



潰瘍性大腸炎的診治與預防

劉又銘¹ 吳中興² 阮祺文²

前言

潰瘍性大腸炎為臨床上復發性的大腸黏膜層連續性發炎疾病。20世紀中期之後，潰瘍性大腸炎發生率逐年攀升。近年來，隨國人生活作息西化的影響，喜愛攝取高油脂、高糖分的食物、生活作息的改變、生活壓力、藥物的使用，疾病發生率及盛行率近年來在亞洲地區都有顯著增加，是我們基層醫師不可忽視的議題。

盛行率及發生率

潰瘍性大腸炎每年每100,000人有1.2到20.3人發生；盛行率則為每100,000人有7.6到246人。全世界以北美及北歐發生率最高，亞洲地區則較低。以人種比例來看，猶太人發生率最高，次之為一般白人，再次之為非裔美洲人，最低為亞洲人。但近年來由於生活習慣的改變，亞洲地區如日本、南韓、新加坡、北印度近年來發生率也逐年竄升。男女好發比例相同

1 光田綜合醫院家庭醫學科 住院醫師

2 光田綜合醫院家庭醫學科 主治醫師

關鍵字：ulcerative colitis

通訊作者：劉又銘

1:1。好發年齡雙峰分別在15到30歲及60到80歲。

致病機轉：表皮細胞自體免疫缺損

潰瘍性大腸炎通常不會侵犯至小腸且僅限至大腸表皮層。表皮細胞異常包括：表皮屏障缺損、表皮細胞中PPAR- α 調節發炎反應基因缺損。表皮細胞可能受到外來或內在免疫事件影響，造成CD8免疫抑制細胞不活化，導致表皮細胞過度發炎反應，誘發潰瘍性大腸炎。

在潰瘍性大腸炎病理機制上，自體免疫扮演很重要的角色。潰瘍性大腸炎病患中具有pANCA基因變異，具有對抗腸道上皮細胞IgG抗體。此外，這些病人血液循環中也有對抗皮膚、眼睛、關節、膽道上皮等IgG抗體，而且抗體對抗位置和潰瘍性大腸炎腸道外病灶相符合，所以這些腸道外器官病灶可能是腸道抗體交叉反應所造成。

臨床表現

潰瘍性大腸炎患者最大的特色為帶有血便的腹瀉，糞便中帶有黏液。若發炎



位置侷限於直腸，常見的症狀有直腸出血、大便失禁、裏急後重、想解便又解不乾淨的感覺，但少有腹絞痛。若發炎位置延伸超過直腸擴及乙狀結腸、大腸，其最常見的症狀為帶有血液或黏液的腹瀉，且容易在夜間和進食後發作。有些病人會有全身性的症狀包括發燒、疲倦、體重減輕。另外，有些嚴重病人伴隨急性出血而帶來貧血相關症狀，包括心悸、頭暈。疾病病程通常為漸進式且越來越嚴重，一般會在數週內緩解，若不治療也有可能數週後再度復發。理學檢查通常沒有異常，少數較嚴重病患生命徵象因急性出血導致心跳加快、血壓降低、臉色蒼白、在腹部觸診會有壓痛，部分病患也可能因營養不良造成肌肉萎縮及周邊水腫。

疾病嚴重度分級

表一 潰瘍性大腸炎嚴重度分級

期別/級別	症狀/侵犯位置
臨床緩解期	完全無症狀
輕度	一天解便小於四次，沒有伴隨全身性症狀，ESR正常
中度	一天解便超過四次，伴隨部分全身性症狀
重度	一天解便超過六次血便且伴隨明顯全身性症狀，包括發燒、嚴重貧血(血色素小於10.5)、ESR>30等等
E1	僅侵犯直腸
E2	侵犯範圍可能從直腸開始延伸，最遠到左側大腸脾屈splenic flexure
E3	侵犯範圍超過左側大腸脾屈splenic flexure

資料來源：參考資料3

根據Montreal 分級將潰瘍性大腸炎分為輕、中、重度三級，與臨床治療方法及疾病預後息息相關。輕度為一天解便小於四次，沒有伴隨全身性症狀，ESR正常。中度則為一天解便超過四次，伴隨部分全身性症狀，例如輕微貧血、腹痛。重度則一天解便超過六次血便且伴隨明顯全身性症狀，包括發燒、嚴重貧血(血色素小於10.5)、ESR>30。(表一)

