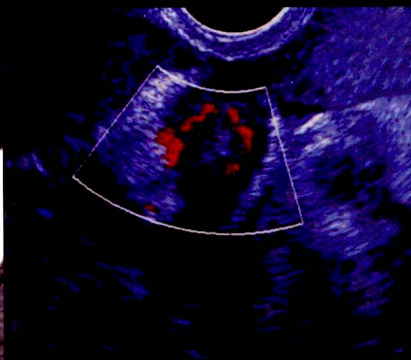


小肠疾病 临床诊断关键技术



主编 郑家驹



科学出版社
www.sciencep.com

小肠疾病临床诊断 关键技术

主 编 郑家驹

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书共3篇39章,深入浅出地介绍了与小肠疾病相关的基础知识(如小肠解剖学及其消化与吸收功能概述)及进展(如干细胞与小肠上皮分化功能),重点并系统阐述了小肠常见疾病(如吸收不良综合征与各种小肠感染性疾病)、不常见疾病(如小肠血管发育不良、小肠淋巴管扩张症、小肠孤立性与弥漫性溃疡、Whipple病以及小肠发育畸形等)以及疑难与重大小肠疾病(包括可表现为慢性腹痛、腹泻或出血的疾病,如克罗恩病、小肠结核病、蛋白质丢失性肠病以及乳糜泻与贝赫切特病等)的诊断与治疗,也介绍了近年受到关注的适用于小肠疾病诊治的各种前沿技术,如小肠的内镜、影像学及功能检查以及治疗性技术(如肠内营养技术、生物学治疗剂应用和干细胞分化与调节技术等)的应用。

本书适用于消化内科、腹部外科、儿科及相关学科医师参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

小肠疾病临床诊断关键技术 / 郑家驹主编. —北京: 科学出版社, 2010. 10

ISBN 978-7-03-029107-3

I. 小… II. 郑… III. 小肠-肠疾病-诊断 IV. R574.504

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 189186 号

策划编辑:王 晖 / 责任编辑:李 植 / 责任校对:张凤琴

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街19号

邮政编码 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年10月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010年10月第一次印刷 印张:21 3/4

印数:1—2 000 字数:513 000

定价:98.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

作者简介



郑家驹,医学博士,哲学博士。江苏省苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院主任医师,苏州市消化内科专业质控与会诊中心主任,兼武汉大学博士生导师。

曾就读于南京医学院、江苏新医学院(西医脱产学习中医)、美国芝加哥大学及美国 Tufts 大学等四所大学。

中华消化病学会炎症性肠病学组顾问,《中华内科杂志》、《中华消化杂志》、《胃肠病学》以及《胃肠病学与肝病学》等多种杂志的审稿、编委(或常委)。

1998 年主编了我国第一本炎症性肠病专著,2008 年主编了在美国出版的我国第一本英文版“Inflammatory Conditions of the Colon”。

《小肠疾病临床诊断关键技术》编写人员

主 编 郑家驹

副 主 编 黄 敏 庞 智

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

- 贝 濂 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科
陈 鑫 天津医科大学总医院消化内科
陈卫昌 苏州大学附属第一医院消化内科
陈志荣 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院消化内科
程时丹 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科
丁士刚 北京大学第三医院消化内科
戈之铮 上海交通大学医学院附属仁济医院消化科 上海市消化疾病研究所
郭建峰 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院超声科
郭云娣 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院病理科
侯晓华 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科
黄 敏 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院超声科
柯美云 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科
厉有名 浙江大学医学院附属第一医院消化内科
刘劲松 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科
刘占举 上海交通大学附属第十人民医院消化内科
陆忠凯 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院消化内科
孟凡冬 首都医科大学附属北京友谊医院消化内科
庞 智 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院消化内科
施瑞华 南京医科大学第一附属医院消化内科
宋志强 北京大学第三医院消化内科
王邦茂 天津医科大学总医院消化内科
王兴鹏 上海交通大学附属第十人民医院消化内科
王玉明 天津医科大学总医院消化内科
吴云林 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科
于 康 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院营养科
于成功 南京大学医学院附属鼓楼医院
张冰凌 浙江大学医学院附属第一医院
张澍田 首都医科大学附属北京友谊医院消化内科
郑家驹 苏州市立医院/南京医科大学附属苏州医院消化内科
智发朝 南方医科大学南方医院消化内科
诸 琦 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科

