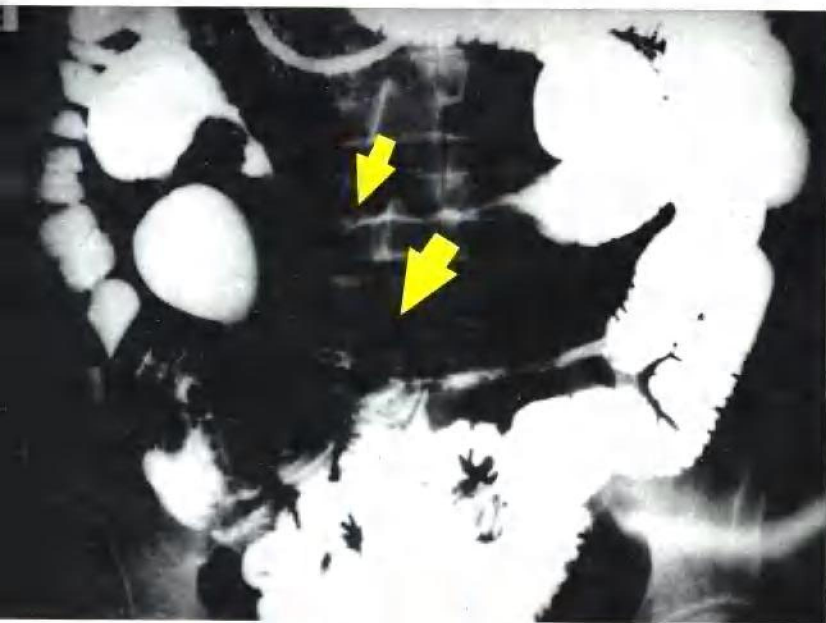




主 编 邓 长 生 夏 冰

炎 症 性 肠 病



人 民 卫 生 出 版 社

Y475.127

炎症性肠病

主 编

邓长生 湖北医科大学第二临床学院
夏 冰 湖北医科大学第二临床学院

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

炎症性肠病 / 邓长生等主编. —北京:人民卫生出版社,
1998

ISBN 7-117-03071-2

I. 炎… II. 邓… III. 肠疾病-炎症-诊疗 IV. R574

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 22977 号

炎症性肠病

邓长生 夏冰 主编

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

三河市富华印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16 开本 21 印张 486 千字
1998 年 12 月第 1 版 1998 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
印数: 00 001—4 000

ISBN 7-117-03071-2/R·3072 定价: 40.00 元
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

参 编 者

(以编写章节为序)

- | | |
|--------------|--------------|
| Shivananda S | 欧洲炎症性肠病研究中心 |
| 陈锡昌 | 湖北医科大学基础医学院 |
| 杨 钊 | 湖北医科大学基础医学院 |
| 黄梅芳 | 湖北医科大学第二临床学院 |
| 董传仁 | 湖北医科大学基础医学院 |
| 刘永明 | 湖北医科大学基础医学院 |
| 欧阳静萍 | 湖北医科大学基础医学院 |
| 张贵水 | 湖北医科大学第二临床学院 |
| 陈德基 | 湖北医科大学基础医学院 |
| 施先艳 | 湖北医科大学第二临床学院 |
| 朱尤庆 | 湖北医科大学第二临床学院 |
| 欧阳钦 | 华西医科大学第一临床学院 |
| 凌奇荷 | 湖南医科大学第二临床学院 |
| 徐灿霞 | 湖南医科大学第三临床学院 |
| 晏仲舒 | 湖南医科大学湘雅医院 |
| 朱瑞平 | 湖北医科大学第二临床学院 |
| 程化奇 | 湖北医科大学第二临床学院 |
| 梁延熙 | 湖北医科大学第二临床学院 |

前 言

在我国,至今尚无一本介绍炎症性肠病的专著。鉴此,我们广搜博览国内外文献,并结合多年带博、硕士生从事炎症性肠病实验与临床研究的心得,将一本系统论述炎症性肠病的专著奉献给读者,以了多年宿愿。

本书共二十五章,从炎症性肠病的定义,历史回顾至研究进展,有关基础理论知识铺垫至该病的实验与临床研究成果,尽可能详尽地为临床医师们提供炎症性肠病的专业知识。

本书由湖北医科大学、湖南医科大学、华西医科大学以及欧洲炎症性肠病研究中心的专家们通力合作而成。在编写出版过程中,还得到人民卫生出版社有关负责人与荷兰马斯特里荷特大学医院 RW Stockbrügger 教授、荷兰阿姆斯特丹自由大学 SGM Meuwissen 教授、西班牙巴塞罗那 de la Santa Creu i Sant Pau 医院 AS Peña 教授的大力支持。值此出版之际,诚表谢意。

