

对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见的解析

江学良, 崔慧斐

江学良, 中国人民解放军济南军区总医院消化科 山东省济南市 250031
崔慧斐, 山东大学药学院 山东省济南市 250014
江学良, 教授, 医学博士, 博士后, 主任医师, 主要研究方向为溃疡性结肠炎和消化内镜诊治。
中国博士后科研基金一等资助项目, No. 20070420213
作者贡献分布: 江学良与崔慧斐对此文所作贡献均等; 本文写作由江学良及崔慧斐完成。
通讯作者: 江学良, 250031, 山东省济南市师范路25号, 中国人民解放军济南军区总医院消化科. jiangxueliang678@126.com
电话: 0531-51665150
收稿日期: 2008-02-02 修回日期: 2008-03-28

Analysis on Chinese consensus on diagnosis and treatment standard of inflammatory bowel disease

Xue-Liang Jiang, Hui-Fei Cui

Xue-Liang Jiang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Command Area of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China
Hui-Fei Cui, College of Pharmacology, Shandong University, Jinan 250014, Shandong Province, China
Supported by: the First Class Foundation of China Postdoctoral Science Research Program, No. 20070420213
Correspondence to: Dr. Xue-Liang Jiang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Command Area of Chinese PLA, 25 Shifan Road, Jinan 250031, Shandong Province, China. jiangxueliang678@126.com
Received: 2008-02-02 Revised: 2008-03-28

Abstract

In 2007, Chinese Medical Association Digestive Branch constituted the Chinese consensus on diagnosis and treatment standard of inflammatory bowel disease (IBD). In this article, the diagnostic and therapeutic part of the consensus is analyzed. In addition, we also discuss the background of the consensus, the considerable revision and the cause, diagnosis and treatment of nonspecific colitis, selection of antibiotics, and wrong ways of hemostatic agent application.

Key Words: Consensus; Diagnosis; Treatment; Standard; Inflammatory bowel disease; Analysis

Jiang XL, Cui HF. Analysis on Chinese consensus on diagnosis and treatment standard of inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(11): 1141-1143

摘要

本文对中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组2007年制订的新的《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》中关于溃疡性结肠炎诊断和治疗部分作一解析, 对《共识》出台的背景作了详细介绍, 对主要修改内容及原因作说明, 对临床诊治中的一些热点问题如非特异性结肠炎的命名诊断与治疗, 益生菌选择, 促凝止血药物应用的误区作讨论。

关键词: 共识; 诊断; 治疗; 标准; 炎症性肠病; 解析

江学良, 崔慧斐. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见的解析. *世界华人消化杂志* 2008; 16(11): 1141-1143
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1141.asp>

0 引言

2007年, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制订了新的《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[1], 以下简称《共识》, 本文对《共识》中溃疡性结肠炎诊断和治疗以及临床诊治中的热点问题作一述评。

1 出台背景

尽管我国在1956年就有关于溃疡性结肠炎的报道, 但直到1978年杭州全国消化系统疾病学术会议上才参照国外标准制定了第一个《特发性溃疡性结肠炎诊断及治疗标准(草案)》, 该标准在当时对规范溃疡性结肠炎的诊断起到了一定的作用, 但对于鉴别诊断的要求欠明确, 组织学改变描述不够具体, 后经1986年成都慢性腹泻会议, 特别是经1993年太原全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会讨论修订后的新标准(太原标准), 经过7年多的应用, 证明具有科学性和实用性, 同国际上比较通用的Lennard-Jones标准相比, 尽管具体内容有所不同, 但在强调排除诊断、综合诊断、完整诊断3方面是一致的, 而且比较适合我国国情。但该标准在黏膜活检诊断标准、疗效标准等方面还存在不足, 特别在治疗方面缺少一个规范化建议, 使本病的治疗没有一个共同的尺度。为此, 中华医学会消化分会2000年

