

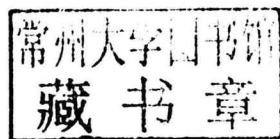
消化疾病内科 治疗与内镜应用

高 强等◎主编 (下)

消化疾病内科 治疗与内镜应用

(下)

高 强等◎主编



第九章 肠道疾病

肠道疾病

第一节 小肠吸收不良综合征

小肠吸收不良综合征 (malabsorption syndrome) 是指一种由各种原因所致的小肠营养物质消化和/或吸收功能障碍所引起的临床综合征。包括对脂肪、蛋白质、碳水化合物、维生素、矿物质及其他微量元素的吸收不足, 以脂肪吸收障碍表现明显, 各种营养物质缺乏可单一或合并存在。临床表现为腹泻、腹胀、体重减轻、贫血、皮肤色素沉着、关节痛等。

一、Whipple 病

Whipple 病又称肠源性脂肪代谢障碍综合征 (intestinal lipodystrophy), 是一种由 T. Whipple 杆菌引起的少见的吸收不良综合征。该病特点为在小肠黏膜和肠系膜淋巴结内有含糖蛋白的巨噬细胞浸润, 临床表现为腹痛、腹泻、咳嗽、贫血、体重减轻等消化吸收不良综合征。病变可累及全身各脏器。若无有效治疗, 患者可死于继发的严重的营养不良。

(一) 流行病学

Whipple 于 1907 年首次报道本病, 本病极其少见, 至今全世界报告仅有 2 000 余例, 我国自 1990 年首例报道以来, 到目前为止仅报道了 2 例。多见于 30~60 岁男子, 多为农民或与农产品贸易有关的商人。尚无人与人之间传播的证据。

(二) 病因和发病机制

发病机制尚不清楚。现已明确本病与感染有关, 病原体为 Whipple 杆菌, 约 $2.0\mu\text{m}$ 宽, $1.5\sim 2.5\mu\text{m}$ 长, 具有革兰阳性细菌的特征。病原体经口侵入, 通过淋巴系统进入小肠固有层内繁殖, 进而侵犯小肠绒毛及毛细血管, 并可侵犯全身各个脏器。经长期抗生素治疗后, 患者可得以恢复, 细菌亦逐渐消失。

Whipple 杆菌侵入人体组织后可导致大量的巨噬细胞集聚, 产生临床症状。Whipple 病患者存在持续或暂时性的免疫缺陷, 提示可能与免疫反应有关。

(三) 临床表现

本病症状无特异性, 诊断较困难。多数患者表现为胃肠道症状, 以普遍性吸收不良为突出表现, 典型症状为腹泻, 每日 5~10 次, 水样便、量多、色浅, 逐渐出现脂肪泻, 伴腹痛、腹胀、食欲下降, 可引起体重减轻。少数患者出现消化道出血。肠道外症状最常见的是

长期的多发的反复发作的关节炎和发热，可先于典型胃肠症状数年发生。还可表现为慢性咳嗽、胸痛、充血性心力衰竭、淋巴结肿大、皮肤色素沉着等，累及中枢神经系统，可出现神经精神症状。

体征主要取决于受累及的器官，腹部可有轻度压痛，可有消瘦、皮肤色素沉着、舌炎、口角炎、杵状指、肢体感觉异常、共济失调、淋巴结肿大等。

(四) 实验室检查及特殊检查

1. 实验室检查 主要与严重的小肠吸收不良有关，如贫血、血沉增快、电解质紊乱、凝血酶原时间延长等。木糖吸收试验提示小肠吸收功能减损，脂肪平衡试验提示脂肪吸收不良。

2. 影像学检查 超声、CT、MRI 及小肠气钡对比造影可见肠黏膜皱襞增厚。中枢神经系统受累时，CT 及 MRI 可见占位性稀疏区。肺部受累时，胸片可显示肺纤维化、纵隔及肺门淋巴结肿大及胸水等。关节检查多无明显异常。

3. 活组织检查 小肠活组织检查是 Whipple 病确诊的最可靠依据。小肠黏膜或其他受侵犯部位活组织检查出现 PAS 染色阳性的巨噬细胞浸润，电镜证实有由 Whipple 杆菌组成的鞭状颗粒的存在即可确诊。

(五) 诊断和鉴别诊断

本病症状缺乏特异性。活检发现含有糖蛋白的泡沫状巨噬细胞，PAS 染色阳性，便可确立诊断。

Whipple 病与肠道淋巴瘤、麦胶等引起的肠道疾病鉴别不难。临床上主要与下列疾病相鉴别：

1. 风湿系统疾病 Whipple 病在胃肠道症状出现之前即可有关节症状存在，但多无关节变形，血清学检查阴性，抗生素治疗可能有效，有助于鉴别。
2. 获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 伴发鸟型分枝杆菌感染的 AIDS 临床表现与本病相似，Whipple 杆菌抗酸染色阴性是最基本的鉴别方法。
3. 其他疾病 如不明原因的发热、巨球蛋白血症和播散性组织胞浆菌病等。

(六) 治疗

1. 一般治疗 加强营养，增强体质，注意营养物质、维生素及矿物质的补充，纠正营养不良和电解质紊乱，必要时可施行全胃肠外营养。

2. 药物治疗 有效的抗生素治疗可挽救患者生命并迅速改善症状。多种抗革兰阳性细菌的抗生素都有疗效，如氯霉素、四环素、青霉素、氨苄青霉素、柳氮磺胺吡啶等。

目前尚无研究表明什么治疗方案及治疗疗程最好。有一推荐的治疗方案：肌注普鲁卡因青霉素 G120 万 U 及链霉素 1.0g，每日 1 次，共 10~14d；继之口服四环素 0.25g，每日 4 次，共 10~12 个月。可显著改善临床症状，降低复发率。

