

# 克罗恩病危险因素病例对照研究

王珍

## ■背景资料

克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者是炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的一种亚型, CD的病因尚不明确, 一些研究表明, CD在最近几十年出现发病率显著上升, 而且这种发病率的显著上升是在一个静止期之后出现的上升, 出现这种上升趋势的原因还不太清楚, 发病率的增高可能是从症状发作到诊断的间隔期缩短, 也可能是由于对该病的认识提高, 减少了一些病例的误诊, 但都不能很好的解释在发病率方面的显著提高, 最有可能的解释就是CD的发病率确实在增加, 遗传因素不可能导致发病率方面这么快的改变, 环境因素可能在疾病的发病方面起了相当大的作用。为此, 本文进行了CD与饮食因素关系的研究。

王珍, 湖州师范学院医学院预防医学系 浙江省湖州市 313000

王珍, 2005年苏州大学流行病学与卫生统计专业硕士, 讲师, 主要从事卫生统计及流行病学教学。

通讯作者: 王珍, 313000, 浙江省湖州市, 湖州师范学院医学院预防医学系。wangzhen@hutc.zj.cn

电话: 0572-3192025

收稿日期: 2006-08-06 接受日期: 2006-09-01

## Risk factors of Crohn's disease: A case-control study

Zhen Wang

Zhen Wang, Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Huzhou Teachers' College, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Zhen Wang, Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Huzhou Teachers' College, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China. wangzhen@hutc.zj.cn

Received: 2006-08-06 Accepted: 2006-09-01

## Abstract

**AIM:** To evaluate the potential risk factors of Crohn's disease (CD) associated with diets.

**METHODS:** A matched case-control (1:4) study was designed, including 41 CD patients and 164 controls. Chi-square test, *t* test, conditional Logistic regression and Cox regression model were used to comparatively analyze the dietary factors (including milk, fish, bean, egg, poultry, fruits, fruit peeling, vegetables, preserved food, processable oil, sweet foods, cold drink and tea) between CD patients and the controls.

**RESULTS:** According to the general feature analysis between CD patients and the controls, the proportions of fish, bean, poultry, fruit peeling, processable oil, sweet food and tea were significantly different. Single factor Logistic regression analysis showed that there were significant differences in fish ( $OR = 0.48$ , 95%CI: 0.25-0.93), bean ( $OR = 0.46$ , 95%CI: 0.24-0.87), sweet food ( $OR = 2.30$ , 95%CI: 1.11-4.48) between the two groups ( $P < 0.20$ ). Multiple factor Logistic regression analysis showed that there were significant differences in fish ( $OR = 0.460$ , 95%CI:

0.217-0.974) and sweet foods ( $OR = 2.292$ , 95%CI: 1.063-4.959) between the two groups ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The diets, such as bean and sweat food, are protective and risk factors for CD, respectively.

**Key Words:** Crohn's disease; Risk factors; Case control

Wang Z. Risk factors of Crohn's disease: A case-control study. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2006;14(31):3030-3033

## 摘要

**目的:** 探讨国内克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者与饮食有关的可能危险因素。

**方法:** 本研究采用1:4配对病例对照研究, 对比分析CD患者和对照人群的饮食因素, 采用条件Logistic回归进行单因素与多因素分析。

**结果:** 特征分析, 鱼类、豆类、禽类、水果是否削皮、色拉油、甜食、茶类在两组的构成情况有差异。单因素分析具有统计学显著性的变量有3个( $P < 0.20$ ): 鱼类( $OR = 0.48$ , 95%CI: 0.25-0.93)、豆类( $OR = 0.46$ , 95%CI: 0.24-0.87)、甜食( $OR = 2.30$ , 95%CI: 1.11-4.48); 多因素回归分析得到具有统计学意义的相关因素有两个( $P < 0.05$ ): 豆类( $OR = 0.460$ , 95%CI: 0.217-0.974)和甜食( $OR = 2.292$ , 95%CI: 1.063-4.959)。

