



DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190732  
http://xbyxb.csu.edu.cn/xbwk/fileup/PDF/2021101109.pdf

## 44例小肠克罗恩病的临床特征

龙美春，张敏，姚玲娜，彭雅，郭勤

(中南大学湘雅三医院消化内科，长沙 410013)

**[摘要]** 目的：目前国内外对回肠末端、结肠型克罗恩病的研究较多，但单独对于小肠克罗恩病的研究很少。本研究分析小肠克罗恩病的临床特征及治疗效果，以加强对小肠克罗恩病的诊治。**方法：**连续纳入2015年7月1日至2018年10月31日在中南大学湘雅三医院消化内科住院的小肠克罗恩病患者，收集患者人口学和临床资料进行分析。**结果：**纳入小肠克罗恩病患者44例，其中男40例；年龄(35.8±10.3)岁；病程(35.2±59.5)个月。病变部位：回肠29例(65.9%)，空肠7例(15.9%)，回肠+空肠8例(18.2%)。疾病行为：狭窄型27例(61.4%)，穿透型4例(9.1%)，非狭窄非穿透型13例(29.5%)。小肠镜下以狭窄多见(29/85, 34.1%)，其次为纵行溃疡(27/85, 31.8%)。病理检查结果示非干酪样肉芽肿2例(4.5%)。血红蛋白、红细胞压积、红细胞沉降率在缓解期及活动期差异有统计学意义( $P<0.05$ )。起病以腹痛最常见(34/44, 77.3%)，随访过程中出现并发症(如肠梗阻)者11例(25.0%)，在服用美沙拉嗪治疗的患者中66.7%出现并发症。**结论：**小肠克罗恩病多累及回肠，以狭窄型多见；小肠镜下以狭窄及纵行溃疡多见；血红蛋白、红细胞压积、红细胞沉降率对患者疾病活动度的判断具有参考价值；治疗后并发症以肠梗阻多见；美沙拉嗪治疗小肠克罗恩病效果欠佳。

[关键词] 小肠；克罗恩病；临床特征

## Clinical features of 44 patients with small bowel Crohn's disease

LONG Meichun, ZHANG Min, YAO Lingna, PENG Ya, GUO Qin

(Department of Gastroenterology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

### ABSTRACT

**Objective:** At present, there are many studies on Crohn's disease of terminal ileum and colon, but few studies on Crohn's disease of small intestine alone. This study aims to analyze the clinical features and therapeutic effect of small bowel in adult patients with Crohn's disease so as to strengthen the diagnosis and treatment for this disease.

**Methods:** From July 1, 2015 to October 31, 2018, patients with small bowel Crohn's disease at Department of Gastroenterology, Third Xiangya Hospital of Central South University, were enrolled. At the same time, patients' demographics and clinical data were

收稿日期(Date of reception): 2019-10-22

第一作者(First author): 龙美春, Email: dmclzz@163.com, ORCID: 0000-0002-5541-2884

通信作者(Corresponding author): 郭勤, Email: xyldgq@126.com, ORCID: 0000-0001-5785-8372

collected.

**Results:** A total of 44 patients were small bowel Crohn's disease. Among them, 40 patients were male. The age at diagnosis was (35.8±10.3) years old and disease duration was (35.2±59.5) months. The subtypes included 29(65.9%) of ileum, 7(15.9%) of jejunum, 8(18.2%) of ileum with jejunum. There were 27(61.4%) of stricture behavior, 4(9.1%) of penetrating behavior, and 13(29.5%) of non-stricture and non-penetrating behavior. Endoscopic visible stricture (29/85, 34.1%) was common, followed by longitudinal ulcers (27/85, 31.8%). Non-caseate granulomatous were found in 2 cases (4.5%). The score of Crohn's disease activity index was correlated to hemoglobin, hematocrit, and erythrocyte sedimentation rate (all  $P<0.05$ ). Among the most common symptom of abdominal pain (34/44, 77.3%), 11 patients (25.0%) developed complications (eg. intestinal obstruction) during the follow-up, and 66.7% of patients treated with mesalazine had complications.

