



## WGO-OMGE 实践指南

# 乳糜泻 Celiac Disease

余颖聪 丛衍群 译 戴宁 审校

浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化科 (310016)

### 1 定义

**乳糜泻:** 是一种在有遗传易感性小儿或成人中发生的（小）肠疾病，由摄入含麸质食物诱发。也称做乳糜泻性口炎性腹泻、麸质敏感性肠病、非热带口炎性腹泻；

**麸质:** 小麦、黑麦和大麦的储存蛋白，是使生面团易于焙烤的成分。

### 2 要点

#### 应该记住的要点:

在世界大部分地区的健康成人中，乳糜泻的发病率大约为 1/100 和 1/300。

大多数乳糜泻病人症状轻微或表现不典型。

乳糜泻的诊断应该具备:

肠道活检具有特异性的组织病理学改变且  
去麸质饮食即有临床症状的改善。

血清学诊断用于:

- 确定诊断;
- 筛选风险病例与非风险病例;
- 鉴别需要活检的病例;
- 对高危病人进行研究;
- 乳糜泻患者不应该食用小麦、黑麦和大麦。

- 病人通常在日后需要严格的无麸质饮食。
- 有活动性乳糜泻（有临床症状）患者和普通人群相比，具有更高的死亡危险。但是，在经过 3-5 年严格的无麸质饮食后，死亡率可降至正常水平。
- 成人乳糜泻(CD) 诊断的确立时间平均在始发症状后 10 年。
- 并非只有高加索人才患该病。
- 燕麦可以食用，但必须是纯的；小部分（小于 5%）乳糜泻患者不能食用燕麦。
- 可以食用玉米和大米。
- CD 病人的一级以及（较小程度上）二级亲属属于 CD 易患人群。

### 3 流行病学

#### 要点介绍

不久前的观点认为 CD 是罕见的疾病，且仅仅发生在高加索人，大部分发生在儿童，具有典型的体重减轻和腹泻。现在认为事实并非如此。

- CD 在世界范围内都较常见，大约 1/100~1/300 人群受累。
- 男女比例约为 1 : 2
- CD 发生常不伴有胃肠道症状。
- 所有已进行过流行病学调查的国家和地区的研究结果显示，有症状病人和“非风险”病人的分布没有实质性的差别。
- CD 流行病学具有“冰山”特性——尚未诊断的病例（在水底）远远要多于已诊断的（水面上的）。
- 一级亲属（高达 10%）的危险性比二级亲属要高得多，就象糖尿病、其他自身免疫性疾病，Down's 综合征和许多其他相关疾病一样（见 5.7）。
- 小部分病人生育受到影响。
- 对未明诊断的 CD 患者，尤其是在早期出现症状者，妊娠期可能会出现不利情况。
- 在怀孕和产后期间有 17% 的患者会表现出严重的临床症状。

#### 3.1 患病率和发病率

CD 患病率——即在特定时间里人群中的患病人数——在世界各地差异不大。而在特定的时间和人群中新发病例数（发病率）是否存在地域性或全球性增长尚不确定。

所有的专家都同意这幅冰山的图像：这儿的患病率是指冰山的全部，而水面下面部分代表在一个特定的时期和人群中未诊断的病例。水面上显露的冰山之角代表临床诊断病例。



乳糜泻之冰山

在 1991 年，Richard Logan 发表了其乳糜泻冰山理论。在欧洲，每一例乳糜泻的诊断都是基于临床疑似症状，还有许多尚未被诊断，可能是由于其处于潜伏期、静止期或者被误诊或者无症状。在欧洲，诊断和未诊断的病例比大约为 1:5 到 1:13。

Fasano 等在 2003 年的主要研究中发现 CD 的患病率如下：

危险性——一级亲属 1: 10  
危险性——二级亲属 1: 39  
危险性——有症状患者 1: 56  
非危险组 1: 133

现在普遍认为，在全球范围内，尽管冰山图中水位线的高低各洲或有不同，但冰山大小似乎相差不大。例如，在欧洲和美国，在健康人群和“危险”人群中的患病率是一样的，但在美国，冰山好象看起来更多的是沉没在水中——诊断的病例比欧洲要少。乳糜泻的发生与 DQ2 密切相关，与 DQ8 也轻度相关；乳糜泻的发生也与包含 HLA-1,2 类分子 (A,B,DR,DQ) 的遗传单倍型相关。