併發症

1. 大量出血：10%病人會有嚴重出血問題，如果48小時內需輸血超過6單位可能需進行腸切除手術。
2. 猛爆性腸炎：好發於病灶超越直腸延伸至大腸者病患，一天解便超過10次，伴隨連續性鮮血便、腹痛、腹脹及全身性



- 症狀如發燒等等。
3. 毒性巨結腸症：由於麻痺性腸阻塞造成腸鼓脹，橫結腸及右側結腸大於6公分，盲腸大於9公分，容易併發腸穿孔，腹膜炎等急性併發症，因而有致命的風險。
 4. 腸狹窄：不常見，發生率約5%。一旦有腸狹窄即不能排除細胞分化不良及變成惡性腫瘤的可能，需做大腸鏡等更進一步的檢查。
 5. 大腸直腸癌：罹癌風險和潰瘍性大腸炎侵犯位置、嚴重程度、及時間(duration)、家族史相關，因此建議要定期做大腸鏡檢查。
 6. 直腸裂縫、直腸旁膿瘍、痔瘡。

腸道外症狀

剛發病時，有不到10%病人有腸道外症狀，但25%患者終生會患有腸道外症狀，常見如下：

1. 原發性硬化膽管炎：約略5%病人併有原發性硬化膽管炎。肝內及肝外膽管發炎，導致肝硬化肝衰竭。可藉由逆行性膽管內視鏡攝影ERCP及核磁共振膽管攝影MRCP診斷。在診斷初期大多沒有症狀，後期會有全身疲倦、黃疸、腹痛、發燒、厭食等全身性症狀。治療上以高劑量Ursodeoxycholic acid 25~30 mg/kg/每天，可以促進膽酸排出，降低鹼性磷酸酶及血清轉胺酶。膽道阻塞可藉由內視鏡支架治療，若惡化至肝硬化及肝衰

竭則需進行換肝手術。潰瘍性大腸炎患者併有原發性硬化膽管，有10~15%機率惡化成膽管癌。

2. 皮膚病灶：結節性紅斑及壞疽性膿皮症。結節性紅斑為1至5公分，發熱、腫痛的皮膚節結，好發於小腿前側，腳踝、大腿、手臂、軀幹均可能發生，有些還伴隨周邊性關節炎。診斷上需經由皮膚切片嗜中性球浸潤微血管壁來證實。治療上必須先把潰瘍性大腸炎控制才可根治。壞疽性膿皮症發生在1~12%病人身上，病程在腸炎發作前後都有可能發生，即使在腸切除後仍可能發作。壞疽性膿皮症好發在脛骨前端及足背，會有潰瘍性紫色病灶，大小不一也可能為多發性，需要靜脈注射抗生素及類固醇或免疫調節劑治療。
3. 眼睛病灶：結膜炎、虹膜炎、鞏膜外層發炎，患者會有眼痛、畏光、視力模糊、頭痛等症狀。需要及早介入避免視力受損。
4. 風濕免疫關節病灶：周邊性關節炎及僵直性脊椎炎，約15~20%患者會有非對稱性、多發性、轉移性的週邊關節炎，好發於四肢大關節，在嚴重潰瘍性大腸炎患者身上切除大腸可以緩解關節炎症狀，因此治療目標首要控制大腸發炎情形。僵直性脊椎炎會有下背痛、晨間僵硬等症狀，實驗室檢查可發現HLA-B27抗原陽性。
5. 凝血功能異常：發炎性腸炎的病人有比較高的風險會有動脈或靜脈血栓。



實驗室檢查

CBC全血球計數，在嚴重患者身上可發現貧血。生化檢查可發現ESR上升，低白蛋白，因為腹瀉造成電解質不平衡。另外，需做糞便檢查及培養，尤其針對*Salmonella*沙門桿菌、*Shigella*志賀氏桿菌、*Campylobacter*彎曲桿菌、*Yersinia*耶爾森氏菌、*E. coli O157:H7*大腸桿菌及*Clostridium difficile toxin*困難梭狀芽孢桿菌毒素作檢查。針對有到熱帶地區旅遊者，還要做寄生蟲卵檢查或是檢驗*Giardia stool antigen*梨型鞭毛蟲抗原檢測。另外，針對有危險性生活患者需檢查*Neisseria gonorrhoea*淋病奈瑟菌、*treponema pallidum*梅毒螺旋體。

