

缺血性肠炎发病危险因素及炎症指标相关性分析

赵一晓¹ 黄坤¹ 于久飞¹

[摘要] **目的:**探讨缺血性肠炎(IC)临床特点、发病危险因素及炎症指标对判断预后的意义,为早期诊断、早期治疗、判断预后提供依据。**方法:**选取2008年1月—2020年2月经北京市某三级医院结肠镜及相关检查诊断为IC的患者72例为病例组,选取同期在该院接受健康体检、结肠镜检查未见异常的体检者100例为对照组。将2组的临床资料进行回顾性分析,比较2组患者的一般资料、临床特征、实验室检查、内镜下表现、预后及发病危险因素;同时比较病例组患者起病时与治疗后炎症指标的变化情况。**结果:**病例组患者的白蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、活化部分凝血活酶时间水平低于对照组,白细胞、中性粒细胞、C反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原、D-二聚体水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。比较2组患者的发病危险因素,其中吸烟史、冠心病、高脂血症、脂肪肝、腹部手术史的单因素分析结果显示差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析提示吸烟史、冠心病、高脂血症是IC的独立危险因素。比较病例组起病时与治疗后炎症指标变化,发现治疗后白细胞及CRP水平明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**IC多发生于合并有冠心病、高脂血症及有吸烟史的老年女性,会表现为白细胞、CRP、D-二聚体等指标显著升高,治疗过程中炎症指标较前下降或可提示疾病好转。

[关键词] 缺血性肠炎;临床特点;危险因素;炎症指标

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.02.06

[中图分类号] R516.1 **[文献标志码]** A

Analysis of clinical characteristics and risk factors of ischemic colitis

ZHAO Yixiao HUANG Kun YU Jiufei

(Department of Gastroenterology, Civil Aviation General Hospital, Beijing, 100123, China)

Corresponding author: YU Jiufei, E-mail: yujiufei1962@163.com

Abstract Objective: To explore the significance of ischemic colitis (ischemic colitis, IC) clinical characteristics, risk factors and inflammation indicators for prognosis, and provide evidence for early diagnosis, early treatment, and prognosis. **Methods:** Select 72 patients who were diagnosed as IC by colonoscopy and related examinations in a tertiary hospital in Beijing from January 2008 to February 2020 as the case group, and select 100 patients who underwent health examination in the same hospital during the same period and showed no abnormalities in colonoscopy as the control group. The clinical data of the case group and the control group were retrospectively analyzed, and the general data, clinical characteristics, laboratory examination, endoscopic performance, prognosis and risk factors of the two groups of patients were compared. At the same time, the changes of inflammation indexes in the ischemic enteritis group at onset and after treatment were compared. **Results:** The levels of albumin, total cholesterol, high-density lipoprotein, and activated partial thromboplastin time in the case group were lower than those in the control group, and the levels of white blood cells, neutrophils, C-reactive protein (CRP), fibrinogen, and D-dimer were higher than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The risk factors of the two groups of patients were compared. The results of univariate analysis of smoking, coronary heart disease, hyperlipidemia, fatty liver, and abdominal surgery history showed statistical differences ($P < 0.05$). Multivariate analysis suggests that smoking history, coronary heart disease, and hyperlipidemia are independent risk factors for ischemic colitis. Comparing the changes of inflammatory indexes in the ischemic enteritis group at onset and after treatment, it was found that the levels of white blood cells and CRP decreased significantly after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** IC mostly occurs in elderly women with coronary heart disease and hyperlipidemia, who have a history of smoking in the past, and the clinical manifestations are not specific, and laboratory tests suggest that inflammation indicators such as leukocytes and CRP are increased, and D-dimer is increased. After the treatment, the decline in inflammation indicators may indicate disease improvement.

Key words ischemic colitis; clinical characteristics; risk factors; inflammation indicators

缺血性肠病(ischemic bowel disease, I CBD)是由于各种原因引起的肠道急性或慢性血流不足所

导致的肠壁缺血性疾病。缺血性肠病包括急性肠系膜缺血(acute mesenteric ischemia, AMI)、慢性肠系膜缺血(chronic mesenteric ischemia, CMI)和缺血性结肠炎(ischemic colitis, IC)。IC是缺血性

¹ 民航总医院消化内科(北京,100123)

