

# 以发热为主要表现的儿童克罗恩病误诊11年一例并文献复习

谢广清,龙晓玲,廖艳,梁展图,张泉山,付四毛

(中山市博爱医院儿科,广东 中山 528400)

**【摘要】** 目的 分析儿童克罗恩病(Crohn's disease, CD)误诊的原因,探讨对本病误诊的防范对策。方法 报道以发热为主要表现的儿童CD误诊11年1例,结合文献,分析儿童CD误诊原因,总结儿童CD误诊的防范对策。**结果** 对本病认识不足,询问病史欠详细,体格检查不够细致,缺少必要的医技检查,过分强调典型的病理改变,缺乏纵观全过程意识是儿童CD误诊的原因。**结论** 提高对儿童CD的认识,详细询问病史,认真体格检查,合理检查,综合分析是减少儿童CD误诊率的关键。

**【关键词】** 克罗恩病;误诊;儿童

**【中图分类号】** R725.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2012)10—076—03

克罗恩病(CD)是一种病因尚不清楚的胃肠道慢性非特异性炎性肉芽肿性疾病。儿童CD为早期发病亚型,与成人CD的临床表现特点不同。儿童CD可急性起病,亦可慢性隐匿起病,临床表现多样,且缺乏特异性。国内对儿童CD有关临床研究甚少,报道的病例数亦较少,临床医师缺乏对本病认知,误诊率高。现报道以发热为主要表现的儿童CD误诊11年1例,结合相关文献复习如下:

## 1 临床资料

患者,男,12岁11个月,因反复发热11年,间歇

性腹痛1年,加重12d,于2010年9月8日入院。11年前无明显诱因出现发热,热型不规则,伴颈部淋巴结肿大,无寒战、抽搐,无咳嗽、喘息,无恶心、呕吐,无腹痛、腹泻,无尿频、尿急,无排尿时哭闹,无皮疹及关节肿痛。反复就诊于当地医院1年,诊断:呼吸道感染,予多种抗生素抗感染和对症治疗。发热反复,至少1~2次/月,每次持续1~2周。发热时精神稍倦,食欲一般,发热间期无不适。10年前出现腹痛,在广州某三甲医院诊治3年,多次胃镜检查示:慢性浅表性胃炎和(或)十二指肠球炎,诊断:慢性浅表性胃炎胃炎、

作者简介:谢广清(1978—),男,广东省广州市人,主治医师,学士。

\*通讯作者:付四毛(1944—),男,主任医师,硕士。E-mail:zs5319753@163.com

皮疹及剧烈关节疼痛为主要特征<sup>[8]</sup>。中医属“温病”范畴,病邪自口鼻、皮毛入侵人体,先干于肺,肺主周身之气,气窒不化,必然头痛、身痛、微恶寒。温邪内郁,必见烦躁、尺肤热、午后热甚;毒邪郁于肌表,发为皮疹,流注于关节,则关节疼痛剧烈。这时宜用辛凉轻剂解表,发汗解肌、清热解毒,如银翘散、维C银翘片之类。维C银翘片成份包括金银花、连翘、荆芥、淡竹叶、维生素C等。金银花、连翘疏风透邪;荆芥辛温解表;淡竹叶清热泻火。另外,维C银翘片加入了维生素C西药成份,维生素C是抗坏血酸,具有抗氧化作用,对病毒所致的免疫和血流改变也有明显抑制作用,故该剂有辛凉解表、清热解毒之功效,可以较快地缓解基孔肯雅热患儿发热症状,并可以改善血沉增快的情况。另外,维C银翘片外裹糖衣,药粒较小,适合6~8岁的学龄前期、学龄期儿童听从家长的吩咐去服食。因此,维C银翘片内各种药物作用,通过调节机体免疫力,或干扰病毒免疫病理等途径,可以更迅速有效地控制基孔肯雅热的临

