

溃疡性结肠炎伴肠外表现1例

孔舒琪¹, 韦宏成^{2*}

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院(广州华侨医院)消化内科, 广东 广州

收稿日期: 2024年6月19日; 录用日期: 2024年7月13日; 发布日期: 2024年7月23日

摘要

炎症性肠病是以腹痛、腹泻、粘液脓血便为主要症状, 包括溃疡性结肠炎和克罗恩病, 还可出现肠外表现。当腹部症状与关节痛、皮疹同时发生, 易被误诊为风湿免疫性疾病。现报道1例以腹痛、关节痛及皮疹为首发症状的IBD患者的诊治经过, 以提高医务人员对该病的关注。

关键词

炎症性肠病, 溃疡性结肠炎, 克罗恩病, 肠外表现

A Case of Ulcerative Colitis Combined with Extraintestinal Manifestations

Shuqi Kong¹, Hongcheng Wei^{2*}

¹The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Jinan University (Guangzhou Overseas Chinese Hospital), Guangzhou Guangdong

Received: Jun. 19th, 2024; accepted: Jul. 13th, 2024; published: Jul. 23rd, 2024

Abstract

Inflammatory bowel disease is characterized by abdominal pain, diarrhea, mucus, pus, and bloody stools. It includes Ulcerative colitis and Crohn's disease, and also has extraintestinal manifestations. When a patient have abdominal pain, arthralgia and rash symptoms, it is easy to be misdiagnoses as the Rheumatic immune diseases. This report is to raise the attention of clinicians to IBD.

*通讯作者。

Keywords

Inflammatory Bowel Disease, Ulcerative Colitis, Crohn's Disease, Extraintestinal Manifestations

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

炎症性肠病(Inflammatory bowel disease, IBD)是一种与自身免疫疾病相关的慢性肠道炎症性疾病, 其病因尚不明确, 可能与外界环境持续刺激、肠道微生物菌群失调、种族(白人)、基因易感、肠道免疫应答稳态失衡、饮食因素、心理因素有关, 其有自发性高、复发率高、难以治愈的特点[1], 根据其临床症状、体征、内镜及病理特点, 主要分为溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD) [2]。主要临床表现是腹痛、腹泻, 同时可出现肠外表现, 如关节、皮肤、眼睛、口腔、肝脏、胆囊等[3] [4]。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

患者中年男性, 因“腹痛 20 余天, 加重伴便血 8 天”收入消化内科。患者于 20 天前起无明显诱因出现腹部胀痛, 剑突下为主, 进食后症状加重, 伴四肢肌肉及关节疼痛, 由双膝关节逐渐发展至腕关节、肘关节, 伴全身散在皮疹, 由双侧腋下逐渐蔓延至四肢、腹部躯干, 无伴黑便、呕血、反酸、嗝气, 无恶心、呕吐, 无头痛、头晕, 无寒战发热, 无咳嗽咳痰等, 至当地医院就诊(诊疗过程不详), 疗效欠佳。后患者腹痛症状较前加重, 排暗红色血便, 约 5~6 次/天, 量不详, 无粘液, 伴发热, 最高体温 39.3℃, 伴头晕、乏力等不适, 至外院就诊, 完善相关检查, 血常规: WBC $16.36 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $13.74 \times 10^9/L$, Hb146 g/L, PLT 394 G/L; 生化: AST402IU/L, ALT 368 IU/L, 胸腹部 CT 提示: 1) 胸、上腹部 CT 未见明显异常; 2) 左肾结石; 3) 胃肠准备差, 横结肠可疑水肿。胃肠镜提示: 胃毛细血管扩张, 慢性非萎缩性胃炎, HP(-), 十二指肠炎; 回肠末端、大肠弥漫性发红并糜烂。病理提示: (十二指肠球部)慢性活动性肠炎; (横结肠)单纯活动性肠炎。胶囊内镜: 回肠末端粘膜肿胀、渗血。该医院考虑诊断为混合型过敏性紫癜, 白塞病待排, 予抑酸、保护胃黏膜、止血、营养支持、输注浆冷沉淀等对症治疗, 腹痛、便血症状仍反复发生至我院就诊。患者既往史、个人史、家族史无特殊。

体格检查: 神清, 前胸可见散在皮肤红疹, 腰部可见陈旧性皮疹, 眼睑结膜无苍白, 心率齐, 双肺呼吸音清, 腹软平坦, 剑突下及右腹压痛及反跳痛, 其余腹部无压痛、反跳痛, 未触及腹部肿物, 肝脾肋下未触及, Murphy 征(-), 麦氏点无压痛、反跳痛, 肠鸣音 5 次/分。四肢关节无红肿、强直、畸形, 无叩痛, 肌肉无萎缩, 无压痛, 四肢活动度无异常。