为尽快满足我国医学界在炎症性肠病研究中的急需,我们拙著结集,限于时间关系,难免有疏漏、不当之处,恳望医学界前辈、同行及读者赐教。

邓长生 夏 冰
1997年8月 于武汉

目 录

第一章 炎症性肠病定义、历史回顾与进展	(1)
第一节 定义与历史回顾	(1)
第二节 进展	(2)
第二章 流行病学	(9)
第一节 发病率	(10)
第二节 移民研究	(12)
第三节 家族研究	(13)
第四节 危险因素	(13)
第三章 胃肠道解剖	(19)
第一节 胃肠的大体解剖	(19)
第二节 胃肠的微细结构	(25)
第三节 胃肠的内分泌系统	(32)
第四节 胃肠的血液供应	(34)
第五节 消化管淋巴组织和胃肠的淋巴回流	(37)
第六节 胃肠的神经	(40)
第四章 胃肠道功能	(43)
第一节 胃肠道活动的一般特征	(43)
第二节 胃的分泌和运动	(45)
第三节 小肠的分泌和运动	(47)
第四节 大肠的分泌和运动	(49)
第五节 吸收功能	(50)
第五章 胃肠道免疫	(53)
第一节 免疫系统特征及发育	(53)
第二节 胃肠道免疫	(58)
第六章 炎症与炎症介质	(66)
第一节 炎症的基本病理变化及其机制	(67)
第二节 炎症介质	(69)

第七章 细胞因子	(79)
第一节 细胞因子的分类	(79)
第二节 细胞因子的特性	(83)
第三节 细胞因子受体及其信号传递	(85)
第四节 细胞因子的生物学效应	(88)
第五节 细胞因子与消化系统疾病	(94)
第八章 活性氧、自由基与一氧化氮	(97)
第一节 活性氧与自由基	(97)
第二节 一氧化氮	(106)
第九章 消化道激素	(111)
第一节 消化道激素的分泌细胞	(111)
第二节 消化道激素的名称与分类	(113)
第三节 消化道激素的作用方式	(115)
第四节 消化道激素的生理作用	(117)
第十章 动物模型的制备与应用	(119)
第一节 炎症性肠病动物模型及其分类	(119)
第二节 机遇性肠炎	(120)
第三节 乙酸性结肠炎	(121)
第四节 角叉菜胶模型	(122)
第五节 三硝基苯磺酸模型	(123)
第六节 二硝基氯苯模型	(125)
第七节 葡聚糖硫酸钠模型	(125)
第八节 移植模型	(125)
第九节 小鼠 HLA-B ₂₇ 和人类 β_2 微球蛋白转基因模型	(127)
第十一章 病因与发病机制	(131)
第一节 感染	(131)
第二节 遗传	(133)
第三节 免疫	(137)
第四节 饮食	(145)
第五节 环境	(145)
第六节 精神心理因素	(145)
第十二章 病理解剖学	(148)
第一节 溃疡性结肠炎	(148)
第二节 克隆病	(149)

第十三章	溃疡性结肠炎	(154)
第一节	临床表现.....	(154)
第二节	临床分型与分期.....	(160)
第三节	实验室检查.....	(163)
第四节	X线检查.....	(170)
第五节	内镜检查.....	(175)
第六节	其他检查.....	(179)
第七节	诊断.....	(181)
第八节	鉴别诊断.....	(184)
第十四章	克隆病	(203)
第一节	临床表现.....	(203)
第二节	临床分型与分期.....	(208)
第三节	实验室检查.....	(212)
第四节	X线检查.....	(218)
第五节	内镜检查.....	(223)
第六节	其他检查.....	(230)
第七节	诊断.....	(233)
第八节	鉴别诊断.....	(240)
第十五章	并发症	(257)
第一节	克隆病的局部并发症.....	(258)
第二节	克隆病的肠外并发症.....	(259)
第三节	溃疡性结肠炎的局部并发症.....	(260)
第四节	溃疡性结肠炎的肠外并发症.....	(262)
第十六章	炎症性肠病的治疗药物	(264)
第一节	常用药物.....	(264)
第二节	其他有效的药物.....	(269)
第十七章	溃疡性结肠炎的药物治疗	(273)
第一节	轻、中型溃疡性结肠炎.....	(273)
第二节	重型或暴发型结肠炎.....	(274)
第三节	慢性活动性难治性结肠炎.....	(274)
第四节	激素依赖型溃疡性结肠炎.....	(275)
第十八章	克隆病的药物治疗	(276)
第一节	轻、中型克隆病.....	(276)
第二节	重型克隆病.....	(277)

