

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2016 年 2 月 28 日 第 24 卷 第 6 期 (Volume 24 Number 6)



6/2016

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

目次

2016年2月28日 第24卷 第6期 (总第518期)

述评

- 827 胶质细胞源性神经营养因子在肠道炎性疾病中作用的研究进展

吴志平, 张德奎

- 833 超声内镜在消化系统疾病介入诊断和治疗研究的新进展

沈妍华, 刘爱群

基础研究

- 842 蓝莓对非酒精性脂肪性肝病大鼠Bcl-2、Bax表达的影响

禹萍, 任婷婷, 程明亮, 赵旦博

- 851 丁酸钠在大鼠肠缺血/再灌注小肠损伤中的作用

唐富波, 张文华, 李雨梦, 胡森, 白晓东

- 858 叶黄素介导Nrf-2/ARE信号途径抑制人结肠癌HT29细胞增殖的作用机制

刘志方, 吴凤秀, 王丽平, 王明臣, 付蕾

临床研究

- 866 miR-409-3b通过下调表皮生长因子蛋白7抑制胃癌侵袭和转移的分子机制

计钰亮, 朱建华, 杨君寅

文献综述

- 873 非生物型人工肝治疗重型肝炎的常见问题及护理对策

罗玲, 张运芝, 袁春兰, 蒋祖利

- 879 胆石症诊疗的荟萃分析进展

邹怡新, 余德才

- 886 功能性消化不良平滑肌舒缩障碍中G蛋白偶联信号转导机制的研究进展

尹晓岚, 唐旭东, 王凤云, 陈婷, 吕林, 马祥雪, 田亚欣

- 894 炎症性肠病肠外临床表现及对应治疗策略的研究进展

张夏璐, 李冶夫, 周平

- 902 粪便标志物在炎症性肠病中的应用进展

朱秀丽, 王巧民

研究快报

- 909 去甲肾上腺素各受体亚型在非酒精性脂肪肝大鼠肝组织的表达

刘娜, 穆华, 郑吉敏, 梁传栋

- 915 利用微阵列芯片技术探究基因
- $FOXQ1$
- 与大肠癌的关系

郑极, 唐慧, 白璇, 岳柯琳, 郭强

临床经验

- 923 放疗在 I E/II E期胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤中的预后价值评价

张廷友, 牛绍青, 张玉晶

- 928 miR-638在胃癌中的表达及其临床意义

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 郭丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢

- 933 肝硬化门静脉高压患者B超与胃镜特点相关性分析76例

马琳, 梁陶媛, 张晓

- 938 血管加压素V2受体拮抗剂托伐普坦治疗肝硬化并低钠血症和肝性水肿的系统评价

郭皓, 吴利娟, 金哲, 李小珍, 金建军

- 947 胃液回输对住院ICU患者肠内营养支持效果的影响

王红玉, 晏东波, 刘威威, 段美玲

- 952 广西基层医生功能性胃肠病知识的知晓情况

何宛蓉, 张法灿, 梁列新, 吴柏瑶, 李任富

- 957 结肠息肉临床病理特点分析313例

何洁瑶, 胡以恒, 胡梦成, 洪嘉雯, 张军

- 962 粪便中钙卫蛋白水平对溃疡性结肠炎患者疾病严重程度和复发的评估价值

林松挺

- 967 细致化护理在老年消化系统肿瘤护理中的应用

夏华琴, 章建芳, 沈彩芳

- 972 微创外科疾病谱规律

刘成远, 张豫峰

- 978 国内外肛瘘诊疗现状的对比与启示

陈豪, 冷强, 金黑鹰, 章蓓

病例报告

- 983 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤1例

谢俏, 魏晟, 董丽凤, 蔡辉

附录

I - V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

志谢

I - II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 841 《世界华人消化杂志》栏目设置
850 《世界华人消化杂志》参考文献要求
865 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
872 《世界华人消化杂志》修回稿须知
885 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
951 《世界华人消化杂志》正文要求
971 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
982 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张德奎, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730030, 甘肃省兰州市城关区萃英门82号, 兰州大学第二医院消化二科. 现任消化二科与食道胃病亚科主任、科技处副处长等多项职务, 为甘肃省卫生厅领军人才, 国家自然科学基金函评专家, 科技部专家库专家. 主要研究方向为肠神经系统在炎症性肠病中作用及机制、消化系统肿瘤侵袭转移的分子机制及消化疾病微创治疗. 其中, 对肠神经系统与炎症性肠病关系的研究在国内处于领先地位, 集中在肠神经胶质细胞(EGC)对肠黏膜屏障作用, EGC对UC相关结肠癌作用, EGC中GDNF自分泌环路作用等研究. 现为《中国现代医学杂志》等国内多种期刊的编委及审稿专家. 主持国家及省自然科学基金面上项目共4项, 省卫生行业基金1项, 参与国家科技惠民项目1项, 共计课题10余项, 在*J path*等国内外刊物发表文章40余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 都珍珍; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 郭鹏;
形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

Contents

Volume 24 Number 6 February 28, 2016

EDITORIAL

- 827 Role of glial cell line-derived neurotrophic factor in intestinal inflammatory diseases
Wu ZP, Zhang DK
- 833 Endoscopic ultrasonography in interventional diagnosis and treatment of digestive diseases
Shen YH, Liu AQ

BASIC RESEARCH

- 842 Effect of blueberry on expression of Bcl-2 and Bax in non-alcoholic fatty liver disease in mice
Yu P, Ren TT, Cheng ML, Zhao DB
- 851 Effect of sodium butyrate on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion in rats
Tang FB, Zhang WH, Li YM, Hu S, Bai XD
- 858 Lutein suppresses cell proliferation in human colon cancer cell line HT29 via Nrf-2/ARE signal transduction pathway
Liu ZF, Wu FX, Wang LP, Wang MC, Fu L

CLINICAL RESEARCH

- 866 miR-409-3b inhibits invasion and metastasis of gastric cancer by downregulating EGFL7 protein expression
Ji YL, Zhu JH, Yang JY

