

一個常被忽略的克隆氏症的臨床治療

馬偕紀念醫院 外科 許自齊

當一名患者有腹痛、腹瀉、糞便帶血或黏液、裡急後重等等症狀時，很可能此患者的大腸有發炎的現象。一般所了解的大腸炎為特異性大腸炎，為細菌、濾過性病毒、寄生蟲或是原蟲如阿米巴所引起，但是有一部分的大腸炎並非由這些病原所引起的。這些有同樣症狀的大腸炎是所謂的「非特異性大腸炎」，包括兩個疾病「潰瘍性大腸炎」及「克隆氏症」。

這些疾病在歐美白人是一個常見的疾病，尤其是猶太人得這些病的比率比一般的白人多兩、三倍，而黑人得此病的就很少。以前的報告華人得這些病的極少，但是隨著診斷的進步，國民知識水準提高就醫比率的增加，現代社會壓力的增加，還有也許是最重要的為食物的逐漸西方化，使得報告的病例在各大醫院有逐漸增加的趨勢。

雖然得這些病的患者的症狀，理學上的檢查加上病理切片的診斷都已能確切的證實這些特殊疾病的存在，但是到目前為止沒有人也沒有一篇報告能夠確切的指出是什麼原因造成這些疾病。遺傳、種族、病菌、食物過敏（如牛奶）等等都被認為可能為造成這些疾病的原因之一，但沒有一項為確定的致病原因。最為專家所接受的為抗原抗體所引發的免疫反應。外界的壓力、情緒的變化也有人認為和這些疾病有關，不過專家多認為情緒壓力不是形成疾病的原因，但是在有疾病的患者，情緒壓力會使疾病加重。

雖然潰瘍性大腸炎和克隆氏症都屬於非特異性腸炎，但在病理學上只能說是類似的而非相同的疾病，他們的異同點是：

1. 兩者都引起腸壁的發炎，但是潰瘍性大腸炎一般的變化只限於黏膜及黏膜下層。而克隆氏腸炎則為整個腸壁（包括黏膜、黏膜下層、肌肉層及漿膜層）都被侵犯。
2. 潰瘍性大腸炎病灶只侷限於大腸，可以只發生在直腸部位，也可以只侵犯左側大腸，最嚴重的為整個大腸都有變化，但是小腸不會受到侵犯。而克隆氏症好發於迴盲部（小腸大腸交界處），一般說來一半的病例侷限於迴盲部，四分之一的病例只侵犯小腸，四分之一的病例只侵犯大腸。而從口腔至肛門整個消化道都可能受到克隆氏疾病的侵犯。
3. 潰瘍性大腸炎的病灶是連續性的。而克隆氏症疾病的病灶常是多發性的而且呈現跳躍性的病灶，即病灶分別侵犯好幾段腸道，但是這些病灶之間的組織卻是正常的。
4. 潰瘍性大腸炎經手術切除大腸後不會再發。但是將肉眼可見克隆氏症疾病的病灶部位切除後，有相當高比例的患者有再發的現象。
5. 若有長時期的病史，兩者都有可能演變成為惡性腫瘤，這一情形在克隆氏症比較不明顯，但是潰瘍性大腸炎的患者得腸癌的比例比正常人則有意義的增加，而這些患者多為有十年以上病史，或是兒童時期即患此病的患者，而且主要發生在全部大腸都有疾病的患者。
6. 兩者都可能併發肛門膿瘍、瘻管，及肛裂，但是以克隆氏病患者機會較高。

得病的患者臨床上出現的症狀多和一般的腸炎症狀相當，以腹痛、腹瀉為主，此外有

直腸出血、體重減輕、裡急後重等等。除了以腸道的症狀表現之外，這些病患還有所謂的全身性的腸道外症狀，如貧血、凝血疾病、肝機能不全、結節性紅斑、關節炎、舌炎、虹彩炎等等。腸道外的症狀多和腸炎的嚴重程度成正比，但是有些症狀即使在腸炎控制良好的緩解期甚至手術切除病灶後的患者仍會持續，甚至繼續進行。不管是腸道症狀或是腸道外的症狀，多首次出現於年輕人，但在幼小兒童或老年人也有出現的可能。在一般的情形下都是一種持續進行的情形，有時緩解，有時加重，而病情的好好壞壞常和患者所受的環境壓力、情緒等因素有關。