中枢神经系统病变首次治疗宜选用可通过血脑屏障的药物，且疗程应达到 1 年。有研究发现，脑脊液缺乏溶菌素和调理素活性，可应用抗菌活性高的第 3 代头孢菌素及喹诺酮类药物清除脑组织中的残存活菌。利福平也可取得满意疗效。

抗生素长期应用不良反应较多，合理的疗程设计非常重要。一般来说，临床症状完全消失，病原菌被彻底清除，即可停药。

3. 其他治疗 伴严重腹泻时，可适当给予止泻药，但减少肠蠕动的止泻药慎用。肾上腺皮质激素仅用于伴发肾上腺皮质功能减退和重症患者。

(七) 预后

经有效抗生素治疗后，本病预后良好。但复发率仍高。

二、麦胶肠病

麦胶肠病 (Gluteninduced enteropathy)，是由于肠道对麸质不能耐受所致的慢性吸收不良性疾病。又称乳糜泻、非热带脂肪泻。通常以多种营养物质的吸收减损、小肠绒毛萎缩及在食物中除去麸质即有临床和组织学上的改善为特征。

(一) 流行病学

麦胶肠病在国外人群发病率为 0.03%，主要集中在北美、欧洲、澳大利亚等地，各地发病率存在差异。男女比为 1 : (1.3~2)，任何年龄皆可发病，儿童与青少年多见。在我国本病少见。

(二) 病因和发病机制

本病与进食面食有关，目前已有大量研究表明麦胶（俗称面筋）可能是本病的致病因素。麦胶可被乙醇分解为麦胶蛋白，后者在致病过程中起主要作用。麦胶蛋白的发病机制尚不清楚，目前存在以下几种学说：

(1) 遗传学说：本病有遗传倾向，在亲属中发病率远远高于一般人群，孪生兄弟的发病率为 16%，一卵双生达 75%，提示可能与遗传有关。

(2) 酶缺乏学说：正常小肠黏膜细胞中有一种多肽水解酶，可将麦胶蛋白分解成更小分子而失去毒性。而在活动性麦胶肠病患者的小肠黏膜细胞，因此酶数量减少或活性不足，不能完全分解麦胶蛋白而致病，但经治疗病情稳定后此酶即恢复正常，故两者之间的因果关系尚有待进一步研究。

(3) 免疫学说：本病的免疫病理研究发现，患者小肠黏膜层上皮淋巴细胞增多，主要是 CD₈ 淋巴细胞，这些细胞可分泌细胞毒素损伤黏膜，使绒毛丧失和隐窝细胞增生。此外，在患者的肠腔分泌物、血浆及粪便中可查出抗麦胶蛋白的 IgA、IgG 抗体增多，近来又有人检出抗网状纤维、抗肌内膜的 IgA 抗体。研究发现，患者在禁食麦胶食物一段时间后，再进食麦胶时，血中溶血补体及 C₃ 明显下降，并可测出免疫复合物。

(三) 临床表现

本病的临床表现差异很大，常见的症状和体征如下。

1. 症状

(1) 腹泻、腹痛：大多数患者表现为腹泻，典型者为脂肪泻，粪便呈油脂状或泡沫样、色淡，常有恶臭。每日从数次到 10 余次不等。腹泻可引起生长迟缓、身材矮小、疱疹样皮炎或复发性溃疡性口炎。很多成人患者是以贫血、骨质疏松、浮肿、感觉异常等症状出现，并没有典型的消化道表现，常被漏诊。

(2) 乏力、消瘦：几乎所有的患者都存在不同程度的体重减轻、乏力、倦怠，严重者可发生恶病质。主要与脂肪、蛋白质等营养物质吸收障碍及电解质紊乱有关。

(3) 电解质紊乱与维生素缺乏：其症候群主要表现为舌炎、口角炎、脚气病、角膜干

燥、夜盲症、出血倾向、感觉异常、骨质疏松、骨痛、贫血等。

(4) 浮肿、发热及夜尿：浮肿主要由严重低蛋白血症发展而来。发热多因继发感染所致。活动期可有夜尿量增多。还可有抑郁、周围神经炎、不育症、自发流产等征象。

2. 体征 腹部可有轻度压痛。还可出现面色苍白、体重下降、杵状指、水肿、皮肤色素沉着、口角炎、湿疹、贫血及毛发稀少、颜色改变等。

3. 实验室检查及特殊检查

(1) 实验室检查：可有贫血、低蛋白血症、低钙血症及维生素缺乏。粪便中可见大量脂肪滴。血清中补体 C_3 、 C_4 降低，IgA 可正常、升高或减少。抗麦胶蛋白抗体、抗肌内膜抗体可阳性，麦胶白细胞移动抑制试验阳性。

(2) D 木糖吸收试验：本试验可测定小肠的吸收功能，阳性者反映小肠吸收不良。

(3) 胃肠钡餐检查：肠腔弥漫性扩张；皱襞肿胀或消失，呈“腊管征”；肠曲分节呈雪花样分布现象；钡剂通过小肠时间延缓等可提示诊断。此检查尚有助于除外其他胃肠道器质性病变引起的继发性吸收不良。

(4) 小肠黏膜活组织检查：典型改变为小肠绒毛变短、增粗、倒伏或消失，腺窝增生，上皮内可见淋巴细胞增多及固有层内浆细胞、淋巴细胞浸润。

(四) 诊断

根据长期腹泻、体重下降、贫血等营养不良表现，结合实验室检查、胃肠钡餐检查、小肠黏膜活检可做出初步诊断，而后再经治疗性试验说明与麦胶有关，排除其他吸收不良性疾病，方可做出明确诊断。