通信作者:于久飞, E-mail: yujiufei1962@163.com

肠病中最常见的类型,也是急性下消化道出血最常见的病因之一^[1-2]。近年来随着人口老龄化加速、动脉硬化等发病率逐年增加,IC的发病率有升高趋势,为4.5/100 000~44/100 000^[3],且随年龄增大发病率升高^[4]。由于IC的临床表现多种多样,症状和体征均无特异性,早期诊断较为困难,误诊率高。一旦肠黏膜发生广泛坏死,预后极为凶险。本研究通过对IC患者的临床资料进行回顾性分析,分析IC的临床特点、发病危险因素及炎症指标对判断预后的意义。为临床早期干预、早期诊断、判断预后提供依据,以提高早期识别率、减少误诊率及死亡率。

1 治疗与方法

1.1 一般资料

选取2008年1月—2020年2月经北京市某三级医院结肠镜及相关检查诊断为IC的患者72例;同时选取同期在该院接受健康体检、结肠镜检查未见异常的健康人100例为对照组。病例组72例,年龄52~92岁,平均(71.39±11.53)岁,男女比例1:2.6。对照组100例,年龄50~78岁,平均(63.07±7.20)岁,男女比例1:4。2组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 IC的纳入标准参考2015年ACG临床指南^[5]。

1.2.2 排除标准 ①不能与炎症性肠病、感染性结肠炎、伪膜性肠炎等鉴别的患者;②因疝、肠套叠、肠扭转、肠道肿瘤等原因导致的结肠缺血患者;③IC诊断明确,但临床资料不完整的患者。

1.3 统计学处理

应用SPSS 23.0软件进行统计学分析,分析各组患者的一般资料、临床表现、实验室检查、内镜下特点、治疗方案、疾病转归和发病危险因素。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,2组间比较采用独立样本 t 检验;呈偏态分布的计量资料以中位数(范围)表示;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。应用Logistic多因素回归分析的方法,分析与IC有关的危险因素。

2 结果

2.1 临床表现

病例组患者中最常见的临床表现依次为腹痛(86.1%)、便血(69.4%)、恶心(50.0%)、腹泻(44.4%),部分患者可出现呕吐(38.9%)、腹胀(11.1%)、发热(8.3%)。腹痛多位于下腹(51.6%)或脐周(9.7%)。腹部体检最常见体征为腹部压痛(58.3%)、反跳痛(11.1%),6例伴有肠鸣音活跃(8.3%),4例伴有肠鸣音减弱(5.6%)。

2.2 实验室检查

2组患者的实验室检查结果比较显示,病例组谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿酸、甘油三酯及低密度脂蛋白水平与对照组比较,差异无统计学意义;病例组白蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、活化部分凝血活酶时间水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);白细胞计数、中性粒细胞计数、CRP、纤维蛋白原、D二聚体水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);病例组的炎症指标,包括白细胞及CRP水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。比较病例组患者起病后与治疗后的炎症指标,提示治疗后白细胞及CRP水平均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 病例组与对照组患者实验室检查结果 $\bar{x}\pm s$

相关指标	病例组($n=72$)	对照组($n=100$)
白细胞/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	10.65±4.61 ¹⁾	5.78±1.20
中性粒细胞/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	8.49±3.86 ¹⁾	9.71±1.28
血红蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	129.06±20.17	134.10±14.32
CRP/ $(mg \cdot L^{-1})$	38.53±43.33 ¹⁾	4.24±7.74
白蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	37.95±4.69 ¹⁾	43.22±3.11
谷丙转氨酶/ $(IU \cdot L^{-1})$	16.86±15.61	14.83±6.49
谷草转氨酶/ $(IU \cdot L^{-1})$	21.54±12.42	20.06±5.65
尿酸/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	277.42±106.32	274.01±92.91
总胆固醇/ $(mmol \cdot L^{-1})$	4.80±0.99 ¹⁾	5.37±1.16
甘油三酯/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.42±0.58	1.50±0.61
高密度脂蛋白/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.28±0.32 ¹⁾	1.44±0.35
低密度脂蛋白/ $(mmol \cdot L^{-1})$	2.81±0.81	3.04±0.93
凝血酶原时间/s	11.74±1.00	11.60±1.30
活化部分凝血活酶时间/s	28.72±4.33 ¹⁾	31.81±4.22
纤维蛋白原/ $(g \cdot L^{-1})$	3.31±0.65 ¹⁾	2.76±0.56
D二聚体/ $(mg \cdot L^{-1})$	2.02±2.87 ¹⁾	0.18±0.22

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表2 病例组患者起病时与治疗后的炎症指标比较

治疗情况	白细胞/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	CRP/ $(mg \cdot L^{-1})$
起病时	10.65±4.61	38.53±43.33
治疗后	6.64±2.39 ¹⁾	18.54±23.61 ¹⁾