REVIEW

- 873 Non-bioartificial liver support system for treating patients with severe hepatitis: Common problems and nursing countermeasures
Luo L, Zhang YZ, Yuan CL, Jiang ZL
- 879 Diagnosis and treatment of cholelithiasis: A review based on meta-analyses
Zou YX, Yu DC
- 886 G protein coupled signal transduction mechanisms in malfunction of smooth muscle relaxation and contraction in functional dyspepsia
Yin XL, Tang XD, Wang FY, Chen T, Lv L, Ma XX, Tian YX
- 894 Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and their treatment strategies
Zhang XL, Li YF, Zhou P
- 902 Application of fecal markers in inflammatory bowel disease
Zhu XL, Wang QM

RAPID COMMUNICATION

- 909 Expression of α -adrenergic receptor (AR), β_1 -AR and β_2 -AR in liver tissue of nonalcoholic fatty liver disease rats
Liu N, Mu H, Zheng JM, Liang CD
- 915 Exploring relationship between *FOXQ1* gene and colorectal cancer using microarray technology
Zheng J, Tang H, Bai X, Yue KL, Guo Q

CLINICAL PRACTICE

- 923 Effect of radiotherapy on prognosis of stage I E/II E gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma
Zhang TY, Niu SQ, Zhang YJ
- 928 Clinical significance of expression of miR-638 in gastric carcinoma
Huang SL, Ye H, Tang YW, Wu LN, Guo WY, Shen XL, Dong XW, Zhang X
- 933 Correlations between ultrasonographic and gastroscopic findings of portal hypertension in patients with liver cirrhosis
Ma L, Liang TY, Zhang X
- 938 Vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan for treating cirrhotic patients with hyponatremia and hepatic edema: A systemic review
Guo H, Wu LJ, Jin Z, Li XZ, Jin JJ
- 947 Influence of gastric fluid reinfusion on enteral nutrition support in intensive care unit patients
Wang HY, Yan DB, Liu WW, Duan ML
- 952 Awareness of functional gastrointestinal disorders among primary hospital doctors in Guangxi
He WR, Zhang FC, Liang LX, Wu BY, Li RF
- 957 Clinical and pathologic features of colorectal polyps: Analysis of 313 cases
He JY, Hu YH, Hu MC, Hong JW, Zhang J
- 962 Role of fecal calprotectin in evaluation of disease activity and recurrence of ulcerative colitis
Lin ST
- 967 Application of meticulous nursing care in elderly patients with gastrointestinal tumors
Xia HQ, Zhang JF, Shen CF
- 972 Spectrum of diseases encountered in minimally invasive surgery department
Liu CY, Zhang YF
- 978 Current situation of diagnosis and treatment of anal fistula: Comparison between China and other countries
Chen H, Leng Q, Jin HY, Zhang B

CASE REPORT

- 983 Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A case report
Xie Q, Wei S, Dong LF, Cai H

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 24 Number 6 February 28, 2016

APPENDIX

I – V Instructions to authors
I Calendar of meetings and events in 2016

ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, De-Kui Zhang, Professor, Chief Physician, Second Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 82 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Zhen-Zhen Du* Electronic Editor: *Jin-Li Yan*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Peng Guo* Proof Editor: *Peng Guo*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 28, 2016

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director
World Chinese Journal of Digestology
Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-59080035 13901166126
Fax: +86-10-85381893
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.

炎症性肠病肠外临床表现及对应治疗策略的研究进展

张夏璐, 李治夫, 周平

■背景资料

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一种以肠道严重的炎症及黏膜破坏为特征的慢性疾病, 包括克罗恩病和溃疡性结肠炎。其有多种临床表现, 包括消化系统症状、全身症状及肠外表现。肠外表现在IBD中有很高的发病率, 同一种肠外表现的复发很常见, 且患一种肠外表现后出现其他种类肠外表现的风险也明显增高, 使IBD治疗更为复杂多样。在IBD患者的肠外表现中, 最多发且严重影响患者生活质量的疾病为骨关节炎, 但骨关节炎是否对IBD的发生发展起作用, 尚无研究证实。现阶段, IBD的肠外表现及治疗已经得到越来越多学者的关注。

■同行评议者

冯百岁, 教授, 郑州大学第五附属医院消化内科;
钟英强, 教授, 主任医师, 中山大学孙逸仙纪念医院消化内科

张夏璐, 周平, 中国人民解放军空军总医院肿瘤放疗科 北京市 100142

张夏璐, 李治夫, 哈佛大学医学院医学系 马萨诸塞州波士顿市 02115

张夏璐, 在读硕士, 主要从事消化系统常见疾病及消化系统肿瘤的临床研究。

作者贡献分布: 此文章选题由周平设计, 与李治夫共同完成文章审阅; 文献收集资料查询由张夏璐与李治夫共同完成; 撰写由张夏璐完成。

通讯作者: 周平, 主任医师, 博士生导师, 100142, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院肿瘤放疗科。
zhouping4946@163.com
电话: 010-68410099-6354

收稿日期: 2015-11-23
修回日期: 2016-01-05
接受日期: 2016-01-19
在线出版日期: 2016-02-28

Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and their treatment strategies

Xia-Lu Zhang, Ye-Fu Li, Ping Zhou

Xia-Lu Zhang, Ping Zhou, Department of Radiotherapy, Air Force General Hospital, Beijing 100142, China

Xia-Lu Zhang, Ye-Fu Li, Faculty of Medicine, Harvard Medical School, Boston 02115, Massachusetts, United States

Correspondence to: Ping Zhou, Chief Physician, Department of Radiotherapy, Air Force General Hospital, 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. zhouping4946@163.com

Received: 2015-11-23
Revised: 2016-01-05
Accepted: 2016-01-19
Published online: 2016-02-28

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by severe inflammation and the mucosal damage in the intestines, including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). The etiology of IBD is currently unknown. Patients with IBD exhibit clinical symptoms in digestive systems and extra-intestinal manifestations (EIMs). The EIMs make the treatment of IBD becomes more complicated. Numerous studies report that osteoarthritis (OA) is the most EIM in patients with IBD. The clinical consequence of IBD is due to the overreaction of the immune system. Data from recent investigations suggest that inflammation is, at least in part, involved in the development of OA. Based on inflammation implicated in both IBD and OA, a question remains whether inflammation in OA can initiate IBD or exacerbate the condition of IBD. To address this question, the authors search articles on Pubmed in the last five years from Harvard University Database by use of the key words "Crohn's disease", "ulcerative colitis", "treatment" and "arthritis". The authors review all of these articles to describe OA in IBD and discuss the possible relationship between IBD and OA.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Crohn's disease; Ulcerative colitis; Extraintestinal manifestation; Treatment; Osteoarthritis

