肠炎病理漫长,常反复发作,见于任何年龄,但 20~30 岁患者最多见。主要有两种溃疡性

结肠炎分类法,即按病情轻重分类和按病程经过分类。

按溃疡性结肠炎病情轻重可分为3级。

1.轻度 此型最常见,通常仅累及结肠的远端部分,病情轻,腹泻每日少于4次,腹痛、便血轻或少见,缺乏全身症状和体征。

2.中度 介于轻度与重度之间,起病突然,腹泻每日4~5次,为稀便和血便,腹痛较重,有低热、体重减轻、食欲缺乏,可有肠道外表现。

3.重度 起病急骤,有明显腹泻、便血,有持续的严重腹痛,可出现低血压,甚至休克。

按溃疡性结肠炎病程经过可分为以下4型。

1.初发型 指无既往病史而为首发发作,病情轻重不等,可转为其他类型。

2.慢性复发型 临床最多见,病变范围小,症状较轻,往往有缓解期,但易复发,预后好,多数对水杨酸、柳氮磺胺吡啶治疗有效。

3.慢性持续性 病变范围广,首次发作后可持续有程度不等的腹泻、便血,常持续6个月以上,可有急性发作。

4.急性暴发型 少见,起病急骤,局部和全身症状严重,常有高热、水样泻、急性结肠扩张,易发生下消化道大出血及其他并发症和肠穿孔。暴发型病例急需皮质激素、输血等治疗,预后差,有些溃疡性结肠炎病例如不及时治疗,往往可在2周内死亡。

(一)病理变化

1.病理特点

(1)受累结肠黏膜呈现多发性浅表溃疡,伴有充血、水肿;病变多由直肠起始,往往累及结肠,呈弥漫性分布。

(2)肠黏膜外观粗糙不平,呈现细颗粒状,组织脆弱易于出血,或可覆盖有脓性分泌物,似一层白苔附着。

(3)结肠袋往往变平或变钝,以至消失,有时可见到多个大小不等的假息肉。

(4)结肠黏膜活检病理变化呈现炎症反应,同时常可见黏膜糜烂、隐窝脓肿,结肠腺体排列异常及上皮改变。

2.大体形态 溃疡性结肠炎是以黏膜为主的炎症,其并发症较克罗恩病少,因此溃疡性结肠炎因并发症手术切除的标本没有克罗恩病多,浆膜层一般完整,外观光滑、光泽、血管充血、肠管缩短,以远端结肠和直肠最明显,一般见不到纤维组织增生,肠管黏膜表面有颗粒感,质脆,广泛充血和出血,有多个浅表性溃疡,沿结肠带呈线状分布或呈斑块状分布,严重者可见黏膜大片剥脱,甚至暴露出肌层,黏膜

病变呈连续性,从直肠或乙状结肠开始,常常远段重,近段轻;左半结肠重,右半结肠轻,黏膜表面还可见许多大小不等、形态各异的炎性息肉,以结肠多见,直肠则较少见,有时可见炎性息肉相互粘连而形成的黏膜桥。①炎症活动期:黏膜皱襞消失,呈剥脱状,黏膜充血、水肿,黏膜脆性增加易出血,黏膜炎性渗出物增多,血管走向不清,黏膜附有白色透明或黄色黏液,严重者呈脓性状黏液,黏膜腐烂或有大小不等的多形性浅溃疡形成。溃疡之间黏膜可因水肿、炎症形成假息肉。②炎症缓解静止期:黏膜苍白、粗糙有颗粒感,肠壁增厚,肠腔狭窄或缩短,有的因炎性增生,腺体增殖,而形成息肉改变。

3.组织病理 本病的病变主要在直肠和乙状结肠,也可延伸到降结肠和整个直肠。病变之初是肠腺基底部出现隐窝炎,隐窝部损伤,多形核白细胞侵入而形成隐窝脓肿,结肠黏膜水肿、充血、出血等病变,随着炎症与坏死的过程扩大而形成溃疡。溃疡先沿直肠纵轴发展,继而融合成为广泛不规则的大片溃疡,严重者几无完整的结肠黏膜、黏膜有炎性渗出物覆盖,炎症反应为非特异性,组织病理检查可见肠腺隐窝糜烂和溃疡边缘炎细胞浸润,以淋巴细胞和浆细胞为主,唯有在急性发作期和有继发感染时可见大量中性粒细胞,病变肠壁血管常有血栓形成。溃疡穿孔所引起的腹膜炎、结肠或直肠周围脓肿、瘘管形成、炎性息肉及癌变为主要并发症。溃疡愈合时大量瘢痕形成可导致结肠短缩及肠腔狭窄。由于病期不同,组织病理所见也不一样。①活动期病理组织所见:在固有膜内弥漫性淋巴细胞、浆细胞、单核细胞等细胞浸润的基础上,有大量中性粒细胞浸润于固有膜、隐窝上皮(隐窝炎)、隐窝内(隐窝脓肿)及表面上皮。隐窝脓肿融合溃破形成溃疡。同时还有大量淋巴细胞、浆细胞浸润,腺上皮间中性粒细胞浸润,杯状细胞减少。由于结肠病变一般限于黏膜与黏膜下层,很少深入肌层,因此并发结肠穿孔、瘘管或周围脓肿少见。少数暴发型或重症患者病变涉及结肠全层,可发生中毒性巨结肠,常并发急性穿孔。②静止期病理组织观察:肠腺细胞排列不规则,隐窝数减少,既有瘢痕组织,又有基底膜增厚。杯状细胞增多。黏膜下层纤维化加重,可见淋巴管扩张。固有膜层白细胞浸润明显或大淋巴滤泡出现。此外,有学者认为腺体萎缩或变形,对静止期患者更具有诊断意义。

