

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003031

克罗恩病儿童血生化结果对内镜下疾病活动度的预测分析

张慧晖¹, 刘佳², 赵茜茜¹, 胡华建¹, 杨芸¹, 詹学¹, 李中跃¹, 周小勤¹

(1. 重庆医科大学附属儿童医院消化科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心、
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014;
2. 四川省成都市妇女儿童中心医院感染消化科, 成都 610000)

【摘要】目的:探讨临床基本血生化结果与克罗恩病(Crohn's disease, CD)患儿内镜下表现的关联性, 评估主要阳性血生化结果对内镜下评分的预测作用, 以指导临床诊疗及随访。**方法:**回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院 2012 年 1 月至 2019 年 4 月确诊的 41 例 CD 患儿, 根据儿童 CD 疾病活动度指数(pediatric Crohn's disease activity index, PCDAI)进行临床严重程度评分分为轻度活动组(轻度组, $n=17$)和中重度活动组(中重度组, $n=24$), 对 2 组患儿一般情况、主要临床表现、血生化指标、病变部位、内镜下评分(simplified endoscopic activity score for Crohn's disease, SES-CD)、内镜下典型表现及病理典型表现分析, 通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及相关分析, 将主要阳性血生化指标对 SES-CD 预测效能进行分析。**结果:**通过主要临床表现分析, 发现中重度组患儿较轻度组具有更高的体质量下降率, 差异具有统计学意义($P=0.005$)。红细胞计数(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白蛋白(albumin, ALB)、血小板计数(platelet, PLT)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及 SES-CD 在 2 组中均具有统计学差异($P<0.05$), 中重度组 RBC (3.91 ± 0.15 vs. 4.38 ± 0.13 , $P=0.027$)、Hb (91.33 ± 3.67 vs. 107.00 ± 3.61 , $P=0.005$)、ALB (33.00 ± 1.27 vs. 37.54 ± 1.37 , $P=0.022$)营养指标明显低于轻度组, PLT (492.80 ± 27.10 vs. 387.60 ± 31.56 , $P=0.016$)、ESR (78.38 ± 7.39 vs. 44.47 ± 5.95 , $P=0.002$)系统炎症指标明显高于轻度组, 中重度组 SES-CD 评分明显高于轻度组 (19.50 ± 0.79 vs. 11.71 ± 1.09 , $P<0.001$)。通过病变部位分析, 中重度组病变在结肠 ($21/24$ vs. $9/17$, $P=0.035$)、直肠 ($23/24$ vs. $10/17$, $P=0.011$)比例高于轻度组; 而 2 组典型内镜下表现, 中重度组在溃疡性表现 ($24/24$ vs. $15/17$)、增生性表现 ($17/24$ vs. $1/17$)占比高于轻度组。ROC 曲线诊断效能分析发现, PCDAI 预测内镜下活动度敏感性、特异性、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)均达到 100%, PLT 预测 SES-CD 的敏感性和 NPV 分别为 100%和 66.67%, 而 ESR 预测 SES-CD 特异性和 PPV 分别为 76.47%和 81.82%。Spearman 相关系数分析显示, SES-CD 与 PCDAI、Hb 呈中度相关, 与 ESR、RBC、ALB 呈轻度相关。**结论:**CD 儿童血生化指标中, ESR 对 SES-CD 具有一定相关性和内镜下预测效能, 在临床随访及疾病监测中应重点关注。

【关键词】儿童; 克罗恩病; 内镜; 血生化; 预测**【中图分类号】**R722.11**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-11-04

Prediction of endoscopic disease activity by analyzing blood biochemical results in children with Crohn's disease

Zhang Huihui¹, Liu Jia², Zhao Xiqi¹, Hu Huajian¹, Yang Yun¹, Zhan Xue¹, Li Zhongyue¹, Zhou Xiaojin¹

(1. Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics; 2. Department of Infectious Gastroenterology, Chengdu Women's and Children's Central Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation between clinical basic blood biochemical results and endoscopic findings in children

with Crohn's disease(CD), and to evaluate the predictive effect of the main positive blood biochemical results on endoscopic scores to guide clinical diagnosis, treatment and follow-up.

Methods: A retrospective analysis was conducted among 41 CD children diagnosed in Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2012 to April 2019. According to the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) for clinical

