

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.13.005  
文章编号: 1005-8982 (2023) 13-0027-07

结直肠疾病专题·论著

## 基于蒙特利尔病变部位分型的克罗恩病患者 临床特征分析

向建康, 刘传, 董卫国

(武汉大学人民医院 消化内科, 湖北 武汉 430060)

**摘要:** **目的** 探讨回肠末段型(L1)、结肠型(L2)及回结肠型(L3)克罗恩病(CD)患者的临床特征、实验室检查、疾病行为等方面的差异。**方法** 回顾性研究2021年1月—2022年6月武汉大学人民医院181例CD患者的临床资料, 其中L1型CD患者66例, L2型CD患者20例, L3型CD患者95例。收集患者临床资料和实验室检查结果等, 分析3组患者在临床特征和实验室检查结果等方面的差异。多因素二元Logistic回归分析L1、L2和L3型CD患者临床特征。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析部分临床特征预测CD病变部位的效能。**结果** L1组患者平均年龄大于L3组患者( $P < 0.05$ )。L1组患者黏液脓血便构成比低于L2和L3组患者( $P < 0.05$ )。L1组患者平均血小板计数低于L3组患者( $P < 0.05$ )。L1组患者肛周病变构成比低于L2和L3组患者( $P < 0.05$ )。多因素二元Logistic回归分析结果显示, L2型CD[OR = 1.017(95% CI: 1.004, 1.031)]和L3型CD[OR = 1.026(95% CI: 1.016, 1.037)]与CD疾病活动指数(CDAI)相关( $P < 0.05$ ), L3型CD[OR = 7.088(95% CI: 2.390, 21.018)]与肛周病变风险增加相关( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 与L1型CD比较, 当血沉为29.50 mm/h时, L2型CD的ROC曲线下面积(AUC)为0.724(95% CI: 0.579, 0.868), 此时预测L2型CD敏感性为77.8%(95% CI: 0.519, 0.926), 特异性为64.1%(95% CI: 0.510, 0.754); 当血小板计数取临界值 $307 \times 10^9/L$ 时, L3型CD的AUC为0.702(95% CI: 0.618, 0.785), 此时预测L3型CD敏感性为72.3%(95% CI: 0.602, 0.826), 特异性为65.2%(95% CI: 0.554, 0.752)。**结论** L1型、L2型及L3型CD患者的临床表现、实验室检查、疾病行为等均存在差异, 基于这些特征将有助于鉴别CD患者的不同病变部位。

**关键词:** 回肠末段型克罗恩病; 结肠型克罗恩病; 回结肠型克罗恩病; 临床特征; 蒙特利尔分型  
**中图分类号:** R574 **文献标识码:** A

## Analysis of clinical characteristics of Crohn's disease based on disease locations according to the montreal classification

Xiang Jian-kang, Liu Chuan, Dong Wei-guo

(Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

**Abstract: Objective** To analyze the clinical characteristics, laboratory examination results and disease behavior of Crohn's disease (CD) based on disease locations which were divided into 3 groups [terminal ileal ± limited cecal disease (L1) group, colonic (L2) group and ileocolonic (L3) group] according to the Montreal classification. **Methods** From January in 2021 to June in 2022, 181 CD patients (66 cases of L1 group, 20 cases of L2 group and 95 cases of L3 group) who were hospitalized at Renmin Hospital of Wuhan University were retrospectively collected. The clinical data and laboratory examination results of the patients were collected, and statistical analysis were used to display the differences of the three groups. **Results** The mean age of the L1 group was higher than that of L3 group ( $P < 0.05$ ). In the L1 group, the proportions of patients with mucopurulent stool

