

· 论著 ·

磁共振肠道成像技术在克罗恩病和肠结核鉴别诊断中的作用*

林燕生¹ 沈新平² 赵允恒³ 程琳² 王艳⁴ 任天华¹ 郭嘉琪¹ 司徒伟基^{1,5,*}

1. 香港大学深圳医院消化内科 (广东 深圳 518048)

2. 香港大学深圳医院影像科 (广东 深圳 518048)

3. 香港大学放射诊断学系 (香港 999077)

4. 香港大学深圳医院病理科 (广东 深圳 518048)

5. 香港大学内科学系 (香港 999077)

【摘要】目的 探讨磁共振肠道成像技术在克罗恩病和肠结核鉴别诊断中的作用。**方法** 连续招募2014年12月至2018年6月我院消化内科回盲部溃疡患者。所有被研究者均进行磁共振肠道成像(MRE)检查,并收集被研究者的症状、体征、实验室检查、胸部CT、肠镜及活检标本形态学评估、抗酸染色及TB DNA检查。**结果** 本研究连续筛选到166名符合研究要求的患者,最终招募了其中120名。120位被研究者中有75位的MRE图像有异常表现。与非肠结核患者相比,肠结核患者MRE显示回肠末端受累(100% vs 71.0%, $P<0.05$)和盲肠受累(53.8% vs 9.7%, $P<0.05$)比例明显增加,但未见多节段性病变(0% vs 37.1%, $P<0.05$),纤维脂肪增生(15.4% vs 50%, $P<0.05$),“梳状征”(0% vs 35.5%, $P<0.05$)和肠壁分层增强(30.8% vs 67.7%, $P<0.05$)。在多因素分析中,MRE显示盲肠受累发生率增加($P=0.021$, OR 17.5)和肠壁分层增强发生率减少($P=0.025$, OR 19.6)是肠结核的独立相关因素。**结论** 独特的MRE特征有利于克罗恩病和肠结核的鉴别诊断。

【关键词】 肠结核; 克罗恩病; 磁共振肠道成像**【中图分类号】** R524; R445.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 深圳市卫生计生系统科研项目资助(SZFZ2018007)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.06.030

Magnetic Resonance Enterography Differentiates Intestinal Tuberculosis from Crohn's Disease in Chinese Patients with Ileocecal Disease*

LIN Yan-sheng¹, SHEN Xin-ping², ZHAO Yun-heng³, CHENG Lin², WANG Yan⁴, REN Tian-hua¹, GUO Jia-qi¹, SITU Wei-Ji^{1,5,*}

1. Department of Medicine, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen 518048, Guangdong Province, China

2. Department of Radiology, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen 518048, Guangdong Province, China

3. Department of Diagnostic Radiology, the University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region 999077, China

4. Department of Pathology, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen 518048, Guangdong Province, China

5. Department of Medicine, the University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region 999077, China

Abstract: Objective To explore magnetic resonance enterography differentiates intestinal tuberculosis from Crohn's disease in Chinese patients with ileocecal disease. **Methods** We prospectively recruited consecutive Chinese patients presenting with colonoscopy showing ileocecal mucosal lesions of undetermined diagnosis. We arranged MR enterography performed on a 1.5 Tesla scanner (Magnetom Avanto, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) for all patients. Intestinal TB and Crohn's disease were diagnosed via standard criteria, and validated via subsequent clinical and endoscopic assessment of treatment response. **Results** Among 166 consecutively screened patients, 120 (72.3%) were recruited. Abnormal MR enterography findings were noted in 75 (72.2%) patients. ITB patients, when compared to patients without ITB, had significantly more MR terminal ileal involvement (100% vs. 71.0%) and cecal involvement (53.8% vs. 9.7%), but significantly less multi-segmental involvement (0% vs. 37.1%), fibrofatty proliferation (15.4% vs. 50%), engorged vasa recta (0% vs. 35.5%), and stratified bowel wall enhancement (30.8% vs. 67.7%) (all $P<0.05$). On multivariate analysis, increased MR cecal involvement ($P=0.021$, OR 17.5) and fewer stratified bowel wall enhancement ($P=0.025$, OR 19.6) was independently associated with the development of ITB. **Conclusion** Distinctive MR enterography features can aid the differentiation of intestinal tuberculosis from Crohn's disease.