Zhang XL, Li YF, Zhou P. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and their treatment strategies. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(6): 894-901 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/894.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.894>

摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是由于自身免疫系统紊乱引起免疫系统过度反应的慢性炎症性疾病, 包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC). 其病因未完全明确, 且多发的肠外表现加重了IBD治疗的复杂性. 骨关节炎(osteoarthritis, OA)是IBD中最常见的肠外表现, 因其也是一种炎症性疾病, 所以我们设想, 在关节炎关节形成过程中的炎症反应是否可引起IBD的发生, 或加剧IBD的进展. 作者在哈佛大学电子数据库中的PubMed使用关键词“Crohn's disease、ulcerative colitis、arthritis、treatment”搜索近5年来此领域的文献, 并筛选出与本篇综述相关的文献进行阅读, 在此对IBD的肠外表现及治疗进行全面综述, 并对骨关节炎与IBD之间的关系进行总结与设想.

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 克罗恩病; 溃疡性结肠炎; 肠外表现; 治疗; 骨关节炎

核心提示: 炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是消化系统疾病中临床表现多样的一类慢性复发性疾病, 包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 发病率呈逐年上升趋势. 其复杂的肠外表现给患者带来更多的身心痛苦, 也使得临床治疗变得更为复杂. 本文综述了CD和UC的肠外表现及主要肠外表现的治疗, 以供临床参考.

张夏璐, 李治夫, 周平. 炎症性肠病肠外临床表现及对应治疗策略的研究进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(6): 894-901
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/894.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i6.894>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种以肠道严重的炎症及黏膜破坏为特征的慢性疾病, 包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC). CD可发生在任何年龄, 以青少年时期最常见^[1]. 可影响从口腔到肛门的任何胃肠道的部分, 呈节段式或跳跃式分布. 其中以末端回肠、结肠、同时累及小肠和结肠这三种最常见, 发生率分别为30%、20%、45%^[2]. UC也可发生在任何

年龄, 以15-30岁及50-70岁这两个年龄段最为多发, 主要侵犯直肠和乙状结肠, 呈弥漫性分布. IBD有多种临床表现, 包括消化系症状、全身症状及肠外表现. 肠外表现在IBD中有很高的发病率, 同一种肠外表现的复发很常见, 且患一种肠外表现后出现其他种类肠外表现的风险也明显增高^[3]. 这一特点又加重了IBD治疗的复杂性. 在IBD患者的肠外表现中, 最多发且严重影响患者生活质量的疾病为骨关节炎. 它是一种滑膜关节的进行性疾病, 表现为滑膜关节组织异常使得重力导致的关节损害不能正常修复. 因IBD与骨关节炎均为炎症性疾病, 但现阶段尚无骨关节炎是否对IBD的发生、发展起到一定作用的研究. 所以我们对IBD的肠外表现及治疗作详细综述, 并在此基础上对骨关节炎与IBD的关系进行总结与设想.

1 IBD的肠外表现

肠外表现在IBD患者中发病率较高, 已报道的发病率范围为6%-47%^[4]. 可于消化系症状之前或之后出现, Vavricka等^[5]在今年发表的文章中对肠外表现与IBD诊断时间的关系进行了总结. 他们指出, 有1/4的IBD患者在诊断之前就出现了肠外表现, 3/4的患者在诊断之后出现, 且在诊断IBD以后的30年中, 有1/2的患者出现至少一种肠外表现. 肠外表现的发病机制尚不完全清楚, 但可以肯定的是细菌通过胃肠道黏膜可以引发肠道外部位的免疫反应^[6,7]. 肠外表现可发生在任何器官及组织, 对患者的身体状态和生活质量有很大的影响. 有研究^[8,9]指出, 在某些器官引发自身免疫反应与遗传因素有关: 70%的父母与子女、84%的兄弟姐妹之间会出现同一器官的肠外表现. 此外, 更有文章^[10]报道CD患者的肠外表现更常出现于有HLA-A2、HLA-DR1和HLA-DQw5这些组织相容性复合体基因位点的患者中; UC患者则为HLA-DR103. 根据2015年最新发表的关于IBD肠外表现的文章^[4,11], 肠外表现最常侵犯关节、皮肤、心血管系统及眼部; 其次为肾脏、肺脏等, 其发病率如图1.

1.1 关节 关节病变包括外周大关节、小关节以及脊柱关节. 骨关节炎是关节炎最常见的类型^[12], 被定义为滑膜关节的进行性疾病, 表现为滑膜关节组织异常使得重力导致的关节损害不能正常修复. 软骨和骨骼的破坏最终导

■ 研究前沿

目前国内外对IBD及其肠外表现的治疗尚无明确统一的方案, 各种肠外表现与IBD的关系仍有待进一步深入研究, 且有些肠外表现仅报道于个案报道中. 因此, 大家仍需对IBD患者进行大样本量的前瞻性临床及基础研究, 对其病因及治疗方面提供更可靠的指导信息.

■ 相关报道

Lakatos等在2012年发表的文章中,对IBD肠外表现的治疗进行了详细地总结,对临床有重大的指导意义。Vavricka等在2015年发表了最新的关于IBD肠外表现的文章,对IBD的肠外表现进行了更为细致地总结与概括。