收稿日期: 2023-02-11  
[通信作者] 董卫国, E-mail: dongweigu@whu.edu.cn

were lower than those of patients in the L2 and L3 groups ( $P < 0.05$ ). The mean platelet (PLT) counts in the L1 group were lower than that of L3 group ( $P < 0.05$ ). The proportions of perianal disease in L1 group were lower than those of L2 and L3 group ( $P < 0.05$ ). The results of logistic regression analysis demonstrated that L2 and L3 subtypes of CD patients had higher Crohn's disease activity index (CDAI) scores [odds ratio  $\hat{OR} = 1.017$  (95% CI: 1.004, 1.031);  $\hat{OR} = 1.026$  (95% CI: 1.016, 1.037), respectively, all  $P < 0.05$ ], and L3 were independent risk factors for perianal CD diseases [ $\hat{OR} = 7.088$  (95% CI: 2.390, 21.018),  $P < 0.05$ ]. The results of ROC analysis showed that erythrocyte sedimentation rate (ESR), PLT and others could be used as biomarkers for CD patients to predict different disease locations. Compared with L1 location for CD patients, when ESR took the threshold of 29.50 mm/h, the area under the curve (AUC) was 0.724 (95% CI: 0.579, 0.868) ( $P < 0.05$ ), and the sensitivity and specificity for predicting L2 location were 77.8% (95% CI: 0.519, 0.926) and 64.1% (95% CI: 0.510, 0.754), respectively. In addition, when PLT took the threshold of  $307 \times 10^9/L$ , the AUC for predicting L3 location was 0.702 (95% CI: 0.618, 0.785) ( $P < 0.05$ ), and the sensitivity and specificity were 72.3% (95% CI: 0.602, 0.826) and 65.2% (95% CI: 0.554, 0.752), respectively. **Conclusions** There were differences of clinical symptoms, laboratory examination results and disease behaviors among L1, L2 and L3 groups, which could help differential diagnosis the disease locations for CD patients.

**Keywords:** Crohn's disease, terminal ileal; Crohn's disease, colonic; Crohn's disease, ileocolonic; clinical characteristics; montreal classification

克罗恩病(Crohn's disease, CD)作为一种肠道慢性复发性炎症疾病,病变范围可累及整个消化道。近年来CD发病率不断上升,根据蒙特利尔分型可将其分为回肠末段型(L1)、结肠型(L2)、回结肠型(L3)及上消化道型(L4)<sup>[1]</sup>。结肠型CD与回肠型CD患者相比,临床表现不同且具有不同的特异性炎症标志物<sup>[2]</sup>。同时,回肠和结肠部位CD在流行病学、基因、免疫、对药物治疗反应及肠道菌群均存在差异<sup>[3-4]</sup>:小肠部位CD可伴发肠系膜爬行脂肪,而结肠部位CD无;基于基因风险评分的预测模型可区分回肠型和结肠型CD;相比于结肠部位CD,回肠部位CD对生物制剂治疗应答率更低<sup>[4]</sup>。本研究基于蒙特利尔分型中不同病变部位对CD患者的临床特征和常用实验室检测指标进行分析,为临床鉴别不同病变部位CD患者提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2021年1月—2022年6月武汉大学人民医院181例CD患者的临床资料。纳入标准:①根据2018年中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组制订的炎症性肠病诊断与治疗的共识意见<sup>[5]</sup>确诊为CD患者;②临床、内镜、影像学、实验室检查资料相对完整;③根据蒙特利尔分型可将CD患者分为L1型、L2型及L3型。排除标准:①既往或合并有恶性肿瘤病史;②合并重要脏器功能不全;③合

并自身免疫性疾病等。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(伦理审批号:WDRM2022-K130)。

### 1.2 研究方法

收集CD患者的一般临床特征,包括临床表现如黏液脓血便等,结合患者内镜和影像学等资料,将CD患者分为L1型、L2型及L3型。同时收集住院患者使用药物治疗前清晨第1次采血测得的实验室检查结果,包括血常规如血小板计数等、生化结果、凝血功能等。运用统计学方法分析上述临床特征和实验室检测结果在L1型、L2型和L3型CD患者间的差异,分析不同病变部位的影响因素和预测标志物。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数和四分位数[M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]表示,比较用 $H$ 检验或方差分析;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;进一步两两比较用 $\chi^2$ 检验、方差分析中事后检验的多重比较;影响因素的分析采用多因素Logistic回归模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 L1型、L2型及L3型CD患者相关因素的比较