Keywords: Intestinal Tuberculosis; Crohn's Disease; Magnetic Resonance Enterography

目前,我国克罗恩病的发病率正在迅速上升^[1]。它和肠结核都是以回盲部溃疡为主要表现的疾病,二者的鉴别诊断相当困难,但又至关重要^[2]。如果将肠结核误诊为克罗恩病,使用糖皮质激素^[3]、免疫抑制剂或抗肿瘤坏死因子抗体等生物制剂^[4]治疗,可能引起结核病播散,严重时可导致患者死亡。如果将克罗恩病误治为肠结核,给予抗结核治疗,将延误患者克罗恩病的治疗时机,也增加了抗结核药物的药物毒性

风险^[5]。如何准确鉴别克罗恩病和肠结核,是临床面临的一大难题。

磁共振小肠成像技术(magnetic resonance enterography, MRE)是一种非侵入性、无电离辐射的检查技术,可用于胃肠道疾病的评估。MRE对小肠克罗恩病的诊断准确性可与CT肠道成像相媲美,但无电离辐射的有害影响^[6]。MRE在评估肠结核的临床应用仍鲜有报道。因此,本文进行了一项前瞻性研

【第一作者】林燕生,男,主治医师,主要研究方向:炎症性肠病的诊断和治疗,消化道早癌的内镜诊断和治疗。E-mail: liny@s-hku-szh.org

【通讯作者】司徒伟基,男,教授,主要研究方向:慢性乙型病毒性肝炎的治疗的临床研究,炎症性肠病的诊断和治疗。E-mail: wkseto@hku-szh.org

究，描述肠结核患者的MRE特征，并探讨MRE是否可用于鉴别克罗恩病和肠结核。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续招募2014年12月至2018年6月我院消化内科回盲部溃疡的患者。经获得患者知情同意和签名后纳入本研究。

纳入标准：符合以下5个条件者：年龄18岁以上；腹痛和/或腹泻症状至少3个月；结肠镜检查发现回盲部溃疡；患者既往从未接受抗结核治疗；患者既往从未接受生物制剂或免疫抑制剂治疗。排除标准：符合以下1个或1个以上条件者：患者已确诊为克罗恩病或肠结核；有肠道切除手术史；妊娠患者；具有磁共振成像的已知禁忌证患者。

1.2 研究方法 所有被研究者都接受MRE检查，由我院影像科2名高年资医师分别对MRE图像显示的病灶部位、性质等特征做出评价。收集被研究者的症状、体征、实验室检查、胸部CT、病理学等临床资料。肠镜检查中在回盲部病变处多点活检，进行形态学评估、抗酸染色及TB DNA检查。

MRE成像和分析：MRE以Avanto 1.5T磁共振系统以及6通道体部线圈进行采集(SIEMENS，德国)。病人取仰卧位。扫描序列包括：冠状位T₂加权(HASTE序列，重复时间[TE]/回波时间[TR]为1000/91毫秒，翻转角47°，层厚3mm，矩阵256×205，扫描范围340mm×340mm)。冠状位及横轴位T₂加权(True FISP序列，TE/TR为3.9/1.7毫秒，翻转角47°，层厚3mm，矩阵256×205，扫描范围340mm×265mm)。横断位弥散加权序列(TE/TR为5700/74毫秒，翻转角90°，层厚4.5mm，矩阵158×128，扫描范围362mm×293mm)。采用间断屏气采集。所用静脉注射对比剂为钆喷酸葡胺注射液(康臣药业，中国广州)，0.1mmol/kg体重。检查过程中以静脉注射20mg丁溴东莨菪碱(成都第一制药，中国成都)以减少肠道蠕动。

1.3 确定诊断 诊断肠结核的方法为：(1)明确的病原学诊断，即活检病理切片中发现抗酸杆菌或回盲部黏膜活检标本TB DNA阳性；(2)典型的临床表现，内镜和组织学表现以及γ-干扰素释放试验阳性的经验诊断^[7]。为验证诊断，在患者抗结核治疗后2~3个月再次评估患者临床表现及复查肠镜，如临床表现明显好转，肠镜检查发现回盲部溃疡已明显好转，则诊断为肠结核，并随访1年，确认诊断的准确性；如患者回盲部溃疡均无好转，则对患者重新评估诊断^[8]。克罗恩病是根据欧洲克罗恩病和结肠炎组织设定的标准进行诊断的，该标准是临床表现、肠镜表现、组织学和影像学检查的综合评估^[9]。患者按克罗恩病治疗2~3个月后，再次评估患者临床情况，复查肠镜，对患者诊断进行类似验证，同样随访1年以确认诊断的准确性。