2.2. 检查

2.2.1. 化验室指标

血常规: 白细胞 $9.61 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $7.27 \times 10^9/L$, 血红蛋白 125.40 g/L, 血小板 $634.60 \times 10^9/L$; 凝血功能: 凝血酶原活动度 74%, 纤维蛋白原 5.58 g/L, 纤维蛋白降解产物 4.09 $\mu g/ml$, D-二聚体 1180 ng/ml; 肝肾功能正常; 炎症指标: 超敏 C 反应蛋白 69.4 ng/L, 降钙素原 0.073 ng/ml; 风湿免疫学检查:

红细胞沉降率 50 mm/h, 免疫球蛋白 IgG 10.23 g/L, 免疫球蛋白 IgA 2.26 g/L, 补体 C3 1410.00 mg/L, 补体 C4 368.00 mg/L, 补体 C1q 100.30 mg/L; 寄生虫抗体及 ENA 谱未见异常; 尿液分析 + 尿沉渣: 尿白细胞、尿蛋白、尿潜血阴性; 便常规 + 隐血试验: 潜血(+).

2.2.2. CT, 内镜结果

胸部 + 腹部 CT: 回肠及回盲部周围脂肪间隙渗出并多发小淋巴结可见, 考虑炎性改变。左肾结石。右肺上叶尖后段钙化灶, 左肺下叶后基底段少许条索灶, 胸、腹主动脉粥样硬化。

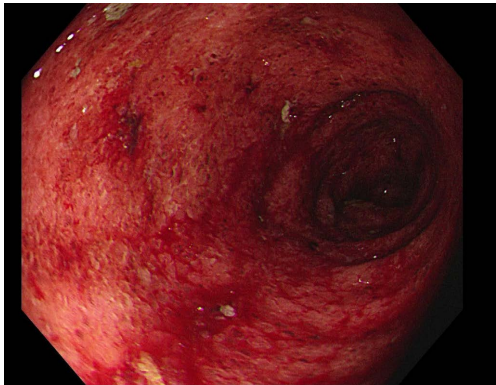


Figure 1. Sigmoid colon (Electronic colonoscopy results)
图 1. 乙状结肠(电子肠镜结果)

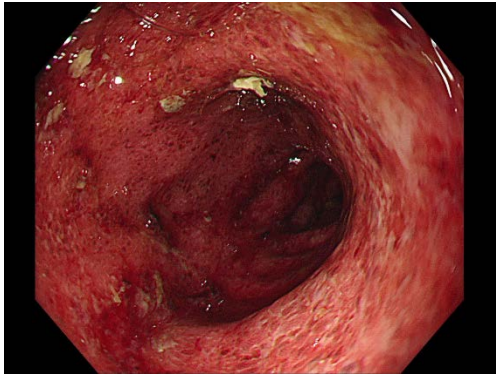


Figure 2. Sigmoid colon (Electronic colonoscopy results)
图 2. 乙状结肠(电子肠镜结果)

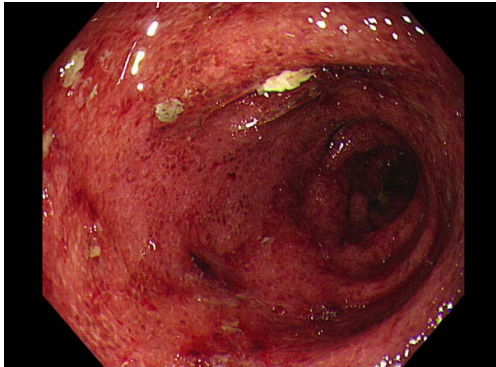


Figure 3. Sigmoid colon (Electronic colonoscopy results)
图 3. 乙状结肠(电子肠镜结果)



Figure 4. Sigmoid colon (Electronic colonoscopy results)
图 4. 乙状结肠(电子肠镜结果)



Figure 5. Rectum(Electronic colonoscopy results)
图 5. 直肠(电子肠镜结果)

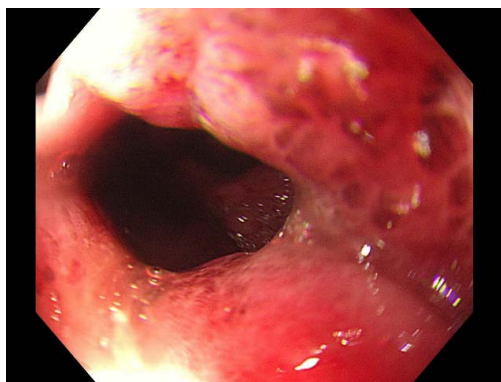


Figure 6. Anus (Electronic colonoscopy results)
图 6. 肛门(电子肠镜结果)

