

小腸克隆氏症

膠囊內視鏡及小腸鏡為診斷利器

文·圖／內科部消化系 主治醫師 周仁偉

32歲的王先生小時候血紅素過低，在醫學中心被診斷為缺鐵性貧血，因而長期服用鐵劑治療；成年後轉至本院血液科就醫，仍持續服用鐵劑，也曾輸過血。受到長期服用鐵劑的影響，皮膚變得黝黑。

在本院就醫期間，他經常覺得疲勞及腹部不適，且糞便潛血檢查偶爾呈現陽性反應，血液科醫師曾多次為他安排胃鏡及大腸鏡檢查，但均查無異樣。因懷疑可能是小腸出血，王先生自行到胃腸科求診，希望做膠囊內視鏡檢查。膠囊內視鏡檢查發現他有小腸潰瘍及狹窄，疑似克隆氏症（圖1），於是安排他住院接受雙氣囊小腸鏡檢查。小腸鏡檢查發現遠端迴腸有多處跳躍性潰瘍病灶並伴隨腸道狹窄（圖2），潰瘍切片病理檢查有典型克隆氏症特徵，最後確定診斷為克隆氏症。

王先生在兩年前開刀切除腸道狹窄部位，藥物方面除服用抗發炎藥、類固醇及免疫調節劑外，也施打最新的生物製劑。經過一段時間的治療，再做小腸鏡檢查追蹤，發

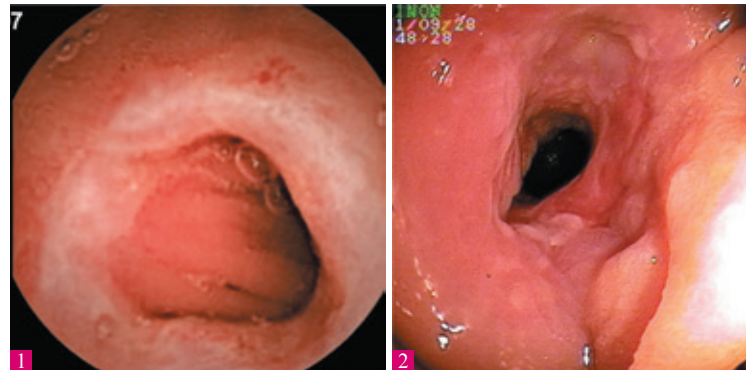


圖1：膠囊內視鏡檢查發現有小腸潰瘍及狹窄
圖2：雙氣囊小腸鏡檢查發現小腸有多處深層潰瘍及腸腔狹窄

現小腸已無潰瘍。他目前的血紅素恢復正常值，身體無任何不適，也不必再服用鐵劑，能夠正常工作，定期於門診追蹤中。

克隆氏症在臺灣的發生率，有增加趨勢

廣義的發炎性腸道疾病，包括所有發生炎症反應的腸道疾病，如腸道病毒或細菌感染、缺血性腸炎，以及毒素或物理因素引起的腸道傷害。狹義的發炎性腸道疾病則是專指潰瘍性大腸炎以及克隆氏症，其臨床特點是容易復發並形成慢性且無法預期的病程。

發炎性腸道疾病在歐美較為常見，尤其是白人，盛行率每10萬人可高達300-400人，而潰瘍性大腸炎又較克隆氏症更為常見。發炎性腸道疾病在東方國家的盛行率及發生率較低，不過近年來包括臺灣、日本、中國大陸及韓國等的發生率均有增加趨勢。雖然克隆氏症在臺灣的粗估盛行率，10萬人大約只有2人，但臨床有低估的情形存在。

克隆氏症可見於任何年齡層，但好發於20-40歲的成人，少數研究則發現克隆氏症的另一高峰期在60-80歲左右，但也有研究不認為有此雙峰現象。克隆氏症患者在性別上並無明顯差異，有研究認為高盛行率地區以女性較多，而低盛行率地區則以男性較多（亞洲國家包括臺灣，克隆氏症的盛行率都是男性高於女性）。

