

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2016 年 2 月 18 日 第 24 卷 第 5 期 (Volume 24 Number 5)



5/2016

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

目次

2016年2月18日 第24卷 第5期 (总第517期)

述评

- 657 胰十二指肠切除术中血管损伤的原因及防治措施
管小青, 郑向欣, 吴骥, 顾书成, 吴际生
- 664 肠道乳糖酶在小儿腹泻诊疗中的意义
邓艳玲, 舒兰, 刘又嘉, 谭周进

基础研究

- 670 人参皂苷Rg3联合索拉非尼对裸鼠肝癌移植瘤生长和血管生成的调控作用
郑侠, 高舒, 华海清, 杨爱珍, 秦叔逵
- 678 肠道碱性磷酸酶对结肠炎小鼠Muc2、Stat4及P-Stat4表达的影响
马娜, 赵美华, 李林静, 李展, 周力为, 冯百岁

临床研究

- 686 上皮细胞间质化预测胰腺癌预后的价值
马睿锐, 贡海兵, 龚健, 徐彬

文献综述

- 692 非酒精性脂肪肝机制及其与慢性应激相关性的研究进展
穆杰, 王庆国, 王雪茜, 程发峰, 李长香, 连雅君
- 699 原发性胆汁性肝硬化与天然免疫的研究进展
韦进香, 唐映梅
- 706 食物主要成分与动物肠道微生物组成及其代谢的关系
刘艺端, 余凯凡, 朱伟云
- 714 精准放射治疗技术在直肠癌的临床应用
赵文斌, 丘敏敏, 文碧秀
- 722 消化道癌脂类、氨基酸类及糖类代谢的分析及机制
杨方秀, 汪玉馨, 陆益红, 杨冬芝, 汤道权, 樊夏雷

研究快报

- 731 胶原纤维在小鼠酒精性肝损伤过程中的表达变化
姜雅坤, 李三强, 卢华杰, 尚付梅, 李倩倩, 侯松林, 白晓洁, 潘勇阳

- 737 肝癌细胞外泌体的分离与鉴定

陈加贵, 邓敬桓, 何敏

临床经验

- 744 腹腔镜治疗食管裂孔疝术后吞咽困难的比较

赵凯, 李朝霞, 陈震, 孙向宇

- 749 食管胃前壁吻合联合幽门成形在早期贲门癌术中的临床体会

聂蓬, 马海涛, 王吉红, 苏发德

- 754 幽门螺杆菌感染对血清及胃组织核组蛋白2/nesfatin-1表达的影响

张帅庆, 田宇彬, 孙桂荣, 丁雪丽, 宋文, 刘思良

- 759 阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及预后

王博, 宋丽杰, 牛鹏云, 李晚露, 刘清存, 樊青霞

- 765 上消化道黏膜下肿瘤的诊治和随访

常琳琳, 张开光, 张明黎, 宋继中, 王业涛, 王巧民, 解丽, 吴正祥

- 775 非酒精性脂肪肝患者Hcy水平与C-IMT预测心血管病风险的相关性

王仁萍, 郭佳佳, 王伟, 刘洁, 张媛媛

- 782 肝脏Wilson病的临床病理特征

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟

- 790 失代偿期肝硬化患者SAAG、PA、PTA水平与肝功能分期及预后的关系

黄雪, 刘传苗, 赵守松, 赵久法, 高春明, 徐葵花

- 796 内镜治疗与药物治疗黏附血凝块的消化性溃疡出血的疗效对比

吴汉周, 袁海峰, 黄适, 雷力民, 赖远全

- 801 早期结直肠癌局部切除与根治性术后生存比较

曹益晟, 葛海燕

- 808 依据药物敏感试验根除幽门螺杆菌的临床疗效随访

韩丰, 冀子中, 金夏, 万里, 蔡陈效, 陈一鹏, 陈红亚, 陈敏芳, 杨宁敏

- 815 针灸治疗1330例单纯性肥胖病并发高脂血症的疗效

王鸣, 刘志成, 徐斌

病例报告

- 821 以间断发热伴发育迟缓为首表现的儿童克罗恩病1例报告及文献复习

张阳, 李伟华, 吕宜光

附录

I-V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

志谢

I-II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 705 《世界华人消化杂志》外文字符标准
721 《世界华人消化杂志》参考文献要求
743 《世界华人消化杂志》修回稿须知
753 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
764 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
781 《世界华人消化杂志》栏目设置
789 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
795 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 管小青, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 223800, 江苏省宿迁市宿城区黄河南路138号, 南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院(徐州医科大学附属宿迁医院)普通外科. 江苏省重点学科带头人, 主攻胃肠外科疾病的诊治, 且颇有建树. 2006年以来, 获得江苏省科技厅自然科学基金课题、江苏省卫生厅资助课题、宿迁市科技局社会发展支撑课题共6项; 共在中华级、国家级及省级专业杂志上发表论文100余篇; 获得江苏省新技术引进奖一等奖1项、二等奖1项, 江苏省宿迁市人民政府科技进步奖一、二、三等奖12项, 江苏省有突出贡献中青年专家.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 都珍珍, 闫晋利; 组版编辑 都珍珍; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 于明茜; 形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号,