診斷已不成問題

診斷方面除了臨床上的症狀外，理學檢查時常發現消瘦、貧血、腹水、腹部壓痛或腫瘤等等現象。肛門部位常有膿瘍、瘻管、肛裂等。直腸鏡檢常發現黏膜較脆、有腫脹的現象。而在早期的腸炎，有時很難確定是那種腸炎，所以需做糞便檢查及培養以排除特異性腸炎的可能性，在台灣尤其應注意的是一定要排除常見的阿米巴腸炎，所以也應做血清檢查看看是否有阿米巴感染。此外大腸及小腸鋇鹽造影 X 光片的檢查對於診斷腸炎的種類及侵犯的程度都有相當的助益。小腸造影對於只侵犯小腸的克隆氏症的患者尤為重要。大腸鏡檢查可以同時做切片檢查，對於大腸炎是否已呈現有黏膜變性的情形幫助很大，可早期發現癌症或決定那些患者可能變成癌症而考慮做外科手術的治療。近年來小腸鏡及膠囊內視鏡的發展，更使得診斷有困難的小腸克隆氏症的診斷能更

確定。

治療方法

克隆氏症原則上是以保守療法為主。大部分的患者經良好的內科療法可以得到相當的緩解。早期的患者可給予少量鎮靜劑、精神安定劑及止瀉劑使患者減輕壓力，讓腸道休息。有種口服吸收不好的磺胺劑叫sulfasalazine，是以往最常使用的藥物，對患者頗有幫助。隨後又發展出類似的，但是副作用較低的5-aminosalicylic acid，患者的忍受性更好。也可使用腎上腺皮質類固醇，投與的方法可經口服或經肛門灌腸給藥。同時克隆氏症者常因腸阻塞，腸皮瘻管，毒性結腸炎等等併有營養不良，或因治療引發的合併症而需要營養治療。較嚴重的患者則需入院，暫時禁食，給予靜脈輸液營養，補充血液蛋白質，並需靜脈注射大量的類固醇。抗代謝藥物也曾在某些患者得到不錯的效果。抗腫瘤壞死因子藥物近年來在克隆氏症的治療效果確實令人刮目相看，但是有增加感染及惡性腫瘤的可能，使用時仍不得不小心。大部分的患者經此治療後多可得到緩解，又可回到門診治療。常常在一段緩解期後又再度嚴重發作而需再度入院治療。多數患者在其一生中有多次交替性的緩解及嚴重發作。只有極少數的患者可以完全治癒。

外科治療只保留給有合併症的克隆氏症的患者。外科療法的對象包括因克隆氏症而發育不良、腸阻塞、腸道間或腸道皮膚瘻管、腹腔內膿瘍、腸穿孔、毒性巨結腸症、大量出血、癌症或無法控制的全身合併症等。因為克隆氏症再發率很高，所以盡量只做局部性病灶的切

除及狹窄整形術為主，以免犧牲太多的小腸成為短腸症，導致營養不良，甚至不能存活。

克隆氏症在台灣的發生率遠低於西方國家，所以對大多數的臨床醫師來說，以手術或營養來治療克隆氏疾病的經驗不多。本人針對克隆氏症的外科治療的適應症，手術的方式及結果予以探討提出報告。同時就營養治療的需要性及引發的合併症予以分析。由西元一九八三至二〇一一年，共有二十六位克隆氏症患者接受了單一外科醫師手術治療。其中女性九位，男性十七位，手術時的年齡由十四歲至六十五歲不等，平均為三十六點三歲。需要手術的原因，十三位為嚴重難處理的疾病，五位為腸皮瘻管，三位為大腸阻塞，二位為肛門膿瘍瘻管，腸破裂併腹膜炎、小腸膀胱瘻管、及直腸陰道瘻管則各佔了一位。二十位患者切除了克隆氏腸炎後同時做腸吻合，但是有六位患者則做了腸造瘻。除了一例無法追蹤的病例之外，所有的患者都有持續或再發的疾病。七位患者已死亡。一位患者死於迴腸破裂後引發的敗血症，一位死於靜脈導管引起的敗血症，一位死於營養不良併腹腔內敗血病灶，一位在其他醫院死於手術引發的敗血症，一位死於多發性腸皮瘻管、營養不良併敗血病灶，一位死於手術後引發的肺栓塞合併症，一位死於因具抗多種藥物的肺結核感染引發的呼吸衰竭。大多數的患者營養不良。有一位患者因為急診手術無手術前的生化數據。除此之外有二十三位患者的蛋白質低於每公合三點五毫公克，有四位甚至低於每公合二點零毫公克，有二十一位患者的體質量指數低於二十二。有二十一位患者手術前後需要靜脈營養輸液，和靜脈營養有