前 言

小肠疾病是消化病学中一个正在快速发展与不断积累经验的新领域。以往由于诊断技术的匮乏,小肠疾病的诊断一直比较难,几乎是消化病领域的一个“盲区”。但随着胶囊内镜、小肠镜及成像技术等迅速发展与扩大应用,已有较多报道指出以往较难确诊的慢性腹痛、腹泻或消化道出血等疑难症状逐步被明确为小肠疾病,诸如小肠肿瘤或小肠增生性、炎症或感染性、血管或(及)结构性,以及药物性等病变。因此,小肠疾病的诊治水平得到了明显提高,减少或解决了患者病痛。

为进一步深化对小肠疾病的认识,提高小肠疾病的诊治水平。国家医学教育发展中心组织编写了包括本书在内的《临床医学关键技术丛书》。为此,我们特邀了该领域成就斐然的知名或资深教授与学者编写了主要章节,内容丰富、翔实,反映了他们的经验积累与渊博的知识及高超的学术水平。

本书不但阐述了与小肠疾病相关的基础知识进展,较系统地介绍了常见小肠疾病的诊断与治疗技术,也介绍了最近受到关注的各类前沿技术的应用,并展望了其可能在治疗疑难与重大小肠疾病中的应用前景。

最后,衷心感谢各位编者的辛勤工作与贡献。感谢江苏省苏州市立医院领导,消化科、信息科以及苏州市消化系疾病与营养研究中心各位同事的关心与大力支持。在此,也衷心感谢国家医学教育发展中心邀请我们编写本书。由于编写水平所限,书中错漏或不妥之处在所难免,祈请前辈、同道及广大读者批评与指正。

郑家驹 黄 敏 庞 智

2010年8月

目 录

上篇 基础理论

第一章 小肠解剖学概述	(3)
第二章 食物的消化与营养素的吸收	(9)
第三章 肠道刷状缘膜的组成及其功能	(24)
第四章 内脏感觉过敏与小肠感觉功能	(35)
第五章 干细胞与小肠上皮分化	(40)

中篇 临 床

第六章 吸收不良综合征	(49)
第七章 小肠出血性疾病的诊断和治疗	(59)
第八章 小肠梗阻	(69)
第九章 蛋白丢失性胃肠病	(80)
第十章 小肠克罗恩病	(86)
第十一章 小肠淋巴管扩张症	(98)
第十二章 肠道血管发育不良	(101)
第十三章 慢性假性肠梗阻	(109)
第十四章 胃肠道结核病	(116)
第十五章 小肠孤立性与弥漫性溃疡	(125)
第十六章 急性出血性坏死性肠炎	(132)
第十七章 肠道蠕虫病	(136)
第十八章 短肠综合征	(146)
第十九章 小肠发育畸形与发育异常	(158)
第二十章 乳糜泻	(167)
第二十一章 贝赫切特病	(172)
第二十二章 感染性胃肠炎	(176)
第二十三章 小肠其他疾病	(191)

下篇 诊断和治疗技术

第二十四章 小肠疾病诊治方法进展	(203)
第二十五章 小肠动力功能检测技术及其评价	(208)
第二十六章 小肠干细胞分化与调节技术	(221)
第二十七章 小肠疾病的声像学检查	(226)
第二十八章 胶囊内镜在小肠疾病诊治中的应用	(254)