1.4 统计学方法 采用SPSS Statistics 23.0版进行统计分析。连续性变量使用($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位间距)表示。加权Kappa系数用于评估观察者间的差距。P<0.05为检验差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者资料 本研究连续筛选到166名符合研究要求的患者，最终招募了其中120名(72.2%)，其临床特征为表1所示。患者平均年龄为(37±11.8)岁，其中71.7%为男性。29例(24.2%)患者结肠镜观察发现跳跃性溃疡。23例患者(19.2%)的γ-干扰素释放试验结果为阳性。

表1 120位受试者的临床特征

项目	变量	
年龄(岁)		37±11.8
男性[n(%)]		86(71.7)
症状[n(%)]	腹泻	54(45.0)
	腹部不适	83(69.2)
	便血	21(17.5)
	体重下降	22(18.3)
病程(月)		16(6~38)
肛瘘[n(%)]		30(25.0)
血红蛋白(g/L)		130±18
C-反应蛋白(mg/L)		6.1(5.0~18.8)
γ-干扰素释放试验阳性[n(%)]		23(19.2)
肠镜显示病变部位[n(%)]	局限于回肠末端	42(35.0)
	回结肠，包括盲肠	48(40.0)
	回结肠，不包括盲肠	30(25.0)
肠镜表现[n(%)]	跳跃性病变	29(24.2)
	黏膜发红	65(54.2)
	阿弗他溃疡/浅表溃疡	52(43.3)
	纵行溃疡/深溃疡	14(11.7)
	环周溃疡	4(3.3)
	溃疡疤痕	7(5.8)
	鹅卵石样改变	5(4.2)
	狭窄	6(4.8)
组织学表现[n(%)]	结构变化	48(40.0)
	局灶性炎症	37(30.8)
	溃疡	15(12.5)
	肉芽肿	32(26.7)
	隐窝脓肿	14(11.7)
	隐窝炎	10(8.3)

经过初步评估和治疗后复查，51例(42.5%)患者诊断为克罗恩病，13例(10.8%)诊断为肠结核。表2列出了所有13例肠结核患者的临床特征。13例患者平均年龄(40.7±14.5)岁，男性(76.9%)均为γ-干扰素释放试验阳性，其中肠镜下发现盲肠受累的患者为12名(92.3%)，未见黏膜跳跃性病变。阿弗他溃疡、环形溃疡和狭窄分别占46.2%、23.1%和30.8%。其中，11例肠结核患者的抗结核治疗方案为异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和乙胺丁醇，另外2例的治疗方案为异烟肼、利福平、吡嗪酰胺。在抗结核治疗2~3个月后，13名患者的临床症

