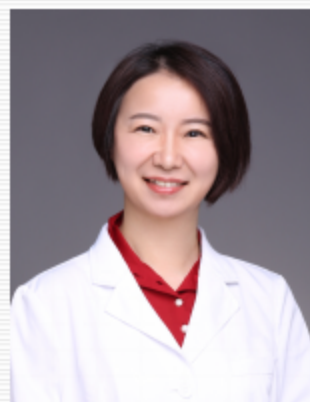


王新颖

Xinying Wang, M.D

- 南方医科大学珠江医院消化内科，主任，主任医师
- 医学博士，博士生导师（学术型）
- 香港大学、克里夫兰医学中心访问学者，纽约大学博士后
- 广东省杰出青年医学人才
- 广东省医学会消化内镜学分会 副主任委员
- 广东省医学会消化病学分会炎症性肠病学组 副组长
- 广东省医师学会消化内镜分会 副主任委员
- 广东省药学会消化专家委员会 副主任委员
- 《中华炎症性肠病杂志》特约审稿人
- 获广东省科技进步一等奖2项
- 获国家及省级科研项目资助10余项
- 发表SCI收录论文近30篇
- 出版专著5部





南方医科大学珠江医院
ZhuJiang Hospital of Southern Medical University



炎症性肠病

南方医科大学珠江医院

消化内科

王新颖

概念

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD)

是一组病因尚不十分清楚的慢性非特异性肠道炎症性疾病。

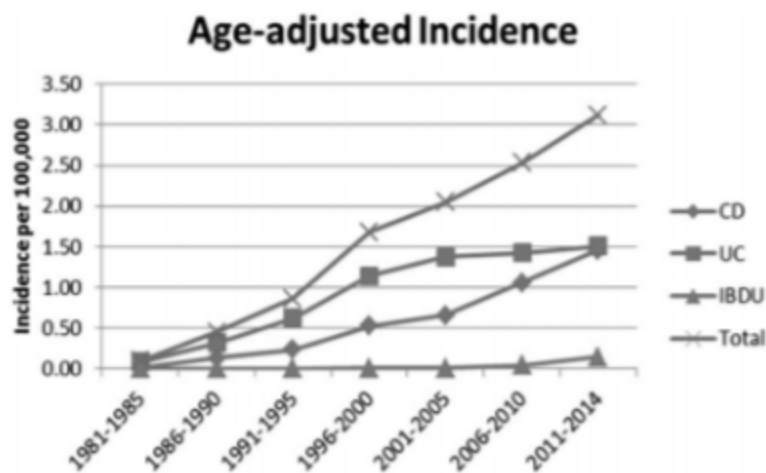
包括：

- ◆ 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC)
- ◆ 克罗恩病 (Crohn's disease, CD)
- ◆ 非确定性炎症性肠病：

接近10%，限制在直肠和结肠且不能划分为克罗恩病或溃疡性结肠炎，只能定义为不确定的大肠炎。

流行病学

香港地区1980-2014年
IBD发病率变化



Incidence of IBD
population-based studies (2012)

	中山市			大庆市		
	IBD	UC	CD	IBD	UC	CD
病例数 (n)	48	31	17	27	25	2
粗发病率(1/10万)	3.44	2.22	1.22	2.01	1.86	0.15
年龄标化发病率(1/10万)	3.14	2.05	1.09	1.77	1.64	0.13
男/女		1.58/1	2.4/1	1.1/1		
确诊时平均年龄 (ys)		40.6	22.5	48.2		

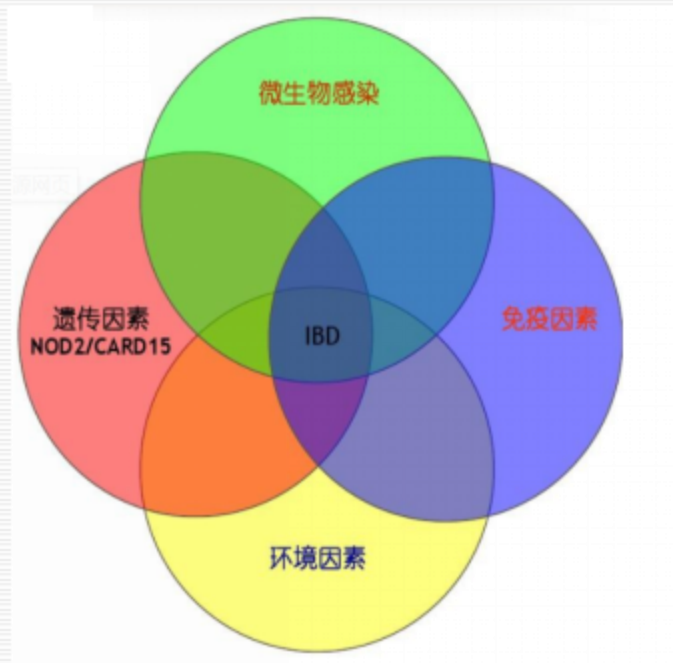
Ng et al. Inflamm Bowel Dis. 2016; 22(8):1954-60.

Zeng et al. J Gastroenterol Hepatol. 2013; 28(7):1148-53.

Yang et al. PLoS One. 2014;9(7):e101296.

病因

- ◆ 环境因素
- ◆ 遗传
- ◆ 感染
- ◆ 免疫



环境因素作用于遗传易感者，在肠道菌丛的参与下，启动了肠道免疫及非免疫系统，最终导致免疫反应和炎症过程。

溃疡性结肠炎

(Ulcerative Colitis, UC)

溃疡性结肠炎

- ◆ **病理**：是一种慢性非特异性结肠炎症，重者发生溃疡，病变主要累及**结肠黏膜和黏膜下层**
- ◆ **范围**：多自**远段结肠**开始，可逆行向近段发展，甚至累及全结肠及末段回肠，呈**连续性分布**
- ◆ **临床表现**：腹泻、腹痛和黏液脓血便



解剖结构



临床表现

◆ 肠道表现：

1. 腹泻：黏液脓血便
2. 腹痛、里急后重、便后缓解
3. 腹胀，纳差
4. 体征：

◆ 全身表现：发热、营养流失

◆ 肠外表现：同Crohn's病

临床分型

- ◆ 初发型：指无既往史而首次发作
- ◆ 慢性复发型：临床缓解后再次发作，最常见
- ◆ 暴发型：建议弃用，归为重度UC
- ◆ 各型可相互转化

表 3 溃疡性结肠炎病变范围的蒙特利尔分型

分型	分布	结肠镜下所见炎症病变累及的最大范围
E1	直肠	局限于直肠，未达乙状结肠
E2	左半结肠	累及左半结肠(脾曲以远)
E3	广泛结肠	广泛病变累及脾曲以近乃至全结肠

严重程度

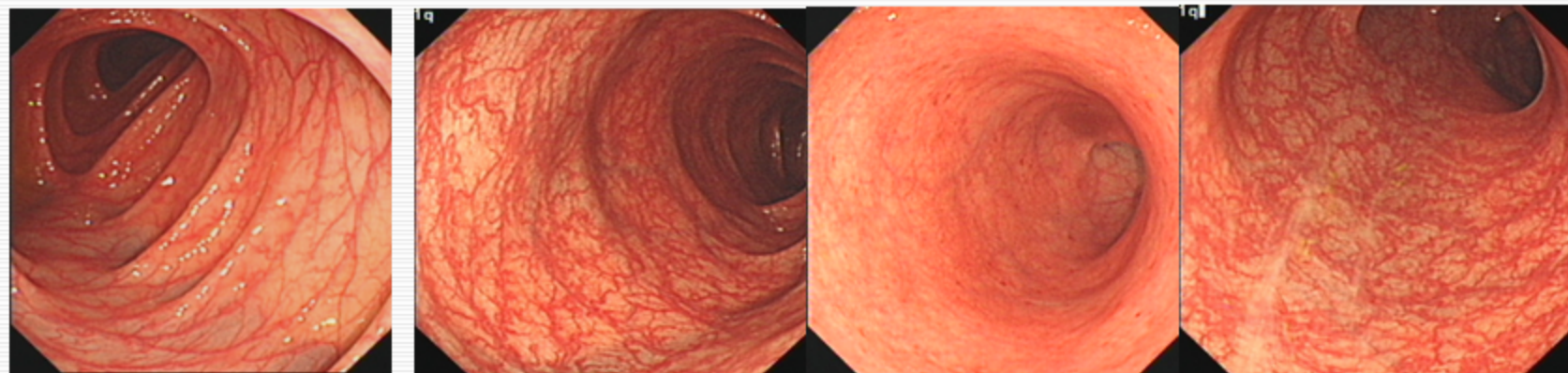
表 4 改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型

严重程度分型	排便 (次/d)	便血	脉搏 (次/min)	体温 (°C)	血红蛋白	红细胞沉降率 (mm/1h)
轻度	<4	轻或无	正常	正常	正常	<20
重度	≥6	重	>90	>37.8	<75% 正常值	>30

