

临床消化系统 疾病诊疗学

伞钢镞等◎主编

(下)



临床消化系统疾病诊疗学

(下)

伞钢镞等◎主编

图书在版编目 (CIP) 数据

高血压患者自我管理 / 严静, 俞蔚主编. — 杭州: 浙江大学出版社, 2017.7

ISBN 978-7-308-16884-7

I. ①高… II. ①严… ②俞… III. ①高血压-防治 IV. ①R544.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第085437号

高血压患者自我管理

严 静 俞 蔚 主 编

责任编辑 杜玲玲
责任校对 邹小宁
封面设计 东易文化
出版发行 浙江大学出版社
(杭州市天目山路148号 邮政编码310007)
(网址: <http://www.zjupress.com>)
排 版 杭州兴邦电子印务有限公司
印 刷 杭州日报报业集团盛元印务有限公司
开 本 880mm×1230mm 1/32
印 张 4.875
插 页 2
字 数 84千
版 次 2017年7月第1版 2017年7月第1次印刷
书 号 ISBN 978-7-308-16884-7
定 价 22.00元



版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部电话 (0571) 88925591; <http://zjdxcb.tmall.com>

目 录

MULU

慢性病自我管理概述	001
第一课 自我管理课程简介和高血压基础知识	011
第二课 家庭自测血压	025
第三课 膳食管理	038
第四课 合理运动	055
第五课 心理平衡与血压控制	067
第六课 药物治疗	080
第七课 心脑血管病家庭急救	088
第八课 考核、总结评估	098
附录一 成人学习教学方法	102
附录二 活动设计及目标设定	112
附录三 PAR-Q+体力活动准备问卷	120
附录四 体适能测试方法和判定标准	129
附录五 高血压自我管理教学视频	146
附录六 高血压自我管理教学挂图	147

第六章 小肠疾病

第一节 肠结核

一、概述

肠结核(tuberculosis of intestine)是由结核杆菌侵犯肠道引起的慢性特异性感染,绝大多数继发于肠外结核(主要是肺结核),称为继发性肠结核,仅有肠结核而无肠外结核者称为原发性肠结核。过去本病在我国比较常见。建国后由于人民生活水平的不断提高、卫生保健事业的发展及肺结核患病率的下降,本病已逐步减少。新近几年来由于肺结核病患病率有所上升,肠结核的发病率也有增加的趋势。

肠结核多见于青少年及壮年,发病年龄2~72岁,年龄在30岁以下者占71.5,40岁以下者占91.7%,21~40岁占59.7%;女性多于男性,发病比例为1.85:1。40岁以上男女发病率相似。

二、病因和发病机制

结核杆菌侵犯肠道主要是经口感染,90%以上由人型结核杆菌引起,少数饮用未经消毒的带菌牛奶或乳制品,也可发生牛型结核杆菌所致的肠结核。

肠结核病患者多有开放性肺结核,因经常吞下含结核杆菌的痰液,致使引起本病。或经常和开放性肺结核病患者共餐,忽视餐具消毒隔离,也可致病。此外,肠结核也可由血型播散引起粟粒型肺结核;或由腹腔内结核病灶,如女性生殖器官的直接蔓延引起。结核病的发生是人体和结核杆菌相互作用的结果。结核杆菌经各种途径进入人体后,不一定致病。只有当入侵的结核杆菌数量较多,毒力较大,并有机体免疫异常,肠功能紊乱,引起局部抵抗力削弱时,才会发病。

结核杆菌进入肠道后好发于回盲部,其次为升结肠,少见于空肠、横结肠、降结肠、十二指肠和乙状结肠等处。其机制为:①含结核杆菌肠内容物在回盲部停留较久,结核杆菌有机会和肠黏膜密切接触,增加了肠黏膜的感染机会。②回盲部有丰富的淋巴组织,而结核杆菌容易侵犯淋巴组织,在这里生长繁殖。

三、诊断

(一)临床表现

1. 腹痛 是本病常见的症状之一。疼痛多位于右下腹,也可在中上腹或脐周,系回盲部病变引起的牵涉痛,一般为隐痛或钝痛,有时在进餐时诱发,由于回盲部病变使胃—回肠反射或胃—结肠反射亢进,进食促使病变肠区痉挛或蠕动加强,从而出现疼痛与排便,便后可有不同程度的缓解。在增生型肠结核或并发肠梗阻时,有腹绞痛,常位于右下腹,伴有腹胀、肠鸣音亢进、肠型与蠕动波。

2. 大便习惯异常 由于病变肠区的炎症和溃疡使肠蠕动加快,肠排空过快,以及由此造

成继发性吸收不良,因此,腹泻是溃疡型肠结核的主要临床表现之一,腹泻常具有小肠性特征,溃疡型肠结核大便每日2~4次,外观糊状,无黏液及脓血,不伴里急后重。但病变严重、范围广泛时大便次数可达每日10次,粪便中出现黏液、脓液,甚至血便,间有便秘,大便呈羊粪样,隔数日后又有腹泻,呈现腹泻便秘交替。在增生型肠结核多以便秘为主要表现。

3. 腹部包块 主要见于增殖型肠结核,系由极度增殖的结核性肉芽肿使肠壁呈瘤样肿块。在少数溃疡型肠结核合并有局限性结核性腹膜炎者因其病变肠区和周围组织粘连或包括有肠系膜淋巴结结核,也可出现腹部包块。常位于右下腹,一般比较固定,中等质地伴有轻重不等的压痛。

4. 全身症状和肠外结核的表现 常有结核毒血症,以溃疡型肠结核为多见,表现轻重不一,多数人为午后低热或不规则热、弛张热或稽留热,伴有盗汗。患者倦怠、消瘦、苍白,随着病情发展而出现维生素缺乏、脂肪肝、营养不良性水肿等表现。此外,也可同时有肠外结核,特别是肠系膜淋巴结结核、结核性腹膜炎、肺结核的有关表现。少数患者由于慢性穿孔可有瘘形成;偶有急性肠穿孔,严重者可并发腹膜炎、感染性休克而致死。增生型肠结核一般病程较长,但全身情况较好,无发热或有时低热,多不伴有活动性肺结核或其他肠外结核证据。

