

国家级医学继续教育项目用书

炎症性肠病

基础与临床

郑家驹 主编



科学出版社

国家级医学继续教育项目用书

炎症性肠病基础与临床

郑家驹 主编

科学出版社

2001

内 容 简 介

近年来,炎症性肠病正在逐步受到国内专家的重视,与之相关的研究在国外已积累了较为丰富的经验,而在我国则尚处于研究的经验积累阶段,诊断和治疗中的问题尚多。因此,对于这类疾病的本质、临床流行病学,乃至临床表现、诊断、治疗以及预防等重要问题的认识均需要不断提高。为此,经卫生部科教司批准,于2001年秋季举办国家级“炎症性肠病”医学继续教育培训班,并特邀国内著名专家共同撰写本书,作为培训班的专用教材。

全书分9篇共33章,从基础到临床,全面介绍了炎症性肠病的基础研究动态与临床实践经验。内容丰富、结构严谨、资料翔实、图文并茂,具有极强的可读性和参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

炎症性肠病基础与临床/郑家驹主编. -北京:科学出版社,2001.10

国家级继续教育项目教材

ISBN 7-03-009806-4

I. 炎… II. 郑… III. 肠炎-研究-终生教育-教材 N.R516.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2001)第066688号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2001年10月第一版 开本:787×1092 1/16

2001年10月第一次印刷 印张:22

印数:1—5 000

字数:499 000

定价:35.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《炎症性肠病基础与临床》编写人员

主 编 郑家驹

副主编 褚行琦

特邀编者 (以姓氏笔画为序)

丁岩冰 张志宏 赵志泉 徐肇敏

潘国宗

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 欣 马雪兴 王凤鸣 王毓明

卢 晓 史肖华 沈必武 张金坤

应祖德 庞 智 周春立 居建平

金世菁 郑家驹 贾黎明 袁 健

褚行琦

前 言

诚如我国炎症性肠病研究的开拓者潘国宗教授所述:“炎症性肠病在我国还处于研究的经验积累阶段,诊断和治疗中的问题尚多”。因此,对于这类疾病的本质、临床流行病学,乃至临床表现、诊断、治疗以及今后可能的预防等重要问题的认识均需要不断提高。为此,在2000年举办的江苏省炎症性肠病继续教育班的基础上,经卫生部科教司批准,我们将在2001年秋季举办国家级“炎症性肠病——临床、内镜与近代治疗”继续教育班,以期与省内、外同道共同学习、交流与切磋有关炎症性肠病的诊治心得、体会与教训,从而为这类疾病患者得到更及时与更正确的诊断与治疗而做出努力。

最近,美国芝加哥大学国际著名炎症性肠病专家 J. B. Kirsner 教授主编出版了新的第五版《炎症性肠病》专著,就其发病机制、基因工程实验模型、新型疗法、外科手术方法的改进及其对肠道微生物群发病作用的新启示等各个领域进行了阐述,是我们编写本书的主要参考资料之一。由于研究的不断深入,对炎症性肠病本质的了解也进一步深化。从以前对炎症性肠病处于神秘莫测的认识水平到目前已进入细胞与分子机制的认识水平。由于炎症性肠病及其合并症涉及到全身各个系统。因此,对其发病机制的研究,实际上有助于对其他多种疾病发病机制的进一步认识。因此,炎症性肠病成为当今医学研究领域一种充满魅力的疾病。对这类疾病研究的不断进展,将最终使炎症性肠病成为一种可预防或可治愈的疾病,从而为本病患者带来新的希望。

近年来,我们在较短时期(5年)内即收治了30余例手术与非手术治疗的克罗恩病患者,这个数字比我们建院50年来所收治克罗恩病患者的总数还多得多,说明这类疾病确有明显的增多趋势。但是,在临床诊断与治疗中我们经常遇到诸多值得深入探讨的疑难问题,深感亟须学习提高。在总结经验与教训的同时,我们编写了本书。由于对炎症性肠病的认识已经进入了分子水平,但我们的知识水平与经验有限,书中不妥或错误之处在所难免,我们祈望得到前辈与同道的宝贵意见,以便改进,并指导今后的诊治水平的提高。