结肠镜镜下所见：至距肛门 35 cm 乙状结肠，所见结直肠黏膜充血、水肿，可见广泛的渗血，表面披盖白苔及分泌物，触之易出血，冲洗后血管网模糊不可见，观察后仍可见点状渗血，病变部位呈连续性改变；镜下诊断：炎症性肠病可能(见图 1~6)。

2.3. 诊断

溃疡性结肠炎(初发型，中度，广泛结肠炎，活动期)。

2.4. 治疗

患者入院后予禁食、心电监护、营养支持、抑酸护胃、抗感染、止血等对症处理。3 天后患者解暗红色血便, 量约 750 ml, 血红蛋白 91.3 g/L, 申请血浆补充凝血因子、醋酸奥曲肽、维生素 K1、酚磺乙胺、氨甲苯酸等止血、补充铁剂等治疗。患者仍反复发热, 夜间多发, 最高体温 39.2℃, 检验结果提示白细胞、血沉、降钙素原指标升高, 但呼吸道病原体(人偏肺、合胞、副流感和腺病毒)核酸检测、真菌 D-葡萄糖检测、寄生虫抗体(肺吸虫 IgG 抗体、日本血吸虫 IgG 抗体、猪囊尾蚴 IgG 抗体、包虫 IgG 抗体、艰难梭菌抗原 + 毒素、EB 病毒 IgA 抗体)、血培养结果未见异常, 完善病原体测序提示人类 β 疱疹病毒 5 型相对丰度 80%, 痤疮丙酸杆菌相对丰度 3.84%, 奥斯陆莫拉菌相对丰度 3.25%, 肠镜提示炎症性肠病, 考虑肠道感染合并病毒感染, 加用甲泼尼龙琥珀酸钠激素、美沙拉嗪及莎尔福灌肠剂抗炎、丙种球蛋白提高免疫。治疗后患者无发热, 腹痛腹胀较前好转, 未解血便, 大便次数 1~2 次/天, 无四肢肌肉及关节疼痛, 全身皮疹消退, 体格检查剑突下及右腹压痛及反跳痛减轻, 提示当前治疗有效。

2.5. 随访及转归

出院后继续服用醋酸泼尼松片、美沙拉嗪肠溶抗炎, 左氧氟沙星抗感染, 多糖铁复合物胶囊补充铁剂, 营养支持, 护胃及肠道菌群调节等治疗。患者于门诊规律复诊, 未诉腹痛腹泻、肌肉关节痛, 无发热等不适。全身未见新发皮疹, 腹部柔软, 剑突下及右腹轻压痛, 无反跳痛。血常规提示血红蛋白正常, CRP、ESR 较前降低, 肝肾功能、电解质未见异常。

3. 讨论

本例患者初起症状为腹痛, 全身肌肉及关节酸痛, 全身可见散在皮疹, 完善内镜、病理及腹部 CT 等检查, 外院考虑混合型过敏性紫癜, 白塞病待排, 予对症处理治疗效果欠佳。患者入院时主要症状是腹痛, 腹泻, 血便, 反复发热, 结肠镜提示结直肠黏膜充血、水肿, 可见广泛的渗血, 呈连续性改变, 考虑可能为炎症性肠病、肠结核、感染性腹泻、混合型过敏性紫癜, 白塞病等。完善相关检查, 排除消化系统肿瘤、胆管炎、胆囊炎、阑尾炎、胰腺炎等炎症因子引起的腹痛、腹泻, 排除细菌(艰难梭菌、血培养)、病毒(EB 病毒、军团菌)、结核等引起的感染性腹泻, 风湿免疫指标未见异常。因此, 考虑本病患者为 IBD 可能性大, 应在 UC、CD 及风湿系统疾病谨慎鉴别。

IBD 疾病包含 UC 及 CD, 通过其临床症状、体征、电子内镜、病理组织学不同特征区分。在临床表现上, UC 患者以腹泻、腹痛、粘液脓血便、里急后重等为主要表现[5]; CD 患者主要症状为腹泻、腹痛, 部分患者可出现肠梗阻、肠穿孔、肛周脓肿、肛瘘等并发症[6]。

