

克罗恩病和肠结核活检及手术标本的病理学特征分析110例

李学锋, 周明欢, 卢放根, 邹益友, 文继舫, 刘宇, 崔熠, 刘小伟

李学锋, 卢放根, 崔熠, 刘小伟, 中南大学湘雅二医院消化科
湖南省长沙市 410011

周明欢, 湘西自治州人民医院消化科 湖南省吉首市 416000
邹益友, 中南大学湘雅医院消化科 湖南省长沙市 410008

文继舫, 刘宇, 中南大学湘雅医院病理科 湖南省长沙市
410008

湖南湘西自治州科技研发基金资助项目, No. 2009015

作者贡献分布: 李学锋与周明欢对此文所作贡献均等; 此课题由
卢放根、周明欢及李学锋共同设计; 研究过程由卢放根、周明
欢、李学锋、邹益友、文继舫及刘宇操作完成; 数据分析由李
学锋与崔熠完成; 论文写作由李学锋与刘小伟完成。

通讯作者: 卢放根, 教授, 410011, 湖南省长沙市, 中南大学湘雅
二医院消化科. lufanggenyao@163.com

收稿日期: 2009-11-09 修回日期: 2009-12-14

接受日期: 2009-12-21 在线出版日期: 2010-02-08

Comparison of the pathologic characteristics of biopsy and operative specimens between Crohn's disease and intestinal tuberculosis: an analysis of 110 cases

Xue-Feng Li, Ming-Huan Zhou, Fang-Gen Lu,
Yi-You Zou, Ji-Fang Wen, Yu Liu, Yi Cui, Xiao-Wei Liu

Xue-Feng Li, Fang-Gen Lu, Yi Cui, Xiao-Wei Liu, Department
of Gastroenterology, Xiangya Second Hospital, Central
South University, Changsha 410011, Hunan Province,
China

Ming-Huan Zhou, Department of Gastroenterology, the
People's Hospital of Xiangxi Autonomous Prefecture,
Jishou 41600, Hunan Province, China

Yi-You Zou, Department of Gastroenterology, Xiangya
Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan
Province, China

Ji-Fang Wen, Yu Liu, Department of Pathology, Xiangya
Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan
Province, China

Supported by: the Science and Technology Foundation of
Xiangxi Autonomous Prefecture, No. 2009015

Correspondence to: Professor Fang-Gen Lu, Department
of Gastroenterology, Xiangya Second Hospital, Central
South University, Changsha 410011, Hunan Province,
China. lufanggenyao@163.com

Received: 2009-11-09 Revised: 2009-12-14

Accepted: 2009-12-21 Published online: 2010-02-08

Abstract

AIM: To explore the distinctive diagnostic features of biopsy and operative specimens between Crohn's disease and intestinal tuberculosis.

METHODS: A retrospective study was per-

formed to analyze the pathological features of 110 biopsy specimens (55 from patients with Crohn's disease, and 55 from patients with intestinal tuberculosis) and 38 operative specimens (29 from patients with Crohn's disease, and 9 from patients with intestinal tuberculosis). The value of these pathological features in differential diagnosis of the two diseases was analyzed.

RESULTS: Pathologic parameters of biopsy specimens helpful in differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis included broadened submucosa, fissure-like ulcer, and granuloma (37.5% vs 14.0%, 10.9% vs 0%, and 10.9% vs 43.6%, respectively; all $P < 0.05$). Pathologic parameters of operative specimens helpful in differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis included broadened submucosa, fissure-like ulcer, broadened muscularis propria, cobblestone appearance, and granuloma (51.7% vs 11.1%, 34.5% vs 0%, 62.1% vs 11.1%, 37.9% vs 0%, and 20.7% vs 77.8%, respectively; all $P < 0.05$).

CONCLUSION: The pathological features of biopsy specimens have limited value in differential diagnosis of Crohn's disease and intestinal tuberculosis. The pathological features of operative specimens have appreciable value in differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. It is essential to combine clinical, endoscopic and imageologic parameters to differentially diagnose the two diseases.

