



# 大腸直腸肛門疾病癥狀系列報導 (33)

## 大腸直腸外科醫師 熊維羆

### 大腸直腸肛門疾患簡介 非特異性大腸炎-克隆氏症



熊維羆醫師

克隆氏病是由一位美國醫生 Dr. Burrill Crohn 在 1932 年時做了一系列的研究後得到進一步認識的病。克隆氏(Crohn's)病，舊名局限性迴腸炎，局限性腸炎，節段性腸炎及回腸結核性腸炎，是一種慢性、復發性、原因不明的腸道炎症性腸病，本病和慢性非特異性潰瘍性大腸炎統稱為炎症性腸病(IBD)。兩種疾病，臨床上的特點是容易復發並形成慢性以及無法預期的病程。克隆氏症為一慢性、全壁式(TRANSMURAL)的發炎性腸病，可以由侵犯由口至肛門的任何部位，但一般以小腸末端迴腸迴腸的地方最易受影響，約半數會有直腸病變，且常合併有許多腸道外表現。潰瘍的特點是腸管變窄，縱走或融合式的形態，且邊緣組織接近正常；病變則是跳躍及全壁式侵犯。初期黏膜的表現只是水腫，但不斷進行全壁性發炎，造成纖維化，形成緊縮的癥狀(SCAR)。其致病機轉迄今雖未十分明瞭，但與免疫反應失調關係十分密切。罹患克隆氏症在性別上並無明顯差異，好發年齡為 15 歲至 35 歲，高峰期是 20 歲左右。但首次發作可出現在任何年齡組，本病分佈於世界各地，比較盛行在歐洲，特別是斯堪地那維亞地區(Scandinavia)及北美洲。以北美地區國家來看，在 1980 年代每十萬人口約有一百五十個病患左右，而其他地區則較少發生，但這方面的流行病學資料是會受到各個地區醫療制度與資料收集的狀況而影響。較常發生的年齡多半在 15-30 歲及 60-80 歲的老人，男女比例約 1:1 到 1.1:8。種族方面，研究指出非洲裔的美國人比白人少很多。在發炎性腸道疾病(IBD)包括了克隆氏症和潰瘍性大腸炎的研究中曾顯示白種人患病比非洲黑人、拉丁人、和亞洲人來的多。克隆氏症近年廣受關注，其中一個原因，是它在自阿城市化的國家或地區逐年上升，據統計，美國的發病率為 10 萬人有 14 人，澳洲為每 10 萬人有 4 人，香港為 10 萬人有 1 人，克隆氏病的病因尚未完全被瞭解，使用藥物雖可減輕症狀的不適，但無法完全治癒。據美國國立衛生研究院的公眾教育資料指出，醫學界相信，它與免疫系統的異常反應有關；免疫系統誤把腸道細菌，食物及其他看來無害的物質，視作「入侵者」而攻擊，過程中，腸道內壁的白血球會產生引發炎症的物質，造成潰瘍等問題，輕度之克隆氏症患者，宜使用 5-ASA；中度之克隆氏症患者，宜使用 Budesonide 或 Prednisolone；重度之克隆氏症患者則以口服類固醇藥物為第一線選擇。當症狀緩解後 5-ASA 類固醇藥物維持效果有限，劑量逐漸調低再停藥，若使用 5-ASA 類固醇藥物皆無法有效控制病情，應考慮免疫抑制劑。第一線用藥為 Azathioprine 及 6-MP，第二、三線依序為 MTX 及 Infliximab。若仍未好轉，應考慮進行手術治療。手術主要是針對克隆氏症合併症，以切除部分腸道為主，在手術後仍有復發的機會。由於克隆氏症一般會影響迴腸末端，會影響維生素 B12 的吸收，所以病人一般同時患有維生素 B12 缺乏症。克隆氏症有難癒的腸道會因發炎腫脹而引發腹痛是最常見及最先出現的徵兆；而發炎又會令腸管變窄以致出血，未能及時治療的話，病人會貧血；腸道潰瘍也會令受影響的部分結節而慢慢收窄，出現腸塞。患者會因病消瘦，數月間可達 10 至 20 磅。以往克隆氏症個案不多見時，醫學界容易把它與腸結核(即腸結核導致肺病的結核桿菌入侵混淆，皆因兩者都有相似的病徵，如腹痛、便血及消瘦等。