在内镜上, UC 通常见于直肠, 呈连续性分布, 可见粘膜弥漫性充血、水肿, 质脆, 自发或接触性出血, 表面可见脓性分泌物, 粘膜血管纹理模糊不清, 多发性糜烂, 溃疡表浅; CD 为节段性分布, 早期表现为阿弗他溃疡, 可发展为纵行和匍匐型溃疡, 周围铺路石样增生, 肠腔狭窄, 病变可累计全消化道。在病理组织学上, UC 表现为固有层炎症细胞浸润, 隐窝炎, 隐窝脓肿[7]; CD 表现为裂隙状溃疡、固有层炎症细胞浸润, 淋巴细胞聚集, 非干酪性肉芽肿形成等[8]。

在影像学上, UC 通过小肠造影(CTE)检查, 了解肠道病变分布范围、肠壁有无增厚、变形、淋巴结有无增大等征象[9]; CD 的 MRE 可显示出肠壁的常见体征, 如肠壁增厚、粘膜不规则和壁衰减或增强, 当病变累及壁外, 可表现肠系膜血管充血(“梳状征”)、脂肪包裹(“蠕动脂肪”)、肠系膜淋巴结重大等表现, 当 CD 出现并发症时, 可准确诊断穿透性病变、瘘管形成、区分活动性炎症肠道狭窄和纤维性肠道狭窄、脓肿形成、血栓形成等[10][11]。

本例患者肠镜检查提示病变范围回肠末端至结肠的连续性、弥漫性病变, 可见粘膜充血、水肿, 广

泛渗血, 未见纵行溃疡, 病理提示炎症, 无肉芽肿, 胶囊内镜见回肠末端病变, 符合 UC 连续性病变的特点。给与美沙拉嗪治疗, 患者腹痛、腹泻、血便症状缓解, 故确诊为 UC, 见表 1。

Table 1. Differentiation between Ulcerative Colitis and Crohn's disease

表 1. 溃疡性结肠炎与克罗恩病的鉴别

项目	溃疡性结肠炎	克罗恩病
症状	脓血便多见	脓血便较少见
病变分布	连续性	节段性
直肠受累	绝大多数受累	少见
肠腔狭窄	少见, 中心性	多见, 偏心性
内镜表现	溃疡较表浅, 粘膜弥漫性充血水肿、颗粒状, 脆性增加	纵行溃疡、粘膜呈鹅卵石样, 病变间粘膜正常
组织病理	固有膜全层弥漫性炎症、隐窝脓肿、隐窝结构明显异常、杯状细胞减少	裂隙状溃疡、非干酪性肉芽肿、粘膜下层淋巴细胞聚集

此外, IBD 不局限于肠道, 可累及多个器官, 最常见的是皮肤、眼睛(葡萄膜炎、巩膜炎)、脊柱、关节炎、胆道(原发性硬化性胆管炎)和肺部[12]。其病理机制暂不明确, 可能与遗传、环境、细胞免疫、体液免疫反应等相关[13], 其发生率在 IBD 患者中占 10%至 40%。关节炎分为中轴型和外周型[14] [15]。中轴型主要表现是强直性脊柱炎和骶髂关节炎, 表现为腰背部、胸部、颈部疼痛, 活动受限等[16]。外周型关节炎分为 1 型和 2 型, 1 型是非对称性关节炎, 累及下肢关节为主(如髋关节、膝关节、踝关节), 通常少于 5 个关节, 呈急性和自限性, 无永久性损害; 2 型为对称性关节炎, 累及 5 个以上关节, 分布对称, 上肢小关节为主, 持续时间最长可达数年。外周关节炎通常与 IBD 同时出现或出现后出现, 表现为关节疼痛, 偶有关节腔积液、关节结构破坏、骨膜炎等, 诊断方式是排除其他特定形式的关节炎, 并结合血常规、血沉、C 反应蛋白、CT 或 MRI 影像学等辅助检查[17] [18]。皮肤粘膜表现主要表现为结节性红斑(Erythema nodosum, EN)、坏疽性红皮病(Pyoderma gangraenosum, PG)、口腔溃疡、银屑病等[19] [20], 其中以结节性红斑最为常见, 为对称、隆起、触痛、紫红色的皮下结节, 可累及皮下脂肪, 通常位于下肢伸肌表面(如胫骨前面), 较少累及躯干、手臂伸肌、大腿、颈部和面部。EN 与肠道疾病活动平行, 但严重程度与其无关[21]。