这对于 CD 的发病是一个必要的但不是决定性的，摄入麸质是关键因素—无麸质则无 CD。

除个别 DQ8 阳性外，DQ2 阴性人群例如中国人和日本人不会发生乳糜泻。

#### 4. 发病机理、自然史和相关疾病

##### 4.1 发病机理和遗传易感性

CD 也称作口炎性腹泻、麸质敏感性肠病、非热带性口炎性腹泻，被认为是具有遗传易感性的人员暴露于小麦、大麦、黑麦和燕麦（少见）的麸质（醇溶谷蛋白和麦谷蛋白）后，激活了细胞介导（T 细胞）和体液（B 细胞）免疫反应的结果。在单卵双生子中大概有 70% 的一致性以及与 II 型人白细胞抗原（HLA）的相关性提示了本病具有遗传易感倾向。95% 的 CD 患者中发现 HLA-DQ2，而在其余的大部分病人中存在 HLA-DQ8。

这些 HLA-DQ2 或 HLA-DQ8 分子的表达对于疾病发生是必要的，但不是决定性的。

对同胞（亲属发生 CD 的危险是 10%）和单卵双生子的研究显示在乳糜泻的发病中，HLA 基因是主要的但并非是唯一一起作用的基因。估计本病的遗传变异约 1/3 由 HLA 基因决定。

##### 遗传易感危险性（尚未证实）

普通人群 1%

个别 DQ2 或 DQ8+ 2-3%

一级亲属，未知 HLA 10-15%

一级亲属，DQ2 或 DQ8+ 20-30%

针对平滑肌（肌内膜）周围的结缔组织的自身抗体对 CD 发病有高度特异性。这些自身抗体的靶点是组织转谷氨酰胺酶（tTG）。这种酶在 CD 发病中发挥

重要作用，因可使麦胶蛋白脱酰胺基，导致麦胶蛋白特异性 T 细胞大量增殖，从而引起了 HLA-DQ2+或-DQ8+病人黏膜炎症和进一步的 B 细胞活化。

## 4.2 自然病程

临床静止期 CD 的自然病程尚不清楚；临床无症状 CD 患者的自然病程尚有待进一步研究明确。目前有关自然病史与病程的认识集中在临床症状显著的确诊病例（其中大多数处于较严重的临床终末期）。如果 CD 未得到诊断，一些棘手的威胁生命的并发症的风险就会增加，如肠淋巴瘤等。

### 表 1 如果 CD 未得到诊断，下列疾病的风险就会增加

癌症（总 1.3：1.0）（除外结直肠癌）  
恶性淋巴瘤  
小肠肿瘤  
口咽部肿瘤  
大肠腺癌  
不明原因性不孕（12%）  
骨质疏松症（症状典型患者危险性增加）  
发育障碍  
自身免疫性疾病

## 4.3 伴随疾病

### 4.3.1 恶性疾病

长期未治疗的典型 CD 患者更易发生恶性疾病。CD 患者比健康对照组更容易患小肠腺癌、食管和口咽部鳞状细胞癌和非何杰金淋巴瘤。无麸质饮食被认为可以防止恶性疾病的发生，但这对年龄超过 50 岁的 CD 确诊病人的肠病相关性 T 细胞淋巴瘤的保护作用不大。

### 4.3.2 骨质疏松症

当诊断为 CD 时，应推荐患者测定骨密度，因为在患 CD 的成人和儿童当中，普遍存在骨密度减低。有症状者的骨密度减低程度较静止期者更严重，增加了骨折的危险。无麸质饮食可改善骨质密度，但无法恢复至正常。

### 4.3.3 生育能力

CD 可能与月经初潮延迟、过早绝经、闭经、习惯性流产以及生育减少有关。研究发现在小部分 CD 患者存在不育，但是其他的 CD 患者怀孕与产子未受影响。这仍需作深入研究。

另有关于 CD 患者生育低体重儿、围产期死亡率增加、哺乳期缩短的报导。坚持无麸质饮食可恢复正常。

CD 可能在怀孕期或产后期才初次有临床症状。有研究显示，在不育妇女的疾病筛检中发现了原先未诊断的 CD 患者。

男性不育也与 CD 相关。而且，与无 CD 的男性相比，CD 患者更易造成早产及出生低体重儿。

#### 4.3.4 自身免疫性疾病

CD 究竟是炎症性疾病伴继发性自身免疫反应抑或由已知的外源性因素导致  
的原发性自身免疫性疾病尚不得而知。成人 CD 患者的自身免疫性疾病发病率比  
普通人群高出 10 倍。