第二十九章 双气囊内镜检查术	(264)
第三十章 超声内镜在小肠疾病诊治中的应用	(268)
第三十一章 呼气试验在碳水化合物吸收功能检测中的应用	(273)
第三十二章 分子成像技术在炎症性肠病诊断中应用的优越性	(288)
第三十三章 肠内营养和胃肠动力	(292)
第三十四章 炎症性肠病代谢障碍与强化性营养支持治疗	(302)
第三十五章 小肠克罗恩病治疗特点	(309)
第三十六章 瘘管性克罗恩病的现代治疗原则与进展	(316)
第三十七章 生物免疫制剂治疗炎症性肠病	(320)
第三十八章 靶向阻断肿瘤坏死因子- α 生物活性治疗炎症性肠病	(326)
第三十九章 克罗恩病黏膜免疫机制障碍与选择性抗黏附分子疗法	(331)
彩图	

上 篇

基 础 理 论

第一章 小肠解剖学概述

第一节 大体形态学

一、解剖学分区

小肠是腹腔内呈高度盘绕的特殊管状结构(图 1-1)^[1],上接胃的幽门,下与大肠相连^[2]。小肠最近端的第一部分为十二指肠(长约 25cm,从十二指肠球部开始,经过后腹膜间隙,围绕于胰头周围,然后在 Treitz 韧带处回入腹膜腔)。小肠的其余部分悬浮于腹腔中,并借助一菲薄但底宽的韧带固定于腹膜后壁,因此,保证了小肠在腹腔内具有自由活动度。小肠的第二、三部分分别称为空肠(占可游动性小肠的 40%)和回肠(占小肠余下部分的 60%)(图 1-1)^[1,3~5]。Treitz 韧带为十二指肠和空肠交界处的解剖学标志。空肠与回肠从外部检查时,两者无明确的界线,但前者触摸时有厚于后者的感觉。小肠在发育过程中,其长度增加 20 倍以上。例如,新生儿时小肠仅为 200cm 长,而在成人时,小肠实际长度为 5~7m,但由于其肌肉张力作用,体内测定时仅为 3~4m 长^[4,6]。如因手术切除大部分小肠,而残留不足 2m 时,即成为短肠综合征,并可能造成营养不良的后果^[7,8]。

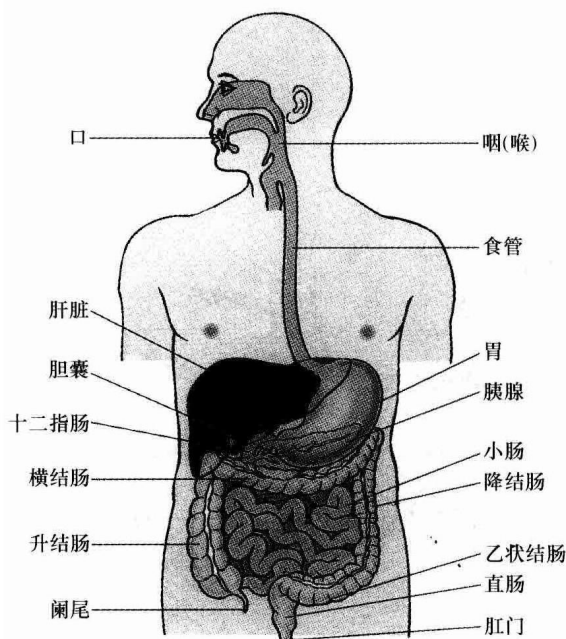


图 1-1 小肠解剖位置示意图

二、末端回肠特点

回肠末端是小肠疾病最好发的部位,是结肠镜常规检查的重要内容之一。末端回肠与近端回肠无明确界线,一般指距回盲瓣数 10cm 以内的回肠。腔内观察的特点不同于空肠或结肠^[9]:在近端空肠内腔表面,可观察到肠黏膜皱褶趋集成环状襞(plicae circulares);而在远端小肠这种环状襞变得扁平,且数目减少,在末端回肠处则完全消失(图 1-2)^[1,5]。整个小肠壁均散布有淋巴样滤泡(lymphoid follicles),为孤立性淋巴小结;而在末端回肠则高度聚集。这种聚集的淋巴样滤泡即称为集合淋巴小结(Peyer's patches)(图 1-2)^[1,5],位于末端回肠肠系膜对侧面,呈卵圆形,长轴与肠管平行,甚至可长达 3cm,这在婴幼儿及青年中