状已基本缓解,复查肠镜均提示溃疡已明显好转。

细胞性胃肠炎2例、白塞氏病2例、非甾体类抗炎药相关性肠

病1例、淋巴瘤1例、艰难梭菌结肠炎1例和阿米巴肠病1例。

表2 13位肠结核患者的临床特征

	性别	年龄(岁)	病程(月)	γ-干扰素	病原学诊断 释放试验	肠镜下病 变范围	肉芽肿	MRE所见病 变范围	抗结核治 疗方案	临床症状 是否改善	肠镜表现 是否改善
1	男	35	32	阳性	阳性	回肠末端,盲肠	阳性	回肠末端	HRMZ	是	是
2	男	28	56	阳性	阴性	回肠末端,盲肠	阳性	回肠末端	HRMZ	是	是
3	女	50	6	阳性	阴性	回肠末端,盲肠升结肠	阳性	回肠末端,升结肠	HRMZ	是	是
4	女	67	12	阳性	阴性	回肠末端,盲肠	阴性	回肠末端,盲肠	HRMZ	是	是
5	男	30	22	阳性	阴性	回肠末端,盲肠	阳性	回肠末端,盲肠	HRMZ	是	是
6	男	45	46	阳性	阴性	回肠末端,盲肠升结肠	阴性	回肠末端	HRMZ	是	是
7	男	65	7	阳性	阴性	回肠末端,盲肠	阴性	回肠末端	HRZ	是	是
8	男	30	52	阳性	阴性	回肠末端	阳性	回肠末端,盲肠	HRMZ	是	是
9	男	37	4	阳性	阴性	回肠末端,盲肠	阳性	回肠末端,盲肠	HRMZ	是	是
10	女	23	5	阳性	阳性	回肠末端,盲肠升结肠,横结肠	阳性	回肠末端,盲肠	HRMZ	是	是
11	男	27	5	阳性	阴性	回肠末端,盲肠	阴性	回肠末端	HRZ	是	是
12	男	54	5	阳性	阴性	回肠末端,盲肠升结肠	阴性	回肠末端	HRMZ	是	是
13	男	38	39	阳性	阴性	回肠末端,盲肠	阳性	回肠末端,盲肠	HRMZ	是	是

注:HRMZ:异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺;HRZ:异烟肼、利福平、吡嗪酰胺。

2.2 MRE图像结果 在120位被研究者中有75位(72.2%)的MRE图像有异常表现,其中肠道病变长度的中位数和肠道壁厚的中位数分别为4.8cm(3.5~8.0cm)和6.0mm(4.0~10.0mm)。57位(47.5%)和13位(10.8%)患者分别有回肠末端和盲肠的影像学异常。在23例(19.2%)患者的MRE中发现了多节段性病变,在有或没有肠镜下跳跃性病变的患者中出现的频率相似(分别为13.8%和20.8%, $P=0.589$)。

表3列出了这75名患者中MRE特征的进一步细分(按是否存在肠结核进行分层)。与其他患者相比,肠结核患者MRE中

的肠道受累中位长度较短(3.5cm vs 5.0cm, $P=0.018$),且其回肠末端受累(100% vs 71.0%, $P<0.05$)和盲肠受累(53.8% vs 9.7%, $P<0.05$)比例明显增加,但未见多节段性病变(0% vs 37.1%, $P<0.05$),纤维脂肪增生(15.4% vs 50%, $P<0.05$),“梳状”征(0% vs 35.5%, $P<0.05$)和肠壁分层增强(30.8% vs 67.7%, $P<0.05$)。在多因素分析中,MRE显示盲肠受累发生率增加($P=0.021$, OR 17.5)和肠壁分层增强发生率减少($P=0.025$, OR 19.6)是肠结核的独立相关因素。

表3 MRE提示肠道异常患者的影像学特征比较(n=75)

	肠结核患者(n=13)	非肠结核患者(n=62)	P值(单因素分析)	P值(多因素分析)	Odds ratio(95%CI)
肠壁最大厚度(mm)	5.5(5.0~8.5)	6.0(4.0~10.0)	0.842		
病变累及最大长度(cm)	3.5(2.5~5.0)	5.0(3.9~8.1)	0.018	0.145	
MRE显示回肠末端累及[n(%)]	13(100)	44(71.0)	0.030	0.998	
MRE显示盲肠累及[n(%)]	7(53.8)	6(9.7)	0.001	0.021	17.5(1.53~200)
MRE显示多节段病变[n(%)]	0(0)	23(37.1)	0.007	0.998	
肠壁水肿[n(%)]	11(84.6)	46(74.2)	0.343		
纤维脂肪增生[n(%)]	2(15.4)	31(50.0)	0.031	0.664	
“梳状”征[n(%)]	0(0)	22(35.5)	0.008	0.998	
肠壁分层强化[n(%)]	4(30.8)	42(67.7)	0.025	0.027	19.6(1.4~272)
肠壁不对称增厚[n(%)]	0(0)	12(19.4)	0.111		
淋巴结肿大[n(%)]	4(30.8)	22(35.5)	0.745		
瘘管[n(%)]	0(0)	16(25.8)	0.058	0.998	

3 讨论

结核病是一种全球性的传染病，位列全球十大死因之一。我国是结核病高负担国家之一，2017年我国通报结核病新发病例88.9万，包括肠结核在内的肺外结核占有所有结核病例的15%^[10]。肠结核的病变主要累及回盲部。

