

# 中国大陆地区炎症性肠病肠外表现的汇总分析

郑连鹏, 吕宗舜, 张洁, 曹晓沧, 王绪霖

郑连鹏, 吕宗舜, 张洁, 曹晓沧, 王绪霖, 天津医科大学总医院消化内科 天津市 300070

作者贡献分布: 此课题由郑连鹏、吕宗舜、张洁、曹晓沧及王绪霖共同设计, 采集数据和分析数据并共同完成论文写作。

通讯作者: 郑连鹏, 300070, 天津市和平区鞍山道154号, 天津医科大学总医院消化内科. zhenglianpeng@yahoo.com.cn

电话: 022-60362949

收稿日期: 2008-08-26 修回日期: 2008-09-22

接受日期: 2009-06-15 在线出版日期: 2009-07-28

## A meta-analysis of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in Mainland China

Lian-Peng Zheng, Zong-Shun Lv, Jie Zhang, Xiao-Cang Cao, Xu-Lin Wang

Lian-Peng Zheng, Zong-Shun Lv, Jie Zhang, Xiao-Cang Cao, Xu-Lin Wang, Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300070, China

Correspondence to: Lian-Peng Zheng, Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital, 154 Anshan Road, Tianjin 300070, China. zhenglianpeng@yahoo.com.cn

Received: 2008-08-26 Revised: 2009-09-22

Accepted: 2009-06-15 Published online: 2009-07-28

### Abstract

**AIM:** To summarize the extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease (IBD) in Mainland China to facilitate prompt and accurate diagnosis of this disease.

**METHODS:** IBD-related medical literature over the past 30 years was collected by retrospectively searching the Chinese Database of Biology and Medicine (CBM, 1979-01/2008-01). The data concerning the extraintestinal manifestations of IBD were recorded, pooled and statistically analyzed.

**RESULTS:** A total of 169 articles were retrieved, in which 14,963 cases of ulcerative colitis and 3,659 cases of Crohn's disease were reported. Diverse extraintestinal manifestations were found in approximately 15% of ulcerative colitis patients and 31% of Crohn's disease patients.

**CONCLUSION:** Besides alimentary tract in-

volvement, inflammatory bowel disease often involves multiple organs simultaneously. This may lead to misdiagnosis and bring difficulties to the clinical diagnosis of the disease.

**Key Words:** Inflammatory bowel disease; Ulcerative colitis; Crohn's disease; Extraintestinal manifestations; Meta-analysis

Zheng LP, Lv ZS, Zhang J, Cao XC, Wang XL. A meta-analysis of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in Mainland China. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(21): 2217-2220

### 摘要

**目的:** 总结我国大陆地区炎症性肠病(IBD)肠外表现, 为临床医师快速准确诊断本病提供线索。

**方法:** 对我国近30年来报道的IBD文献进行计算机CBM与文献追溯检索, 对符合标准的肠外病变部位数据进行摘录、登记、统计分析。

**结果:** 1979-01/2008-01符合标准的文献169篇。报道UC患者14963例, CD患者3659例, 大约15% UC患者与31% CD患者存在多种多样的肠外表现。

**结论:** IBD除累及消化系外, 常同时累及多个系统, 易导致误诊, 给临床诊断带来困难。

**关键词:** 炎症性肠病; 溃疡性结肠炎; 克罗恩病; 肠外表现; 汇总分析

郑连鹏, 吕宗舜, 张洁, 曹晓沧, 王绪霖. 中国大陆地区炎症性肠病肠外表现的汇总分析. *世界华人消化杂志* 2009; 17(21): 2217-2220

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2217.asp>

### 0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种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)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)。目前其病因尚未完全明确, 与环境、遗传、免疫、感

### ■背景资料

炎症性肠病是一种病因尚不十分清楚的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 包括溃疡性结肠炎和克罗恩病。其临床症状多种多样, 并且肠外表现较为常见, 常同时累及多个系统。临床工作中, 如果对此认识不足常会贻误诊断。