病因很複雜，疑與自體免疫有關

1. **環境因素**：研究認為攝取過多動物蛋白、奶酪製品、不飽和脂肪酸及牛奶，可能是發病原因。抽菸會使克隆氏症活化或復發。
2. **遺傳基因因素**：雖然研究發現有許多染色體異常與克隆氏症相關，但僅約2成患者有家族史。同卵雙胞胎的發病機率为6-18%，異卵雙胞胎的發病機率为0-5%。年輕成人發病後，兄弟姐妹及父母也發病的機率为約2%。另外，許多基因的異常被認為與克隆氏症的發生有關，但迄無唯一確認的基因，且東方國家與西方國家又有不同。
3. **免疫因素**：近年來，克隆氏症被認為與自體免疫系統過度活化有關。克隆氏症可能與Th1及Th17免疫途徑有關，潰瘍性大腸炎則

與Th2免疫途徑有關。近年來的研究也認為發炎性腸道疾病可能是一種免疫缺乏疾病。

4. **感染因素**：雖然有許多微生物感染被認為與克隆氏症相關，但仍沒有定論。例如副結核分支桿菌、大腸桿菌等的感染，就被認為與克隆氏症有關。

症狀多樣化，容易被忽略及誤診

克隆氏症患者的臨床症狀有腹痛、腹瀉或便秘、血便、體重減輕、發燒及食慾不振等，較嚴重者甚至會導致腸阻塞、腸道瘻管、巨結腸或腸穿孔。上述症狀與常見的胃腸機能性疾病、感染性疾病、內分泌疾病及腫瘤疾病的症狀類似，在初次發作時，常被誤認為急性腸道感染、痔瘡出血或大腸急躁症。

因此，民眾若有不明原因的腹痛、無法緩解的腹脹及腹瀉、不明發燒及體重減輕、貧血及持續血便時，必須考慮克隆氏症的可能性。此外，克隆氏患者約有25-35%會有腸道外的症狀表現，如貧血、凝血疾病、肝炎、結節性紅斑、關節炎、舌炎、虹彩炎。

診斷較困難，動用各項檢查來幫忙

1 實驗室檢查

目前的實驗室檢查，並無任何指標可以用來診斷克隆氏症。懷疑病例先要做糞便的檢查及培養，以排除特異性腸炎的可能性。另外，血液及生化檢查（包括Hb、WBC、Platelet、Albumin、Iron、Vitamin B12）、尿液檢查，均可用來做為初始診斷的評估。血清ESR及CRP可用來監測及追蹤克隆氏症的嚴

重度。此外，目前國內外研究以糞便中的乳鐵蛋白及鈣衛蛋白等物質，做為排除克隆氏症及追蹤治療活性的依據。

2 影像學檢查

- **腹部X光及鋇劑攝影**：輕中度克隆氏症患者，腹部X光通常正常，而嚴重者可能見到擴大的結腸或小腸、結腸袋（haustration）消失、腸腔變窄或腸子變短。雙重對比的大腸或小腸鋇劑攝影檢查，在偵測輕微黏膜變化時，功用可能不如內視鏡，但在黏膜發炎嚴重或是已發生腸道狹窄病變，內視鏡檢查變得比較危險的情況下，它可以幫助我們了解疾病的範圍，並偵測癌變的發生。
- **腹部超音波、電腦斷層及磁振造影**：可進一步協助評估疑似克隆氏症的病患，若出現腹部腫塊、膿瘍、瘻管或腸壁變厚時，更加能幫助克隆氏症的診斷。近年來，電腦斷層腸道造影（CT-enterography）或核磁共振腸道造影（MR-enterography）已逐漸取代侵襲性工具來診斷及追蹤克隆氏症。
- **內視鏡檢查**：胃鏡、大腸鏡或乙狀結腸鏡、膠囊內視鏡及新型小腸鏡為診斷克隆氏症的重要工具。克隆氏症的內視鏡表現為多樣性，潰瘍可從鵝口瘡般潰瘍至縱走式或蛇行狀或融合式潰瘍，而炎症變化的位置、範圍及變化的連續性與否，是鑑別診斷上很重要的依據。另外，也可施行黏膜切片來鑑別診斷其他疾病。但是，若有嚴重的腸道發炎或是發生腸道狹窄時，內視鏡檢查可能相當危險（多數併發症都是發生在此時）。

多管齊下，治療效果最好

1 調整生活及飲食方式

- **飲食調整**：基本元素的攝取，適當補充水分，少量多餐及健康飲食，可改善食慾及營養。急性發作期採低纖維飲食，選擇嫩肉、精製五穀根莖類、過濾的果汁及蔬菜汁、煮熟低纖維蔬果、盡量採用可以使食物質地變軟的烹煮方式，如肉類先裹上蛋汁、太白粉後再烹調，避免油炸、油煎。
- **戒菸**：抽菸會誘發克隆氏症發作，病患需戒菸。
- **適量運動及足夠睡眠**：可減少疲倦感。
- **避免牛奶或其他奶製品**。
- **可補充鐵劑、維生素B12等**。