更为明显,不应误认为病理性改变,如克罗恩病时的铺路石征等。在贾第虫病(giardiasis)及免疫缺陷症时也特别明显^[1~3]。

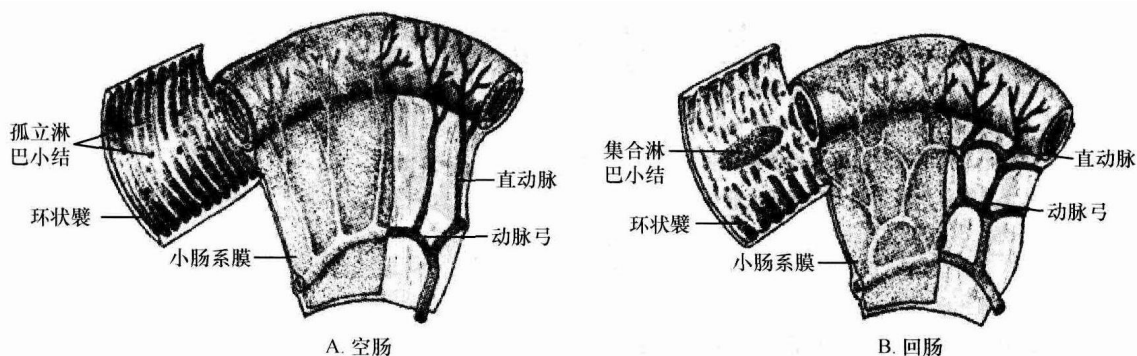


图 1-2 空肠与回肠的比较^[4]

三、回盲瓣

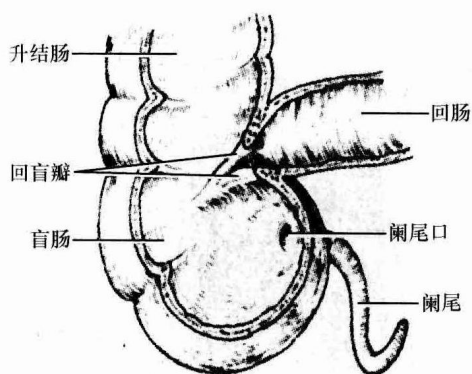


图 1-3 盲肠与阑尾^[4]

回盲瓣由回肠末端突入盲肠形成,有上、下两唇,两唇的融合角处渐渐变细,形成横行的黏膜褶(图 1-3),并构成为盲肠的一部分。有时回盲瓣也可呈乳头状(彩图 1-1),或其他形状。回盲瓣并非真正的瓣膜,而是一个括约肌,可防止盲肠内容物反流^[5,6,10~12]。

四、小肠血管供应

肠系膜上动脉输送含氧血液进入十二指肠远端,其余部分小肠、升结肠及横结肠远端^[1]。与动脉伴行的静脉则收集相应部位血液,汇入门静脉。小肠绒毛的血管解剖学十分复杂,由起自黏膜下层的 1 或 2 支小动脉,不经分支而进入绒毛顶部,然后分支成密集的上皮下血管网;绒毛内不同水平上的小静脉再收集血液进行回流。在肠绒毛进行吸收的过程中,这种血管解剖学可能通过逆流放大器机制(a countercurrent multiplier mechanism)来发挥功能。