**结论:** 单因素分析和多因素分析都具有统计学显著性的变量有鱼类、甜食, 前者可能为一保护性因素, 而后者可能为一危险性因素。

**关键词:** 克罗恩病; 危险因素; 病例对照

王珍. 克罗恩病危险因素的病例对照研究. 世界华人消化杂志 2006;14(31):3030-3033

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/3030.asp>

## 0 引言

克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者是炎症性

肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的一种亚型, 是一种慢性透壁性炎症性(transmural inflammation)疾病, 该病可累及肠黏膜至浆膜层, 临床表现以腹痛与腹泻症状最为常见, 并往往有肠梗阻与肠道瘘管形成等并发症发生, 病变可累及从口腔到肛门, 最典型的病变部位在回肠、结肠(包括回盲部)和(或)肛周, 其肠道病变多呈特征性的不对称性与节段性分布特点。CD的病因尚不明确, 一些研究表明, CD在最近几十年出现发病率的显著上升, 而且这种发病率的显著上升是在一个静止期之后出现的上升, 出现这种上升趋势的原因还不太清楚, 发病率的增高可能是从症状发作到诊断的间隔期缩短, 也可能是由于对该病的认识提高, 减少了一些病例的误诊, 但都不能很好的解释在发病率方面的显著提高, 最有可能的解释就是CD的发病率确实在增加。遗传因素不可能导致发病率方面这么快的改变, 环境因素可能在疾病的发病方面起了相当大的作用。国外在CD危险因素的探索性研究方面做了大量的工作。已报道的文献表明, 一些与环境有关的因素包括吸烟、饮食、药物、社会因素、应激、肠道菌群等可能与CD有关。我国至今为止尚未进行CD危险因素的探索, 为此, 我们进行了CD与饮食因素关系的研究。

## 1 材料和方法

1.1 材料 所有病例均来自2002-10/2004-10苏州市第三人民医院的门诊与住院确诊病例共41例, 诊断标准: 2000年成都全国炎症性肠病会议修改的对炎症性肠病诊治规范建议的诊断标准和世界卫生组织(WHO)推荐的CD的诊断要点。所有对照均来源于苏州市三香新村社区居民以及居住在社区的打工者共164例, 纳入标准: 选择年龄、性别、民族相一致、与患者无血缘关系且无消化系统疾病社区人群、愿意参加本研究。在获得研究对象的知情同意后, 对其进行调查。

### 1.2 方法

1.2.1 调查表的设计 通过查阅国外有关CD发病因素的文献, 自制《克罗恩病危险因素调查表》, 该表的内容包括: 调查对象的一般资料、危险因素的调查(基本情况、本人及家庭成员及本人的健康状况、饮食情况)、变量的赋值情况(表1)。

1.2.2 资料的整理和分析 整理调查表, 调查表资料经过专业人员的统一审核和编码, 并进行

逻辑检查。采用SPSS 10.0统计软件包录入数据。统一编码的调查表由两个研究人员双重录入, 以便校对。在正式分析前, 对数据库进行了预处理, 对一些在数据结构方面存在缺陷的变量, 将其进行数据转换(如连续性资料转换为等级资料, 分类变量转换为亚变量, 等级资料中单元格数据较少的进行合并), 如果采用上述转换仍然不能进行分析, 无法估计回归系数, 在正式分析时将不在纳入分析。研究对象的一般特征计数资料采用的SPSS 10.0/Analyse/Descriptive Statistics/Crosstabs模块进行分析, 构成比检验采用 $\chi^2$ 检验。计量资料采用 $t$ 检验。采用条件Logistic回归进行单因素与多因素分析, 具体使用的模块为Cox回归模型, 以OR值及95%可信区间(95%CI)对危险因素作用进行评价并对可能存在的混杂因子采用多因素分析的方法进行调整。本研究作为一种探索性分析, 将检验水准定为( $\alpha = 0.20$ )。本研究作为一探索性的研究, 尽管样本量较小, 还是尝试了将单因素分析和分组多因素分析得到的具有统计学显著性( $P < 0.20$ )的变量按( $P < 0.05$ )进行多因素条件Logistic回归分析。