關的合併症包括有四位患者有靜脈導管敗血症，兩位患者有下鎖骨下靜脈栓塞，三位患者有氣胸，三位患者有臨床上鋅缺乏的症狀。其他合併症尚包括六位患者有腸皮瘻管，四位患者因腹壁傷口癒合不佳而裂開，兩位患者有手術後出血。克隆氏患者常有再發現象，有八位患者只接受過一次手術，但有八位接受過兩次手術，十位接受過三次以上的手術。

結論

總之，營養不良在克隆氏症患者是常見的現象，所以患者時常在手術前後需要靜脈營養支持。克隆氏症原則以保守療法為主，手術應保留給併有嚴重合併症的克隆氏腸炎患者。若需要手術治療，應儘量少切腸道來保持腸道的長度，以免造成短腸症。高合併症及高死亡率使克隆氏症雖然病理為良性，但是臨床上類似惡性疾病。慎選克隆氏症患者，適當的使用抗腫瘤壞死因子藥物治療，對患者最有利。

參考文獻

1. Lind E, Fausa O, Gjone E, et al: Crohn's disease. Treatment and outcome. Scand J Gastroenterol 1985; 20(8): 1014-8.
2. Line E, FAusa O, Elgio K, et al: Crohn's disease. Clinic manifestations. Scand J Gastroenterol 1985; 20(6): 665-70.
3. Seidman E, Le Leiko N, Ament M, et al: Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 12: 424-38.
4. Viotti A, Rolla M, Iachino C, et al: Zinc

- deficiency syndrome during TPN. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1994; 40(4): 209-12.
5. Ostro MJ, Greenberg GR, Jeejeebhoy KN: Total parenteral nutrition and complete bowel rest in the management of Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enterol Nutr* 1985; 9(3): 280-7.
 6. Seidman EG: Nutritional management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 129-55.
 7. Locatelli L, Scaglione D, Giacobbe U, et al: Factors affecting recurrence after surgical treatment of Crohn's disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1995; 41(2): 135-42.
 8. Homan WP, Dineen P: Comparison of the results of resection, bypasses and bypasses with exclusion for ileocecal Crohn's disease. *Ann Surg* 1978; 187(5): 530-5.
 9. Unkart JT, Anderson L, Li E, et al: Risk factors for surgical recurrence after ileocolic resection of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(8): 1211-6.
 10. Cottone M, Orlando A, Viscido A, et al: Review article: Prevention of post-surgical relapse and recurrence in crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(Suppl.2): 38-42.
 11. Lautenbach E, Berlin JA, Lichtenstein GR: Risk factors for early postoperative recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1998; 115(2): 259-67.
 12. Mirow L, Hauenschild L, Hildenbrand P, et al: Recurrence of Crohn's disease after surgery-causes and risks. *Zentralbl Chir* 2008; 133(2): 182-7.
 13. Michelassi F, Balestracci T, Chappell R, et al: Primary and recurrent Crohn's disease: Experience with 1379 patients. *Ann Surg* 1991; 214(3): 230-8.
 14. Yamamoto T. Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2005; 11(26): 3971-9.
 15. Borley NR, Mortensen NJ, Chaudry MA, et al: Recurrence after abdominal surgery for Crohn's disease: relationship to disease site and surgical procedure. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(3): 377-83.
 16. Munoz-Juarez Nm Yamamoto T, Wolff BG, et al: Wide-lumen stapled anastomosis vs conventional end-to end anastomosis in the treatment of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(1): 20-5.
 17. 劉張惠泉、許自齊。克隆氏症的手術治療及營養治療。台灣直外誌2009; 20: 20-5. Liuchang HC, Hsu TC: Surgical and nutritional intervention of Crohn's disease. *J S CRS Taiwan* 2009; 20: 20-5. 🇹🇼