注:中度介于轻、重度之间

病理表现

- ◆ 连续性病变，病灶呈均匀和连续分布
- ◆ 由远端结肠向近端侵犯
- ◆ 倒灌性回肠炎：累及全结肠和末端回肠
- ◆ 肉眼：充血水肿，黏膜脆性增加及接触性出血
- ◆ 镜下：隐窝炎、隐窝脓肿—糜烂及溃疡
- ◆ 炎性增生及炎性息肉形成、肠腔缩窄



正常黏膜

黏膜充血，血管网模糊

检查

- ◆ 血液：血常规、血沉和C-反应蛋白（CRP）、肝肾功能检查
- ◆ 病原学排查：EB、CMV、TB、艰难梭菌、病毒性肝炎
- ◆ 粪便检查：常规、钙卫蛋白
- ◆ 结肠镜检查
- ◆ 影像学检查：X线钡剂灌肠检查、CT

注：抗酿酒酵母菌抗体（antisacchomyces cerevisia antibody, ASCA）或抗中性粒细胞胞浆抗体（antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA）不作为CD的常规检查。

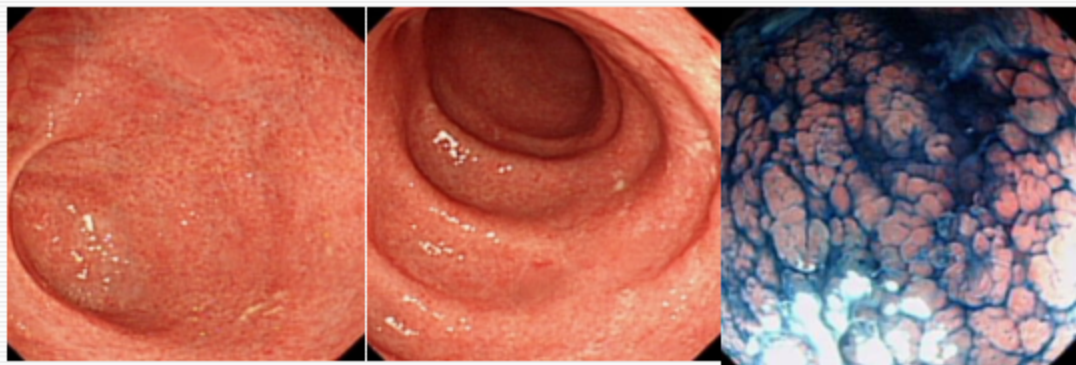
内镜特征

- ◆ 病变呈连续分布，病变处无正常黏膜存在
 - ◆ 以远端结肠侵犯为主
 - ◆ 单独侵犯回末者少见
 - ◆ 一般不形成瘘管
 - ◆ 一般不引起肠腔狭窄
-

内镜表现

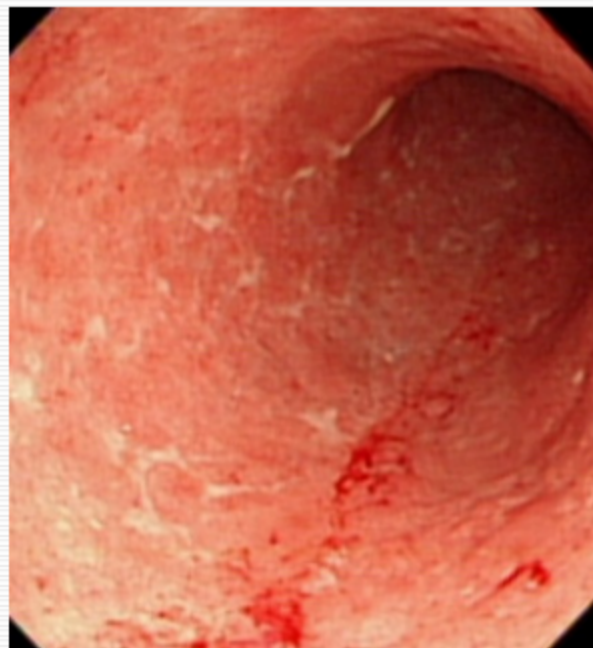
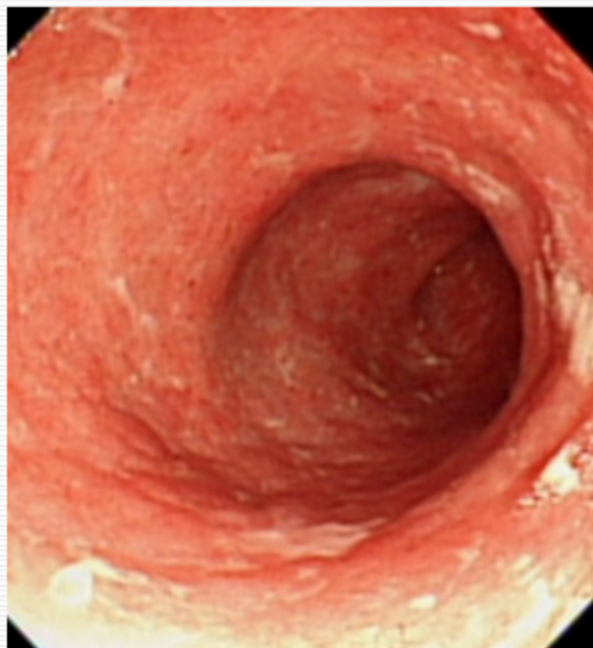
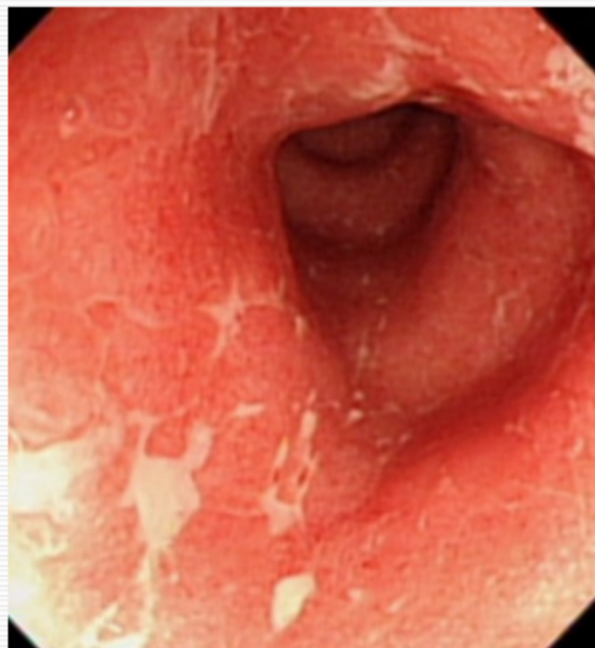
- ◆ 充血、水肿、**血管网模糊**、皱襞增厚；黏膜粗糙，出现弥漫分布的大小基本一致的**细小颗粒**，**黏膜**表面有渗出
- ◆ 黏膜脆性增加，有广泛分布的**细小糜烂灶**及**多发性浅溃疡**，存在接触性出血及自发性出血
- ◆ 慢性病变见**假息肉**及**桥状黏膜**，**结肠袋**往往变浅、变钝或消失。
- ◆ **活检**：弥漫性慢性炎症细胞浸润，隐窝炎、隐窝脓肿、隐窝结构紊乱、杯状细胞减少

