

doi: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.06.026

综述

# 单纯性胃克罗恩病的临床特点及诊治进展

王荣玉, 丁雪丽, 武 军, 田字彬

青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛 266003

**【摘要】** 单纯性胃克罗恩病(Crohn's disease, CD) 临床罕见, 临床医师对其临床特点了解甚少, 易导致该病延迟诊断和误诊。本文回顾性分析了 PubMed 数据库及万方数据库可获取全文的单纯性胃 CD 相关文献, 旨在总结单纯性胃 CD 的临床特点, 以期早期诊断、避免误诊和不必要的手术。

**【关键词】** 胃; 克罗恩病; 诊断

中图分类号: R574.62

文献标识码: A

文章编号: 1006-5709(2018)06-0708-04

收稿日期: 2018-03-15

## Clinical features and progress in the diagnosis and treatment of isolated gastric Crohn's disease

WANG Rongyu, DING Xueli, WU Jun, TIAN Zibin

Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

**【Abstract】** Isolated gastric Crohn's disease (CD) is clinically rare. The clinicians have little knowledge of its clinical features, which can easily lead to delay diagnosis and misdiagnosis of it. This article retrospectively analyzed the literature on isolated gastric CD that can be obtained from the PubMed database and the Wanfang database, aiming to summarize the clinical features of isolated gastric CD, with a view to early diagnosis, avoiding misdiagnosis and unnecessary surgery.

**【Key words】** Stomach; Crohn's disease; Diagnosis

克罗恩病(Crohn's disease, CD) 是一种慢性、复发性、原因不明的消化道炎症性疾病, 可累及从口腔至肛门所有消化道的任何部位, 以回肠末段、回盲部多见, 而上消化道受累非常少见。单纯性胃 CD 罕见, 有研究<sup>[1]</sup> 总结其发生率为 0.5% ~ 4%, Dutch 大学的一项回顾性研究<sup>[2]</sup> 发现, 940 例 CD 患者中仅有 7 例为单纯性胃 CD。胃 CD 诊断比较困难, 术前诊断病例更加罕见, 许多患者被误诊为胃癌或胃淋巴瘤, 手术后才确诊为胃 CD。目前, 临床医师对于单纯性胃 CD 的临床特点了解甚少, 易导致误诊或长期不能确诊。本文复习国内外单纯性胃 CD 患者临床资料及相关临床研究<sup>[3-6]</sup>, 总结其临床特点、内镜表现、病理、治疗等, 以期对临床医师提供参考, 避免漏诊和误诊。

### 1 单纯性胃 CD 的发病机制

单纯性胃 CD 发病机制有几种假说: (1) 卫生学假说: 外源刺激相对较少且免疫系统较弱导致对较新抗原的免疫应答无效; (2) 环境因素: 如地域、吸烟、药物、饮食等均可能是主要影响因素; (3) 免疫机制: 推

测该疾病的免疫反应性是由于机体对肠道菌群产生的自身抗原缺乏免疫耐受, 从而导致胃 CD 的不适当肉芽肿免疫反应; (4) 化学介质的作用: 如干扰素- $\gamma$ 、白介素-12、白介素-18 及 T-bet 表达增加, T 细胞没有发生细胞凋亡等均可能参与了胃 CD 的发病<sup>[17]</sup>。

### 2 单纯性胃 CD 的诊断

单纯性胃 CD 诊断困难, 发病率低, 故目前缺乏统一的诊断标准。诊断需要结合临床表现、影像学检查、内镜表现及病理学综合分析, 病理组织学是金标准。本文总结患者资料发现, 胃 CD 患者发病年龄为(35 ± 15) 岁, 与常见的 CD 发病年龄大体一致, 以青壮年患者为主。男女比例为 1.2:1, 与文献<sup>[17]</sup> 报道一致。