(五) 鉴别诊断

(1) 弥漫性小肠淋巴瘤：本病可有腹泻、腹痛、体重减轻等表现，是由于淋巴回流受阻引起的吸收障碍。如同时伴淋巴组织病，应怀疑本病可能，进一步行胃肠钡餐检查及小肠活检，必要时剖腹探查可明确诊断。

(2) Whipple 病：由 Whipple 杆菌引起的吸收不良综合征，抗生素治疗有效，小肠活组织检查有助于鉴别。

(3) 小肠细菌过度生长：多发生于老年人，慢性胰腺炎及有腹部手术史的患者，抗生素治疗可改善症状，小肠 X 线摄片及小肠活检可资鉴别。

(六) 治疗

1. 一般治疗 去除病因是关键，避免各种含麦胶的饮食，如大麦、小麦、黑麦、燕麦等。多在 3~6 周症状可改善，维持半年到 1 年。

2. 药物治疗 对于危重患者或对饮食疗法反应欠佳及不能耐受无麦胶饮食者可应用肾上腺皮质激素治疗，改善小肠吸收功能，缓解临床症状。

3. 其他治疗 给予高营养、高热量、富含维生素及易消化饮食。纠正水电解质紊乱，必要时可输注人体白蛋白或输血。

(七) 预后

本病经严格饮食治疗后，症状改善明显，预后良好。

三、热带脂肪泻

热带脂肪泻 (Tropical sprue), 又称热带口炎性腹泻, 好发于热带地区, 以小肠黏膜的结构和功能改变为特征, 是小肠的炎症性病变。临床上表现为腹泻及维生素 B₁₂ 等多种营养物质缺乏。

(一) 流行病学

本病主要好发于热带居民及热带旅游者, 南美、印度及东南亚各国尤多。任何年龄均可患病, 无明显性别差异, 成人多见。

(二) 病因和发病机制

病因尚未完全明确, 本病具有地区性、流行性、季节性, 抗生素治疗有效的特点。现多认为与细菌、病毒或寄生虫感染有关, 但粪便、小肠内容物及肠黏膜中均未发现病原体。尚有人认为是大肠杆菌易位所致。

(三) 临床表现

本病常见症状为腹泻、舌痛、体重减轻三联征。可出现吸收不良综合征的所有表现, 经过 3 个临床演变期: 初期为腹泻吸收不良期, 出现腹泻、乏力、腹痛及体重下降, 脂肪泻常见; 中期为营养缺乏期, 表现为舌炎、口角炎、唇裂等; 晚期为贫血期, 巨幼红细胞贫血多见, 其他期临床表现加重。以上三期演变需 2~4 年。

(四) 实验室检查及特殊检查

右旋木糖吸收试验尿排出量减少可见于 90% 以上的病例。24h 粪脂测定异常, 维生素 B₁₂、维生素 A 吸收试验亦不正常, 经抗生素治疗后, 可恢复正常。白蛋白、葡萄糖、氨基酸、钙、铁、叶酸吸收均减低。

胃肠钡餐透视早期可出现空肠结构异常, 渐累及整个小肠, 表现为吸收不良的非特异性改变。小肠黏膜活检及组织学可见腺窝伸长, 绒毛变宽、缩短, 腺窝细胞核肥大, 上皮细胞呈方形或扁平状, 固有层可见淋巴细胞、浆细胞等慢性炎细胞浸润。

(五) 诊断和鉴别诊断

依据热带地区居住史、临床表现, 结合实验室检查及小肠活组织检查异常, 可做出热带脂肪泻诊断。需与下列疾病鉴别:

(1) 麦胶肠病: 二者临床表现相似, 但麦胶饮食、地区历史及对广谱抗生素的治疗反应不同, 麦胶肠病最关键的是饮食治疗, 有助于鉴别。

(2) 炎症性肠病: 溃疡性结肠炎及克罗恩病亦可有营养物质吸收障碍, 但其各有特征性 X 线表现。

(3) 肠道寄生虫病: 如肠阿米巴病、贾第虫病等, 大便虫卵检查及相关寄生虫检查可以鉴别, 另外, 也可给予米帕林或甲硝唑进行试验性治疗, 或叶酸、维生素 B₁₂ 及四环素口服, 可资鉴别。

(4) 维生素 B₁₂ 缺乏: 此病也可引起空肠黏膜异常, 贫血纠正后吸收功能可恢复。

(六) 治疗

1. 一般治疗 以对症治疗为主, 给予富含营养的饮食, 辅以补液, 纠正水电解质平衡

失调，必要时可行胃肠外营养。腹泻次数过多，可应用止泻药。

2. 药物治疗 维生素 B₁₂ 及叶酸治疗需达 1 年，同时服用广谱抗生素疗效较好，可使病情明显缓解。如四环素 250 ~ 500mg，4 次/d，持续 1 个月，维持量为 250 ~ 500mg，3 次/日，持续 5 个月。磺胺药同样有效。

慢性病例对治疗反应很慢，症状改善不明显，治疗应维持半年或更长时间，热带居民在 5 年内可复发，而旅居热带者经治疗离开后一般将不再发生。

(七) 预后

本病经积极治疗后预后较好，贫血及舌炎可很快恢复，食欲增强，体重增加。肠道黏膜病变减轻，肠黏膜酶活性增加。持续居住在热带的患者仍可复发。

(杨廷旭)