但結核桿菌並非致病菌而與本病是共生關係。取人體腸道病變的組織，克隆氏病製成與漿液後過濾，將濾液接種於動物，可誘發腸內芽生菌病變，提示濾液內含有病毒，本病患者腸組織中亦有分離得到病毒者，按這些病毒可能是「過路」的，並非病原體，近年來傾向於克隆氏病與病毒感染無關。

(二) 免疫  
利用免疫標本法在病變組織中能發現抗原抗體複合物和補體 C3。半數以上患者血中可檢測到結核抗體，循環免疫複合物以及補體 C2、C4 的升高。克隆氏病患者有顯著的腸管，也與 CIC 沈澱於局部而引起的損害有關。組織培養時，病人的淋巴細胞具有毒性，能殺傷正常結腸上皮細胞，如切除病變腸段，細胞毒作用亦隨即消失，但結核菌素試驗反應低下，二硝基苯試驗常陰性，說明該病病人的細胞免疫能力低下，亦有認為本病屬於自身免疫性腸病。病變活動時，病人迴腸內組織胺分泌增加，與肥大細胞有關，提示本病體液細胞免疫異常很可能是病因之一。

(三) 遺傳  
根據單卵性和雙卵性雙胞胎的調查，雙生子共患克隆氏者遠較潰瘍性結腸炎為多。北美猶太人患病的較黑人多，具陽性家族史達 10% 以上，家庭成員中患本病者尚不能完全排除相同環境飲食和生活方式對此病的影響。近年來認為本病患者染色體有不穩定現象。總之，近年來許多學者十分重視本病與遺傳因素的密切相關性。

病理  
病變同時累及迴腸末端與鄰近右側結腸者為最多見略超過半數；只涉及小腸克隆氏病者佔其次，主要在迴腸，少數見於空腸；局限於結腸者佔 10%，以右半結腸為多見，病變可同時涉及迴腸，直腸，肛門，病變在口腔，食管，胃，十二指腸者少見。大體形態上，克隆氏病特點為：1. 病變呈節段性或跳躍性，而不呈連續性。2. 潰瘍的特點：早期呈開口瘡樣潰瘍，隨後潰瘍增大，形成匍行性潰瘍和裂隙潰瘍，將黏膜侵吞呈卵石樣外觀。3. 病變累及腸壁全層，腸壁增厚變硬，腸腔狹窄。

組織學上克隆氏病的特點為 1. 非幹酪壞死性肉芽腫，由類上皮細胞和多核鉅細胞構成，可發生在腸壁各層和局部淋巴結；2. 裂隙潰瘍，呈線狀狀，可深達黏膜下層甚至至肌層；3. 腸壁各層炎症：伴充血、水腫，淋巴管擴張淋巴組織增生和纖維組織增生。

腸壁全層病變至腸腔狹窄可發生腸梗阻。潰瘍穿孔引起局部膿腫，或穿透至其他腸段，腸管，腹壁形成內瘻或外瘻。腸壁漿膜纖維素滲出，慢性穿孔均可引起腸結核。

症狀  
克隆氏病表現比較多樣，與腸內病變的位置、範圍、嚴重程度、病程長短以及有無併發症有關，典型病例多在青年期緩起病。病程常在數月至數年以上，活動期和緩解期長短不一，相互交替出現，反覆發作中呈漸進性進展。少數急性起病，可有高熱。偶有以肛門周圍膿腫，瘻管形成或關節痛等外表現為首發症狀者，腹部症狀不明顯。本病主要有下列表現：

(一) 腹瀉：是本病最常見的症狀，每天 2-6 次，大便中一般無肉眼可見的粘液與膿血，多數不伴有裏急後重。腹瀉的原因主要是腸內炎變，腸道功能紊亂和腸道吸收不良。此外，瘻管形成造成短路也可能與之有關。

(二) 腹痛：也是本病最常見

的症狀，以右下腹及臍周壓痛性陣痛多見，可於餐後發生，伴便後暫可緩解。急性克隆氏病可伴右下腹劇痛，酷似急性闌尾炎；如持續腹痛，伴壓痛，反跳痛，同時有肌緊張，要注意腹膜炎，有急性穿孔的可能；腸周圍膿腫，腸結連，腸梗阻，中毒性巨結腸等均能導致腹痛。