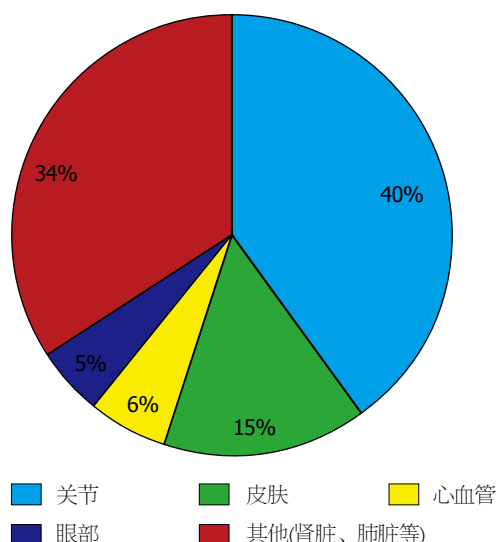


图1 炎症性肠病肠外表现发病率分布图。

致疼痛、僵硬和功能丧失等临床表现^[13]。尽管骨关节炎的病因尚不十分明确,但普遍认为骨关节炎是一种多因子疾病,包括基因和环境因素^[12]。遗传因素是指基因突变导致关节软骨基质和软骨细胞代谢的缺陷。环境因素包括肥胖、关节承受载荷加大,半月板和韧带的反复损伤、肌肉强度的减少和关节错位。这些因素使异常的机械应力作用于正常关节,最终导致骨关节炎。此外,越来越多的证据证明炎症,如滑膜、软骨细胞和其他组织释放细胞因子,在关节软骨的破坏中发挥作用^[14,15]。显然,骨关节炎是由于关节组织及一种或多种的基因、环境因素共同作用下产生的。相对于复杂的病因,在骨关节炎的发展中,关节软骨破坏的根本原因是由于一定的病理学模式^[16-19]。对骨关节炎动物模型及人类骨关节炎组织的研究表明,在关节软骨退化的过程中,最早出现的现象为软骨细胞聚集以及软骨细胞合成活性的上调^[20]。在人类骨关节炎病例中,于关节软骨退化的早期阶段从关节中获得关节软骨是非常困难的。然而,软骨细胞聚集和细胞周基质膨胀在骨关节炎晚期剩余的关节软骨中被发现^[17]。观察软骨细胞合成活动的上调时发现,软骨细胞合成和释放细胞外基质降解酶。随后出现关节软骨表面蛋白多糖的逐渐丢失,与II型胶原降解同时发生。关节表面出现裂纹,产生的组织学图像称为纤维化。在退化过程的末期,纤维软骨和骨赘形成。关节软骨退化相似的病理进展表明,可能存在多种起始途径朝向共同的靶点作用于关节软骨退化,这些最终导致骨关节炎的发生。

骨关节炎在IBD患者中的发病率为40%。Dorofeyev等^[21]在2009年发表了一篇针对319例UC患者的关节病变研究的文章,其中表明95例(29.8%)的UC患者患有关节病变,且多见于左侧及全结肠炎。此外,在一项关于小儿IBD患者关节病的研究中显示,儿童IBD患者关节病的发病率为25%^[22]。

1.1.1 外周关节炎及关节痛:外周关节炎及关节痛属于血清反应阴性关节炎及关节痛^[23],较少甚至不引起关节破坏。其被分为少关节型关节炎及关节痛和多关节型关节炎及关节痛(表1):少关节炎型关节炎及关节痛累及少于5个大关节,如踝关节、膝关节、髌关节、腕关节、肩关节等,多不对称,与IBD的活动性相关,但又具有自限性(10 wk)^[24]。多关节型关节炎及关节痛是一种对称性关节炎,常发生于5个或5个以上的小关节,与肠道疾病的活动性无关,且可能发生于IBD诊断之前。其无自限性,常可持续发病多年(平均3年)^[24]。

1.1.2 脊柱关节炎:脊柱关节炎较周围关节炎及关节痛少见,在IBD患者中发病率约为3%-5%,男性较女性多发^[4]。脊柱关节炎包括强直性脊柱炎和骶髂关节炎。强直性脊柱炎在IBD患者中发病率为5%-10%,且多伴随HLA-B27阳性^[4,8,25]。强制性脊柱炎患者在年轻时多出现严重的背痛、晨僵及睡眠休息时疼痛加剧。骶髂关节炎在约25%的患者的X线片中被发现^[26],且患者多为HLA-B27阴性,不会发展为强直性脊柱炎。

1.2 皮肤 皮肤病变在IBD患者中的发病率为15%,仅次于关节病变。根据发病机制,将皮肤病变分为三类^[2]:(1)特异性病变。即与胃肠道病变有相同的病理组织学发现;(2)反应性病变。即其炎症过程与胃肠道病理学不同;(3)并发症。即由HLA相关因子引起或为慢性炎症的后遗症。临床常见的皮肤病变为结节性红斑(erythema nodosum, EN)、坏疽性脓皮病(pyoderma gangrenosum, PG)、Sweet's综合征及口腔病变等。

EN是间隔性脂膜炎的一种,无伴随的血管炎。在CD中患病率为约15%,在UC中为10%^[27],女性中更常见。EN常表现为凸起的、红色或紫色的炎性皮下结节,直径为1-5 cm。特征性地易出现在下肢前伸肌表面,较少出现于面部和躯干^[27]。当情绪不安、疲劳及关节痛时更易引起EN。

PG是一种更罕见、更危重的皮肤肠外表

表 1 外周关节炎及关节痛分类对比表

项目	少关节型	多关节型
在UC中发病率	35%	24%
在CD中发病率	29%	20%
累及关节数量	少于5个关节	5个或更多关节
累及关节类型	主要为大关节	主要为小关节
关节受累几率	膝关节>踝关节>腕关节>肘关节>掌指关节>腕关节>肩关节	掌指关节>膝关节>近端指间关节>腕关节>踝关节>肘关节>肩关节
对称性与否	非对称性	对称或不对称性
与肠道疾病活动的关系	与肠道疾病活动相关	与肠道疾病活动无关
病情持续时间	自限性, <10 wk	病情持续数月甚至数年
相关因子	与HLA-B27, B35和DR103相关	与HLA-B44相关

UC: 溃疡性结肠炎; CD: 克罗恩病。

创新盘点

作者在大量阅读近5年最新文献的基础上, 对IBD的肠外表现及主要肠外表现的治疗进行了全面细致地总结。同时又对骨关节炎这一最常见的肠外表现进行深入了解, 提出骨关节炎是否对IBD的发生发展起到一定影响的假设。

现, 在IBD患者中的发病率为0.4%-2.0%, 在UC中更常见, 女性比男性多发^[4]。其最常出现于下肢伸肌表面, 也可出现于身体任何部位, 包括生殖器^[28]。有文章报道1例年轻的女性CD患者出现腋窝部位的PG^[29]。早在1983年, Gellert等^[30]报道了1例女性CD患者的PG是从EN发展而来。PG首先表现为红斑、脓包、结节, 进而侵犯周围皮肤出现肉芽组织坏死、青紫色, 有脓液流出, 且病变与周围组织分辨不清^[31]。

