

儿童克罗恩病合并肛周病变的临床特征分析

郭亚琼, 于 静, 高若飞, 李小芹

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(编号:201702324)

作者单位: 450003 河南, 郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州儿童医院消化内科

作者简介: 郭亚琼(1982-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 儿科消化系统疾病的诊治。E-mail: yaqiongdoctor@126.com

通信作者: 李小芹(1965-), 女, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 儿科消化系统疾病的诊治。E-mail: lixiaoqinys@126.com

[摘要] **目的** 分析儿童克罗恩病(CD)合并肛周病变的临床特征。**方法** 选取郑州大学附属儿童医院消化内科2015年1月至2020年1月收治的38例CD患儿的临床资料, 根据肛周病变情况分为肛周病变组(15例)和无肛周病变组(23例)。比较两组并发症发生情况、实验室检测结果、内镜检查结果、儿童克罗恩病活动指数(PCDAI)评分等。**结果** 38例CD患儿中合并肛周病变15例(39.45%), 其中肛瘘6例, 肛周脓肿7例, 皮赘1例, 直肠阴道瘘1例。肛周病变组年龄和血清白蛋白(ALB)水平低于无肛周病变组, 入院时PCDAI评分高于无肛周病变组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组性别、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)和病变分型比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。肛周病变组发生并发症5例(33.33%), 无肛周病变组发生并发症9例(39.13%), 差异无统计学意义($P = 0.746$)。**结论** 低龄男性CD患儿更易合并肛周病变, 对该类患儿临床医师应予以重视, 完善检查。

[关键词] 克罗恩病; 肛周病变; 临床特征

[中图分类号] R 725.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)09-0876-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.09.06

Analysis of clinical characteristics of Crohn's disease complicated with perianal lesions in children GUO Ya-qiong, YU Jing, GAO Ruo-fei, et al. Department of Gastroenterology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan 450003, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of Crohn's disease(CD) complicated with perianal lesions in children. **Methods** The clinical data of 38 CD children admitted to the Department of Gastroenterology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from January 2015 to January 2020 were selected and divided into perianal lesion group(15 cases) and non-perianal lesion group(23 cases) according to their different perianal lesions. The incidence of complications, laboratory test results, endoscopy results, and Pediatric Crohn's Disease Activity Index(PCDAI) scores were compared between the two groups. **Results** Among the 38 CD children, 15 cases(39.45%) were complicated with perianal lesions, including 6 cases of anal fistula, 7 cases of perianal abscess, 1 case of skin tag, and 1 case of rectovaginal fistula. The age and the level of serum albumin(ALB) of the perianal lesion group were lower than those of the non-perianal lesion group, and the PCDAI scores of the perianal lesion group were higher than those of the non-perianal lesion group at admission, and there were significant differences between the two groups($P < 0.05$). There were no significant differences in gender, C-reactive protein(CRP), erythrocyte sedimentation(ESR), and lesion type between the two groups($P > 0.05$). Complications occurred in 5 cases(33.33%) in the perianal lesion group, and 9 cases(39.13%) in the non-perianal lesion group, and the difference was not statistically significant($P = 0.746$).

Conclusion Young male children with CD are more likely to be complicated with perianal lesions. Clinicians should pay attention to this type of child patients and improve the examinations for them.

[Key words] Crohn's disease(CD); Perianal lesions; Clinical characteristics

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种病因及发病机制均不明确的慢性炎症性疾病,

主要包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)^[1]。近年来, CD在儿

童中的发病率呈上升趋势,可累及全消化道,呈跳跃性和全层透壁性炎症改变,严重影响患儿的生长发育及生活质量。CD 常合并肛周病变、消化道出血、肠狭窄、肠梗阻、肠穿孔、电解质紊乱、低蛋白血症、生长发育落后等并发症,需引起临床医师的关注。其中,肛周病变是 CD 常见的并发症,若不采取及时有效的治疗措施会加快病程的发展。鉴此,本文旨在对 CD 合并肛周病变患儿的临床特征进行总结分析,为 CD 患儿的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院消化内科 2015 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 38 例 CD 患儿的临床资料,均符合《儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识》^[2] 中关于 CD 的诊断标准。排除合并肠结核、感染性肠炎、溃疡性结肠炎、白塞病或免疫缺陷病等患儿。根据有无合并肛周病变将其分为肛周病变组(15 例)和无肛周病变组(23 例)。根据 2003 年美国胃肠病协会(American Gastroenterological Association,AGA)的技术评论标准^[3],CD 的肛周病变分为肛周皮肤病变(皮赘、痔疮)、肛管病变(肛裂、肛门溃疡、肛管直肠狭窄)、肛周脓肿和肛周瘘管、直肠阴道瘘和癌。