作者介绍:张慧晖, Email: bqedkj@163.com, 研究方向: 儿童炎症性肠病研究。
通信作者:周小勤, Email: zhoushaoqin_20@126.com。
基金项目: 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心临床医学研究青年资助项目(编号: NCRCHD-2021-YP-18); 重庆市教委科学技术研究资助项目(编号: KJQN201800408)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220517.1034.008.html> (2022-05-17)

severity scoring, they were divided into mild activity group (mild group, $n=17$) and moderate-severe activity group (moderate-severe group, $n=24$). The general conditions, major clinical manifestations, blood biochemical indicators, lesion locations, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease (SES-CD) of the two groups of children, and typical endoscopic and pathological manifestations were analyzed, and through receiver operating characteristic (ROC) curve and related analysis, the main positive blood biochemical indicators were also analyzed for the predictive efficacy of SES-CD. **Results:** Through the analysis of the major clinical manifestations, it was found that children in the moderate-severe group had a higher rate of weight loss than children in the mild group, and the difference was statistically significant ($P=0.005$). Red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), albumin (ALB), platelet (PLT), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and SES-CD were significantly different between the two groups ($P<0.05$). In the moderate-severe group, RBC, Hb and ALB nutritional indicators were significantly lower than those in the mild group (3.91 ± 0.15 vs. 4.38 ± 0.13 , $P=0.027$; 91.33 ± 3.67 vs. 107.00 ± 3.61 , $P=0.005$; 33.00 ± 1.27 vs. 37.54 ± 1.37 , $P=0.022$, respectively), PLT and ESR system inflammation index were significantly higher than those in the mild group (492.80 ± 27.10 vs. 387.60 ± 31.56 , $P=0.016$; 78.38 ± 7.39 vs. 44.47 ± 5.95 , $P=0.002$), and the SES-CD score was significantly higher than that of the mild group (19.50 ± 0.79 vs. 11.71 ± 1.09 , $P<0.001$). According to the analysis of lesion location, the proportion of lesions in the colon ($21/24$ vs. $9/17$, $P=0.035$) and rectum ($23/24$ vs. $10/17$, $P=0.011$) in the moderate-severe group was higher than that in the mild group; while in terms of the typical endoscopic performance of the two groups, the moderate-severe group had higher proportions of ulcerative performance ($24/24$ vs. $15/17$) and proliferative performance ($17/24$ vs. $1/17$) than the mild group. ROC curve diagnostic efficiency analysis found that the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of PCDAI in predicting endoscopic activity reached up to 100%, the sensitivity and NPV of PLT in predicting SES-CD were 100% and 66.67% respectively, while ESR in predicting SES-CD specificity and PPV were 76.47% and 81.82%, respectively. Spearman correlation coefficient analysis showed that SES-CD had a moderate relationship with PCDAI and Hb, and a mild relationship with ESR, RBC and ALB. **Conclusion:** ESR in the blood biochemical indexes of CD children have a certain correlation with SES-CD and the predictive efficiency of endoscopy, which should be paid more attention to in clinical follow-up and disease monitoring.

[Key words] children; Crohn's disease; endoscopy; blood biochemistry; prediction

克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 是炎症性肠病 (inflammation bowel disease, IBD) 的一种类型, 是一种慢性非特异性消化道炎性疾病, 病变呈节段性、跳跃性分布, 可累及全消化道甚至全身各个系统, 其中以末端回肠及近端结肠尤甚。儿童 IBD 发病率呈逐年上升趋势, 近 25 年发病率增加 16 倍之多, 现儿童 IBD 发病率约为 7.48/105, 其中有 18.6% 的患儿病情十分严重, 甚至有 0.32% 的患儿面临死亡^[1-2]。与成人 CD 相比, 儿童和青少年 CD 的病程多较复杂, 并发症发生率更高。大量数据表明, 65%~75% 的 IBD 患者营养不良^[3], 营养不良是 CD 儿童最常见的并发症。因营养不良导致疾病活动、机会感染、生长迟缓等问题, 给临床治疗带来挑战, 也给患者生活带来压力。儿童 CD 患者疾病进展快, 50% 以上的儿童 CD 患者在诊断 5 年内出现肠穿孔或狭窄, 5 年内手术风险达 13.8%^[4]。因此, 对儿童 CD 进行早期诊断、早期治疗具有重要意义。结肠镜是 CD 临床诊疗中最常见和最重要的检查手段, 但因需肠道准备、术中麻醉, 且存在肠穿孔、消化道出血等风险, 在儿科患

者尤其是小年龄儿童患者中开展具有一定阻力^[5-6], 但在临床治疗随访中, 需定期复查以评估疾病进展情况。因此, 开展基于非侵入性检查评估病情, 提出更适宜和准确的内镜检查时机, 对儿科临床 CD 诊疗具有重要意义。

本研究通过对 41 例住院 CD 患儿血生化指标与内镜检查结果进行分析, 探讨常见血生化指标对内镜下评分的预测作用, 以指导临床诊疗及掌握准确内镜评估时机。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入重庆医科大学附属儿童医院 2012 年 1 月至 2019 年 4 月共 41 例确诊 CD 患儿。纳入标准: 根据 2019 年儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识^[7]诊断明确 CD 患儿。排除标准: 未定型 IBD, 合并其他肠道感染性疾病和器质性疾病如肠结核、白塞病、肠道实体肿瘤及淋巴瘤等。