综上所述, IBD 是一种全身性疾病, 容易造成疾病发生初期诊断不明确。所以当腹部症状及肠外表现同时出现时, 学会动态观察疾病演变过程, 在诊治过程中提高对 IBD 肠外表现的认识, 根据患者的临床表现和检查检验结果对患者进行综合判断, 合理选择治疗方案, 有效提高治疗效果, 改善患者症状及预后情况, 减少疾病复发, 提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 郭亚慧, 牛巍巍, 张晓岚. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年, 北京): 克罗恩病部分解读[J]. 临床荟萃, 2018, 33(12): 1077-1079.
- [2] Baumgart, D.C. and Carding, S.R. (2007) Inflammatory Bowel Disease: Cause and Immunobiology. *The Lancet*, **369**, 1627-1640. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60750-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60750-8)
- [3] Wang, Y., Shi, W., Wang, J., Li, Y., Tian, Z. and Jiao, Y. (2022) Myocarditis as an Extraintestinal Manifestation of Ulcerative Colitis: A Case Report and Review of the Literature. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 9750-9759. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i27.9750>
- [4] 李倩. 溃疡性结肠炎伴肠外表现临床回顾性分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [5] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国溃疡性结肠炎诊治指

- 南(2023 年·西安) [J]. 中华炎性肠病杂志(中英文), 2024, 8(1): 33-58.
- [6] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国克罗恩病诊治指南(2023 年·广州) [J]. 中华炎性肠病杂志(中英文), 2024, 8(1): 2-32.
- [7] 潘丹华, 郑洁. 溃疡性结肠炎内镜下活动度和病理特点相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2024, 53(2): 83-86.
- [8] 王莹, 李红玲, 李静如, 等. 内镜下多点活检鉴别诊断克罗恩病和溃疡性结肠炎的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 32-37.
- [9] 杨振兴, 吴慧, 刘挨师, 等. CTE 和 MRE 对炎症性肠病的诊断价值及卫生经济学分析[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(7): 1159-1163.
- [10] 钟英奎, 卢宝兰, 李雪华, 等. CT 和 MR 肠道成像在克罗恩病中的应用与新进展[J]. 中华炎性肠病杂志(中英文), 2019, 3(4): 308-312.
- [11] 何泽慧, 温红珠, 林江. IBDU 诊治 1 例并文献回顾[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(20): 3590-3594.
- [12] Perez-Alamino, R., Maldonado-Ficco, H. and Maldonado-Cocco, J.A. (2015) Rheumatic Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases: A Link between GI and Rheumatology. *Clinical Rheumatology*, **35**, 291-296. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-3116-6>
- [13] van Sommeren, S., Janse, M., Karjalainen, J., Fehrmann, R., Franke, L., Fu, J., et al. (2014) Extraintestinal Manifestations and Complications in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, **20**, 987-994. <https://doi.org/10.1097/mib.0000000000000032>
- [14] Parkes, M., Cortes, A., van Heel, D.A. and Brown, M.A. (2013) Genetic Insights into Common Pathways and Complex Relationships among Immune-Mediated Diseases. *Nature Reviews Genetics*, **14**, 661-673. <https://doi.org/10.1038/nrg3502>
- [15] 童莲. 对炎症性肠病合并关节炎的临床观察及 C 反应蛋白对疾病活动度影响的相关研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2022.
- [16] Raychaudhuri, S.P. and Deodhar, A. (2014) The Classification and Diagnostic Criteria of Ankylosing Spondylitis. *Journal of Autoimmunity*, **48**, 128-133. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.015>
- [17] Finucci, A., Ditto, M.C., Parisi, S., Borrelli, R., Priora, M., Realmuto, C., et al. (2021) Rheumatic Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Minerva Gastroenterology*, **67**, 79-90. <https://doi.org/10.23736/s2724-5985.20.02726-9>
- [18] Atzeni, F., Defendenti, C., Ditto, M.C., Batticciotto, A., Ventura, D., Antivalle, M., et al. (2014) Rheumatic Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Autoimmunity Reviews*, **13**, 20-23. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.06.006>
- [19] Thrash, B., Patel, M., Shah, K.R., Boland, C.R. and Menter, A. (2013) Cutaneous Manifestations of Gastrointestinal Disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **68**, 211.E1-211.E33. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.10.036>
- [20] 李军, 牛占岳, 薛艳, 等. 重度溃疡性结肠炎合并卡波西肉瘤 1 例并文献综述[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(2): 373-377.
- [21] Rothfuss, K.S., Stange, E.F. and Herrlinger, K.R. (2006) Extraintestinal Manifestations and Complications in Inflammatory Bowel Diseases. *World Journal of Gastroenterology*, **12**, 4819-4831. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i30.4819>