这些疾病包括：

胰岛素依赖性 1 型糖尿病

甲状腺疾病

Sjögren's 综合症

阿狄森氏病

自身免疫性肝病

心肌病

神经系统疾病

当自身免疫性疾病和 CD 共存时，CD 常常不表现，结果往往是自身免疫性疾病  
先被诊断。

#### 4.3.5 疱疹性皮炎

疱疹性皮炎被认为是 CD 患者对麸质过敏的皮肤表现。

疱疹性皮炎(DH)是伴严重瘙痒的疱疹性皮肤病。皮疹多发生于肘部、膝关节和臀  
部。尽管 DH 患者经常不伴随消化道症状，但他们通常有 CD 肠道损伤的特征。

DH 的诊断需要皮肤活检。无麸质饮食(GFD)和药物治疗皮疹——如用氨苯砞或者  
磺胺嘧啶。疗程常须数年。

皮肤和小肠病变都是麸质依赖的，并与 HLA-DQ 密切相关，两者没有遗传方面  
的差异。

## 5 乳糜泻的诊断

### 5.1 导言

CD 的临床分类经历了一些变动；目前，多数专家同意下列的分类：

典型 通常有胃肠道症状

不典型 通常无胃肠道症状——经常是单一症状性的或者症状较少

静止型 虽具典型肠道损伤但无临床症状

### 5.2 鉴别诊断

CD 患者的临床表现复杂和变化多端，有许多疾病的黏膜变化与 CD 相类似。

表 2 与 CD 黏膜变化相类似的疾病

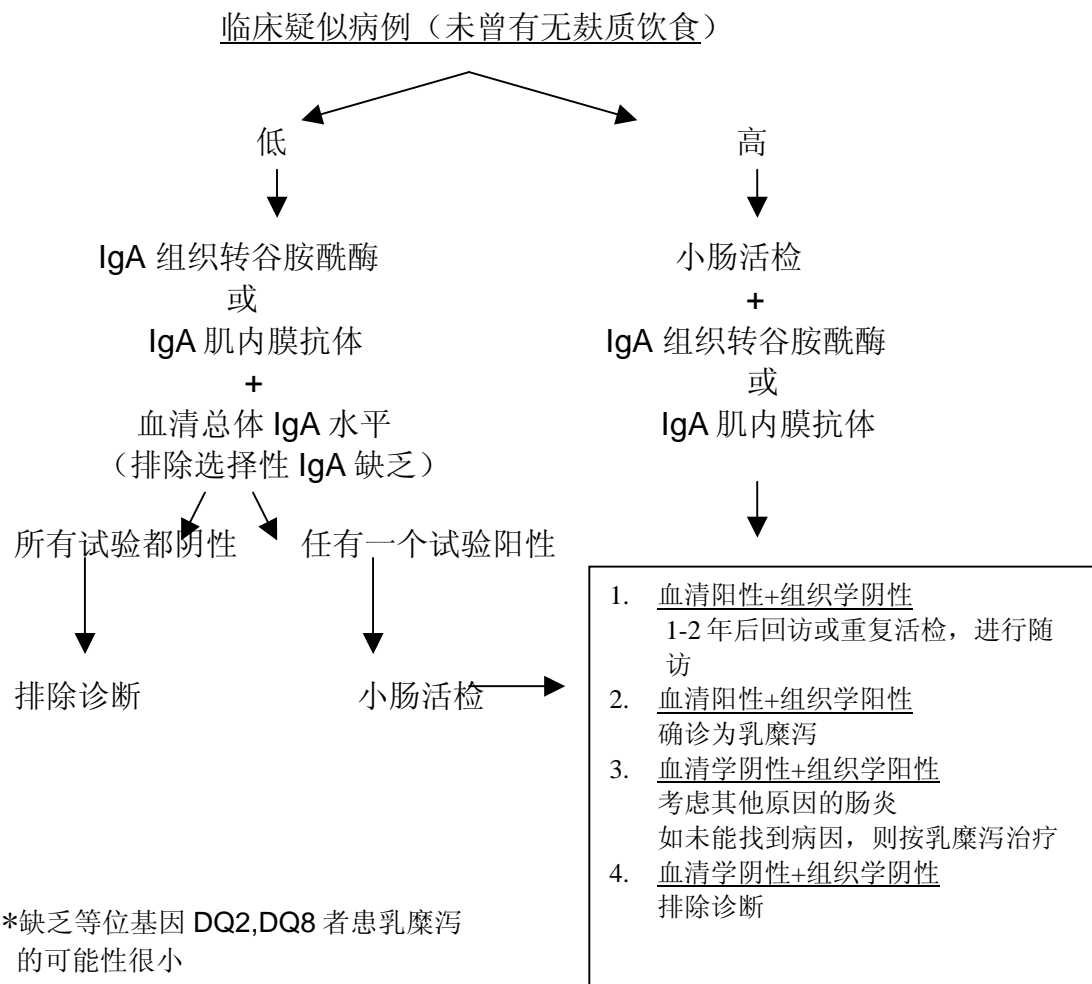
- 热带口炎性腹泻
- HIV 肠病
- 联合免疫缺陷性疾病
- 放射性损伤
- 近期的化疗
- 移植物抗宿主病
- 慢性缺血