第三节	慢性活动性难治性克隆病和激素依赖型克隆病·····	(277)
第四节	术后复发的预防·····	(277)
第五节	瘘管的治疗·····	(277)
第十九章	炎症性肠病的营养治疗 ·····	(279)
第一节	炎症性肠病的营养障碍·····	(279)
第二节	炎症性肠病的营养治疗·····	(279)
第二十章	炎症性肠病的心理治疗 ·····	(285)
第一节	认识心理因素致病性的重要意义·····	(285)
第二节	心理治疗的措施·····	(285)
第二十一章	溃疡性结肠炎的手术治疗 ·····	(287)
第一节	手术适应证·····	(287)
第二节	手术方式的选择·····	(288)
第三节	急症手术·····	(294)
第二十二章	克隆病的手术治疗 ·····	(295)
第一节	手术适应证·····	(295)
第二节	手术前准备·····	(296)
第三节	手术方式·····	(296)
第四节	各部位克隆病的手术治疗·····	(297)
第二十三章	炎症性肠病的特殊问题 ·····	(303)
第一节	老年人炎症性肠病·····	(303)
第二节	儿童炎症性肠病·····	(304)
第三节	孕妇炎症性肠病·····	(305)
第二十四章	病程与预后 ·····	(308)
第一节	溃疡性结肠炎病程与预后·····	(308)
第二节	克隆病病程与预后·····	(309)
第二十五章	中医对溃疡性结肠炎的认识 ·····	(314)
第一节	病因病理·····	(314)
第二节	辨证分型·····	(315)
第三节	溃疡性结肠炎的中医治疗·····	(317)

第一章

炎症性肠病定义、历史回顾与进展

第一节 定义与历史回顾

炎症性肠病从广义上讲是以肠道炎症为主要表现的不同疾病的总称,如感染性肠炎、中毒性肠炎、缺血性肠炎、放射性肠炎、自身免疫性肠炎以及慢性非特异性肠炎等。本书所著述的是狭义上的炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD),是一组病因不明的慢性肠道炎症性疾病,包含了两个独立的疾病,溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克隆病(Crohn disease, CD)。

溃疡性结肠炎于 1859 年由 Wilks 首先描述为不同于细菌性痢疾的独立的结肠炎症

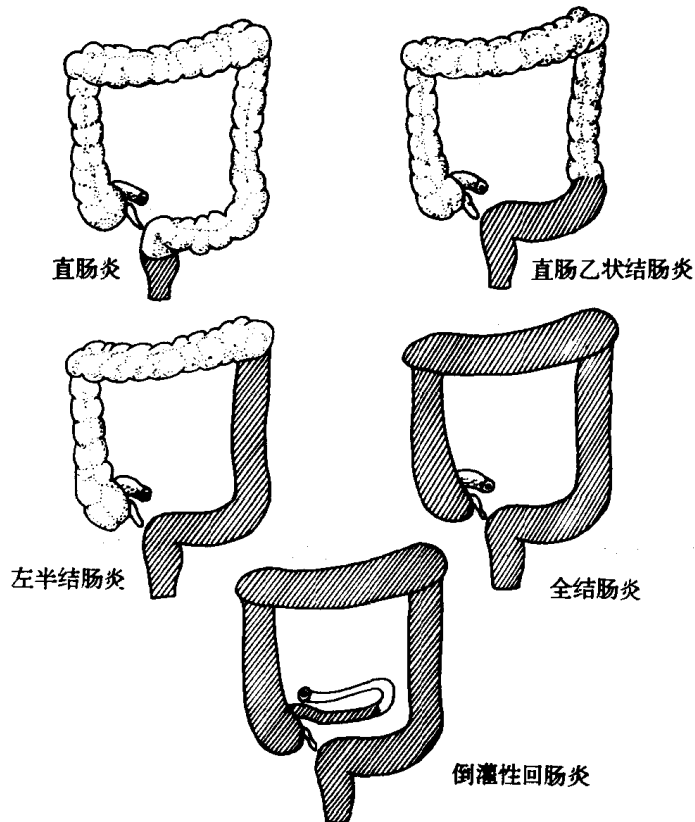


图 1-1 溃疡性结肠炎的类型
(阴影部位为病变部位)