1.2 CD 的诊断^[2] 结合临床、影像、内镜及病理检查等综合判断。(1)临床表现:慢性起病,反复发作的右下腹或脐周腹痛并伴明显体重下降,发育迟缓,可有腹泻、腹块、肠瘘、肛门病变以及发热、贫血等症状。(2)影像学检查:胃肠道钡剂造影、钡灌肠造影、CT 或磁共振检查见多发性节段性的肠管僵硬、狭窄,肠梗阻、瘘管。(3)内镜检查:病变呈节段性、非对称性、跳跃性分布,阿弗他样溃疡、裂隙状溃疡、铺路石样外观,肠腔狭窄,肠壁僵硬,狭窄处病变呈跳跃式分布。(4)手术标本外观:肠管局限性病变,跳跃式损害,铺路石样外观,肠腔狭窄,肠壁僵硬。(5)活检组织标本或手术标本病理学检查:裂隙

状溃疡,非干酪性肉芽肿,固有膜中大量炎性细胞浸润以及黏膜下层增宽呈穿壁性炎症。根据累及部位可分为回肠型、结肠型、回结肠型、上消化道型。

1.3 资料收集 通过医院病历系统收集患儿的临床资料,包括一般情况、并发症发生情况、实验室检测结果、内镜检查结果等。应用儿童克罗恩病活动指数(Pediatric Crohn’s Disease Activity Index,PCDAI)评分评估儿童 CD 的疾病活动严重程度,评分越高说明越严重^[1]。所有患儿均在首次入院时完善了 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation,ESR)、血清白蛋白(albumin,ALB)的检测。其中 CRP 采用散射比浊法进行测定,试剂盒购于深圳普门科技股份有限公司;ESR 检测试剂盒购于希森美康医用电子(上海)有限公司;ALB 采用瑞士罗氏 Cobas 701 全自动生化分析仪及配套试剂进行检测。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[*M*(*P*₂₅,*P*₇₅)]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,组间比较采用 Fisher’s 确切概率法或 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 38 例 CD 患儿中合并肛周病变 15 例(39.45%),其中肛瘘 6 例,肛周脓肿 7 例,皮赘 1 例,直肠阴道瘘 1 例。肛周病变组年龄小于无肛周病变组,血清 ALB 水平低于无肛周病变组,入院时 PCDAI 评分高于无肛周病变组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。两组性别、CRP、ESR 和病变分型比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, *M*(*P*₂₅,*P*₇₅),*n*(%)]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	血清 ALB (g/L)	病变分型				入院时 PCDAI 评分 (分)
		男	女					回肠型	结肠型	回结肠型	上消化道型	
肛周病变组	15	13	2	9.32 ± 4.44	40.25 (21.20,68.34)	49.00 (26.00,78.00)	30.22 (26.32,37.80)	2(13.33)	4(26.67)	7(46.67)	2(13.33)	42.50 (35.00,55.00)
无肛周病变组	23	12	11	12.33 ± 1.47	43.04 (11.54,70.22)	44.00 (28.00,74.00)	37.76 (33.80,39.58)	2(8.70)	7(30.43)	11(47.83)	3(13.04)	35.00 (30.00,45.00)
<i>t</i> / χ^2/Z	—	—	—	2.537	0.621	0.682	2.267			0.233		1.726
<i>P</i>	—	—	0.088 *	0.011	0.218	0.227	0.031			0.972		0.045

注: * Fisher’s 确切概率法所得值

2.2 两组并发症发生情况比较 除肛周病变外,肛周病变组发生并发症 5 例(33.33%),其中 1 例患儿

出现消化道出血并电解质紊乱,2 例患儿发生肠穿孔并电解质紊乱,1 例肠梗阻,1 例肠狭窄。无肛周病变

组发生并发症 9 例 (39.13%), 1 例消化道出血, 2 例肠穿孔, 2 例肠梗阻并肠狭窄, 4 例电解质紊乱。两组并发症发生率比较差异无统计学意义 ($P=0.746$)。