远洋国际中心D座903室

电话: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton,

CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

Contents

Volume 24 Number 5 February 18, 2016

EDITORIAL

- 657 Reasons and preventive measures for vascular damage in pancreaticoduodenectomy

Guan XQ, Zheng XX, Wu J, Gu SC, Wu JS

- 664 Signification of intestinal lactase in diagnosis and treatment of infantile diarrhea

Deng YL, Shu L, Liu YJ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 670 Effect of ginsenoside Rg3 combined with sorafenib in inhibiting tumor growth and neovascularization in nude mice with *in situ* transplanted human hepatocellular carcinoma

Zheng X, Gao S, Hua HQ, Yang AZ, Qin SK

- 678 Effect of intestinal alkaline phosphatase on expression of Muc2, Stat4 and P-Stat4 in colitis in mice

Ma N, Zhao MH, Li LJ, Li Z, Zhou LW, Feng BS

CLINICAL RESEARCH

- 686 Relationship between epithelial to mesenchymal transition and prognosis in pancreatic cancer

Ma RR, Gong HB, Gong J, Xu B

REVIEW

- 692 Mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease and its correlation with chronic stress

Mu J, Wang QG, Wang XQ, Cheng FF, Li CX, Lian YJ

- 699 Primary biliary cirrhosis and natural immunity

Wei JX, Tang YM

- 706 Impact of macronutrients on gut microbiota

Liu YD, Yu KF, Zhu WY

- 714 Clinical application of precise radiotherapy in rectal cancer

Zhao WB, Qiu MM, Wen BX

- 722 Metabolic analysis and mechanism of lipids, amino acids and carbohydrates in gastrointestinal cancer

Yang FX, Wang YX, Lu YH, Yang DZ, Tang DQ, Fan XL

RAPID COMMUNICATION

- 731 Changes of collagen fibers in development of alcoholic liver injury

Jiang YK, Li SQ, Lu HJ, Shang FM, Li QQ, Hou SL, Bai XJ, Pan YY

- 737 Isolation and identification of exosomes of hepatocellular carcinoma cells

Chen JG, Deng JH, He M

CLINICAL PRACTICE

- 744 Comparison of dysphagia incidence after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication for hiatal hernia repair

Zhao K, Li ZX, Chen Z, Sun XY

- 749 Esophagogastric anterior wall anastomosis combined with pyloroplasty after surgery for early cardia cancer

Nie P, Ma HT, Wang JH, Su FD

- 754 Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum and gastric tissue nucleobindin 2/nesfatin-1 levels

Zhang SQ, Tian ZB, Sun GR, Ding XL, Song W, Liu SL

- 759 Clinical efficacy of Apatinib in treatment of advanced gastric cancer

Wang B, Song LJ, Niu PY, Li WL, Liu QC, Fan QX

- 765 Therapy and follow-up of upper gastrointestinal subepithelial lesions

Chang LL, Zhang KG, Zhang ML, Song JZ, Wang YT, Wang QM, Xie L, Wu ZX

- 775 Correlation between homocysteine level and carotid artery intima-media thickness in patients with nonalcoholic steatohepatitis

Wang RP, Guo JJ, Wang W, Liu J, Zhang YY

- 782 Clinicopathologic features of Wilson disease of the liver

Yan YQ, Zheng ZY, Zeng DH, Liu QH, Zhu YL, Zheng QL, Qu LJ

- 790 Relationship between levels of serum-ascites albumin gradient, serum prealbumin and prothrombin activity and grade of liver function and prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis

Huang X, Liu CM, Zhao SS, Zhao JF, Gao CM, Xu KH

- 796 Efficacy of endoscopic therapy vs drug therapy in peptic ulcer bleeding with an adherent blood clot

Wu HZ, Yuan HF, Huang S, Lei LM, Lai YQ

- 801 Survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer

Cao YS, Ge HY

- 808 Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* treatment: A follow-up study on clinical effects

Han F, Ji ZZ, Jin X, Wan L, Cai CX, Chen YP, Chen HY, Chen MF, Yang NM

- 815 Efficacy of acupuncture for simple obesity complicated with hyperlipidaemia: Analysis of 1330 cases