(三) 發熱：主要表現為間歇性發熱，通常為低熱，急性重症病例或伴有化膿性並發症時，多可出現高熱，寒戰等毒血症症狀。個別可有高熱而缺乏腸道症狀，也有腸道症狀顯著而不覺克隆氏病發熱的。

(四) 腹塊：約 1/3 的病例可於右下腹，臍周出現大小不一的腹塊，這個腹塊都是由於腸結連，腸壁，增厚，腸系膜淋巴結腫大，內瘻或局部膿腫形成所致，腹塊質地中等，有壓痛，多因結連而較固定，易於腹腔結核和腫瘤等混淆。

(五) 其他：本病常伴有噁心、嘔吐、納差、便血，但與潰瘍性結腸炎相比，便鮮血者少，量一般不多。因長期慢性腹瀉，可致體重減輕，貧血，全身營養不良，發育不良，血漿白蛋白降低，浮腫，電解質紊亂等全身表現。因腸結連水腫，纖維組織增生而形成腸段狹窄，引起不同程度的腸梗阻(很少為完全性的)，或因繼發性膿腫穿孔而有瘻管形成。

另外，克隆氏病還可出現腸外表現，如骨質疏鬆，杵狀指，關節炎，虹膜睫狀體炎，葡萄膜炎，結節性紅斑，壞疽性膿皮病，口腔黏膜潰瘍，小腸管周圍炎，硬化性膽管炎，血管炎，慢性活動性肝炎或脾腫大等，此外還有腎結石，血鈣性靜脈炎，強直性脊柱炎及白塞病。直腸或結腸受累者，有時可發生癌變。

診斷和鑒別診斷  
(一) 青年患者，有慢性反覆發作性腹痛，腹瀉，發熱，右下腹壓痛及腫塊等臨床表現。  
(二) 實驗室檢查：血白細胞數增多，可有血紅蛋白降低，血沉加快。糞便潛血試驗可呈陽性，如病變累及直腸和結腸可有粘液及膿血便。血清蛋白電泳及中azs2g2 可升高。  
(三) X線銀劑檢查：主要的X線表現為節段性腸段受累，常以迴腸末端及右半結腸為主，病變的腸結核變異粗亂，可見廣泛的卵石樣充盈缺損，腸輪廓不規則，其邊緣可呈小鋸齒狀。部分患者可有瘻管及腸梗阻的X線徵象。  
(四) 纖維結腸鏡檢查：可見黏膜水腫，卵石樣隆起，伴有圓形，線形或裂隙樣潰瘍。兩處病變之間腸腔可呈正常，有的病人可有腸腔狹窄及腸壁形成。活組織病理檢查可有助於診斷。  
(五) WHO 提出的克隆氏病診斷要點供參考：見表克隆氏病診斷要點具有上述 123 者為疑診，再加上 456 三項中任何一項者可確診。有 4 項者，若再加上 123 三項中的任何兩項亦可確診。  
(六) 鑒別診斷：需與各種腸道感染性或非感染性炎症疾病及腸道腫瘤鑒別。應特別注意，急性發作時與闌尾炎，慢性發作時與腸結核及迴腸淋巴瘤，病變單純累及結腸者與潰瘍性結腸炎進行鑒別。茲分述如下：1. 腸結核腸結核多繼發於開放性肺結核；病變主要涉及回盲部，有時累及鄰近結腸，但不呈節段性分佈；瘻管及肛門周圍膿腫病變少見；結核菌素試驗陽性等有助於克隆氏病鑒別。對鑒別有困難者，建

議進行抗結核治療觀察療效。有手術適應證者可手術探查，病變腸段與腸系膜淋巴結病理組織學發現幹酪壞死性肉芽腫可獲確診。

2. 小腸惡性淋巴瘤 原發性小腸惡性淋巴瘤往往較長時間內局限在小腸和(或)鄰近腸系膜淋巴結，部分患者腫塊可呈多灶性分佈，此時與克隆氏病鑒別有一定困難。如X線檢查見小腸結核同時受累，節段性分佈，裂隙狀潰瘍，卵石樣，瘻管形成等有利於克隆氏病論斷；如X線檢查見一腸段內廣泛侵蝕，呈較大的指壓痕或充盈缺損，B型超聲或CT檢查腸壁明顯增厚，腹腔淋巴結中較大多數支撐小腸惡性淋巴瘤診斷。小腸惡性淋巴瘤一般進展較快，必要時手術探查可獲病理確診。