### ■同行评议者

高泽立, 副教授, 上海交通大学医学院附属第九人民医院周浦分院消化科

## ■研究前沿

炎症性肠病的肠外表现较为常见, 误诊率高。在国内文献中可见部分医院或地区小样本病例报道, 但详细的流行病学调查尚未开展。

染、过敏及精神因素等有关。其临床症状多种多样, 并且肠外表现较为常见, 常可同时累及多个系统, 误诊率高。临床工作中, 如果对此认识不足常会贻误诊断。本研究着重分析IBD的肠外表现, 期望能为临床医师快速、准确地诊断本病提供线索。

## 1 材料和方法

1.1 材料 检索中国生物医学文献光盘数据库(CBM, 1979-2008-01), 并文献追溯检索。检索词为炎症性肠病、溃疡性结肠炎、非特异性溃疡性结肠炎、UC、克罗恩病、克隆氏病、克隆病、Crohn病和CD。收集所研究IBD的临床、病理、诊断、误诊及描述性流行病学资料记录肠外表现的文献, 进行报道病例统计分析。对来自同一单位、同一作者的文献一并收集用做变量数据收集。

1.2 方法 逐篇复习文献, 进行质量评估。对所选用的文献中所有的一般人口学特征、临床、病理、诊断及误诊有关变量特征的数据进行转换、摘录。2个评论员独立选择试验并提取资料, 如遇不一致, 通过讨论解决。

**统计学处理** 本文涉及描述性流行病学资料汇总, 对一般人口学特征数据采用Excel统计软件进行分类汇总, 对每篇文章中涉及临床、病理、诊断及误诊有关变量特征的数据都先转换成绝对数, 再转换成率, 标准误的计算采用总分例数进行校正以计算95%CI。

## 2 结果

经CBM与人工检索, 初检出1979-01/2008-01发表和(或)全国性会议交流的有关文献9147条目录, 阅读标题和摘要, 排除8978篇重复、无具体实质相关内容, 与本研究无关的文献。共收集符合文献纳入及排除标准的文献169篇<sup>[1-42]</sup>。全部查找到原文。UC合计报道14963例, 分析13926例。男8001例, 女5925例(有1037例未进行性别描述)男:女 = 1.35:1。发病年龄2 mo-91岁, 平均年龄为41.2±7.7岁, 高发人群为30-49岁的中青年。CD合计报道例数3659, 分析3625例, 男2167例, 女1458例(有34例未进行性别描述), 男:女 = 1.49:1。发病年龄1-84岁, 平均年龄为31.7±9.2岁, 高发人群为20-39岁的中青年。阅读文献后, 统计IBD的肠外表现报道例数(*n*)、发生率及其95%CI。IBD的肠外表现以肝胆病变、骨关节病变、口腔溃疡、皮肤损害、眼病

变及生长发育受阻较为常见, 亦可见有关内分泌、血液、呼吸、泌尿、心血管等系统病变的报道。具体结果见表1。

## 3 讨论

据统计大约有15% UC及31% CD患者存在多种多样的肠外表现。这些并发症可发生在IBD之前、之后或伴随着IBD发生, 全面而深刻地认识其肠外表现有助于对患者病情进行全面评估, 这对IBD的诊断、鉴别诊断及治疗有重要意义。关于其机制, 可能与自身免疫因素有关, 亦可能与IBD合并细菌感染引起的菌血症有关, 或者某些毒性物质的吸收, 以及药物治疗的不良反应有关。