1.2.3 质量控制和偏倚的考虑 预试验: 主要研究人员2名、通过培训的访谈员3名在不同的时间(相差一个半月)调查同一对象, 共50例(患者10例, 对照40例), 3位访谈者之间的一致率及 $\kappa$ 值80%-85%之间。本研究病例与对照的选择属于医院病例与社区人群对照的类型, 比医院病例和医院对照类型的研究有更好的代表性。

## 2 结果

2.1 一般特征 研究纳入与饮食相关的因素共有12个, 分别为奶类、鱼类、豆类、蛋类、禽类、水果、水果是否削皮、蔬菜、腌渍类食品、食用油(设了3个亚变量)、甜食、冷饮以及茶类。根据表2两组特征分析, 鱼类、豆类、禽类、水果是否削皮、色拉油、甜食、茶类在两组构成情况有差异。

2.2 单因素分析研究结果 单因素分析具有统计学显著性的变量有3个( $P < 0.20$ ): 鱼类( $OR = 0.48$ , 95%CI: 0.25-0.93)、豆类( $OR = 0.46$ , 95%CI: 0.24-0.87)、甜食( $OR = 2.30$ , 95%CI: 1.11-4.48)(表3)。

2.3 多因素分析研究结果 多因素回归分析得到具有统计学意义的相关因素有豆类( $OR = 0.460$ , 95%CI: 0.217-0.974)和甜食( $OR = 2.292$ , 95%CI: 1.109-4.481)(表4)。

### ■应用要点

要明确哪些食物及其成分与CD相关, 只有通过标准化的方法, 对那些符合疾病诊断标准的新发病例病前饮食情况进行量化, 才能得出较为肯定性的结论。开展饮食相关的因素研究, 无论是对该病的发病机制的研究还是保护健康人群发生类似疾病的危险, 均具有较为重要的意义。

## ■名词解释

克罗恩病是炎症性肠病的一种亚型,是一种慢性透壁性炎症性疾病,该病可累及肠黏膜至浆膜层,临床表现以腹痛与腹泻症状最为常见,并往往有肠梗阻与肠道瘘管形成等并发症发生,病变可累及从口腔到肛门,最典型的病变部位在回肠、结肠(包括回盲部)和(或)肛周,其肠道病变多呈特征性的不对称性与节段性分布特点。

表 1 克罗恩病影响因素调查项目及赋值

| 可疑因素  | 赋值                         |
|-------|----------------------------|
| 年龄    | 连续性变量                      |
| 性别    | 1 = 男 0 = 女                |
| 牛奶    | 1 = 常吃(每周3次以上) 0 = 少吃或不吃   |
| 鱼类    | 1 = 常吃 0 = 少吃或不吃           |
| 豆类    | 1 = 常吃 0 = 少吃或不吃           |
| 蛋类    | 1 = 常吃 0 = 少吃或不吃           |
| 水果    | 1 = 常吃 0 = 少吃或不吃           |
| 削皮    | 1 = 是 0 = 否                |
| 蔬菜    | 1 = 常吃 0 = 少吃或不吃           |
| 腌渍类食品 | 1 = 常吃 0 = 少吃或不吃           |
| 禽类    | 1 = 常吃 0 = 少吃或不吃           |
| 食用油   | 分类变量                       |
| 色拉油   | 1 = 以色拉油为主 0 = 其他          |
| 菜子油   | 1 = 以菜子油为主 0 = 其他          |
| 混合油   | 1 = 以混合油为主 0 = 其他          |
| 甜食    | 1 = 常吃甜食 0 = 少吃或不吃         |
| 冷饮    | 1 = 常吃冷饮(季节性) 0 = 少吃或不吃    |
| 茶类    | 1 = 常饮茶类(绿茶、花茶、红茶) 0 = 少或不 |