3. 潰瘍性結腸炎  
4. 急性闌尾炎 腹瀉少見，常有轉移性右下腹痛，壓痛限於麥氏點，血象白細胞計數增更顯著，可鑒別，但有時需剖腹探查才能明確診斷。  
5. 其他如血吸蟲病，慢性細菌性痢疾，阿米巴腸炎，其他感染性腸炎(耶爾森菌，空腸彎菌，難辨梭狀芽胞桿菌等感染)，出血壞死性腸炎，缺血性腸炎，放射性腸炎，腸原性結腸炎，白塞病，大腸癌以及各種原因引起的腸梗阻，在鑒別診斷中亦需考慮。

治療  
目前使用藥物是治療克隆氏症的主要方式。藥物治療的目的是要在急性期控制腸道的炎症，減輕慢性發炎，緩解期的維持以及改善生活質量。如藥物無效，或出現嚴重併發症才考慮使用手術治療。炎症性腸炎是長期的疾病，藥物只能控制炎症，減輕症狀，降低出現嚴重併發症的機會，但並不能治癒此類疾病。

藥物治療：由於炎症性腸炎是腸道內的疾病，藥物必須到達腸道內病變的位置才能產生作用。口服藥物一般在小腸吸收，可到達大腸的只剩下少量藥物，不足以治療結腸及直腸的炎症。所以在製成口服藥時需要將藥物包裹在一層對酸度(pH)敏感的物質內(如胃內)不會溶解，但當藥物到達pH或以上較鹼性的環境下如末端迴腸及結腸等位置，便開始溶解釋出血藥物，使病變位置能有足夠濃度的藥物發揮作用。所以治療炎症性腸炎的口服藥物必須對酸度(pH)敏感的物質內。此物質在酸性的環境內(pH值少於7，如胃內)不會溶解，但當藥物到達pH或以上較鹼性的環境下如末端迴腸及結腸等位置，便開始溶解釋出血藥物，使病變位置能有足夠濃度的藥物發揮作用。所以治療炎症性腸炎的口服藥物必須對酸度(pH)敏感的物質內。此物質在酸性的環境內(pH值少於7，如胃內)不會溶解，但當藥物到達pH或以上較鹼性的環境下如末端迴腸及結腸等位置，便開始溶解釋出血藥物，使病變位置能有足夠濃度的藥物發揮作用。

手術治療：對於藥物治療無效或在嚴重及緊急的情況下需要手術治療。部分病人在克隆氏症發病多年後腸道出現膿腫，瘻管，阻塞，膿腫，嚴重出血或有穿孔的危險時，可使用手術切除病變部分，但手術並不能根治此疾病，疾病有可能復發。一部份潰瘍性結腸炎患者在藥物治療無效下可考慮結腸切除，尤其是對於全結腸炎患者在嚴重出血，毒性巨結腸引起穿孔危險增加的情況下或已發病超過十年，腸癌風險增加的患者，切除結腸可治癒此疾病，但病人可能需要通過人工造口排泄。至於腸道以外的疾病如關節炎，皮膚疾病等，便需要與其他相關的藥物治療。

手術方式  
小段腸道切除，全結腸切除迴腸直腸吻合，全結腸及直腸肛門切除並迴腸造瘻，狹窄整形術 71% 的迴腸結腸炎，47% 的結腸炎，58% 的小腸炎在 10 年內需再次手術，切除腸道的迴腸結腸炎中 25% 的病例，繞道手術的迴腸結腸炎的 75% 的病例手術後再發。繞道手術的迴腸結腸炎中 94% 的病例在 15 年內會再發。

病因  
本病病因目前還不清楚，可能與感染，免疫異常和遺傳等多種致病因素的綜合作用有關。  
(一) 感染  
克隆氏病理變化兩者似結核

**CRC 大腸直腸診所**  
熊維羆 醫學博士  
電話: 702-586-6688 (粵語、國、西、英語) 傳真: 702-586-9888  
6080 S. Durango Dr., #105, Las Vegas, NV 89113