第二节 小肠动力障碍性疾病

小肠动力障碍性疾病系指由于小肠动力低下或失调所致的一种综合征。主要表现为类似机械性肠梗阻的症状和体征，如腹痛、腹胀、腹泻和便秘等，但肠腔通畅而无机械性肠梗阻的证据存在，故又称小肠假性梗阻 (intestinal pseudo-obstruction, IPO)。IPO 按病程可分为急性和慢性两类；按病因可分为原发性和继发性。原发性又分为家族性和非家族性，病因主要是肠道肌肉神经病变。继发性的病因较多，如血管胶原病、内分泌失调、肌肉浸润性病变、神经系统病变、电解质紊乱等，涉及全身各个系统。

一、急性小肠假性梗阻

急性小肠假性梗阻 (acute intestinal pseudo-obstruction, AIP) 由小肠动力异常引起的急性广泛的小肠扩张、缺血、坏死和穿孔，出现肠梗阻的临床表现和影像学特征，而缺乏机械性肠梗阻的证据，如存在肠内或肠外病变，或有肠腔狭窄或闭塞等。本病病死率较高。

常见的急性小肠假性梗阻相关性疾病见表 9-1。

表 9-1 常见的急性小肠假性梗阻相关性疾病

感染	全身脓毒血症、带状疱疹、腹腔或盆腔脓肿
创伤	大面积烧伤、挤压伤、盆腔创伤、腰椎骨折、股骨骨折
手术后	心脏搭桥术、房室隔缺损修补术、肾移植、剖宫产术、颅骨切开术
药物	阿片类或麻醉药、抗抑郁药、抗帕金森病药、滥用泻药
心血管系统	心肌梗死、充血性心衰、恶性高血压、心脏骤停复苏后
神经系统	脑膜炎、脑膜瘤、脑血管意外、帕金森病、阿尔茨海默病、急性脊髓炎
消化系统	急性胰腺炎、急性胆囊炎、自发性细菌性腹膜炎、消化道出血
呼吸系统	慢性阻塞性肺疾患、发作性睡眠呼吸暂停综合征、急性呼吸窘迫综合征
泌尿系统	急、慢性肾功能衰竭

(一) 流行病学

多见于 50 岁以上人群，男多于女。目前尚无详细流行病学资料可查。

(二) 病因和发病机制

本病为麻痹性肠梗阻，是一种暂时性或可逆性的综合征。严重的腹腔内感染、手术、创伤，消化系统、呼吸系统、循环系统、泌尿系统、神经系统疾病及药理学、代谢紊乱等均可诱发。本病的发病机制目前尚不清楚。

(三) 临床表现

1. 症状 小肠假性梗阻患者多在住院期间发病，起病急，常继发于手术、外伤、应用抗抑郁药或其他系统疾病后。全腹痛常见，呈持续性阵发性加剧，部位不固定，伴进行性腹胀，持续3~5d。多数患者可有肛门排便、排气减少或消失。其他症状如恶心、呕吐、腹泻及发热等，多轻于机械性肠梗阻的患者。

2. 体征 多有明显的腹部膨隆，全腹膨隆常见。腹部压痛可见于64%无缺血的患者，而有缺血和穿孔的患者上升至87%，气体及肠内容物进入腹腔，出现腹膜刺激征。肠鸣音多可闻及，变化不定，但金属样高调肠鸣音少见。

(四) 实验室检查及特殊检查

(1) 实验室检查：可有低钾、低钠、低镁血症、高磷酸盐血症等。血常规一般无明显改变，出现中性粒细胞升高，常提示有穿孔或腹膜炎发生。肌酐、尿素氮亦可有异常。

(2) 腹部X线平片：小肠假性梗阻显示小肠内有大量气体，十二指肠尤为明显，远端小肠气体较少。可有或无气液平面。

结肠假性梗阻患者可见回盲部明显扩张及节段性升结肠、横结肠、降结肠扩张，但结肠袋存在，在结肠脾曲、直肠和乙状结肠连接处及肝曲等处，可见肠腔内充盈的气体突然中断，出现特征性的“刀切征”，气液平面少见。测量盲肠的直径具有重要的临床意义。当盲肠直径小于12cm时，一般不会发生穿孔；盲肠直径大于14cm时，穿孔的危险性极大。

出现肠穿孔时，可见横膈下游离气体。若穿孔较小，可迅速闭合，则平片上难以显示。

(3) 其他检查：结肠镜检查 and 泛影葡胺灌肠有助于排除机械性肠梗阻，但在穿孔或腹膜炎已经明确的情况下，这两种检查则不宜进行。当与机械性肠梗阻区分困难时，可考虑剖腹探查。

(五) 鉴别诊断

依据典型的病史、症状、体征，结合腹部X线检查，排除机械性肠梗阻可以做出诊断。本病主要需与下列疾病相鉴别：

(1) 急性机械性肠梗阻：急性机械性肠梗阻与小肠假性梗阻的症状和体征非常相似，但二者的治疗原则不同，故其鉴别诊断十分重要。机械性肠梗阻存在器质性病变，常能找到梗阻的证据，如肠内或肠外病变压迫致肠腔狭窄或闭塞等；起病急，临床表现为腹部剧烈绞痛，呈阵发性，其他症状还有呕吐、腹胀、恶心及肛门排气、排便停止等；腹部膨隆，可见胃肠型及蠕动波，腹部有压痛、反跳痛及肌紧张，可闻及肠鸣音亢进，呈高调金属音；腹部平片可见较多气液平面；保守治疗无效，宜早期手术。

(2) 急性血运性肠梗阻：常是由于肠系膜血管栓塞或血栓形成所致的肠壁血运循环障碍，引发肠麻痹而使肠内容物不能正常运行。本病发病急，呈渐进性发展，初期腹部绞痛明显，腹胀、腹泻少见，腹部平片可见肠管明显扩张。选择性动脉造影可以明确栓塞部位，有助于诊断。