我们感谢科学出版社对本书的编写与出版所给予的热情帮助与指导,也感谢院内、外同道对编写工作的鼓励与支持。

郑家驹

2001年7月

• i •

目 录

前言

第 1 篇 概述与进展

第 1 章 我国炎症性肠病研究的历史、概况和展望	1
第 1 节 历史的回顾	1
第 2 节 研究现状	3
第 3 节 展望	6
第 2 章 炎症性肠病的治疗问题	9
第 1 节 药物治疗问题	9
第 2 节 临床应用与选择	12
第 3 节 手术治疗问题	14
第 4 节 生活和营养	15
第 3 章 炎症性肠病的肠外表现与系统性疾病的肠道表现	17
第 1 节 IBD 的肠外表现	17
第 2 节 系统性疾病的肠道表现	20
第 4 章 炎症性肠病的肠外表现	31
第 1 节 炎症性肠病的肠外病变	31
第 2 节 葡萄膜炎	31
第 3 节 皮肤病损	32
第 4 节 原发性硬化性胆管炎	32
第 5 节 溃疡性十二指肠肠炎	33
第 5 章 炎症性肠病发病概况与诊治进展	35
第 1 节 发病概况	35
第 2 节 诊断进展	36
第 3 节 治疗进展	39
第 4 节 小结	42

第 2 篇 基础部分

第 6 章 肠上皮 M 细胞:特性和功能	46
第 1 节 黏膜淋巴样组织中 M 细胞的作用	47
第 2 节 M 细胞的起源和发生	48
第 3 节 M 细胞的定位和结构	49

第4节 M细胞表面膜的特性	49
第5节 M细胞的细胞骨架标记和其他标志物	50
第6节 M细胞的功能	51
第7节 炎症性肠病中M细胞及Peyer结的临床意义	52
第8节 口服疫苗的开发	53
第9节 总结	54
第7章 白细胞与内皮细胞在炎症性肠病中的作用	55
第1节 细胞因子在炎症性肠病发病机制中的作用	55
第2节 白细胞和内皮细胞间的相互作用	56
第3节 慢性肠道炎症时黏附分子表达的调节	61
第4节 一氧化氮:白细胞与内皮细胞相互作用的调节剂	63
第5节 总结	64
第8章 免疫细胞-上皮细胞相互作用与炎症性肠病	65
第1节 肠上皮细胞是产生于固有膜层内的免疫应答靶细胞	65
第2节 肠上皮细胞调节大分子物质接近免疫系统	66
第3节 上皮细胞对免疫细胞功能的直接影响——中性粒细胞与上皮细胞的黏附	68
第4节 上皮细胞的抗原递呈	68
第5节 上皮细胞的细胞因子分泌	70
第6节 结论	71
第9章 炎症性肠病的免疫学	73
第1节 黏膜免疫系统——基本概念	73
第2节 炎症性肠病的免疫机制	80
第3节 其他病因学理论	92
第10章 肠道微菌群与炎症性肠病	94
第1节 正常人胃肠道的微菌群	94
第2节 肠道微菌群对肠道炎症的调节作用	95
第3节 促生素与促生元	96
第4节 促生素疗法在IBD应用中的研究	97
第11章 炎症性肠病肠道上皮细胞功能和对黏膜损伤的反应	100
第1节 对致病原与有害物的肠上皮反应	100
第2节 免疫与炎症介质的损伤作用	102
第3节 上皮对炎症相关的应激与损伤	105

第3篇 病理学

第12章 炎症性肠病的病理表现与诊断	112
第1节 溃疡性结肠炎的病理改变	112
第2节 克罗恩病的病理改变	115

第 13 章 结肠炎症性疾病的活检组织学类型与临床联系	121
第 1 节 正常结肠黏膜	121
第 2 节 炎症的顺序与修复	122
第 3 节 临床与病理学相互联系的重要性	123
第 4 节 常见的组织学类型及其相应的内镜表现与临床联系	126
第 5 节 少见的结肠炎症性疾病	130
第 6 节 鉴别诊断	133
第 7 节 活检策略	136

