

· 临床研究 ·

儿童克罗恩病的临床模式：一项单中心的3年随访研究

林凤莲^{1,2}, 程卫霞¹, 闫坤龙¹, 刘志峰¹, 郭红梅^{1*}¹南京医科大学附属儿童医院消化内科, 江苏 南京 210008; ²盐城市第一人民医院儿科, 江苏 盐城 224000

[摘要] 目的: 探索儿童克罗恩病的临床模式及其影响因素。方法: 回顾性分析2015年11月—2020年11月于南京医科大学附属儿童医院消化科初诊为克罗恩病的59例患儿的基线资料, 包括年龄、性别、临床表现、实验室检查、影像学检查、内窥镜检查以及治疗方案等。采用Logistic回归模型分析儿童克罗恩临床模式的影响因素。结果: 在59例患儿中, 11例失访, 48例完成长程随访。随访期间, 1例死亡, 1例行肠部分切除手术, 7例(14.6%)出现新的狭窄性疾病行为, 29例(60.4%)出现复发。31例(64.6%)随访期间肠道症状严重程度下降, 定义为静止模式; 症状严重程度增加、慢性持续症状和慢性复发病状分别有2例(4.2%)、5例(10.4%)和10例(20.8%), 定义为严重模式。回归模型分析显示, 初诊时消瘦可能是患儿克罗恩病进展为严重模式的风险因素(OR=4.009, 95%CI: 1.047~15.346, P=0.043); 严重模式患儿合并狭窄或穿孔比例明显高于静止模式患儿(41.2% vs. 16.1%), 但差异无统计学意义; 初诊时治疗方案未对克罗恩的疾病模式产生显著影响。结论: 初诊时消瘦可能是克罗恩病进展为严重疾病模式的风险因素, 因此, 应对这些患儿给予更为积极的治疗和紧密随访。

[关键词] 克罗恩病; 儿童; 临床模式; 消瘦; 随访**[中图分类号]** R725.7**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2025)04-568-06**doi:** 10.7655/NYDXBNSN240787

Clinical pattern of Crohn's disease in children: a 3-year single-center follow-up study

LIN Fenglian^{1,2}, CHENG Weixia¹, YAN Kunlong¹, LIU Zhifeng¹, GUO Hongmei^{1*}¹Department of Gastroenterology, Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008;²Department of Pediatrics, Yancheng First People's Hospital, Yancheng 224000, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical pattern and influencing factors of pediatric Crohn's disease. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the baseline data of 59 children who were diagnosed with Crohn's disease and admitted at the Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, from November 2015 to November 2020. Data collected included age, sex, clinical symptoms, laboratory tests, imaging, endoscopic examinations, and treatment plans. Logistic regression models were used to analyze the influencing factors of clinical patterns in pediatric Crohn's disease. **Results:** Among the 59 children, 11 were lost to follow-up, and 48 completed long-term follow-up. During the follow-up, 1 child died, 1 underwent partial enterectomy, 7 (14.6%) developed new stenotic disease behavior, and 29 (60.4%) had recurrence. Among the 48 children, 31 (64.6%) reported a decrease in the severity of intestinal symptoms, defined as the quiescent pattern, 2 (4.2%), 5 (10.4%), and 10 (20.8%) had an increase in symptom severity, chronic persistent symptoms, and chronic recurrent symptoms, defined as the severe pattern. The regression analysis indicated that wasting at the time of initial diagnosis could be a risk factor for the progression of Crohn's disease to a severe pattern (OR=4.009, 95% CI: 1.047–15.346, P=0.043). The percentage of children with combined stenosis or perforation was significantly higher in the severe pattern than in the quiescent pattern (41.2% vs. 16.1%). The initial treatment plan did not significantly affect the disease pattern of Crohn's disease. **Conclusion:** Wasting at the time of initial diagnosis may serve as a risk factor for the progression of Crohn's disease to a severe pattern, indicating the need for more aggressive treatment and close follow-up for these children.