1.2 研究方法

回顾性纳入近 7 年本院诊治的 41 例 CD 患儿, 收集患儿

确诊时临床资料,包括基本信息、临床症状、实验室指标[白细胞计数(white blood cell,WBC)、红细胞计数(red blood cell,RBC)、血小板计数(platelet,PLT)、血红蛋白(hemoglobin,Hb)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)、白蛋白(albumin,ALB)]、病变部位、内镜下表现、内镜下评分(simplified endoscopic activity score for Crohn's disease,SES-CD)及病理活检情况。根据 2019 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识^[7],儿童克罗恩病疾病活动度指数(pediatric Crohn's disease activity index,PCDAI)<10 分定义为缓解期,10~27.5 分定义为轻度活动期,30~37.5 分定义为中度活动期,40~100 分定义为重度活动期,将患者分为轻度组和中重度组。根据 SES-CD 对内镜下黏膜进行评分,≤3 分为缓解,4~10 分为轻度活动,11~19 分为中度活动,≥20 分为重度活动^[8]。分析其阳性血生化指标与内镜下评分的关联性。病变部位根据蒙特利尔分型^[9],L1 累及回肠末端,有或没有盲肠的疾病;L2 仅涉及结肠;L3 累及末端回肠和结肠;L4 为上消化道疾病。根据 2012 年我国回结肠 CD 与肠结核临床及内镜特征比较^[10],内镜下病变特征性描述:纵行溃疡指沿肠管纵向伸延,长度≥4 cm,边界比较清楚;鹅卵石外观指病变沿黏膜下隆起呈鹅卵石状,多个成纵行排列,连接较紧密构成铺路样外观;环形溃疡指横向伸延,环绕肠腔 1/2 周以上,溃疡边缘多不规则、分界不清,常为多个、有融合。CD 溃疡表现主要表现为阿弗他溃疡,病变进一步进展表现为纵行溃疡,晚期典型表现为跳跃性的鹅卵石样改变。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间率的比较采用卡方检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 t 检验;两变量间相关分析采用 Spearman 秩相关系数,相关系数绝对值≥0.8 为高度相关,0.5~0.8 为中度相关,0.3~0.5 为低度相关;诊断效能的分析采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,曲线下面积(area under the curve,AUC)在 0.5~0.7 为准确性较低,0.7~0.9 为有一定准确性,0.9 以上为准确性较高。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

纳入 41 例确诊 CD 患儿,其中男 22 例,女 19 例;年龄(11.53 ± 3.33)岁。按照 PCDAI 评分标准分为轻度组和中重度组。轻度组 17 例(41.5%,男 10 例,女 7 例),年龄(11.44 ± 3.58)岁,PCDAI 评分中位数为 27(20,30)分;中重度组 24 例(58.5%,男、女各 12 例),年龄(11.60 ± 3.14)岁,PCDAI 评分中位数为 42.5(32.5,60)分,2 组患儿在性别、年龄、体质量上不具有统计学差异($P>0.05$),在 PCDAI 评分具有统计学差异($P<0.001$)。

表 1 CD 儿童人口学基本资料($n, \%; \bar{x} \pm s$)

类别	轻度组 ($n=17$)	中重度组 ($n=24$)	χ^2 值	P 值
男性	10 (58.82)	12 (50.00)		
女性	7 (41.18)	12 (50.00)	0.312	0.577
年龄/岁	11.44 ± 3.58	11.60 ± 3.14	-0.144	0.887
体质量/kg	31.15 ± 11.40	28.44 ± 7.83	0.825	0.417
PCDAI	27 (20,30)	42.5 (32.5,60)	-10.71	<0.001

2.2 临床表现

41 例 CD 患儿主要临床表现包括腹痛、腹泻、血便/黑便、发热、体质量下降等(表 2)。肠内表现中,腹痛表现有 35 例(85.37%,轻度 vs. 中重度 76.47% vs. 91.67%, $P=0.364$),腹泻表现 26 例(63.41%,轻度 vs. 中重度 58.82% vs. 66.67%, $P=0.607$),呕吐表现 7 例(17.07%,轻度 vs. 中重度 23.53% vs. 12.50%, $P=0.615$),血便/黑便表现 16 例(39.02%,轻度 vs. 中重度 23.53% vs. 50.00%, $P=0.087$);系统表现中,发热 24 例(58.54%,轻度 vs. 中重度 52.94% vs. 62.5%, $P=0.540$),体质量下降 27 例(65.85%,轻度 vs. 中重度 41.18% vs. 83.33%, $P=0.005$);肠外表现中,关节表现 4 例(9.76%,轻度 vs. 中重度 5.88% vs. 12.5%, $P=0.866$),口腔溃疡 14 例(34.15%,轻度 vs. 中重度 47.06% vs. 25.00%, $P=0.142$)。并发症方面,肛周病变 16 例(39.02%,轻度 vs. 中重度 29.41% vs. 45.83%, $P=0.288$)。2 组相比较,体质量下降具有统计学差异($P=0.005$)。