診斷

內視鏡檢查及切片是最具敏感性及專一性的診斷方法，可以判讀出病灶範圍及發炎嚴重程度，也可以鑑別診斷出其他感染性或輻射性腸炎。影像學檢查如超音波或電腦斷層掃描則非必要，但可能會有幫助。大約40~50%潰瘍性大腸炎病灶侷限於直腸及乙狀結腸，30~40%病灶延伸超越乙狀結腸但不會全大腸侵犯，最後20%患者病灶可能擴及大腸全段，甚至超越迴盲瓣到迴腸末端2~3公分，因此做大腸鏡時盡量要檢查到迴腸末端，也可以藉此區別潰瘍性大腸炎及克隆氏症。在內視鏡底下，腸黏膜連續性發炎。輕微病灶可

看到泛紅且顆粒狀像砂紙般黏膜表面。嚴重病灶會有黏膜水腫、自發性出血、腸腔充滿滲出液、潰瘍、甚至形成假息肉。長年患有潰瘍性大腸炎患者，則會看到黏膜萎縮及腸腔變短變狹窄。

鑑別診斷

1. 克隆氏症(Crohn's disease)：臨床表現和潰瘍性大腸炎相似，但克隆氏症比較少有伴隨黏液肉眼可見大量血便，較常有直腸瘻管及直腸膿瘍，且克隆氏症較常伴隨系統性症狀，例如腹痛。克隆氏症內視鏡下可看到鵝卵石(cobble stone)病灶，切片下有肉牙腫病灶。
2. 感染性腸炎：必須考慮細菌性、病毒性、真菌、寄生蟲感染所造成腸炎。臨床上懷疑感染性腸炎，問診時需詢問病人旅遊史、接觸史、性生活史，也必須做糞便篩檢、糞便培養及大腸鏡切片。
3. 輻射性腸炎：腹部或骨盆腔經過放射治療數週至數年後，都可能發生輻射性腸炎。內視鏡底下和潰瘍性大腸炎表現相似，切片上會有嗜伊紅性白血球浸潤及微血管擴張現象。
4. 藥物因素：使用NSAID可能造成慢性腹瀉及出血類似潰瘍性大腸炎症狀。其他藥物包括retinoic acid, ipilimumab, Gold使用都可能造成相似症狀。
5. 寄生蟲感染：像是阿米巴Amebiasis、鉤蟲Hookworm、糞小桿線蟲



Strongyloides、鞭蟲 *Trichuris trichiura* 感染都有類似的症狀。

- 憩室炎(Diverticulitis)：好犯於40歲以後，最常見的發生位置為乙狀結腸，病史上可問到有慢性的腹痛、腹瀉、甚至有出血的情形。
- 缺血性腸炎(Ischemic colitis)：好犯於有心血管疾病老人，常以急性腹痛伴隨大量鮮血便表現，生命徵象不穩定，是急症必須馬上處理。

治療

根據病情嚴重程度及侵犯位置有不同階段治療方法。

1. 誘導緩解期(induction of remission)

使用 *sulfasalazine* 或 5-aminosalicylates (5ASA包括 *masalamine*, *olsalazine*, *balsalazide*)當做第一線治療，可經由口服或塞劑或灌腸給予，達到抗發炎、免疫抑制或抗菌作用抑制腸道黏膜反應。臨床上約有50%病人可達到症狀完全緩解。

- (1) *mild-to-moderate*且侵犯範圍侷限在直腸段者，可以5ASA塞劑或灌腸治療，臨床上約2週內症狀可緩解，但仍得繼續接受治療。如果初期反應不佳者，可使用類固醇製劑(*hydrocortisone 100mg per day*)灌腸當作第二線治療。臨床上反應仍不佳者可使用口服類固醇製劑(*up to 40mg*

prednisolone)當作第三線治療。

- (2) *mild-to-moderate* 且侵犯至左側大腸脾屈*splenic flexure*及侵犯至全段大腸病患。初期以口服和直腸合併給予5ASA治療效果最好。若反應不佳者可以開始輔以口服類固醇或是靜脈注射類固醇治療。若反應仍不好，可輔以生物製劑包括*Azathioprine*或6MP (*mercaptopurine*)或MTX或*cyclosporine*。
- (3) *moderate- to- severe* 對於中度到重度的病人，則建議直接使用生物製劑如*infliximab*，可有效幫助早期黏膜癒合，減少細胞分化不良及癌化的機率，也因此可減少因疾病難以控制，需切除大腸的風險。另外*infliximab*可緩解症狀，因此可以減少類固醇的使用量。