五、小肠淋巴引流

小肠绒毛固有层淋巴管引流(lymphatic drainage)后进入肠系膜淋巴结,大肠黏膜层无淋巴管,但黏膜下层的淋巴管按环状方向引流后,进入位于肠外缘及内缘的结肠上与结肠周围淋巴结^[1]。无论小肠或大肠均按相应血供途径进行淋巴引流,进入腹腔及上、下主动脉前区的淋巴结。最后,淋巴引流进入乳糜池,并经胸导管进入左锁骨下静脉。

六、小肠神经支配

肠道黏膜、黏膜下层及固有肌层的神经丛被称为肠神经系统(the nervous system),并且通过自主神经系统与中枢神经系统进行联系^[1]。迷走神经供应副交感神经支配小肠与右侧结肠;上部胸交感神经纤维支配小肠(下部纤维支配右侧结肠)。

第二节 组 织 学

一、肠壁的层次

小肠和大肠壁由外向内均可分为浆膜层、(外)肌层、黏膜下层和黏膜层等四层(图 1-4, 图 1-5)^[1]。

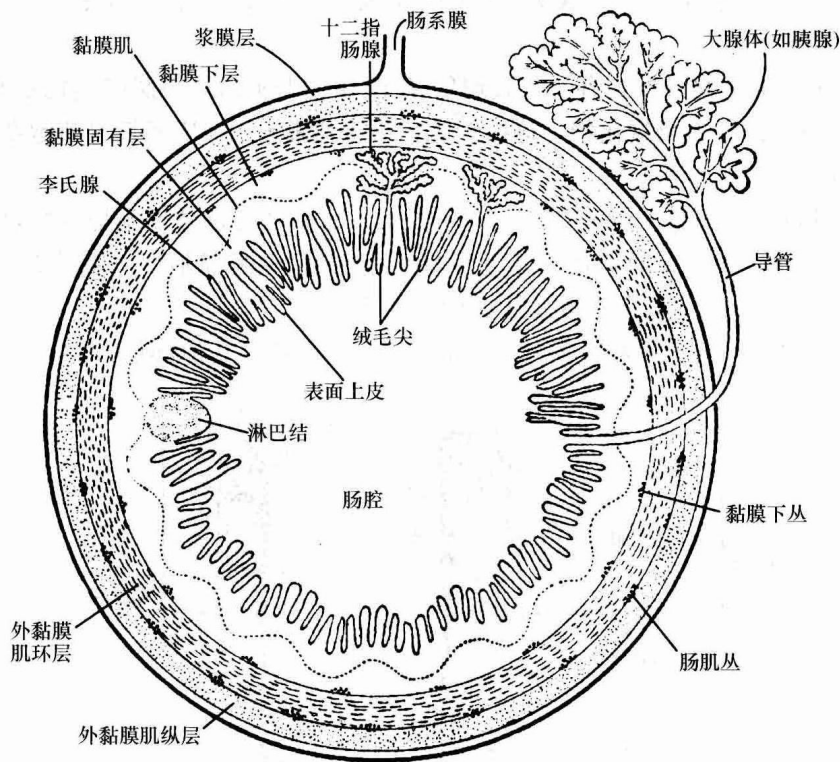


图 1-4 小肠道横切面

1. 浆膜层 是一种由单层间皮细胞(mesothelial cell)构成的浆液性膜,是由腹膜延伸而来,并包裹肠管形成其最外层(直肠下部外层覆盖的是由结缔组织构成的纤维膜)。
2. 外肌层(muscularis externa) 包括内层环行和外层纵行两层平滑肌纤维。该两层肌纤维之间含有肠肌神经丛(Auerbach's plexus,图 1-4)。
3. 黏膜下层 内含有多种不同性质的细胞,包括淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、嗜酸粒细胞、成纤维细胞和肥大细胞等,均分布于致密结缔组织中。此外,尚有神经纤维、神经节细胞(图 1-4)和血管、淋巴成分构成的复杂网络。