3 讨论

3.1 近年来, 国内外 CD 的发病率呈逐年上升趋势^[2-5], 且多数成人 CD 早在儿童时期就有症状, 或是由儿童 CD 发展而来。与成人相比, 儿童患者病程发展更迅速, 病情变化更快, 肠道受累范围更广, 故儿童 CD 越来越受到临床医务人员的重视^[6]。儿童患者正处于快速生长时期, 对营养需求更高, 故对生长发育影响更大, 发生营养不良风险更高。CD 临床表现多样, 主要包括腹痛、腹泻、便血、体重下降和发热等典型临床表现^[7], 亦可表现为口腔溃疡、周围性关节炎、结节性红斑、葡萄膜炎、强直性脊柱炎等肠外表现^[8-9], 儿童患者肠外表现的发生率更高。因其表现缺乏特异性, 故临床诊断难度大, 容易造成误诊和漏诊^[10]。CD 患儿易出现肛周病变、消化道出血、肠狭窄、肠梗阻、肠穿孔、严重电解质紊乱、低蛋白血症等并发症, 严重影响患儿生长发育及生活质量, 需要引起临床医师的高度重视。

3.2 一项纳入 525 425 例成人与儿童 IBD 患者的荟萃分析指出, 与白人相比, 亚裔 CD 患者更易合并肛周疾病^[11]。国内有研究表明, 儿童 CD 合并肛周病变的发生率高达 13.6% ~ 62%, 早发型 CD 肛周病变发病率相对较高, 且发病年龄日趋低龄化^[12-13], 在存在基因突变者中发生率更高, 临床表现也更严重。肛周病变可加速病情进展, 增加患儿住院率、手术风险及手术难度、致残率等, 使临床缓解率更低, 临床上应高度警惕^[14-16]。CD 肛周受累可发生于疾病过程中的任何阶段, 肛周病变可作为 CD 患儿的首发症状或唯一症状出现, 亦可以在随访过程中发现。肛周病变可作为 CD 的预警征象给予医师一定的诊断线索, 当有腹泻、腹痛、便血、发热等表现的患儿出现了肛周脓肿, 尤其是对于男性、低年龄段患儿, 应高度警惕 CD 的可能, 需要更详细地进行病史采集, 进一步完善影像学、胃肠镜、黏膜组织病理学等相关检查以进行诊断和鉴别诊断。另外, 肛周病变也是 CD 病情进展的预测因素, 预示可能会出现肠狭窄或者穿透表型的快速进展^[17-18]。有研究显示, CD 病程短, 狭窄型和穿透型可增加 CD 患者肛周病变的风险, 而肛周病变又可加快 CD 进展为复杂型 (狭窄型和穿透型) 的肠道表型, 这说明 CD 患者的肠道疾病行为与肛周病变严重程度一致并相互影响, 肛周病变状况可反映肠道疾病严重程度和临床转归^[19-20]。

因此, CD 患者肛周受累具有重要临床意义。与成人相比, 肛周病变在儿童中具有更高的侵袭性^[18]。肛周病变分为肛周脓肿、肛瘘、皮赘、肛裂等, 临床上以肛周脓肿和肛裂最为常见^[21-22]。本组研究病例中肛瘘 6 例, 肛周脓肿 7 例, 与唐晓艳等^[23]研究结果相似, 但与国外报道差异较大, 考虑可能与种族、环境等因素有关^[24]。本研究发现, 肛周病变组的确证年龄显著小于无肛周病变组 [(9.32 ± 4.44) 岁 vs (12.33 ± 1.47) 岁]。目前关于年龄与肛周病变发生机制的关联性尚不清楚, 考虑与基因和环境有关, 但有待进一步研究。另外, 本研究结果显示, CD 患儿在诊断时以回结肠病变为主, 这与成人以结肠、上消化道为主要病变部位有差异, 这可能与胃肠道微生物优势群的差异有关联, 但仍需进一步验证。

3.3 CD 患儿恐惧饮食可能会诱发或加重腹痛、腹泻等症状, 导致患儿常过度回避饮食, 导致营养物质摄入减少。肠道炎症和 (或) 脑肠轴异常、肠道微生态环境异常导致肠道消化吸收受影响。肠内瘘、肠外瘘以及反复小肠切除会导致肠管吸收面积减少, 肠内瘘形成盲袢使细菌过度繁殖, 不利于营养物质的吸收。肠道炎症可导致大量营养物质的丢失, 而一些药物, 如激素、柳氮磺胺吡啶等, 也会影响食欲及营养物质的吸收利用, 上述情况均可造成 CD 患儿合并营养不良, 主要表现为消瘦和体重下降^[25]。本研究显示, CD 合并肛周病变的患儿其血清 ALB 水平更低, PCDAI 评分更高, 提示 CD 合并肛周病变的患儿肠道炎症更重, 对营养吸收影响更大, 且疾病的严重程度加重了机体的消耗, 造成合成代谢减少而分解代谢增加, 故肛周受累患儿更需要重视营养支持。