纳入181例CD患者中,L1型患者66例(36.46%),L2型患者20例(11.05%),L3型患者95例

(52.49%)。3组年龄、性别构成比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); L1组平均年龄大于L3组患者( $P < 0.05$ ), L3组患者男性构成比高于L2组( $P < 0.05$ )。3组临床表现比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); L1组患者大便不成形和黏液脓血便构成比低于L2和L3组( $P < 0.05$ ), L3组患者较L1组更易表现体重下降( $P < 0.05$ )。3组血清标志物比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); L3组血清CRP和血清淀粉样蛋白A (serum amyloid A, SAA)升高比例高于L1组患者( $P < 0.05$ )。3组患者疾病活动度比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); L3组和L2组克罗恩病疾病活动指数(Crohn's disease activity index, CDAI)高于L1组患者( $P < 0.05$ ), L3组CDAI高于L2组( $P < 0.05$ )。3组患者其他临床相关因素如手术史、糖皮质激素、生物制剂、肠内营养等比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

3组病程比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); L3组平均病程长于L2组患者( $P < 0.05$ )。3组疾病诊断年龄比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); L2和L3

组诊断年龄 $\leq 16$ 岁患者占比高于L1组( $P < 0.05$ ), L2组患者诊断年龄为17~40岁占比低于L1和L3组( $P < 0.05$ ), L2组患者诊断年龄 $> 40$ 岁患者占比高于L3组( $P < 0.05$ )。3组病变部位比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。L1组患者肛周病变和上消化道病变比例低于L2和L3组患者( $P < 0.05$ )。L1和L3组患者狭窄型最常见, 分别有38例(57.58%)和50例患者(52.63%), L2组患者非狭窄非穿透型最常见, 为9例患者(45.00%), 3组在非狭窄非穿透型、狭窄型及穿透型等比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.2 L1型、L2型和L3型CD患者实验室检测结果比较

3组患者血常规比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。L1组和L3组患者血红蛋白高于L2组( $P < 0.05$ ); L1组患者血小板计数、血小板比积低于L3组患者( $P < 0.05$ ); L1组患者血小板平均容积、血小板分布宽度、大血小板比例高于L3组( $P < 0.05$ )。3组患者部分生化结果比较, 差异有统计学意义( $P <$

表 1 L1组、L2组和L3组患者相关因素比较

组别	n	年龄[岁, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	男/女/例	病程[年, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	大便不成形 例(%)	黏液脓血便 例(%)	体重下降 例(%)
L1组	66	34.00(27.50, 41.75)	45/21	3.00(1.00, 6.00)	19(28.79)	6(9.09)	13(19.70)
L2组	20	34.00(21.25, 51.75)	10/10	2.50(1.75, 3.50)	14(70.00)	9(45.00)	8(40.00)
L3组	95	27.00(22.00, 37.00)	73/22	4.00(2.00, 9.00)	55(57.89)	27(28.42)	40(42.11)
H/ $\chi^2$ 值		11.926	6.071	3.08	17.322	14.16	9.151
P值		0.003	0.048	0.214	0.000	0.000	0.010

组别	CRP升高 例(%)	SAA升高 例(%)	诊断年龄 例(%)			非狭窄非穿透型 例(%)	狭窄型 例(%)	穿透型 例(%)
			<17岁	17~40岁	>40岁			
L1组	19(28.79)	23(34.85)	0(0.00)	52(78.79)	14(21.21)	23(34.85)	38(57.58)	9(13.64)
L2组	9(45.00)	8(40.00)	3(15.00)	9(45.00)	8(40.00)	9(45.00)	7(35.00)	4(20.00)
L3组	47(49.47)	54(56.84)	8(8.42)	72(75.79)	15(15.79)	36(37.89)	50(52.63)	18(18.95)
H/ $\chi^2$ 值	6.985	8.001	7.974	9.539	5.993	0.683	3.139	0.600
P值	0.030	0.018	0.019	0.008	0.050	0.711	0.208	0.741