- 贾第鞭毛虫病
  - Crohn's 病
  - 嗜酸细胞性胃肠炎
  - Zollinger–Ellison 综合症
  - 自身免疫性肠病
  - 肠病相关性 T 细胞淋巴瘤
  - 顽固性口炎性腹泻
  - 胶原性口炎性腹泻
- (最后四个可能与 CD 有关)

### 5.3 诊断试验

只有内镜小肠活检加上 CD 血清学检测阳性才能确诊。这是金标准。

表 3 乳糜泻的诊断



### 内镜在诊断疑似病例中的作用

尽管内镜可以进行肠道活检，但并不能检测到所有 CD 的肠道表现。

内镜的特征性发现包括：

- 圆齿状皱襞，裂沟或镶嵌样图像

- 皱襞平坦
- 大量充气时，皱襞变小和/或消失

## 肠道活检

肠道活检结合血清学检测阳性是 CD 诊断的金标准。

应于十二指肠二、三段多处活检。内镜是获得小肠黏膜活检标本最简便的方法。吸引活检(Crosby 胶囊)可提供最佳样本。

## 乳糜泻肠病的组织学特征

CD 多累及近端小肠的黏膜，随着向远端小肠延伸病变逐渐减轻，尽管在严重病例，病变会累及回肠。近端肠道的病变程度主要依赖于疾病的严重程度。

在静止期病例，近端损伤可能很轻微，在空肠中段组织学检查轻度异常或基本正常。在一些病例中可以观察到胃和直肠黏膜的异常。偶而地，十二指肠/空肠上段的病变会呈灶性分布，因此，对于那些在第一次活检时所有三个标本组织学检查都正常，而肌内膜抗体(EMA)阳性的患者应立即进行第二次活检。

## 小肠病变的 Marsh's 分类

- |       |   |
|-------|---|
| 0期    | 黏膜浸润前期；5%DH 病人小肠活检标本显示正常。   |
| I 期   | 上皮内淋巴细胞(IELs) 数量增加到超过 30/100 肠细胞  |
| II 期  | 隐窝增生，除了 IELs 增多外，还有隐窝深度的增加但不伴有绒毛高度的下降。在 20%的未治疗 DH 和 CD 患者中，经麸质激发后能诱发这些改变。  |
| III 期 | 绒毛萎缩。A 部分，B 几乎全部，C 全部。这是典型的乳糜泻病变。可发生在 40% 的 DH 患者和 10–20% 患者的一级亲属中。尽管有显著的黏膜改变，但许多患者没有症状，所以被诊断为亚临床或静止期病例。这个病变是 CD 的特征，但不是凭此就可诊断 CD，其他如严重贾第鞭毛虫病、婴儿食物过敏、移植物抗宿主病、小肠慢性缺血、热带口炎性腹泻和免疫球蛋白缺陷以及其他免疫缺陷性疾病和同种异体移植物排斥反应中亦可观察到类似病变。 |
| IV 期  | 全部绒毛萎缩。在非常少的患者中会出现这种终末期病变，这些患者对撤麸质没有反应，很可能出现恶性并发症。黏膜和黏膜下层有胶原沉积物（胶原性口炎性腹泻，可能与 CD 相关）。有 IV 型病变的患者通常对类固醇、免疫抑制剂或者化疗无效。  |

