

小肠疾病的临床特点及研究现状

宋彩霞^{1,2}, 马强²

1. 宁夏医科大学临床医学院, 宁夏 银川 750004; 2. 兰州军区总医院消化科, 甘肃 兰州 730050

摘要: 小肠是人体消化、吸收和分泌的主要场所, 成人约 5~7 m, 占消化道总长度的 70%~75%, 小肠疾病 (SBDs) 发病率低, 仅占胃肠道疾病的 1%~4%。近年来, 随着检查手段的更新, SBDs 确诊率较前明显提高, 本文就国内外常见 SBDs 临床特点及研究现状作一综述, 为小肠疾病临床诊断及治疗提供参考。

关键词: 小肠疾病; 出血; 肿瘤; 炎症性疾病; 溃疡; 息肉; 克罗恩病; 研究现状

中图分类号: R 656.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)03-0424-03

小肠疾病 (SBDs) 发病率低, 仅占胃肠道疾病的 1%~4%^[1], 由于其病因复杂、起病隐匿、症状和体征不典型及传统检查手段受限, 确诊率低, 极易漏诊和误诊。近年来, 随着胶囊内镜 (CE)、小肠镜、CT 小肠灌肠造影 (CTE)、MR 小肠灌肠造影 (MRE) 等检查手段的出现, SBDs 确诊率较前明显提高。本文就国内外关于 SBDs 临床特点及研究现状作一综述。

1 常见小肠疾病

SBDs 病种复杂, 临床表现多样, 常见 SBDs 主要包括以下 3 类: 出血性、炎症性及肿瘤性病变。

1.1 小肠出血 小肠出血相对罕见, 包括大多数不明原因消化道出血 (OGIB), 41%~75% 的 OGIB 由小肠疾病引起, 可分为显性和隐匿性小肠出血^[2]。2015 年 Gerson 等^[3] 提出用小肠出血替代以前 OGIB, OGIB 保留给无法识别胃肠道出血部位者。临床上以显性出血多见, 且早期检出率更高, 研究表明, 出血 3 d 内行 CE 能发现 44.4% 的出血和 27.8% 血管性病变, 10 d 后其可从 87.5% 降低到 11.1%^[4-5]。

CE 对 OGIB 患者诊断率为 65.6%, 其中再出血率为 28.6%, Tan 等研究表明, 高龄、阳性 CE 检查结果、血红蛋白超过 7 g/dl、非特异性治疗和抗凝、抗血小板或非甾体抗炎药物 (NSAIDs) 使用均与再出血相关, 在 CE 结果阴性患者中, 慢性肝炎与再出血相关^[6]。韩国某研究表明, OGIB 患者年龄为 (54.6±17.5) 岁, 其中 66.1% 为男性, 溃疡/糜烂占 64.7%, 既往有 NSAID、抗凝或抗血小板药物服用史者为 41.8%, 最终诊断药物性肠病者占 60.0%^[7]。印度某研究表明, 以溃疡/糜烂 (70.3%) 最常见, 其中克罗恩病 (CD) 占 18.9%, NSAID 相关性肠病 5.4%, 其次是肿瘤 (21.6%)、血管发育不良 (8.1%)^[8]。意大利某研究显示, OGIB 原因依次是血管发育不良、溃疡和狭窄、糜烂、肿瘤、息肉, 其中溃疡/糜烂 112 例患者中, 53 例患有 CD, 48 例为 NSAIDs 引起^[9]。西班牙某研究表明, 小肠血管病变、炎症病变、息肉、肿瘤等都可引起 OGIB,

以血管性病变最常见^[10]。

国内研究结果, Chen 等^[11] 研究表明, OGIB 常见的原因是 小肠肿瘤 (24.9%)、CD (20.9%) 和血管发育不良 (19.2%)。陈硕等^[12] 研究表明, 占位性病变 (21.26%) 最常见, 其次为血管病变 (15.46%)、小肠憩室 (9.18%)、溃疡 (5.8%)、钩虫感染 (2.42%)。杨玉堂等^[13] 研究表明, 血管病变 (25.5%) 为最常见的原因, 其次为非特异性炎症 10.5%、占位性病变 9.5%、溃疡性病变 9.0%。汪姝君等^[14] 研究表明, 最常见的出血原因是糜烂和溃疡 (26.1%), 其次为血管性病变 (15.1%)、息肉和肿瘤 (12.8%)。