[Key words] Crohn's disease; children; clinical pattern; wasting; follow-up

[J Nanjing Med Univ, 2025, 45(04): 568-573]

[基金项目] 南京市科学技术委员会(ZKX20042)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: guohongmei2026@aliyun.com (ORCID: 0000-0001-6538-4234)

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性非特异性胃肠道炎症性疾病,以末端回肠及近端结肠受累尤甚。21世纪以来儿童和青少年CD发病率呈持续上升趋势^[1],东亚、西欧和美国发病率分别为0.3/10万人~2.8/10万人、2.1/10万人~15.3/10万人和1.3/10万人~15.3/10万人。目前CD尚无有效的治愈方法,且随着时间的推移,出现瘘管、狭窄及穿孔的风险增加,活动期CD患儿有较高的焦虑、抑郁发生,严重影响患儿的生长发育及生活质量,甚至危及生命^[2-4]。本研究对CD患儿进行至少3年的随访研究,探索我国儿童CD的临床模式及影响因素,以便早期确定儿童CD不良结局的循证预测因素,从而为制定最佳的个体化治疗方案提供证据。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2015年11月—2020年11月南京医科大学附属儿童医院消化科收治初发CD的59例患儿为研究对象。儿童CD的诊断依据2019年《儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识》^[5],结合临床症状、实验室检验、内窥镜、影像学和组织病理学的结果,并且有完整随访数据。排除标准:①初诊时临床资料不全;②合并其他基础疾病;③明确诊断后未定期在消化科门诊随访。本研究为单中心回顾性研究,由南京医科大学附属儿童医院伦理委员会审核通过(批准号:201701016),患儿及监护人均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集整理患儿的临床资料,包括临床表现(腹痛、腹泻、便血和体重减轻等症状)、实验室检查(血常规、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、肝肾功能和凝血功能、影像学检查(磁共振小肠成像)、内窥镜检查(胃镜和结肠镜)、病理检查及治疗方案^[5]等。采用巴黎分型^[6]对CD患儿进行疾病行为分型,简化的CD内镜评分(simple endoscopic score of Crohn's disease, SES-CD)^[7]对患儿内镜下疾病严重程度进行评估。

巴黎分型:根据确诊年龄分为A1a(0~10岁)、A1b(>10~17岁);根据病变部位分为L1(回肠末端)、L2(结肠)、L3(回结肠)、L4(上消化道);根据疾病行为分为B1(非狭窄非穿透)、B2(狭窄)、B3(穿透)、B2+B3(狭窄穿透);根据有无生长发育迟缓分

为G0(无生长发育迟缓)、G1(生长发育迟缓);根据有无肛周瘘管分为P0(无肛周瘘管)、P1(肛周瘘管)。SES-CD评分采用4个参数(溃疡大小、溃疡面积比例、受累肠段长度比例、有无肠道狭窄),另外将肠段重新分为5段,即回肠、右半结肠(回盲瓣、盲肠和升结肠至肝曲)、横结肠、左半结肠(降结肠至脾曲和乙状结肠)和直肠;每个肠段均单独计算分值,5个肠段所有参数的总和为0~56分,轻度活动为3~6分,中度活动为7~16分,重度活动为>16分。

复发定义为自诊断时首次发作缓解后,临床症状加重,内镜下评分 ≥ 3 分,且需要调整药物和/或手术治疗。手术指从诊断到随访期间的任何腹内手术,肛周脓肿的切开引流术和简单的肛周瘘管切除术除外。疾病缓解即为内镜下黏膜愈合,定义为内镜下评分<3分,不需要更强化的治疗^[8]。结合中国《7岁以下儿童生长标准》和《学龄儿童青少年营养不良筛查》标准,7岁以下儿童消瘦定义为体重指数低于2个标准差^[9],6~18岁儿童消瘦定义为体重指数处于相应性别、年龄组“消瘦”界值范围内^[10]。

参考Solberg等^[11]发表的调查CD活动模式进行预定义,以反映整个随访期间患儿肠道症状不同严重程度疾病模式,共分为严重程度降低状态、严重程度增加状态、慢性持续状态和慢性复发状态。为了增加样本量和功效,模式部分基于Wintjens等^[12]先前发表的CD活动模式将慢性复发、慢性持续和严重程度增加合并为严重模式,严重程度下降定义为静止模式。

对患儿进行长程随访,随访时间截至2023年12月31日。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计分析软件进行数据处理与分析。计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较使用Pearson卡方检验或Fisher精确检验。采用Logistic回归分析CD患儿的基线特征对严重模式的风险预测,并对临床相关协变量进行调整。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CD患儿的一般临床资料

59例患儿初次诊断儿童CD时的年龄为1.1~15.9岁,中位年龄为12.6岁。0~10岁发病(A1a)11例(18.6%),10~17岁发病(A1b)48例(81.3%)。男42例(71.2%),女17例(28.8%)。29例(49.2%)初诊