5. 腹部体征 无肠穿孔、肠梗阻或伴有腹膜结核或增生型肠结核病的病例,除在右下腹部及脐周有压痛外,通常无其他特殊体征。有关肠梗阻和腹膜炎的症状、体征参见本书有关章。

(二) 实验室检查

1. 血象与血沉 可有外周血红细胞减少,血红蛋白下降,在无并发症的患者白细胞计数一般正常。

2. 结核菌素试验 多采用皮内注射法(Mantoux法)。记录硬结大小为判定标准。硬结直径 $\geq 5\text{mm}$ 为阳性反应,5~9mm(+);10~19mm(2+); $\geq 20\text{mm}$ (3+),有水泡坏死或淋巴细胞管炎; $< 5\text{mm}$ 为阴性反应。

3. 粪便检查 溃疡型患者的大便多为糊状或水样,一般不含黏液或脓血,肉眼血便少见。常规镜检可见少量脓细胞和红细胞。在病变广泛涉及结肠远端者可呈痢疾样大便,但属罕见,极易误诊。粪便浓缩法抗酸杆菌或粪便结核杆菌培养阳性率均很低,对诊断的价值不大。

(三) X线检查

X线钡餐造影包括双重对比或钡剂灌肠检查对肠结核病的诊断具有重要意义。对有并发肠梗阻者,因为钡餐可加重肠梗阻,最好进行钡灌肠。对病变累及结肠的患者宜加用钡剂灌肠检查。在溃疡型肠结核,可见病变的肠段有激惹现象,钡剂进入该处排空很快,充盈不佳,而病变上下两端肠区钡剂充盈良好,称为X线钡影跳跃征象。在回盲结核,由于盲肠和其邻近回肠有炎症、溃疡,该处往往不显影或显影极差,回肠末端则有钡剂潴留积滞。病变的肠段如能充盈,可因黏膜遭破坏而见皱襞粗乱,肠的边缘轮廓不规则,且由于某种原因溃疡,而显示锯齿状征象。当病变发展过程中纤维板丧失,有时可见肠腔普遍狭窄,肠段收缩变形,回肠盲肠正常角度丧失,回盲瓣感化并且盲肠内侧压迹,伴有肠功能紊乱常使钡餐在胃肠道运动加快,于12小时内几乎全部排空,小肠有分节现象,并见钡影呈雪花样分布。病变广泛开展并涉及各段结肠者,其X线征象可酷似溃疡性结肠炎的表现,但结肠结核病多同时累及回肠末端,病变则以结肠近端为主,下段即使被累及,病变也较轻。

增殖型肠结核主要表现为盲肠或同时升结肠近段,回肠末端的增生性狭窄、收缩与畸形,

可见钡影充盈缺损,黏膜皱襞紊乱,结肠袋形消失,往往因部分梗阻而使近端肠区明显扩张。

(四)PCR 检测

用 PCR 检测肠活检组织中结核杆菌 DNA 可与克罗恩病相鉴别。该方法的敏感性为 64.1%,特异性为 100%,准确性为 79.7%,阳性与阴性预计值分别为 100%和 68.2%,表明该方法是鉴别肠结核病与克罗恩病极有价值的一种新方法。

综上所述,本病主要的诊断要点包括:①青壮年患者,常有肠道外结核,特别是开放性肺结核患者。②具有发热、盗汗、腹痛、腹泻、便秘等症状。③是右下腹压痛,肿块,原因不明的肠梗阻。④X 线钡剂检查发现回盲部出现激惹现象,钡剂充盈缺损、狭窄征象。本病早期由于症状不明显,或缺乏特异性,因而诊断较为困难。有时甚至经 X 线钡剂检查也难以确定病变性质,需行纤维结肠镜检查才能确诊。增殖型肠结核有时甚至需要剖腹探查才能确诊。

四、鉴别诊断

(一)阿米巴性或血吸虫性肉芽肿

肠道阿米巴病或血吸虫病在其慢性期于回盲部形成肉芽肿病变时,常有腹痛、便秘等与肠结核的表现相似,但此类患者均有相应的感染史,较明显的腹泻、脓血便史,粪便中可查到病原体如阿米巴滋养体、包囊或血吸虫卵,必要时可进行粪便孵化找血吸虫毛蚴,纤维结肠镜检查可见相应病变。对特异性治疗反应好。

(二)克罗恩病

欧阳钦指出,CD 与肠结核(ITB)在临床表现、内镜及组织学检查等方面存在许多相似之处,因此鉴别诊断不易。一项全国多中心研究工作显示,CD 的误诊率达 56.7%,误诊疾病以 ITB 最多(30.8%)。近年来研究报告,在结核病高发的发展中国家,CD 与 ITB 的误诊率可达 50%~70%。当 ITB 被误诊为 CD 而使用激素或免疫抑制剂时,可导致结核扩散,甚至死亡;反之,患者将承受不必要的抗结核病药物带来的不良反应,并延误 CD 治疗。因此,鉴别 CD 和 ITB 具有重要的临床意义。李玥建议应根据患者的症状、体征、辅助及实验室检查,建立一个标准化、细致、量化的评分标准,以帮助我们大家鉴别 CD 和 ITB,从而有针对性地进行诊断性抗结核病治疗或抗 CD 治疗。下列几点可供鉴别时参考:①克罗恩病无肺结核或肺外结核的证据,病程一般比肠结核更为漫长,常有缓解与复发趋势。肠梗阻、粪瘘等并发症比肠结核更为常见。②大便检查无结核杆菌,X 线发现病变以回肠末端为主,常见肠多段累及。病变之间有正常肠区,呈现所谓脱漏区征象。③抗结核治疗无效。④手术探查无结核证据,切除标本包括肠区与肠系膜淋巴结病理检查无干酪样坏死证据,镜检与动物接种均无结核杆菌发现。⑤肠结核可在肠壁或肠系膜淋巴结干酪坏死或结核病变找到结核杆菌而克罗恩病则无结核杆菌。⑥肠结核手术切除病变后的复发率比克罗恩病低,克罗恩病术后 5 年复发率一般为 50%。克服 CD 诊断的瓶颈,除深入研究各项诊断指标外,还应加入现代影像技术(如显微内镜、小肠 CT 成像、小肠磁共振三维成像、超声造影等)、病原学检测(如结核杆菌培养和优化的 PCR 检测)以及免疫学方法(如 CD 相关抗体检测、结核特异性干扰素 γ 释放试验)。有人提出,盗汗、长期溃疡和肉芽肿是鉴别克罗恩病与肠结核最重要的特征。当不能鉴别 ITB 和 CD 时适当的诊断性抗结核病治疗是必要的。