1.2 小肠炎症性疾病 小肠炎症性疾病包括自身免疫性肠病、放射性肠炎、感染 (如结核病, 耶尔森氏症)、淋巴增生性疾病、局部缺血性肠炎等, 病理表现可为糜烂、溃疡、炎症息肉等, 患者可出现腹痛、腹泻、出血、缺铁性贫血、吸收不良、体重减轻、梗阻等各种症状, 根据国内外研究, 小肠炎症性疾病最常见病因包括 CD 和 NSAID 相关性肠病。

CD 是一种慢性炎症性肠病, 可累及整个消化道, 约 30%~50% 的 CD 患者小肠受累, 10%~30% 仅累及小肠^[15]。Tun 等^[16] 研究表明, 在小肠镜确诊的 60 例 CD 患者中, 47 患者表现为溃疡, 11 例为狭窄, 2 例为黏膜异常。Sato 等^[17] 研究 520 例 CD 患者, 结果表明, 81% 的患者表现为炎症, 其次为狭窄 14%、瘘管形成 5%, 其中狭窄为最常见的手术原因, 38.3% 患者空肠受累, 16.1% 结肠受累, 45.6% 回肠受累。Chen 等^[11] 研究表明, 即 CD 患者最常见的临床表现为溃疡, 青年多发, 回肠受累最常见。

NSAIDs 引起的胃和十二指肠溃疡较多见, 也可致空回肠黏膜异常, 如炎症、溃疡、穿孔、绒毛萎缩等。有研究表明, 16 例服用 NSAIDs 患者中, 75% 伴有小肠损伤, 其中 31.3% 是轻度黏膜损伤, 43.7% 伴有重度损伤, 对照组中仅有 11.76% 伴有轻度黏膜损伤^[18]。Watanabe 等^[19] 研究表明, 服用 NSAID 超过 3 个月的 113 例患者中, 25% 有轻度损伤 (轻度糜烂), 27.8% 伴有严重损伤 (大糜烂或溃疡) 和血红蛋白水平明显降低, 且老年患者和抑酸剂 (包括质子泵抑制剂和 H₂ 受体阻断剂) 使用与重度 NSAID 相关性肠病的发展相关, 即 NSAIDs 是小肠损伤的危险因素。

目前国内外对小肠炎症性疾病构成研究甚少, Lim 等^[20]

研究表明,小肠炎症性疾病以非特异性溃疡(27.3%)、非特异性糜烂(22.3%)最常见,其次为 CD(21.6%)、NSAID 相关性肠病(18.5%)、白塞病(2.4%)、小肠结核(1.2%)、放射性肠炎(1%)、缺血性肠炎(0.5%)较少见。

1.3 小肠肿瘤 小肠肿瘤是一种罕见疾病,起病隐匿,早期诊断困难,Siegel 等^[21-22]研究表明,美国小肠肿瘤发病率约占所有癌症的 0.5%~0.6%,死亡率约占所有癌症死亡率的 0.2%。Wang 等^[23]研究表明,我国小肠肿瘤发病率逐年增长,其中以十二指肠壶腹部最常见,约 38.6%,非壶腹部 36.8%,回肠 15.8%,空肠 8.8%。

俞利结等^[24]研究表明,小肠恶性肿瘤男性较多见(男/女,1.54:1),十二指肠壶腹部肿瘤和小肠腺癌患病率与年龄正相关,而非壶腹部肿瘤、空回肠肿瘤、小肠肉瘤和小肠类癌 40 岁后患病率明显升高,60 岁后呈下降趋势。Weiss 等^[25]研究表明:1973-1982 年小肠恶性肿瘤以腺癌(45%)最常见,其次是类癌(29%)、淋巴瘤(16%)和肉瘤(10%),在 1982 年时,类癌的发病率增长约 50%。2000 年美国癌症数据库表明,小肠类癌超过腺癌^[26]。Disibeyaz 等^[27]研究表明,以间质瘤最多见。Wang 等^[23]研究表明,我国小肠腺癌、间质瘤和其他肿瘤分别为 82.4%、12.3%和 5.3%。腺癌和间质瘤以空肠多见,其他少见肿瘤主要位于回肠;黑色素瘤是小肠最常见的转移瘤^[28]。