床症状,促进患儿康复。

## 参考文献

- [1] Fourie ED, Morrison JG. Rheumatoid arthritic syndrome after chikungunya fever [J]. S Afr Med, 1979, 56(4): 130-132.
- [2] 王大虎,董智强,陈纯,等.广州首起输入性基孔肯雅热的调查分析[J].微生物学免疫学进展,2010,38(2): 54-56.
- [3] Morrison JG. Chikungunya fever [J]. Int J Dermatol, 1979, 18(8): 628-629.
- [4] Chusri S, Siripaitoon P, Hirunpat S, et al. Case reports of neuro- chikungunya in southern Thailand [J]. Am J Trop Med Hyg, 2011, 85 (2): 386-389.
- [5] 中华人民共和国卫生部.卫生部办公厅关于印发《基孔肯雅热预防控制技术指南(试行)》的通知[S].卫办应急发[2008]109号.
- [6] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版(下册).北京:人民卫生出版社,2008: 2686.
- [7] 周淑新,刘莉.亚洲再度浮现的基孔肯雅热[J].中国全科医学,2007,10(12): 987-989.
- [8] Bhat RM, Rai Y, Ramesh A, et al. Mucocutaneous manifestations of chikungunya Fever: a study from an epidemic in coastal karnataka [J]. Indian J Dermatol, 2011, 56(3): 290-294.

(收稿日期:2011-12-23)

十二指肠球炎、反复呼吸道感染,予制酸、保护胃黏膜和抗感染、退热对症治疗,腹痛逐渐缓解,仍反复发热,间有口腔溃疡和便秘。7年前到某大学附属医院诊治,诊断慢性扁桃体炎,予多种抗生素抗感染和对症治疗,仍反复发热,间有口腔溃疡。6年前在某省人民医院就诊,查抗核抗体(Antinuclear antibody, ANA)阳性,类风湿因子(Rheumatoid factor, RF)阳性, C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)升高,血沉增快,抗结核抗体阴性,结核菌素试验(PPD试验)阴性,胸片无肺结核改变,诊断幼年型类风湿关节炎的全身型(Juvenile rheumatoid arthritis, Still病),予口服强的松、甲氨蝶呤、丙种球蛋白等治疗,颈部淋巴结肿大消失,发热间期延长,发热1~2次/2月,每次持续约1周。5年前转某大学附属第一医院就诊,仍诊断Still病,继续予强的松和甲氨蝶呤等治疗,仍反复发热。2年前因出现右肱骨骨折,自行停药。停药后发热间隔缩短,发热1~2次/月,约1周/次,可自行缓解。1年前再次出现腹痛,为右下腹钝痛,不伴呕吐、腹泻、黑便、便秘,无放射到其他部位。伴有食欲不振,进行性体重下降。当地医院胃镜检查:慢性浅表性胃炎,予制酸等治疗,腹痛无缓解。半年前出现发热时频繁眨眼,双眼畏光、疼痛,就诊于某市人民医院,全消化道气钡造影检查示:回肠末段和盲肠肠管变形,痉挛僵硬;电子结肠镜并黏膜活检检查示:盲肠黏膜慢性炎症,伴有淋巴组织增生;抗结核抗体阴性,PPD试验阴性,胸片无肺结核改变;CRP升高,RF、抗链球菌溶血素“O”(Anti-Streptolysin O, ASO)正常。诊断:(1)Still病;(2)慢性胃炎;(3)慢性十二指肠炎;(4)慢性盲肠炎。予甲泼尼松、甲氨蝶呤、奥美拉唑等治疗,发热间期延长,腹痛减轻,体重增加。12 d前,腹痛加重,到我院住院,反复追问病史,11年来从未诉关节肿痛及活动受限,偶有黑便。入院查体:体重28 kg,身高151 cm,神志清楚,对答切题。精神可,皮肤未见皮疹。颌下扪及数粒黄豆大小淋巴结,质软、活动,无粘连,无触痛,局部皮肤无红肿,其余部位未扪及肿大淋巴结。咽无充血,心肺无异常,腹平,全腹软,右下腹扪及一3.5 cm×3.5 cm大小包块,表面光滑,边界不清,质地偏中,有压痛,无肌紧张及反跳痛,肝脾肋下未及,肠鸣音正常。四肢关节无红肿及活动受限。神经系统检查无异常。血常规:白细胞(WBC)  $14.2 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞(N) 69.4%,淋巴细胞(L) 31.3%,血红蛋白(Hb) 123 g/L,血小板(PLT)  $290 \times 10^9/L$ 。血沉(ESR) 32 mm/h。C反应蛋白(CRP) 55.03 mg/L。抗链球菌溶血素 O (ASO)、类风湿因子(RF)正常,ANA、抗双链