## 5.4 用血清抗体来诊断乳糜泻

- IgA 肌内膜抗体(IgA EMA; 诊断精确性最高)
- IgA 组织转谷氨酰胺酶抗体(IgA tTG)
- IgA 抗麸朊抗体(IgA AGA)
- IgG 抗麦胶蛋白抗体(IgG AGA)

根据靶抗原可以将 CD 的血清学检查分为两类:

- Anti-tTG 抗体试验
- 抗麦胶蛋白抗体试验

**IgA EMA** — IgA 肌内膜抗体结合到肌内膜（平滑肌周围的结缔组织），可产生特征性的能用间接免疫荧光法看到的染色图象。

试验结果报告简单，只有阳性或阴性，因为即使是很低滴度的血清 IgA 肌内膜抗体也是对 CD 诊断有特异性的。靶抗原为组织转谷氨酰胺酶( tTG 或转谷氨酰胺酶 2)

IgA 肌内膜抗体试验对未治疗（活动性）的 CD 具有中度敏感和高度特异性。

### 抗组织转谷氨酰胺酶抗体(IgA tTG)

抗肌内膜抗体直接作用的抗原是 tTG。抗 tTG 抗体对诊断 CD 具有高度敏感性和特异性。

用于检测 IgA 抗-tTG 抗体的联合免疫吸附法(ELISA)应用广泛且操作简便，比用于检测 IgA 肌内膜抗体的免疫荧光分析法更客观价廉。通过用人 tTG 代替原先在免疫分析试剂盒里的非人类的 tTG，IgA 抗-tTG 免疫分析的诊断精确性进一步得到了提高。

### 抗麦胶蛋白抗体测定(IgA AGA 和 IgG AGA)

麦胶蛋白是小麦存储蛋白的主要成分，总称麸质。

纯化的麦胶蛋白易于获得并被用于 ELISA 测试的靶抗原来检测血清抗麦胶蛋白抗体。

在未治疗的 CD 患者中，血清抗麦胶蛋白抗体通常升高。多年来，抗麦胶蛋白检测多用于辅助诊断。

虽然这些检测方法都具有中等程度的敏感性和特异性（IgA 试验更优越），但在普通人群中其阳性预测值相对较低。

因为敏感性和特异性较低，不再常规推荐 AGA 检测。

## 5.5 主要症状

### 成人：胃肠道症状

- 慢性腹泻（最常见的症状）
- 体重减轻
- 贫血
- 腹胀
- 疲乏和不适

### 儿童：胃肠道症状

- 发育停滞、体重减轻、体重或身高百分数偏低、身材矮小
- 呕吐
- 腹泻
- 复发性腹痛
- 肌肉萎缩
- 肠道易激惹
- 低蛋白血症
- 易激惹和不愉快

### 成人和儿童：非胃肠道症状

- 缺铁性贫血
- 疱疹性皮炎
- 外周神经病变
- 叶酸缺乏症
- 骨密度减低
- 不明原因性不孕

### 需要考虑 CD 的情况：

- 难以解释的叶酸、铁或 B12 缺乏
- 血清白蛋白减少
- 不明原因的高转氨酶血症
- 骨质疏松和骨软化
- 复发性腹痛或腹胀
- 皮疹

### 为什么乳糜泻难以诊断？

- 误诊（经常误认为是肠易激综合征）
- 缺乏典型临床症状或没有症状
- 可能处于潜伏期

- 临床医师缺乏诊断 CD 的意识或尚存如下误解
  - CD 是很罕见的
  - CD 仅发生在高加索人
  - CD 大多数发生在欧洲和美国
  - CD 仅发生在小孩
  - CD 能在（一段时期）治疗后痊愈

## 5.6 风险

在下列情况中 CD 风险性增加：

- 一级和二级亲属(基本为 5–15%,如果 DQ2 或 DQ8+, 则为 10–30% , 见 3.1 节)
- Down's 综合症 (12%)
- 自身免疫性甲状腺疾病 (5%)
- 慢性活动性肝炎
- 1 型糖尿病(5-6%)
- 淋巴细胞性结肠炎(15-27%)
- 慢性疲劳综合症 (2%)
- 肠易激综合征

(长期未治疗的) CD 患者下列危险性增加：

- 癌症 (总的为 1.3 : 1.0)
- 恶性淋巴瘤
- 小肠肿瘤
- 口咽部肿瘤
- 不明原因性不孕(12%)
- 骨质疏松症 (典型症状的 CD 危险性增加).