小肠肿瘤临床表现不典型,研究表明,87.7%有临床症状,其中 70.2%伴有胃肠道症状:腹痛(45.6%,尤其位于十二指肠壶腹部患者)、恶心呕吐(19.3%)、腹胀(15.8%)、胃肠道出血(12.3%)、停止排便排气(10.5%)、反酸呃逆(7.0%)、腹部肿块(3.5%)、腹泻(1.8%)^[23]。小肠腺癌好发于十二指肠壶腹部,常表现为梗阻性黄疸、发热和恶心呕吐,确诊最早;小肠肉瘤在空回肠多见,以消化道出血和腹部肿块多见;小肠类癌多见于十二指肠,常伴有肝炎病史,主要表现为腹胀,确诊最晚^[25];小肠间质瘤以腹泻多见^[23];十二指肠非壶腹部肿瘤常见恶心呕吐和腹胀,壶腹部肿瘤常见梗阻性黄疸和发热,确诊较早,常伴有胆结石病史,空回肠肿瘤常见消化道出血和腹部肿块,确诊较晚,常伴有结直肠息肉病史^[25]。Lim 等^[20]研究表明,278 例小肠肿瘤性病变患者中,以非肿瘤性息肉最常见(97 例),其次为黏膜下肿物(103 例)、恶性肿瘤(35 例)、淋巴样增生(19 例)、淋巴管扩张(12 例)、腺瘤性息肉(9 例)、淋巴管瘤(1 例)。目前其最常见病理类型结果尚不一致,我国以恶性肿瘤间质瘤多见。

小肠其他少见疾病,包括肠管发育异常、黑斑息肉综合征、先天性肠扭转不良、吸收不良综合征等,目前国内关于其流行病学特点及临床特点分析研究较少,本文不再综述。

2 各类小肠病变临床表现及检出率

伊朗某研究表明,SBDs 以溃疡(46.2%)、息肉(19.2%)、CD(12.7%)多见,症状主要为腹痛(54.5%)和 OGIB(23.6%)^[29]。土耳其某研究表明,SBDs 最常见的临床表现是 OGIB(26%),腹痛(25.2%)、贫血(20%)、慢性腹泻(10.5%)和炎症性肠病(5.2%)、溃疡/糜烂(23.6%)、血管

病变(8.1%)和息肉/肿瘤(7.4%)检出率最高^[30]。韩国某研究表明 2 914 例就诊患者中,OGIB 59.3%、腹痛 17.1%、疑似 CD 3.6%、慢性腹泻 3.5%和小肠肿瘤 2.9%,SBDs 检出依次为黏膜炎症性病变 28.5%、血管病变 15.3%、小肠肿瘤 9.5%、其他病变 9.5%^[20]。我国台湾地区某资料表明,SBDs 就诊患者中 OGIB 62.5%、腹痛 12.5%、小肠肿瘤 12.5%、CD 4.5%、肠梗阻 3.5%、慢性腹泻 3%,检出疾病依次为血管发育不良 15.3%、恶性肿瘤 8.9%、溃疡出血 8.9%、非特异性病变 6.8%、良性肿瘤 5.3%、炎症性肠病 5.3%、小肠憩室 4.2%、Meckel's 憩室 1.6%^[31]。