Sweet's综合征又名急性发热性嗜中性皮肤病, 是IBD的一种罕见的皮肤病学方面的肠外表现。除IBD之外, Sweet's综合征也与恶性肿瘤联系紧密。其常于手臂、腿部、躯干、手部和面部出现鳞屑性丘疹或结节。实验室及组织学检查可发现白细胞增多及中性粒细胞浸润。还可引起其他症状, 如关节炎、发热、视觉病变(结膜炎等)^[4]。其与胃肠道病变的活动性无关, 常可在IBD诊断之前出现^[32]。

口腔病变在CD患者及儿童中更常见, 牙周炎、口疮性口炎及一些危重病例中出现的增殖性脓性口炎在IBD中的发病率约为10%^[4,8]。口疮可发生在唇黏膜或颊黏膜, 以及舌头和口咽部。2014年, Salek等^[33]报道了1例64岁男性CD患者, 近30年处于缓解期, 口腔黏膜突然出现鹅卵石样溃疡伴疼痛, 但无胃肠道症状。对其溃疡进行外科活组织检查显示无坏死的、慢性肉芽肿性溃疡, 与其30年前诊断CD时的小肠活组织检查结果相似, 在局部激素治疗后好转。此外, 上颌溃疡、嘴唇肿胀等也已见报道^[34,35]。

1.3 心血管系统 2010年, 有学者曾报道1例35岁的男性UC患者被诊断心包填塞, 在此之前, 仅

有9篇文献报道过类似病例^[36]。Kuy等^[11]在2015年发表的文章中对过去十年里全国患者样本数据库(Nationwide Inpatient Sample Database)中的46万多例IBD患者进行研究, 血栓栓塞的发生率为6%。在最近的一份Meta分析中显示: IBD患者患有深静脉血栓及肺栓塞的风险较普通人群比较, 其相对风险为1.96(95%CI: 1.67-2.30)^[37]。活动期的肠道疾病、高同型半胱氨酸血症、脱水、长期卧床、留置导管、吸烟、应用口服避孕药等都为深静脉血栓的风险因素。也曾有文章报道1例62岁的男性CD患者, 因腹膜后脓肿入院治疗, 在此期间出现外周动脉栓塞并进行紧急的栓塞切除术, 随后运用长期的抗凝剂低分子肝素维持治疗。

1.4 眼部 除关节、皮肤和心血管系统之外, 眼部是第4个IBD主要的肠外表现好发部位, 约2%-5%的患者出现眼部病变^[4,8]。CD和UC患者发病率分别为3.5%-6.3%和1.6%-4.6%, 主要包括巩膜炎和葡萄膜炎^[2,4,38]、视神经炎等。

巩膜炎病因尚不十分明确, 多见于外源性抗原抗体所致的过敏反应, 好发于40-50岁的中年人。以急性充血、眼痛、畏光等为特征, 如不早期诊断及治疗可引起视觉损伤。周期性的巩膜炎可引起巩膜软化、视网膜脱离或视神经肿胀。

葡萄膜炎较巩膜炎少见, 在IBD患者中的发病率为0.5%-3.0%^[39]。在UC患者中常发病隐匿、病程长、多为双侧发病^[39]。其表现为眼痛、视力模糊、畏光和头痛。2011年, 有学者在对18例患有眼内疾病的IBD患者进行的过程中发现, 严重的葡萄膜炎患者常伴有

应用要点

本文或可对临床医生在治疗IBD合并复杂的肠外表现时起到指导作用, 并使读者更全面地了解IBD的肠外表现。

HLA-B27阳性^[40]。

有研究报道视神经炎在成人IBD患者中的发病率为4%, 可在IBD被诊断之前出现, 且与IBD活动性无关^[41]。主要表现为视力的突然下降, 眼球后部牵引样疼痛, 眼眶压痛, 瞳孔对光反射迟钝甚至消失。现只有少量文章报道对其进行报道, 且均为成人IBD患者。2011年, Barabino等^[41]第1次报道了1例11岁儿童CD患者患有视神经炎, 并突然失明的病例。

1.5 其他

1.5.1 肾脏: IBD患者最常见的肾脏损害有: 肾结石、肾小管间质肾炎、肾小球肾炎和肾淀粉样变性^[42]。肾脏损害被认为与药物不良反应相关^[42,43]。一般肾脏损害好发于成人, 仅有少量文献报道儿童IBD患者的肾脏病变。

1.5.2 肺脏: 肺脏疾病出现在IBD患者中的报道可追溯到1976年, 此后陆续出现超过400例的病例报道^[44]。肺脏病变在IBD患者中有多种形式, 如气管支气管炎、支气管扩张、朗格汉斯细胞肉芽肿、纤维性肺炎和隐源性机化性肺炎等^[45]。

1.5.3 耳部: 1973年, Levitan等^[46]第1次在文章中对5例IBD患者听力损失进行报道, 至今只有极少量的病例和小的流行病学研究对对称的感觉性听力损失及IBD之间的关系进行研究。2013年, 有文章报道^[47]了1例20岁的男性患者, 3 mo前开始出现腹泻、疲劳、体质量减轻及炎性背痛, 随后1 mo突然出现双侧耳聋伴眩晕和呕吐, 入院后经过体格检查、实验室检查、内镜检查及听力图测试, 诊断其为CD伴脊柱关节炎及对称的感觉性听力损失。

1.5.4 精神疾病: 早在1987年就有文章报道了IBD患者较普通人群有更高的风险出现精神疾病^[48]。2013年, Triantafillidis等^[49]报道了第1例以精神病为主要临床表现的CD患者, 手术切除肠道病灶后, 其精神症状随之消失。

1.5.5 卵巢: 卵巢病变在IBD患者中十分罕见。在2015-07最新发表的一篇文章中, 作者对11篇英文文献共15例卵巢肉芽肿的IBD患者进行研究发现, 患者最好发年龄为33.7岁, 且右侧卵巢多发^[50]。此外, 也有文章报道1例26岁的女性UC患者患有免疫性血小板减少性紫癜, 使用抗肿瘤坏死因子成功治愈^[51]。