(三)结肠癌

本病因有腹痛、腹泻、腹部包块及进行性消瘦等症状,因此必须与肠结核加以鉴别。结肠

癌有以下特点：①发病年龄大，常在 40 岁以上，无结核史。②病程进行性发展，无盗汗、发热等结核中毒症状，但全身消耗体征较明显。③腹部肿块初期可移动，其粘连固定不如肠结核显著，压痛不明显，但表面呈结节感，质地较坚硬。④X 线检查的主要发现是病变部位有钡剂充盈缺损，但较局限，不累及回肠。⑤肠梗阻发生率高，且出现较早。⑥纤维结肠镜检查可发现肿物，活检及涂片检查可以明确诊断。

（四）溃疡性结肠炎

本病以脓血便为主，这在肠结核极少见。溃疡性结肠炎如累及回肠者，其病变必累及整个结肠，并且以乙状结肠、直肠最为严重，乙状结肠镜或直肠镜检查可以做出鉴别。

（五）术后假膜性小肠结肠炎

术后假膜性小肠结肠炎主要累及小肠与结肠，腹泻发生率略低，预后差，病死率高，粪便培养可发现金黄色葡萄球菌。发生原因与肠道供血不足有关。

（六）肠易激综合征

肠易激综合征是以与排便相关的腹部不适或腹痛为主的功能性肠病，往往伴有排便习惯与粪便形状异常，症状持续存在或反复发作，须排除引起这些症状的器质性疾病。

（七）肠淋巴瘤

肠淋巴瘤病情发展迅速，恶化比肠结核快，腹块出现较早。X 线显示扩张肠段黏膜皱襞有破坏，可伴有淋巴结及肝脾大，肺门淋巴结肿大，抗结核治疗无效。如果说病变在回盲部，结肠镜检查并活检往往会有阳性，倘若临床鉴别有困难应及早手术探查。

（八）耶尔森菌肠炎

耶尔森菌常侵犯末端回肠，使肠壁增厚，肠黏膜炎症改变，肠系膜淋巴结肿大，其表现与回肠结核相似。但耶尔森菌肠炎病较短暂，能自愈，此与肠结核可区分，如果在急性期取粪便、血液或组织标本培养，该菌可能阳性。血清凝集试验测定抗体滴度升高对诊断该病亦有帮助。

（九）其他

多数情况下肠道菌群失调为排除性诊断，在作出诊断前应认真寻找和排除其他病因引起的腹泻或结肠炎，如其他感染性肠炎（如肠结核、细菌性痢疾、阿米巴肠炎、血吸虫病等）、IBD、病毒性肠炎、缺血性肠炎、放射性肠炎、胶原性肠炎、白塞病、结肠息肉病、憩室炎和其他药物相关性腹泻等。

五、治疗

本病的治疗主要是消除症状，改善全身情况，防止肠梗阻、肠穿孔等并发症发生。肠结核早期病变是可逆的，因此应强调早期治疗；如果病情已发展到后期，即使给予合理足量的抗结核药物治疗，也难免发生并发症。

（一）休息与营养

结核病患者尤其有毒性症状者，休息与营养为治疗的重要环节。摄入不足者应作补充性胃肠营养，甚至短期胃肠外营养；积极补充维生素，注意水、电解质平衡。对活动性肠结核须卧床休息，积极改善营养，必要时给予静脉内高营养治疗。

腹痛较剧者可给予解痉镇痛药，对不完全肠梗阻患者应进行胃肠减压和静脉补充液体，并注意纠正电解质和酸碱失衡。病因治疗用抗结核药物。抗结核治疗同样遵循五大原则，选

药时初治病例仍首选第一线药物(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、链霉素或乙胺丁醇),当对一线药产生耐药性时,应以药敏为依据,选择敏感药物治疗。还要看是否同时有其他部位结核病。

(二)抗结核治疗

抗结核病治疗的原则是早期、联合、全程、规律及适量用药。化疗方案视病情轻重而定。过去采用长程标准化疗,疗程1年。目前为使患者早日康复,防止耐药性产生,多采用短程化疗,6~9个月为1个疗程。一般用异烟肼与利福平两种杀菌药联合。在治疗开始1~2周即有症状改善,食欲增加,体温与粪便性状趋于正常。对严重肠结核,或伴有严重肠外结核者宜加链霉素或吡嗪酰胺或乙胺丁醇联合使用,疗程同前。抗结核治疗方案如下:

1. 2SHRZ/4HR 即前2个月用链霉素、异烟肼、利福平和吡嗪酰胺四药联合,继以异烟肼、利福平联合治疗4个月。
2. 2EHRZ/4HR 即将上述方案中链霉素改为乙胺丁醇。
3. 2SHR/6HR 即前2个月仅用链霉素、异烟肼、利福平三药,继以异烟肼、利福平联合治疗6月。
4. 复治病例 认真分析复发原因,更换治疗方案;选用初治时未曾用过的药物,至少三联,每日给药;病情控制后换用二联,完成疗程。

(三)手术治疗

适应证:①增殖型结核引起完全性肠梗阻、不完全性肠梗阻;②大出血经内科治疗无效者;③急性穿孔或局限性穿孔伴有脓肿形成或瘘管形成;④腹部包块不能排除癌肿者;⑤肠道大量出血积极抢救不能满意止血者。手术前及手术后均需进行抗结核药物治疗。

(四)对症治疗

腹痛可用阿托品、山莨菪碱、匹维溴胺。腹泻严重者应注意水电失衡现象,并给合理补充,并发不完全肠梗阻腹胀明显增加者给予胃肠减压。

(刘敏)