**Conclusion:** Patients with ileum account for a large proportion in patients with small bowel Crohn's disease. Stricture is more common in small bowel Crohn's disease. Stricture and longitudinal ulcer are more common under enteroscopy. Crohn's disease activity index is correlated to hemoglobin, red blood cell specific volume, and erythrocyte sedimentation rate. The most common complication is intestinal obstruction. Mesalazine is less effective on small bowel Crohn's disease.

## KEY WORDS

small bowel; Crohn's disease; clinical features

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种病因不明,可累及全胃肠道的慢性易复发的非特异性炎症性疾病,是炎症性肠病的一种。据统计,25%的CD患者仅患有结肠炎,25%仅患有回肠炎,50%患有回结肠炎<sup>[1]</sup>。CD缺乏特异性临床表现,同时小肠检查相对困难,小肠镜在各大医院尚未普及,故小肠CD的发现与诊断较为困难。近年来,随着消化内镜检查水平的提高和双气囊小肠镜的推广,小肠CD的诊断水平得到提高,但对未累及回肠末端的小肠CD研究很少。本研究回顾性分析中南大学湘雅三医院小肠CD患者的临床特征及治疗效果,希望为小肠CD的诊治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

连续收集2015年7月1日至2018年10月31日在中南大学湘雅三医院消化内科住院的CD患者193例。纳入标准:1)患者临床表现、肠镜、影像学、病理组织学符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》诊断标准<sup>[2]</sup>;2)病变仅累及小肠并完成双腔气囊小肠镜检查。排除标准:1)未行结肠镜检查者;2)诊断前3个月内服用过非甾体抗炎药者;3)出

院后失访者;4)出院后随访不能确诊CD或修改诊断者。最终纳入44例小肠CD患者。

### 1.2 方法

患者均行小肠镜检查以明确小肠是否存在病变,同时行结肠镜检查排除结肠及回肠末端CD。操作均由同一个小肠镜检查经验丰富的专家进行。同时系统记录患者的人口学及临床资料。按照蒙特利尔分型标准将病变累及部位分为空肠、回肠、空肠+回肠3部分;根据疾病行为分为非狭窄非穿透型、狭窄型、穿透型;根据Best克罗恩病活动指数(Crohn's Disease Activity Index, CDAI)评分将疾病活动情况分为缓解期、轻度、中度、重度。小肠镜下改变包括:纵行溃疡、环形溃疡、狭窄、不规则溃疡、铺路石样改变。CD相关的病理组织病变主要记录非干酪样肉芽肿。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料以例数和率表示。符合正态分布且方差齐性的计量资料采用t检验或单因素方差分析,不符合正态分布者采用非参数检验。计数资料分析采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 基本资料

在193例患者中, 44例(22.8%)患者病变仅累及小肠, 其中男40例, 女4例; 年龄15~59(35.8±10.3)岁; 病程0~360(35.2±59.5)个月; 初发型33例(75.0%), 非初发型11例(25.0%)。确诊年龄: A1型(<17岁)1例(2.3%), A2型(17~40岁)28例(63.6%), A3型(>40岁)15例(34.1%)。病变部位: 回肠29例(65.9%), 空肠7例(15.9%), 回肠+空肠8例(18.2%)。疾病行为: 狹窄型27例(61.4%), 穿透型4例(9.1%), 非狭窄非穿透型13例(29.5%, 表1)。疾病活动度: 缓解期、轻度、中度、重度例数分别为8例(18.2%)、23例(52.3%)、13例(29.5%)、0例(0%)。既往肛瘘6例(13.6%)。BMI: 正常范围27例(61.4%), 体重过低14例(31.8%), 超重3例(6.8%)。随访时长为5~43(20.1±10.7)个月。腹痛起病34例(77.3%), 腹泻起病4例(9.1%), 便血起病3例(6.8%), 腹胀起病2例(4.5%), 消瘦起病1例(2.3%)。

### 2.2 血清学指标

小肠CD活动期患者的血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞压积(red blood cell specific volume, Hct)低于缓解期, 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation

rate, ESR)高于缓解期(均P<0.05)。白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)、白蛋白(albumin, Alb)在活动期与缓解期的差异均无统计学意义(均P>0.05, 表2)。

表1 小肠克罗恩病不同病变部位与疾病行为情况

Table 1 Different location of the lesions and disease behavior of small bowel Crohn's disease