组别	肛周病变 例(%)	上消化道病变 例(%)	CDAI[分, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	手术史 例(%)	糖皮质激素 例(%)	硫唑嘌呤 例(%)	生物制剂 例(%)	肠内营养 例(%)
L1组	9(13.64)	1(1.52)	19.42(3.81, 47.02)	27(40.91)	14(21.21)	12(18.18)	49(74.24)	32(48.48)
L2组	9(45.00)	1(5.00)	57.96(19.11, 136.78)	7(35.00)	4(20.00)	0(0.00)	15(75.00)	11(55.00)
L3组	46(48.42)	7(7.37)	116.95(28.00, 175.18)	27(28.42)	25(26.32)	8(8.42)	69(72.63)	40(42.11)
H/ $\chi^2$ 值	21.531	2.824	41.829	2.735	0.735	6.568	0.078	1.396
P值	0.000	0.244	0.000	0.255	0.692	0.037	0.962	0.498

0.05)。L1 组患者前白蛋白、白蛋白和白球比水平高于 L2 和 L3 组 ( $P < 0.05$ )；L2 和 L3 组血沉高于 L1 组 ( $P < 0.05$ )；3 组患者超敏 C-反应蛋白等比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 组部分凝血功能检测结果比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。L1 组患者凝血酶原时间活动度和抗凝血酶 3 活性高于 L2 组 ( $P < 0.05$ )；L1 组和 L2 组患者纤维蛋白原平均值低于 L3 组, 而 L2 组低于 L1 组 ( $P < 0.05$ )；3 组患者其他凝血指标如 PT、凝血酶原时间国际标准化比值 (PT-INR) 等比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 L1、L2 和 L3 型 CD 患者临床特征 Logistic 回归分析

将上述临床特征中差异有统计学意义的因素纳入二元 Logistic 回归分析, 以病变部位为因变量, 以抗凝血酶 3 活性 (L2)、诊断年龄为 17 ~ 40 岁 (L2)、CDAI (L2)、肛周累及 (L3)、CDAI (L3) 为自变量, 采用向前逐步法进行分析。结果显示, 和 L1 型 CD 患者比较, L2 型 CD 患者抗凝血酶 3 活性值更低 [ $\hat{O}R = 0.955$  (95% CI: 0.916,

0.995)]。和 L1 组患者相比, L2 组诊断年龄为 17 ~ 40 岁患者占比更少 [ $\hat{O}R = 0.219$  (95% CI: 0.062, 0.779)]；而 L2 组患者 CDAI 更高 [ $\hat{O}R = 1.017$  (95% CI: 1.004, 1.031)]。和 L1 组患者相比, L3 组患者肛周病变累及率更高 [ $\hat{O}R = 7.088$  (95% CI: 2.390, 21.018)]；L3 组患者 CDAI 值更高 [ $\hat{O}R = 1.026$  (95% CI: 1.016, 1.037)]。见表 3。

### 2.4 部分临床特征预测 CD 病变部位的 ROC 曲线分析

将上述部分差异有统计学意义的因素绘制 ROC 曲线用于预测 L1 型、L2 型和 L3 型 CD 患者病变部位。血沉临界值取 29.50 mm/h 时, AUC 为 0.724 (95% CI: 0.579, 0.868) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L2 型 CD 敏感性为 77.8% (95% CI: 0.519, 0.926), 特异性为 64.1% (95% CI: 0.510, 0.754)。当以大便不成形为临界值时, AUC 为 0.691 (95% CI: 0.557, 0.825) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L2 型 CD 敏感性为 73.7% (95% CI: 0.486, 0.899), 特异性为 68.7% (95% CI: 0.560, 0.791)。

白球比临界值取 1.335 时, AUC 为 0.721 (95% CI:

表 2 L1 组、L2 组和 L3 组 CD 患者血常规、生化和凝血功能比较

组别	<i>n</i>	血红蛋白/[g/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	血小板计数/ [× 10 <sup>9</sup> /L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	血小板比积/ [L/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	血小板容积[μL, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	血小板分布宽度[%, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
L1 组	66	123.50(106.75, 134.25)	272.00(227.25, 309.25)	0.003(0.002, 0.004)	10.30(9.90, 11.25)	11.70(10.60, 13.15)
L2 组	20	103.00(83.25, 119.75)	298.50(236.00, 365.75)	0.003(0.002, 0.004)	10.10(9.20, 11.10)	11.20(9.90, 13.50)
L3 组	95	120.00(101.50, 134.00)	337.00(273.75, 444.00)	0.003(0.003, 0.004)	9.80(9.20, 10.50)	10.60(9.35, 11.80)
<i>H/F</i> 值		6.11	19.978	13.554	13.828	13.733
<i>P</i> 值		0.047	0.000	0.000	0.001	0.001
组别		大血小板[%, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	前白蛋白/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	白球比( $\bar{x} \pm s$ )	超敏 C 反应蛋白/ [mg/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	血沉[mm/h, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
L1 组		27.20(23.55, 34.85)	189.24 ± 49.14	1.67 ± 0.34	9.28(1.20, 23.89)	19.00(8.75, 39.00)
L2 组		25.60(18.60, 34.10)	150.98 ± 87.62	1.34 ± 0.39	6.60(1.86, 37.11)	48.00(26.50, 71.75)
L3 组		23.10(17.80, 28.20)	166.28 ± 63.38	1.49 ± 0.34	15.23(3.75, 44.29)	37.00(16.25, 57.50)
<i>H/F</i> 值		14.202	4.011	9.257	4.323	12.395
<i>P</i> 值		0.001	0.020	0.000	0.115	0.002
组别		凝血酶原时间/ (s, $\bar{x} \pm s$ )	凝血酶原时间活动度/ (%, $\bar{x} \pm s$ )	PT-INR ( $\bar{x} \pm s$ )	纤维蛋白原/ [g/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	抗凝血酶 3 活性/ [% , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
L1 组		11.43 ± 0.92	97.69 ± 15.38	0.98 ± 0.08	3.39(2.54, 4.01)	94.70(84.40, 101.75)
L2 组		12.21 ± 1.17	85.55 ± 15.85	1.06 ± 0.11	3.13(2.67, 4.19)	83.20(72.20, 95.10)
L3 组		11.58 ± 0.90	94.21 ± 14.52	1.00 ± 0.08	3.90(3.20, 4.90)	93.75(80.53, 100.93)
<i>H/F</i> 值		0.643	4.807	0.436	12.677	7.373
<i>P</i> 值		0.527	0.009	0.647	0.002	0.025