■背景资料

我国先后于1978年、1993年和2000年出台了3个关于溃疡性结肠炎的诊疗标准或建议, 每一次补充和修改都反映了我国对该病认识的提高, 2000年以后, 国内对溃疡性结肠炎研究进一步深入, 国际方面基于循证医学的诊治指南陆续出台, 因此, 有必要根据国内外的研究进展和循证医学的原理, 对2000年的《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》进行修改和补充。

■同行评议者

王正康, 教授, 北京中日友好医院普外科; 季国忠, 副教授, 南京医科大学第二附属医院消化科

■ 研发前沿

新《共识》在溃疡性结肠炎病程、病情活动性和分期等方面更多采用了国际上通用的量化指标,增加了鉴别诊断部分和需要详细鉴别的疾病,对近年来新的治疗方法作了介绍,使其在诊治方面更加规范,具有先进性、科学性、实用性和普及性。

在成都开会提出了《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》,与1993年标准相比,主要修订内容为:增加了黏膜病理学检查缓解期的表现,使病理诊断指标更明确,纠正了因标准模糊而致溃疡性结肠炎诊断过宽的现象.将疗效标准中的“近期治愈”改为“完全缓解”,更准确反映该病的病程和实质.增加了对“治疗建议”部分,有利于规范溃疡性结肠炎的治疗方案.2000年以后,国内溃疡性结肠炎研究进一步深入,有关溃疡性结肠炎的专著陆续出版,如《溃疡性结肠炎》^[2]和《溃疡性结肠炎现代诊疗手册》^[3]等,溃疡性结肠炎专业学术网站如溃疡性结肠炎网(<http://www.chinaibd.com.cn>),结肠炎和溃疡性结肠炎网(<http://www.ibdcn.com.cn>)陆续开通,文献报告病例数激增,并于2006年成立了中华医学会消化病学分会IBD协作组,开展了全国多中心住院病例调查,召开了多次IBD学术会议.国际方面,基于循证医学的诊治指南陆续出台,如英国胃肠病学会制订的《成人炎症性肠病治疗指南》^[4]等.因此,有必要根据国内外的研究进展,根据循证医学的原理,对2000年的《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》进行修改补充,使其在诊治方面更加规范,具有先进性、科学性、实用性和普及性.为此,2007年中华医学会消化分会IBD协作组组织有关专家反复讨论,提出了《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[1].

2 《共识》主要修改内容

在临床表现部分增加了“病程多在4-6 wk以上”,强调了时间,有利于排除常见感染性疾病;增加了“结肠镜检查发现的轻度直肠、乙状结肠炎不能与UC等同,应观察病情变化,认真寻找病因”,对不典型病例强调了随诊的重要性.在临床类型方面,关于暴发型描述增加了“血便每天10次以上”这一量化指标;在临床严重程度方面,建议采用Truelove and Witts分度,而在病情分期方面,增加了Sourtherland疾病活动指数(DAI),也称Mayo指数,较为简单实用.并且增加了“慢性活动性或顽固性UC指诱导或维持缓解治疗失败,通常为皮质激素抵抗或依赖的病例.前者指泼尼松龙足量应用4 wk不缓解,后者为泼尼松龙减量至10 mg/d即无法控制发作或者停药后3 mo复发者”,明确了皮质激素抵抗或耐药的概念;关于病变范围,删掉了“区域性结肠炎”,明确脾曲以远为左半结肠炎,脾曲以近为广泛结肠炎.增加了鉴别诊断部分,详细列出了需要鉴别的疾病及如何鉴别,强调排除一切