第 4 篇 临床部分

第 14 章 克罗恩病的临床表现、诊断与治疗	138
第 1 节 临床表现与特点	138
第 2 节 病理学改变	141
第 3 节 诊断	142
第 4 节 治疗	144
第 5 节 讨论	145
第 6 节 总结	150
第 15 章 溃疡性结肠炎的临床表现与并发症	153
第 1 节 溃疡性结肠炎病变的分布与部位	153
第 2 节 临床表现	154
第 3 节 诊断与鉴别诊断	156
第 4 节 治疗原则	158
第 5 节 并发症	159
第 16 章 肛周克罗恩病	163
第 1 节 定义	163
第 2 节 发生率	163
第 3 节 临床表现	164
第 4 节 诊断	165
第 5 节 特殊检查	166
第 6 节 治疗	166
第 7 节 特殊病变的处理	167
第 8 节 预后	171
第 17 章 炎症性肠病的肝胆系并发症	173
第 1 节 流行病学与发病机制	173
第 2 节 肝脏并发症	174
第 3 节 胆道并发症	174
第 4 节 其他并发症	175
第 18 章 炎症性肠病与癌症	176
第 1 节 发生率与危险因素	176

第2节	溃疡性结肠炎时结肠癌的生物学	178
第3节	不典型增生	179
第4节	非整倍体性	179
第5节	克罗恩病时的结肠直肠癌	181
第19章	其他类型的结肠炎	182
第1节	胶原性及淋巴细胞性结肠炎	182
第2节	感染性结肠炎	185
第3节	其他特殊性结肠炎	190

第5篇 内 镜

第20章	炎症性肠病的内镜检查	193
第1节	内镜在诊断非特异性炎症性肠病中的意义	193
第2节	溃疡性结肠炎的内镜检查学	194
第3节	克罗恩病内镜检查学	197
第4节	鉴别诊断	199
第5节	IBD 内镜检查的适应证与禁忌证	201
第21章	内镜检查分级与评分方法的应用	203
第1节	克罗恩病(Crohn's disease, CD)	203
第2节	溃疡性结肠炎	205

第6篇 实验室检查

第22章	炎症性肠病(IBD)的实验室研究	206
第1节	IBD 活动性实验室标志物的意义	206
第2节	炎症性肠病的实验室检查及临床意义	209
第23章	克罗恩病患者的胃肠动力学紊乱	215
第1节	活动性克罗恩病的胃肠动力学紊乱	215
第2节	非活动性克罗恩病的胃肠动力学紊乱	216
第3节	结论	218

第7篇 放射学与B超

第24章	炎症性肠病的放射学检查	220
第1节	克罗恩病(CD)的X线表现	220
第2节	克罗恩病(CD)的CT表现特点	221
第3节	溃疡性结肠炎(UC)的X线表现	222
第4节	溃疡性结肠炎(UC)的CT表现	223
第25章	克罗恩病及其并发症的腹部声像学检查	225
第1节	经腹部肠超声术探查克罗恩病肠道并发症	225
第2节	腹部B超在诊断克罗恩病及其并发症中的应用	227

第 8 篇 内科治疗

第 26 章 炎症性肠病的现代药物治疗进展	230
第 1 节 氨基水杨酸类	230
第 2 节 肾上腺糖皮质类固醇激素	233
第 3 节 免疫抑制剂	236
第 4 节 抗生素	239
第 5 节 新型疗法	240
第 6 节 营养剂	243
第 7 节 其他药物	245
第 8 节 中医中药和中西医结合治疗	248
第 27 章 溃疡性结肠炎的近代内科治疗	253
第 1 节 治疗方式的选择	253
第 2 节 活动性溃疡性结肠炎的治疗	254
第 3 节 溃疡性结肠炎的维持疗法	261
第 4 节 贮袋炎的治疗	262
第 5 节 讨论	263
第 28 章 炎症性肠病的免疫诊断、免疫治疗和生态疗法	271
第 1 节 IBD 的免疫学试验	272
第 2 节 监测 IBD 活动性的免疫学试验	273
第 3 节 免疫抑制和免疫调节治疗	274
第 4 节 未来理想的治疗手段——基因疗法	276
第 5 节 机体免疫系统的封闭	276
第 6 节 应用老药进行 IBD 的新免疫调节治疗	277
第 7 节 组织损伤的靶介质——基质金属蛋白酶	278
第 8 节 IBD 的遗传药理学——疗效和毒性的可预测性	278
第 9 节 益生菌和益生元治疗的现状	279
第 10 节 益生菌疗法的应用范围	280
第 11 节 遗传修饰的益生微生物	281
第 12 节 展望	281
第 29 章 炎症性肠病的新免疫疗法	283
第 1 节 细胞因子的功能特征	283
第 2 节 细胞因子调节的治疗意义	287
第 3 节 IL-10 在炎症性肠病中的治疗作用	289
第 4 节 Infliximab 在克罗恩病中的治疗进展	290
第 5 节 细胞因子和抗细胞因子抗体在 IBD 治疗中的前景	292
第 30 章 抗肿瘤坏死因子单克隆抗体在克罗恩病治疗中的应用	295
第 1 节 背景、制剂及实验研究	295
第 2 节 临床疗效	296