**2.1 临床表现** 症状: (1) 上腹痛最常见, 其特点为进食后腹痛, 为胀痛或绞痛, 呕吐后逐渐缓解; (2) 恶心、呕吐, 呕吐物多为宿食, 其可能机制为部分患者胃蠕动不佳、无蠕动或合并胃流出道梗阻导致胃排空障碍; (3) 其他症状: 腹胀、消瘦, 偶伴发热、纳差等; (4) 合并溃疡偶可出现呕血, 本文总结的文献中 1 例合并消化道出血<sup>[14]</sup>; (5) 累及十二指肠时也可出现瘘的可能, 本文总结的文献中有 1 例合并十二指肠瘘<sup>[15]</sup>。体征: 主要表现为上腹压痛、贫血貌, 合并胃流出道梗阻者可有振水音。故对于有上腹痛、恶心、呕吐、消瘦症状的患者, 应考虑到胃 CD 可能。

第一作者简介: 王荣玉, 在读硕士研究生, 研究方向: 炎症性肠病的诊治。E-mail: qy\_wry@163.com

通讯作者: 田字彬, 主任医师, 博士, 研究方向: 消化系疾病诊治。E-mail: tianzibin@163.com; 丁雪丽, 主治医师, 博士, 研究方向: 炎症性肠病的诊治。E-mail: dxl369@126.com

**2.2 实验室检查** CD 活动期常伴有 C 反应蛋白及血沉不同程度升高,但胃 CD 的病例中这两项指标鲜有报道,仅有 1 项研究<sup>[18]</sup>提示 C 反应蛋白升高,是否可以作为诊断参考指标之一或随访病情监测指标目前尚无定论。抗酿酒酵母抗体(ASCA)对于诊断胃 CD 及鉴别其他肉芽肿性病变有一定的帮助<sup>[19]</sup>,有研究<sup>[17]</sup>发现,CD 患者的 ASCA 敏感性为 55%~60%,而其他消化道疾病的敏感性仅为 5%~10%。胃 CD 患者幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染率较低,韩国一项多中心回顾性研究<sup>[20]</sup>发现,胃 CD 患者 *H. pylori* 感染率为 10.8%。

**2.3 影像学检查** 上消化道钡餐检查主要表现为胃腔狭窄及蠕动消失,累及幽门者可表现为幽门梗阻,也可出现多发性、跳跃性病变,呈节段性炎症、纵行溃疡、瘘管、息肉等表现。腹部 CT 平扫表现为胃壁局限性或弥漫性增厚,增强 CT 表现为增厚的胃壁明显强化,也可发现瘘管、腹腔脓肿等表现。影像学检查对胃 CD 有一定提示意义,但缺乏特异性。

**2.4 胃镜检查** 胃镜表现:(1)充血水肿、糜烂,韩国

一项多中心回顾性研究<sup>[20]</sup>发现,47 例患者中有 66% 的患者表现为糜烂性胃炎;(2)不同类型的溃疡,如阿弗他溃疡、大小不一的浅溃疡,甚至纵行溃疡,后者为 CD 特征性改变(见图 1A);(3)铺路石样改变;(4)竹节样改变,最早由 YOKOTA 于 1997 年报道,也有报道<sup>[21-22]</sup>提示,竹节样改变也为其特征性内镜改变(见图 1B);(5)胃腔狭窄及蠕动消失(见图 1C);(6)瘘管形成。胃镜结合病理对于初步诊断胃 CD 有一定意义。其中一项研究<sup>[23]</sup>认为,小溃疡、纵行或不规则糜烂或溃疡、瘘管及竹节样改变被认为是胃 CD 的特征性胃镜改变。超声胃镜(EUS)示:胃壁增厚,以第二层黏膜肌层或第三层黏膜下层为主,一般无占位性病变回声改变(见图 1D)。中山医院刘红春等<sup>[16]</sup>描述了 1 例胃 CD 患者,内镜表现为胃黏膜皱襞增粗僵硬伴纵行溃疡形成,超声内镜表现为胃壁黏膜肌层及黏膜下层广泛增厚,呈均匀偏高回声。胃 CD 可能反复活检不能获取有价值的病理组织,必要时可考虑 EUS+细针穿刺获取深层组织,以助于诊断。