(3) 急性麻痹性肠梗阻：常由于急性弥漫性腹膜炎、腹膜后血肿或感染、腹部大手术、脓毒血症或全身性代谢紊乱等引起，为肠道运动障碍性疾病。主要表现为高度的肠胀气，腹部绞痛少见。腹部平片可见肠管扩张，肠壁变薄。该病若能去除病因，可较快恢复，预后较好。

(六) 治疗

急性小肠假性梗阻的治疗原则是解除梗阻病因，恢复肠道动力，使肠内容物正常运行；积极补液，纠正水电解质失衡；应用抗生素防治各种感染。应根据病情选择具体的治疗方案。

1. 一般治疗 对于诊断明确而无严重并发症者通常采用内科保守治疗，包括胃肠减压、禁饮食、补充有效循环血量、纠正水电解质平衡紊乱、营养支持及治疗原发病。停用能引起或加重本病的药物，如麻醉剂、泻药、三环类抗抑郁药、抗胆碱类药等。可指导患者不断更换体位，定期采取俯卧位，以利于肠内气体排出。

2. 药物治疗 目前应用的治疗小肠假性梗阻的药物疗效尚缺乏循证医学证实。主要的几种药物包括胆碱酯酶抑制剂、5-羟色胺受体激动剂、胃动素受体激动剂、毒蕈碱受体激动剂、亲神经物质、一氧化氮合成酶抑制剂和生长抑素类似物。急性小肠假性梗阻的患者，因长期低营养状态，致机体抵抗力较低，肠内的细菌繁殖过度，发生细菌移位，引起菌群失调。可应用抗生素防治感染。

3. 其他治疗

(1) 结肠镜减压治疗：结肠镜减压是一种安全而有效的治疗方法。但应首先排除炎症性肠病所致的中毒性巨结肠，并由有经验的医师进行。治疗前可先用生理盐水谨慎灌肠，以便于肠腔的观察和吸引减压。治疗后应立即行腹部立位和侧卧位平片检查，了解有无肠穿孔发生。

(2) 手术治疗：剖腹探查的指征包括：①内科保守及结肠镜减压治疗无效；②临床体征提示即将或已经发生肠穿孔（出现腹膜炎体征或盲肠直径 $>12\text{cm}$ 或腹腔内出现游离气体）。若术中确诊有肠管坏死或穿孔，可行肠切除术。

(3) 硬膜外麻醉：如已有肠穿孔征象，则不宜再使用此法。

(七) 预后

本病死亡率为25%~30%，若发生肠穿孔，则死亡率更高。

二、慢性小肠假性梗阻

慢性小肠假性梗阻（chronic intestinal pseudo-obstruction, CIP）系指一组以慢性肠梗阻为主要表现，但无机械性肠梗阻的证据的临床综合征，它是由于胃肠道缺乏有效的推动力所致，属胃肠道神经肌肉病。

(一) 流行病学

CIP可出现在任何年龄，女性多于男性。内脏异常可发生于任何年龄，与病因有关。如同时侵犯泌尿系统，出现泌尿道的症状；发育异常多见于婴儿或儿童；而退行性病变则出现较晚。

(二) 病因和发病机制

Weiss 于 1939 年首先报告在一个家族内发现了本病。CIP 病变可累及整个胃肠道和其他脏器肌肉, 如膀胱, 但主要是小肠。CIP 的病变基础在于肠道平滑肌发育不全或衰退和/或自主神经功能障碍, 使小肠动力低下或紊乱, 引起慢性肠管扩张而无内分泌系统异常。CIP 可分为原发性和继发性两组。

1. 慢性原发性小肠假性梗阻 通常无明显诱因, 起病突然, 病因尚不明确, 常有内脏肌病和内脏神经病变。原发性 CIP 具有明显的遗传倾向, 分为家族性和非家族性两类。前者约占 3%, 多为常染色体隐性或显性遗传。后者多为散发。

2. 慢性继发性小肠假性梗阻 继发性 CIP 多见, 其病因达数十种, 常继发于其他疾患。

(1) 内脏平滑肌病: 进行性系统性硬化、系统性红斑狼疮、皮炎、进行性肌萎缩、肌营养不良、线粒体肌病、淀粉样变、弥漫性淋巴滤泡样浸润、放射性损伤、Ehlers - Danlos 综合征等可引发继发性小肠平滑肌病变。其组织学特征为小肠固有层肌肉的退行性变和纤维化, 而空泡样变性少见。

(2) 神经系统疾病: 帕金森病、脊髓横断、脑干肿瘤、神经元核内包涵体病、多发性硬化症等可致肠道及肠外神经系统中的胆碱能神经功能紊乱, 引起 CIP。

(3) 小肠憩室病: 小肠多发、弥漫性憩室常伴有肠道肌肉和神经病变, 引起慢性小肠假性梗阻。

(4) 其他疾病: 内分泌病 (甲亢或甲减、糖尿病、嗜铬细胞瘤)、结缔组织病 (进行性系统性硬化症早期、淀粉样变性)、药物 (抗帕金森病药、酚噻嗪、三环类抗抑郁药、麻醉药、长春新碱等)、恶性肿瘤、手术后等。

(三) 临床表现

(1) 症状: 慢性小肠假性梗阻主要表现为腹痛、腹泻、呕吐、便秘和腹胀等肠梗阻症状, 有的表现为腹泻与便秘交替发生, 多为反复发作性或持续发作性。腹部疼痛可能与肠腔胀气及平滑肌痉挛或内脏高敏性有关, 程度轻重不等。腹胀程度差异很大, 主要取决于病变的性质、部位和程度, 重度腹胀者常难以忍受, 腹部明显膨隆。