(二)内镜下的病理表现

1.急性期表现 ①轻度:黏膜充血、水肿、分泌物增多,有密集分布的小出血点,并见散在渗血及出血。②中度:黏膜充血,水肿明显。③重度:黏膜出血,水肿更显著,病变部位几乎无正常黏膜,黏膜呈粗细不等的颗粒状及假性息肉。

2.慢性期表现 ①活动期:可见正常黏膜结构消失,肠壁僵硬,肠腔狭窄呈管

状,有炎性息肉或溃疡。②静止期:黏膜炎症轻,苍白、出血少,正常结构消失,显得干燥粗糙。

(三)内镜分级标准

根据改进的 Baron 内镜下 UC 活动度分级标准来记录:①0 级为黏膜正常;②Ⅰ级为黏膜充血,血管模糊;③Ⅱ级为黏膜有接触性出血;④Ⅲ级为黏膜有自发性出血;⑤Ⅳ级为黏膜可见大小不等的溃疡。

(四)病理组织学分级标准

1.0 级 黏膜固有层无中性粒细胞浸润。

2.Ⅰ级 黏膜固有层有少量中性粒细胞(<10 个/高倍视野)浸润,累及少量隐窝。

3.Ⅱ级 黏膜固有层有多量中性粒细胞($10\sim50$ 个/高倍视野)浸润,累及 50% 以上隐窝。

4.Ⅲ级 黏膜固有层有大量中性粒细胞(>50 个/高倍视野)浸润,伴隐窝脓肿。

5.Ⅳ级 固有层明显急性炎症伴溃疡形成。

(五)乙状结肠炎

由于乙状结肠炎的治疗的时间周期比较长,容易反复,会令很多患者丧失信心而放弃治疗,因此,建议患者要坚持治疗。乙状结肠炎是溃疡性结肠炎的别称(通常用于黏膜无溃疡者),病因迄今未彻底阐明,病变可累及整个结肠和直肠,但以乙状结肠最多见。肠镜检查可见黏膜充血,水肿,呈颗粒状,有小出血点。多数有形态不整、大小不一、深浅不等的糜烂和溃疡(少数亦可只有糜烂而无溃疡)。乙状结肠炎可分慢性型(95%)和急性暴发型(5%)两种。

(六)溃疡性直肠炎

溃疡性直肠炎一般在临床上表现为直肠功能紊乱。如果病变轻,可只有间歇性的直肠小量出血,常被误认为痔出血。有些患者表现为便秘,是炎症的直肠痉挛所致。左下腹痛、便秘和排少量血便是溃疡性直肠炎的典型表现。有时溃疡性直肠炎并不便血,而只是排便次数增多,且多发生在早上,要排 2~3 次不成形软便,而在 1 天的其余时间则与正常人一样。本病并不发生大出血,亦可有结肠外的表现,但极少见,病程呈间歇发作,不易治愈,即使时间很长,也不发生恶变。直肠炎一般分为 3 度:①Ⅰ度,偶见便血,黏膜水肿,排便不规则,稀便或便秘;②Ⅱ度,常见便血,黏膜肥厚、直肠狭窄,排便困难,尚可用药物缓解;③Ⅲ度,全血便、溃疡或瘘管形成,直肠狭窄,排便严重困难,甚至梗阻。

三、诊断与鉴别诊断

UC 病变特点为连续弥漫性结肠黏膜与黏膜下层炎症。病变始于直肠,向近端蔓延,可累及整个结肠甚至末端回肠,主要临床表现为直肠出血、腹泻、腹痛、体重减轻与发热。少数患者有关节炎、脊柱炎、结节性红斑等肠外表现。病情轻重不一,可发生于任何年龄,多见于青壮年,男女发生率无显著差异。UC 诊断方法是基于临床、内镜、病理组织学、影像学改变及外科手术所见共同作出判断的,结合实验室指标可对疾病活动性进行评估。

(一)临床表现

1. 消化系统表现

(1)黏液脓血便:是 UC 最常见的临床症状,急性期常常表现为血性腹泻,可带黏液或脓性分泌物。腹泻程度轻重不一,轻者每天排便 3~4 次,或腹泻便秘交替出现,重者排便频繁,可每 1~2h 1 次,甚至出现大便失禁,部分患者可有夜间腹泻和(或)餐后腹泻。大肠黏膜的广泛损伤、血管充血、糜烂和黏膜剥脱是便血的病理基础。黏液便是由于黏膜炎性分泌增加所致。脓血便是病变黏膜坏死组织、炎性分泌物与血液和(或)粪便混合而成。