时有不同的肛周病变,其中肛瘘最常见(82.8%),其次为肛周脓肿(17.2%)。肛周病变患儿中男25例,女4例,男患儿较女患儿更易出现肛周病变($P < 0.05$)。

根据巴黎分型^[6],59例CD患儿最常见受累的部位是L3(回结肠),有45例(76.3%);其次是L2(结肠),有12例(20.3%);L1(回肠末端)受累较少,仅1例(1.7%);32例(54.2%)患儿合并上消化道受累。

59例CD患儿中11例(18.6%)失访,随访时间为2~36个月,中位时间14个月;48例(81.4%)完成了随访,随访时间为36~82个月,中位时间42个月,其中16例完成了5年以上的完整随访,中位随访时间63个月。失访的11例患儿与完成随访的48例患儿在初诊时年龄、性别、疾病部位、疾病行为、肛周疾病及生长、营养发育方面差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表1)。

2.2 随访过程CD患儿疾病行为变化及影响因素

48例CD患儿中,初次诊断时11例为狭窄性疾病行为(B2),1例狭窄合并穿透性疾病行为(B2+B3)。完成随访时狭窄性疾病行为10例,其中7例为新出现的狭窄性疾病行为;7例新出现狭窄性疾病行为与29例未出现狭窄性疾病行为CD患儿在初次诊断时年龄、性别、病变部位、肛周病变、生长迟缓、消瘦、类固醇应用和治疗方案方面差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.3 CD患儿治疗方案变化

随访结束时,35例患儿(72.9%)使用生物制剂治疗(23例类克,7例阿达木,5例乌司奴单抗);11例患儿(22.9%)使用免疫抑制剂维持治疗,其中使用巯嘌呤、硫唑嘌呤及甲氨蝶呤分别为5例、3例和3例;1例死亡,1例肠部分切除手术后暂未用药。

2.4 CD患儿复发情况

随访1年13例(27.1%)CD患儿复发,随访3年25例(52.1%)复发。长程随访结束时,29例(60.4%)至少出现1次复发,频繁复发(≥ 2 次/年)11例(22.9%)。

2.5 CD患儿疾病模式

48例CD患儿在预定义模式方面,31例(64.6%)患者报告随访期间肠道症状严重程度下降,为静止模式;17例(35.4%)患者为严重模式,其中2例(4.2%)报告症状严重程度增加,5例(10.4%)报告慢性持续症状,10例(20.8%)报告慢性复发病状。CD患儿疾病模式与初诊时年龄、性别、疾病部位、肛周病变、营养不良、早期激素应用及治疗方案选择方面差异无统计学意义(表2)。本研究发现严重模式

表1 59例CD患儿初步诊断时的基本临床特征

Table 1 Basic clinical characteristics of 59 CD children at initial diagnosis [n(%)]

Clinical characteristic	Completed	Lost to	<i>P</i>
	follow-up (<i>n</i> =48)	follow-up (<i>n</i> =11)	
Age at diagnosis			0.078
A1a(0-≤10 years)	11(22.9)	0(0)	
A1b(10-<17 years)	37(77.1)	11(100.0)	
Sex			0.900
Male	34(70.8)	8(72.7)	
Female	14(29.2)	3(27.3)	
Location			0.154
L1	0(0)	1(100.0)	
L2	9(75.0)	3(25.0)	
L3	38(84.4)	7(15.6)	
Combined with L4	23(71.9)	9(28.1)	
Behaviour			0.876
B1	36(75.0)	8(72.6)	
B2 or B2+B3	12(25.0)	3(27.3)	
Perianal disease modifier			0.347
P0	25(52.1)	4(36.4)	
P1	23(47.9)	7(63.6)	
Growth delay			0.900
G0	45(70.8)	8(72.7)	
G1	3(29.2)	3(27.3)	
Wasting			0.108
No	26(54.2)	3(27.3)	
Yes	22(45.8)	8(72.7)	

患儿合并狭窄或穿孔比例明显高于静止模式患者(41.2% vs. 16.1%),但差异无统计学意义($P=0.055$,表2);静止模式与严重模式患儿初诊时消瘦的发生率组间差异有统计学意义($P=0.020$,表2)。Logistic回归分析,发现初诊时消瘦的患儿进展为严重模式的风险增加(OR=4.009, 95% CI: 1.047~15.346, $P=0.043$,表3)。