2 IBD肠外表现的治疗

IBD肠外表现的治疗应以其临床症状的多样性

及与IBD活动的相关性为基础。主要目的为控制临床症状及保护各受累组织和器官的灵活性或功能性^[3]。

2.1 关节病变的治疗 现阶段对IBD相关性骨关节炎的治疗是以减少炎症和防止残疾及畸形为目的^[52]。I型外周关节炎与IBD的活动性相关, 使用药物和手术积极治疗原发IBD就可以有效控制关节炎病情。有研究表明, 在成功治疗IBD之后的8-10 wk, 骨关节炎症状可消失^[4], 且无关节损害和畸形^[23]。II型外周关节炎与IBD的活动性无关, 肠道症状治疗对骨关节炎无效, 所以以物理疗法和止痛治疗为主^[4]。IBD相关的强直性脊柱炎治疗完全依据无IBD的单纯强直性脊柱炎治疗方案: 物理治疗被用来保持脊柱灵活性和防止脊柱畸形; 运动方案包括深呼吸、脊柱运动和游泳^[53]。髌髁关节炎通常无症状^[54], 无特殊治疗方案, 以物理治疗为主。除此之外, 非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、抗肿瘤坏死因子(anti-TNF)、柳氮磺吡啶、类固醇类等药物广泛应用于IBD相关的骨关节炎治疗中, 但因药物自身的不良反应及病情的复杂性, 使得药物在IBD相关骨关节炎中的应用更为谨慎和多样化^[3,4,52,54]。

2.2 皮肤病变的治疗 EN的治疗主要基于原发IBD的治疗, 包括全身类固醇的使用, 几天内即可改善症状, 随后剂量可根据临床疗效适当增减。如患者出现耐药或反复复发的情况, 可单独或联合使用免疫抑制剂和英夫利西单抗^[55,56]。口腔病变, 如口内炎等的治疗, 也与疾病的活动性和原发IBD的治疗紧密相关。PG是IBD患者最严重的皮肤病变, 通常在治疗原发IBD及对症治疗皮肤症状后仍不能缓解。因此, 积极早期的治疗和局部伤口护理显得尤为重要。有文章报道, 高剂量的全身类固醇成为一线治疗药物, 与硫唑嘌呤和6-巯基嘌呤被使用于激素依赖型患者中^[57]。静脉环孢霉素和他克莫司单独使用或联合糖皮质激素被用于治疗难治性患者^[58]。此外, 氨苯砜、沙利度胺、氯法齐明、血浆置换及高压氧治疗也被报道用于PG的治疗中^[3]。多数Sweet's综合征患者对局部或系统的激素治疗有效, 且痊愈后没有疤痕。

2.3 心血管系统病变的治疗 抗凝药用于治疗急性肾静脉栓塞和肺栓塞。治疗在遵守国际准则^[59]的同时需根据患者的不同病情作出适当调整。

对急性肾静脉栓塞和肺栓塞的患者, 应持续使用抗凝剂: 至少连续3 mo使用低分子或普通肝素, 或将Xa因子抑制剂用于初始治疗, 随后使用维生素K拮抗剂。长期治疗尤其应用于静脉栓塞的患者中。

2.4 眼部病变的治疗 由于眼部病变有潜在的失明的风险, 每一个疑似出现眼部病变的IBD患者均需经过专业的眼科医生评估, 通过裂隙灯等检查确认诊断并指导治疗。有文章报道, 表层巩膜炎或为自限性, 通常在治疗原发IBD后病情好转, 可同时使用局部类固醇及镇静剂^[60]。葡萄膜炎有时需要紧急的眼科治疗以防出现视力丧失的风险, 治疗包括局部或全身类固醇的使用。此外, 咪唑硫嘌呤、甲氨蝶呤、英夫利西被报道用于难治性患者^[61]。

2.5 其他病变的治疗 肺脏病变可使用气管支气管镜及胸腔镜检查帮助诊断, 多用皮质类固醇进行治疗。肾脏病变、卵巢病变及精神病变等, 多见于个案报道中, 尚无清晰明确的治疗方案。

3 结论

IBD的发病率呈现逐年增长的趋势, 因其发病原因尚不十分明确、病情迁延不愈等特点, 使得IBD成为消化系统疾病中亟待攻克的难题。众所周知, IBD的临床表现除了消化系及全身症状外, 其多发的肠外表现给患者带来更多身心的痛苦, 也使疾病的治疗等变得更加复杂。IBD的肠外表现可累及多个组织或器官, 除关节、皮肤等病变外, 肾脏、肺脏、肝胆等器官的肠外表现仍只多见于个案报道, 尚需多样本的前瞻性研究, 以更全面地了解IBD的肠外表现特点及探索更优质的治疗方案。本篇文章在综述IBD肠外表现及其治疗的同时, 也深入了解了肠外表现中发病率最高的骨关节炎。在20世纪50年代末期, 人们才把出现在IBD患者中的关节炎从风湿性关节炎中区别开来^[52]。1964年, 美国风湿协会将IBD中的关节炎划分为独立的临床形式^[62]。IBD是由于自身免疫系统紊乱引起免疫系统过度反应而导致临床症状的出现, 而骨关节炎也是一种炎性疾病, 所以根据现有的知识及研究, 我们设想关节软骨退化过程中的炎症反应是否可引起IBD的发生, 或加剧IBD的进展。若在关节软骨退化过程中, 小鼠肠道炎性细胞明显增加, 则说明关节炎有引起IBD发生的可能, 并使IBD加重。这一重要发

现将提示临床医师在治疗有关节炎的IBD患者的过程中决不能忽视关节炎的治疗。若在关节软骨退化的过程中, 小鼠肠道炎性细胞无明显增加, 则说明关节炎的出现对IBD本身无特殊影响, 只给患者带来更多的身体不适及使其生活质量下降。临床医师可重点治疗IBD, 随着原发疾病的好转, 关节炎症状或可缓解或消失。关于这一设想, 我们可通过建立骨关节炎小鼠模型进行更深入的研究, 其结果将弥补IBD研究中的一空白, 并为IBD的治疗贡献一份力量。