性疾病。它首先累及直肠,并向近端结肠发展。临床表现主要有腹泻、腹痛、粘液血便等,病变反复发作,呈慢性经过。结肠炎症的特点为表浅、弥漫以及起源于直肠。组织学在活动期表现为肠粘膜充血水肿,淋巴细胞、中性粒细胞和单核细胞浸润,隐窝脓肿以及溃疡形成;长期病变可见腺体结构紊乱、腺体萎缩以及粘膜面呈绒毛样外观。当炎症仅局限于直肠时,称为直肠炎(proctitis);当炎症累及至乙状结肠,称为乙状结肠炎(sigmoiditis);直肠和乙状结肠均受累称直肠乙状结肠炎(proctosigmoiditis);当炎症从直肠向近端发展,尚未超过降结肠时,称为左半结肠炎(left-sided colitis);炎症越过结肠肝曲时,称全结肠炎(pancolitis);炎症逆行侵犯末端回肠,为倒灌性回肠炎(backwash ileitis),如图 1-1 所示。

克隆病是胃肠道全层壁的炎症,可累及消化道从口腔到肛门的任何部位,常伴有肠外表现。早在 1761 年,Morgagni 首先记录了一例以回肠炎为表现的克隆病,嗣后 Combe、Saunders 以及 Dalziel 分别描述了共约 10 例患者。1932 年,Crohn、Ginzburg 以及 Oppenheimer 再次强调末端回肠炎在临床和病理表现上是不同于肠结核的一种独立的疾病,呈亚急性炎症过程,主要累及末端回肠,且青年人多发。因此,克隆病以第一位作者的名字而命名。1960 年,Lockhart-Mummery 和 Morson 明确地指出克隆病可累及结肠。

克隆病临床表现主要有腹痛、腹泻,常并发肠瘘和肠梗阻。病变慢性隐匿,其好发部位为末端回肠,亦常累及结肠、肛周。炎症特点呈节段性、非对称性以及透壁性,易发生瘘管及脓肿。肠组织学表现可有阿弗他或裂隙样溃疡,淋巴聚集,慢性炎细胞浸润以及上皮样肉芽肿。克隆病似乎呈终生复发性,手术后也不例外。克隆病有许多别名,末端回肠炎(terminal ileitis)指克隆病变位于回肠末端;局限性肠炎(regional enteritis)指克隆病变局限性累及小肠的一些节段,亦可称节段性肠炎(segmental enteritis);肉芽肿性结肠炎(granulomatous colitis)指病变累及结肠。此外,复合部位的炎症,还可有空肠回肠炎(jejunoileitis)、回肠结肠炎(ileocolitis)等命名,图 1-2 显示克隆病的病变部位。

大约 10% 结肠炎症尚不能区分是克隆病抑或溃疡性结肠炎,这组病变称为不明确的结肠炎(indeterminate colitis),随访研究可发现大多数患者发展成为溃疡性结肠炎。当结肠炎症还不能区分是炎症性肠病抑或其它类型的肠病(如感染性肠炎等)时,建议称为不能分类的结肠炎(unclassified colitis),以示区别不明确的结肠炎。

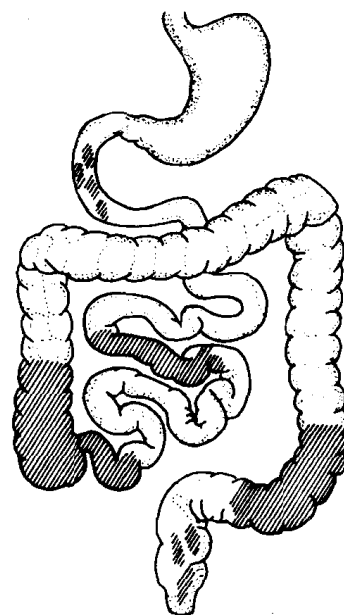


图 1-2 克隆病病变部位
(阴影部位为病变部位)

第二节 进 展

炎症性肠病病因未明,其诊断和治疗颇感困难。近年来,有关炎症性肠病发病机制的研究进展迅速,无论从理论基础到临床应用,都有了长足的发展。

一、流 行 病 学

西方国家溃疡性结肠炎发病率为 3~14.3/100000,患病率为 39~234/100000。男女

之比为 1.2 : 1, 20~30 岁青年男性多发。克隆病发病率为 0.7~12/100000, 患病率为 34~106/100000。男女之比为 1 : 1.4, 30 岁以下青年多发。1962~1987 年 Copenhagen 报道溃疡性结肠炎发病率稳定在 8.1/100000, 而克隆病发病率上升 6 倍 ($<1/100000 \sim 4.1/100000$)。最近, 欧洲炎症性肠病研究中心报道溃疡性结肠炎发病率 10.4/100000, 克隆病发病率 5.6/100000。