Key Words: Crohn's disease; Intestinal tuberculosis; Biopsy specimen; Operative specimen; Pathology

Li XF, Zhou MH, Lu FG, Zou YY, Wen JF, Liu Y, Cui Y, Liu XW. Comparison of the pathologic characteristics of biopsy and operative specimens between Crohn's disease and intestinal tuberculosis: an analysis of 110 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(4): 409-412

摘要

目的: 探讨克罗恩病(Crohn's disease, CD)和肠结核(intestinal tuberculosis, ITB)活检及手术标本的病理学特征在二者鉴别诊断中的价值。

方法: 选取在湘雅二医院、湘雅医院、湘西

■背景资料

克罗恩病与肠结核在临床、内镜及影像学等方面有许多相似和重叠, 尚无特异鉴别指标, 病理学特征对二者的鉴别诊断也存在争议, 有必要从活检标本及手术标本相结合对比研究。

■同行评议者

杨柏霖, 副主任医师, 南京中医药大学附属医院结直肠外科

■研发前沿

传统的病理取材仅限于病变部位,但确诊率较低,有必要加强与病理学专家的沟通与交流,有利于发掘新的特异而敏感的鉴别诊断标志物。

自治州人民医院确诊的CD和ITB患者各55例,其中活检标本各55例;手术病理标本CD 29例,手术ITB 9例。统计每例标本的病理学特征并进行比较。

结果: CD患者活检标本与ITB患者活检标本比较,黏膜下层增宽、裂隙状溃疡及肉芽肿差异均有统计学意义(37.5% vs 14.0%, 10.9% vs 0%, 10.9% vs 43.6%, 均 $P<0.05$);手术标本比较,黏膜下层增宽、裂隙状溃疡、固有肌层增厚、鹅卵石征及肉芽肿差异均有统计学意义(51.7% vs 11.1%, 34.5% vs 0%, 62.1% vs 11.1%, 37.9% vs 0%, 20.7% vs 77.8%, 均 $P<0.05$)。

结论: 活检标本的病理学特征鉴别CD和ITB价值有限,手术标本病理学特征对他们有鉴别价值,但仍需结合临床、内镜及影像学检查综合诊断。

关键词: 克罗恩病; 肠结核; 活检标本; 手术标本; 病理学

李学锋, 周明欢, 卢放根, 邹益友, 文继舫, 刘宇, 崔熠, 刘小伟. 克罗恩病和肠结核活检及手术标本的病理学特征分析110例. 世界华人消化杂志 2010; 18(4): 409-412

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/409.asp>

0 引言

近年来在结核高发区的中国等发展中国家克罗恩病发病率有升高趋势^[1-3]。克罗恩病与肠结核在临床、内镜、影像学等方面有许多相似之处,尚无特异的鉴别指标,因此,临床医生对活检或手术标本的诊断价值有巨大的依赖性。但克罗恩病和肠结核的活检标本病理学对二者的鉴别价值有很大差异^[4,5],甚至手术标本的病理学特征中,不同学者的研究结果也不一致^[4,6,7],二者的鉴别诊断仍是尚未解决的难题。为此,本研究回顾性分析已确诊克罗恩病和肠结核病例的活检和手术标本的病理学特征,旨在进一步探讨病理学在二者鉴别诊断中的价值。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2003-06/2009-02中南大学湘雅二医院、湘雅医院、湘西自治州人民医院确诊的克罗恩病和肠结核患者的活检标本各55例;克罗恩病手术标本29例,肠结核手术标本9例。克罗恩病诊断标准根据临床表现、影像学、内镜和组织学特点并符合文献标准^[8]。肠结核诊断标准是: (1)内镜活检标本抗酸染色阳性或结核杆

菌培养阳性; (2)组织学检查发现有干酪样坏死; (3)临床表现、内镜及组织学检查高度怀疑结核,且抗结核治疗有效。

1.2 方法 先查阅收集病理取材记录,对所有研究对象的组织蜡块重新进行切片和HE染色,设计病理学分析指标,由二位病理学专家进行盲法阅片并记录。

统计学处理 采用SPSS13.0软件进行分析,资料分活检和手术标本病理学两部分,对克罗恩病和肠结核两组进行比较,记数资料采用卡方检验,小样本采用Fisher精确概率法,计量资料采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组活检标本的病理学特征比较 在18个病理学指标中对两者有鉴别价值的指标是: 黏膜下层增宽(37.5% vs 14.0%, $P = 0.014$)、裂隙状溃疡(10.9% vs 0.0%, $P = 0.027$)、肉芽肿(10.9% vs 43.6%, $P = 0.001$),其中肠结核组干酪性坏死、肉芽肿融合、平均肉芽肿数量均高于克罗恩病组($P = 0.006, 0.002, 0.001$, 表1)。