第3节 克罗恩病时其他的 TNF 抑制剂及可能的不良反应	297
第31章 炎症性肠病的营养问题	300
第1节 食物在 IBD 发病中的作用	300
第2节 IBD 对机体营养状态的不利影响	301
第3节 经胃肠外营养支持疗法	303
第4节 家庭 TPN	307
第5节 肠内营养	307
第6节 促生素及促生元疗法与炎症性肠病	309
第32章 炎症性肠病的强化性营养支持疗法	310
第1节 IBD 患者营养不良的原因	310
第2节 IBD 患者营养不良的后果及营养疗法对 IBD 患者的作用	311
第3节 IBD 营养支持治疗	312

第9篇 外科治疗

第33章 炎症性肠病的外科治疗	319
第1节 溃疡性结肠炎的外科治疗	319
第2节 克罗恩病的外科治疗	324
附录 对炎症性肠病诊断与治疗规范的建议	326

第 1 篇 概述与进展

第 1 章 我国炎症性肠病研究的历史、概况和展望

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是克罗恩病(Crohn's disease)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis)的统称,目前病因尚未完全明确^[1]。克罗恩病是一种胃肠道的慢性、反复发作性和非特异性的全肠壁炎,病变呈节段性分布,可发生于胃肠道的任何部位,但好发于回肠、结肠(包括回盲部)和肛周。溃疡性结肠炎则是一种非特异性的慢性结肠炎,病变主要局限于结肠的黏膜层和黏膜下层,表现为炎症和溃疡,多先累及直肠和远端结肠,而后向近端扩展,以至遍及全结肠。上海 1995~1999 年一项多中心的回顾性调查表明,溃疡性结肠炎病变位于直肠/乙状结肠者占 71%,左半结肠型占 17%,全结肠型约 9%^[2]。此外,本病也可有肠外病变。北京大学第一医院的资料表明,23%的病人存在肠外合并症,以关节、皮肤、肝、胆、肾病变为主^[3]。

我国目前尚缺乏对 IBD 患病率的人群普查资料,但认为本病近年来有增多的趋势。以溃疡性结肠炎为例,1978 年第一届全国消化系疾病学术会议(杭州)上报道 337 例,1986 年全国慢性腹泻学术研讨会(成都)上报道 581 例,1993 年全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会(太原)上报道 3065 例^[1]。到 2000 年底,溃疡性结肠炎在全国的文献报道已达 2 万例,克罗恩病亦近 2000 例^[4]。患病人数的增多,加之其病程的迁延,诊断、治疗的困难,已使本病引起医药行业人士的广泛重视。

第 1 节 历史的回顾

我国炎症性肠病在建国初期和 20 世纪五六十年代病例报告不多,诊断标准也不统一。特别是克罗恩病,由于诊断标准不明确,与肠结核的鉴别诊断困难,误诊率较高。据北京协和医院报道^[5],该院建国后至 1979 年 9 月的 30 年间,术前误诊为肠结核的克罗恩病占 65%,肠结核术前误诊为克罗恩病的占 34%;克罗恩病与肠结核手术切除标本病理诊断相互误诊率分别为 30%及 15%。这时国际上还不承认我国有克罗恩病。1978 年,英国著名病理学家、炎症性肠病的学术权威 B. C. Morson 来北京协和医院交流时提出,在中