CIP 主要在小肠者多发生细菌过度生长及停滞襻综合征, 引起脂肪痢和腹泻。侵犯结肠时, 则结肠明显扩张, 发生顽固性便秘。十二指肠、胃及食管亦可累及, 产生胃轻瘫、吞咽困难、胸痛等症状。

由于病程较长, 且常反复发作, 长期腹胀、便秘等可致水电解质及酸碱平衡紊乱、营养吸收障碍, 出现食欲下降、体重减轻、营养不良等。

(2) 体征: 体检常见有恶病质和腹胀。腹部膨隆, 小肠受侵为主者, 通常在中腹有振水音, 胃受累者则多在左上腹部。叩诊呈高度鼓音。听诊肠鸣音低下或消失, 偶有肠鸣音亢进, 但无气过水声及金属样高调肠鸣音。

(四) 实验室检查及特殊检查

(1) 实验室检查: 实验室检查异常多反映吸收不良和营养不良的严重程度。腹泻患者可发生脂肪泻, 继发小肠细菌过度增殖。有的患者存在维生素 B₁₂ 吸收不良, 可做小肠活检, 明确有无黏膜损害。

(2) 影像学检查: 本病影像学表现类似麻痹性或机械性肠梗阻。当疑及肠梗阻时, 可

行全消化道钡餐透视,检查胃肠道有无机械性肠梗阻的证据,如能确认多个部位异常,更有利于本病的诊断。对于便秘的患者,应在清肠后,根据情况选择适当的检查方法,以免导致粪便嵌塞。CIP的影像学表现与病变受累的部位相关,且可能对病变的性质有提示作用。内脏肌病主要特征是结肠增宽增长,缺少结肠袋;内脏神经病的特点是平滑肌收缩不协调,转运迟缓。

(3) 肠道动力学检查:小肠动力学检查显示小肠动力低下或紊乱。

(4) 其他检查:内镜检查、病理学检查有助于诊断。

(五) 诊断和鉴别诊断

CIP诊断较困难。对于有肠梗阻的临床表现、辅助检查,并排除机械性肠梗阻者方能诊断。

CIP主要与机械性肠梗阻相鉴别:

(1) 机械性肠梗阻:因CIP与机械性肠梗阻两者临床表现及腹部X线检查相似,但二者的治疗方法完全不同,故必须排除机械性肠梗阻。机械性肠梗阻多能找到梗阻的病因,如肿瘤、寄生虫、外压等。

(2) 麻痹性肠梗阻:根据临床症状、体征、辅助检查及病情变化可以鉴别。

(3) 血运性肠梗阻:多是由肠系膜上动脉血栓形成或来自心脏的栓子所致。起病急,发展快,初期腹部绞痛明显,腹部平片及选择性动脉造影有助于诊断。

(六) 治疗

CIP的诊断确定后,应区分原发性和继发性,对于继发性CIP应明确病因,治疗原发病。一般以对症支持治疗为主,辅以促胃肠动力药,恢复肠动力。

1. 一般治疗 急性发作期,应禁饮食、静脉输液支持,纠正水电解质失衡;非急性期,可进低糖、低脂、低纤维饮食,此外还需补充维生素、微量元素。对于重症患者,可行胃肠造瘘饲管或全胃肠外营养。

2. 药物治疗

(1) 促胃肠动力药:在排除机械性肠梗阻的情况下,可应用促胃肠动力药,改善肠道动力。

西沙必利:其作用机制在于选择性地作用于胃肠道5-HT受体,使肌间神经末梢释放乙酰胆碱,加强肠壁收缩力,提高传输速度。近年发现西沙必利存在心脏副作用,其广泛应用受到限制。

莫沙必利:是新一代5-HT受体激动剂,克服了西沙必利在心血管系统的副作用,且不受进食的影响,目前临床上应用较多。

替加色罗:是5-HT受体部分激动剂,与西沙必利类似,具有促进胃排空和增加消化道动力作用,但没有心脏毒性。对于肠易激综合征亦有效。

红霉素:最新的研究表明,低于抗感染剂量的红霉素具有胃动素样作用,直接作用于胃肠道平滑肌,从而产生收缩效应,促进胃肠蠕动。

(2) 抗生素:CIP多伴有肠道内细菌过度生长,可适当给予抗生素抑制细菌生长,减轻腹胀、腹泻,如环丙沙星,甲硝唑等。但对有严重梗阻症状或便秘的患者抗生素应禁用。调节肠道菌群的制剂亦可应用,如思连康、整肠生等。

(3) 生长抑素：大剂量生长抑素类似物可减轻腹泻，而小剂量则能引发 MMC，促进肠蠕动，同时抑制细菌生长。因其抑制胆囊排空，故不宜长期应用。

3. 其他治疗 食管受累患者如症状似贲门失弛缓症，可行球囊扩张治疗；腹胀明显者，可予结肠镜减压治疗，减压后应行腹部立位平位片，防止发生肠穿孔。其他方法还有硬膜外麻醉等。必要时采用手术治疗。

(七) 预后

原发性 CIP 因目前缺乏有效的治疗方法，预后差，死亡率较高。继发性 CIP 明确病因后，通过病因治疗及支持对症治疗后，症状可明显减轻或消失，预后较好。儿童 CIP 死亡率高，预后极差。

(杨廷旭)

第三节 小肠菌群紊乱

一、小肠菌群过度生长综合征

小肠菌群过度生长综合征 (enteric bacterial over-growth syndrome, EBOS) 系指由于近端小肠内细菌数目增加而引起消化吸收障碍的一种疾病。因本病多发生于空肠憩室、狭窄及外科所致的盲袢，过去亦称盲袢综合征、小肠淤滞综合征或淤积袢综合征。临床主要表现为慢性腹泻和小肠吸收不良。