2.2 两组手术标本的病理学特征比较 在23个病理学指标中对两者有鉴别价值的指标是: 黏膜下层增宽(51.7% vs 11.1%, $P = 0.034$)、裂隙状溃疡(34.5% vs 0.0%, $P = 0.040$)、固有肌层增厚(62.1% vs 11.1%, $P = 0.019$)、鹅卵石征(37.9% vs 0.0%, $P = 0.038$)、肉芽肿(20.7% vs 77.8%, $P = 0.003$),其中肠结核组干酪性坏死、肉芽肿融合、平均肉芽肿数量均高于克罗恩病组($P = 0.010, 0.005, 0.001$, 表2)。

3 讨论

克罗恩病是北美、北欧等西方发达国家常见消化系统疾病^[9-11]。但随着工业化进程和环境等变化,克罗恩病在中国等发展中国家发病率呈升高趋势^[1-3,12]。肠结核在发展中国家仍维持高发状态,与克罗恩病在同一地区同人种间表现相似难以鉴别,相互误诊率日益增高。为探讨病理形态学特点在二者鉴别中的价值,本研究对确诊病例的内镜活检和手术标本病理学特征进行回顾性分析发现: 活检标本的病理学特征尚不足以鉴别克罗恩病和肠结核,手术标本对克罗恩病和肠结核诊断的敏感性增加,但仍需结合临床、内镜及影像学检查综合诊断。

长期以来,病理学检查被认为是二者诊断和鉴别诊断的金标准。本研究对克罗恩病和肠结核各55例活检标本的18个病理形态学特征进

■相关报道

有报道克罗恩病的病变可出现在肉眼观察正常的黏膜中,故内镜下多片段、多数量的病变肠黏膜组织和正常组织活检病理学检查有利于二者的鉴别。

表 1 CD与ITB活检标本病理学鉴别指标的比较结果 $n(\%)$

指标	CD($n = 55$)	ITB($n = 55$)	P 值
杯状细胞减少	6(10.9)	9(16.4)	0.405
潘氏细胞化生	7(12.7)	6(10.9)	0.768
上皮不典型增生	9(16.4)	5(9.1)	0.252
隐窝炎症或脓肿	7(12.7)	4(7.3)	0.340
黏膜肌增厚	9(16.4)	6(10.9)	0.405
黏膜层炎症	55(100.0)	55(100.0)	1.000
淋巴细胞聚集	20(36.4)	21(38.2)	0.844
黏膜下层增宽 ^a	15(37.5)	6(14.0)	0.014
黏膜下层破坏闭锁 ^a	3(7.5)	9(20.9)	0.082
肉芽肿	6(10.9)	24(43.6)	0.000
干酪性坏死	0	7(12.7)	0.006
肉芽肿融合	1(16.7)	21(87.5)	0.002
平均肉芽肿数量	2.33 ± 0.778	3.91 ± 1.562	0.001
肉芽肿位置 ^b			0.678
黏膜层	3	18	
黏膜下层及以下	4	13	
溃疡	39(70.9)	43(78.2)	0.381
裂隙状溃疡	6(10.9)	0	0.027