第二节 病毒性胃肠炎

一、病因与发病机制

(一)诺瓦克(Norwalk)病毒

Norwalk 是1972年在美国俄亥州的 Norwalk 地区性一次非细菌性胃肠炎流行中经免疫电镜首次被发现的病毒颗粒,其后,又发现了与 Norwalk 形态上相似的病毒,如夏威夷病毒、马林病毒、雪山病毒等,但其抗原性与诺瓦克病毒不同,故称诺瓦克样病毒。

传染源主要是患者,发病72小时内半数患者的粪便中可检到病毒。通过污染的水源、食物中毒经粪-口途径或密切接触传播。进入人体后侵入小肠黏膜,使肠绒毛增宽变短,腺管增生黏膜固有层有圆形细胞和多形核细胞质浸润,病变一般在2周内恢复。诺瓦克病毒对糖和脂肪吸收不良,上皮细胞刷状缘的酶如碱性磷酸酶、蔗糖酶、海藻糖酶等活性降低,肠液大量增加由于某种原因肠腔内渗透压的改变,患者可有碳水化合物、木糖、乳糖缺少和一过性脂肪痢。潜伏期4~77小时,平均24~48小时。

(二) 轮状病毒

轮状病毒(Rotavirus, RV)于1973年首次由 Bishop 在婴幼儿急性非细菌性胃肠炎患儿十二指肠上皮细胞活检中发现。人类轮状病毒(human Rotavirus)属于呼吸道肠道病毒科。RV按其抗原性和核酸的不同,分为A~F 6个组,其中A组轮状病毒主要引起婴幼儿腹泻,称为典型轮状病毒,B组轮状病毒主要引起成人腹泻,故称为成人轮状病毒(ADRV),D、E、F组轮状病毒很少致病或不致病。

轮状病毒主要侵犯十二指肠及空肠上皮细胞,引起肠上皮的损害,病毒在肠绒毛细胞中复制,使肠绒毛变短钝,结构严重扭曲变形,类似黏膜萎缩,最后使细胞破坏而脱落。已脱落的肠壁微绒毛细胞,被隐窝底部具分泌功能的细胞加速上移至绒毛顶部所替代,这种情况下细胞功能不成熟,仍呈分泌状态,结果导致分泌增加,吸收外液减少,而发生腹泻。刷状缘多糖被破坏,导致木糖、乳糖、脂肪酸等吸收障碍,致使大量水分和电解质在肠腔内积聚和腔内渗透压增加,造成吸收不良及渗透性腹泻。婴幼儿患者潜伏期为24~72小时,成人患者潜伏期最短数小时,最长可达1周,平均2~3天。

(三) 肠道病毒

肠道病毒属于微小RNA病毒科,在肠道增殖并从粪便排出。包括脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒、埃可病毒(enteric cytopathogenic human orphan virus, ECHO)和新分离的68、69、70、71和72型肠道病毒。上述这些肠病毒除了可引起腹泻外还可引起中枢神经系统麻痹、脑膜脑炎、流行性胸痛、心肌炎、皮疹等。

(四) 腺病毒

1976年正式明确腺病毒是人类社会胃肠炎的病原之一。在腺病毒胃肠炎70%由Ad₄₀及Ad₄₁型腺病毒引起,其他型如1~3、5~7、11、12、14、16、18、21、23型也可为腹泻的病原。主要引起婴幼儿腹泻。婴幼儿感染率为2%~52%。大龄儿童和成人少见。全年发病,以夏秋及冬末略多,可呈爆发流行。患者是重要的传染源,主要通过人与人接触传播,也可通过粪一口途径传播。潜伏期7~10天。

二、诊断

(一) Norwal 病毒性胃肠炎

1. 临床表现 多急性起病,主要表现为轻重不同的呕吐或腹泻,大便呈黄色稀水样,量中等,1天4~8次不等,无黏液和脓血。其他症状有食欲不振、恶心、腹痛,有低热、全身肌肉痛,有的可伴有呼吸系统症状,病程1~3天,无后遗症。

2. 实验室检查 ①血白细胞计数器正常或稍高,中性多核细胞相对偏高;②粪常规镜检无脓细胞和白细胞;③粪便及呕吐物电镜检查均可找到病毒颗粒,免疫电镜阳性率更高;④免疫定量法或ELISA法检查粪便中病毒颗粒、抗原和血清、分泌物中的抗体,几乎所有患者均阳性,血清抗体于起病10~14天升高。⑤用PCR法检测粪便及肠分泌物中病毒的DNA阳性率高。

(二) 轮状病毒胃肠炎

1. 临床表现

(1) 婴幼儿患者:发病多急,呕吐常为首发症状,腹泻1日数次不等,多为大量水样便,黄绿色,有恶臭,可有少量黏液,无脓血。半数以上的患儿有程度的脱水与酸中毒,可危及生命。

一般而言,发热、呕吐多在 48 小时内消退,而腹泻可持续 1 周以上。

(2)成年患者:多起病急,表现以腹痛腹泻为主,尚有恶心、呕吐等。大便多为黄色水样便,无黏液及脓血,腹泻一般每日 5~9 次或者数次不等。腹部压痛以脐周明显,部分口才可有脱水。病程短一般 3~5 天。

2. 实验室检查 白细胞总数多数正常,粪便镜检多无异常。取粪便的提取液做免疫电镜检查可检出轮状病毒颗粒,用免疫斑点试验检测粪便上清液的病毒抗原阳性率和特异性均高。

(三)肠道病毒性胃肠炎

除临床表现外,主要依靠粪便及呕吐物电镜检查找到病毒颗粒,粪便滤液可用放免法或 ELISA 法检测病毒抗原进行确诊。

(四)腺病毒胃肠炎

1. 临床表现 主要表现为腹泻,呈水样便,量或多或少。病程一般 4~8 天。大多数患者有呕吐,持续 1~2 天,少数患者有发热。约 20% 患者有呼吸道症状。可有轻度脱水,少数可有中、重度脱水。

2. 实验室检查 主要检测粪便中的腺病毒。可用电镜检查。粪便滤液用血凝抑制试验或 ELISA 法可检测腺病毒抗原,有助于对本病的诊断。应用聚丙烯酰胺凝胶电泳,亦可从粪便中测得腺病毒,阳性率高于电镜。