2. 維持緩解期(maintenance of remission)

一旦症狀緩解後，治療目標則為達到維持完全無症狀再復發。研究中指出口服或直腸合併給予5ASA治療反應效果都比安慰劑好，可當作第一線治療。但若對5ASA反應不佳或病患需長期仰賴類固醇治療者，建議使用Thiopurines，例如*Azathioprine*或是6-MP。若對Thiopurine反應仍不佳者，則建議使用anti-TNF- α 生物製劑，如*infliximab*，有高比例的病人不僅症狀緩解且內視鏡下黏膜發炎情形也有改善，並可以減少因嚴重發炎反應而需切除大腸的風險。



外科切除

約有5~20%潰瘍性大腸炎的患者需要手術切除大腸，當內科藥物、免疫調節劑、生物製劑治療都無效時，頑固性猛爆性腸炎，有毒性巨結腸症等併發症時需要進行外科手術切除大腸。

定期追蹤

依據潰瘍性大腸炎侵犯的位置、根據大腸鏡及組織學上發炎反應嚴重程度、是否有大腸癌等家族史、家人罹患大腸癌的年紀是否大於50歲、是否有原發性膽汁性肝硬化primary sclerosing cholangitis訂定追蹤期限。

低度風險性：廣泛性腸炎但內視鏡底下沒有活動性(active)發炎反應，僅侵犯至左側大腸脾屈，每五年追蹤一次。

中度風險性：廣泛性腸炎且內視鏡底下有輕微活動性(mild active)發炎反應、有發炎後息肉產生、家族有大於50歲家人罹患大腸癌，每三年追蹤一次。

高度風險性：廣泛性腸炎且內視鏡底下有中重度活動性(moderate/severe active)發炎反應，過去五年內有腸狹窄，家族有小於50歲家人罹患大腸癌、有原發性硬化膽管炎或有經過肝移植治療原發性硬化膽管炎，每一年追蹤一次。

益生菌在潰瘍性大腸炎治療上的角色

目前已有研究指出利用益生菌可以改善病人腸道環境，維持腸道酸性環境，抑制病原菌生長，並調節免疫反應，減緩病人症狀。根據2011最新益生菌建議用法，在潰瘍性大腸炎病人誘導緩解期，使用*Escherichia coli Nissle*和VSL#3治療為建議等級B。另外，若在潰瘍性大腸炎病人維持緩解期，使用*Escherichia coli Nissle*和VSL#3治療為建議等級A。

預防及轉介

當病人出現血便、糞中潛血反應陽性患者、有危險因子，如家族史有大腸癌，應轉介給腸胃內科專家做大腸鏡。血便要想到常見的內外痔瘡、憩室炎、感染性腸炎、腫瘤等等。若出血量大、解便習慣改變、解便次數一天超過四次、或是併發全身性症狀，即有可能是潰瘍性大腸炎。臨床上潰瘍性大腸炎病人要避免食用鮮奶、起士等乳製品。病人若沒有臨床症狀，仍建議依據風險性高低每1~5年定期做大腸鏡追蹤，若有急性便血等臨床症狀，建議馬上做大腸鏡。

參考資料

1. Danese S, Fiocchi C: Ulcerative Colitis. N Engl J



- Med. 2011; 365:1713-25.
- Friedman S, Blumberg RS: Inflammatory Bowel Disease. In Longo D, Fauci A, Kasper D, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2011: 2477-95.
 - Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S: The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006; 55:749-53.
 - Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al: Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2011; 141:1194-201.
 - Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, et al: Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2013; 145:166-175.
 - Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al: Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010;59:666-89.
 - Floch MH, Walker WA, Madson K, et al: Recommendations for probiotic use-2011 update. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:S168-71.
 - Mardini HE, Grigorian AY: Probiotic Mix VSL#3 Is Effective Adjunctive Therapy for Mild to Moderately Active Ulcerative Colitis: A Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 22:306-8.