表 3 多因素二元 Logistic 回归分析参数

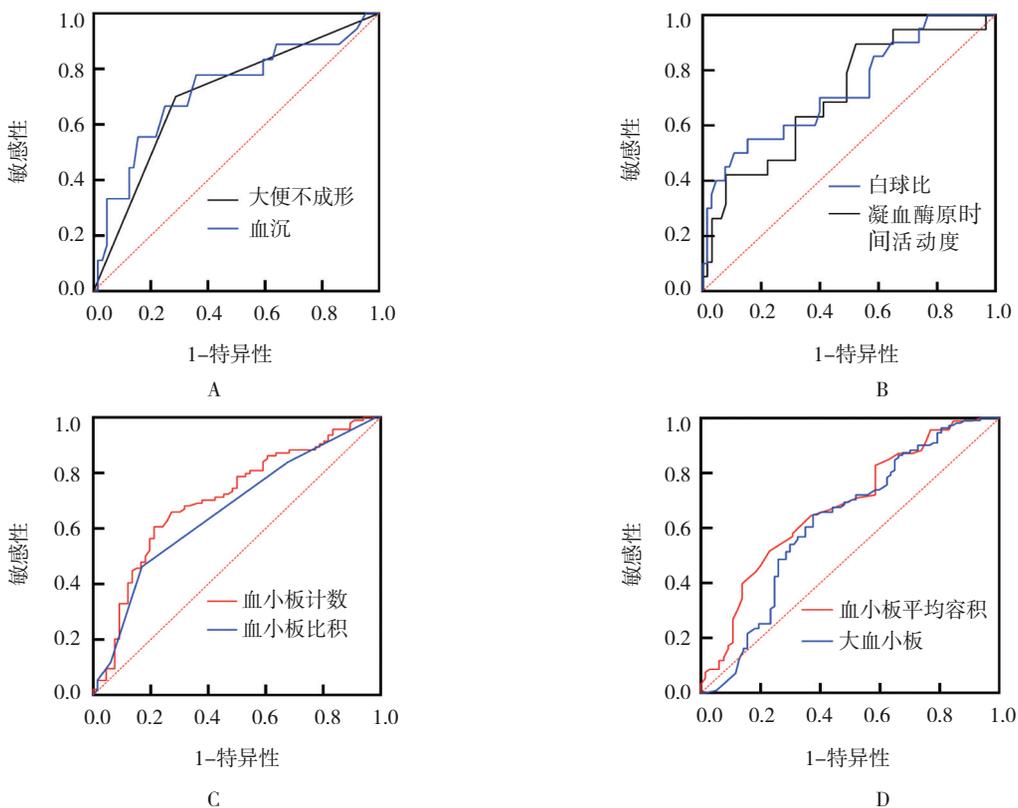
自变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
抗凝血酶 3 活性(L2)	-0.046	0.021	4.753	0.029	0.955	0.916	0.995
诊断年龄为 17 ~ 40 岁(L2)	-1.518	0.647	5.502	0.019	0.219	0.062	0.779
CDAI(L2)	0.017	0.007	6.860	0.009	1.017	1.004	1.031
肛周累及(L3)	1.958	0.555	12.467	0.000	7.088	2.390	21.018
CDAI(L3)	0.026	0.005	26.568	0.000	1.026	1.016	1.037

0.588, 0.855) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L1 型 CD 敏感性为 55.0% (95% CI: 0.320, 0.762), 特异性为 84.6% (95% CI: 0.731, 0.920)。凝血酶原时间活动度取临界值 98.10 时, AUC 为 0.715 (95% CI: 0.581, 0.850) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L1 型 CD 敏感性 89.5% (95% CI: 0.655, 0.982), 特异性 47.6% (95% CI: 0.350, 0.605)。

血小板计数取临界值  $307 \times 10^9/L$  时, AUC 为 0.702 (95% CI: 0.618, 0.785) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L3 型 CD 敏感性为 72.3% (95% CI: 0.602, 0.826), 特异性为 65.2% (95% CI: 0.554, 0.752)。血小板比积取临界值为 0.0035 时, AUC 为 0.665 (95% CI: 0.579,

0.750) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L1 型 CD 敏感性为 83.1% (95% CI: 0.713, 0.909), 特异性为 46.2% (95% CI: 0.359, 0.568)。

血小板平均容积取临界值为 10.15 fL 时, AUC 为 0.677 (95% CI: 0.592, 0.762) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L1 型 CD 敏感性为 63.1% (95% CI: 0.502, 0.744), 特异性为 64.5% (95% CI: 0.538, 0.740)。大血小板取临界值为 24.40% 时, AUC 为 0.678 (95% CI: 0.593, 0.763) ( $P < 0.05$ ), 此时预测 L1 型 CD 敏感性为 73.8% (95% CI: 0.612, 0.836), 特异性为 58.1% (95% CI: 0.474, 0.681)。见图 1。



A: 大便不成形和血沉预测 L2 型 CD 的 ROC 曲线; B: 白球比和凝血酶原时间活动度预测 L1 型 CD 的 ROC 曲线; C: 血小板计数、血小板比积预测 L1 和 L3 型 CD 的 ROC 曲线; D: 血小板平均容积、大血小板预测 L1 型 CD 的 ROC 曲线。