(五)其他病毒性胃肠炎

1. 杯状病毒性胃肠炎 潜伏期 4~72 小时。病情轻重不一,有呕吐和腹泻,部分患者有低热及腹痛,病程 3~9 天。重型患者有腹部绞痛、严重的呕吐及腹泻,并出现不同程度的脱水及电解质紊乱。粪便电镜检查出杯状病毒则可确诊。

2. 星状病毒胃肠炎 潜伏期 3~4 天,成人较婴儿症状轻,除腹泻外,部分患者有呕吐和低热。粪便中电镜检出星状病毒有诊断和鉴别诊断意义。

3. 冠状病毒胃肠炎 主要引起新生儿及 2 岁以下婴幼儿急性胃肠炎,表现为腹泻,大便呈水样,每日 10 余次,少数可有血水样便。粪便电镜检查到病毒颗粒即可确诊。

4. 小轮状病毒胃肠炎 本病多在冬季流行,密切接触者可能发病,发病后患儿几乎全有呕吐和腹泻,一般不发热,病程不超过 5 天。

三、鉴别诊断

(一)细菌性食物中毒引起的腹泻

许多细菌或细菌毒素,如沙门菌、变形杆菌、大肠杆菌、空肠弯曲菌及金黄色葡萄球菌等污染的食物均可引起恶心、呕吐、腹痛、腹泻等急性胃肠炎表现,故临床上常易误诊为病毒性胃肠炎。但本病由肠毒素引起,多有集体就餐、同时发病的流行病学史,潜伏期较短,有的仅几小时,特点是先吐后泻,以吐为主。起病时先有流涎、恶心,不久即出现频繁的呕吐,呕吐物常有黏液、胆汁或血液。腹泻虽为水样,但量较少,且多有恶臭,同时或先有腹上区不适,腹上、中部阵发性腹痛等。往往有进食不洁食物史。

(二)细菌性痢疾

细菌性痢疾为流行性,全身症状较重,多有发热,且较高,毒血症明显。腹痛腹泻较重,每天腹泻十多次或数十次,伴显著里急后重。腹部压痛多为左下腹。粪量少或无,为脓、黏液与

鲜血相混,呈鲜红色或桃红色胶冻样,无粪臭。大便镜检有大量成堆脓细胞,分散多数新鲜红细胞,常见巨噬细胞。细菌性痢疾的细菌阳性率则在50%以上。偶见关节炎、周围神经炎和结膜炎。

(三)沙门菌胃肠炎

本病以腹泻为主,但腹泻时往往有部位不定的中度腹痛与腹部压痛,水样泻出物可伴恶臭。呕吐出现早,但较轻,且常有恶心,加之病程短,很少发生肌痉挛的表现,多有明显发热。从某种可疑食物与患者粪便中培养出同一病原菌,如肠炎沙门菌、鼠伤寒沙门菌或猪霍乱沙门菌等,则有确诊价值。

(四)霍乱

霍乱患者在吐泻的同时往往有恶心、腹痛,或有发热、上呼吸道症状,加之泻出物除呈水样外,常有黄绿色稀便或糊状便,夹杂着酸臭味,多见于秋、冬季。

(五)溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎临床表现有反复发作性腹泻、腹胀及脓血便,抗生素治疗无效。大便培养无致病菌。乙状结肠镜或纤维结肠镜检查,可见肠黏膜脆弱易出血,有散在溃疡。晚期患者钡灌肠X线检查,可见结肠袋消失,呈铅管样改变。

(六)阿米巴痢疾

阿米巴痢疾的腹泻呈血样大便,发病常无明显的季节性,不会造成流行,患者多无发热和全身毒血症状。腹痛多在右下腹,里急后重不明显,大便次数相对较少,每次的量较多,且因其病变部位较高,肠蠕动将肠道内的血液和大便均匀地混合,大便成为暗红色的果酱样,有明显的腥臭味,结肠镜检查其肠道可见散在较深的溃疡,且在大便中可找到阿米巴滋养体。

四、治疗

无特效疗法,主要的治疗措施为对症支持疗法。

(一)一般治疗

患者需要卧床休息,方便地进入厕所或得到便盆。暂停乳类及双糖类食物。此外,要给患者吃些容易消化吸收的清淡食物,如面条、米粥、肉汤等。因为进食太少,患者处于饥饿状态,会引起肠蠕动增加和肠壁消化液分泌过多而加重腹泻。

(二)病原治疗

1. 干扰素和其他抗病毒药物 可以试用,但疗效不确切。病程早期应用大剂量人丙种球蛋白,能有一定效果。以对症治疗为主。

2. 抗生素 不能乱用抗生素,抗生素不会杀病毒。同时,在人的肠道中生长着许多种细菌,它们按一定的比例组合,在肠道内形成一种相对平衡的生态环境,维护着人体的健康。乱用抗生素,会把对人体有益的细菌杀死,导致菌群失调,那些对抗生素不敏感的葡萄球菌、条件致病性大肠杆菌等会失去制约,乘机大肆繁殖,引起菌群失调性腹泻。

3. 其他 硝噻醋柳胺,是噻唑烷类抗菌药物,0.5g,3次/d,用于治疗成人和青少年病毒性肠炎患者,能明显缩短病程。

(三)对症支持治疗

如果呕吐严重且已排除外科急腹症,可注射止吐药(如肌内注射晕海宁50mg,每4小时1次;每日肌内注射氯丙嗪25~100mg)或口服普氯哌嗪10mg,3次/d(栓剂,25mg,2次/d)。

严重腹痛,可每4小时或6小时1次肌内注射哌替啶50mg。应该避免使用吗啡,因为其会加重肠道肌肉张力,从而加重呕吐。

当患者能摄入液体而无呕吐时,可逐渐在饮食中增加温和食物(谷类,明胶,香蕉,烤面包)。如果12~24小时以后,虽然有中度腹泻,但无严重的全身症状或便血时,则可以口服苯乙哌啶片剂或液剂(2.5~5mg,3~4次/d),洛哌丁胺(2mg,4次/d)或次水杨酸铋524mg(2片或30ml,6~8次/d)。