## 5.7 全球现状

全球流行病学

CD 在全世界范围内常见，发病率大约 1/100-1/300。

CD 的患病率在世界不同地区可能是相似，因此，尽管水位线有相当的差别，

“冰山”的大小可能是一致的。水位线决定了诊断和未诊断病例的比率。这取决于：1) 对 CD 的认识， 2) 诊断资源的获取，以及 3) 临床症状的变化(例如，由于当地的饮食).



在发展中国家，水上的范围——冰山之角（临床诊断的病例）——可能会非常小。在那里几乎整个冰山都浸在水中。

世界各地的 CD 诊断方法不一，这取决于可获取的资源，但是与使用“金标准”诊断 CD 相比，其特异性和可靠性可能会有差距。

依据可获得的资源，在资源丰富的条件下的，可使用金标准（内镜检查、小肠黏膜活检和特异的血清学检测来证实或发现病例），但在资源稀缺的地区，检测方法则很有限。

如果没有活检条件，单纯依赖血清学检测诊断 CD 亦属可行，而且血清学试验比内镜和活检经济而统计学价值很相似。

在缺少活检结果的情况下，诊断标准如下：

- 存在自身抗体
- 自身抗体滴度具麸质依赖性
- 临床症状
- 接受无麸质饮食后，症状有所改善，抗-tTG 抗体滴度下降
- 在接受无麸质饮食的儿童，生长发育改善

最简便廉价的血清学测试可能是点 ELISA 法。在低收入地区，一旦床边 IgA 抗 tTG 试验可行，且有足够高的敏感性和特异性，那它将是理想的选择。

如果该地区的可用资源十分有限，那么诊断就高度依赖于临床。以大米或玉米为基础的 GFD 是证实 CD 的最终和关键步骤。

#### 表 4 诊断 CD 的级联方案

1. 自身抗体检测和内镜下肠黏膜活检（金标准）
2. 内镜下肠黏膜活检
3. 自身抗体检测  
EMA 或抗-tTG 或二者皆测（取决于可获得性和经验）  
- 点 ELISA
4. 基于“临床方面”的诊断，以玉米或大米为基础的 GFD 能改善临床症状。

尽管内镜检查在诊断 CD 时十分有用，但不是唯一的诊断方法。在 CD 常见的地区，黏膜萎缩的存在高度提示 CD，但在世界的其他地区则应疑及其他需要鉴别的几种疾病，如热带口炎性腹泻、营养不良、重链病等等。

然而，在其他原因的内镜检查过程中，发现典型的黏膜萎缩时，应引起内镜医师的警惕并进行肠黏膜活检。

## 6 乳糜泻的处理

### 6.1 处理

当前对 CD 的处理是严格的终生无麸质饮食。在无麸质饮食中，应该避免小麦、大麦和黑麦。对于 > 95% 的 CD 或疱疹性皮炎病人，燕麦是没有毒性的，但对小部分 (< 5%) 病人，燕麦的食用仍不安全。

另外，由于难以保证商业性来源的燕麦一定不含其他谷物，在一些国家也不主张大量食用燕麦。大米和玉米可以作为 GFD 的部分选择食物。

## 初期方法

- 建议“天然”无麸质饮食
- 咨询营养学专家或者其他支持机构（见后面的网址）
- 监测铁和叶酸缺乏
- 建议骨密度测定（对某些病例）
- 如果病人存在骨质疏松，建议补充 vitD 和钙剂
- 建议对一级和二级亲属进行血清学筛检

尽管反应率有差别，多数病人对无麸质饮食的临床反应迅速（2周内）。病情极端严重的患者应该要求其住院，补充水和电解质，静脉内高营养，偶尔有些病人尚需类固醇治疗。应该鼓励患者进食天然的高铁和高叶酸食物，特别是证实有这些元素缺乏的病人。