Wang M, Liu ZC, Xu B

CASE REPORT

- 821 Intermittent fever and developmental retardation as initial manifestations in a pediatric Crohn's disease patient: A case report and literature review

Zhang Y, Li WH, Lv YG

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 24 Number 5 February 18, 2016

APPENDIX

I – V Instructions to authors
I Calendar of meetings and events in 2016

ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Qing Guan, Chief Physician, Department of General Surgery, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-tower Hospital Group (Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University), 138 Huanghe South Road, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Zhen-Zhen Du, Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Zhen-Zhen Du*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ming-Xi Yu* Proof Editor: *Peng Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 18, 2016

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director

World Chinese Journal of Digestology

Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-59080035 13901166126

Fax: +86-10-85381893

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center,

No. 62 Dongsihuan Zhonglu,

Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.

以间断发热伴发育迟缓为首发表现的儿童克罗恩病1例报告及文献复习

张 阳, 李伟华, 吕宜光

张阳, 李伟华, 吕宜光, 大连市第三人民医院消化内科 辽宁省大连市 116011

张阳, 住院医师, 主要从事肠道疾病的研究。

作者贡献分布: 此文由吕宜光提供文章论述方向; 图片编辑及文章编辑由李伟华完成; 文章写作由张阳完成。

通讯作者: 吕宜光, 主任医师, 116011, 辽宁省大连市甘井子区千山路40号, 大连市第三人民医院消化内科。
amanda_zhang0624@hotmail.com
电话: 0411-86526001

收稿日期: 2015-12-24
修回日期: 2016-01-07
接受日期: 2016-01-19
在线出版日期: 2016-02-18

Intermittent fever and developmental retardation as initial manifestations in a pediatric Crohn's disease patient: A case report and literature review

Yang Zhang, Wei-Hua Li, Yi-Guang Lv

Yang Zhang, Wei-Hua Li, Yi-Guang Lv, Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yi-Guang Lv, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Dalian, 40 Qianshan Road, Gangjingzi District, Dalian 116011, Liaoning Province, China. amanda_zhang0624@hotmail.com

Received: 2015-12-24
Revised: 2016-01-07
Accepted: 2016-01-19
Published online: 2016-02-18

Abstract

Pediatric Crohn's disease (CD) patients often have developmental retardation and malnutrition. Compared with adult patients, most of pediatric CD patients could not be diagnosed at the early stage. Infliximab and enteral nutritional therapy, which could induce and maintain clinical remission, are both effective and safe in pediatric CD patients. Operations are indicated in cases of intestinal obstruction, intestinal fistula and other complications. Enteral nutritional therapy could induce mucosal healing, maintain remission, improve nutrition and promote growth and development in pediatric CD patients. More attention should be paid to developmental retardation and malnutrition in pediatric CD patients, with or without intestinal presentations.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Child; Crohn's disease; Developmental retardation; Malnutrition; Infliximab; Enteral nutritional therapy

Zhang Y, Li WH, Lv YG. Intermittent fever and developmental retardation as initial manifestations in a pediatric Crohn's disease patient: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(5): 821-826 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/821.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i5.821>

摘要

儿童克罗恩病(Crohn's disease, CD)多伴有营

■背景资料

克罗恩病(Crohn's disease, CD)为病因不明,可能由环境和基因等因素相互作用,伴有全身及肠道异常免疫反应,有终生复发倾向,病情迁延不愈。儿童少见,但目前研究显示儿童CD的发病率明显上升。同时儿童CD病情轻重不一,临床表现多样,难以诊治。

■同行评议者

江学良, 教授, 主任医师, 中国人民解放军济南军区总医院消化科; 刘占举, 教授, 同济大学附属上海市第十人民医院

■ 研究前沿

儿童CD多伴有营养不良及发育迟缓。对于儿童CD治疗, 多数学者推荐选择降阶梯治疗(改变CD病程)。在儿童CD治疗中, 对于营养状况及生长发育方面可能被医师更多考虑。部分文献提出儿童CD推荐生物制剂与肠内营养的联合治疗, 可更好的改善儿童营养状态、促进生长发育。

营养不良及发育迟缓。与成人CD相比, 儿童CD诊断滞后非常普遍。儿童CD治疗上, 生物制剂和肠内营养在诱导缓解和维持治疗方面均有较好的效果。手术仍是肠梗阻、瘘管等并发症情况下适合的治疗方式。肠内营养对于儿童CD可以诱导缓解及维持治疗, 改善营养状况, 促进生长发育, 是一种重要的治疗方式。对于营养不良、发育迟缓为特点伴有或不伴有肠道症状的儿童, CD需要被临床医师考虑。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 儿童; 克罗恩病; 发育迟缓; 营养不良; 英夫利昔单抗; 肠内营养

