

· 经验交流 ·

克罗恩病肉芽肿检出率相关因素分析

金玲肖 叶玲娜 施冀浩 曹倩

目前,克罗恩病的诊断仍缺乏金标准,而病理提示非干酪性肉芽肿是诊断克罗恩病的重要依据^[1]。但目前国内外文献报道内镜下肉芽肿检出率均偏低,如何提高内镜下肉芽肿检出率对于克罗恩病的诊断具有非常重要的作用。本次研究探讨克罗恩病肉芽肿检出率的相关影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年3月至2020年3月浙江大学医学院附属邵逸夫医院住院及门诊确诊的克罗恩病患者,入选标准为:符合克罗恩病诊断标准^[1],在本中心行结肠镜检查并行黏膜病理活检,未使用生物制剂及免疫抑制剂治疗。共纳入237例患者,其中男性163例、女性74例;年龄13~64岁,平均年龄(29.03±11.79)岁。

1.2 方法 回顾分析237例确诊克罗恩病患者的临床资料,根据结肠镜活检有无检出肉芽肿分为肉芽肿组与无肉芽肿组,收集两组性别、年龄、吸烟、蒙特利尔分型、C-反应蛋白、红细胞沉降率、白蛋白、血红蛋白、服用美沙拉嗪、病程、活检块数,并分析肉芽肿的影响因素。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,采用秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;不同因素对有无肉芽肿的影响采用logistic逐步回归分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.004.025

基金项目:温岭市科技局(2017C311083)

作者单位:317500 浙江台州,温岭市第一人民医院(金玲肖);浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科(叶玲娜、施冀浩、曹倩)

通讯作者:曹倩, Email: caoq@zju.edu.cn

2 结果

2.1 237例克罗恩病患者经结肠镜活检检出有肉芽肿166例,无肉芽肿有71例。两组的临床资料比较见表1。

表1 两组的临床资料比较

因素	有肉芽肿 (n=166)	无肉芽肿 (n=71)
性别/例(%)男	116(69.88)	47(66.20)
女	50(30.12)	24(33.80)
年龄/岁	23.50(19.00,31.00)	32.00(26.00,42.00)
吸烟/例(%)	14(8.43)	10(14.08)
蒙特利尔分型/例(%)L1	19(11.44)	13(18.31)
L2	8(4.82)	4(5.63)
L3	119(71.68)	45(63.38)
L3+L4	15(9.04)	7(9.86)
L1+L4	5(3.01)	2(2.82)
红细胞沉降率/mm/h	18.00(9.00,36.25)	20.00(10.00,40.00)
C-反应蛋白/mg/L	23.55(10.20,41.83)	22.10(6.70,37.90)
白蛋白/g/L	36.00(31.90,39.35)	35.40(31.90,37.90)
血红蛋白/g/L	118.55±21.36	117.28±16.35
服用美沙拉嗪/例(%)	19(26.76)	55(33.13)
病程/年	1.00(0.50,3.00)	2.00(0.50,4.00)
总活检数/块	12.00(9.00,16.00)	9.00(5.00,12.00)

由表1可见,有肉芽肿组与无肉芽肿组在性别、吸烟、蒙特利尔分型、服用美沙拉嗪治疗、红细胞沉降率、C-反应蛋白、白蛋白、病程、血红蛋白方面比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.31、1.75、2.59、0.94, Z 分别=-0.86、-0.73、-0.79、-1.10, $t=0.50$, P 均>0.05);有肉芽肿组年龄小于无肉芽肿组,总活检数多于无肉芽肿组,差异均有统计学意

义(Z 分别=-4.46、-5.14, P 均<0.05)。

2.2 *logistic* 逐步回归分析结果 年龄、总活检数是克罗恩病患者肉芽肿检出的影响因素(OR 分别=0.94、1.15, P 均<0.05)。

3 讨论

目前文献报道关于肉芽肿的发生频率与年龄、性别、吸烟、病程、疾病活动等是否相关仍存在争议^[2-6],本课题对237例确诊克罗恩病进行相关因素回顾分析后发现,肉芽肿组与无肉芽肿组两组在性别、吸烟、疾病的蒙特利尔分型、疾病活动(红细胞沉降率、C-反应蛋白)、营养状况(白蛋白、血红蛋白)、服用美沙拉嗪、病程长短上并无明显差异,而在年龄、总活检数上则有明显差异,即年龄越小,肉芽肿的检出率越高,这提示年轻患者中肉芽肿的发生率更高,这可能预示着肉芽肿的存在是炎症性肠病更具侵袭性的一种表现。