国和印度等结核病流行的亚洲国家,克罗恩病与肠结核很难鉴别,印度一位专家给他一麻袋病理标本,声称为克罗恩病,但经他鉴定都是肠结核,无1例为克罗恩病;他在这些地区还没有看到过1例真正的克罗恩病。因此,潘国宗、刘彤华等从实际出发,对北京协和医院手术切除后材料完整的60例克罗恩病和53例肠结核的临床和病理资料进行认真研究,于1980~1981年陆续发表了克罗恩病的临床和病理诊断标准^[6,7]以及克罗恩病与肠结核的鉴别标准^[5],最终得到国际上的承认。这是我国对该病诊断标准具有中国特色并与国际接轨最早的系统性文献。这一诊断标准从临床(含临床、X线和内镜表现)和病理两方面提出拟诊和确诊的标准,概括了克罗恩病的主要特征,简明而扼要。从现在看,它已包含了诊断克罗恩病的基本要点。

刘彤华等关于“克罗恩病与肠结核的鉴别诊断”一文,用中文^[5]和英文^[8]形式发表,对该病与增殖性肠结核的鉴别提出了重要指标。文章内容指出:①如有肠壁及器官脓肿、便血、肠瘘等并发症,病变切除后复发等,应多考虑克罗恩病;肠结核在临床上多伴随闭经、生殖系或其他器官的结核,充分抗结核治疗后好转。②裂隙状溃疡、淋巴细胞聚集、黏膜下层增宽和非干酪坏死性肉芽肿是克罗恩病病理上较特异性的病变,而干酪样坏死、黏膜下层闭锁和肠壁肌层破坏是肠结核的特征。③二者鉴别的关键是找到干酪样坏死或结核杆菌;除肠壁外,还要注意肠系膜淋巴结中的病变。这在国际和国内,对于克罗恩病与肠结核的鉴别诊断,都是一个重要的文献。

1993年6月,中华医学会消化病学分会在太原召开的全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会,参照北京协和医院提出的标准,制订了克罗恩病的诊断标准^[9]。其中在临床表现方面,增加了“克罗恩病可伴有系统性症状”;X线表现中增加了“CT可显示肠壁增厚的肠袢、盆腔或腹腔的脓肿”;内镜表现中增加了“纵形溃疡”;在鉴别诊断方面增加了“结肠克罗恩病与溃疡性结肠炎的鉴别”等;使本病的诊断更趋于完善。这是全国专家首次聚会制订的有关克罗恩病的诊断标准。

2000年11月,中华医学会消化病学分会委托华西医科大学附属第一医院筹办、在成都召开了全国炎症性肠病学术会议。与会专家对太原会议的诊断标准予以补充^[10]。在克罗恩病的诊断方面,又参考了世界卫生组织推荐的诊断要点。修订的诊断标准中较新的内容是:提出诊断成立后应列出疾病的活动度、严重度、病变范围和并发症;建议以简化的克罗恩病活动指数(即简化CDAI)来估计病情和评价疗效。此外,会议还提出了“克罗恩病处理的原则性意见”,对本病的治疗加以规范。

溃疡性结肠炎在国内的患病率较克罗恩病为高。1978年第1次全国消化系病学术会议首次参照国外资料提出了对该病的诊断标准^[11]。1993年全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会(太原)上,对溃疡性结肠炎的诊断标准进行了增补和修订^[12]。首先,明确了溃疡性结肠炎的定义;增加了诊断步骤;对临床类型和病情程度的轻、中、重予以界定并增加了临床疗效标准。这对我国溃疡性结肠炎的诊断和临床研究起到了进一步指导和规范的作用。在2000年召开的全国炎症性肠病学术会议上,对诊断标准做了新的补充^[10]。其中增加和修改的内容如下:①在黏膜活检中增加了缓解期的病理特点;②为防止对本病的诊断过于随意,在诊断标准中特提出“初发病例临床表现和结肠镜改变不典型者暂不诊断而进行追踪”的建议;③在疗效标准中,对太原会议提出的“近期治愈”变更为“完全缓解”,使之更符合实际。所有这些努力均力求使我国炎症性肠病的诊断更加规范化并和国际接轨。