核心提示: 本文选取以发热, 生长发育迟缓为主要临床表现, 缺乏腹痛、腹泻等肠道表现的儿童克罗恩病1例, 由此全面介绍了儿童克罗恩病的诊断及治疗进展, 内容较丰富, 观点新颖, 并提供较为典型的肠镜及小肠计算机断层扫描图片。

张阳, 李伟华, 吕宜光. 以间断发热伴发育迟缓为首表现的儿童克罗恩病1例报告及文献复习. 世界华人消化杂志 2016; 24(5): 821-826 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/821.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i5.821>

0 引言

儿童克罗恩病(Crohn's disease, CD)相对少见, 病情轻重不一, 临床表现多样, 表现特殊, 易延误诊治。本例患者因以间断发热, 营养不良表现为主, 缺乏腹痛、腹泻等肠道表现, 错失早期诊治时机, 导致生长发育迟缓, 经过长期治疗, 最终确诊。临床医生要拓宽思路, 提高对儿童CD的认识。

1 病例报告

患者男, 14岁, 因不明原因间断发热4年, 再发1 mo, 发热时体温波动于37.5 °C-38.0 °C, 正常饮食但营养不良, 发育迟于同龄人。2014-11-04因发热, 外院行血常规检查发现贫血、血小板升高, 进一步行骨穿示缺铁性贫血、血小板增多症。为明确“缺铁性贫血”原因入住大连市第三人民医院消化内科, 病程中无腹痛、腹泻, 无关节痛、口腔溃疡, 二便正常。查体: 体质量指数(body mass index,

BMI)15.3 kg/m², 神志清, 营养不良, 身材矮小, 身高154 cm, 体质量36.5 kg, 结膜略苍白, 周身皮肤黏膜无黄染, 浅表淋巴结不大, 心肺腹无异常, 双下肢不肿。血常规: 白细胞(white blood cell, WBC)3.63×10⁹/L, 血红蛋白(hemoglobin, HB)102 g/L↓, 血小板(blood platelet, PLT)473×10⁹/L↑, 便常规示潜血(+); 生化肝功能: 总蛋白(total protein, TP)59.4 g/L↓, 白蛋白(albumin, ALB)29.9 g/L↓; C反应蛋白(CRP)35.3 mg/L↑; 血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)31 mm/h↑。炎症性肠病相关抗体: 抗酿酒酵母菌抗体(anti-saccharomyces cerevisiae, ASCA)(+), 结核感染特异性T细胞检测(T-SPOT)阴性。肠镜示(图1): 回肠末端近回盲部、升结肠黏膜充血、水肿、多发不规则形、裂沟状、深浅及大小不等溃疡, 部分呈铺路石样改变; 病理示黏膜固有层有淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞浸润, 淋巴滤泡形成, 小血管扩张、充血, 纤维组织增生, 局部见肉芽组织形成, 符合炎症性改变。小肠计算机断层扫描(computed tomography, CT)示(图2): 以回肠为主肠壁弥漫性增厚, 肠系膜呈梳齿征, 符合CD表现。CD诊断缺乏金标准, 根据世界卫生组织推荐的CD诊断标准, 患者肠镜病理提示非干酪性肉芽肿, 内镜下有非连续性、纵行溃疡及卵石样外观, 影像学提示肠壁炎症改变, 诊断为CD(活动期)。治疗上考虑患者发病年龄低、镜下表现重, 和家属沟通后应用生物制剂“英夫利昔单抗”治疗, 辅以“安素”口服, 加强肠内营养。英夫利昔单抗5 mg/kg(0、2、6 wk)诱导缓解, 每8 wk维持治疗: 4 wk一般状况较好, 身高上升1 cm, 体质量上升6.5 kg, BMI上升为17.9 kg/m²。生化指标为HB 112 g/L, PLT 336 ×10⁹/L, CRP 12.8 mg/L, ESR 6 mm/h, ALB 33.6 g/L。39 wk第7次应用英夫利昔单抗治疗, 长期辅以“安素”口服, 身高、体质量明显上升, 身高160 cm, 体质量50 kg, BMI上升为19.5 kg/m², 骨骼发育, 第二性征明显, 进入青春期, 生化指标为HB 125 g/L, PLT 256×10⁹/L, ESR 8 mm/h, ALB 37 g/L。