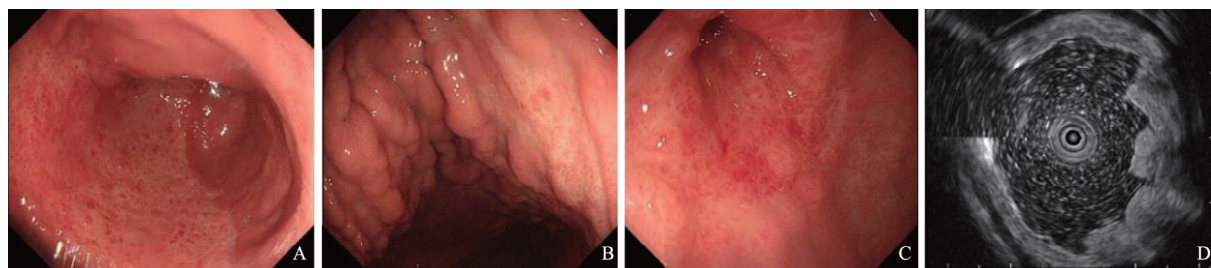


图 1 胃镜表现 A: 纵行溃疡; B: 竹节样改变; C: 胃窦胃腔狭窄, 蠕动消失; D: EUS: 胃壁黏膜肌层及黏膜下层弥漫性增厚

Fig 1 Manifestations of gastroscopy A: longitudinal ulcer; B: bamboo-like change; C: gastric antrum stenosis, peristaltic disappearance; D: EUS: diffuse thickening of gastric mucosal muscularis and submucosa

**2.5 病理组织学** 病理是诊断胃 CD 的金标准,其典型病理特征为:(1)非干酪性肉芽肿,是 CD 最特异的表现之一,但检出率很低,研究<sup>[24]</sup>发现,49 例患者中仅有 9% 的患者胃镜病理提示非干酪性肉芽肿;(2)裂隙样溃疡;(3)阿弗他溃疡;(4)固有膜慢性炎症细胞浸润,黏膜下层淋巴细胞浸润等。由于内镜活检组织相对表浅,无法获取全层组织,难以反映节段性全层炎等 CD 整体病理特点,故内镜下活检诊断率有限。但内镜病理活检仍有一定参考价值,临床上应多块、多次活检,必要时大块活检或 EUS+细针穿刺活检取材。手术病理克服了胃镜活检取材少或取材浅等缺点,可以全面评估胃全层改变,对确诊胃 CD 最有价值。其特征性表现为非干酪性肉芽肿、裂隙样溃疡及节段性全层炎等,部分患者伴胃周淋巴结肿大。

**2.6 鉴别诊断** (1) Borrmann IV 型胃癌,又称皮革胃:起病隐匿,早期临床症状缺乏特异性,发现时多已晚期,肿瘤向胃壁各层弥漫性浸润生长,胃腔内没有明

显的肿块隆起或深溃疡形成,最终导致黏膜皱襞消失或变不平整,胃腔变狭小,失去弹性,胃壁全层增厚、变硬,坚如皮革,胃镜检查常不能及时发现病灶,且活检阳性率偏低,容易造成漏诊。超声内镜检查示胃壁正常五层结构消失,相互融合,胃壁广泛增厚,分界不清,呈低回声改变,可伴有腹腔淋巴结肿大。胃 CD 临床表现与皮革胃大致类似,且当胃 CD 呈透壁性炎症等改变时,与胃癌鉴别困难。本研究总结的病例中有 40% 患者被误诊为胃癌而行手术。(2)胃恶性淋巴瘤:原发于胃而起源于黏膜下层淋巴组织的恶性肿瘤,常表现为上腹痛、恶心、呕吐、纳差、上消化道出血等。胃镜表现为多发性溃疡、浸润型、结节型及息肉型等,与皮革胃及胃 CD 不同的是其蠕动和收缩仍存在,胃腔一般不缩小。早期病变超声胃镜提示胃壁第二层和第三层呈低回声改变,抗 *H. pylori* 治疗或化疗可能有效。进展期病变可能导致胃壁层次融合,导致病灶处胃壁明显增厚,呈低回声改变。此时与胃 CD 鉴别困难<sup>[16]</sup>。