表 2 病例组与对照组特征比较

| 变量                   | 病例组   | 对照组    | P值    |
|----------------------|-------|--------|-------|
| 牛奶(经常吃/少吃或不吃)        | 24/17 | 90/74  | 0.673 |
| 豆类(经常吃/少吃或不吃)        | 19/22 | 112/52 | 0.009 |
| 鱼类(经常吃/少吃或不吃)        | 16/25 | 98/66  | 0.017 |
| 蛋类(经常吃/少吃或不吃)        | 24/17 | 106/58 | 0.468 |
| 水果(经常吃/少吃或不吃)        | 35/16 | 150/14 | 0.245 |
| 水果削皮(是/否)            | 22/19 | 106/58 | 0.194 |
| 蔬菜(经常吃/少吃或不吃)        | 39/2  | 153/11 | 1.000 |
| 腌渍类食品<br>(经常吃/少吃或不吃) | 24/17 | 100/64 | 0.775 |
| 禽类(经常吃/少吃或不吃)        | 27/14 | 88/76  | 0.159 |
| 色拉油(以色拉油为主/其他)       | 10/31 | 59/105 | 0.160 |
| 菜子油(以菜子油为主/其他)       | 21/20 | 72/92  | 0.400 |
| 混合油(以混合油为主/其他)       | 10/31 | 34/130 | 0.610 |
| 甜食(经常吃/少吃或不吃)        | 29/12 | 81/83  | 0.014 |
| 冷饮(经常吃/少吃或不吃)        | 23/18 | 82/82  | 0.485 |
| 茶类(经常吃/少吃或不吃)        | 13/28 | 77/87  | 0.079 |

表 3 饮食类因素与CD关系单因素条件Logistic回归结果

| 相关因素 | 偏回归系数( $\beta$ ) | B的标准误 | Wald $\chi^2$ 值 | P值    | OR值   | 95%CI       |
|------|------------------|-------|-----------------|-------|-------|-------------|
| 牛奶   | 0.129            | 0.329 | 0.154           | 0.695 | 1.138 | 0.597-2.169 |
| 鱼类   | -0.733           | 0.334 | 4.811           | 0.028 | 0.480 | 0.249-0.925 |
| 豆类   | -0.787           | 0.330 | 5.700           | 0.017 | 0.455 | 0.238-0.868 |
| 蛋类   | -0.228           | 0.334 | 0.466           | 0.495 | 0.796 | 0.414-1.532 |
| 水果   | -0.593           | 0.517 | 1.316           | 0.250 | 0.553 | 0.201-1.522 |
| 水果削皮 | -0.400           | 0.330 | 1.472           | 0.225 | 0.670 | 0.351-1.279 |
| 蔬菜   | 0.355            | 0.806 | 0.194           | 0.660 | 1.426 | 0.294-6.919 |
| 腌渍食品 | -0.090           | 0.333 | 0.072           | 0.788 | 0.914 | 0.476-1.758 |
| 禽类   | 0.451            | 0.344 | 1.716           | 0.190 | 1.570 | 0.799-3.085 |
| 色拉油  | -0.500           | 0.381 | 1.725           | 0.189 | 0.607 | 0.288-1.279 |
| 菜子油  | 0.257            | 0.327 | 0.618           | 0.432 | 1.293 | 0.681-2.457 |
| 混合油  | 0.187            | 0.388 | 0.233           | 0.629 | 1.206 | 0.564-2.578 |
| 甜食   | 0.801            | 0.356 | 5.058           | 0.025 | 2.229 | 1.109-4.481 |
| 冷饮   | 0.218            | 0.332 | 0.433           | 0.510 | 1.244 | 0.649-2.384 |
| 茶类   | -0.720           | 0.388 | 3.449           | 0.063 | 0.487 | 0.228-1.041 |

## 3 讨论

CD的发生与饮食习惯的关系研究目前国内未见报道,国外关于这方面的研究较多,有研究表明,CD系由牛奶变态反应所致,也有认为CD的腹痛与腹泻症状,可能与肠低乳糖酶症(hypolactasia)有关,但一些重复性的研究并没有证明这两者与CD的发病有关<sup>[1]</sup>,本研究也将牛奶摄入情况作为一可能的危险因子加以研究,但没有得出具有统计学显著性的结论。另有研究表明,碳水

化合物尤其是精制糖与CD的发生之间存在着明显的相关性,高精制糖摄入,低新鲜蔬菜和水果摄入促使CD的发生<sup>[2-4]</sup>。本研究也纳入了是否喜欢吃甜食、蔬菜摄入、是否喜吃水果这3个变量,其中喜吃甜食具有统计学显著性的结论( $OR = 2.292$ , 95%CI: 1.063-4.959)。还有研究表明,omega-3脂肪酸(豆油中富含)与IBD的发生之间关系较为密切,可能与这种脂肪酸影响花生四烯酸的代谢,且具有抗炎性有关<sup>[4]</sup>,本研究也将