DNA 抗体(Anti-double strand DNA antibody, ANI-DNA)正常。抗中性粒细胞抗体(Antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)正常。人抗酿酒酵母抗体(Human Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, ASCA) 116 U/ml。血清铁  $4 \mu\text{mol/L}$ 。血肝、肾功能正常。特异性过敏原 IgE 筛查正常。抗结核抗体阴性,PPD 试验阴性,胸片无肺结核改变。腹部彩超检查示:右下腹局部肠管管壁增厚、僵硬,肠系膜淋巴结肿大。全消化道造影示:回肠末段和盲肠肠管变形,痉挛僵硬,肠腔不规则变窄,肠黏膜皱襞消失,呈线条样、不规则充盈缺损,回肠末段呈锯齿状,肠祥间隙增宽。结肠镜检查:盲肠巨大溃疡并黏膜增生。胶囊内镜检查:小肠黏膜充血肿胀,伴颗粒样增生,回肠末段可见裂隙状溃疡,盲肠可见巨大环形溃疡。结肠黏膜病理活检查示:呈慢性炎症,伴浅表性溃疡形成,黏膜下层明显水肿、淋巴管扩张,局灶性淋巴组织增生,未见干酪样坏死。X光检查示四肢长骨及关节未见明显异常,双腕、双手诸骨所型骨质密度正常,骨龄相当于11岁6个月。参照2001年中华医学会消化病分会制订的CD诊断标准<sup>[1]</sup>,2005年ESPGHAN青少年儿童IBD诊断指南(波尔图标准)<sup>[2]</sup>和2005年蒙特利尔分型标准<sup>[3]</sup>,诊断:克罗恩病(回结肠型),儿童克罗恩病活动度指数(Pediatric Crohn's disease activity index, PCDAI)<sup>[4]</sup>评分37分。予甲泼尼松片、美沙拉嗪缓释颗粒、灭滴灵、6-巯基嘌呤(6-MP)等治疗,5 d后体温正常,2周后PCDAI评分19分,达到临床应答、部分缓解,出院。现随访6个月,体重增加5 kg,无腹痛,未再发热,进食好,大小便正常,PCDAI评分8分。

## 2 讨论

CD是一种病因未明、可累及全消化道的慢性肉芽肿性炎症,以回肠末段及其邻近结肠最常受累。病变多呈节段性、非对称分布。儿童CD的临床表现和自然病程有别于成人CD<sup>[5]</sup>,只有25%的儿童CD有典型的“三联症”(腹痛、腹泻、体质量减轻)<sup>[6]</sup>。儿童CD多慢性隐匿起病,症状可轻而不典型,可反复出现,病情发展较缓慢<sup>[7]</sup>,肠外表现发生率高达45%<sup>[8]</sup>。高于成人CD<sup>[9]</sup>;部分以肠外表现起病<sup>[10]</sup>。误诊率高达70%,误诊病程1~44个月<sup>[7,11-13]</sup>。诊断需综合临床表现、影像学、内镜及组织学检查,并排除肠结核、溃疡性结肠炎、其他慢性感染性肠炎(如耶尔森菌肠炎)、肠道淋巴瘤等疾病。

综合文献,总结儿童CD误诊的原因:(1)部分儿童CD慢性隐匿起病,症状轻而不典型,急性发作时类似于急腹症。(2)儿童CD胃肠道部位受累不一,临床

症状表现多样。部分以消化道外表现为主,甚至以肠外表现起病。(3)文献报道少,对儿童CD认识不足,警惕性不高。(4)询问病史欠详细、体格检查不够细致。(5)缺少必要的医技检查。(6)术中探查和内镜检查时缺乏对克罗恩病特征性病理改变的认识。(7)结肠镜检查存在局限性。(8)过分强调典型的病理改变。(9)对疾病诊断缺乏纵观全过程意识<sup>[17,10-11,14-22]</sup>。

结合以上总结,分析本病例误诊的原因:(1)以发热起病,以发热为主要表现,消化道症状轻而不典型,病情发展较缓慢。(2)针对腹痛,发病后10年里,只行了胃镜检查,缺乏消化道造影、结肠镜、小肠镜、胶囊胃镜等检查,病变局限于回肠末段和盲肠,胃镜不可能发现病灶。(3)6年前结合反复发热,RF阳性,ANA阳性、CRP升高,皮质激素和甲氨蝶呤治疗也有一定效果,需首先考虑儿童Still病,但也不能排除炎症性肠病。诊断儿童Still病前,却没有行消化道造影和消化道内镜检查进一步炎症性肠病。(4)诊断儿童Still病6年来一直无关节病变,且仍反复发热,显然与儿童Still病不符,由于缺乏长期追踪,未能及时纠正诊断。(5)半年前尽管全消化道造影检查和结肠镜检查已发现回肠末段和盲肠病变,尽管已先后出现长期发热,及腹痛、黑便、口腔溃疡、眼睛不适、体重身高落后等症状,并有ESR和CRP升高;但由于缺乏详细询问病史,缺乏纵观全局的意识,且病理检查未见非干酪样肉芽肿、裂隙状溃疡等典型的病理改变,迷信权威医院,始终未做出正确诊断。