4 参考文献

- Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126: 1504-1517 [PMID: 15168363]
- Hagen JW, Swoger JM, Grandinetti LM. Cutaneous manifestations of crohn disease. *Dermatol Clin* 2015; 33: 417-431 [PMID: 26143422 DOI: 10.1016/j.det.2015.03.007]
- Lakatos PL, Lakatos L, Kiss LS, Peyrin-Biroulet L, Schoepfer A, Vavricka S. Treatment of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Digestion* 2012; 86 Suppl 1: 28-35 [PMID: 23051724 DOI: 10.1159/000341950]
- Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1982-1992 [PMID: 26154136 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000392]
- Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, Spoerri M, Prinz Vavricka M, Navarini AA, French LE, Safroneeva E, Fournier N, Straumann A, Froehlich F, Fried M, Michetti P, Seibold F, Lakatos PL, Peyrin-Biroulet L, Schoepfer AM. Chronological order of appearance of extraintestinal manifestations relative to the time of IBD diagnosis in the swiss inflammatory bowel disease cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1794-1800 [PMID: 26020601 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000429]
- Biancone L, Mandal A, Yang H, Dasgupta T, Paoluzi AO, Marcheggiano A, Paoluzi P, Pallone F, Das KM. Production of immunoglobulin G and G1 antibodies to cytoskeletal protein by lamina propria cells in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1995; 109: 3-12 [PMID: 7797027]
- Das KM, Vecchi M, Sakamaki S. A shared and unique epitope(s) on human colon, skin, and biliary epithelium detected by a monoclonal antibody. *Gastroenterology* 1990; 98: 464-469 [PMID: 1688539]
- Su CG, Judge TA, Lichtenstein GR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 307-327 [PMID: 12122740]
- Satsangi J, Grootcholten C, Holt H, Jewell DP. Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease. *Gut* 1996; 38: 738-741 [PMID: 8707121]
- Roussomoustakaki M, Satsangi J, Welsh K, Louis E, Fanning G, Targan S, Landers C, Jewell DP. Genetic markers may predict disease behavior in

同行评价

本文重点是介绍IBD的肠外表现, 对临床有一定的指导意义。

- patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1845-1853 [PMID: 9178675]
- 11 Kuy S, Dua A, Chappidi R, Seabrook G, Brown KR, Lewis B, Rossi PJ, Lee CJ. The increasing incidence of thromboembolic events among hospitalized patients with inflammatory bowel disease. *Vascular* 2015; 23: 260-264 [PMID: 24986868 DOI: 10.1177/1708538114541799]
- 12 Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, Kington RS, Lane NE, Nevitt MC, Zhang Y, Sowers M, McAlindon T, Spector TD, Poole AR, Yanovski SZ, Ateshian G, Sharma L, Buckwalter JA, Brandt KD, Fries JF. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000; 133: 635-646 [PMID: 11033593]
- 13 Lane NE, Brandt K, Hawker G, Peeva E, Schreyer E, Tsuji W, Hochberg MC. OARSI-FDA initiative: defining the disease state of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 478-482 [PMID: 21396464 DOI: 10.1016/j.joca.2010.09.013]
- 14 Loeser RF. Molecular mechanisms of cartilage destruction: mechanics, inflammatory mediators, and aging collide. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1357-1360 [PMID: 16645963]
- 15 Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone* 2012; 51: 249-257 [PMID: 22387238 DOI: 10.1016/j.bone.2012.02.012]
- 16 Hamerman D. The biology of osteoarthritis. *N Engl J Med* 1989; 320: 1322-1330 [PMID: 2654632]
- 17 Lotz MK, Otsuki S, Grogan SP, Sah R, Terkeltaub R, D'Lima D. Cartilage cell clusters. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2206-2218 [PMID: 20506158 DOI: 10.1002/art.27528]
- 18 Xu L, Flahiff CM, Waldman BA, Wu D, Olsen BR, Setton LA, Li Y. Osteoarthritis-like changes and decreased mechanical function of articular cartilage in the joints of mice with the chondrodysplasia gene (cho). *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2509-2518 [PMID: 13130470]
- 19 Xu L, Polur I, Lim C, Servais JM, Dobeck J, Li Y, Olsen BR. Early-onset osteoarthritis of mouse temporomandibular joint induced by partial disectomy. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17: 917-922 [PMID: 19230720 DOI: 10.1016/j.joca.2009.01.002]
- 20 Xu L, Golshirazian I, Asbury BJ, Li Y. Induction of high temperature requirement A1, a serine protease, by TGF-beta1 in articular chondrocytes of mouse models of OA. *Histol Histopathol* 2014; 29: 609-618 [PMID: 24135912]
- 21 Dorofeyev AE, Vasilenko IV, Rassokhina OA. Joint extraintestinal manifestations in ulcerative colitis. *Dig Dis* 2009; 27: 502-510 [PMID: 19897966 DOI: 10.1159/000233289]
- 22 Cardile S, Romano C. Current issues in pediatric inflammatory bowel disease-associated arthropathies. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 45-52 [PMID: 24415857 DOI: 10.3748/wjg.v20.i1.45]
- 23 Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4819-4831 [PMID: 16937463]
- 24 Orchard TR, Wordworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998; 42: 387-391 [PMID: 9577346]
- 25 Brewerton DA, James DC. The histocompatibility antigen (HL-A 27) and disease. *Semin Arthritis Rheum* 1975; 4: 191-207 [PMID: 1091974]
- 26 Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1116-1122 [PMID: 11316157]
- 27 Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55: 401-412 [PMID: 957999]
- 28 Orchard T. Extraintestinal complications of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5: 512-517 [PMID: 14602062]
- 29 Shahid S, Myszor M, De Silva A. Pyoderma gangrenosum as a first presentation of inflammatory bowel disease. *BMJ Case Rep* 2014; 2014: pii bcr2014204853 [PMID: 25385558 DOI: 10.1136/bcr-2014-204853]
- 30 Gellert A, Green ES, Beck ER, Ridley CM. Erythema nodosum progressing to pyoderma gangrenosum as a complication of Crohn's disease. *Postgrad Med J* 1983; 59: 791-793 [PMID: 6657543]
- 31 Lebowitz M, Lebowitz O. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 1998; 4: 142-148 [PMID: 9589299]
- 32 Banet DE, McClave SA, Callen JP. Oral metronidazole, an effective treatment for Sweet's syndrome in a patient with associated inflammatory bowel disease. *J Rheumatol* 1994; 21: 1766-1768 [PMID: 7799365]
- 33 Salek H, Balouch A, Sedghizadeh PP. Oral manifestation of Crohn's disease without concomitant gastrointestinal involvement. *Odontology* 2014; 102: 336-338 [PMID: 23652884 DOI: 10.1007/s10266-013-0108-3]
- 34 Bruscino N, Arunachalam M, Galeone M, Scarfi F, Maio V, Difonzo EM. Lip swelling as initial manifestation of Crohn's disease. *Arch Dis Child* 2012; 97: 647 [PMID: 22315214 DOI: 10.1136/archdischild-2011-301604]
- 35 Nishikawa J, Hosokawa A, Sugiyama T. Palatal ulcer as an initial manifestation of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: e115-e116 [PMID: 25051512 DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.026]
- 36 Rezaie A, Wong K, Gyenes G. Pericardial tamponade in a patient with inactive ulcerative colitis. *Case Rep Med* 2010; 2010: 352417 [PMID: 20204071 DOI: 10.1155/2010/352417]
- 37 Papa A, Papa V, Marzo M, Scaldaferrì F, Sofo L, Rapaccini GL, Danese S, Gasbarrini A. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with IBD: a trail still climbing. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1204-1213 [PMID: 25581834 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000310]
- 38 Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, Rogler G, Schoepfer AM. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 110-119 [PMID: 20808297 DOI: 10.1038/ajg.2010.343]
- 39 Orchard TR, Chua CN, Ahmad T, Cheng H, Welsh KI, Jewell DP. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and