有因可查的疾病.诊断步骤:增加了“病史中注意病程,腹泻腹痛多在4-6 wk以上,应特别注意新近肠道感染史、抗生素和NSAIDs等用药史,戒烟与应急因素等”.为了安全,建议对重症患者结肠镜检查可缓做或者仅做直肠、乙状结肠镜检查,不推荐钡剂灌肠,常规的实验室检查可根据情况增加腹部平片或者超声检查以有助于确定疾病的严重程度.处理的原则意见:将缓解期应继续控制发作,预防复发改为缓解期应继续维持缓解,预防复发;增加了溃疡性结肠炎治疗原则和方法与远段结肠炎相同,局部治疗更为重要,优于口服药物.活动期的治疗:增加了氨基水杨酸类药物之间剂量计算,其剂量基于5ASA克分子计算,SASP1克相当于美沙拉嗪0.4 g,巴沙拉嗪1 g相当于美沙拉嗪0.36 g,奥沙拉嗪1 g相当于美沙拉嗪1 g.便于临床治疗选择合适剂量.条件允许患者尽量选用相当剂量的5-氨基水杨酸制剂,以减少药物不良反应.缓解期的治疗:强调了维持治疗,特别是长期维持治疗的重要性.维持治疗的时间尚无定论,可能3-5年甚至终生用药,诱导缓解后6 mo内复发者也应维持治疗.已经公认皮质类固醇激素无维持治疗效果,在症状缓解后逐渐减量,应尽可能过渡到用氨基水杨酸维持治疗.可用与诱导缓解相当剂量的新型5-氨基水杨酸类药物.6-巯基嘌呤或硫唑嘌呤等用于对上述药物不能维持或对皮质类固醇激素依赖者.其他治疗:5ASA与免疫抑制剂均无效者,应考虑新型生物制剂,如肿瘤坏死因子 α mAb,宜可用益生菌维持治疗.中药方剂中不乏抗炎、止泻、黏膜保护、抑制免疫等多种药物,作为替代治疗的重要组成部分,可以辩证施治,适当选用,多种中药灌肠制剂也有一定的疗效,但需要进一步按现代的原理进行科学总结.治疗中应注重对患者的教育,以提高治疗的依从性,早期识别疾病发作与定期随访.

3 临床诊治中应注意的问题

3.1 非特异性结肠炎的命名诊断与治疗 非特异性结肠炎是指原因不明的结肠非特异性炎症性病变,但不包括溃疡性结肠炎、克罗恩病、嗜酸性结肠炎、显微镜下结肠炎、一过性结肠炎、孤立性直肠溃疡和白塞病等相对独立的疾病.由于原因不明是一个相对的和暂时的概念,因此,非特异性结肠炎可能是一类疾病,在目前阶段,尚没有一个统一的标准.非特异性结肠炎在临床实践中并不少见,该型结肠炎既不同于

溃疡性结肠炎和克罗恩病, 也不同于临床上常见的慢性感染性结肠炎。但由于目前还没有一个统一的标准, 诊断和治疗很不规范, 国内临床医师经常诊断为“慢性结肠炎”, 《共识》中对单纯直肠、乙状结肠炎症只是建议随访, 但究竟随访多长时间, 如何命名, 如何诊断及治疗等问题还没有达成一致, 我们根据自己的实践, 提出了非特异性结肠炎的诊断和治疗建议^[2-3,5], 供参考。

该型结肠炎一般预后良好, 但要注意随访, 诊断强调排除性和综合性的原则, 治疗方面可给予对症治疗和非特异性抗炎治疗(如5-氨基水杨酸类药物), 中医中药也有较好疗效。预后一般较好。