Chen 等^[11]研究表明,SBDs 以 CD(33.4%)最常见,其次为肿瘤(18.8%)和血管扩张(7.9%)。汪妹君等^[15]研究表明,SBDs 前 3 位的是息肉/肿瘤(44.7%)、糜烂/溃疡(28.1%)、血管畸形(5.94%)。蔡顺天等^[33]研究表明,SBDs 构成依次为炎症性病变(39.79%)、新生物(34.15%)、血管性病变(13.73%)、憩室(8.10%)及其他如淋巴管扩张、绒毛萎缩等(4.23%)。刘婉薇等^[34]研究表明,SBDs 前 5 位分别为 CD(30.2%)、恶性肿瘤(19.8%)、糜烂/溃疡(13.8%)、良性肿瘤(7.8%)和血管畸形(4.3%)。何琼等^[34]研究表明,50.2%患者表现为 OGIB(显性出血占 39.2%、隐性出血 11.0%),其次为腹痛(36.8%)、腹胀(3.8%)、呕吐(1.7%)、乏力(0.8%)及体重减轻(0.5%);炎症/感染性病变最常见,占 50.2%,其次为原发性小肠肿瘤(20.2%)、肠管异常(16.0%)、血管病变(5.1%)、继发性小肠肿瘤(1.5%)、其他(7.1%);小肠病变部位:回肠 25.6%、空肠 24.6%、多发 16.7%、十二指肠 5.6%、小肠系膜 0.1%。

3 SBDs 在不同年龄人群中的分布情况

我国台湾地区某研究表明,小肠出血患者中,<30 岁患者以 Meckel's 憩室(17.7%)最常见,其次是非特异性溃疡(11.8%)、血管发育不良(5.9%)、肿瘤(5.9%);30~65 岁年龄组,以非特异性溃疡(26.9%)最常见,其次为肿瘤(23.1%)、血管发育不良(19.2%);>65 岁年龄组,血管发育不良(27%)最常见,其次为非特异性溃疡(13.5%)、肿瘤(5.5%)、小肠憩室(5.4%)^[31]。

Tao 等^[35]研究表明,各类 SBDs 患者中,肿瘤、良性溃疡、息肉、钩虫感染多见于 14~45 岁,隆起病变常见于 5~59 岁,脂质色素沉着好发于 14~45 岁和 46~59 岁,血管畸形见于 60~74 岁,空肠多见;淋巴瘤常见于 46~59 岁和 60~74 岁,炎症性病变多见于 14~45 岁和 46~59 岁,憩室多见于 14~45 岁,OGIB 多见于 46~59 岁,回肠多见;不确定狭窄多见于 31 岁,以十二指肠多见。Chen 等^[11]研究表明,在青年组中,以 CD 检出率最高,其次是肿瘤和非特异性肠炎;老年组以肿瘤最常见,其次是血管扩张。

4 总结

总之,随着 CE、CTE、小肠镜等技术的不断更新,SBDs 诊断率、确诊率较前明显提高,国外以溃疡、血管性病变多见,我国以小肠炎症性疾病、肿瘤多见,临床表现以 OGIB、腹痛多

见,老年人以肿瘤、血管扩张多见,青年人 CD 发生率最高,整体发病率回肠多于空肠。但目前国内外关于 SBDs 流行病学资料报道较少,多为散在性、小样本、单中心资料,存在偏倚,因此,需进一步研究 SBDs 的疾病类型、病理类型及各疾病构成等,为 SBDs 临床诊治提供指导。