黏膜粗糙，出现弥漫分布的大小基本一致的细小颗粒，黏膜表面有渗出



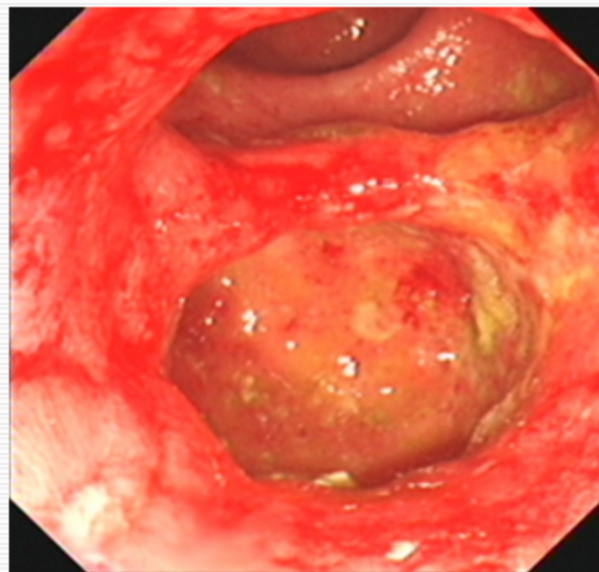
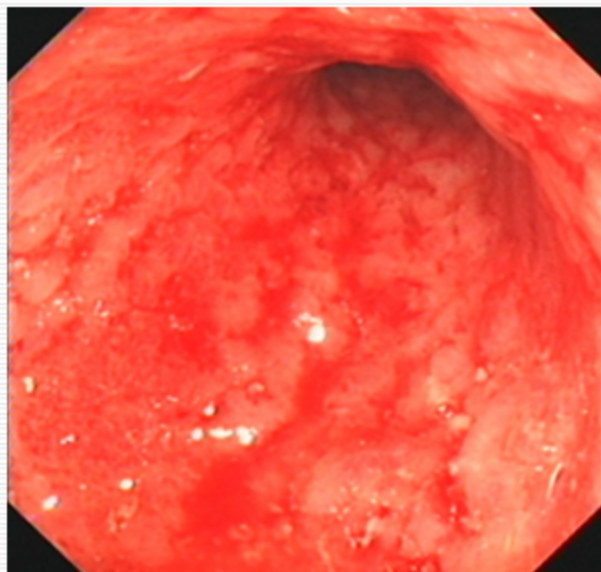
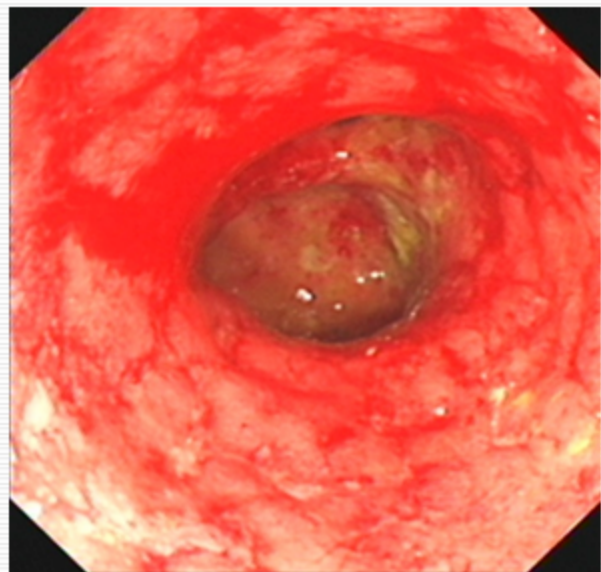
溃疡性结肠炎进展期

黏膜脆性增加，有广泛分布的细小糜烂灶及浅表溃疡



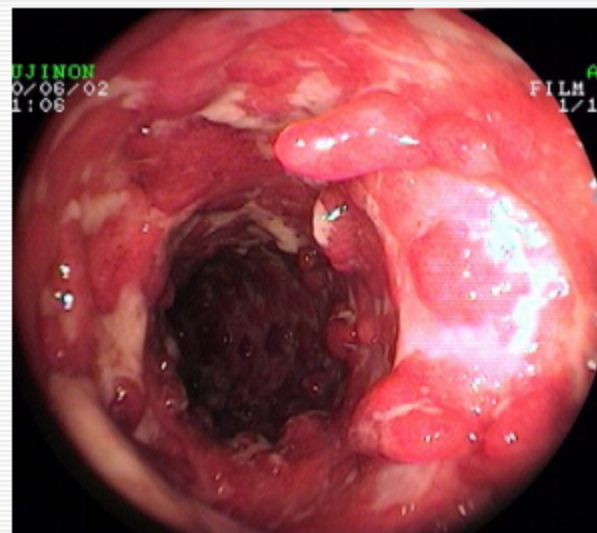
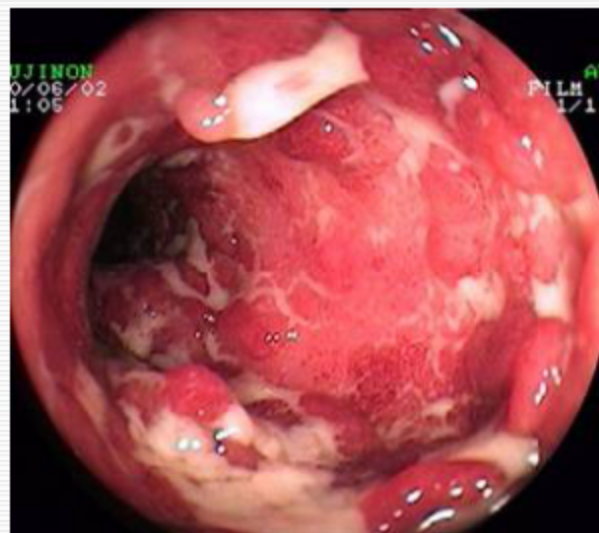
溃疡性结肠炎进展期

接触性出血及自发性出血



溃疡性结肠炎进展期

浅表溃疡相互融合形成大小不等的溃疡，覆白苔，
溃疡形状各异，渗出明显

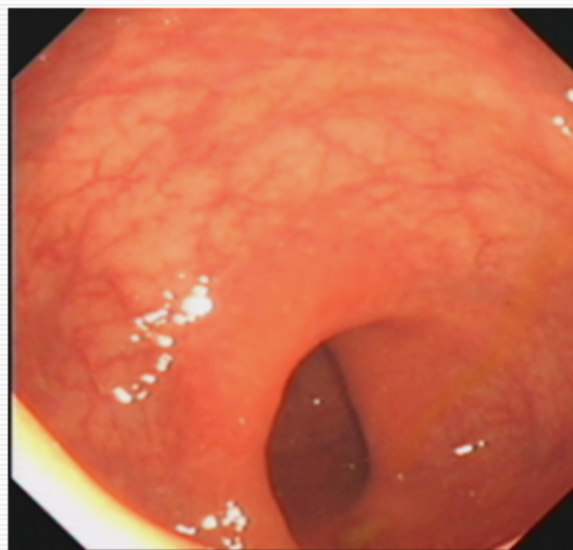
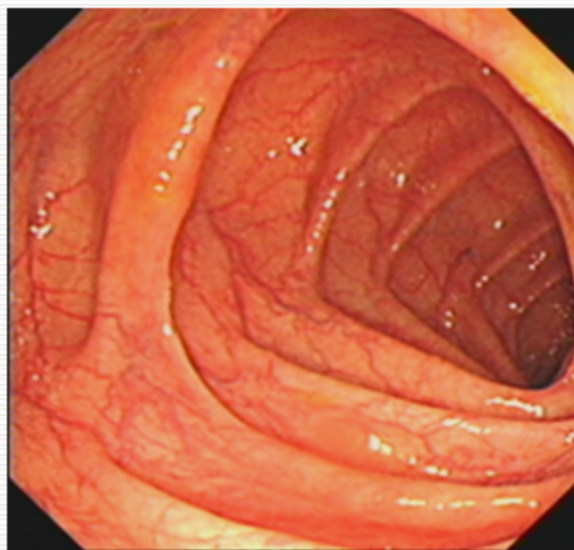
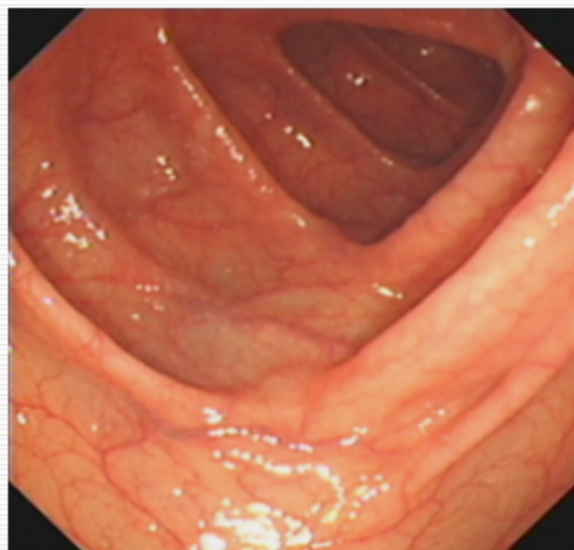


溃疡性结肠炎缓解期

- ◆ **初发病例：**炎症可完全消退，溃疡愈合，渗出物吸收，因病变表浅不超过黏膜下层，黏膜可完全恢复正常
 - ◆ **复发型病例：**
 - 黏膜萎缩性改变：黏膜苍白，失去光泽，血管纹理紊乱，皱襞消失，可见溃疡愈合形成的疤痕
 - 炎性息肉及黏膜桥形成
 - 可同时出现活动期改变
 - ◆ **持续型或重型：**肠管短缩，皱襞消失，肠腔狭窄，形成“铅管样”肠腔
-