经历半个世纪,我国炎症性肠病的研究已经有了较好的基础。1998年,苏州市第三人民医院郑家驹主编了我国第一部系统而全面地论述炎症性肠病的专著。到2000年末,华西医科大学欧阳钦结合全国炎症性肠病学术会议,编写了《炎症性肠病研究进展》一书,显示研究的队伍在我国更加发展壮大,内容丰富多彩。

第2节 研究现状

(一) 炎症性肠病的诊断要点

根据我国历届学术会议的精神,特别是2000年全国炎症性肠病学术会议(成都会议)的建议,对IBD的诊断要点概括如下:

【克罗恩病的诊断要点】

1. 临床诊断

(1) 临床表现:反复发作的右下腹和脐周疼痛,可伴腹泻、腹部炎性肿块、肠瘘和肛门病变,也可伴系统性症状,如发热、多关节炎、皮肤病变、硬化性胆管炎等。

(2) 影像学表现:X线可显示胃肠道的炎性病变,如裂隙状溃疡、鹅卵石征、假息肉、单发或多发性狭窄、瘘管等,病变呈节段性分布;B超、CT、磁共振可显示肠壁增厚、腹腔或盆腔脓肿等。

(3) 内镜下可见节段性、非对称性的黏膜炎症、纵行或阿弗他溃疡、鹅卵石样改变、肠腔狭窄或肠壁僵硬等。

(4) 活检可见裂隙状溃疡、非干酪样坏死性结节病样肉芽肿、固有膜和黏膜下层淋巴细胞聚集,隐窝结构正常,杯状细胞不减少。

具备(1)为临床可疑。同时具备(1)和(2)或(3),临床可拟诊为本病。若同时具备(1)、(2)、(3)及(4)项基本特点者临床可诊断本病。

2. 病理诊断

(1) 肠壁和肠系膜淋巴结无干酪样坏死。

(2) 镜下特点:①节段性病变,全壁炎;②裂隙状溃疡;③黏膜下层高度增宽(水肿、淋巴管血管扩张、纤维组织及淋巴组织增生所致);④淋巴样聚集;⑤结节病样肉芽肿。

确诊:具备(1)和(2)项任何4点。

可疑:基本具备病理诊断条件但无肠系膜淋巴结标本。

与肠结核的鉴别要点见前文所述。混淆不清者应先按肠结核做诊断性治疗。有手术适应证者可行手术探查,术中切除病变肠段送检,还要取多个肠系膜淋巴结做病理检查。

【溃疡性结肠炎的诊断要点】

1. 临床表现

临床表现有持续或反复发作的黏液血便伴腹痛,可有不同程度的全身症状,如关节、皮肤、眼、口及肝胆等肠外表现。

2. 结肠镜检查

病变多从直肠开始,呈连续性、弥漫性分布,表现为:

(1) 黏膜血管纹理模糊、充血、水肿、粗糙呈细颗粒状、易脆出血、可有脓性分泌物附着;

(2) 病变明显处可见弥漫性多发糜烂或溃疡;

(3) 可见假息肉及桥形黏膜,结肠袋变钝或消失。

3. 活动期黏膜活检

(1) 隐窝急性炎性细胞浸润、隐窝炎,甚至形成隐窝脓肿,破溃入固有膜;

(2) 隐窝结构异常(大小形态不规则,极向不正常);

(3) 杯状细胞减少,隐窝上皮增生;

(4) 固有膜内弥漫性、急性慢性炎性细胞浸润;

(5) 黏膜表层多发性糜烂及溃疡形成。

4. 钡剂灌肠检查

(1) 黏膜粗乱及(或)颗粒样改变;

(2) 肠管边缘呈锯齿样或毛刺样,肠壁有多发性小充盈缺损;

(3) 肠管短缩、贮袋消失呈管状。

在排除菌痢、阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、肠结核、克罗恩病、缺血性结肠炎、放射性结肠炎等基础上,可按下列标准诊断:

(1) 根据临床表现和结肠镜检查 3 项中之 1 项及(或)黏膜活检支持,可诊断本病;

(2) 根据临床表现和钡灌肠检查 3 项中之 1 项,可诊断本病;

(3) 临床表现不典型而有典型肠镜或钡灌肠改变者,可拟诊为本病;

(4) 临床上有典型症状或既往史而目前结肠镜或钡灌肠检查无典型改变者,应列为“疑诊”进行随访;

(5) 初发病例,临床表现和结肠镜改变均不典型者,暂不诊断,随访 3~6 个月,观察发作情况。

(二) 诊断方法的进展及评价

我国炎症性肠病发现率的增多及诊断标准的日趋完善也和诊断方法的进步有关。现对主要诊断方法的进展加以概述。

1. 纤维结肠镜检查

我国对炎症性肠病结肠镜下形态的认识已积累了丰富的经验。据上海^[13]、广州^[14]的资料,结肠镜对活动期溃疡性结肠炎的确诊率可高达 80%~90%以上。

近年来对其活检诊断价值也有不少探讨。认为活检对溃疡性结肠炎的诊断价值较大。但应要求活检有足够大的标本,达黏膜肌层,要取多部位活检,还要注意包埋时的方向使大多数隐窝脓肿纵切。活检对克罗恩病的诊断价值有限,这主要是由于克罗恩病是全壁炎,活检难以达到足够的深度,肉芽肿的检出率也仅 30%,所以还要结合其他特点并除外其他疾病来确定诊断。内镜下对克罗恩病与肠结核的鉴别十分困难。有报告认为克罗恩病的溃疡多呈纵形,而肠结核的溃疡常呈环形,若能发现干酪样坏死或结核杆菌则可确定后者的诊断^[15]。

2. X 线诊断

X 线诊断主要是全消化道造影、小肠注钡灌肠和钡灌肠双重对比造影。其中钡灌肠对

溃疡性结肠炎具诊断价值而小肠灌肠对克罗恩病的诊断帮助较大。小肠灌肠是一项新的检查方法,可以清晰地显示小肠的溃疡、息肉、卵石征、狭窄与节段性改变,对克罗恩病是一项重要的检查手段,值得推广。

3. B超、CT与磁共振显像

影像学检查可以发现肠壁的增厚与脓肿的存在,但对其应用价值尚需积累更多的经验。

4. 其他

近年来国内多家医院探讨血清抗中性粒细胞胞浆抗体(PANCA)及其他免疫指标对溃疡性结肠炎的诊断意义,但其敏感性尚不具备辅助诊断的价值^[16];可能对病情的轻重和分期有一定的参考意义,需进一步研究证实。

华西医科大学附属第一医院甘华田、欧阳钦等^[17]应用PCR技术对活检病变结核杆菌的cDNA进行检测,对38例肠结核和30例克罗恩病分析表明,结核病的阳性率为63.2%,克罗恩病无1例阳性,故该法可能对临床上鉴别肠结核与克罗恩病有一定的研究前景。

(三) 治疗研究进展

以上两种疾病都未找到确定的病因,但被认为都和免疫反应异常有关。二者的内科治疗原则基本相同。一般认为,溃疡性结肠炎的药物治疗效略优于克罗恩病,还可通过全结肠切除予以根治。而克罗恩病的术后复发率近40%,病变侵袭性强者可并发瘘管、出血等,复发率更高^[18,19];故除非发生必须手术的并发症,克罗恩病一般不行手术治疗。

治疗药物除了传统的皮质激素和柳氮磺胺吡啶(SASP)外,近年来应用pH依赖型或缓释型5-氨基水杨酸(5-ASA)制剂,市售有颇得斯安和艾迪莎两种,后者经全国多中心临床试验表明,对活动期轻、中度炎症性肠病,给予4g/d×6周,其症状消除率为57%,内镜下治愈率为27%,均优于SASP而不良反应较少^[20]。