表 2 CD 患儿主要临床表现

临床表现	轻度组($n=17$)	中重度组($n=24$)	P 值
肠内表现			
腹痛	13 (76.47)	22 (91.67)	0.364
腹泻	10 (58.82)	16 (66.67)	0.607
呕吐	4 (23.53)	3 (12.50)	0.615
便血/黑便	4 (23.53)	12 (50.00)	0.087
肠外表现			
发热	9 (52.94)	15 (62.50)	0.540
体质量下降	7 (41.18)	20 (83.33)	0.005
关节表现	1 (5.88)	3 (12.50)	0.866
口腔溃疡	8 (47.06)	6 (25.00)	0.142
并发症			
肠穿孔	0 (0.00)	0 (0.00)	-
肠梗阻	0 (0.00)	0 (0.00)	-
肛周病变	5 (29.41)	11 (45.83)	0.288
瘻管	0 (0.00)	0 (0.00)	-

2.3 主要实验室检查结果

通过对 2 组血生化指标及 SES-CD 进行比较,发现中重度组患儿营养指标 RBC 计数(3.91 ± 0.15 vs. 4.38 ± 0.13 , $P=0.027$)、Hb (91.33 ± 3.67 vs. 107.00 ± 3.61 , $P=0.005$)、ALB (33.00 ± 1.27 vs. 37.54 ± 1.37 , $P=0.022$)较轻度组低,差异均具有统计学意义($P<0.05$),而系统炎症指标 PLT 计数(492.8 ± 27.10 vs. 387.6 ± 31.56 , $P=0.016$)、ESR (78.38 ± 7.39 vs. 44.47 ± 5.95 , $P=0.002$)明显高于轻度组($P<0.05$);对内镜下评分进行比较,发现中重度组患儿 SES-CD 值高于轻度组(19.50 ± 0.79 vs. 11.71 ± 1.09 , $P<0.001$),差异具有统计学意义(图 1)。

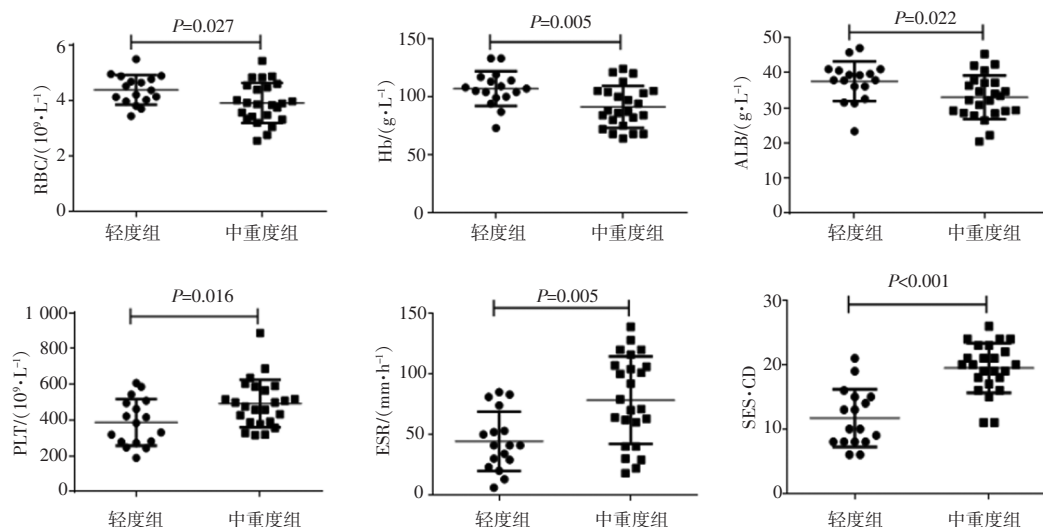


图 1 2 组 CD 患儿主要血生化指标及内镜下评分分析

2.4 2 组病变部位分析

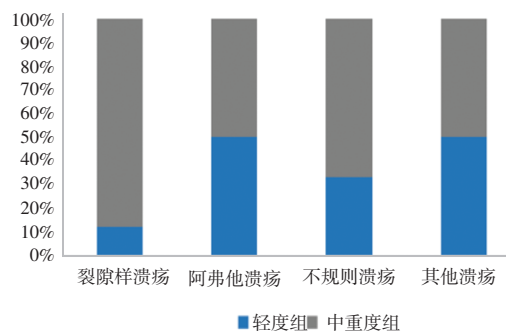
41 例 CD 患儿中,根据巴黎修订版蒙特利尔分型标准,孤立性结肠疾病 L2 占 34.15%(轻度组 7/17,中重度组 7/24),回结肠病变 L3 占 65.85%(轻度组 10/17,中重度组 17/24),孤立性回肠病变 L1 在纳入患者中没有发现。如表 3 所示,累及近段结肠 32 例(轻度组 11/32,中重度组 21/32, $P>0.05$),远段结肠 34 例(轻度组 13/34,中重度组 21/34, $P>0.05$);全结肠病变 30 例(轻度组 9/30,中重度组 21/30, $P=0.035$),累及直肠 33 例(轻度组 10/33,中重度组 23/33, $P=0.011$)。与轻度活动组患儿相比较,中重度活动组患儿更可能出现全结肠和直肠受累情况,全结肠病变和直肠病变在 2 组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 2 组 CD 患儿内镜下病变部位分布情况