4. 黏膜层 包括黏膜肌(muscularis mucosae)、固有层(lamina propria)和肠上皮层三种成分(图 1-4)。黏膜肌为一薄层平滑肌细胞(3~10 个细胞厚度),将黏膜层与黏膜下层分隔开来。固有层为一连续性结缔组织间隙,其边界下为黏膜肌层,上为肠上皮层;其间含有多与黏膜下层中相似的细胞。不同疾病状态下,这些细胞表现出不同特性与构成。因此,对内镜下活检标本进行显微镜下组织学检查时,除了应注意正常层次结构的改变外,也应重视这些细胞分布、数目及相互比例的改变^[12]。肠上皮层为一高度特殊化的细胞层,具有吸收并分泌多种生命必需物质的功能,结肠上皮层与小肠不同,缺乏绒毛,仅由紧密聚集的隐窝组成。隐窝主要排列有杯状细胞和覆盖有吸收细胞的扁平上皮表面组成。细胞由隐窝部位产生,并从位于表面的扁平隐窝间区(intercrypt region)挤出^[1]。

二、肠上皮层细胞类型

1. 干细胞 为非游走性多能细胞,位于隐窝底部前 7 个细胞位置内^[1]。这些细胞具有增殖、自我维护与分化的能力,可成为不同的细胞类型。在隐窝内,干细胞与其他未分化细胞无法进行区分。

2. 未分化细胞 常可见到有丝分裂现象(反映快速增殖),是小肠隐窝内最常见的细胞类型,可向肠腔内分泌水及氯化物。这些细胞与绒毛细胞相比,其细胞内细胞器数目较少,而且发育较差。

3. 潘氏(Paneth)细胞 位于隐窝底部。根据其嗜碱性胞浆及细胞呈锥状,可证明为潘氏细胞。正常情况下,潘氏细胞在大肠部位仅见于盲肠、右侧结肠^[2,3];如出现于更远端的结肠黏膜,则是化生的标志,通常继发于慢性炎症^[2]。