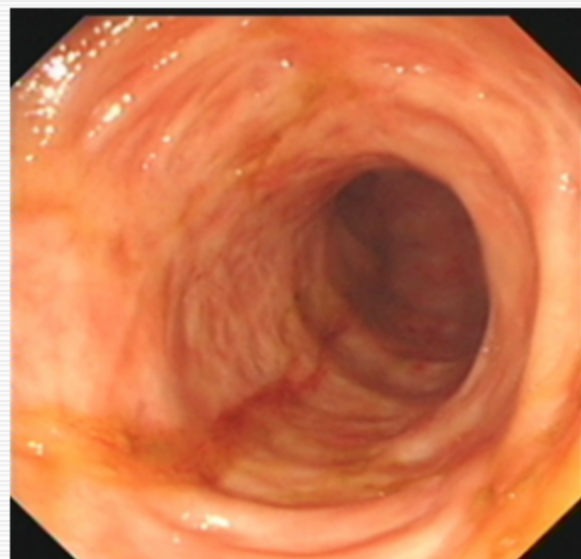
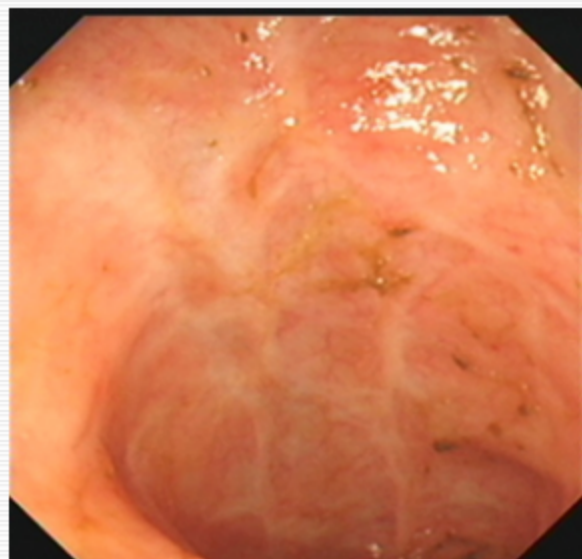
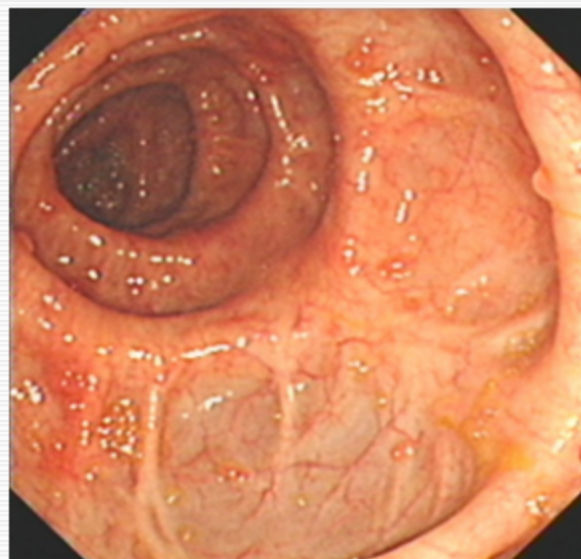
溃疡性结肠炎缓解期

初发病例：炎症可完全消退，溃疡愈合，渗出物吸收，因病变表浅不超过黏膜下层，黏膜可完全恢复正常



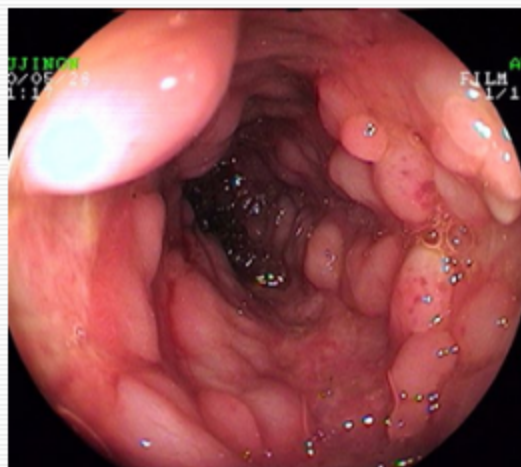
溃疡性结肠炎缓解期

复发型病例：黏膜萎缩性改变：黏膜苍白，失去光泽，血管纹理紊乱，皱襞消失，可见溃疡愈合形成的疤痕

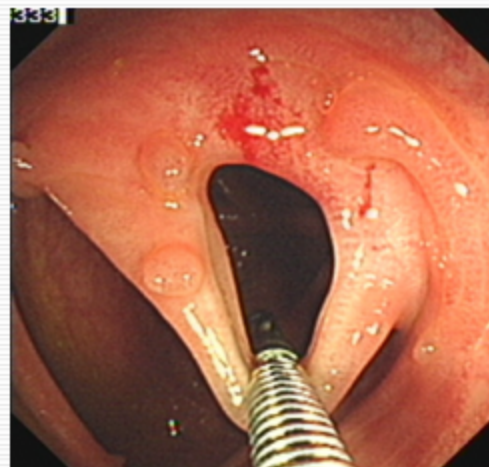


溃疡性结肠炎缓解期 (复发型病例)

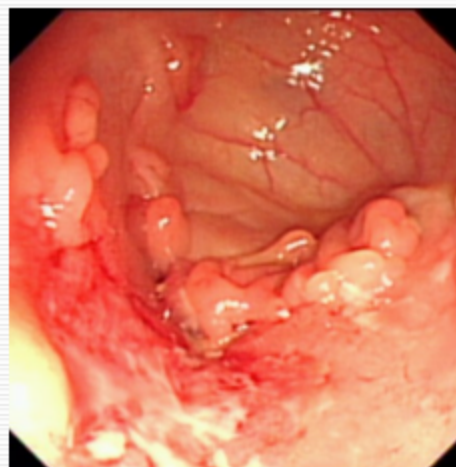
炎性息肉



黏膜桥形成

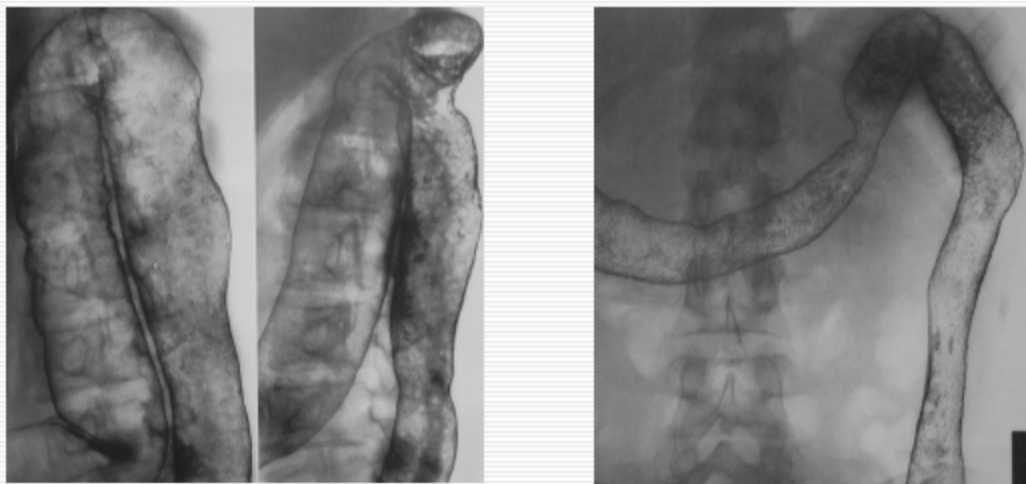


复发



钡剂灌肠检查

- ◆ 黏膜粗乱和(或)颗粒样改变
- ◆ 肠管边缘呈锯齿状或毛刺样，肠壁有多发性小充盈缺损
- ◆ 肠管短缩，袋囊消失呈铅管样



肠道并发症

◆ 1. 中毒性巨结肠 (toxic megacolon)