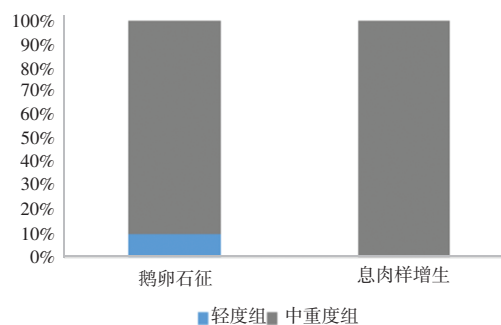
肠道受累情况	轻度组 (n=17)	中重度组 (n=24)	P 值
近段结肠	11	21	0.176
远段结肠	13	21	0.615
全结肠	9	21	0.035
直肠	10	23	0.011

2.5 内镜下典型黏膜表现分析

结肠镜下以溃疡(38/41)、鹅卵石征(10/41)、病变节段性(10/41)表现多见。溃疡表现呈多样性,典型裂隙状溃疡(轻度组 1/8 例,中重度组 7/8)、不规则溃疡(轻度组 3/9,中重度组 6/9)较多见,亦可见小而表浅的圆形或椭圆形阿弗他溃疡(轻度组 2/4,中重度组 2/4);增生性病变可有鹅卵石征(轻度组 1/10,中重度组 9/10)、息肉样增生(轻度组 0/8,中重度组 8/8)。2 组典型内镜下表现进行比较,中重度组在溃疡性表现(24/24 vs. 15/17)、增生性表现(17/24 vs. 1/17)占比高于轻度组。2 组整体内镜下病变呈节段性、局灶性、非对称性分布,病变间可见正常肠黏膜,肠管表现可有肠管僵直、肠腔狭窄、肠壁增厚、蠕动性差,同一患者可有以上多种病变(图 2)。



A. 2 组内镜下典型溃疡表现



B. 2 组内镜下典型增生表现

图 2 2 组 CD 患儿内镜下典型表现分析

2.6 回归分析

通过 PCDAI 以及各项实验室炎症指标,预测 CD 患儿内镜下活动的 ROC 曲线,对 WBC、RBC、PLT、Hb、ALB、CRP、ESR 和 PCDAI 各项指标 AUC 值、95%CI 及 P 值计算,结果见表 4 及图 3。

通过对 AUC 前 3 位的 PCDAI、PTL、ESR 进行敏感度、特异性、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)分析,发现 3 项指标的预测效能如图 3 所示,PCDAI、PLT 及 ESR 的界值,相应敏感度、特异性、PPV 和 NPV 见表 5,PCDAI 预测 CD 患儿内镜下活

动性的准确性较高,敏感性和 NPV 达到100%,PLT 预测SES-CD 的敏感性和 NPV 分别为 100%和 66.67%,而 ESR 预测 SES-CD 特异性和 PPV 分别为 76.47%和 81.82%。

表 4 各项指标 ROC 曲线下 AUC、95%CI 及 P 值

指标	AUC	95%CI		P 值
		下限	上限	
WBC	0.453	0.264	0.643	0.620
RBC	0.266	0.109	0.423	0.013
PLT	0.699	0.529	0.870	0.035
Hb	0.270	0.110	0.430	0.015
ALB	0.250	0.090	0.410	0.008
CRP	0.406	0.214	0.598	0.322
ESR	0.733	0.575	0.890	0.014
PCDAI	1.000	1.000	1.000	0.000

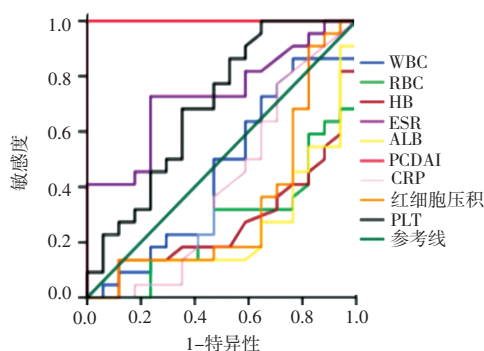


图 3 各项指标预测儿童 CD 内镜下活动性 ROC 曲线

2.7 SES-CD 与实验室炎症指标相关性分析

Spearman, Pearson 相关系数分析显示(图 4),SES-CD 与 PCDAI、ESR 呈显著正相关($P<0.05$),与 Hb、RBC、ALB 呈显著负相关($P<0.05$),其中 SES-CD 与 PCDAI($r=0.630$)、Hb($r=0.560$)呈中度相关关系,与 RBC($r=0.424$)、ALB($r=0.365$)、ESR($r=0.407$)呈低度相关关系,而与 PLT 相关性不明显($r=0.115$, $P=0.473$)。