同时要补充水分和电解质,可服用口服补液盐。一旦恶心,呕吐较轻或停止,应该摄入葡萄糖-电解质口服液,滤过的肉汤,或加盐的肉菜清汤以预防脱水或治疗轻微的脱水。即使患者仍有呕吐,也应该多次少量进食上述液体,因为容量补充后呕吐可以消除。儿童可能较快发生脱水,应该给予适当再水化液(有些市场上可以买到)。经常饮用的液体,例如碳酸盐饮料或运动型饮品,因缺乏正确的葡萄糖和钠的比例,不适于在不满5岁的儿童中应用。如果呕吐持久或存在严重的脱水,则需要经静脉适当补充电解质。

(刘敏)

第三节 十二指肠炎

十二指肠炎(duodentis)是指由各种原因引起的十二指肠黏膜的慢性炎症。根据发病急缓分为急性与慢性两类。临床症状无特异性,主要通过内镜检查进行确诊。综合国内12849胃镜检查报告,占上消化道内镜检查的17.4%。国外报告内镜检出率为6%~41%。男女发病率为2:1,以青年居多,发病部位依次为十二指肠壶腹、Vater乳头部、降部及纵行皱襞处。

一、病因与发病机制

慢性原发性十二指肠炎的发生可能与下列因素有关:①胃酸作用:高胃酸分泌导致十二指肠酸负荷增加,可能是慢性原发性十二指肠炎的病因之一;②幽门螺杆菌感染:十二指肠炎时幽门螺杆菌检出率为53.1%。十二指肠炎时十二指肠黏膜伴胃上皮化生率达53.1%~58.7%,化生区能检出Hp,检出率随化生的程度增重而加大,最高可达75%。已有证据表明,胃上皮化生、十二指肠炎与Hp阳性胃炎三者间有密切关系。

慢性继发性十二指肠炎常继发于消化系统及其他系统的疾病,如慢性胃炎、消化性溃疡、胆道疾病、慢性肝病、慢性胰腺炎、慢性肾炎和肾功能不全、慢阻肺和心功能不全、胃肠过敏症及其他少见病因。十二指肠溃疡和胃溃疡患者慢性继发性十二指肠炎发生率为66.0%~95.7%和75.0%~92.0%;而慢性全胃炎时80%有慢性十二指肠炎,所有慢性胰腺炎患者都能发现慢性十二指肠炎,而慢性十二指肠炎的发展又可导致慢性胰腺炎的多次复发。慢性肝病时常引起整个胃肠道受累,其中包括十二指肠。45%的胆道疾病患者发现慢性继发性十二指肠炎,其中无结石慢性胆囊炎患者为35.0%~79.2%。慢性胆石症时为67.4%~80%,在慢性肾衰竭终末期有42.3%的患者有慢性十二指肠炎。在47.3%慢性继发性十二指肠炎患者检出贾第鞭毛虫,表现为十二指肠的浸润性炎症。另外,嗜细胞性胃肠炎、克罗恩病以及十二指肠结核等,也可成为十二指肠炎的非寻常病因。

二、诊断

(一)临床表现

病变轻微者可无症状,诊断依靠内镜检查。即使有症状也无特异性,也需结合内镜所见或上消化道钡餐检查方能确诊。

1. 上腹痛 约80%以上的患者有不同程度的上腹痛,有的比较剧烈。部分患者有饥饿痛、夜间痛、进食缓解的特点;部分患者饭后疼痛加重,两者约占半数病例,近半数患者疼痛无规律性。体征有上腹痛或偏右压痛。

2. 消化不良的症状 消化吸收不良的症状突出,有食欲减退、反酸、嗝气、呃逆、上腹饱胀等,容易误诊为功能性消化不良。

3. 上消化道出血 上消化道出血的发生率为3.4%~35.5%,多为黑粪或柏油样便,也有呕血者。有的出血为首发症状,是上消化道出血的常见原因之一。

(二)内镜检查

内镜下主要见黏膜呈点片状充血、水肿、反光增强;或红白相间,以红为主;黏膜呈点片状糜烂、出血;绒毛变平或缺失,如为萎缩型黏膜苍白,血管网显露;浅表型黏膜粗大不平,呈颗粒状或增生结节状隆起;十二指肠球形态变异,球腔缩小。根据镜下特征可分为浅表型、出血糜烂型、萎缩型和增生型4种。内镜检查有确诊价值,90%内镜可做出确诊,10%可通过活检得到确诊。

三、鉴别诊断

首先应与慢性胃炎鉴别,慢性十二指肠肠炎往往与慢性胃炎并存,而且两者临床表现相似,而在治疗上也基本一致,因此两者的鉴别意义不大。急性十二指肠肠炎应与急性胃炎鉴别。有时与急性胆囊炎极易混淆,应仔细加以鉴别。进行内镜和B超检查,可将两者鉴别。其次应与消化性溃疡尤其是十二指肠溃疡鉴别,有些患者出现规律性上腹痛、反酸、嗝气,酷似消化吸收性溃疡,后者内镜下可见溃疡病变可资鉴别。如为继发性十二指肠肠炎,常有原发病的一些表现,如慢性消化性溃疡、慢性胰腺炎、慢性肝病、胆道疾病等,有各自原发病的表现,不难鉴别。

四、治疗

(一)一般治疗

生活规律、劳逸结合,避免过度劳累和精神紧张。饮食应定时,要细嚼慢咽,防止辛辣、浓茶、咖啡、烟酒、过冷过热等刺激性食物。应根据患者各自的生活习惯调整生活方式和饮食习惯。

为了保护黏膜,减轻症状,可适当应用黏膜保护剂,如替普瑞酮(施维舒)、铝碳酸镁、胶体次枸橼酸铋(CBS)、马来酸伊索拉定(盖世龙)、麦滋林、蒙托石(思密达)、谷氨酰胺(自维)等。

(二)降低十二指肠酸负荷

现在常用质子泵抑制剂。如奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑、埃索美拉唑等。选用质子泵抑制剂时应严格掌握适应证和禁忌证,防止滥用。近年来报告质子泵抑制剂不良反应日渐增多,因此使用质子泵抑制剂时在用药过程中应及时了解有无不良反应发生。—