参考文献

- [1] 李益农. 为提高小肠疾病的诊断水平而努力[J]. 中华消化杂志, 1992, 12(5): 249.
- [2] Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(5): 1697-1717.
- [3] Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, et al. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of small bowel bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(9): 1265-1287.
- [4] Singh A, Marshall C, Chaudhuri B, et al. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: implications from a retrospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(5): 761-766.
- [5] Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Terzoudis S, et al. Diagnostic yield and clinical impact of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding during routine clinical practice: a single-center experience [J]. *Med Princ Pract*, 2011, 20(1): 60-65.
- [7] Jeon S R, Oh DJ, Kim JO, et al. Mo1598 clinical outcomes of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a 10-year single-center experience [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(5): AB479.
- [8] Goenka MK. Single center experience of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(6): 774-778.
- [9] Calabrese C, Liguori G, Gionchetti P, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: single centre experience of capsule endoscopy [J]. *Intern Emerg Med*, 2013, 8(8): 681-687.
- [10] Egea VJ, Carrilero ZG, Iglesias JE, et al. Historical analysis of experience with small bowel capsule endoscopy in a Spanish tertiary hospital [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2017, 40(2): 70-79.
- [11] Chen WG, Shan GD, Zhang H, et al. Double-balloon enteroscopy in small bowel diseases [J]. *Medicine*, 2016, 95(42): e5104.
- [12] 陈硕, 陈幼祥, 舒徐, 等. 小肠出血 207 例临床分析 [J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 57(1): 63-65.
- [13] 杨玉堂. 280 例胶囊内镜在小肠疾病诊断中的应用及随访 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [14] 汪姝君. 双气囊小肠镜诊断小肠疾病的十年回顾性分析 [D]. 大连: 大连医科大学, 2014.
- [15] Mensink PB, Groenen MJ, van Buuren HR, et al. Double-balloon enteroscopy in Crohn's disease patients suspected of small bowel activity: findings and clinical impact [J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(4): 271-276.
- [16] Tun GS, Rattehalli D, Sanders DS, et al. Clinical utility of double-balloon enteroscopy in suspected Crohn's disease: a single-centre experience [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(7): 820-825.
- [17] Sato Y, Matsui T, Yano Y, et al. Long-term course of Crohn's disease in Japan; Incidence of complications, cumulative rate of initial surgery, and risk factors at diagnosis for initial surgery [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(12): 1713-1719.
- [18] Caunedo-Alvarez A, Gómez-Rodríguez BJ, Romero-Vázquez J, et al. Macroscopic small bowel mucosal injury caused by chronic nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) use as assessed by capsule endoscopy [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2010, 102(2): 80-85.
- [19] Watanabe T, Tanigawa T, Nadatani Y, et al. Risk factors for severe nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small intestinal damage [J]. *Dig Liver Dis*, 2013, 45(5): 390-395.
- [20] Lim YJ, Lee OY, Jeon YT, et al. Indications for detection, completion, and retention rates of small bowel capsule endoscopy based on the 10-year data from the Korean capsule endoscopy registry [J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(5): 399-404.
- [21] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2014, 65(1): 5-29.
- [22] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7-30.
- [23] Wang Z, Huang SJ, Lin JH, et al. Clinical and pathological features of small intestine tumors [J]. *Int J Clin Cancer Res*, 2016, 1(1): 15.
- [24] 俞利结, 李淑德, 傅传刚, 等. 小肠恶性肿瘤 625 例临床特征分析 [J]. *肿瘤*, 2012, 32(10): 811-818.
- [25] Weiss NS, Yang CP. Incidence of histologic types of cancer of the small intestine [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1987, 78(4): 653-656.
- [26] Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, et al. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years [J]. *Ann Surg*, 2009, 249(1): 63-71.
- [27] Dişibeyaz S, Suna N, Kuzu UB, et al. Double balloon enteroscopy: A 7-year experience at a tertiary care Centre [J]. *Eur J Intern Med*, 2016, 33: 108-111.
- [28] Kurniawan N, Rütther C, Steinbrück I, et al. Tumours in the small bowel [J]. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy*, 2014, 1(3): 632-635.
- [29] Roushan N, Froutan H, Taslimi R, et al. Double-balloon enteroscopy: The results of a new experience in Iran [J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2014, 28: 19.
- [30] Akarsu M, Akkaya özdiç S, Celtik A, et al. Diagnostic and therapeutic efficacy of double-balloon enteroscopy in patients with small intestinal diseases: single-center experience in 513 procedures [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2014, 25(4): 374-380.
- [31] Lin MC, Chen PJ, Shih YL, et al. Outcome and safety of antegrade and retrograde single-balloon enteroscopy: clinical experience at a tertiary medical center in Taiwan [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161188.
- [32] 蔡顺天, 杨云生, 李中原, 等. 胶囊内镜和小肠镜对小肠疾病诊断价值比较 [J]. 解放军医学院学报, 2015(8): 765-768.
- [33] 刘婉薇, 沙卫红, 王启仪, 等. 双气囊电子小肠镜诊断小肠疾病价值分析 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(3): 342-344.
- [34] 何琼. 双气囊小肠镜 (DBE) 和胶囊内镜 (CE) 对可疑小肠疾病诊断价值研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [35] Tao Z, Liu G X, Cai L, et al. Characteristics of small intestinal diseases on single-balloon enteroscopy [J]. *Medicine*, 2015, 94(42): e1652.