(2)腹痛:多位于左下腹或下腹部,性质常为阵发性痉挛性绞痛,伴肠鸣、便意,便后疼痛可暂缓解,有腹痛-便意便后缓解的规律。病变间歇期可无腹痛或仅有腹部不适。出现持续性腹痛、腹胀及肠鸣减弱时,应警惕中毒性巨结肠的发生。

(3)里急后重:当活动性炎症累及肛门、直肠、乙状结肠时,可导致排便紧迫感和排便时痉挛样痛。

(4)腹部包块:在 UC 中较少见。当炎症累及乙状结肠时,偶在体型消瘦的患者中可触及左下腹包块。

2. 全身表现 UC 患者可出现体重减轻、虚弱、乏力和某些特殊营养素缺乏的营养不良表现。急性期患者可有发热,重症患者可出现全身毒血症,水、电解质、酸碱平衡紊乱。

3. 肠外表现 结节性红斑、坏疽性脓皮病、眼部病变(葡萄膜炎和虹膜炎)、关节病变(关节痛和关节炎)、骶髂关节炎、原发性硬化性胆管炎(PSC)、胆石病和(肉芽肿性)肝炎均可见于 UC 患者。总体来说,UC 肠外表现发生率要低于 CD。但 PSC 在 UC 患者中则比在 CD 患者中更常见,临床上常发生发热和黄疸,本病发生于 UC 的严重程度和病程无关。不同的诊断标准得到的发病率相差很大。有临床意义疾病的发病率占 2%~8%。

(二) 内镜检查

1. 结肠镜 结肠镜对 UC 的诊断具有重要价值。主要为累及大肠的连续性、弥漫性病变,部分可累及回肠末端(倒灌性回肠炎)。25%~55%的患者病变局限于直肠,50%~70%的患者左半结肠受累(以脾曲为界)。典型 UC 肠镜下表现:①活动期。结肠镜下弥漫性充血、水肿,血管纹理紊乱、模糊,可见黏膜粗糙呈细颗粒状,呈“湿砂纸样”改变。随着病变的进展,在黏膜炎症基础上可形成小的溃疡、自发黏膜出血,病变黏膜表面可披覆脓性或血性分泌物,溃疡周围黏膜明显充血、水肿、糜烂。②缓解期。以黏膜萎缩和炎症性假息肉为特征。病变反复发作可出现肠壁增厚、结肠袋变浅变钝或消失、肠腔狭窄、假息肉及黏膜桥形成,甚至可发生癌变。③急性暴发型 UC。结肠镜所见为病变常累及全结肠,肠腔扩大,正常形态消失;黏膜明显充血、糜烂、出血、溃疡形成,并有大量黏膜剥离,形成假膜样结构,可引起中毒性巨结肠。中毒性巨结肠黏膜呈弥漫性持续性糜烂和溃疡,因易引起肠穿孔或肠出血,一般不主张行结肠镜检查。

2. 染色内镜 染色内镜对于初发的 UC 患者的诊断并无帮助,但对病程较长的患者在发现癌前病变和肿瘤病灶很有意义。常规肠镜检查中容易漏掉的浅表凹陷型癌或癌前病变则可通过染色黏膜的方法发现病灶。目前主要有两种技术:靶向染色及全大肠染色,两者在发现病灶上的价值孰优孰劣仍有争议。

(三) 病理组织学检查

UC 患者的黏膜活检及手术切除标本的组织学改变均主要表现为炎性黏膜弥漫的、局限于黏膜的慢性炎性细胞浸润,主要特点是隐窝的浸润,特别是中性粒细胞浸润;杯状细胞黏液分泌减少,隐窝炎/隐窝脓肿,以及隐窝结构破坏均是 UC 的典型病理表现。如为肠镜检查多点活检的炎症布局提示为连续性病变。但在活动期和缓解期黏膜的病理表现有所不同。

1. 活动期表现 ①固有膜内以淋巴细胞和浆细胞为主,伴多量嗜中性粒细胞和嗜酸粒细胞等炎性细胞浸润,以黏膜下层 2/3 处炎性细胞更为密集,但病变表浅,主要累及黏膜及黏膜下层。②隐窝上皮间可见嗜中性粒细胞浸润,进而发生隐窝上皮局灶性坏死。严重时,隐窝内嗜中性粒细胞及坏死细胞碎片聚集形成小脓肿,称为隐窝脓肿。③隐窝脓肿融合引起黏膜糜烂或溃疡形成。④隐窝上皮增生、杯状细胞减少。⑤黏膜及黏膜下层血管高度扩张淤血,固有膜小血管壁内可见纤维素样坏死和中性粒细胞浸润。

2. 缓解期表现 ①结肠腺体数目减少,剩余肠腺腺体缩短,腺体底部与黏膜肌层之间出现空隙。②腺体分支、出芽,常见潘氏细胞化生。③黏膜结构变形,腺体