图 1 ROC 曲线

### 3 讨论

CD作为一种病因未明的慢性复发性消化道炎症疾病，其常见临床表现包括腹痛、体重下降、慢性腹泻等，根据蒙特利尔分型可将CD患者按照病变部位分为L1、L2和L3型等<sup>[6]</sup>，而不同病变部位CD患者具有不同临床特征。研究发现L2型CD患者女性比例稍高<sup>[7]</sup>，与本研究一致，即L2型CD患者女性比例最高，高于L3型患者。本研究发现L2型CD患者比例为11.05%，与之前研究显示L2型CD患者占总CD患者14.3%相近<sup>[7]</sup>。研究显示L2型CD临床表现更与UC相似，而L1型CD与储袋炎的症状更相似<sup>[2]</sup>。本研究发现L2和L3型患者大便不成形、黏液脓血便比例高于L1组患者，提示CD患者临床表现与病变部位相关，累及结肠部位的患者更易表现为大便性状改变。一项纳入12个以人群为基础的队列研究的系统评价和Meta分析显示结肠部位和直肠累及与肛周克罗恩病风险增加相关<sup>[8]</sup>。与之前研究一致，本研究发现L2和L3型患者肛周病变风险更高。另外，L3型CD患者病程长于L2型CD患者，提示随着病程的延长，CD患者的病变部位可能更广泛。

IBD患者凝血功能和纤维溶解状态的异常与疾病活动度相关，如纤维蛋白原、血小板计数、血小板平均容积、血小板分布宽度、凝血酶原时间与炎症或疾病活动度相关，研究发现纤维蛋白原是男性活动性UC患者ESR和CRP相关的独立预测因子，而血小板计数和凝血酶原时间是男性CD患者疾病活动度的预测因子<sup>[9]</sup>。在血常规和凝血功能上，本研究发现L1组患者血小板计数、平均血小板比积、纤维蛋白原平均值低于L3组患者，L1组患者血小板平均容积、血小板分布宽度、大血小板%高于L3组，提示L1型CD患者和L3型CD患者可能存在不同疾病活动度和炎症状态。与之前研究一致<sup>[7]</sup>，本研究发现L2型CD患者ESR高于非结肠型CD患者。研究发现血清CRP可用于评估CD患者肠道病变部位和疾病严重程度，L2型CD患者CRP值高于L1型CD患者<sup>[10]</sup>。本研究发现L3型CD患者血清CRP水平高于L1型CD患者，随着CD患者病变范围增加，患者CDAI评分更高。

CD患者病变部位主要由基因决定<sup>[11]</sup>。CD患者需根据病变部位制订治疗方案<sup>[12]</sup>。不同病变部位

CD患者对治疗反应不同。相比于成人L1型和L3型CD患者，L2型CD患者对全肠内营养(exclusive enteral nutrition, EEN)诱导治疗的应答率降低(51.9%比68.3%， $P=0.029$ )，相比于非结肠型CD患者，L2型CD患者需要更多时间从EEN治疗中获益<sup>[13]</sup>。相比于L1型CD患者相比，L2型CD患者采用生物制剂早期联合免疫抑制治疗对于减少CD相关并发症更有效[L2型CD风险比 $\hat{HR}=0.51$ (95% CI: 0.30, 0.85); L1型CD患者HR为0.79(95% CI: 0.57, 1.10)]<sup>[14]</sup>。CD患者诊断时伴复杂疾病行为和病变部位为回肠预示远期预后更差<sup>[15]</sup>。研究显示，结直肠病变CD患者中，血管内皮生长因子、炎症细胞因子白细胞介素-6(IL-6)和IL-12p70升高，提示涉及免疫、上皮和内皮系统的多种不同细胞类型参与CD病变的发生，这些血清标志物提示肠道炎症，并可以提示L1和L2型CD患者的差异<sup>[16]</sup>。