目前国内外关于肉芽肿的存在是否有任何预后意义的争论也仍在继续,有文献报道肉芽肿可能与克罗恩病患者疾病预后相关^[7-11],也有相关研究则认为肉芽肿的存在对克罗恩病预后没有影响^[4,6],本次研究结果显示,随着总活检块数增加,肉芽肿检出率明显升高,尤其是总活检数达到15~20块时,肉芽肿检出率可达到90%,但继续增加活检块数未能提示更高的检出率。另外,Kuramoto等^[12]对手术切除的小肠进行了阶段性切片研究,在克罗恩病患者的切片中观察到三种类型的肉芽肿,即上皮样肉芽肿、成熟肉芽肿和微肉芽肿,其中上皮样肉芽肿和成熟肉芽肿主要位于病变区域的深部,而微肉芽肿和部分成熟肉芽肿则位于浅层,内镜活检范围内,所以在内镜活检中,更容易取到微小肉芽肿,这些微小肉芽肿直径范围在80~160 μm ,提高病理医师对微小肉芽肿的认识、使用高倍镜检查、采用连续切片也可以明显增加肉芽肿的检出率^[13]。本次研究为回顾性研究分析,存在一定局限性,病例基数偏小,未来可进一步扩大病例数,纳入更多待研究影响因素后再进行肉芽肿对疾病预后、疾病活动、药物等的影响分析可能更具可靠性。

综上所述,克罗恩病患者的年龄越小,肉芽肿检出率越高,在临床初诊时无内镜检查禁忌时,应尽早行结肠镜检查,同时增加活检块数,多部位活检,可明显提高肉芽肿检出率。

参考文献

- 1 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.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.
- 2 Leong RWL. The significance of granulomas in Crohn's disease and inflammatory bowel disease epidemiology in Asia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(4):523-524.
- 3 Johnson CM, Hartman DJ, Ramos-Rivers C, et al. Epithelioid granulomas associate with increased severity and progression of Crohn's Disease, based on 6-year follow-up[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(6):900-907.
- 4 Denoya P, Canedo J, Berho M, et al. Granulomas in Crohn's disease: does progression through the bowel layers affect presentation or predict recurrence? [J]. Colorectal Dis, 2011, 13(10):1142-1147.
- 5 Mazor Y, Karban A, Nesher S, et al. Granulomas in Crohn's disease: Are newly discovered genetic variants involved? [J]. J Crohns Colitis, 2010, 4(4):438-443.
- 6 Leong RW, Lawrance IC, Chow DK, et al. Association of intestinal granulomas with smoking, phenotype, and serology in Chinese patients with Crohn's disease[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(5):1024-1029.
- 7 Heresbach D, Alexandre JL, Branger B, et al. Frequency and significance of granulomas in a cohort of incident cases of Crohn's disease[J]. Gut, 2005, 54(2):215-222.
- 8 Watermeyer G, Thomson SR. Granulomas at initial diagnosis of Crohn's disease signal a poor outcome[J]. S Afr Med J, 2015, 105(6):480-483.
- 9 Rothschild B, Rinawi F, Herman Y, et al. Assa A. Prognostic significance of granulomas in children with Crohn's disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(6-7):716-721.
- 10 Idestrom M, Rubio CA, Onelöv E, et al. Pediatric Crohn's disease from onset to adulthood: granulomas are associated with an early need for immunomodulation[J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49(8):950-957.
- 11 Anseline PF, Włodarczyk J, Murugasu R. Presence of granulomas is associated with recurrence after surgery for Crohn's disease: Experience of a surgical unit[J]. Br J Surg, 1997, 84(1):78-82.
- 12 Kuramoto S, Oohara T, Ihara O, et al. Granulomas of the gut in Crohn's disease. A step sectioning study[J]. Dis Colon Rectum, 1987, 30(1):6-11.
- 13 Petri M, Poulsen SS, Christensen K, et al. The incidence of granulomas in serial sections of rectal biopsies from patients with Crohn's disease[J]. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A, 1982, 90(3):145-147.

(收稿日期 2021-02-23)

(本文编辑 蔡华波)