疾病行为	空肠/例	回肠/例	空肠+回肠/例	合计/例
非穿透非狭窄型	2	7	4	13
狭窄型	5	19	3	27
穿透型	0	3	1	4
合计	7	29	8	44

### 2.3 不同病变部位内镜和病理表现

小肠镜下主要以狭窄多见(29/85, 34.1%), 其次为纵行溃疡(27/85, 31.8%; 图1A)、铺路石样改变(13/85, 15.3%; 图1A)、不规则溃疡(10/85, 11.8%)、环形溃疡(6/85, 7.1%; 图1B)。病理检查结果示所有患者均表现为慢性炎症(100%), 非干酪样肉芽肿2例(4.5%; 图1C, 表3)。

表2 小肠克罗恩病活动期和缓解期血清标志物比较

Table 2 Comparison of serum markers of small bowel Crohn's Disease between the activity period and the remission period

血清学指标	血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	红细胞压积/%	C反应蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> )	红细胞沉降率/(mm·1st h <sup>-1</sup> )
缓解期	135.4±16.4	41.8±3.6	7.9±7.7	13.5±11.4
活动期	113.3±24.3	36.0±6.8	18.3±29.2	28.2±22.7
参考值范围	男130~175, 女115~150	40~50	1~10	0~20
P	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05
血清学指标	粪便钙卫蛋白/(μg·g <sup>-1</sup> )	白蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	白细胞/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	血小板/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )
缓解期	456.2±420.6	37.5±3.5	6.2±1.1	280.0±57.7
活动期	430.9±399.6	34.1±6.2	5.6±2.1	285.5±91.6
参考值范围	0~60	40.0~55.0	3.5~9.5	125~350
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 2.4 小肠CD患者并发症发生情况及药物治疗效果

在电话随访期间, 12人复发, 其中出现并发症(如肠梗阻)者11例(25.0%)。在出现并发症的患者中, 狹窄型6例(54.5%), 非狭窄非穿透4例(36.4%), 穿透型1例(9.1%)。

治疗: 20人(45.5%)使用硫唑嘌呤, 9人(20.5%)使用美沙拉嗪, 6人(13.6%)使用英夫利西单抗, 3人

(6.8%)未用药物, 1人(2.3%)使用氨甲蝶呤, 3人(6.8%)合用英夫利西单抗+硫唑嘌呤, 2人(4.5%)采用其他方式。治疗过程中出现并发症的人数: 使用美沙拉嗪的有6人(66.7%), 使用硫唑嘌呤的有2人(10%), 使用英夫利西单抗的也有2人(33.3%), 其中1人肠切除。



图1 小肠克罗恩病的双气囊小肠镜下表现及病理表现

Figure 1 Endoscopic manifestations and pathological manifestations of small bowel Crohn's disease

A: Endoscopic manifestations: In the middle part of the ileum, the cobblestoning and multiple longitudinal ulcers (arrows) can be seen. B: Endoscopic manifestations: The ring ulcer, stricturing and the fecal stone (arrows) can be seen in the upper part of the ileum. C: HE staining shows epithelioid granuloma (arrows) of Crohn's disease in proximal ileum ( $\times 100$ ).

表3 小肠克罗恩病不同病变部位内镜、病理情况

Table 3 Endoscopic manifestations and pathological manifestations of different lesions in small bowel Crohn's disease

病变部位	镜下表现/例						病理表现/例			
	纵行溃疡	环形溃疡	狭窄	不规则溃疡	铺路石样改变	合计	慢性炎症	裂隙样溃疡	非干酪样肉芽肿	合计
空肠	3	2	5	2	1	13	8	0	0	8
回肠	20	3	19	7	8	57	29	1	2	32
空肠+回肠	4	1	5	1	4	15	7	1	0	8
合计	27	6	29	10	13	85	44	2	2	48

### 3 讨 论

CD 可累及口腔至肛门的各段消化道。研究<sup>[4]</sup>发现中国大陆华南地区(城市化程度最高, 经济发展最快的地区)的 CD 和溃疡性结肠炎发病率均高于北部地区。由于 CD 尚无诊断金标准且小肠检查较为困难及昂贵, 国内外对仅累及小肠的 CD 研究不足。