般用药 2~4 周,如病情需要最多不超过 8 周。抗酸剂由于疗效差或副作用较大,目前已很少应用。

(三)根除幽门螺杆菌治疗

众所周知,幽门螺杆菌感染与慢性胃炎并十二指肠球炎、消化性溃疡及胃癌密切相关,因此,十二指肠球炎并发幽门螺杆菌阳性时,或并发慢性胃炎幽门螺杆菌阳性时,根除幽门螺杆菌治疗应列为首选。尽管十二指肠球炎至今尚无癌变的报告,但十二指肠球炎的发病与幽门螺杆菌感染有关,因此,根除幽门螺杆菌感染有其重要的临床意义。

(王海燕)

第四节 小肠克罗恩病

一、概述

克罗恩病(Crohn's disease, CD)1932 年首先由 Crohn 报告,旧称克隆病、局限性回肠炎、节段性肠炎、肉芽肿性小肠或结肠炎等称谓,1973 年世界卫生组织科学组织委员会正式命名为克罗恩病。是一种原因不明的非特异性肠道炎性疾病。本病与慢性非特异性溃疡性结肠炎统称为炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)。

本病分布于世界各地,在欧美国家常见,发病率和患病率分别为 5/10 万和 50/10 万。我国发病率较低,近 10 余年来由于人群饮食结构的改变,尤其是食物中脂肪及蛋白成分比例的提高,克罗恩病有逐年增加的趋势。据报道,日本的 CD 患者以年 15% 的惊人速度增加。CD 可发生于任何年龄,但青壮年占半数以上。男女发病有差异。国外报道男女发病率相近或女多于男。而国内组均男多于女[(1.2~1.6):1]。

克罗恩病可发生于消化道任何部位,但以回肠末端与邻近右侧结肠为最多见,约超过半数,主要在回肠,少数见于空肠。局限在结肠者约占 10%,以右半结肠为多见,但可涉及阑尾、直肠、肛门。病变在口腔、食管、胃、十二指肠者少见。

肠道病变呈节段性分布,病变肠段与正常肠区界限分明。为肠壁全层性增殖性炎症,早期黏膜充血水肿,淋巴结肿大。肠黏膜面有少数匍行沟槽样或裂隙状纵形溃疡,可穿孔引起局部脓肿,甚至穿透到其他肠段、器官、腹壁形成内瘘或外瘘。有时见铺路卵石状假息肉形成。受累肠段因浆膜有纤维索性渗出,常和邻近肠段、其他器官或腹壁粘连。结节样非干酪性肉芽肿形成,使肠壁增厚,肠管局部狭窄,导致肠梗阻、继发性小肠吸收不良等并发症。

二、发病机制

有关克罗恩病的发病机制目前普遍认为,克罗恩病的起因是有遗传易感宿主,对肠道微生物产生了不恰当的炎症反应。遗传因素在宿主-微生物相互作用的过程中起到重要作用。

(一)先天性免疫反应性基因与克罗恩病

1. NOD₂ 与克罗恩病 NOD₂ 是细胞内传感器的编码基因。NOD₂ 是一个认知受体类型(pattern recognition receptor, PRR),可认知细菌细胞壁成分胞壁酰基二肽(MDP),MDP 与 NOD₂ 结合后,激活炎症前细胞途径,主要调节核因子- κ B(NF- κ B)。上皮细胞、帕内特

(Panth)细胞、巨噬细胞、树突细胞和内皮细胞均表达 NOD₂。NOD₂ 蛋白被细菌肽聚糖活化后,可激活核因子 κ B 和有丝分裂原激活蛋白(MAP)激酶的信号传导途径,这可导致细胞因子,如 TNF、IL-1 和抗微生物肽的生成。缺乏 NOD₂ 的小鼠不发生肠道炎症,在人也是如此。内毒素增加 CD 患者黏膜固有层 NOD₂ 变异,引起 NF- κ B 激活增加。研究证明,细菌在肠腔易位和(或)细菌产物进入肠黏膜可增加 NOD₂ 变异引起炎症前信号级联的高度激活。新近报告,识别 NOD₂ 受体调节人 FOXP3⁺ T 细胞存活,在 Fas 丰富的环境中可保护对抗死亡受体介导的凋亡。

2. 自噬基因与克罗恩病 近年研究自噬基因(ATG16L1)的等位基因变异可能伴有 CD。自噬作用是清除细胞内成分(包括细胞器、凋亡小体和微生物)的一种机制。Cheng 等报告指出,ATG16L T300A 多态性(ra2241889 的等位基因多态性)可伴有 CD。自噬基因在 CD 发病机制上比 UC 更为重要。

(二) T 细胞耐受性改变与炎症性肠病

天然的免疫细胞(中性粒细胞、巨噬细胞、树突细胞和自然杀伤 T 细胞)能识别普通微生物模式的受体(模式识别受体),这与适应性免疫系统受体的抗原特异性识别不同。肠道上皮表达各种天然免疫受体(Toll 样受体、树突细胞受体、T 细胞受体、巨噬细胞受体等),这些受体介导着对肠腔微生物丛的防御功能,同时也调节上皮细胞和抗原提呈细胞,以诱导出维持肠道免疫内环境稳定的耐受机制。派尔集合淋巴结、肠系膜集合淋巴结和固有层中的抑制性细胞因子 IL-10 和 TGF β 都涉及肠道的 T 细胞耐受。通过 TGF β 和视黄醛的作用,调节性 T 细胞可在派尔集合淋巴结、肠系膜集合淋巴结中分化。当调节 T 细胞发生过程和功能的缺陷,或小鼠反应的改变,可导致肠道炎症发生。在 IL-10 缺乏的小鼠可自行发生结肠炎。另有报道,IL-10 与 UC 之间也存在遗传学相关性。

肠道树突细胞(DCs)在调节耐受和免疫之间的平衡上发挥轴心作用。CDs 启动调节 T 细胞反应,由单核细胞衍生的炎症性 DCs 表达 E-钙黏着蛋白,E-钙黏着蛋白阳性的 DCs 大量在肠系膜淋巴结和结肠蓄积,同时也看到 Toll 样受体也有很高的表达,激活后产生致结肠炎细胞因子,如 IL-6、IL-23,重要性在于适应性 E-钙黏着蛋白进入 T 细胞并在免疫缺陷的宿主贮存,增加肠 Th17 免疫反应引起结肠炎加剧。研究肯定了单核细胞衍生的炎症性 DC 是与肠炎的发生密切相关。