原因：钡剂灌肠、低钾、抗胆碱能药物、麻醉剂

表现：结肠扩张—穿孔—急性腹膜炎

体征：腹部膨隆、肠鸣音减弱或消失、压痛、反跳痛

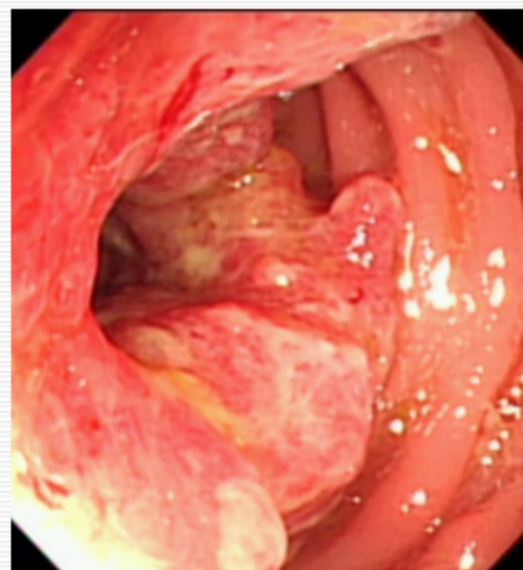
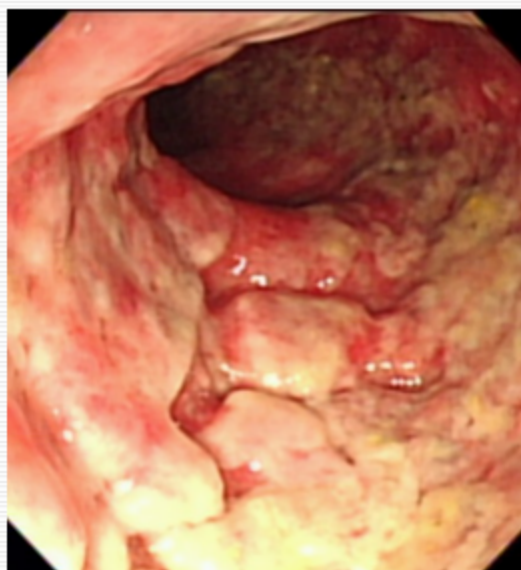
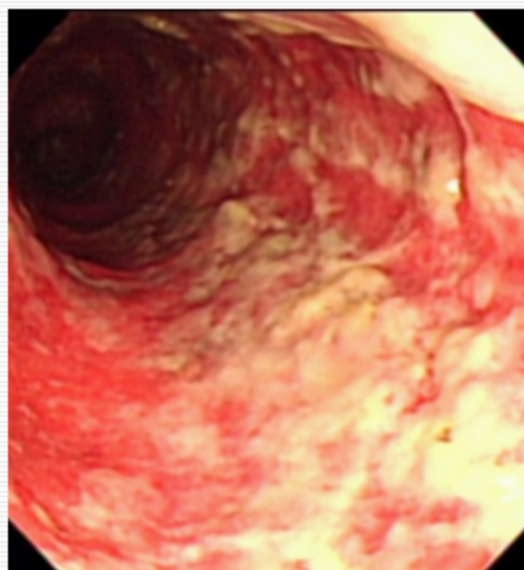
X线：结肠扩大、结肠袋形消失

◆ 2. 癌变

◆ 3. 出血、穿孔、狭窄和肠梗阻



2001-11-09, 李**, 溃疡性结肠炎合并降结肠癌



诊断

完整的诊断应包括：

- ✓ 临床类型
- ✓ 严重程度
- ✓ 病变范围
- ✓ 病情分期
- ✓ 并发症

诊断举例：

溃疡性结肠炎（初发型、左半结肠、活动期、中度）

诊断标准

诊断要点：在排除其他疾病的基础上，可按下列要点诊断：

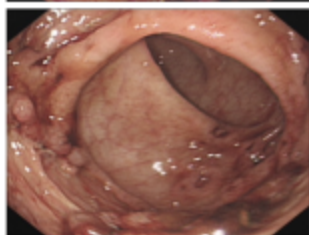
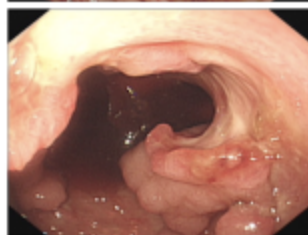
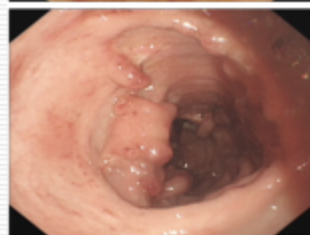
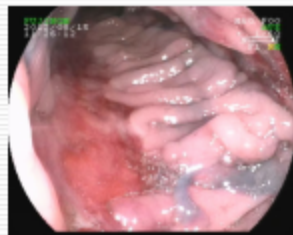
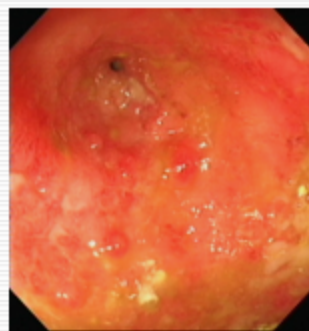
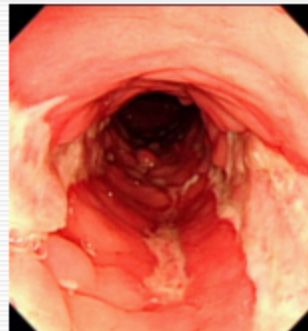
- ◆ 临床疑诊：具有上述典型临床表现者
 - ◆ 临床拟诊：同时具备上述结肠镜和（或）放射影像学特征者
 - ◆ 临床确诊：再具备上述黏膜活检和（或）手术切除标本组织病理学特征者
 - ◆ 初发病例如临床表现、结肠镜检查 and 活检组织学改变不典型者，暂不确诊UC，应予密切随访
-

鉴别诊断

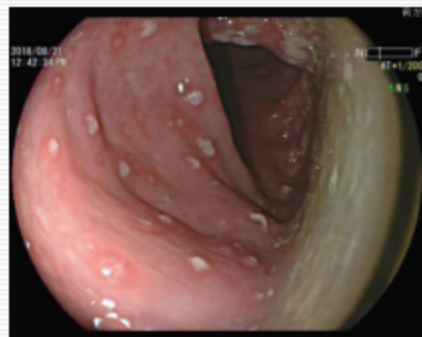
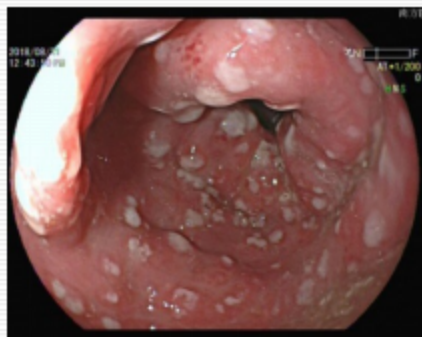
1. 感染性疾病：慢性细菌性痢疾、慢性阿米巴肠病、血吸虫病、EB/CMV病毒感染、TB、艰难梭菌感染
 2. 结肠癌
 3. 肠易激综合征：无器质性改变
 4. 克罗恩病
 5. 放射性肠炎、伪膜性肠炎
-

克罗恩病

- ◆ 节段性、非连续性、非对称性的黏膜炎症
- ◆ 肠腔狭窄
- ◆ 纵行溃疡、有苔或无苔
- ◆ 铺路卵石样外观
- ◆ 黏膜质脆、易出血

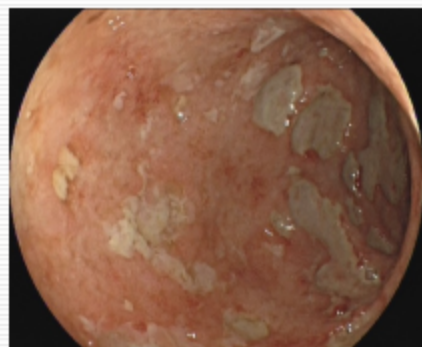
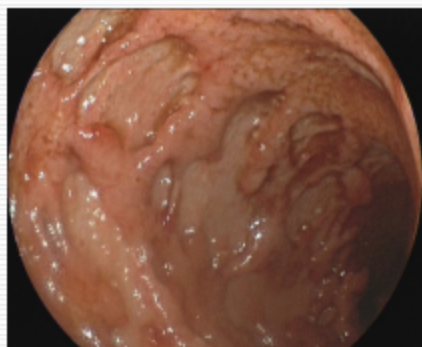


感染性疾病



艰难梭菌感染

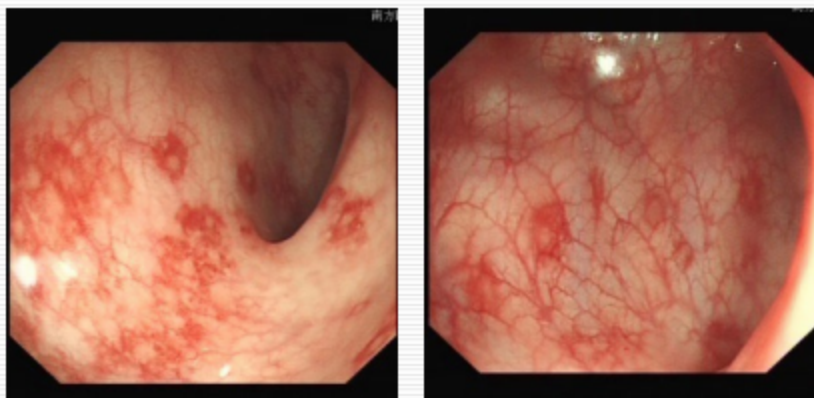
- ◆ 病史：弥漫大B细胞淋巴瘤
- ◆ 内镜：黄色或黄白色伪膜附着、黏膜充血、水肿



巨细胞病毒感染

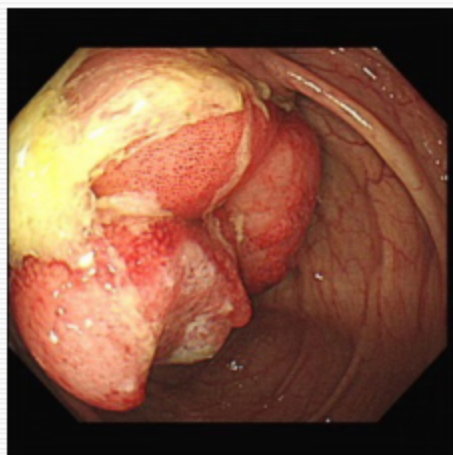
- ◆ 临床表现：腹泻、病情突然变化、加重
 - ◆ 内镜：深凿样溃疡、不规则、环状、带状、类圆形溃疡
 - ◆ 诊断：组织包涵体、组化、PCR
-