几种重要的肠道外并发症的发病特点和机制为: (1)口腔溃疡: 以阿弗他溃疡为主, 常呈一过性, 并反复发生。通常在IBD活动期出现, 并随着IBD症状的缓解而缓解, 且与疾病的活动性相关。部分患者因慢性失血而致缺铁性贫血, 可伴发口角炎和舌痛。当口腔溃疡反复时, 需要监测全血细胞计数、血清铁和叶酸水平、C反应蛋白等指标, 及时予以相关治疗以减少口腔溃疡的复发。(2)骨关节病变包括外周型和中央型。外周型关节炎较多见, 常累及单个大关节, 如膝、踝、腕、肘关节, 亦可同时累及多个关节, 呈非对称性。常表现为受累关节局部红、肿、热、痛, 一般不引起关节畸形, 类风湿因子阴性。起病急, 病程短, 少有后遗症, 但可复发。糖皮质激素治疗后关节炎消退, 结肠切除后关节炎完全消失。中央型关节炎指强直性脊柱炎和骶髂关节炎, 二者可同时或者单独发病, 较少见。强直性脊柱炎的临床表现和放射学改变与原发强直性脊柱炎极相似, 男性多见, 属于HLA-B27相关性关节炎。脊柱炎的自然病程与IBD无关, 可出现于结肠炎前后或同时, 病变常累及整个脊柱, 导致脊柱畸形、僵直, 活动受限或丧失, 应用非甾体类抗炎药治疗或物理治疗可改善症状, 但直、结肠切除后, 脊柱炎并不消退。骶髂关节炎患者可无症状或有腰骶部疼痛, 多经X线检查发现骶髂关节模糊、变窄、边缘硬化和侵蚀, 但极少进展至强直性脊柱炎。绝大多数伴有骶髂关节炎的患者HLA-B27阴性。(3)肝胆病变: 为本病最为常见的一种表现, 且肝脏损害随病变程度和病变范围的变化而呈正相关。常见的肝胆疾病有脂肪肝、原发性硬化性胆管炎、胆管周围炎、胆结石、慢性肝炎、胆囊炎、肝

表 1 IBD的肠外表现

分组	UC			CD		
	<i>n</i>	%	95%CI	<i>n</i>	%	95%CI
口腔溃疡	232	2.05	1.93–2.17	243	7.79	6.96–8.62
骨关节病变	740	5.12	5.07–5.17	231	7.49	6.66–8.32
肝胆病变	553	4.69	4.52–4.86	247	9.58	8.55–10.61
皮肤损害	215	1.97	1.86–2.10	160	5.82	5.03–6.61
眼病变	121	1.22	1.10–1.34	39	6.36	4.47–8.25
泌尿系统病变	45	0.91	0.69–1.13	29	1.59	1.05–2.13
心血管系统病变	41	1.03	0.76–1.30	12	0.87	0.41–1.33
血液系统病变	17	0.41	0.25–0.57	6	2.06	0.44–3.68
内分泌系统病变	23	0.58	0.38–0.78	22	3.79	2.27–5.31
呼吸系统病变	15	0.39	0.22–0.56	25	1.76	1.11–2.41
生长发育受阻	28	8.70	5.65–11.75	27	12.00	7.78–16.22
其他	46	0.76	0.59–0.93	61	2.68	2.07–3.27

硬化、胆管癌等。其机制推测可能和下列因素有关：自身免疫因素，肠道菌群自溃疡面进入血流，引起门静脉菌血症，最后累及肝脏，全身性“中毒”，IBD使某些有毒的大分子物质得以吸收，如胆酸吸收后可引起胆管周围炎，营养不良和蛋白质丢失等。(4)皮肤损害：主要包括结节性红斑、坏疽性脓皮病、Sweet综合征、增殖性脓皮炎等。以结节性红斑最为常见，其多为多发性、有触痛的炎性结节，双下肢多见。结节性红斑可出现于使用柳氮磺胺吡啶的患者，可能与使用柳氮磺胺吡啶引起的过敏反应有关，部分也可见于急性期的IBD患者，可同时有关节炎，女性多见。其次是坏疽性脓皮病，通常出现于炎症性肠病的活动期，少数情况下可在疾病静止期持续存在。其他病变较为少见。应用糖皮质激素治疗有效，绝大多数患者结肠切除后皮肤损害会自行愈合。(5)眼病变：以巩膜炎、前葡萄膜炎、结膜炎常见，亦可发生角膜病、视网膜血管炎、脉络膜炎、虹膜炎等。巩膜炎常与IBD的活动性有关，临床表现为巩膜和/或结膜红斑、畏光、眼部烧灼感。葡萄膜炎可威胁到视力，部分葡萄膜炎无症状，可通过裂隙灯检查发现。及时治疗可消除葡萄膜炎失明的危险，在临床工作中需要引起注意。眼病常随严重的结肠炎出现，同时并发关节炎及皮肤病变。局部应用糖皮质激素可控制症状，但与肠病的活动性不平行，结肠切除后虹膜炎、葡萄膜炎仍可复发。