(一) 流行病学

目前本病尚缺乏完整的流行病学资料。

(二) 病因和发病机制

正常人的小肠近端常是无菌的，这是因为胃及小肠内存在调控正常菌群分布的机制，如胃酸、胆汁和胰液的杀菌作用、胃肠黏膜的正常保护机制、肠内细菌之间的生存竞争机制及回盲瓣的解剖学作用等均可抑制细菌过度生长。如果上述因素发生改变，则可导致小肠内细菌过度生长。小肠憩室、小肠远端狭窄及小肠结肠瘘等小肠结构异常亦是小肠菌群过度生长的原因之一。某些引起小肠动力障碍的疾病也可引起小肠细菌过度生长，如假性肠梗阻、糖尿病、系统性硬化症、淀粉样变性等。

(三) 临床表现

临床上多以腹泻、吸收不良、低蛋白血症为首发症状。腹泻可为脂肪泻或水样泻，多伴腹胀、腹痛。其他症状还有消瘦、水肿、贫血、毛发脱落、夜盲、黏膜出血及低钙血症等。

(四) 实验室检查及特殊检查

(1) 实验室检查：血常规可有贫血，多为巨细胞性贫血。血清白蛋白、胆固醇、甘油三酯、微量元素及矿物质等均可降低。口服柳氮磺胺吡啶或多巴胺，经肠内细菌分解为磺胺吡啶或间羟苯乙酸，尿中可查见这两种物质增多。

(2) 呼气试验：患者口服某种药物后，该物质可在肠道内由细菌分解，其产物由口中呼出。通过测定分解产物的含量可间接判断肠内细菌的数量。

(3) 小肠液检查：该检查是小肠菌群过度生长综合征的最直接最可靠的一种诊断方法，可明确细胞内感染的情况，通过小肠插管从肠管中吸出小肠液进行细菌学检查，并可测定间接胆汁酸和挥发性脂肪酸，有助于小肠菌群过度生长的判断。

(4) 其他检查：消化道钡餐透视及小肠活组织检查亦有助于诊断。

(五) 诊断和鉴别诊断

对于有胃肠手术史、胃酸缺乏、糖尿病、硬皮病等病史的患者，如出现脂肪泻、吸收不良、贫血、低蛋白血症、体重减轻等症状时即应怀疑本病。进一步行相关辅助检查，可做出初步诊断。本病需与菌群失调、小肠吸收不良综合征、短肠综合征等相鉴别。

(六) 治疗

小肠细菌过度生长综合征的治疗原则：①积极消除病因，纠正可能存在的结构或生理异常；②纠正营养缺乏；③应用抗生素抑制细菌过度生长。

1. 一般治疗 存在小肠结构异常者，如肠痿、小肠憩室可行手术治疗，恢复小肠正常功能。饮食上以高蛋白、高热量、低脂肪食物为宜，少量多餐，同时注意维生素、微量元素及矿物质的补充。必要时可行全胃肠外营养（TPN）。

2. 药物治疗

(1) 抗菌药物：对小肠内过度生长的细菌，原则上选用敏感性高、不良反应小、抗菌谱广、对需氧菌和厌氧菌都有效的抗生素，如头孢菌素、青霉素、甲硝唑、左氧氟沙星等。疗程为7~10d。

(2) 促胃肠动力药：促胃肠动力药可有助于肠道细菌的清除，如甲氧氯普胺、莫沙必利等。对于常规的促胃肠动力药物效果不明显时，可应用奥曲肽及其类似物，50 μ g，睡前注射，每天1次。

(3) 微生态制剂：微生态制剂是一类活的细菌制剂，对肠道菌群失调引起的腹泻有较好疗效，如金双歧、培菲康、整肠生、米雅 BM 等。一般不宜与抗生素同时服用。

(七) 预后

本病经有效抗生素治疗后，预后较好。

二、抗生素相关性小肠炎

抗生素相关性小肠炎，亦称假膜性肠炎（pseudomembranous colitis 或 enteronitis）是一种主要发生于结肠、小肠，也可累及的急性肠黏膜纤维素渗出性炎症，黏膜表面有假膜形成。临床上常发生于应用抗生素治疗之后。现已有证据表明，抗生素相关性小肠炎的病原体是艰难梭菌。

(一) 流行病学

本病尚无详细流行病学资料可查。

(二) 病因和发病机制

本病的致病菌是艰难梭菌，该菌为革兰阳性菌，其产生的肠毒素是主要的致病因子，引起局部肠黏膜血管通透性增加，炎性细胞浸润、出血和坏死，黏液分泌增加。

随着近年来抗生素应用越来越广泛，抗生素相关性肠炎的发生也相应增加，其机制可能

为：①对肠道黏膜的直接刺激和损害，引起肠黏膜充血、水肿、糜烂、出血和坏死，发生的部位主要在十二指肠；②抗生素，如林可霉素、阿莫西林、第3代头孢菌素等的不合理应用，使肠道正常微生物的生长受到抑制，而使另一些微生物，特别是艰难梭菌过度增殖，最终导致肠道菌群失调。艰难梭菌产生肠毒素，引起一系列的病理生理改变而致病；③抗生素尚可引起血管和凝血功能的改变，继而造成肠道黏膜异常。