2 讨论

CD病因不明, 可能由环境和基因等因素相互作用, 伴有全身及肠道异常免疫反应, 有终生复发倾向, 病情迁延不愈。主要发生在中青

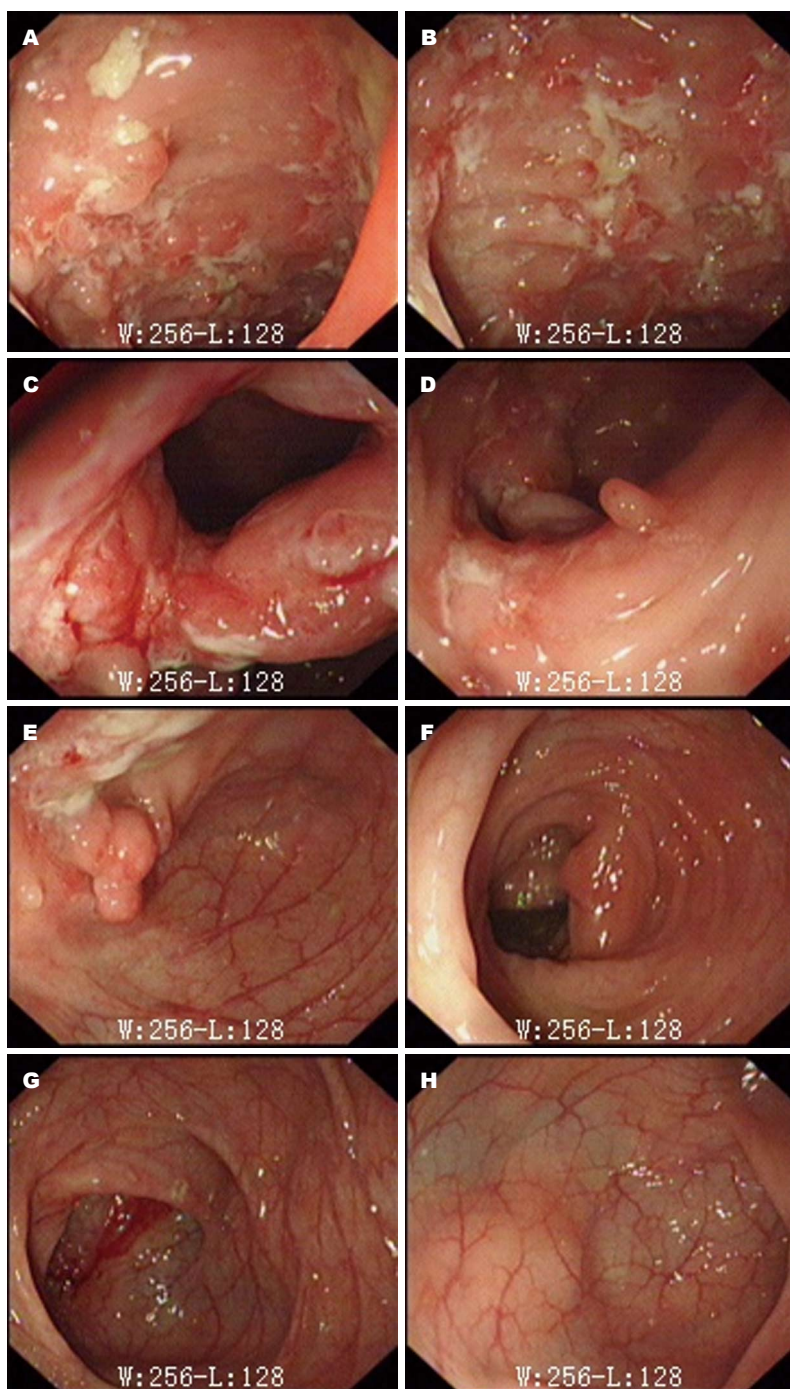


图 1 结肠镜检. 回肠末端近回盲部、升结肠黏膜充血、水肿、多发不规则形、裂沟状、深浅及大小不等溃疡, 部分呈铺路石样改变. A: 回肠末端近回盲部; B, C: 回盲部; D: 回盲瓣; E: 升结肠近肝区; F, G: 升结肠; H: 横结肠.

■ 相关报道

在英夫利西单抗治疗儿童CD患者中, Kierkus等众多中外研究者的结论多数为英夫利西单抗和肠内营养治疗儿童CD是安全有效的, 可提高疾病缓解率和黏膜愈合率.

年, 男性多于女性, 儿童少见, 病变多见于末端回肠和邻近结肠, 但全消化道均可受累, 呈节段性或跳跃性分布. CD极易累及小肠, 其中CD约70%的病变累及小肠, 30%仅存在小肠病变^[1].