亚洲国家 IBD 发病率低于西方国家, 但近 10 年呈上升趋势。

二、基础研究

业经动物实验及基础研究, 目前对肠粘膜炎症有了更深刻地认识。炎性细胞浸润肠粘膜的机理已部分揭示, 血管内皮细胞和肠上皮细胞粘附分子的表达以及化学趋化因子的释放起重要作用。除花生四烯酸和细胞因子外, 一氧化氮(nitric oxide, NO) 已被证实也是炎性介质之一, 具有炎症前或抗炎的双重作用, 而且调节一氧化氮产量作为炎症性肠病的治疗方法正在研究中。

肠上皮细胞在粘膜炎症反应方面具有一些关键的作用。除营养物质的消化和吸收外, 肠上皮能起到屏障作用, 防止腔内微生物和毒素侵入, 上皮杯状细胞分泌的粘液起到粘膜保护作用。肠上皮免疫调节有二条途径: 其一, 通过经典途径主要组织相容性复合物(MHC)激活上皮内淋巴细胞(intra-epithelial lymphocyte, IEL)和固有膜 T 细胞; 其二, 肠上皮细胞可通过非经典途径激活上皮内 T 细胞和 T 抑制细胞。此外, 肠上皮细胞还能产生不同的细胞因子和表达特异性的配基, 导致炎性细胞的游走和移行。

采用基因剔除(knockout)技术或将正常鼠的淋巴细胞输入到有 T 细胞缺陷的严重复合免疫缺陷(severe combined immunodeficiency, SCID)小鼠的方法, 一些新的炎症性肠病动物模型问世, 这些动物实验特别适合于研究在慢性肠道炎症的发展过程中的免疫系统、遗传基础及环境因素之间的相互作用。通过这些实验, 一些观点进一步得到明确: ①少数能导致肠炎的基因, 对维持正常的肠内环境稳定十分重要, 如采用基因突变的方法, 剔除白介素 4、 γ -干扰素、白介素 6、白介素 1 β 以及肿瘤坏死因子 α 在内的基因, 并不产生肠粘膜炎症。相反, 如仅剔除某一个基因(如白介素 2、白介素 10, 以及 T 细胞受体(TCR) α/β 基因), 即能导致炎症性肠病, 说明白介素 2、白介素 10 以及 TCR α/β 等基因在肠粘膜免疫调节方面起关键作用。②多种发病机理导致实验性肠炎, 如 C3H/HeJ^{Bir}、剔除白介素-10 基因以及 CD45R^b转移的 SCID 模型主要涉及 Th1 细胞反应; 而剔除白介素 2 基因模型主要表现为抗结肠抗体 IgE 增高, 可能为 Th2 反应; 在剔除 TCR α/β 基因使 T 细胞消失后, B 细胞起主要作用。③CD4⁺T 细胞反应是许多模型的共同特性。④实验性肠炎也具有遗传易感性, 因为所有近交实验小鼠基因相同, 代表同卵双生模型, 当基因突变时, 疾病表现也不同。此外, 遗传易感性也表现在化学致炎剂的敏感程度上, 如 C3H/H3J 近交小鼠对葡聚糖硫酸钠(dextran sulphate sodium, DSS)导致的结肠炎十分敏感。⑤正常肠菌可能是引起免疫炎症反应的抗原, 因为在无菌条件下, 这些鼠不会发生粘膜炎症反应, 此外, 炎症发生部位似乎也与肠菌有关, 如剔除白介素 10、白介素 2 基因模型, 实验性小鼠小肠相对无菌, 故炎症发生在结肠。以上研究结果提示正常肠菌为粘膜炎症反应所必需, 是重要的环境因素之一。所惜至今尚未发现致病菌株。⑥炎症反应是非特异性的, 尽管诱发炎症的机理和方法不同, 但实验性肠炎的最后阶段, 炎性细胞、细胞

因子、炎性介质反应却相同。总之,这些新模型为炎症性肠病发病机理的假设提供了理想的实验依据,其新发现有可能导致某些观念的变迁。

三、病因与发病机制

炎症性肠病病因未明,可能与多因素有关,其发病机制假设为环境与免疫因素作用于遗传易感的宿主而致病。

1. 环境因素 自从首次报道炎症性肠病以来,许多学者一直致力于寻找感染因素,如细菌(空肠弯曲菌、痢疾杆菌、沙门菌、致病性大肠杆菌等)、寄生虫(阿米巴、血吸虫等)、病毒(疱疹病毒、巨细胞病毒、轮状病毒和流感病毒等),但均未成功。克隆病病变活检标本中65%可以鉴定出类结核杆菌(*mycobacterium paratuberculosis*),而溃疡性结肠炎患者和健康人群分别为4.3%和12.5%。因此,推测其是克隆病病因之一,但克隆病患者抗结核治疗无效。最近报道麻疹病毒是克隆病病因之一,但有争议。