（三）临床表现

一般发生于50岁以上人群，女性多于男性。发病急，患者多有胃肠手术或其他严重疾病史，并有长期或近期应用抗生素史。

本病最主要的症状是腹泻，90%~95%为水样便，程度和次数不等，多者10~20次/日，少者可1~2次/日。轻者可于停用抗生素后自愈，重者粪便中可见斑片状或管状假膜排出。多有下腹部疼痛，可为钝痛、绞痛或胀痛，伴腹胀、恶心等。腹部可有压痛、反跳痛和腹肌紧张，易误诊为急腹症。部分患者可出现毒血症症状，如发热、谵妄、低血压、休克，年老体弱者常常发生脱水、电解质酸碱平衡紊乱等。

（四）实验室检查及特殊检查

（1）实验室检查：血常规显示周围血白细胞升高，多在 20×10^9 以中性粒细胞为主。大便常规可见脓细胞和白细胞，潜血实验呈阳性，但肉眼血便少见。疑诊病例应至少送两份大便标本，进行艰难梭菌的培养，毒素鉴定为致病菌可确诊。

（2）内镜检查：内镜检查能直接明确病变的性质、范围和程度。急性期内镜检查应注意预防肠黏膜出血和穿孔，动作应轻柔、谨慎小心。抗生素相关性肠炎内镜下表现为肠壁充血水肿、糜烂，黏膜表面坏死、斑点状或地图状假膜形成，不易脱落，部分假膜脱落后可形成浅表溃疡。

（3）活组织检查：可见肠黏膜上黏液附着，炎症区有炎性细胞浸润、出血和坏死。伪膜由纤维素样物质、坏死细胞、多核白细胞及细菌菌落组成。血管腔内可见血栓形成。

（4）影像学检查：腹部平片可见无特殊发现，部分可见肠扩张、积气，由于结肠增厚水肿，可出现广泛而显著的指印征。气钡灌肠双重对比造影有助于诊断，但可加重病情，有发生肠穿孔的危险，故一般不主张施行。

（五）诊断和鉴别诊断

根据胃肠手术及抗生素应用的病史，临床上出现腹泻、腹痛、发热等症状，结合实验室和辅助检查，可做出初步诊断。本病需与溃疡性结肠炎、克罗恩病、艾滋病性肠炎及真菌性肠炎等相鉴别。

（六）治疗

抗生素相关性肠炎的治疗包括停用相关抗生素，给予支持对症治疗，促进肠道正常菌群生长，应用抗艰难梭菌药物治疗。

1. 一般治疗 立即停用相关抗菌药物，同时避免应用抑制肠蠕动的药物，减少毒素的吸收。加强支持对症治疗，给予静脉营养支持，纠正水电解质失衡。

2. 药物治疗 对于中、重度病例，应给予抗艰难梭菌抗生素治疗。本病首选万古霉素或甲硝唑。万古霉素或去甲万古霉素，1.0~2.0g/d，口服。甲硝唑每次0.25~0.5g，每日

3~4次,口服,疗程均为7~10d,大多数患者治疗反应良好。杆菌肽,亦可用于本病,25000U,4次/天,口服7~10d。应用生态制剂可恢复肠道正常菌群,如金双歧、乳酸杆菌片、培菲康等。

3. 其他治疗 对于内科保守治疗无效或出现严重并发症,如肠梗阻、中毒性巨结肠、肠穿孔时,应考虑行手术治疗。

(七) 预后

大多数病例经治疗后可获痊愈,轻症病例在停用相关抗生素后,有的可自愈,个别患者经治疗后仍可再度发生腹泻。重症病例,如出现严重并发症如肠梗阻、肠穿孔时,病死率可达16%~22%。

(杨廷旭)

第四节 小肠肿瘤

一、小肠肿瘤

(一) 概述

小肠肿瘤 (small intestine tumor, SIT) 是指发生于小肠的肿物,可发生于小肠各种组织,种类繁多,临床表现缺乏特异性,复杂多样,缺乏有效诊断方法,漏诊或误诊率高,而小肠肿瘤手术切除较容易,早期治愈率较高。因此,早期诊断是提高小肠肿瘤诊治水平的关键。临床医师必须熟悉小肠肿瘤的流行病学及临床表现,对有反复腹痛、腹部包块、不全性肠梗阻及不明原因发热或消化道出血等临床表现的患者应将小肠肿瘤作为主要鉴别诊断之一,对于小肠疾病的各种检查手段宜合理选择、联合应用、互为补充,对于检查阴性而症状反复者须注意定期随访。

(二) 流行病学

小肠占胃肠道全长的70%~80%,其黏膜面积逾消化道总面积的90%,但小肠肿瘤少见。目前缺乏详细的流行病学资料,但依据现有的临床资料,认为小肠肿瘤约占全胃肠道肿瘤的1%~5%,小肠原发性恶性肿瘤约占全胃肠道恶性肿瘤的1%~3.6%。好发部位依次为回肠、空肠、十二指肠,以恶性肿瘤居多,约占75%,良性者约占25%。发病年龄多在40岁以上,男性多见,男:女=1.64:1。

(三) 病因和发病机制

小肠肿瘤的发病与遗传因素、环境因素、免疫因素、胆盐衍生物及病毒感染等因素有关。

(1) 遗传因素:研究表明,某些遗传性综合征的患者患小肠癌的发病率明显高于一般人群,约占1%~5%,家族性腺瘤性息肉病危险性最高。遗传性非息肉病性结肠癌综合征的患者可发生多源性癌,常见于结肠、胃、子宫及卵巢。发生于小肠的Peutz-Jeghers综合征常引起肠梗阻。

(2) 环境因素:临床研究发现,回肠造瘘术的患者发生造瘘术内腺癌的发生率高,可能由于术后回肠造瘘部的菌群与结肠相似,接触的致癌物多于正常回肠。另外,克罗恩病发