4. 杯状细胞 在结肠隐窝内最常见,但也可见于胃肠道其他部位(图 1-5)。它们与其

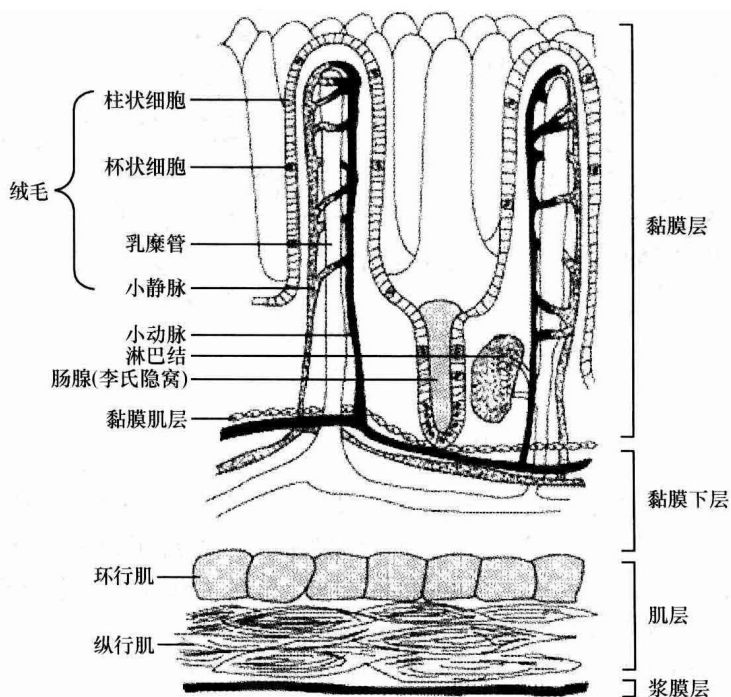


图 1-5 小肠组织学结构示意图

他胃肠道柱状上皮细胞来自于同一细胞谱系,具有分泌可反映宿主免疫成分之一的黏蛋白(mucin)的能力。黏蛋白的分泌可受到膳食与免疫等因素的影响。

5. 肠内分泌细胞 不易被一般苏木素与伊红所染色,需用透射电镜技术(transmission electron microscopy)进行观察。

6. 肠细胞 即吸收细胞,是极性上皮细胞的一种,相互间通过连接复合体(a junctional complex)构成通透屏障(使细胞尖顶端与底侧部分隔开来);细胞尖顶端朝向肠腔,含有微绒毛(大量见于小肠吸收细胞,而结肠吸收细胞中较少)。因此,小肠腔表面积可增加14~46倍之多。

7. 其他细胞 正常肠黏膜中尚含有两种肠免疫系统的细胞,即M细胞与上皮内淋巴细胞(intraepithelial lymphocytes, IELs)。前者是具有特定功能的上皮细胞,可结合、黏附病原物质,并在处理后直接输送入淋巴细胞、巨噬细胞或黏膜淋巴样系统的其他细胞。IELs是记忆性T细胞之一,系来自周围血液,而插入于黏膜上皮细胞的底侧膜,具有免疫防御功能。小肠疾病(如贾第虫病和乳糜泻)时,该种细胞数目增多^[1]。

三、隐 窝

隐窝(crypts)是小肠和大肠中均可见到的小圆柱状结构,含有干细胞,并由此增殖形成上皮细胞,或分化成潘氏细胞、肠内分泌细胞、杯状细胞及未分化细胞。潘氏细胞与干细胞停留于隐窝内,而其他细胞可移行^[1]。

四、小肠上皮层

小肠上皮层形成隐窝上皮层与绒毛上皮层(图1-4及图1-5)^[1]。绒毛高0.5~1.0mm,呈精细的指状结构,并伸出进入肠腔。绒毛在空肠部位最高,向回肠部位逐步变低,接近于淋巴滤泡、Peyer结或Brunner腺处显得低平或粗短。绒毛主要由吸收细胞所覆盖。吸收细胞具有的微绒毛尖膜(microvillus apical membrane)。此外,绒毛上也分布着一些杯状细胞与上皮内淋巴细胞。每个绒毛有6~10个不同隐窝接受细胞。未分化的隐窝细胞上移到绒毛时,开始分化并获得吸收细胞的性能。然后,上皮细胞从绒毛顶部被挤出。小肠上皮层细胞的代谢时间为4~6天。

(郑家驹 郭云娣)

参 考 文 献

- [1] Keljo DJ, Squires Jr RH. Anatomy and anomalies of the small and large intestines. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 6th ed. Singapore: W. B. Saunders, 1998; 1419~1436
- [2] Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology, 8th ed. Mosby-year Book, Inc. 1996; 667, 729
- [3] 刘彤华. 肠道的解剖与发育. 见: 潘国宗, 曹世植主编. 现代胃肠病学. 北京: 科学出版社, 1994; 1042~1048
- [4] 王凤鸣, 郑家驹. 小肠. 见: 郑家驹, 高志昕主编. 炎症性肠病——临床、内镜与病理学. 北京: 科学出版社, 2004; 2~18
- [5] 田菊霞. 消化系统. 见: 吴先国主编. 人体解剖学. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2003; 94~114
- [6] Westergaard H. Short bowel syndrome. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH eds. Sleisenger and Fordt-

ran's Gastrointestinal and Liver Disease, 6th ed. Singapore: W. B. Saunders, 1998: 1548~1556