除吸烟外,其他危险因素,如口服避孕药、低纤维素摄取、输血和围产期感染等,均未被证实。吸烟有预防罹患溃疡性结肠炎的作用,但能促进克隆病发展。终止吸烟对溃疡性结肠炎可能亦有害。

2. 免疫因素 免疫因素是炎症性肠病研究最活跃的领域。免疫紊乱也是炎症性肠病最基本的发病机制。除传统的体液、细胞免疫外,新近对肠上皮、细胞粘附分子、细胞因子,活性氧,一氧化氮以及抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)的研究较为关注。80% 溃疡性结肠炎患者核旁型抗中性粒细胞胞浆抗体(pANCA)阳性(图 1-3),而克隆病和正常人群小于20%。pANCA 可能是溃疡性结肠炎遗传标志物,但病理性意义尚不明确,仅说明存在自身免疫紊乱。

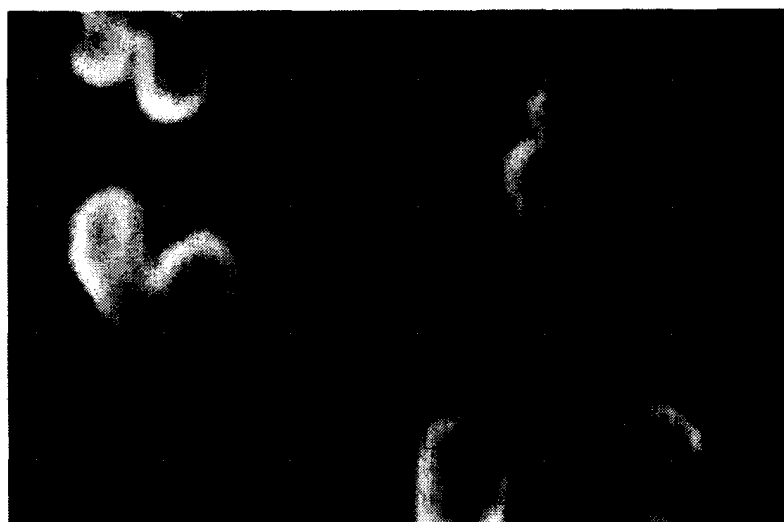


图 1-3 核旁型抗中性粒细胞胞浆抗体
(间接免疫荧光染色 ×1000)

3. 遗传因素 炎症性肠病家族积聚现象、第一代亲子发病率高于配偶、单卵双生高于双卵双生、种族差异以及炎症性肠病伴发的遗传性疾病等,均强烈提示该病具有遗传倾向。采用复杂的分离技术,发现30%以上炎症性肠病有主要基因作用的表达,克隆病为隐性基因,溃疡性结肠炎为显性基因。人类主要组织相容性复合物(MHC)有三类区域,一类

基因命名为 A、B、C, 二类基因命名为 HLA-DP、-DQ、-DR, 三类包括 TNF α 、TNF β 、C₃ 补体等 20 多种不同蛋白质的基因。溃疡性结肠炎与 HLA-DR2 呈正相关, 克隆病的结果并不一致, 可能与 DQ5 有关。pANCA 与人类组织相容性抗原(HLA)第二类等位基因的关系已有报道, 近年还发现一些免疫调节基因与炎症性肠病有关。荷兰研究显示 TNF α 、 β 单倍体与体外末梢血单个核细胞分泌的 TNF α 量有关, 提示炎症性肠病免疫应答高低与基因表达有关。英国首次发现 MHC 以外的白介素 1 受体拮抗剂(IL-1ra)等位基因在溃疡性结肠炎过度表达。此外, 粘蛋白和细胞内粘附分子 1(ICAM-1) 基因亦与炎症性肠病相关。这些研究不仅适用于该病流行病学调查, 而且有助于免疫调节治疗。

四、诊 断

炎症性肠病的诊断仍然困难。Riddell 设计了炎症性肠病组织学诊断的程序, 强调了炎症性肠病与急性感染性肠炎(acute infectious colitis, AIC) 组织学鉴别的特点, 并且建议采用全肠道粘膜活检来鉴别溃疡性结肠炎和克隆病。慢性肠炎有临床症状, 但内镜下炎症不明显时, 应注意有否显微镜肠炎、胶原性肠炎等。根据临床表现、实验室检查、内镜检查以及组织学的活动性程度, 一些记分标准系统已应用于临床。