除上述的几种常见并发症外，IBD患者亦可出现其他几种较为特殊的并发症，而且最早的症状可能不是肠道症状。泌尿系统病变、内分泌系统病变、呼吸系统损害、生长发育受阻均

可在肠道症状之前出现。此外，IBD患者还可有其他血液学表现，如自身免疫性溶血、血小板减少、静脉血栓等。

总之，IBD存在着复杂多样的肠外表现，因其对IBD的诊断、鉴别诊断有重要的参考价值，故临床医师应加深对他的认识以助于IBD的快速、准确的诊断。

#### 4 参考文献

- 巫协宁, 徐家裕, 胡运彪, 陈其芬, 柳恕中, 储榆德. 特发性溃疡性结肠炎117例分析. 上海医学 1979; 2: 9-11
- 中华医学会北京分会内科消化病协作组. 北京地区所见的溃疡性结肠炎(摘要). 北京医学 1981; 4: 254
- 乔丽华, 刘国安, 杨成梯. 国内1363例非特异性溃疡性结肠炎临床分析. 中西医结合杂志 1987; 7: 308-311
- 裴瑛, 李素青, 王宝恩. 克隆氏病的肠外表现和并发症(87例分析). 北京医学 1988; 10: 257-259
- 安子元, 徐计秀, 徐大毅. 中国的克隆氏病-942例分析. 新消化病学杂志 1993; 1: 25-27
- 严仲瑜, 周红, 黄庭庭. 溃疡性结肠炎的治疗(附193例分析). 中国实用外科杂志 1995; 15: 538-539
- 林世富. Crohn病的肠道外表现(附26例临床分析). 四川医学 1995; 16: 84-85
- 蒋建苏, 殷菊香, 殷素花. 以肺部症状为主要表现的溃疡性结肠炎2例. 福建医药杂志 1997; 5: 73
- 常玉英, 程鹏, 张燕军. 克隆氏病68例临床分析. 临床医学 1997; 17: 32-34
- 薛平, 胡以则, 沈华. 炎症性肠病外科治疗的临床分析(附224例报告). 医学新知杂志 2001; 11: 93-94
- 吕红, 钱家鸣, 王利华. 溃疡性结肠炎的肠外表现. 中华内科杂志 2002; 41: 675-677
- 沈惠青, 王惠玲, 申芳娥. 儿童炎症性肠病53例临床分析. 中国实用儿科杂志 2003; 18: 667-670
- 郭云蔚, 胡品津, 彭仲生. 141例溃疡性结肠炎临床分析. 中国医师杂志 2002; 4: 12-14
- 蔡文哲, 高锐, 黄宏佳. Crohn病16例临床分析. 中国基层医药 2003; 10: 302-305
- 苏锐, 张桂霞. 溃疡性结肠炎活动期临床及结肠镜检查分析. 中国内镜杂志 2004; 10: 103-104
- 王玉芳, 欧阳钦, 张伟, 贺国斌, 王烜, 奚维东, 杨丽, 梁

#### ■应用要点

本文旨在对炎症性肠病的肠外表现情况进行探讨。通过计算机文献检索中国生物医学文献光盘数据库, 收集1979-2008年间所有发表和交流文献资料, 逐篇复习, 进行评估, 其发生率较高。通过本文的综合分析, 希望能为临床医生快速准确地诊断IBD提供重要线索。