由于CD患者不同病变部位具有不同的临床特征，本文对此进行了相应探讨，同时为临床使用常用血液学标志物鉴别CD患者病变部位提供了参考。本研究具有如下优势：本研究发现部分临床特征如大便不成形和一些较为常用的实验室检测指标如血沉、凝血酶原时间活动度、白球比、血小板计数、血小板比积、血小板平均容积、大血小板%等可用于预测CD患者病变部位，作为CD病变部位的标志物；相比于内镜检查，本研究选取的CD不同病变部位的标志物便于获取且价格低廉，患者易于接受，同时可为不同病变部位CD患者治疗方案的选择提供参考。

综上所述，本研究发现L1型、L2型及L3型CD患者间在临床症状、常用实验室检测指标、疾病行为等方面存在差异，其中部分临床特征如大便不成形和常用实验室检测指标如血沉、血小板计数等可作为预测CD患者病变部位的标志物。同时，这些指标简便、实用，可为临床预测CD病变部位提供重要参考信息，正确认识这些差异将有助于鉴别CD患者的病变部位。

#### 参考文献：

- [1] SATSANGI J, SILVERBERG M S, VERMEIRE S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications[J]. Gut, 2006, 55(6): 749-753.

- [2] PEREZ K, NGOLLO M, RABINOWITZ K, et al. Meta-analysis of IBD gut samples gene expression identifies specific markers of ileal and colonic diseases[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022, 28(5): 775-782.
- [3] DULAI P S, SINGH S, VANDE CASTEELE N, et al. Should we divide Crohn's disease into ileum-dominant and isolated colonic diseases[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(13): 2634-2643.
- [4] ATREYA R, SIEGMUND B. Location is important: differentiation between ileal and colonic Crohn's disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18(8): 544-558.
- [5] 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]. *中华消化杂志*, 2018, 38(5): 292-311.
- [6] GOMOLLÓN F, DIGNASS A, ANNESE V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management[J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(1): 3-25.
- [7] 黄超群, 王德欣. 结肠型与非结肠型克罗恩病的预后及预后不良相关危险因素分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2018, 27(5): 518-522.
- [8] TSAI L, MCCURDY J D, MA C, et al. Epidemiology and natural history of perianal Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of population-based cohorts[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022, 28(10): 1477-1484.
- [9] SHEN J, RAN Z H, ZHANG Y, et al. Biomarkers of altered coagulation and fibrinolysis as measures of disease activity in active inflammatory bowel disease: a gender-stratified, cohort analysis[J]. *Thromb Res*, 2009, 123(4): 604-611.
- [10] YANG R X, SONG W J, WU Z Q, et al. Association of serum neuron-specific enolase and C-reactive protein with disease location and endoscopic inflammation degree in patients with Crohn's disease[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 663920.
- [11] CHO C W, YOU M W, OH C H, et al. Long-term disease course of Crohn's disease: changes in disease location, phenotype, activities, and predictive factors[J]. *Gut Liver*, 2022, 16(2): 157-170.
- [12] WATANABE K. Clinical management for small bowel of Crohn's disease in the treat-to-target era: now is the time to optimize treatment based on the dominant lesion[J]. *Intest Res*, 2020, 18(4): 347-354.
- [13] XU Y H, GUO Z, CAO L, et al. Isolated colonic Crohn's disease is associated with a reduced response to exclusive enteral nutrition compared to ileal or ileocolonic disease[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(4): 1629-1635.
- [14] DULAI P S, JAIRATH V, ZOU G Y, et al. Early combined immunosuppression may be more effective for reducing complications in isolated colonic- vs ileal-dominant Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2021, 27(5): 639-646.
- [15] ASSA A, RINAWI F, SHAMIR R. The long-term predictive properties of the paris classification in paediatric inflammatory bowel disease patients[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(1): 39-47.
- [16] BOUCHER G, PARADIS A, CHABOT-ROY G, et al. Serum analyte profiles associated with Crohn's disease and disease location[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022, 28(1): 9-20.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 向建康, 刘传, 董卫国. 基于蒙特利尔病变部位分型的克罗恩病患者临床特征分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(13): 27-33.

**Cite this article as:** XIANG J K, LIU C, DONG W G. Analysis of clinical characteristics of Crohn's disease based on disease locations according to the montreal classification[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(13): 27-33.