近年来流行病学资料显示: 儿童CD的发病率明显上升, 从30年前0.1/10.0万上升到目前的4.6/10.0万. 在CD发病率上升的背景下, 小肠镜的应用使CD诊断提升到一个新的层次. 成人CD临床表现包括消化道表现、全身

性表现、肠外表现及并发症. 儿童CD病情轻重不一, 临床表现多样, 主要表现为腹痛, 可伴腹泻、里急后重、乏力、消瘦及生长发育迟缓; 尤其需要重视的是, 儿童CD多伴有营养不良及发育迟缓. Schall等^[2]发现CD患儿中男性生长发育迟缓较女性明显. 由于对儿童CD的临床表现多样性认识不足, 诊断滞后非常普遍. 本例患者间断发热长达4年, 症状隐匿, 无肠道等特异性表现, 主因“营养不良、发育迟缓”就诊, 后经内镜和组织病理学检

■ 创新盘点

本例患者是儿童CD, 较成人更为少见. 同时, 病情轻重不一, 临床表现多样, 缺乏特异性, 诊治困难. 本文主要是为临床医师在诊断不明原因的发热、生长发育迟缓, 同时缺乏肠道表现的患儿中, 在诊断治疗方面提供一条新的思路: 儿童CD、英夫利昔单抗及肠内营养. 开阔临床诊疗思路, 提高对于CD的认识.

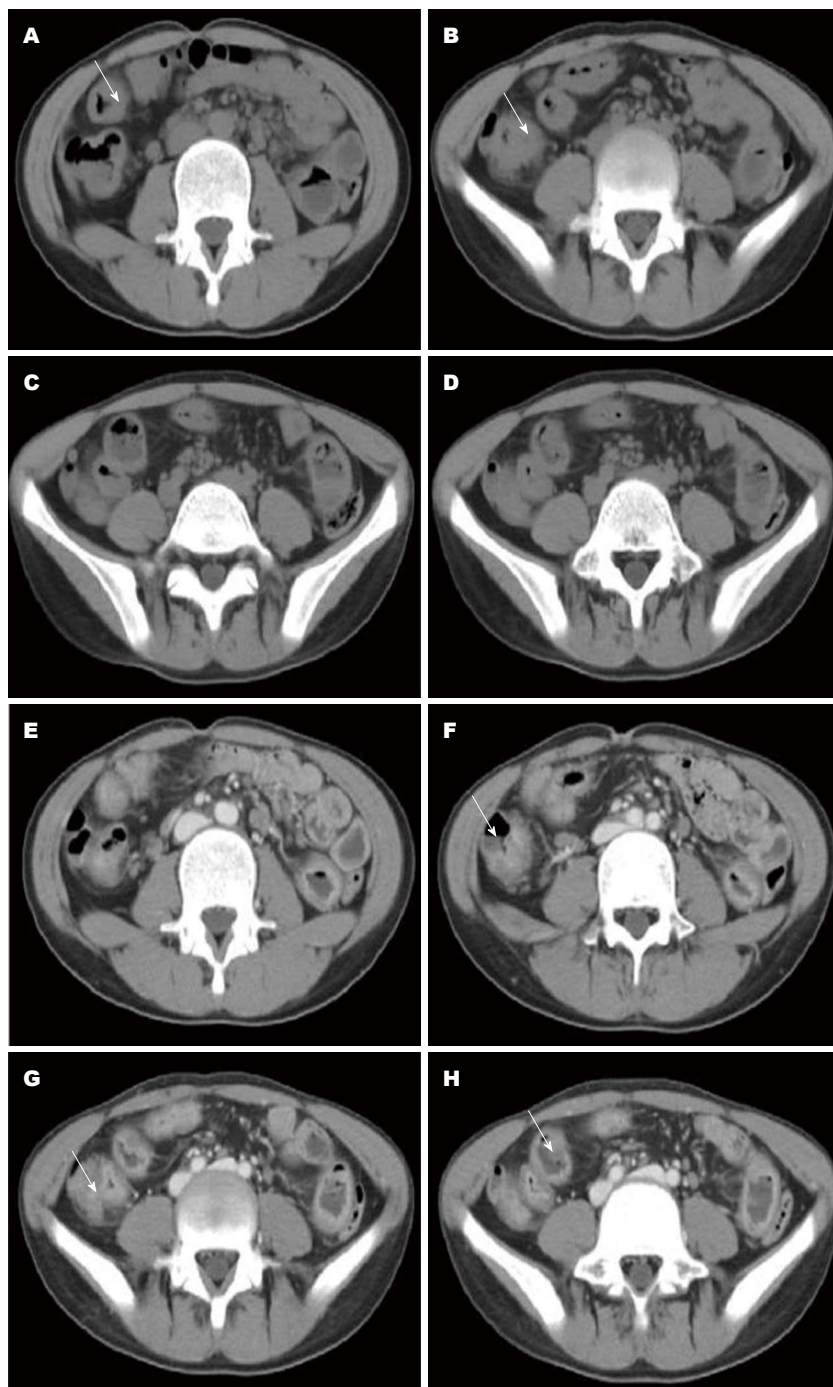


图 2 小肠CT. 以回肠为主、回盲部、右半结肠结肠肠壁弥漫性增厚(箭头示). A: 回肠; B, C: 回盲部; D-H: 升结肠. CT: 计算机断层扫描.