## ■同行评价

IBD存在着复杂多样的肠外表现, 本文对指导内科医生IBD的诊断、治疗有重要的参考价值。

- 洪亮, 王再见, 张虎. 四川省357例溃疡性结肠炎住院病例回顾分析. 四川医学 2005; 26: 384-385
- 17 钱家鸣, 吕红, 李巍, 王利华. 克罗恩病的肠外表现和并发症. 中华消化杂志 2004; 24: 395-398
- 18 曹倩, 胡伟玲, 高敏, 周刚, 姚健敏. 379例炎症性肠病临床特征分析. 中华消化杂志 2005; 25: 222-225
- 19 刘萱, 杜正光, 贾继东. 160例溃疡性结肠炎患者中原发性硬化性胆管炎的检出率. 中华肝脏病杂志 2005; 13: 614
- 20 施昕, 黄伟, 陈燕萍. 溃疡性结肠炎并发腹腔血管栓塞9例临床分析. 浙江临床医学 2005; 7: 936
- 21 柳娟, 廖山翌, 刘思纯. 内镜结合病理检查在溃疡性结肠炎和克罗恩病鉴别诊断中的价值. 胃肠病学和肝病杂志 2005; 14: 401-404
- 22 杜俊东, 李基业, 黎沾良. 炎症性肠病135例临床分析. 中国实用外科杂志 2005; 25: 559-561
- 23 吴小丽, 吴健胜, 金抒清, 周刚. 克罗恩病的临床多样性及结肠镜表现分析. 实用医学杂志 2005; 21: 64-65
- 24 杨维良, 李福军, 张浩民, 赵志, 张建国, 裴建华, 张成, 汪艳军. 克罗恩病102例临床分型及术式选择. 中国现代手术学杂志 2006; 10: 95-98
- 25 杨英, 陈隆典. 85例克罗恩病的临床研究. 胃肠病学 2006; 11: 222-225
- 26 陈倩, 张渊, 张顺财, 祝培珠. 克罗恩病43例临床分析. 中国临床医学 2006; 13: 417-418
- 27 中国炎症性肠病协作组. 3100例溃疡性结肠炎住院病例回顾性分析. 中华消化杂志 2006; 26: 368-372
- 28 李钦民, 韩真. 炎症性肠病101例临床回顾性分析. 皖南医学院学报 2006; 25: 124-125
- 29 张冰凌, 陈春晓, 王陈红, 厉有名. 108例克罗恩病临床特点及胶囊内镜下表现. 中华消化杂志 2006; 26: 622-623
- 30 王晓娣, 吴铁镭, 韩春丽. 溃疡性结肠炎的内镜特点和临床分析(附802例报告). 北京医学 2006; 28: 325-327
- 31 李一, 夏冰, 姜黎, 邓长生, 丁一娟, 罗和生, 任宏宇, 侯晓华, 侯伟, 刘南植, 许桦林, 李瑾. 炎症性肠病的并发症与肠外表现. 中华消化内镜杂志 2006; 23: 365-367
- 32 吴曦, 刘新光, 田雨, 李俊霞. 炎症性肠病患者的肠外表现(附201例临床分析). 中国实用内科杂志 2006; 26: 190-194
- 33 张冬, 姜渊贵, 田字彬. 青岛地区炎症性肠病临床特征的研究. 中国消化内镜 2007; 1: 26-30
- 34 闫伟, 盛剑秋, 赵晓军, 陈智敏, 吴爱东, 夏长虹, 张迎芬, 李世荣. 327例溃疡性结肠炎临床特征分析. 胃肠病学 2007; 12: 83-87
- 35 陆枫林, 李卫东. 365例炎症性肠病、缺血性肠炎临床与病理诊断分析. 临床荟萃 2007; 22: 1080-1083
- 36 王常会, 李福康, 林静. 中、重型溃疡性结肠炎176例临床诊疗分析. 泰山医学院学报 2007; 28: 370-371
- 37 李莉, 刘庆森, 杨云生. 86例Crohn病临床特征及治疗分析. 实用临床医药杂志 2007; 11: 83-85
- 38 伏代刚, 甘华田. 92例溃疡性结肠炎临床及病理结果分析. 华西医学 2007; 22: 356-357
- 39 汪志凌, 毛萌, 王增贵. 儿童溃疡性结肠炎172例. 实用儿科临床杂志 2007; 22: 508-510
- 40 崔巍, 刘冬研. HLA-B27与炎症性肠病患者伴骨关节病变的相关性研究. 中国全科医学 2007; 10: 1591-1592
- 41 张新红. 小儿溃疡性结肠炎46例临床分析. 中国煤炭工业医学杂志 2007; 10: 687-688
- 42 孙克敏, 张百成. 溃疡性结肠炎肠道外表现172例分析. 中国民康医学 2008; 20: 93

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## ●消息●

## WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库. 此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊, 并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求.

截至目前, 我国只有两本期刊被PMC收录. 《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊. 《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录, 全文免费向公众开放, 见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive>(编辑部主任: 程剑侠 2009-07-28)