3 讨论

炎症性肠病近年发病率逐渐升高,儿童 IBD 患者占有 IBD 患者的 25%,临床表现为慢性或亚急性腹痛、腹胀、腹泻、黏液便或黏液血便等肠内表现,口腔溃疡、肛周脓肿、关节炎、皮疹等肠外表现以及贫血、体质量下降、生长发育落后等系统性表现,对患儿生长发育及生活质量带来严重危害。本研究纳入 CD 患儿,通过对其临床表现情况进行分析,发现腹痛、腹泻、呕吐和消化道出血是最常见四大消化道表现,中重度组 CD 患儿腹痛、腹泻表现分别占 91.67%、66.67%,轻度组分别占 76.47%、58.82%。国内学者报道,IBD 患儿腹痛、腹泻、消化道出血是最常见的临床症状,在 CD 儿童中分别达 75.6%、61%和 39%^[11]。系统表现方面,中重度组患儿发热占 62.5%,轻度组占 52.94%;而在体质量下降

表 5 血生化指标预测 SES-CD 的预测效能

指标	AUC (95%CI)	界值	敏感性	特异性	PPV	NPV
PCDAI	1.00 (100%)	≥ 31.25	100.00	100.00	100.00	100.00
PLT	0.699 (0.529~0.870)	≥ 298.50	100.00	35.30	65.63	66.67
ESR	0.755 (0.607~0.902)	≥ 56.50	75.00	76.47	81.82	68.42

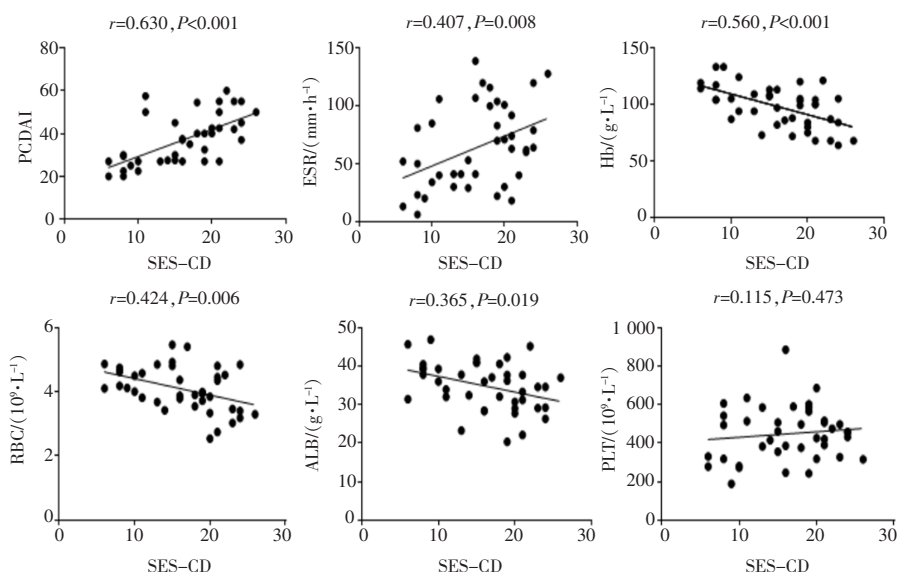


图 4 血生化指标预测 SES-CD 结果的 ROC 曲线分析

方面,中重度组占 83.33%,轻度组占 41.18%,2 组间差异具有统计学意义($P=0.005$)。较多学者关注到 IBD 患儿营养问题,1980 年代、1990 年代和 2000 年代均有不同研究,综合研究结果发现 IBD 儿童体质量平均标准差为均数 $\pm(0.94\sim1.30)$ 个标准差,身高为均数 $\pm(0.5\sim1.11)$ 个标准差^[12]。Medina Carbonell FR 等^[13]研究指出,IBD 儿童营养不良率为 25%,其中轻度营养不良率 8.3%,中度营养不良率 15%,重度营养不良率为 1.7%。营养不良是 IBD 患儿主要并发症,因营养不良导致疾病活动、机会感染、生长迟缓等问题,给临床治疗带来挑战,也给患者生活带来压力,关注 IBD 患儿营养问题十分重要。肠外表现主要表现为关节表现和口腔溃疡、肠穿孔、肠梗阻、肛周病变、瘻管主要并发症。纳入患儿有肛周病变表现,中重度组肛周病变比例占 45.83%,轻度组占 29.41%。一项 7 076 例大样本临床研究发现,儿童肛周发生率为 21%,其中男孩比例(22%)高于女孩(20%)($P=0.013$),且男孩肛周疾病较女孩进展快($P<0.001$)^[14]。肛周疾病的监测和评估十分重要,通常会导致严重并发症,瘻管侵犯肛门括约肌及骨盆等其他结构,可引起脓肿、大便失禁、膀胱及子宫感染等,反复肛周手术不仅对儿童身心健康造成影响,严重者甚至会面临无肛、癌变等风险,对生活质量造成严重影响^[15-16]。