查诊断CD.

CD诊断无金标准, 早期诊断困难, 易被误诊. 就本病例长期不明原因发热、伴营养不良、发育迟缓, 并无典型肠道表现的儿童CD, 应引起临床重视, 以缩短确诊时间、早期诊治、改善营养状况、促进生长发育、防止并发症并提高生活质量. 儿童CD病通常表现严重、广泛病变、发育迟缓和青春延迟. 生长发育迟缓是针对儿童和青少年, 是诊断中一关键因素.

CD治疗目标是控制治疗, 达到黏膜愈合, 提高患者生活质量. 需要注意的是, 临床症状不能完全反映疾病严重程度, 因为多数情况下临床表现和黏膜损伤程度不相符^[3,4]. 黏膜愈合被认为是治疗的金标准, 可减少并发症、住院率和手术率^[5].

在CD治疗上, 早期达到黏膜愈合是改变病程及提高生活质量最好的方式. 有文献提出重度CD和/或有并发症以及伴有不良预后因素, 推荐应用生物制剂; 而在其余情况患者中,

升阶梯方案推荐以严密监测病情而定^[6]。

在儿童CD临床研究中,生物制剂抗肿瘤坏死因子是安全、有效的。Kierkus等^[7]对62例CD儿童研究发现,应用英夫利昔单抗临床有效率为72%,其中33%患儿诱导缓解,并提升BMI。国内儿童CD生物治疗方面报道较少,近期国内有报道,英夫利西单抗治疗儿童CD的疗效观察中,英夫利昔单抗对儿童CD的诱导缓解率与激素类似,但不良反应较激素及免疫抑制剂治疗少^[8]。英夫利昔单抗在中-重度CD儿童诱导和维持缓解方面的有效性已得到认可,可改善临床症状、生长发育及化验指标,并促进黏膜愈合。但是,远期疗效及并发症仍需要进一步的临床观察。在荷兰多中心、观察研究中,从1992/2009-11儿童CD患者应用英夫利西单抗维持治疗5年后,50%患者失应答,并提出长期应用英夫利昔单抗失应答后如何治疗问题^[9]。尽管目前早期、广泛地使用生物制剂,但仍有部分患者不能完全避免手术。手术仍是肠梗阻、肠瘘等并发症情况下适合的治疗方法,多学科综合治疗是最好的方式。

在儿童CD治疗中,对于营养状况及生长发育方面可能被医师更多考虑。部分文献提出儿童CD推荐生物制剂与肠内营养的联合治疗,可更好的改善儿童营养状态、促进生长发育。治疗方面需要充分实现生长潜能,因而营养治疗在儿童CD治疗中是非常重要及有效的。肠内营养可诱导活动期CD缓解^[10]。肠内营养始于20世纪70年代,并渐渐在许多治疗中心作为儿童活动期CD的一线治疗^[11,12]。Duncan等^[13]研究认为,儿童CD在应用肠内营养诱导缓解后,在维持期治疗肠内营养的效果也是其他治疗方式无法比拟的。

尽管肠内营养作用效果好,但多数情况仅仅应用4-6 wk,问题在于患儿的依从性问题,因为8%-11%患儿不能耐受肠内营养^[14]。营养不良的儿童CD患者,肠内营养仍是一种非常有效,重要的治疗方式。我们报道的病例中,患儿有明显的营养不良,发育迟缓(BMI约为15.3 kg/m²),必需辅以肠内营养,促进肠内黏膜愈合、生长发育,故而,给以患者口服“安素”加强肠内营养。

总之,儿童CD病程缓慢迁延,临床表现隐匿,并缺乏临床确诊金标准,使疾病难以早期

诊治。我们尤其要注意当患儿伴有营养不良、发育迟缓或合并其他部位的自身免疫疾病情况时,需考虑到本病。儿童CD治疗上,生物制剂和肠内营养在诱导缓解和维持治疗方面均有较好的效果,尤其是早期生物制剂的治疗,能够改善病程。但仍有一部分患者不能免除手术。手术仍是肠梗阻、瘘管等并发症情况下适合的治疗方式。