病人还应该向对无麸质饮食有经验的营养学家咨询。当然，不是所有的营养学家都熟悉复杂的无麸质饮食，因此地方性的和全国性的支持机构可能会提供更多的有用信息。

对成年人，即便是那些仅仅在筛检时发现的患者，无麸质饮食也可提高其生活质量。儿童采用无麸质饮食后，生活质量也达到了相应人群的水平。但青少年的饮食依从性较差。

## 6.2 无麸质饮食

表 5 无麸质食物

大米	豆、豌豆	苋属植物	肉
玉米	奎奴亚藜	画眉草	鱼
高粱	马铃薯	坚果	蛋
小米	黄豆	水果	燕麦
荞麦	木薯	牛奶和乳酪	

最有效的治疗是严格的终生无麸质饮食(GFD)。这意味着不吃小麦、大麦或黑麦。燕麦——假设它们是纯的，没有掺合其他谷物（甚至没有最小限度的小麦、大麦或黑麦）——对> 95%的患者来说是安全的。

肉、鱼、大米、玉米、水果和蔬菜不含有麸质。安全可食或不可食用的食物都可以在网上找到。有用的在线 CD 信息网站见第 8 和 9 章。

无麸质饮食是低纤维的。要建议病人食用高纤维饮食，如全米、玉米、马铃薯和大量的蔬菜。

纠正饮食缺陷如铁、叶酸、钙和（非常少见的）B<sub>12</sub>缺乏。

### 6.3 症状持续存在

GFD 的一个普遍存在的难题是在已加工好的食品和/或药物中隐藏着未知的麸质（尽管这是罕见的）。症状的持续几乎总是由不断摄入麸质引起的。

症状持续的原因：

- （无意的）麸质摄入（这是最常见的原因）
- 诊断错误
- 乳糖或果糖不耐受
- 其他食物不耐受
- 胰腺功能不全
- 镜下结肠炎
- 细菌过长
- 胶原性结肠炎或胶原性口炎性腹泻
- 肠易激综合征
- 溃疡性空肠炎
- 肠病相关性 T 细胞性淋巴瘤
- 顽固性 CD

最后三个被认为是长期 CD 的并发症

### 6.4 顽固性乳糜泻

当 CD 患者持续存在症状、绒毛萎缩，对无麸质饮食没有反应时，应考虑为顽固性乳糜泻。这可能在一开始就发生，也可以在起始对无麸质饮食有反应后再出现。

顽固性 CD 被认为是一种低度恶性的上皮内淋巴瘤，存在严重的吸收障碍，对无麸质饮食没有反应。对 50 岁以上的乳糜泻患者尤其需要考虑该诊断。

## 7 乳糜泻的筛选

### 7.1 乳糜泻的筛选

筛选的目标是维护健康的生长发育、提高生活质量。由于存在发生以下恶性疾病的危险，所以，CD 的预期寿命会降低：

- 小肠淋巴瘤
- 小肠腺癌
- 食管癌
- 溃疡性空肠炎
- 顽固性 CD
- 肠病相关性 T 细胞淋巴瘤

因此说对 CD 进行筛选是有意义的，而且符合在普通人群中筛选疾病的五个 WHO 标准：

- 临床上早期诊断困难
- 在一般人群中具有高发病率的常见疾病
- 筛选试验应该具有高敏感性和特异性
- 可以进行治疗
- 如果得不到正确诊断，该病会导致难以处理的严重并发症

然而，还应虑及资源问题——这是对有限资源的最好利用吗？以及伦理方面的问题。

目前并没有足够的证据来支持对普通人群进行大规模 CD 筛检，也没有足够依据来评估未被发现的 CD 的危险性。

## 7.2 展望

随着对麦胶蛋白、麸质和相关蛋白中的重要抗原决定簇的识别，以及鼠 CD 模型的建立，研究将集中在改变这些蛋白或改善 CD 患者或 CD 易感者对这些蛋白的耐受性。同时尽可能增加目前相对有限的 GFD 范围，如燕麦 (在 > 95% 的患者中)，玉米和大米以及可能的工业纯化的小麦/淀粉蛋白。

在乳糜泻遗传学研究中，其他疾病基因的识别也有了较大的进展。此外，随着对相关的麸质抗原决定簇的认识，一些采用特异性蛋白酶破坏这些抗原决定簇或封闭 HLA-DQ2 和 HLA-DQ8 的非饮食疗法不久将成为可能。