### 3 单纯性胃 CD 的治疗

目前尚无指南或共识对单纯性胃 CD 治疗提供明确的指导意见,多以综合治疗为主,主要包含药物治疗、营养支持治疗、手术治疗及内镜治疗。

**3.1 药物治疗** 药物治疗是胃 CD 的基本治疗。内科治疗与传统的 CD 治疗大致相同,特别之处是高剂量质子泵抑制剂对症状缓解可能有效,但其不改善黏膜愈合和预后,建议联合其他药物应用。质子泵抑制剂联合激素常作为胃 CD 的一线治疗<sup>[25]</sup>。糖皮质激素可以有效控制急性期症状,能够诱导缓解,研究<sup>[26]</sup>发现 89 例胃 CD 中的大部分患者应用激素后得到好转。激素诱导缓解后需要免疫抑制剂进行维持治疗,如硫唑嘌呤或 6-巯基嘌呤等。对于上述治疗效果不佳者,生物制剂可能有效,如英夫利昔单抗,我国指南<sup>[27]</sup>认为,若病情重者,应早期应用生物制剂。5-氨基水杨酸制剂大部分于回肠末端及结肠起效,而颇得斯安从十二指肠开始起效,可能会对胃 CD 发挥部分作用,但作用效果不明<sup>[28]</sup>。

**3.2 营养支持治疗** 南京军区总医院研究者<sup>[29]</sup>总结认为,无急诊手术指征的胃 CD 患者,首选肠内营养。通过肠内营养治疗,可以缓解病变处炎症水肿,改善患者由于长期梗阻、进食受限导致的营养不良。

**3.3 手术治疗** 文献<sup>[29]</sup>报道的手术方式为胃大部分切除术—胃十二指肠吻合术、全胃切除术或狭窄成形术,具体方式取决于病变累及的范围。狭窄成形术的术后并发症和再狭窄率较高,很少使用。对于诊断明确的胃 CD,其手术适应证为药物治疗未愈合的溃疡性病变,上消化道大出血,内镜球囊扩张效果不佳的胃流出道梗阻,部分胃内、外瘘。本文总结的病例中大部分患者术前诊断不明,需行剖腹探查并行胃十二指肠吻合术或胃全切除术后方可诊断。胃 CD 术后存在复发等风险,需要继续应用药物治疗,如病情反复控制不佳可能需要再次手术。

**3.4 内镜治疗** 内镜下球囊扩张术适用于短期胃流出道梗阻的患者,有 1%~2% 的穿孔率<sup>[29]</sup>。内镜下球囊扩张术仅能短期缓解症状,因此常需要反复扩张。若治疗无效,最终仍需手术治疗。

### 4 总结与展望

单纯性胃 CD 好发于青壮年人群,男女患病比例约为 1.2:1,临床症状表现为进食后上腹痛,呕吐后腹痛缓解,伴呕吐,宿食为主,消瘦, *H. pylori* 多阴性;钡餐多提示胃腔变形,蠕动减少等;腹部 CT 多提示胃壁增厚,明显强化;内镜表现为糜烂、溃疡、铺路石样改变、竹节样改变及胃窦幽门狭窄等;病理提示非干酪样肉芽肿、裂隙样溃疡、节段性全层炎等。易被误诊为胃