与起病时比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.3 内镜下表现

本研究纳入的72例IC患者中有58例接受肠镜检查,肠镜下提示病变黏膜与正常黏膜分界清楚,表现为充血(69.0%),水肿(77.6%),点状出血(27.6%),浅表溃疡(34.5%)。主要受累部位为左半结肠(乙状结肠24例,降结肠38例,脾曲26例),右半结肠受累少见(回盲部10例,升结肠8例,肝曲10例),仅4例伴有全结肠受累。活检病理结果提示除2例可见间质出血外,多表现为慢性炎症、炎性坏死、肉芽组织形成。4例合并结直肠息肉。共10例患者起病10~20 d后复查肠镜,其中2例于起病18~20 d后复查肠镜,镜下未见异常。8例于起病10~14 d后复查肠镜,提示溃疡、充血、水肿较前明显好转。10例患者镜下均未见活动性出血。

2.4 治疗及转归

本研究全部72例患者均未行外科手术治疗,内科保守治疗主要包括抗感染、纠正水电解质紊乱、营养支持、改善肠道微循环治疗。71例均内科保守治疗后好转,1例因病情加重放弃治疗;病例组的平均住院时间为11.8 d,其中1例于康复2个月后复发,经内科保守治疗后好转,未再复查肠镜。

2.5 病因分析

2.5.1 IC发病危险因素的单因素分析 比较病例组与对照组可能的危险因素,单因素分析发现吸烟、冠心病、高脂血症、脂肪肝、腹部手术史在2组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.5.2 IC发病危险因素的多因素分析 以吸烟、冠心病、高脂血症、脂肪肝、腹部手术史为自变量,以IC为因变量,进行多因素二元 Logistic 回归分析。回归分析结果显示,吸烟史、冠心病、高脂血症是IC的独立危险因素。见表4。

表3 IC发病危险因素的单因素分析

影响因素	病例组 (n=72)	对照组 (n=100)	χ^2	P
吸烟			20.66	<0.01
有	22	5		
无	50	95		
饮酒			0.62	0.43
有	10	10		
无	62	90		
冠心病			42.56	<0.01
有	34	5		
无	38	95		
高血压			2.196	0.138
有	46	25		
无	26	75		
糖尿病			0.17	0.68
有	20	25		
无	52	75		
高脂血症			5.54	0.018
有	26	20		
无	46	80		
脂肪肝			15.44	<0.01
有	12	0		
无	60	100		
腹部手术史			6.088	<0.01
有	10	30		
无	62	70		

表4 IC发病危险因素的多因素分析

变量	B	Wald	P	OR	95%CI
吸烟	1.931	9.767	0.002	6.899	2.055~23.164
冠心病	2.693	0.559	0.000	14.772	4.935~44.220
高脂血症	0.925	4.143	0.042	2.521	1.035~6.141

3 讨论

国外一项 Meta 分析显示,女性IC的发病率高,约为58.2%,患者平均年龄均>70岁。本研究中IC患者男女比例1:2.6,起病年龄均>50岁,提示IC在老年人中多见,女性居多^[6]。推测这可能是由于绝经后变化导致结肠血供发生变化而导致对动脉粥样硬化的敏感性增加。有研究统计IC患者常见临床表现包括腹痛、直肠出血、腹泻、恶心、呕吐等^[5-7]。而中青年组(年龄<50岁)

较老年组发生直肠出血概率明显高于老年组。本研究中,IC典型临床表现为腹痛、便血和腹泻。与既往报道结论相符。腹部体检最常见体征为腹部压痛。提示IC患者症状、体征均无特异性,难以与肠道感染、炎症性肠病、结肠癌等相鉴别。IC患者血常规可表现为白细胞、中性粒细胞轻度升高,并发急性腹膜炎、急性肠梗阻伴腹腔感染时白细胞严重升高。本研究中病例组炎症指标,包括白细胞、中性粒细胞、CRP水平明显高于对照组。病例组