## 9.2 参考文献

1. Abdulkarim AS, Murray JA. Review article: the diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:987–95. [Pubmed-Medline](#)
2. Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg O, Scott H, Koning F, Jung G, et al. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Med* 2004;1(1):e1. [Pubmed-Medline](#) [Pubmed-Central](#)
3. Bolognesi E, Karell K, Percopo S, Coto I, Greco L, Mantovani V, et al. Additional factor in some HLA DR3/DQ2 haplotypes confers a fourfold increased genetic risk of celiac disease. *Tissue Antigens* 2003;61:308–16. [Pubmed-Medline](#)
4. Catassi C, Ratsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet* 1999;354:647–8. [Pubmed-Medline](#)
5. Catassi C, Fanciulli G, D'Appello AR, El Asmar R, Rondina C, Fabiani E, et al. Antiendomysium versus antigliadin antibodies in screening the general population for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:732–6. [Pubmed-Medline](#)
6. Dieterich W, Esslinger B, Schuppan D. Pathomechanisms in celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;132:98–108. [Pubmed-Medline](#)
7. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180–8. [Pubmed-Medline](#)
8. Fasano A. Celiac disease: how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med* 2003;348:2568–70. [Pubmed Medline](#)

9. Fasano A. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:168–9. [Pubmed-Medline](#)
10. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636–51. [Pubmed-Medline](#)
11. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286–92. [Pubmed-Medline](#)
12. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000;95:689–92. [Pubmed-Medline](#)
13. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003;362:383–91. [Pubmed-Medline](#)
14. Karpati S. Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004;34:83–90. [Pubmed-Medline](#)
15. Kumar PJ. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:170–1. [Pubmed-Medline](#)
16. Louka AS, Sollid LM. HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens* 2003;61:105–17. [Pubmed-Medline](#)
17. Margaritte-Jeannin P, Babron MC, Bourgey M, Louka AS, Clot F, Percopo S, et al. HLA-DQ relative risks for coeliac disease in European populations: a study of the European Genetics Cluster on Coeliac Disease. *Tissue Antigens* 2004;63:562–7. [Pubmed-Medline](#)
18. Moreno ML, Vazquez H, Mazure R, Smecuol E, Niveloni S, Pedreira S, et al. Stratification of bone fracture risk in patients with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:127–34. [Pubmed-Medline](#)
19. Mulder CJJ, Bartelsman JFW. Case finding in coeliac disease seems beneficial, mass screening is still controversial. *Scand J Gastroenterol* [in press].
20. Percopo S, Babron MC, Whalen M, De Virgiliis S, Coto I, Clerget-Darpoux F, et al. Saturation of the 5q31-q33 candidate region for coeliac disease. *Ann Hum Genet* 2003;67:265–8. [Pubmed-Medline](#)
21. Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:95–103. [Pubmed-Medline](#)
22. Schuppan D, Hahn EG. Gluten and the gut-lessons for immune regulation. *Science* 2002;297:2218–20. [Pubmed-Medline](#)
23. Tesei N, Sugai E, Vazquez H, Smecuol E, Niveloni S, Mazure R, et al.

Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase may detect coeliac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1415–23. [Pubmed-Medline](#)

24. Thompson T. Oats and the gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2003;103:376–9. [Pubmed-Medline](#)
25. United European Gastroenterology Week Working Group. When is a coeliac a coeliac? Report of a working group of the United European Gastroenterology Week in Amsterdam, 2001. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1123–8. [Pubmed-Medline](#)
26. Vader LW, Stepniak DT, Bunnik EM, Kooy YM, de Haan W, Drijfhout JW, et al. Characterization of cereal toxicity for celiac disease patients based on protein homology in grains. *Gastroenterology* 2003;125:1105–13. [Pubmed-Medline](#)
27. Vjero K, Martucci S, Alvisi C, Broglia F, Viera FT, Perego M, et al. Defining a proper setting for endoscopy in coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:675–8. [Pubmed-Medline](#)
28. Wahab PJ, Meijer JW, Dumitra D, Goerres MS, Mulder CJ. Coeliac disease: more than villous atrophy. *Rom J Gastroenterol* 2002;11:121–7. [Pubmed-Medline](#)

## 10 您的问题和反馈

诊治指南委员会欢迎您的任何评论和问题。您认为我们忽略了某些方面吗？您感到有些操作是否有额外的危险？告诉我们您的经验。点击下面的按钮让我们知道您的观点。让我们一起做得更好。