癌,需与胃癌及胃恶性淋巴瘤进行鉴别诊断。若诊断明确,治疗以高剂量质子泵抑制剂联合其他药物进行治疗:如激素、免疫抑制剂、5-氨基水杨酸等,生物制剂亦有效。胃窦或幽门狭窄者可考虑内镜下球囊扩张术,必要时手术治疗。故临床上如有患者表现为不明原因上腹痛、呕吐、消瘦,胃壁增厚、胃腔狭窄、胃蠕动消失,内镜提示存在糜烂、溃疡、铺路石样改变、竹节样改变等表现时,需要考虑胃 CD 可能,进一步完善病理检查,避免漏诊和误诊,选择合理治疗方案,降低手术几率。

本文总结的病例较少,可能存在一定的偏倚,期望随着临床病例数增多,进一步完善对单纯性胃 CD 临床资料的回顾性研究,总结单纯性胃 CD 的临床特点,减少漏诊和误诊,避免不必要的手术。

### 参考文献

- [1] YUNG K, OVIEDO J, FARRAYE F A, et al. Ampullary stenosis with biliary obstruction in duodenal Crohn's disease: a case report and review of the literature [J]. Dig Dis Sci, 2005, 50(6): 1118-1121.
- [2] WAGTMANS M J, VERSPAGET H W, LAMERS C B, et al. Clinical aspects of Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: a comparison with distal Crohn's disease [J]. Am J Gastroenterol, 1997, 92(9): 1467-1471.
- [3] 吴波. 胃克罗恩病误诊为胃癌一例[J]. 临床误诊误治, 2006, 19(10): 38. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2006.10.032.
- [4] 王春丁, 王丽萍, 张丽君. 胃 Crohn 病 1 例并文献复习[J]. 广州医药, 2001, 32(1): 20-21. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2001.01.013.
- [5] 吕华, 关铁军, 金炎. 胃 Crohn 病一例[J]. 中华普通外科志, 2001, 16(3): 157.
- [6] 李欠云, 潘卫星, 郑海红, 等. 胃 Crohn 病一例[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(6): 672.
- [7] 林云恩, 顾莹莹, 陈淮, 等. 胃克罗恩病合并胰腺异位 1 例[J]. 诊断病理学杂志, 2010, 17(4): 297, 312. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2010.04.021.
- [8] 胡文清, 李新春, 劳柏林, 等. 胃克罗恩病伴胰腺组织异位的影像学及病理 2 例[J]. 广州医学院学报, 2010, 38(3): 128-130. DOI: 10.3969/j.issn.1008-4836.2010.03.038.
- [9] 燕敏, 朱正纲, 陈军, 等. 胃十二指肠 Crohn 病(附一例报告)[J]. 外科理论与实践, 2000, 5(3): 166.
- [10] AKBULUT S, YAVUZ B, KÖSEO ĞLU T, et al. Crohn's disease with isolated esophagus and gastric involvement [J]. Turk J Gastroenterol, 2004, 15(3): 196-200.
- [11] UYEYAMA T, URESHINO J, MOTOOKA M. Isolated Crohn's disease of the gastroduodenum: a case report [J]. Radiat Med, 1993, 11(4): 167-169.
- [12] EREIFEJ S, LESTÁR B, VÖRÖS A, et al. Isolated gastroduodenal Crohn's disease: a case report [J]. Magy Seb, 2001, 54(3): 194-195.
- [13] RAO K V, STERLING M J, KLEIN K M. Isolated gastroduodenal Crohn's disease presenting with acute pancreatitis [J]. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2008, 4(7): 494-496.