患者治疗后复查白细胞及 CRP 水平均较起病后明显下降,提示炎症指标的下降对判断病情好转具有一定意义。IC 患者血脂水平可表现为总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白的升高,高密度脂蛋白的降低。本研究中总胆固醇、高密度脂蛋白水平低于对照组,甘油三酯、低密度脂蛋白水平与对照组无显著差异,可能与人群普遍血脂水平偏高、本研究例数有限有关。遗传性或获得性高凝状态在 IC 的发病过程中起到重要作用^[8]。本研究中病例组 D-二聚体水平明显升高,与相关研究一致^[9-10]。考虑到一些血栓性疾病、肝病、血液病患者 D-二聚体亦可升高,单纯 D-二聚体升高无法诊断 IC。提示血浆 D-二聚体检测可作为 IC 的早期筛选指标,从而提高对早期 IC 的警惕性、降低误诊率。结肠镜是确诊 IC 的重要检查方法,镜下多表现为黏膜的充血、水肿、糜烂、溃疡形成,严重患者可见结肠坏疽、肠壁的穿孔。典型的结肠镜下表现为病变黏膜与正常黏膜分界清楚。IC 可发生在结肠任何部位,以结肠脾区、降结肠、乙状结肠最为常见^[11],其原因与解剖结构有关。左半结肠的血液供应主要来自肠系膜下动脉,与腹主动脉解剖上构成锐角结构,且肠系膜下动脉较肠系膜上动脉细,血流速度减慢。而结肠脾区处于肠系膜上、下动脉血管吻合部,为两支动脉末梢供血的交界区域,更易引起结肠血流不足而缺血。本研究中 72 例 IC 有 58 例行肠镜检查,内镜下表现多为节段性黏膜水肿、点状出血、充血、浅表溃疡,病变好发于左半结肠,与既往报道相符^[12]。本研究中 10 例患者起病 10~20 d 内复查肠镜。其中 2 例于起病 18~20 d 后复查肠镜,镜下未见异常;8 例于起病 10~14 d 后复查肠镜,提示溃疡、充血、水肿较前明显好转。符合结肠黏膜缺血多为一过性、具有可逆性,恢复较快的特点,可与其他炎症性、非特异性肠炎相鉴别。计算机断层血管造影(CTA)是肠系膜缺血的一线诊断手段,可以高诊断准确度对缺血性和替代性诊断进行快速且非侵入性的评估。在诊断 AMI、CMI 的敏感性为 89.4%、特异性为 99.5%^[13]。本研究中无患者行 CTA 检查,与本研究中心 CTA 开展尚处早期及 CTA 可操作性欠缺有关。IC 患者一旦确诊之后,应及时予以治疗。常用治疗原则包括禁食、营养支持、抗感染、改善微循环、纠正水电解质紊乱、维持酸碱平衡等。并发肠道穿孔、急性腹膜炎、肠道狭窄时,可考虑外科手术治疗。本研究中 71 例患者均内科保守治疗后好转,平均住院时间为 11.8 d,与贾璐璐等^[14]的研究相符。提示多数 IC 患者经内科综合治疗可以治愈。IC 的 5 年复发率很低。随访期间的死亡率很高,与缺血性结肠炎无关^[4]。本研究并未对全部患者进行复发及预后随访,仅知 1 例在康复 2 个月后复发。IC

主要是由动脉流入的阻塞、静脉回流的阻塞及灌注不足 3 个方面因素引起。动脉硬化是 IC 的高度危险因素^[15-17],包括高血压、冠心病、糖尿病患者有可能发生肠系膜动脉粥样硬化、狭窄、闭塞或微小血栓形成,导致肠壁血供减少甚至中断,发生结肠缺血。本研究亦发现有吸烟史、冠心病、高脂血症、脂肪肝在病例组与对照组之间存在差异,而吸烟史、冠心病、高脂血症是 IC 的独立危险因素。腹部肿瘤生长及良性狭窄等可引起肠腔压力的变化,致使结肠黏膜缺血性损害。有研究结果提示服用某些药物也会引起 IC,包括化疗和免疫抑制剂、性激素和抗凝剂、双磷酸盐、非甾体消炎药、抗精神病药、干扰素和缓泻剂等^[18]。有报道表明,药物和血管炎是中青年组(≤ 50 岁)最常见的缺血性结肠炎诱发因素,而便秘(> 50 岁)则是年龄较大组中最常见的诱发因素^[7]。有文献报道手术后 IC 的发生率为 16%~20%,腹部手术史是 IC 的独立危险因素^[16,19]。本研究中 IC 组 13.9% 的患者有腹部史,明显高于对照组,差异有统计学意义。本研究多因素分析未提示腹部手术史是 IC 的独立危险因素,这可能与本研究病例数较少、存在一定偏倚有关。国外的一项全国性研究发现,炎症性疾病(如血管炎、类风湿性关节炎和恶性肿瘤)会增加发生 IC 的风险^[17]。本研究表明 IC 患者多合并白细胞、CRP 及 D-二聚体升高。考虑 IC 的发病机制与炎症发生过程明显相关,血管炎症的发生导致血管内皮的损伤、肠系膜血管微血管低灌注,导致非闭塞性 IC^[5]。综上,合并炎症性疾病的患者需高度警惕 IC 的发生,这对早期识别 IC 具有重大意义。