^a15例CD活检标本未见黏膜下层, 12例ITB活检标本未见黏膜下层; ^bCD有1例、ITB有7例在黏膜层和黏膜层以下均发现肉芽肿。

行对比观察发现: 黏膜下层增厚、裂隙样溃疡两个指标是诊断克罗恩病的重要特征; 干酪样肉芽肿、肉芽肿数目增多且相互融合是肠结核的主要病理学特点。二者在淋巴细胞聚集、隐窝炎症、黏膜下层破坏闭锁及肉芽肿位置等相比均无差异。可见活检标本用于鉴别二者的指标有限, 且敏感性差从10.9%到43.6%不等, 与国内外报道存在一定差异^[4,13,14], 分析最可能的原因是: (1)病理取材上的差异, 目前取材的部位、数量及深度均尚未规范统一; (2)一些病理指标的标准存在主观性, 不同病理医师可得出不同结果。可见加强与病理医师沟通合作, 对2007年我国炎症性肠病会议^[15]中克罗恩病诊治规范的实践实施进行规范统一, 有利于提高对克罗恩病的认识和诊断及鉴别诊断。同时本研究对29例克罗恩病、9例肠结核手术标本的病理学特点进行研究发现: 黏膜下层增厚、裂隙样溃疡、肉芽肿变化、固有肌层增厚和鹅卵石征五个指标对克罗恩病和肠结核的鉴别具有重要价值。二者在淋巴细胞聚集、黏膜下层破坏闭锁、黏膜下层炎症、肉芽肿位置、浆膜层厚度、浆膜层炎症、全层炎症等相比均无差异。五个指标的敏感性较活检标本的敏感性有提高, 从34.5%到77.8%不等。裂隙样溃疡、鹅卵石

表 2 CD与ITB手术标本病理学鉴别指标的比较结果 $n(\%)$

指标	CD($n = 29$)	ITB($n = 9$)	P 值
淋巴细胞聚集	16(55.2)	4(44.4)	0.709
息肉样增生	4(13.8)	3(33.3)	0.322
肉芽组织增生	13(44.8)	4(44.4)	1.000
纤维组织增生	22(75.9)	6(66.7)	0.673
血管、淋巴管炎	26(89.7)	8(88.9)	1.000
黏膜下层增宽	15(51.7)	1(11.1)	0.034
黏膜下层破坏闭锁	2(6.9)	3(33.3)	0.075
黏膜下层炎症	29(100.0)	9(100.0)	
肉芽肿	6(20.7)	7(77.8)	0.003
干酪性坏死	0	3(33.3)	0.010
肉芽肿融合	1(16.7)	6(85.7)	0.029
平均肉芽肿数量	2.25 ± 0.707	5.29 ± 1.512	0.000
肉芽肿位置 ^c			1.000
黏膜层	3	5	
黏膜下层及以下	4	6	
溃疡	22(75.9)	7(77.8)	1.000
裂隙状溃疡	10(34.5)	0	0.040
固有肌层增厚	18(62.1)	1(11.1)	0.019
固有肌层炎症	23(79.3)	6(66.7)	0.655
浆膜层增厚	13(44.8)	1(11.1)	0.115
浆膜层炎症	19(65.5)	5(55.6)	0.699
全层炎症	19(65.5)	5(55.6)	0.699
节段性分布	无法准确判断	无法准确判断	
鹅卵石征	11(37.9)	0	0.038

^cCD有1例、ITB有4例在黏膜层和黏膜层以下均发现肉芽肿。

征对克罗恩病诊断有高度特异性, 干酪性肉芽肿对肠结核有高度特异性, 但三者的敏感性均很低, 当病理检查未发现这些特异指标时, 就无法作出正确诊断。克罗恩病虽为肉芽肿性胃炎, 但肉芽肿检出率明显低于肠结核组, 且其在克罗恩病活检和手术标本中的检出率仅为10.9%和20.7%, 敏感性低而诊断价值受限, Carpenter等^[16]认为在临床工作中并不一定要找到肉芽肿后才作出克罗恩病诊断。临床上手术治疗后病理学仍未确诊的克罗恩病时有发生, 常玉英等^[17]总结我国1989-2003年3 397例克罗恩病患者特点发现: 16例曾因阑尾炎多次行手术治疗, 其中2例行4次手术治疗才经病理确诊, 1例5次手术后病理报告为回肠末端克罗恩病; 1例不全肠梗阻患者术后出现梗阻、肠痿, 3次手术才病理确诊。可见对手术标本病理学的金标准需动态灵活应用, 结合临床表现、内镜及影像学资料综合判断才能提高诊断的准确性, 减少漏诊和误诊。