- [14] 宁晓燕, 王伟福, 陈晓武, 等. 容易误诊的孤立性胃十二指肠克罗恩病二例诊疗回顾分析[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(1): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2017.01.008.
- NING X Y, WANG W F, CHEN X W, et al. Retrospective analysis of 2 misdiagnosed patients with isolated gastroduodenal Crohn's disease [J]. Clinical Misdiagnosis & Mitherapy, 2017, 30(1): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2017.01.008.
- [15] 陆丽芬. 表现为胃窦隆起, 窦道形成的胃克罗恩病一例[D]. 杭州: 浙江大学, 2011: 1-51.
- [16] 刘红春, 陈世耀, 马丽黎, 等. 胃十二指肠克罗恩病临床及超声内镜特征[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(11): 1022-1024. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2010.11.020.
- LIU H C, CHEN S Y, MA L L, et al. Clinical and endosonographic features of gastroduodenal Crohn's disease [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2010, 19(11): 1022-1024. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2010.11.020.
- [17] INGLE S B, ADGAONKAR B D, JAMADAR N P, et al. Crohn's disease with gastroduodenal involvement: diagnostic approach [J]. World J Clin Cases, 2015, 3(6): 479-483. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i6.479.
- [18] SCHECK S M, RAM R, LOVEDAY B, et al. Crohn's disease presenting as gastric outlet obstruction [J]. J Surg Case Rep, 2014, 2014(12): pii: rju128. DOI: 10.1093/jscr/rju128.
- [19] INGLE S B, HINGE C R, DAKHURE S. Isolated gastric Crohn's disease [J]. World J Clin Cases, 2013, 1(2): 71-73. DOI: 10.12998/wjcc.v1.i2.71.
- [20] SO H, YE B D, PARK Y S, et al. Gastric lesions in patients with Crohn's disease in Korea: a multicenter study [J]. Intest Res, 2016, 14(1): 60-68. DOI: 10.5217/ir.2016.14.1.60.
- [21] FUJIYA M, SAKATANI A, DOKOSHI T, et al. A bamboo joint-like appearance is a characteristic finding in the upper gastrointestinal tract of Crohn's disease patients: a case-control study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(37): e1500. DOI: 10.1097/MD.0000000000001500.
- [22] HOKAMA A, KINJO F, TOMIYAMA R, et al. Bamboo trees in the stomach [J]. Gut, 2004, 53(11): 1589, 1631. DOI: 10.1136/gut.2003.038323.
- [23] SAKURABA A, IWAJO Y, MATSUOKA K, et al. Endoscopic and pathologic changes of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 610767. DOI: 10.1155/2014/610767.
- [24] WRIGHT C L, RIDDELL R H. Histology of the stomach and duodenum in Crohn's disease [J]. Am J Surg Pathol, 1998, 22(4): 383-390.
- [25] MIEHSLER W, PÜSPÖK A, OBERHUBER T, et al. Impact of different therapeutic regimens on the outcome of patients with Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract [J]. Inflamm Bowel Dis, 2001, 7(2): 99-105.
- [26] NUGENT F W, ROY M A. Duodenal Crohn's disease: an analysis of 89 cases [J]. Am J Gastroenterol, 1989, 84(3): 249-254.
- [27] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州) [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.10.024.
- [28] BANERJEE S, PEPPERCORN M A. Inflammatory bowel disease. Medical therapy of specific clinical presentations [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2002, 31(1): 185-202.
- [29] 谢颖, 朱维铭, 李宁, 等. 胃十二指肠克罗恩病的治疗[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(5): 257-259. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2012.05.001.
- XIE Y, ZHU W M, LI N, et al. Therapies of gastroduodenal Crohn's disease [J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2012, 19(5): 257-259. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2012.05.001.

## 广告征订

本刊是由郑州大学主管、主办, 面向国内外公开征稿和发行的消化专业学术期刊, 月刊, 科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊刊登的主要内容包括: 消化道疾病的基础与临床研究、内镜、肿瘤、介入诊断和治疗、影像、检验、诊治指南、新药应用、消化病预防、消化病理和生理、消化外科等。

为了加强本刊与医学科研、医药和医疗器械行业的合作, 共同宣传推广新药、新器械和新技术, 促进互惠双赢, 现诚邀广告合作方。

如有意向, 请拨打编辑部电话: 0371-66912916, 或邮件联系: webx@chinajournal.net.cn。

《胃肠病学和肝病学杂志》编辑部