综上所述,IC 可发生在结肠任何部位,以左半结肠多见。既往有吸烟史,合并冠心病、高脂血症的老年女性,有腹痛、便血和腹泻等症状,实验室检查有白细胞、CRP 及 D-二聚体升高,需高度怀疑缺血性结肠炎。进一步明确诊断仍需完善结肠镜等检查。腹部手术后、特别是腹主动脉瘤术后患者需密切关注其肠道血运情况,如有早期肠道缺血表现,应尽早开始治疗。治疗过程中白细胞、CRP 等下降或可提示疾病好转。本病大多可经短期内科治疗后好转。本研究受限于病例数有限、患者来源较为集中,故可能存在偏倚。由于 IC 发病率逐年升高、坏疽型预后极差,故后续需要更多的研究为临床工作提供依据。

参考文献

- [1] Hreinnsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, et al. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(1): 37-43.
- [2] 黄斌,陈士新,陈利军,等. 胃肠镜前行 CT 检查在诊断急性下消化道出血中的价值探析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2019, 27(7): 534-538.

- [3] Nikolic AL, Keck JO. Ischaemic colitis; uncertainty in diagnosis, pathophysiology and management[J]. ANZ J Surg, 2018, 88(4): 278-283.
- [4] Yngvadottir Y, Karlsdottir BR, Hreinsson JP, et al. The incidence and outcome of ischemic colitis in a population-based setting[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(6-7): 704-710.
- [5] Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, et al. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia(CD)[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(1): 18-44, 45.
- [6] Demetriou G, Nassar A, Subramonia S. The Pathophysiology, Presentation and Management of Ischaemic Colitis; A Systematic Review[J]. World J Surg, 2020, 44(3): 927-938.
- [7] Sherid M, Samo S, Sulaiman S, et al. Comparison of Ischemic Colitis in the Young and the Elderly[J]. WMJ, 2016, 115(4): 196-202.
- [8] Tsimperidis AG, Kapsoritakis AN, Linardou IA, et al. The role of hypercoagulability in ischemic colitis[J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50(7): 848-855.
- [9] 周洪美, 金伟, 栾春艳, 等. 血浆 D-二聚体测定对急性缺血性结肠炎的早期诊断价值[J]. 中国全科医学, 2011, 14(32): 3719-3720.
- [10] 卢向东, 张志广. 血浆 D-二聚体检测对缺血性肠病鉴别诊断价值的探讨[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(8): 433-434.
- [11] Ma X, Ma H, Zhu J, et al. Clinical Characteristics of Ischemic Colitis in Elderly Patients[J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62(139): 620-623.
- [12] 王薇, 许乐. 缺血性结肠炎 89 例临床特征及其相关危险因素分析[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 769-773.
- [13] Henes FO, Pickhardt PJ, Herzyk A, et al. CT angiography in the setting of suspected acute mesenteric ischemia: prevalence of ischemic and alternative diagnoses[J]. Abdom Radiol(NY), 2017, 42(4): 1152-1161.
- [14] 贾璐璐, 张连峰. 62 例缺血性结肠炎的临床特点及危险因素分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [15] Peixoto A, Silva M, Gaspar R, et al. Predictive factors of short-term mortality in ischaemic colitis and development of a new prognostic scoring model of in-hospital mortality[J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5(3): 432-439.
- [16] 陈振伟, 姚飞, 胡博文, 等. 缺血性结肠炎发病危险因素分析[J]. 浙江医学, 2019, 41(13): 1426-1427.
- [17] Twohig PA, Desai A, Skeans J, et al. Quantifying risk factors for ischemic colitis: A nationwide, retrospective cohort study[J]. Indian J Gastroenterol, 2020, 39(4): 398-404.
- [18] Bielefeldt K. Ischemic Colitis as a Complication of Medication Use: An Analysis of the Federal Adverse Event Reporting System[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(9): 2655-2665.
- [19] 秦颖, 张旭艳, 童瑞, 等. 41 例缺血性肠病的相关危险因素分析[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(10): 1050-1052, 1063.

(收稿日期: 2020-09-10)