志谢: 本文完成过程中,得到大连医科大学附属第一医院王英德教授与毛靖伟医生的帮助及指导,在此表示由衷感谢。

3 参考文献

- Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut* 2004; 53: 843-848 [PMID: 15138211]
- Schall JJ, Semeao EJ, Stallings VA, Zemel BS. Self-assessment of sexual maturity status in children with Crohn's disease. *J Pediatr* 2002; 141: 223-229 [PMID: 12183718]
- Peyrin-Biroulet L, Reinisch W, Colombel JF, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Diamond R, Rutgeerts P, Tang LK, Cornillie FJ, Sandborn WJ. Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial. *Gut* 2014; 63: 88-95 [PMID: 23974954]
- Sandborn WJ, Hanauer S, Van Assche G, Panés J, Wilson S, Petersson J, Panaccione R. Treating beyond symptoms with a view to improving patient outcomes in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 927-935 [PMID: 24713173 DOI: 10.1016/j.crohns.2014.02.021]
- Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, Campbell S, Franchimont D, Fidler H, Strid H, Ardizzone S, Veereman-Wauters G, Chevaux JB, Allez M, Danese S, Sturm A. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 477-483 [PMID: 21939925 DOI: 10.1016/j.crohns.2011.06.009]
- Antunes O, Filippi J, Hébuterne X, Peyrin-Biroulet L. Treatment algorithms in Crohn's - up, down or something else? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28: 473-483 [PMID: 24913386 DOI: 10.1016/j.bpg.2014.05.001]
- Kierkus J, Dadalski M, Szymanska E, Oracz G, Wegner A, Gorczewska M, Szymanska S, Woynarowski M, Ryzko J. The impact of infliximab induction therapy on mucosal healing and clinical remission in Polish pediatric patients with moderate-to-severe Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 495-500 [PMID: 22387887 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835159f2]
- 罗优优, 余金丹, 赵泓, 彭克荣, 楼金旸, 马鸣, 陈洁. 英夫利昔单抗治疗儿童克罗恩病的效果分析. 中华

■应用要点

本文主要是为临床医师在临床工作中,对于以反复发热、生长发育迟缓为主要临床表现,同时缺乏肠道表现的儿童患者,提供一条新的诊疗思路:儿童CD,应用英夫利西单抗及肠内营养可取得良好的治疗效果。提高对于CD的认识,开阔临床诊疗思路,以便在日后可以使较难诊治的儿童CD患者,得到早期有效的诊治,改善预后。

同行评价

本文报道了1例以发育迟缓为特征的儿童患者, 最后确诊是CD, 经过使用生物制剂和肠内营养治疗, 病情得到控制. 为儿科医师和消化科医生提供了重要的信息, 对临床诊治有一定的帮助作用.

- 9 De Bie CI, Hummel TZ, Kindermann A, Kokke FT, Damen GM, Kneepkens CM, Van Rheenen PF, Schweizer JJ, Hoekstra JH, Norbruis OF, Tjon A Ten WE, Vreugdenhil AC, Deckers-Kocken JM, Gijsbers CF, Escher JC, De Ridder L. The duration of effect of infliximab maintenance treatment in paediatric Crohn's disease is limited. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 243-250 [PMID: 21083595 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04507.x]
- 10 Frivolt K, Schwerdt T, Werkstetter KJ, Schwarzer A, Schatz SB, Bufler P, Koletzko S. Repeated exclusive enteral nutrition in the treatment of paediatric Crohn's disease: predictors of efficacy and outcome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 1398-1407 [PMID: 24779671 DOI: 10.1111/apt.12770]
- 11 Whitten KE, Rogers P, Ooi CY, Day AS. International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease. *J Dig Dis* 2012; 13: 107-112 [PMID: 22257479 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00558.x]
- 12 Buchanan E, Gaunt WW, Cardigan T, Garrick V, McGrogan P, Russell RK. The use of exclusive enteral nutrition for induction of remission in children with Crohn's disease demonstrates that disease phenotype does not influence clinical remission. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 501-507 [PMID: 19549288 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04067.x]
- 13 Duncan H, Buchanan E, Cardigan T, Garrick V, Curtis L, McGrogan P, Barclay A, Russell RK. A retrospective study showing maintenance treatment options for paediatric CD in the first year following diagnosis after induction of remission with EEN: supplemental enteral nutrition is better than nothing! *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 50 [PMID: 24645851 DOI: 10.1186/1471-230X-14-50]
- 14 Shah R, Kellermayer R. Microbiome associations of therapeutic enteral nutrition. *Nutrients* 2014; 6: 5298-5311 [PMID: 25421531 DOI: 10.3390/nu6115298]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