五、治 疗

水杨酸偶氮磺胺吡啶(SASP)已经应用了约 50 年, 国外应用 SASP 的衍生物 5-氨基水杨酸(5-ASA)也有 15 年。它们主要用于轻、中型活动期炎症性肠病治疗、维持治疗以及对糖皮质激素抵抗型炎症性肠病的治疗。5-ASA 与 SASP 疗效相当, 但患者对 5-ASA 耐受性比 SASP 好, 而且剂量反应域宽, 如 Mesalamine 1.6g~4.8 g/d, 无剂量相关的毒副作用。溃疡性结肠炎已普遍局部应用 5-ASA 或 SASP。大剂量 5-ASA 以及长程维持疗法除注意肾毒副作用外, 还应考虑费用以及依从性问题。

活动性克隆病往往需要大剂量的 5-ASA 治疗(>3~4g/d), 但疗效逊于溃疡性结肠炎。现在也主张常规剂量的 5-ASA 用于克隆病或其手术后的维持治疗(>2~3g/d)。

丁地去炎松(budesonide)是一种非系统性的糖皮质激素, 在肝脏降解率高, 仅 10% 进入体循环, 全身副作用小。回盲部克隆病患者口服缓释剂每日 9mg, 远端溃疡性结肠炎直肠灌肠每日 2mg, 可取得较高疗效。

免疫抑制剂的应用已逐步展开。硫唑嘌呤(azathioprine)和 6-巯基嘌呤(6-mercaptopurine)用于糖皮质激素依赖型克隆病取得了较好疗效, 但用于溃疡性结肠炎、克隆病的长程治疗、儿童或孕妇炎症性肠病却受到限制。北美的一项多中心研究显示糖皮质激素抵抗型或糖皮质激素依赖型克隆病患者, 随机接受肌肉或皮下注射 25mg/周 氨甲蝶呤(methotrexate)或安慰剂至 16 周, 同时 20mg 泼尼松逐渐减量, 当糖皮质激素停用时, 治疗组 39% 患者缓解, 克隆病活动性指数(CDAI)<150, 对照组仅为 19%。

静脉滴注环孢菌素(cyclosporin)用于糖皮质激素抵抗型炎症性肠病已取得疗效, 如重型溃疡性结肠炎, 大剂量糖皮质激素治疗 1 周无效后接受 4mg/kg.d 环孢菌素治疗, 11 例中 9 例患者转为有效, 而继续糖皮质激素治疗的 9 例均无效。环孢菌素能使 80% 克隆病难治性瘘管愈合。但环孢菌素长程治疗仍存在问题, 而且其治疗范围狭窄, 大剂量副作用大, 低剂量或口服时, 无治疗作用。今后仍需研制更有效的免疫调节药物以及设计药

物的联合应用,以控制炎症性肠病过度的免疫炎症反应。

已有报道抗 CD₄ 单克隆抗体、抗 TNF α 单克隆抗体、白介素 10、白介素 1 受体拮抗剂、血小板激活因子拮抗剂、粘附分子和补体拮抗剂、胃肠粘膜保护剂、前列腺素 E₁ 和 E₂ 以及思密达(smecta)等已实验性或临床应用于炎症性肠病的治疗,某些制剂的疗效已初见端倪。

溃疡性结肠炎的外科治疗已逐渐采用结肠切除和回肠肛门吻合贮袋术式,但克隆病的外科治疗仍然不能根治,而且肛周的外科处理与保守治疗一样,不能取得满意效果。

中医已经初步形成独特的炎症性肠病的理论,目前其治疗方法已达百种以上,报道疗效较高,但尚待进一步筛选。

总之,炎症性肠病的新知识进展迅猛,本节仅作简介,详见各章节。

(夏冰 邓长生)