CD 常见血生化监测指标包括营养指标,如血常规中 RBC、Hb 及肝功中 ALB 等蛋白情况,炎症指标包括 WBC、PLT、ESR、CRP 和 hsCRP 等,在初诊和随访过程中均需定期监测,且在基层医疗机构均可开展,具有广泛适用性和推广性。本研究对纳入的 41 例 CD 患儿进行了这几大指标的分析,发现中重度 CD 患儿营养指标(RBC、Hb、ALB)明显低于轻度组,系统炎症指标方面,中重度组 ESR 和 PLT 明显高于轻度组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。CD 典型内镜下黏膜表现有溃疡、卵石征和息肉样增生,其中溃疡常见表现有裂隙样溃疡、阿弗他溃疡、不规则溃疡及其他不典型溃疡。本研究对 2 组患儿内镜下黏膜表现进行分析,发现有典型裂隙状溃疡(轻度组 1/8,中重度组 7/8)、不规则溃疡(轻度组 3/9,中重度组 6/9)、阿弗他溃疡(轻度组 2/4,中重度组 2/4);修复性病变可有鹅卵石征(轻度组 1/10,中重度组 9/10)、息肉样增生(轻度组 1/8,中重度组 8/8)。徐桦巍教授团队^[17]报道,儿童 CD 镜下可见纵行溃疡、鹅卵石样改变、跳跃性分布等病变。成人的研究也发现,CD 患者镜下主要表现为节段性表现、纵行

溃疡和肠腔狭窄为主,部分可见鹅卵石样改变^[18]。本研究通过病变节段分析,发现中重度组与轻度组患儿相比较,中重度组患儿更可能出现全结肠和直肠受累情况,2 组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。前述成人研究在病变节段中也进行了报道,23 例 CD 患者中 10 例累及全结肠,其余 13 例均不同程度累及 2~3 个肠段,16 例(69.6%)直肠受累^[18]。

SES-CD 是为了使内镜下检测指标更为简化,于 2002 至 2003 年在 CD 内镜严重程度指数(Crohn's disease endoscopic index of severity, CDEIS)基础上制定产生,将其称为简化的 CD 内镜下活动评分系统 SES-CD。与 CDEIS 相比较,该系统界定了各项指标的范围,分别对 5 段肠管进行评分,具体评估指标为溃疡直径大小、溃疡面积百分比、炎症病变侵犯肠段面积百分比、肠管狭窄情况和受累肠段数目,得分低于 2 分视为 CD 内镜下缓解,3~6 分视为轻度炎症,7~15 分视为中度炎症,大于等于 16 分视为重度炎症^[8,19-21]。本研究首先分析轻度和中重度组 SES-CD 评分差异,中重度组评分明显高于轻度组($P<0.001$)。SES-CD 与临床指标关联性如何呢?能否通过临床常见血生化指标评估 CD 内镜下活动度?本研究通过各项实验室指标预测 CD 患儿内镜下活动的 ROC 曲线,对 WBC、RBC、PLT、Hb、ALB、CRP、ESR 和 PCDAI 各项指标 AUC 值、95%CI 及 P 值进行计算,结果显示 PCDAI 预测 CD 患儿内镜下活动性的准确性较高,敏感性和 NPV 达 100%,Spearman、Pearson 相关系数分析显示,SES-CD 与 PCDAI、ESR 呈正相关($P<0.05$),与 Hb、RBC、ALB 呈负相关($P<0.05$),其中 SES-CD 与 PCDAI、Hb 中度相关,与 RBC、ALB、ESR 低度相关。有研究评估这些常见临床血生化指标与疾病预后、活动度关系^[22-23],目前存在一些争议。对儿童 CD 患者的研究显示,治疗前 SES-CD 与 PCDAI 相关性较弱,与 CRP 呈中度相关;经诱导治疗获得临床缓解后,PCDAI、CRP 与 SES-CD 均无明显相关性,提示两者不适合作为判断 CD 内镜活动性的指标。国内学者袁柏思等^[24]指出,SES-CD 与临床和实验室炎症相关指标具有较好的相关性,但传统炎症相关指标 CDAI、CRP、ESR 以 ULN 为界值,无法敏感、准确地反映 CD 内镜下活动。日本学者发现,ESR 在初诊 IBD 儿童,包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和 CD 儿童,均具有较好的实验室价值^[25]。

综上所述,本研究结果显示 SES-CD 与临床和实验室炎症相关指标具有较好的相关性,PCDAI 具

有很好相关度,ESR 对 SES-CD 具有一定相关性和内镜下预测效能,在临床随访及疾病监测中应重点关注。本研究不足之处在于纳入病例数较少,需进一步扩大样本量深入研究验证。