3.2 益生菌应用 近年来, 益生菌制剂在UC中的作用日益受到人们的重视。多项研究结果表明益生菌不但可以治疗UC, 而且能预防其复发。《共识》中在其他治疗部分也提到可以用益生菌维持治疗^[1], 但选择何种益生菌, 以及益生菌治疗UC的最佳剂量、疗程及安全性等都是目前尚不清楚而又具有探讨价值的热点问题^[6-7]。其中, 用产丁酸的酪酸梭菌微生态制剂治疗UC开始引起研究者的重视^[8]。酪酸是结肠能量代谢、再生修复和免疫平衡必需的重要物质。分泌酪酸不足, 一方面会引起结肠能量代谢和再生修复障碍, 另一方面又会引起免疫功能紊乱, TNF- α 、IL-8等致炎症因子异常表达, 造成肠黏膜发炎、溃疡, 因此, 补充酪酸有望成为治疗溃疡性结肠炎的新选择, 阿泰宁的有效成分酪酸梭菌CGMCC0313-1进入肠道能产生大量酪酸, 新近的药理实验也证实阿泰宁对实验性溃疡性结肠炎有一定的治疗作用^[9], 我们最近的临床观察表明, 阿泰宁联合美沙拉嗪治疗慢性反复发作型溃疡性结肠炎患者的疗效及其安全性优于单纯应用美沙拉嗪, 并且可降低复发。这可能与阿泰宁通过下调多种致炎细胞因子的表达, 消除肠道炎症, 促进肠上皮组织的再生和修复等机制, 治疗溃疡性结肠炎^[9]。而且我们还发现阿泰宁和美沙拉嗪有协同作用, 联合应用具有提高缓解率、减少复发、副反应少、耐受性好、改善生活质量等优点, 为UC治疗开辟了的新方法。由于益生菌制剂是一种安全有效无副作用的治疗方法, 应用于临床治疗UC的前景充满希望, 值得进一步研究。

3.3 止血药应用误区 便血是活动期溃疡性结肠炎主要症状之一, 为了减少出血或止血, 国内很

多医生常规给患者应用止血敏、止血环酸、止血芳酸等促凝药物, 而活动期溃疡性结肠炎患者常伴有血小板活化和高凝状态, 这些促凝止血药物应用又会进一步加重高凝状态, 容易导致血栓形成, 加重肠黏膜缺血缺氧。其实, 溃疡性结肠炎血便主要是由于肠黏膜炎症、糜烂、溃疡所致, 而非凝血功能低下引起, 只要炎症控制, 便血症状就会缓解。因此, 溃疡患者出现便血症状时不要乱用止血药, 相反, 对于伴有高凝状态的患者, 可以用肝素类抗凝药物治疗^[10]。

4 结论

这次《共识》参考国外新近诊治指南并征求国内专家的意见, 对我国以前诊治规范作了进一步修改, 希望该建议能得到贯彻执行并能得到广泛的应用, 只有这样才能既有利于患者诊治, 又有利于学术交流, 并且在应用中使标准更加完善实用。当然, 由于国内高质量的临床资料不多, 而且对于一个幅员辽阔的国家也很难达到以一概全的治疗效果, 今后应当特别加强循证医学资料的搜集, 逐步完善和更新规范的内容使之深化细化, 加强实用性和指导性。

5 参考文献

- 1 欧阳钦, 胡品津, 钱家鸣, 郑家驹, 胡仁伟. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. 胃肠病学 2007; 12: 488-495
- 2 江学良, 崔慧斐. 溃疡性结肠炎. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 1-263
- 3 江学良. 溃疡性结肠炎现代诊疗手册. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 2006: 71-84
- 4 Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 Suppl 5: V1-V16
- 5 江学良. 未确定型结肠炎的诊断与治疗. 世界华人消化杂志 2006; 14: 114-115
- 6 Borody TJ, Warren EF, Leis S, Surace R, Ashman O. Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 42-47
- 7 Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, Lukás M, Fixa B, Kascák M, Kamm MA, Weismueller J, Beglinger C, Stolte M, Wolff C, Schulze J. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617-1623
- 8 Araki Y, Andoh A, Takizawa J, Takizawa W, Fujiyama Y. Clostridium butyricum, a probiotic derivative, suppresses dextran sulfate induced experimental colitis in rats. *Int J Mol Med* 2004; 13: 577-580
- 9 王文杰, 王霖, 刘洋, 彭珊珊, 张弗盈, 李萍, 万阜昌, 崔云龙. 阿泰宁对牛结肠黏膜蛋白诱发大鼠免疫性溃疡性结肠炎的治疗作用. 世界华人消化杂志 2008; 16: 25-32
- 10 Jiang XL, Cui HF. Different therapy for different types of ulcerative colitis in China. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1513-1520

■同行评价

本文内容全面、准确, 可读性较强, 具有较高的学术价值和临床实用价值。

编辑 李军亮 电编 何基才