参 考 文 献

1. Tedesco FJ. Differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's ileocolitis and other specific inflammatory disease of the bowel. *Med Clin North Am*, 1980,64 : 1173
2. Wilks S. The morbid appearance of the intestine of miss banks. *Medical Times and Gazette*, 1859, 2 : 264
3. Morgagni G. De sedibus et causis morborum per anatomen indagatus libri quinque. Venice,1761
4. Conbe C, Saunders W. A singular case of thickening of the ileum. *Med Trans Coll Phys Lond*, 1813,4 : 16
5. Dalziel TK. Chronic interstitial enteritis. *Br Med J*, 1913, 2 : 1068
6. Crohn BB, Ginsberg L, Oppenheimer GD. Regional enteritis. A pathological and clinical entity. *JA-MA*, 1932,99 : 1323
7. Lockhart-Mummery HE, Morson BC. Crohn's disease(regional enteritis)of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. *Gut*, 1960,1 : 87
8. Price AB. Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease "colitis indeterminate colitis". *J Clin Pathol* 1978;31 : 567
9. Offerhhaus GJA, Drillenbug P, Tenkate FJW, et al. What is indeterminate colitis? Or what to call it if you don't know what it is. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds .Dordrecht: Kluwer Academic Publishers,1995,145
10. Oudkerk Pool M. Epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Oudkerk Pool M, ed. *Serological and genetic markers in inflammatory bowel diseases*. PhD thesis of Free University of Amsterdam,1995,15 : 17
11. Mundholm P, Langholz E, Haagen Nielsen O, et al. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of copenhagen,1962-87; a sixfold increase in incidence. *Scand J Gastroenterol* 1992,27 : 609
12. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the Europe collaborative study on inflammatory bowel disease (EC-IBD). *Gut*,1996,39 : 690
13. Rachmilewitz D. Role of nitric oxide in IBD. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers,1995. 77~78

14. Podolsky DK. The epithelium in IBD two faces; barrier and immune frontier. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht; Kluwer Academic Publishers, 1995. 357~359
15. Elson CO. Experimental models of IBD; Lessons from mice. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht; Kluwer Academic Publishers, 1995. 395~400
16. Moss MT, Sanderson JD, Tizard MLV, et al. Polymerase chain reaction detection of mycobacterium paratuberculosis and mycobacterium avium subspsilvaticum in long term cultures from Crohn's disease and control tissues. *Gut*, 1992, 33 : 1209
17. Lewin J, Dhillon AP, Sim R, et al. Persistent measles virus infection of the intestine: confirmation by immunogold electron microscopy. *Gut*, 1995, 36 : 564
18. Saxon A, Shanahan F, Landers C, et al. A distinct subset of antineutrophil cytoplasmic antibodies is associated with inflammatory bowel disease. *J Allergy Clin Immunol*, 1990, 86 : 202
19. Yang H, Rotter JI. Genetics of inflammatory bowel disease. In: Targan SR, Shanahan F, eds. *Inflammatory bowel disease, from bench to bedside*. Baltimore: williams and wilkins, 1994. 32~64
20. Toyoda H, Wang SJ, Yang H, et al. Distinct associations of HLA class II genes with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1993, 104 : 741
21. Yang H, Rotter JI, Toyoda H, et al. Ulcerative colitis: A genetically heterogenous disorder defined by genetic(HLA classII) and subclinical (ANCA) markers. *J Clin Invest*, 1993, 92 : 1080
22. Bouma G, Xia B, Crusius JBA, et al. Distribution of four polymorphisms in the tumour necrosis factor genes in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Immunol*, 1996, 103 : 391
23. Mansfield JC, Holden H, Tarlow JK, et al. Novel genetic association between ulcerative colitis and the anti-inflammatory cytokine interleukin-1 receptor antagonist. *Gastroenterology*, 1994; 106 : 637
24. Pena AS, Crusius JBA, Koutroubakis I, et al. Preliminary results on cytokine genes and mucin genes polymorphisms. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht; Kluwer Academic Publishers, 1995. 232~238
25. Yang H. IBD --a group of genetically heterogeneous disease defined by subclinical and genetic markers. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht; Kluwer Academic Publishers, 1995. 252~262
26. Riddell RH. Algorithms for the histological diagnosis of IBD: fact, hope and fantasy. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht; Kluwer Academic Publishers, 1995. 122~132
27. Hanauer SB. Medical therapy in ulcerative colitis. In: Kirsner JB, Shorter RG, eds. *Inflammatory bowel disease*; 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1995. 664~694
28. Hanauer SB. Progress in medical therapy for inflammatory bowel disease. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht; Kluwer Academic Publishers, 1995. 503~507
29. Scholmerich J. Topically active corticosteroids. In: *Inflammatory bowel disease*. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht; Kluwer Academic Publishers, 1995. 631~632
30. Feagan BG, Rochon J, Feork RN, et al, Methotrexate for the treatment of Crohn's diseases. *N Engl J Med*, 1995, 332 : 292

31. Meenan J. An overview of the immunological basis of inflammatory bowel diseases and its therapy. In: Inflammatory bowel disease. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1995. 1~24
32. Kettlewell MGW. Recent advances in surgical therapy for IBD. In: Inflammatory bowel disease. Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM and van Deventer SJH, eds. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1995. 508~516