病原菌不清楚

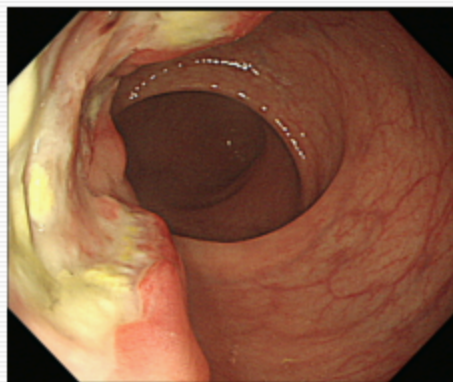


- ◆ 病史：较短、腹泻、可能有发热
 - ◆ 内镜表现：糜烂或阿弗它样溃疡
 - ◆ 试验性抗感染治疗的意义
-

淋巴瘤

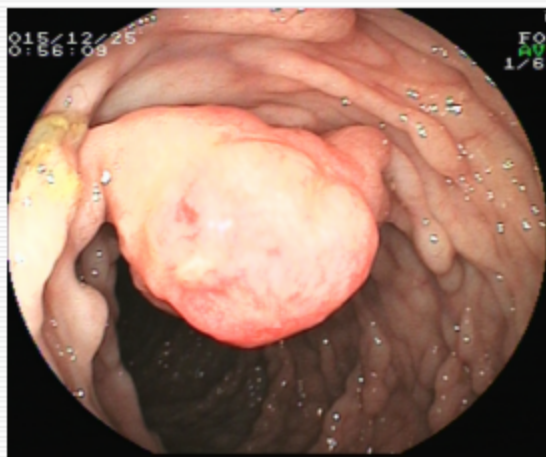
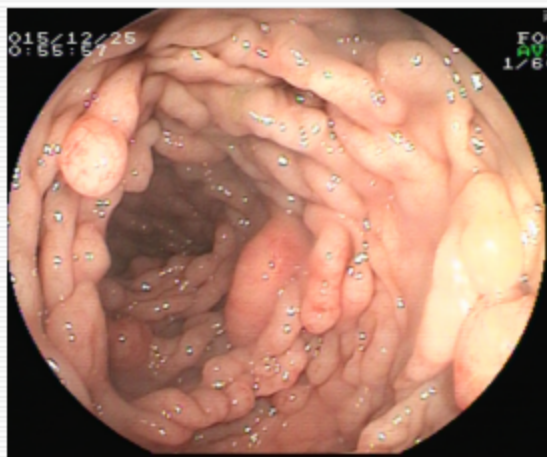


- ◆ 肠镜：回末近回盲瓣处见大小约30x30mm球形肿物，可由回盲瓣脱出
- ◆ 病理：弥漫大B细胞淋巴瘤



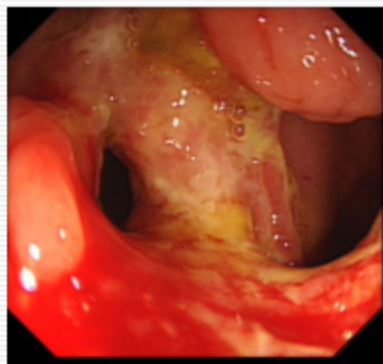
- ◆ 肠镜：直肠近肛门见大小约25x28mm溃疡，占周径约1/2，表面覆污苔，边缘隆起
 - ◆ 病理：直肠弥漫大B细胞淋巴瘤
-

淋巴瘤

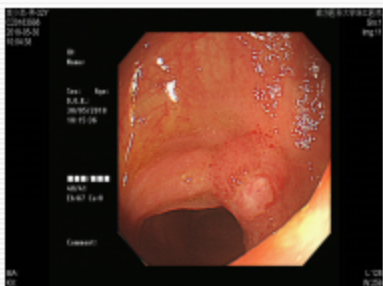


- ◆ 肠镜：回末、全结肠密布葡萄串样囊肿，表面稍苍白，微透明，部分表面充血，触之质软，弹性好，钳取后囊肿塌陷，未见液体流出
 - ◆ 病理：结肠低级别B细胞淋巴瘤（多形性母细胞套细胞性淋巴瘤）
-

肠结核



陈**, 肠结核, 肠镜: 回盲部变形, 可见一溃疡型肿物, 为环形溃疡, 周边有堤样隆起及炎性增生, 导致回盲瓣及肠腔狭窄



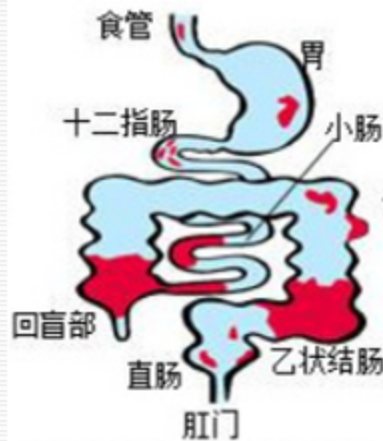
莫*, 肠结核, 肠镜: 回末近回盲瓣圆型溃疡, 直径约6mm, 活检考虑结核, T-spot阳性

克罗恩病

(Crohn's Disease, CD)

克罗恩病

- ◆ 病理：是一种慢性炎性肉芽肿性疾病
- ◆ 范围：全消化道均可受累，70%累及小肠，以末端回肠及其邻近结肠为主，多呈节段性、跳跃性分布
- ◆ 临床表现：为腹痛、腹泻、肠梗阻、瘘管、
肛门病变和不同程度的全身症状



病理表现

◆ 大体:

1. 非连续性或节段性病变
2. 早期呈鹅口疮样溃疡；铺路石样表现或纵行溃疡
3. 全壁性炎症病变，肠壁增厚变硬、肠腔狭窄

◆ 组织学:

1. 增殖性病变：非干酪样坏死性结节病样肉芽肿
 2. 裂隙溃疡，深达肌层
 3. 肠壁全层炎症
-

临床表现

- ◆ 慢性起病，终生复发、发病年龄相对较轻
- ◆ 反复发作的腹痛、腹泻
- ◆ 肛周病变：常为首发症状，肛周脓肿、肛瘘
- ◆ 可伴发热、贫血、消瘦、腹部包块
- ◆ 生长发育障碍
- ◆ 病程超过6周



临床分型

2 CD疾病分型（蒙特利尔分型）

确诊年龄 (A)	A1	≤16 岁	
	A2	17 ~ 40 岁	
	A3	> 40 岁	
病变部位 (L)	L1	回肠末端	L1+L4 ^b
	L2	结肠	L2+L4 ^b
	L3	回结肠	L3+L4 ^b
	L4	上消化道	
疾病行为 (B)	B1 ^a	非狭窄非穿透	B1p ^c
	B2	狭窄	B2p ^c
	B3	穿透	B3p ^c