Chan 等<sup>[4]</sup>研究发现: CD 好发于青年男性, 病变单独累及小肠者占 22.8%, 其中仅累及回肠者占 65.9%, 疾病行为以狭窄型(61.4%)多见, 原因主要是小肠肠腔较回肠更为狭小, 且在 CD 中基质金属蛋白酶和金属蛋白酶组织抑制剂之间的平衡改变, 有利于纤维的发生和细胞外基质的过度沉积, 从而引起肠腔纤维化狭窄。Cui 等<sup>[3]</sup>研究发现: 30% 的 CD 患者病变局限于小肠, 特别是回肠末端, 孤立的空肠受累很少见。但一项韩国队列研究<sup>[5]</sup>发现小肠近端受累患者的比例为 16.7%, 这一结果与本研究结果相似。我们认为遗传或环境因素是造成这种差异的可能原因, 且有研究<sup>[6-7]</sup>表明亚洲和西方人群之间炎症性肠病的遗传易感性存在差异。

本研究发现有 13.6% 患者既往合并肛瘘病史, 确诊小肠 CD 平均需 35.2 个月, 提示小肠 CD 诊断困难, 考虑与小肠 CD 症状不典型、疾病诊断缺乏金标准、小肠镜检查难度大且费用高等有关。

疾病活动度临幊上多使用 CDAI 评分, 本研究对不同活动度 CD 患者血清学指标发现: 活动期患者 Hb、Hct 明显低于缓解期, ESR 高于缓解期, 粪便 FC 及 CRP 差异无统计学意义。FC 是代表肠道炎症的高度可靠的生物标志物, 但 FC 在孤立性小肠 CD 患者中的诊断效用似乎是最有争议的<sup>[8-10]</sup>。同样 CRP 已被证明是炎性疾病诊断和预测的生物标志物, 在小肠 CD 的诊断中的价值也存在争议。研究<sup>[11]</sup>认为 CRP 适用于评估内镜下中度至重度疾病活动情况, Mitselos 等<sup>[12]</sup>发现 CRP 低估了内镜下疾病的活动情况, 这体现了 CRP 对疾病反应的异质性。我们认为在小肠 CD 中 FC 和 CRP 能提示肠道炎症反应, 但是是否适用于判断小肠 CD 疾病活动度还需加大样本量进一步研究。

小肠镜检查为诊断小肠 CD 必不可少的检查手段。本研究中小肠镜下狭窄及纵行溃疡最多见, 其次为不规则溃疡、铺路石样改变及环形溃疡, 提示环形溃疡并不能完全排除 CD。

CD 并发症发生率会随着时间的推延而升高, 据报道在 90 d 内出现狭窄或穿透性并发症的比例为 19%, 5 年内为 34%, 20 年内为 51%<sup>[13]</sup>。本研究结果提示: 在小肠 CD 治疗过程中出现并发症的患者占 25.0%, 多为肠梗阻, 可见随着疾病发展肠梗阻发生率增高, 面临手术的风险增高。故小肠 CD 的早期诊

断和治疗尤为重要。

本研究发现：在使用美沙拉嗪治疗的小肠CD患者中，66.7%出现并发症。这提示美沙拉嗪可能对小肠CD的治疗效果欠佳。有研究认为低剂量美沙拉嗪(1~2 g/d)并不优于安慰剂，高剂量美沙拉嗪(3.2~4 g/d)也并不比安慰剂更有效<sup>[14]</sup>，5-氨基水杨酸在维持CD的临床缓解方面也不优于安慰剂<sup>[15]</sup>。使用硫唑嘌呤的患者中有10.0%出现并发症，提示硫唑嘌呤相较于美沙拉嗪更适用于小肠CD患者。有2例(33.3%)使用英夫利西单抗的患者出现并发症，详细追问病史可知其中1例患者存在重度营养不良，考虑该患者的疗效差为蛋白质水平低导致药物血药浓度及药效降低所致；另1例未能按医嘱按时使用及复查。研究<sup>[17]</sup>认为英夫利西单抗的疗效与白蛋白存在相关性。我们不建议使用美沙拉嗪治疗小肠CD，建议使用硫唑嘌呤或生物制剂。使用生物制剂时需充分评估患者的病情，加强疾病宣教及随访，增强患者依从性，不然使用生物制剂风险很高。