(三) T 细胞亚型与炎症性肠病

T 细胞(Th1、Th2、Th17)之间保持体内平衡。效应于细胞亚群(Th1、Th2、Th17 细胞)对防御病原体和避免肠道微生物丛过多地进入组织至关重要,这些细胞与调节性 CD4⁺ 的扩增和过度活化,可导致肠道炎症。小鼠和人类的炎症性肠病研究显示,肠道 CD4⁺ T 细胞亚群失调与 IBD 的发病机制有关。

FOXP3(人叉头蛋白 P3)是 CD4⁺ T 细胞的亚群,与炎症的发生有关。IBD 炎症发生是因 CD4⁺ T 调节细胞(Treg)和炎症前 Th17 细胞之间体内稳定丧失所致。在 IBD 患者的周围血调节 T 细胞减少,Th17 细胞增加,Treg/Th17 比率显著降低,IBD 患者肠黏膜 FOXP3、IL-17 α 、IL-1 β 、IL-6 的表达增高。

Ahmed 等首次报告在炎症性肠病时 CD₂₄ 上调,且刺激细胞能动性和集落形成。这可能受 Wnt 信号调节,导致集落形成能力和细胞移动增加。活动性 CD 时周围血单核细胞

CD16⁺显著增加,并导致黏膜炎症细胞浸润。

(四)细胞因子与炎症性肠病

有许多细胞因子参与 IBD 的发病机制,其中 IL-23、IL-21、IL-33 相互间关系较多。活动性炎症性肠病时天然免疫细胞和适应性免疫细胞(B 细胞和 T 细胞)在固有层大量浸润。肠道黏膜中这些细胞的数量增加和活化,提高了局部 TNF α 、IL-1 β 、IL-6、IL-12、IL-23、IFN γ 、IL-23-Th17 途径细胞因子的水平增高。IL-23 由抗原呈递细胞分泌(由亚单位 P19 和 P40 组成)。IL-23 与 IL-23 受体复合物的结合引起 Janus 相关激酶(JAK2)-信号转导和转录激活(STAT3)的活化,从而调节转录活化。IL-23 导致 Th17 细胞增殖和(或)生存,TNF(配体)超家族成员 15(TNFS15)可增强 IL-23 的作用。IL-23 还通过 Th17 依赖性途径引起肠道炎症。在 UC 时 IL-23 特异性增加。它来自结肠上皮肌成纤维细胞的衍生。IL-1 β 、TNF α 可显著增加 IL-33 mRNA 和蛋白表达,后者又受 P42/44 丝裂原激活蛋白激酶介导。IL-23 在 UC 的发病上发挥重要作用。新近报告,CD 时 CTLA4(细胞毒 T 淋巴细胞抗原 4)变异可由于 IL-23R 和 NOD₂ 相互作用引起。

IL-21 有调节 T 细胞和 B 细胞功能,调节免疫和非免疫细胞活性,但 IL-21 产生过多可引起免疫炎症发生。新近一个报告提出 IL-21 抵抗炎症性肠病、免疫反应组织损伤。

Toll 样受体(TLR4)特异的调节表皮生长因子相关的生长因子,Epiregulin(EPI,表皮调节素)和 Amphiregulin(AR,双调蛋白,角化细胞内分泌因子)是表皮生长因子的受体配体。AR 是表皮生长因子家族新基因,是一种含 844 个氨基酸多肽的糖蛋白。TLR4 调节 EPI 和 AR 表达,通过 AR 表达激活 EGFR(表皮生长因子受体),引起肠上皮细胞(ICF)增殖。在黏膜损伤反应时 TLR4 也调节 GDFR 配体的表达。最近报告,高加索人 TLR4 D299G 和 T399 I 多态性是伴有发生 CD 和 UC 的危险性增加。

新近报告,IFN γ 、IL-12 水平在 IBD 时增加。IFN γ 在 IBD 发病机制上的作用是通过 NO 途径发挥轴心的作用。磷酸肌醇-3 激酶亚单位 δ p110(P13K δ p110)缺乏的小鼠导致巨噬细胞功能改变,在 P13K δ p110 巨噬细胞,见到 Toll 样受体信号增大和缺乏细菌活力。P13K δ p110 有牢固黏膜稳定性作用。野生型鼠结肠 P13K δ p110 表达显著上调,与肠细菌的引入,和 IL-10 一起发生严重的结肠炎。

过氧化物酶体增殖因子活化受体 γ 2(PPAR γ 2)突变可引起溃疡性结肠炎。IBD 时对固有菌丛获得耐受与保护免疫反应之间体内稳定遭到破坏,PPAR γ 像是肠炎症反应的调节者,加上 Toll 样受体(TLR-4)调节 PPAR γ 在结肠上皮细胞的表达,TLRs 与 PPAR γ 功能失衡可能引起 IBD 的开始,且一些基因多态性可导致对 IBD 的易感性。研究结果 UC 患者显示 PPAR γ Pro 12 Ala 突变后,在病变黏膜发现 PPAR γ mRNA 表达损害,伴有 MyD88(髓样分化因子 88)、TLR4、5、9、NF- κ B P65(核因子 κ B P65)和 TNF α mRNA 水平上调。PPAR γ Pro 12 Ala 流行率 UC 比 CD 和正常对照组高。最后认为,TLRs 和 PPAR γ 之间失衡通过肠菌反应引起结肠炎。

近年发现,基质金属蛋白酶(MMPs)水平的改变与 UC 的发生有相关性。MMP-7 和 MMP-13 主要来自内皮细胞和白细胞,UC 患者的炎症细胞和内皮细胞有 MMP-7 和 MMP-13 的表达增加,MMP-28 减少,提示结肠炎伴有上皮破坏和隐窝结构消失。

在小鼠的试验模型 P120 连环素(catenin)对维持黏膜屏障功能和肠体内稳定状况具有重要作用。当 P120 连环素丢失,新生儿的黏膜上皮屏障被破坏,嗜中性粒细胞显著增高导致肠