总之, 从纯病理形态学角度要想对克罗恩病和肠结核作出较准确的鉴别, 组织活检标本

■创新盘点

本研究同时对克罗恩病与肠结核的活检和手术标本的病理学特征进行对比分析, 得出有价值的结果, 立意有新颖性。

■同行评价

本文立意有一定的新颖性, 研究设计科学, 结果客观、可信, 对指导临床克罗恩病与肠结核的鉴别诊断提供了有价值的信息。

目前基本不能满足临床诊断需要, 而手术标本的病理学特征对诊断有价值, 但仍有部分指标重叠且仅适用于手术患者而使临床应用受限。仍需寻找常规病理学指标以外的鉴别点, Kirsch等^[18]通过对25例克罗恩病18例肠结核活检标本的病理学研究发现: 肉芽肿直径大于0.05 mm的比率在肠结核组中较克罗恩病显著增多, 具有鉴别价值。有研究认为克罗恩病的病变可出现在肉眼观察正常的黏膜中, 故多片段多数量的病变肠黏膜组织和正常组织活检病理学检查有利于二者的鉴别^[5]。同时在常规病理学基础上的免疫病理学、分子病理学技术的应用对二者的鉴别带来了一些曙光^[19,20], 但与临床实际工作需要仍有差距, 进一步寻找既敏感又特异的病理诊断指标仍是今后努力的方向。

4 参考文献

- 1 Leong RW, Lau JY, Sung JJ. The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 646-651
- 2 Goh K, Xiao SD. Inflammatory bowel disease: a survey of the epidemiology in Asia. *J Dig Dis* 2009; 10: 1-6
- 3 Patel N, Amarapurkar D, Agal S, Baijal R, Kulshrestha P, Pramanik S, Gupte P. Gastrointestinal luminal tuberculosis: establishing the diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1240-1246
- 4 顾清, 欧阳钦, 张文燕, 李甘地. 克罗恩病与肠结核临床及病理特征的对比研究. *中华内科杂志* 2009; 48: 291-294
- 5 Pulimood AB, Peter S, Ramakrishna B, Chacko A, Jeyamani R, Jeyaseelan L, Kurian G. Segmental colonoscopic biopsies in the differentiation of ileocolic tuberculosis from Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 688-696
- 6 张芳宾, 高翔. 肠结核和克罗恩病的鉴别诊断. *胃肠病学* 2008; 13: 568-570
- 7 Tandon HD, Prakash A. Pathology of intestinal tuberculosis and its distinction from Crohn's disease. *Gut* 1972; 13: 260-269
- 8 Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 Suppl 5: V1-V16
- 9 Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, Jewell DP, Rachmilewitz D, Sachar DB, Sandborn WJ, Sutherland LR. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8-15
- 10 Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A, Hommes DW, Lochs H, Angelucci E, Cocco A, Vucelic B, Hildebrand H, Kolacek S, Riis L, Lukas M, de Franchis R, Hamilton M, Jantschek G, Michetti P, O'Morain C, Anwar MM, Freitas JL, Mouzas IA, Baert F, Mitchell R, Hawkey CJ. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006; 55 Suppl 1: i36-i58
- 11 Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus Jr EV, Peña AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005; 19 Suppl A: 5-36
- 12 沈志坤. 中国大陆地区克罗恩病临床误诊的汇总分析. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 2460-2463
- 13 周中银, 罗和生, 丁一娟. 克罗恩病与肠结核鉴别诊断方法的评价. *中国实用内科杂志* 2005; 25: 247-249
- 14 Amarapurkar DN, Patel ND, Rane PS. Diagnosis of Crohn's disease in India where tuberculosis is widely prevalent. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 741-746
- 15 江学良, 崔慧斐. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见的解析. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1141-1143
- 16 Carpenter HA, Talley NJ. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 878-896
- 17 常玉英, 欧阳钦, 胡仁伟. 我国克罗恩病的漏诊误诊情况分析. *中华消化内镜杂志* 2005; 22: 372-375
- 18 Kirsch R, Pentecost M, Hall Pde M, Epstein DP, Watermeyer G, Friederich PW. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol* 2006; 59: 840-844
- 19 Gan HT, Chen YQ, Ouyang Q, Bu H, Yang XY. Differentiation between intestinal tuberculosis and Crohn's disease in endoscopic biopsy specimens by polymerase chain reaction. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1446-1451
- 20 Schmidt C, Giese T, Ludwig B, Mueller-Molaian I, Marth T, Zeuzem S, Meuer SC, Stallmach A. Expression of interleukin-12-related cytokine transcripts in inflammatory bowel disease: elevated interleukin-23p19 and interleukin-27p28 in Crohn's disease but not in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 16-23

编辑 李军亮 电编 何基才