表 4 饮食类因素与CD关系多因素条件Logistic回归结果

| 相关因素 | 偏回归系数( $\beta$ ) | B的标准误 | Wald $\chi^2$ 值 | P值    | OR值   | 95%CI       |
|------|------------------|-------|-----------------|-------|-------|-------------|
| 鱼类   | -0.623           | 0.385 | 2.615           | 0.106 | 0.536 | 0.252-1.141 |
| 豆类   | -0.777           | 0.383 | 4.117           | 0.042 | 0.460 | 0.217-0.974 |
| 水果   | -1.389           | 0.839 | 2.739           | 0.098 | 0.249 | 0.048-1.292 |
| 水果削皮 | -0.561           | 0.404 | 1.929           | 0.165 | 0.570 | 0.258-1.260 |
| 禽类   | 0.526            | 0.392 | 1.801           | 0.180 | 1.693 | 0.785-3.651 |
| 甜食   | 0.831            | 0.393 | 4.475           | 0.034 | 2.292 | 1.063-4.959 |
| 茶类   | -0.791           | 0.469 | 2.851           | 0.091 | 0.453 | 0.181-1.136 |

豆类的食用情况纳入分析,得出具有统计学显著性的结论( $OR: 0.460, 95\%CI: 0.217-0.974$ ),并且为CD的一种可能的危险因素。在鱼类消费量较高的日本,IBD的发病率较低,但是通过调查问卷的形式获取omega-3脂肪酸的消费量的准确信息是非常困难的。本研究也将鱼类的摄入情况纳入分析,单因素分析结果具有统计学的显著性( $OR: 0.48, 95\%CI: 0.25-0.93$ ),而多因素分析并没有得出具有统计学显著性的结论。

除此之外,本研究也将一些动物性食物因素(蛋类、禽类)、腌渍食品、冷饮以及茶类因素纳入了分析,均未得出具有统计学显著性的结论。饮食因素肯定促成了IBD的发生,因为炎症发生在消化道,一些消化道内的抗原,包括食物残渣、代谢物质、肠道菌群都参与了疾病的发生<sup>[5]</sup>。然而,目前还没有明确那些食物及其成分与CD相关。要解决此类问题,只有通过标准化的方法,对那些符合疾病诊断标准的新发病例病前饮食情况进行量化,才能得出较为肯定性

的结论。开展饮食相关的因素研究,无论是对该病的发病机制的研究还是保护健康人群发生类似疾病的危险,均具有较为重要的意义。

**致谢:** 感谢苏州市市立医院北区消化科主任、博士生导师郑家驹老师、苏州大学放射与公共卫生学院流行病学与卫生统计学教授、硕士生导师郭志荣老师对我的研究的大力支持。

#### 4 参考文献

- 1 郑家驹,高志昕. 炎症性肠病临床、内镜与病理学. 第1版. 北京: 科学出版社, 2004: 262-296
- 2 Jarnerot G, Jarnmark I, Nilsson K. Consumption of refined sugar by patients with Crohn's disease, ulcerative colitis, or irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 999-1002
- 3 Reif S, Klein I, Lubin F, Farbstein M, Hallak A, Gilat T. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997; 40: 754-760
- 4 Sonnenberg A. Geographic and temporal variations of sugar and margarine consumption in relation to Crohn's disease. *Digestion* 1988; 41: 161-171
- 5 Montgomery SM, Ekbom A. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2002; 18: 416-420

电编 张敏 编辑 张焕兰

#### ■同行评价

国内关于克罗恩病危险因素病例对照研究很少,因此本研究对探讨饮食因素在克罗恩病中的作用有一定意义。目前还没有明确那些食物及其成分与CD相关,虽然本研究通过标准化的方法对那些符合疾病诊断标准的新发病例病前饮食情况进行量化,但结论有待于进一步探讨。