目前国内外对单独累及小肠的CD研究较少，本研究通过对单纯累及小肠CD的具体部位、疾病类型、小肠镜下表现、病理表现，以及使用药物后出现并发症的情况进行分析，发现小肠CD中以回肠、狭窄型多见，并发症以肠梗阻较为多见。在血清学指标中ESR、Hb、Hct对判断患者活动度具有参考价值，美沙拉嗪对小肠CD治疗效果欠佳。本研究作为回顾性分析，研究结果可能受到病历资料完整性、回忆偏差、随访时限等因素影响。对患者转归、疾病行为改变、复发等仍需进一步随访研究。

**利益冲突声明：**作者声称无任何利益冲突。

## 参考文献

- [1] Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, et al. A comprehensive review and update on Crohn's disease[J]. Dis Mon, 2018, 64(2): 20-57.
- [2] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.  
WU Kaichun, LIANG Jie, RAN Zhihua, et al. The consensus on diagnosis and management of inflammatory bowel disease (2018·Beijing) [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(9): 796-813.
- [3] Cui GL, Yuan A. A systematic review of epidemiology and risk factors associated with Chinese inflammatory bowel disease[J]. Front Med (Lausanne), 2018, 5: 183.
- [4] Chan WPW, Mourad F, Leong RW. Crohn's disease associated strictures[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(5): 998-1008.
- [5] Kim OZ, Han DS, Park CH, et al. The clinical characteristics and prognosis of Crohn's disease in Korean patients showing proximal small bowel involvement: results from the CONNECT study[J]. Gut Liver, 2018, 12(1): 67-72.
- [6] Thia KT, Loftus EV Jr, Sandborn WJ, et al. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia[J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(12): 3167-3182.
- [7] Hu PJ. Inflammatory bowel disease in Asia: the challenges and opportunities[J]. Intest Res, 2015, 13(3): 188-190.
- [8] Kopylov U, Yung DE, Engel T, et al. Fecal calprotectin for the prediction of small-bowel Crohn's disease by capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28(10): 1137-1144.
- [9] Stawczyk-Eder K, Eder P, Lykowska-Szuber L, et al. Is faecal calprotectin equally useful in all Crohn's disease locations? A prospective, comparative study[J]. Arch Med Sci, 2015, 11(2): 353-361.
- [10] Gauss A, Geiss T, Hinz U, et al. Quality of life is related to fecal calprotectin concentrations in colonic crohn disease and ulcerative colitis, but not in ilealcrohn disease[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(16): e3477.
- [11] Yang L, Ge ZZ, Gao YJ, et al. Assessment of capsule endoscopy scoring index, clinical disease activity, and C-reactive protein in small bowel Crohn's disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(5): 829-833.
- [12] Mitselos IV, Katsanos KH, Tatsioni A, et al. Association of clinical and inflammatory markers with small bowel capsule endoscopy findings in Crohn's disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30(8): 861-867.
- [13] Ooi CJ, Makharia GK, Hilmi I, et al. Asia Pacific Consensus Statements on Crohn's disease. Part 1: Definition, diagnosis, and epidemiology[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(1): 45-55.
- [14] Lim WC, Hanauer S. Aminosalicylates for induction of remission or response in Crohn's disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010(12): CD008870.
- [15] Akobeng AK, Gardener E. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's Disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2005(1): CD003715.
- [16] Fasanmade AA, Adedokun OJ, Olson A, et al. Serum albumin concentration: a predictive factor of infliximab pharmacokinetics and clinical response in patients with ulcerative colitis[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2010, 48(5): 297-308.

(本文编辑 彭敏宁)

**本文引用：**龙美春, 张敏, 姚玲娜, 彭雅, 郭勤. 44例小肠克罗恩病的临床特征[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(10): 1109-1113. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190732

**Cite this article as:** LONG Meichun, ZHANG Min, YAO Lingna, PENG Ya, GUO Qin. Clinical features of 44 patients with small bowel Crohn's disease[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2021, 46(10): 1109-1113. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190732