参 考 文 献

- [1] Benchimol EI, Kaplan GG, Otley AR, et al. Rural and urban residence during early life is associated with risk of inflammatory bowel disease: a population-based inception and birth cohort study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(9): 1412–1422.
- [2] Sykora 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.
- [3] Caio G, Lungaro L, Caputo F, et al. Nutritional treatment in Crohn's disease[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1628.
- [4] Thavamani A, Umaphathi KK, Khatana J, et al. Burden of psychiatric disorders among pediatric and young adults with inflammatory bowel disease: a population-based analysis[J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2019, 22(6): 527–535.
- [5] Tutar E, Bayrak NA, Volkan B, et al. Bowel preparation for colonoscopy in children: 1 day PEG-3350 with bisacodyl versus 3 day sennosides[J]. *Dig Dis*, 2019, 37(4): 334–342.
- [6] 中国医师协会儿科医师分会儿童消化内镜学组. 麻醉状态下儿童择期结肠镜检查肠道准备专家共识[J]. *中国循证儿科杂志*, 2021, 16(2): 81–87.
- Pediatric Gastroendoscopy Group, Pediatrician Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on bowel preparation for selective colonoscopy in children under anesthesia[J]. *Chin J Evid Based Pediatr*, 2021, 16(2): 81–87.
- [7] 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, 陈洁, 等. 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.
- The Subspecialty Group of Gastroenterology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Clinical Nutrition, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, Chen J, et al. Expert consensus on the diagnosis and management of pediatric inflammatory bowel disease[J]. *Chin J Pediatr*, 2019, 57(7): 501–507.
- [8] Koutroumpakis E, Katsanos KH. Implementation of the simple endoscopic activity score in Crohn's disease[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2016, 22(3): 183–191.
- [9] Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2011, 17(6): 1314–1321.
- [10] 何瑶, 陈瑜君, 杨红, 等. 回结肠克罗恩病与肠结核临床及内镜特征比较[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(6): 325–328.
- He Y, Chen YJ, Yang H, et al. Clinical and colonoscopic characteristics of Crohn disease and intestinal tuberculosis[J]. *Chin J Dig Endos*, 2012, 29(6): 325–328.
- [11] Zhou Y, Huang Y. Inflammatory bowel disease in Chinese children: a retrospective analysis of 49 cases[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(5): 3363–3368.
- [12] Sawczenko A, Ballinger AB, Savage MO, et al. Clinical features affecting final adult height in patients with pediatric-onset Crohn's disease[J]. *Pediatrics*, 2006, 118(1): 124–129.
- [13] Medina Carbonell FR, Choyudhry Chandan O. Body mass index at presentation of inflammatory bowel disease in children[J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2020, 23(5): 439–446.
- [14] Adler J, Dong SM, Eder SJ, et al. Perianal crohn disease in a large multicenter pediatric collaborative[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(5): e117–e124.
- [15] Gece KB, Bemelman W, Kamm MA, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease[J]. *Gut*, 2014, 63(9): 1381–1392.
- [16] Singer AA, Gadepli SK, Eder SJ, et al. Fistulizing Crohn's disease presenting after surgery on a perianal lesion[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(3): e20152878.
- [17] 李玉佳, 徐桦巍. 17 例儿童炎症性肠病临床特征分析[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(22): 63–66, 70.
- LI YJ, Xu XW. Analysis of clinical characteristics of 17 children with inflammatory bowel disease[J]. *China Modern Doctor*, 2020, 58(22): 63–66, 70.
- [18] 崔秀秀, 徐萍萍, 徐五琴, 等. 炎症性肠病的临床、内镜和病理特征分析[J]. *胃肠病学*, 2017, 22(12): 738–743.
- Cui XX, Xu PP, Xu WQ, et al. Analysis of clinical, endoscopic and pathological characteristics of inflammatory bowel disease[J]. *Chin J Gastroenterol*, 2017, 22(12): 738–743.
- [19] Daperno M, D'Haens G, van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(4): 505–512.
- [20] Sipponen T, Nuutinen H, Turunen U, et al. Endoscopic evaluation of Crohn's disease activity: comparison of the CDEIS and the SES-CD[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(12): 2131–2136.
- [21] Dilillo D, Zuccotti GV, Galli E, et al. Noninvasive testing in the management of children with suspected inflammatory bowel disease[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54(5): 586–591.
- [22] Qin GM, Tu JF, Liu LG, et al. Serum albumin and C-reactive protein/albumin ratio are useful biomarkers of Crohn's disease activity[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 4393–4400.
- [23] Daniluk U, Daniluk J, Krasnodebska M, et al. The combination of fecal calprotectin with ESR, CRP and albumin discriminates more accurately children with Crohn's disease[J]. *Adv Med Sci*, 2019, 64(1): 9–14.
- [24] 袁柏思, 金鑫鑫, 路又可, 等. 克罗恩病简化内镜评分(SES-CD)与临床和实验室指标相关性的研究[J]. *胃肠病学*, 2017, 22(3): 157–162.
- Yuan BS, Jin XX, Lu YK, et al. Correlation between simplified endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) and clinical and laboratory markers in patients with crohn's disease[J]. *Chin J Gastroenterol*, 2017, 22(3): 157–162.
- [25] Takaki Y, Mizuochi T, Eda K, et al. Laboratory values in Japanese children with newly diagnosed inflammatory bowel disease[J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(7): 720–725.

(责任编辑:唐秋姗)