综上所述, 肛周病变在低龄男性 CD 患儿中多见, 合并肛周病变的 CD 患儿常有更重的肠道炎症, 对患儿的生长发育及营养状态影响更大, 应引起临床医师高度重视。

参考文献

- [1] 罗优优, 陈洁. 儿童炎症性肠病的营养治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(7): 485-487.
- [2] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(7): 501-507.
- [3] Gordon J, Ramaswami A, Beuttlér M, et al. EBV status and thiopurine use in pediatric IBD[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2016, 62(5): 711-714.
- [4] Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review[J]. Gastroenterology, 2012, 142(1): 46-54.

- [5] Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, et al. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2018,24(25):2741–2763.
- [6] Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2011,17(1):423–439.
- [7] Van Assche G, Dignass A, Panes J, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis[J]. *J Crohns Colitis*, 2010,4(1):7–27.
- [8] Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011,106(1):110–119.
- [9] 单承颜, 张清清, 肖园, 等. 儿童炎症性肠病肠外表现发生率及危险因素[J]. *中华儿科杂志*, 2019,57(9):694–699.
- [10] 李菁. 克罗恩病 19 例误诊原因分析[J]. *中国临床新医学*, 2018,11(8):756–758.
- [11] Shi HY, Levy AN, Trivedi HD, et al. Ethnicity influences phenotype and outcomes in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of population-based studies[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018,16(2):190–197. e11.
- [12] Wang XQ, Xiao Y, Xu X, et al. Study of disease phenotype and its association with prognosis of paediatric inflammatory bowel disease in China[J]. *BMC Pediatr*, 2018,18(1):229.
- [13] 方优红, 罗优优, 余金丹, 等. 55 例极早发炎症性肠病患儿的特点分析[J]. *中华炎症肠病杂志*, 2019,3(3):233–237.
- [14] Mak WY, Mak OS, Lee CK, et al. Significant medical and surgical morbidity in perianal Crohn's disease: results from a territory-wide study[J]. *J Crohns Colitis*, 2018,12(12):1392–1398.
- [15] Zhao M, Lo BZS, Vester-Andersen MK, et al. A 10-year follow-up study of the natural history of perianal Crohn's disease in a Danish population-based inception cohort[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019,25(7):1227–1236.
- [16] 李浩, 王巧民, 李鸣涛, 等. 克罗恩病伴肛周病变的临床特征及相关因素分析[J]. *中国当代医药*, 2019,26(9):57–60.
- [17] Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. Predictors of Crohn's disease[J]. *Gastroenterology*, 2006,130(3):650–656.
- [18] Tarrant KM, Barclay ML, Frampton CM, et al. Perianal disease predicts changes in Crohn's disease phenotype—results of a population-based study of inflammatory bowel disease phenotype[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008,103(12):3082–3093.
- [19] 汪海潮, 叶晨, 吴亚玲, 等. 肛周病变不同起病时间克罗恩病患者的临床特征和变化趋势[J]. *中华消化杂志*, 2020,40(2):99–104.
- [20] Yoon JY, Cheon JH, Park SJ, et al. Effects of perianal involvement on clinical outcomes in Crohn's disease over 10 years[J]. *Gut Liver*, 2018,12(3):297–305.
- [21] Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota[J]. *Gastroenterology*, 2002,122(4):875–880.
- [22] Lee YA, Chun P, Hwang EH, et al. Clinical features and extraintestinal manifestations of Crohn disease in children[J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2016,19(4):236–242.
- [23] 唐晓艳, 李正红, 董梅, 等. 54 例儿童克罗恩病肠外表现和肠道并发症分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020,22(5):478–481.
- [24] Müller KE, Lakatos PL, Arató A, et al. Incidence, Paris classification, and follow-up in a nationwide incident cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013,57(5):576–682.
- [25] 中华医学会肠内肠外营养学分会, 中国医药教育协会炎症性肠病专业委员会. 中国炎症性肠病营养诊疗共识[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2021,11(1):8–15.

[收稿日期 2021-04-27][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

郭亚琼, 于静, 高若飞, 等. 儿童克罗恩病合并肛周病变的临床特征分析[J]. *中国临床新医学*, 2021,14(9):876–879.