2 內科治療

- **藥物**：
 - a. **水楊酸抗發炎藥物**：如口服Mesalazine或Sulfasalazine，此類藥物也有灌腸及直腸塞劑等劑型，治療克隆氏症的效果並不理想。
 - b. **類固醇**：急性期常用來使症狀緩解，常使用靜脈注射或口服方式，因其併發症多，故不適宜長期使用。
 - c. **抗生素**：對於合併感染或治療效果不佳的克隆氏症患者，可加上Metronidazole或Ciprofloxacin或兩者合併使用。
 - d. **免疫調節劑**：治療克隆氏症的效果不錯，常使用者如Azathioprine或其代謝物6-MP、Methotrexate、Cyclosporine、Tacrolimus等。但免疫調節劑有增加感染、癌症的風險，且具骨髓抑制作用，以及其他對肝腎功能的影響
 - e. **生物製劑**：已有許多生物製劑被用來治療克隆氏症，包括腫瘤壞死因子單株抗體

(Monoclonal antibody against tumor necrosis factor, anti-TNF- α)、白介質拮抗劑及 Integrin拮抗劑。嚴重型的患者，可用此類藥物來緩解，也能用於緩解後的維持治療，目前效果似乎令人滿意。但此類藥物有增加感染（呼吸道、泌尿道、結核病）、高血壓、嘔吐、過敏、咳嗽、血球降低及癌症的風險。市面上已用在治療克隆氏症的抗腫瘤壞死因子藥物有Infliximab、Adalimumab及 Certolizumab，而臺灣目前上市的藥物只有 Adalimumab一種。

● 內視鏡治療：

如發生腸道狹窄，部分病例可使用內視鏡來進行氣球擴張。


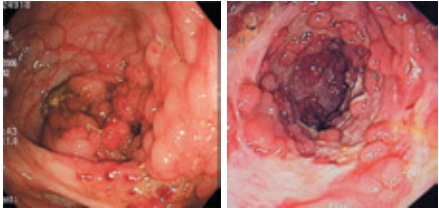
● 替代療法：

有的研究使用魚油、益生菌、中草藥，Thalidomide，糞便微生物移植等來治療克隆氏症，但效果有限。

3 外科治療

通常用於有併發症的克隆氏症患者，外科手術適應症包括發育不良、腸道阻塞及狹窄、胃腸道間或腸道皮膚瘻管、毒性巨結腸症、無法控制的大量胃腸道出血、腹腔內膿瘍、腸穿孔、癌症及癌前病灶等。因為克隆氏症復發率高，所以手術盡量採取局部腸子切除或腸道狹窄整型術，以避免因切除過多腸子而造成短腸症候羣，導致營養吸收不良及更多腸道併發症。

克隆氏症 (Crohn's Disease) 簡表

盛行率	臺灣每10萬人約有2人	
好發年齡	好發於年輕人，主要是15-30歲，男女均有；次發病高峰為60-80歲	
症狀	慢性腹痛、腹瀉、血便、發燒、體重減輕、食慾下降、貧血，常合併肛門瘻管、膿瘍、腹部腫塊	
部位	<p>會侵犯口腔至肛門的消化道，其中最常侵犯的部位是：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.迴腸末端加大腸 (ileocolic)，約占50% 2.小腸，約占30% 3.大腸，約占20% 4.其餘上消化道，約占5% <p>除侵犯所有腸道各層外，甚至可侵犯到腸道外的腹膜及淋巴結。</p>	
腸道破壞	腸道發炎、潰瘍、出血、穿孔、膿瘍、瘻管、阻塞	
病理	<p>連續性</p> <p>潰瘍的特點是鵝口瘡般潰瘍 (aphthoid ulcer)、縱走式 (蛇行狀Serpiginous ulcer) 或融合式潰瘍，且邊緣組織接近正常。初期黏膜的表現只是水腫但不斷進行全壁式發炎，造成纖維化，形成緊縮的癍痕。</p>	
併發症	由於全壁式侵犯，易發生膿瘍及瘻管等合併症	
診斷	腹部X光、內視鏡檢查、電腦斷層	
藥物治療	口服免疫抑制劑、類固醇、水楊酸口服及肛門塞劑、抗生素、生物製劑	