结合本病例和文献资料,总结儿童CD误诊防范措施:(1)加强学习,提高对本病的认识,尤其是对其临床表现多样性的认识。对于不明原因的发热、腹痛、腹泻、体重减轻、慢性贫血,不能用其他原因解释的回盲部病变、反复发作的口腔溃疡、肛周病变、瘻管形成、关节炎,应高度怀疑CD;提高CD大体标本和内镜下特征的认识,重视病理,又不完全依赖特征性病理改变。(2)认真询问病史,完整收集临床资料,详细体格检查,不放过诊断儿童CD的蛛丝马迹。(3)综合多种检查手段,合理应用X线、内镜、活检等检查综合临床进行分析,减少儿童CD的误诊、漏诊。(4)纵观全局,反复思考疗效不佳的原因,不过分依赖典型病理改变,不迷信权威,敢于否定诊断和提出诊断。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会消化病分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J]. 中华消化杂志, 2001, 21: 236-240.
- [2] Espgha N. Inflammatory bowel disease in children and adolescent:

Recommendations for diagnosis-The Porto Criteria [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005, 41(1): 1-7.

- [3] Silverberg MS, Satsangi DJ, Ahmad T, et al. 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 [J]. Can J Gastroenterol, 2005, 19(Suppl A): 5-36.
- [4] Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a Pediatric Crohn's Disease Activity Index [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1991, 12(4): 439-447.
- [5] Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients: clinical, therapeutic, and psychosocial considerations [J]. Gastroenterology, 2004, 126: 1550-1560.
- [6] 江米足. 青少年儿童炎症性肠病诊断指南(波尔图标准)[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(7): 443-445.
- [7] 高萍芝, 申芳娥. 克罗恩病22例的早期诊断[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(9): 707-708.
- [8] 高翔, 沈振宇, 陈旻湖, 等. 初诊儿童克罗恩病20例临床分析[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(16): 1113-1116.
- [9] Vernier-Massouille G, Balde M, Salheron J, et al. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study [J]. Gastroenterology, 2008, 135: 1106-1113.
- [10] Ponsky T, Hindle A, Sandler A. Inflammatory bowel disease in the pediatric patient [J]. Surg Clin North Am, 2007, 87(3): 643-658.
- [11] 徐樾巍, 申芳娥, 王惠玲, 等. 克罗恩病误诊分析及防范措施[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(7): 420-421.
- [12] 张丙金, 毛志芹, 孙梅. 儿童炎症性肠病30例临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(3): 407-409.
- [13] Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients [J]. Gastroenterol Clin North Am, 1999, 28(2): 445-458.
- [14] 郑家驹, 史肖华, 褚行琦, 等. 克罗恩病临床特征以及诊断和治疗选择[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(9): 581-584.
- [15] Ballinger AB, Camacho-Hübner C, Croft NM. Growth failure and intestinal inflammation [J]. QJM, 2001, 94(3): 121-125.
- [16] 黄亚玲, 郑孝清. 儿童克罗恩病四例误诊为腹型癫痫[J]. 临床误诊误治, 2001, 14(6): 422.
- [17] 张飞春, 侯明兴, 李中信, 等. 结直肠克罗恩病9例误诊分析[J]. 临床荟萃, 2005, 20(7): 404-405.
- [18] 段秀芳. 结直肠克罗恩病七例误诊情况[J]. 临床误诊误治, 2007, 20(6): 73-74.
- [19] 杨高增, 郭丙胜, 卢维忠, 等. 克罗恩病误诊文献分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(21): 5025-5026.
- [20] 耿闻男, 汪泳. 克罗恩病误诊1例[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(6): 1208.
- [21] 魏艳, 董倩, 吕林, 等. 中文医学期刊2000~2009年克罗恩病误诊文献调查分析[J]. 临床误诊误治, 2010, 23(9): 856-858.
- [22] 李学锋, 周明欢, 卢放根, 等. 克罗恩病和肠结核活检及手术标本的病理学特征分析148例[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(4): 409-412.

(收稿日期:2011-12-16)