我国炎症性肠病的发病率和患病率呈整体上升趋势。克罗恩病是炎症性肠病中的一种类型。目前，中国南方学者报道克罗恩病的发病率为1.09/10万^[11]。克罗恩病可累及消化道各部位，以回肠末端及其邻近结肠最常受累，并可累及小肠其他部位。

克罗恩病和肠结核具有相似的临床、内镜和组织学特征，容易出现误诊误治。在临床实践中，当内镜活检标本的组织病理学检查中发现抗酸杆菌或干酪样坏死时，可诊断为肠结核，但其阳性率仅为20%~40%^[12]。本研究中，13例肠结核患者只有2例内镜活检标本的组织病理学检查中发现抗酸杆菌，阳性率为15.4%，阳性率稍微低于相关报道，而且所有病例的活检标本中均未发现干酪样坏死。这可能与本研究中的肠结核病例数较少有关。

γ -干扰素释放试验是筛查结核病的重要指标之一。国内相关研究表明， γ -干扰素释放试验在诊断肠结核中的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为84.2%、75.4%、50.0%、94.2%。它对肠结核有较高的灵敏度和阴性预测值。但是由于我国是结核病高流行区，潜伏性结核感染发病率较高，这降低了 γ -干扰素释放试验的特异性，而其阴性结果对排除活动性结核病的诊断则有很大帮助^[13]。本研究中的120例研究对象，一共有23例患者 γ -干扰素释放试验为阳性，其中包括13例肠结核及10例非肠结核患者。这表明 γ -干扰素释放试验的特异性相对较低。

本研究结果表明，MRE显示肠结核患者的病变范围以回肠末端和盲肠受累为主，病变长度小于非肠结核患者(以克罗恩病为主)，几乎不出现多节段性病变(0% vs 37.1%， $P<0.05$)和“梳状”征(0% vs 35.5%， $P<0.05$)的表现，纤维脂肪增生和肠壁分层增强的发生率也显著低于非肠结核患者。当回盲部溃疡患者的MRE图像提示盲肠受累且无肠壁分层增强时，提示肠结核的可能性较大。这些MRE特征有利于克罗恩病和肠结核的鉴别诊断。

综上所述，独特的MRE特征有利于克罗恩病和肠结核的

鉴别诊断。由于本研究的样本量较小，具有一定的局限性，未来仍需要进行大样本、前瞻性、多中心研究。

参考文献

- [1] Kaplan G G. The global burden of IBD: From 2015 to 2025[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(12): 720-727.
- [2] Merino Gallego E, Gallardo Sánchez F, Gallego Rojo F J. Intestinal tuberculosis and Crohn's disease: The importance and difficulty of a differential diagnosis[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2018, 110(10): 650-657.
- [3] Jick S S, Lieberman E S, Rahman M U, et al. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 55(1): 19-26.
- [4] Dixon W G, Hyrich K L, Watson K D, et al. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: Results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(3): 522-528.
- [5] Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse drug reactions in tuberculosis and management[J]. *Indian J Tuberc*, 2019, 66(4): 520-532.
- [6] Qiu Y, Mao R, Chen B L, et al. Systematic review with meta-analysis: Magnetic resonance enterography vs. computed tomography enterography for evaluating disease activity in small bowel Crohn's disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(2): 134-146.
- [7] Theron G, Peter J, Dowdy D, et al. Do high rates of empirical treatment undermine the potential effect of new diagnostic tests for tuberculosis in high-burden settings? [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(6): 527-532.
- [8] Epstein D, Watermeyer G, Kirsch R. Review article: the diagnosis and management of Crohn's disease in populations with high-risk rates for tuberculosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 25(12): 1373-1388.
- [9] Gomollón F, Dignass A, Annesse 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.
- [10] Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, et al. Global tuberculosis report 2020-reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts[J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 113 Suppl 1(Suppl 1): S7-S12.
- [11] 陈昊湖, 毛仁. 炎症性肠病诊治百年演变[J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(1): 6-9.
- [12] 马晓蕾, 胡乃中. 肠结核18例临床分析[J]. *安徽医学*, 2019, 40(9): 1047-1049.
- [13] 尹丹萍, 刘同亭. 克罗恩病与肠结核鉴别诊断的新进展[J/CD]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2017, 7(2): 79-82.

(收稿日期: 2021-05-09)