注: ^a随着时间推移B1可发展为B2或B3; ^bL4可与L1、L2、L3同时存在; ^cp为肛周病变,可与B1、B2、B3同时存在

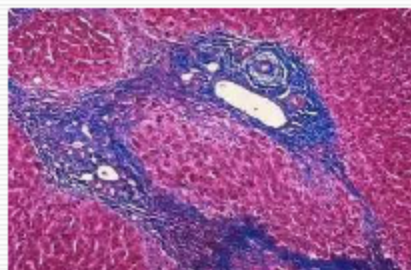
肠外表现



- ◆ 巩膜炎（无痛性眼睛充血、不伴视野缺损）
- ◆ 葡萄膜炎（疼痛伴视野缺损）
- ◆ 角膜炎、虹膜炎、视网膜血管炎

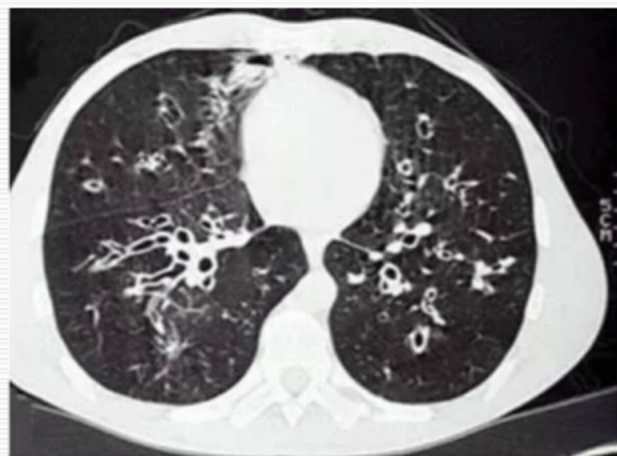


- ◆ 坏疽性脓皮病
- ◆ 结节性红斑
- ◆ 合并银屑病、Sweet综合征



- ◆ 原发性硬化性胆管炎（PSC）
- ◆ 脂肪肝
- ◆ IgG4相关性胆管炎
- ◆ PSC病理：胆道弥漫性炎症细胞浸润、纤维化

肠外表现



- ◆ 口腔阿弗他溃疡
- ◆ 增殖性化脓性口腔炎
- ◆ 牙龈炎
- ◆ 唇炎

- ◆ 外周关节炎
- ◆ 中轴关节炎（骶髂关节炎）
- ◆ 骨软化
- ◆ 骨密度降低

- ◆ 哮喘
- ◆ 支气管炎
- ◆ 支气管扩张

检查

◆ 血液检查：

血常规、血沉、CRP、肝肾功能

◆ 粪便检查

常规，钙卫蛋白

◆ 影像学检查

◆ 内镜检查（病理）：

结肠镜检查、双气囊小肠镜、胶囊内镜

内镜表现

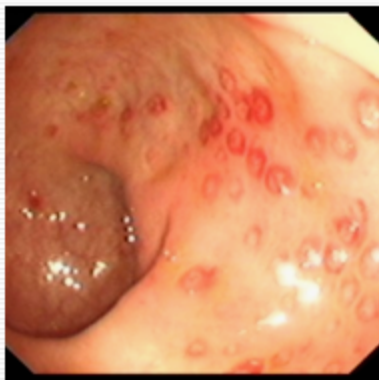
◆ 溃疡特点

1. 早期为阿弗样溃疡 (Aphthoid)
2. 典型形态为匍行性溃疡，沿肠系膜侧纵行分布
3. 溃疡深大、边界清、有厚白苔

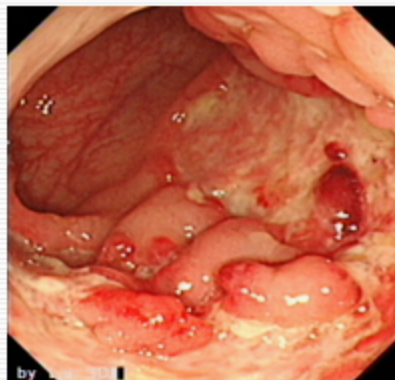
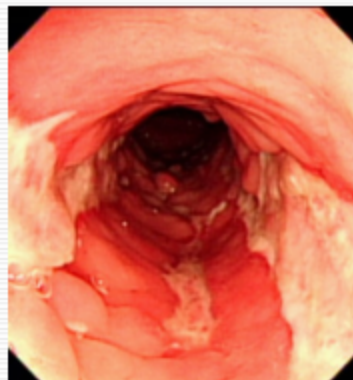
◆ 铺路卵石征

◆ 炎性息肉及黏膜桥

◆ 节段性狭窄

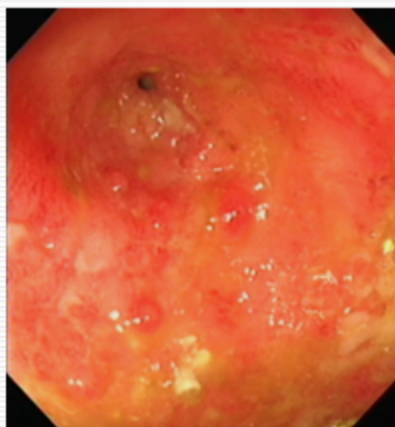
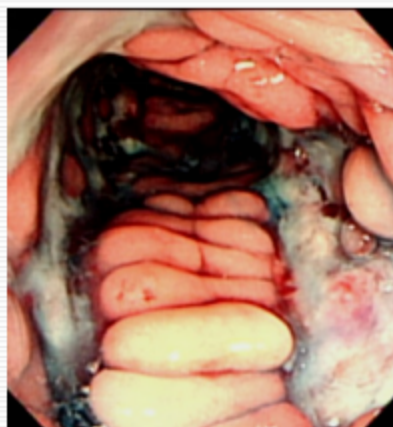


早期阿弗它样溃疡



镜下一般表现为节段性、非对称性的黏膜炎症

特征性的内镜表现：非连续性病变、纵行溃疡和卵石样外观



炎症分级

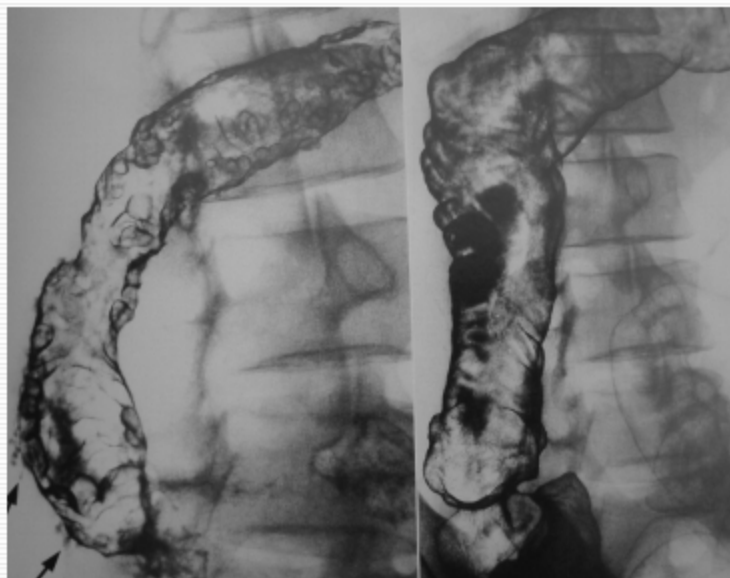
分级	病变类型
----	------

轻度	局部或多处红斑，脆性增加，无上皮损伤
----	--------------------

中度	阿弗他糜烂或表浅小溃疡
----	-------------

重度	大溃疡或多处溃疡，有肠狭窄、瘻管、大出血并发症
----	-------------------------

X线检查



可见多发性、节段性炎症伴僵硬、狭窄、裂隙状溃疡、瘘管、假息肉形成及鹅卵石样改变等



结肠气钡双对比造影检查

CT或磁共振肠道显像 (CT/MR enterography, CTE/MRE)

回肠末段、全结肠及直肠弥漫性肠壁增厚及明显强化,邻近肠系膜模糊,血管增多,呈梳征

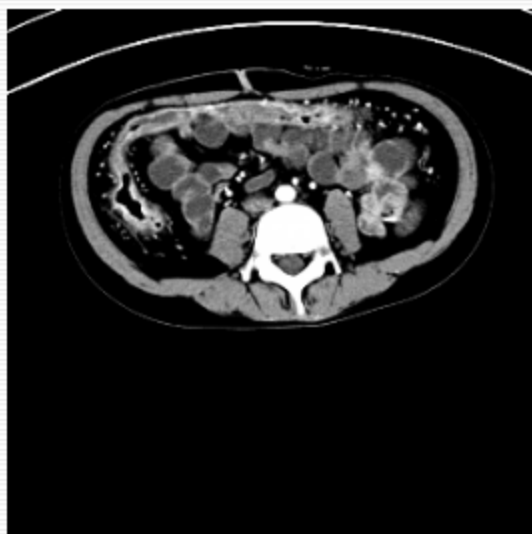


图1



图2

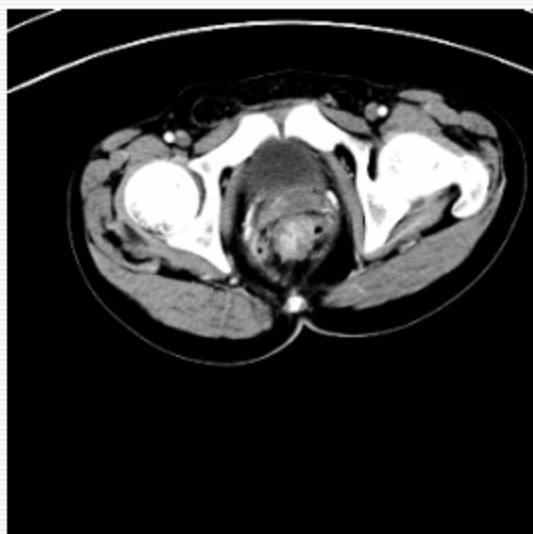


图3

病例分析



刘**： 小肠见多发溃疡，呈节段分布，形态大小不规则，见环形溃疡，覆白苔。小肠狭窄。检查结束时胶囊未进入结肠。胶囊未排出，普外科切除病变小肠并取出胶囊。

环形溃疡

病例分析

瘢痕期溃疡



息肉样增生，
呈鹅卵石样外观



息肉样增生，
呈鹅卵石样外观



小肠糜烂



姜**：空肠、回肠见节段分布瘢痕期以及糜烂灶，局部息肉形成，呈鹅卵石样外观。

诊断

完整的诊断应包括：

- ✓ 临床类型
- ✓ 严重程度
- ✓ 病变范围
- ✓ 病情分期
- ✓ 并发症

诊断举例：

克罗恩病（回结肠型、狭窄型+肛瘘、活动期中度）

诊断

1. 临床疑诊：具备临床表现者
 2. 临床拟诊：同时具备结肠镜或小肠镜（病变局限在小肠者）特征以及影像学（CTE或MRE，无条件者采用小肠钡剂造影）特征者
 3. 临床诊断：再加上活检提示CD的特征性改变且能排除肠结核
 4. 病理确诊：手术切除标本符合病理诊断标准（包括切除肠段及病变附近淋巴结）
 5. 临床确诊：对无病理确诊的初诊病例，随访6-12个月以上，根据对治疗的反应及病情变化判断，符合CD自然病程者
-