- the role of HLA genes. *Gastroenterology* 2002; 123: 714-718 [PMID: 12198697]
- 40 Brichová M, Heissigerová J, Svozílková P, Dvůrák J, Jenícková D, Ríhová E. [Eye and inflammatory bowel diseases]. *Cesk Slov Oftalmol* 2011; 67: 92-96 [PMID: 22132647]
 - 41 Barabino AV, Gandullia P, Calvi A, Vignola S, Arrigo S, Marco RD. Sudden blindness in a child with Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4344-4346 [PMID: 22090792 DOI: 10.3748/wjg.v17.i38.4344]
 - 42 Corica D, Romano C. Renal Involvement in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis* 2015 Jul 29. [Epub ahead of print] [PMID: 26223844]
 - 43 Schreiber S, Hämling J, Zehnter E, Howaldt S, Daerr W, Raedler A, Kruis W. Renal tubular dysfunction in patients with inflammatory bowel disease treated with aminosalicilate. *Gut* 1997; 40: 761-766 [PMID: 9245930]
 - 44 Storch I, Sachar D, Katz S. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9: 104-115 [PMID: 12769444]
 - 45 Basseri B, Enayati P, Marchevsky A, Papadakis KA. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 390-397 [PMID: 21122534 DOI: 10.1016/j.crohns.2010.03.008]
 - 46 Levitan HL. The etiologic significance of deafness in ulcerative colitis. *Int J Psychiatry Med* 1973; 4: 379-387 [PMID: 4777821]
 - 47 Jachiet M, Lependu C, Fragny D, Mariette X, Lepajolec C, Seror R. Severe deafness associated with Crohn's disease and spondylarthropathy: successful treatment with anti-TNF. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 1145-1147 [PMID: 23221328 DOI: 10.1093/rheumatology/kes346]
 - 48 Tarter RE, Switala J, Carra J, Edwards KL, Van Thiel DH. Inflammatory bowel disease: psychiatric status of patients before and after disease onset. *Int J Psychiatry Med* 1987; 17: 173-181 [PMID: 3610483]
 - 49 Triantafyllidis JK, Vagianos K, Rontos I. Psychotic reaction as a cardinal first clinical manifestation in a patient with Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e76-e77 [PMID: 22854290 DOI: 10.1016/j.crohns.2012.07.003]
 - 50 Rindos N, Ecker A, Carter G, Mansuria S. Crohn's disease with ovarian granuloma: A case report and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 914-916 [PMID: 25906707 DOI: 10.1016/j.jmig.2015.04.010]
 - 51 Chandra S, Finn S, Obah E. Immune thrombocytopenic purpura in ulcerative colitis: a case report and systematic review. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2014; 4: 23386 [PMID: 24765254 DOI: 10.3402/jchimp.v4.23386]
 - 52 Peluso R, Manguso F, Vitiello M, Iervolino S, Di Minno MN. Management of arthropathy in inflammatory bowel diseases. *Ther Adv Chronic Dis* 2015; 6: 65-77 [PMID: 25729557 DOI: 10.1177/2040622314563929]
 - 53 Williams H, Walker D, Orchard TR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 597-605 [PMID: 19006617]
 - 54 Trikudanathan G, Venkatesh PG, Navaneethan U. Diagnosis and therapeutic management of extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Drugs* 2012; 72: 2333-2349 [PMID: 23181971 DOI: 10.2165/11638120-000000000-00000]
 - 55 Kaufman I, Caspi D, Yeshurun D, Dotan I, Yaron M, Elkayam O. The effect of infliximab on extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *Rheumatol Int* 2005; 25: 406-410 [PMID: 15309501]
 - 56 Clayton TH, Walker BP, Stables GI. Treatment of chronic erythema nodosum with infliximab. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 823-824 [PMID: 17040270]
 - 57 Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer AB, White WL, Callen JP. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 37-46 [PMID: 10670408]
 - 58 Juillerat P, Mottet C, Pittet V, Froehlich F, Felley C, Gonvers JJ, Vader JP, Michetti P. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *Digestion* 2007; 76: 141-148 [PMID: 18239406 DOI: 10.1159/000111029]
 - 59 Qaseem A, Chou R, Humphrey LL, Starkey M, Shekelle P. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2011; 155: 625-632 [PMID: 22041951 DOI: 10.7326/0003-4819-155-9-201111010-00011]
 - 60 Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 135-139 [PMID: 15168814]
 - 61 Fries W, Giofré MR, Catanoso M, Lo Gullo R. Treatment of acute uveitis associated with Crohn's disease and sacroileitis with infliximab. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 499-500 [PMID: 11866306]
 - 62 Blumberg BS, Bunim JJ, Calkins E, Pirani CL, Zvaifler NJ. A nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative). *Arthritis Rheum* 1964; 7: 93-97 [PMID: 14118668]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