环孢素也被用于IBD活动期作为对皮质激素抗药者的二线治疗。

个别单位与国外合作试用肿瘤坏死因子抗体治疗克罗恩病,取得一定效果。

我国许多单位还应用中西医结合治疗本病,特别是锡类散、青黛散等方剂治疗溃疡性结肠炎应用较广,具有一定的效果。

20世纪70年代末,我国开始将营养疗法用于IBD的治疗,特别是对于克罗恩病的治疗,取得了良好的效果^[21]。营养治疗有全胃肠外营养(TPN)及要素饮食两种。营养疗法的适应证为:①活动期重症病人;②围手术期病人;③短肠综合征;④肠痿患者;⑤营养发育不良者。对后者亦可采用要素饮食。近年来适当放宽对病人的适应证,对一般重症患者也可用要素饮食,作为辅助治疗而加速疗效。

对IBD的治疗近年来重视了针对不同病情活动度采取不同用药的方针,也重视了缓解期的维持治疗。此外,许多单位注意了对炎症性肠病并发症的早期发现和处理,从而降低了死亡率^[22]。近年来我国文献报道重症溃疡性结肠炎的死亡率约3%~6%,缓解率可达85%。克罗恩病治疗的缓解率达65%以上,并有长期随访达数十年之久的报告。

在2000年的成都会议上提出了对IBD治疗规范的建议,必将使我国对炎症性肠病的治疗提高到一个新的水平。

(四) 科研工作进展

10 年来我国炎症性肠病的科研工作已逐步开展。动物模型是研究发病机制和药物治疗的重要工具。近年来所用动物模型已由简单的醋酸灼伤模型变为免疫模型。在国内报道采用的有 4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)或葡聚糖硫酸钠(DDS)诱导的细胞免疫动物模型。北京协和医院于 1998 年在国内用小剂量 TNBS 二次致炎法,得到接近于溃疡性结肠炎的动物模型^[23]。

华西医科大学附属第一医院对溃疡性结肠炎病人结肠上皮的凋亡进行了多项研究。中山医科大学一附院对溃疡性结肠炎的基因分型及其细胞因子的基因多态性进行分析。武汉大学附二院也对 IBD 患者和正常对照的基因型和遗传易感性做了初步的探讨。此外,对白细胞介素及其受体、淋巴毒素、转化生长因子等细胞因子与炎症性肠病的关系等,近年来国内的研究也有涉及。以上表明,IBD 的基础研究在我国已经起步。

第 3 节 展 望

(一) 对诊断、治疗的规范化

2000 年末,成都会议修订的新标准“对炎症性肠病诊断治疗规范的建议”已经颁布,要广为宣传和推行,并在实践中征求意见。中国是一个大国,地域辽阔,人口众多,各地区有自己的特色,但各地区发展不平衡,如果没有统一规范的标准,相互之间就缺乏沟通的共同语言。推广新标准后,各地报告的新病例诊断标准统一,就可以互相认同,也有利于国际交流。这使本病的治疗有了一个共同的尺度,必将促进治疗水平的整体提高。根据新的实践经验,再广泛收集意见,对标准加以补充和修改。就可以逐步推动全国 IBD 诊治水平的提高。

(二) 临床流行病学研究

我国 IBD 的患病率、危险因素,地区和民族之间、城乡之间的差异,有无家族聚集性,都缺乏较完整的统计学资料。搜集上述资料,有助于地区之间、全国以及国际的交流。搜集的方法,一是用整群、随机、分层的方法去做人群流行病学调查,了解患病率、发病率和危险因素。另一种研究方法是了解某一段时间段、某一特定人群中本病的检出率,例如门诊病人或接受内镜检查的病人中本病的检出率,这些都是有价值的研究资料。还可以从较长历史时段(如后 10 年和前 10 年的比较)患病率的变化中去探讨影响变化的因素,这些研究都是极有意义的。为此,应提倡多中心的协作研究。

(三) 临床治疗研究

治疗研究中很重要的一方面是对 IBD 进行新药的临床试验,即使是应用中药或中西医结合的方法治疗本病,也要根据循证医学的原理和方法来做试验设计和疗效评价。

华西医科大学温忠慧等^[24]检索了 1993~2000 年我国溃疡性结肠炎治疗性试验研究的文章 1060 篇,临床治疗占 88%。在 128 种主要杂志中,逐篇翻阅原文 503 篇。其中,随