- [7] 张万岱, 曾锦章. 小肠、大肠解剖与生理. 见: 许国铭, 李石主编. 现代消化病学. 北京: 人民军医出版社, 1999: 789~795
- [8] 郑家驹. 短肠综合征. 见: 郑家驹, 高志昕主编. 炎症性肠病——临床、内镜与病理学. 北京: 科学出版社, 2004: 332~345
- [9] 施尧. 胃肠道实用解剖. 见: 萧树东主编. 江绍基胃肠病学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 7~16
- [10] 邹多武. 小肠、结肠解剖与功能. 见: 林三仁主编. 消化内科学高级教程. 北京: 人民军医出版社, 2009: 262~269
- [11] 杨向群, 李玉泉. 胃肠道的解剖. 见: 李兆申, 金震东, 邹多武主编. 胃肠道疾病内镜诊断与治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 3~10
- [12] 郑青. 小肠解剖学. 见: 戈之铮, 刘文忠主编. 小肠病学. 上海: 世界图书出版公司, 2005: 1~9

第二章 食物的消化与营养素的吸收

人体小肠分泌消化酶,在胰腺和肝胆系统的配合下,处理营养物质的消化与吸收(此外,小肠尚有分泌激素与调控免疫效应的功能)。已知人体必需营养素有包括糖类、蛋白质、脂类、矿物质和维生素及水 6 大类在内共 42 种,这些营养物质经过消化、吸收与代谢过程,用以维持机体的整个生命活动^[1~7]。

第一节 糖类的消化与吸收

糖类的生理功能及其消化吸收机制的认识有了很大的发展。现知,非淀粉多糖和膳食纤维不仅可影响粪便量和排便行为,而且根据其消化与吸收速率,淀粉又可分为快消化、慢消化和抗消化几种形式;寡糖可作为功能性食品而选择性地刺激肠道菌生长等。

一、糖类的消化

糖类在全世界范围内均是人类的重要膳食成分,是提供人类能量(约占 50%以上)的主要来源^[8]。人类食物中含量最多的糖类是淀粉,此外还有少量纤维素、果胶、蔗糖、乳糖、麦芽糖、葡萄糖及一些戊糖等。淀粉不易溶于水,不能被人体直接吸收、利用。蔗糖、乳糖及麦芽糖虽易溶于水,但也不能被直接吸收进入人体内,都必须在消化道内消化腺分泌的水解酶作用下,变成葡萄糖和相应的其他单糖才能被吸收。非淀粉多糖如纤维素、果胶等,人体消化液缺乏消化它们的水解酶,不能使之变成单糖而被吸收、利用,但肠道中存在多种非致病性细菌,他们含有水解纤维素和果胶的各种酶,可将其分解被人体间接吸收。但人体肠道中含此类细菌不多,靠这种作用利用纤维素及果胶的能力微乎其微。

1. 口腔内消化 糖类的消化自口腔开始。口腔分泌的唾液中含有 α -淀粉酶(α -amylase),又称唾液淀粉酶(ptyalin),唾液中还含此酶的激动剂氯离子,而且还具有此酶最合适 pH6~7 的环境。 α -淀粉酶能催化直链淀粉、支链淀粉及糖原分子中 α 1-4 糖苷键(图 2-1)的水解,但不能水解这些分子中分支点上的 α 1-6 糖苷键(图 2-1)及紧邻的两个 α 1-4 糖苷键。水解后的产物可有葡萄糖、麦芽糖、异麦芽糖、麦芽寡糖及糊精等的混合物,因此长时间咀嚼馒头、米饭等淀粉食品时,有越来越甜的感觉。

2. 胃内消化 由于食物在口腔停留时间短暂,以致唾液淀粉酶的消化作用不大。当口腔内的糖类食物被唾液所含的黏蛋白黏合成团,并被吞咽而进入胃后,其中所包藏的唾液淀粉酶仍可使淀粉短时继续水解,但当胃酸及胃蛋白酶渗入食团散开、pH 下降至 1~2 时,不再适合唾液淀粉酶发挥作用,同时该淀粉酶本身亦被胃蛋白酶水解破坏而完全失去活性。胃液不含任何能水解糖类的酶,其所含的胃酸虽然很强,但对糖类也只能有轻微或极局限的水解,故糖类在胃中几乎没有消化。