WHO推荐的诊断要点

- ◆ ①非连续性或节段性病变
- ◆ ②铺路石样表现或纵行溃疡
- ◆ ③全壁性炎症病变
- ◆ ④非干酪性肉芽肿
- ◆ ⑤裂沟、瘘管
- ◆ ⑥肛门部病变



具有WHO诊断要点①②③者为疑诊，再加上④⑤⑥3项中之任何一项可确诊。有第④项者，只要加上①②③3项中之任何两项亦可确诊。

鉴别诊断

1. 溃疡性结肠炎:

项目	结肠型克罗恩病	溃疡性结肠炎
症状	有腹泻但脓血便少	脓血便多见
病变分布	呈节段性	病变连续
直肠受累	少见	绝大多数受累
末段回肠受累	多见	少见
肠腔狭窄	多见、偏心性	少见、中心性
瘘管形成	多见	罕见
内镜表现	纵行或匍行溃疡伴周围黏膜正常或鹅卵石样改变	溃疡浅，黏膜弥漫性充血、水肿，颗粒状、脆性增加
病理改变	节段性全壁炎，有裂隙状溃疡，非干酪性肉芽肿	病变主要在黏膜层，隐窝炎、隐窝脓肿，隐窝溃疡、杯状细胞减少

鉴别诊断

X线表现:

1. 肠管的痉挛收缩，黏膜皱襞紊乱
2. “跳跃”征
3. 钡灌肠：黏膜皱襞紊乱或破坏或见到小点状或小刺状的龛影



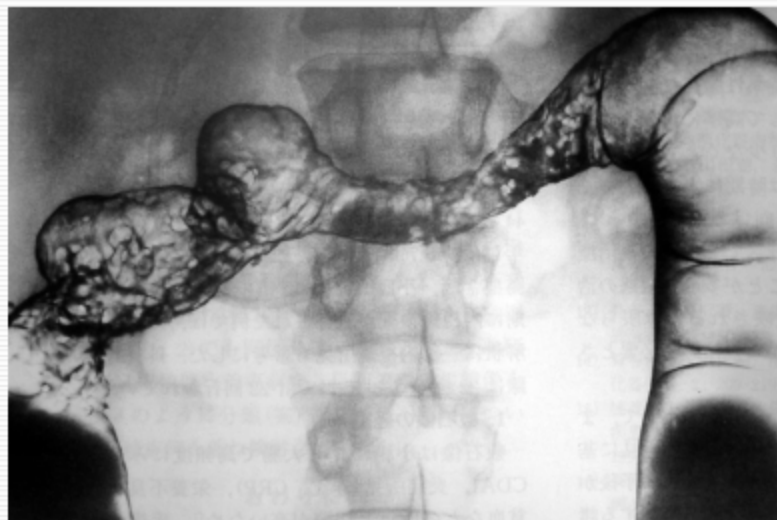
鉴别诊断

2. 肠结核：其它器官结核证据、PPD试验或T-SPOT、瘻管和肛周病变、溃疡横行浅表、干酪样肉芽肿、抗结核试验性治疗
3. 小肠恶性淋巴瘤



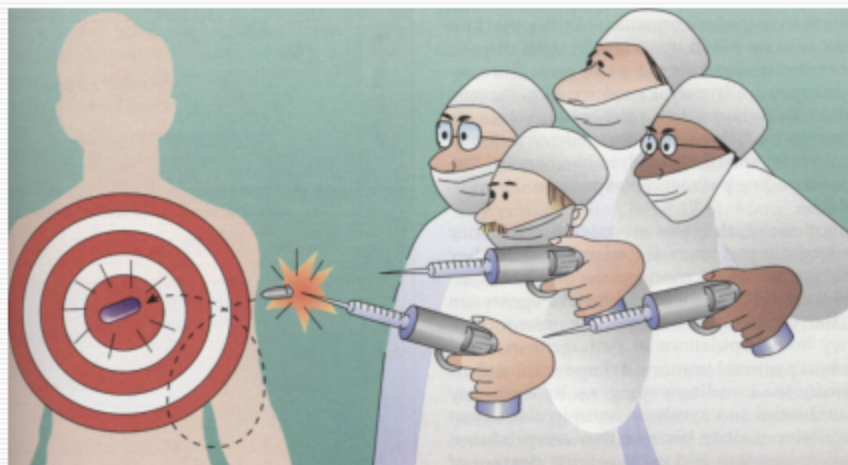
并发症

- ◆ 肠腔狭窄或梗阻
- ◆ 瘻管或腹腔脓肿
- ◆ 肛周病变
- ◆ 穿孔或出血
- ◆ 癌变



肠壁僵硬、狭窄

炎症性肠病治疗



治疗原则

- ◆ 两者相似
- ◆ 氨基水杨酸类药物应视病变部位选择，主要用于UC
- ◆ 激素、免疫抑制剂和生物制剂在克罗恩病中应用较多
- ◆ 克罗恩病患者手术率较高，术后复发率高



活动期IBD的处理

➤ 轻度活动期

- ◆ 口服：水杨酸偶氮磺胺吡啶 (SASP) 制剂，渐减量维持；
5-氨基水杨酸 (5-ASA) 制剂。
 - ◆ 灌肠：病变分布于远段结肠者可酌用5-ASA制剂2~4g/d
灌肠，1~2次/d；氢化可的松琥珀酸钠盐灌肠液
100~200mg（地米5mg），0.5%普鲁卡因100ml，
每晚1次保留灌肠。
-

活动期IBD的处理

➤ 中度活动期

- ◆ 水杨酸类制剂治疗
 - ◆ 皮质类固醇激素治疗：反应不佳者，常用强地松
0.75-1mg/Kg，口服，缓慢减量
 - ◆ 免疫抑制剂：硫唑嘌呤 $1.5-2.5\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$
-

活动期IBD的处理

➤ 重度活动期 重度 IBD一般病变范围较广，病情发展变化较快，作出诊断后应及时处理，给药剂量要足：

◆ 1. 一般治疗

卧床休息，适当输液、补充电解质、输血。

◆ 2. 营养支持

病情较重者可用要素饮食，病情严重者应予肠外营养。

活动期IBD的处理

◆ 3. 药物治疗

- ① 激素：**口服**：强地松 0.75-1mg/Kg，诱导缓解后渐减量；
直接静脉给药：静脉滴注氢化可的松300~400 mg/d 或甲泼尼龙40-60mg/d，7~10天后改口服。
 - ② **免疫抑制剂**：硫唑嘌呤 1.5-2.5mg.Kg⁻¹.d⁻¹，环孢素
 - ③ 抗生素控制感染
 - ④ 肠外应用广谱抗生素**控制肠道继发感染**，如氨苄青霉素、硝基咪唑及喹诺酮类制剂
-

活动期IBD的处理

⑤ 生物制剂：英夫利昔单抗（5mg/kg）、阿达木单抗。
慎用解痉剂及止泻剂，以避免诱发中毒性巨结肠。

⑥ 生物制剂：英夫利昔单抗（5mg/kg）、阿达木单抗无效者可考虑环孢素每日2~4mg/kg. d静脉滴注

- ◆ 4. 外科治疗：如上述药物疗效不佳，应及时内、外科会诊，确定结肠切除手术的时机和方式
-

活动期IBD的处理

- ◆ **绝对指征：** 大出血、穿孔、明确或高度怀疑癌变者
 - ◆ **相对指征：**
 - 重度UC伴中毒性巨结肠，静脉用药无效者
 - UC合并坏疽性脓皮病、瘻管形成等肠外并发症者
 - 内科治疗效果欠佳或无效
-

缓解期IBD的处理

- ◆ 维持治疗的时间尚无定论，多主张长期维持
 - ◆ 类固醇激素无维持治疗效果，在症状缓解后应逐渐减量，一般用药不超过半年
 - ◆ 可以用于维持治疗的药物：5-ASA类药物、巯嘌呤类免疫抑制剂（6-巯基嘌呤(6-MP)或硫唑嘌呤）等
-

小结与问题

- ◆ IBD的诊断是一个复杂的过程，充分认识疾病
- ◆ 诊断需结合临床、内镜、影像、病理及临床随访综合判断，往往是一个排他性诊断
- ◆ 有时候治疗也是诊断的一部分
- ◆ 问题

IBD的定义与分类？

临床和内镜下基本特征？

UC与CD的鉴别？

基本治疗方法？