3 讨论

近年来,儿童CD发病率逐年升高,对预后不良的高风险患者进行早期监测和治疗来减缓甚至预防CD的进展至关重要。本研究是对南京医科大学附属儿童医院初发CD患儿至少3年的随访观察,试图从患儿初诊时的临床特征及治疗方案来探讨影响疾病模型的预测因素。

随着生物制剂的发展,本中心儿童CD初步诊断后一半以上的患儿接受了生物制剂治疗,长程随

表2 CD患儿静止模式与严重模式的基线特征比较
Table 2 Comparison of baseline characteristics of quiescent and severe patterns of CD in children
[n(%)]

Baseline characteristic	Quiescent pattern (n=31)	Severe pattern (n=17)	P
Sex			0.978
Male	22(71.0)	12(70.6)	
Female	9(29.0)	5(29.4)	
Age at diagnosis			0.940
A1a(0-10 years)	7(22.6)	4(23.5)	
A1b(10-17 years)	24(77.4)	13(76.5)	
Location			0.090
L1	0(0)	0(0)	
L2	3(33.3)	6(66.7)	
L3	27(71.1)	11(18.9)	
Combined with L4	16(69.6)	7(30.4)	
Behaviour			0.055
B1	26(83.9)	10(58.8)	
B2 or B3	5(16.1)	7(41.2)	
Perianal disease modifier			0.930
P0	16(51.6)	9(52.9)	
P1	15(48.4)	8(47.1)	
Growth delay			0.938
G0	29(93.5)	16(94.1)	
G1	2(6.5)	1(5.9)	
Wasting			0.020
No	20(64.5)	5(29.4)	
Yes	11(35.5)	12(70.6)	
Steroid			0.601
No	24(77.4)	12(70.6)	
Yes	7(22.6)	5(29.4)	
Strategies			0.489
Top down	15(48.4)	10(58.8)	
Step up	16(51.6)	7(41.2)	

访中更多的患儿(72.9%)使用生物制剂治疗。尽管生物制剂等药物控制炎症的能力越来越强^[13-14],仍

然出现60.4%患儿疾病复发,22.9%患儿频繁复发。本中心儿童CD初诊时有20%的患儿合并狭窄(B2)或穿透性(B3)疾病,1年后41%合并狭窄的患儿肠道狭窄消失,提示炎症性狭窄可通过药物治疗得到缓解。长程随访中7例(14.6%)患儿出现新的狭窄性疾病,此结果与Kori等^[15]对小儿CD复杂疾病的长期随访结果相似。但初诊时临床特征及治疗方案与新发狭窄的无相关性,目前研究也尚未发现特异性药物可以预防或逆转CD纤维性狭窄。

本中心儿童CD疾病模型分析显示静止模式和严重模式分别为64.6%和35.4%。严重模式患儿合并狭窄或穿孔比例明显高于静止模式患儿(41.2% vs. 16.1%, $P=0.055$),虽然差异无统计学意义,但是对于单中心研究临床数据有限,可能影响了P值,但二者间25.1%的差异仍具有较大的临床意义,提示疫病行为可能影响CD的疾病模式。在组织学评估中,大多数狭窄表现为炎症和纤维化不同程度地相互重叠,且肠道炎症越高,纤维化越高^[16]。而肠壁管腔的狭窄和增厚,往往导致梗阻性临床症状,从而需要进一步治疗,如内窥镜球囊扩张术或手术切除等^[17-18]。因此,基线时合并狭窄或穿孔的患儿存在更重的肠道炎症预示着CD进展为“严重”模式的风险增加($OR=3.31, P=0.122$)。CD进展为严重模式的风险增加了3倍,虽然该差异无统计学意义,考虑可能受临床病例数不足影响,但仍具有临床提示意义。本研究还发现基线时消瘦是预测疾病“严重”模式的风险因素。众所周知,近期体重减轻是儿童CD临床表现的三联征之一,且疾病复发往往也伴随体重下降。CD患儿肠道炎症状态导致能量需求增加,同时肠黏膜损伤及肠内细菌过度生长导致营养消化和吸收不良,故易出现消瘦和特定营养素营养不良^[19-20]。一项韩国儿童单中心研究报道了28%的CD患儿初诊时合并消瘦,并与疾病的范围、行为和活动有关^[21]。已有研究证实,CD患儿的消瘦状态与临床结局之间存在关联,身体成分的改变可能反映CD

表3 CD患儿各基线特征对严重模式的风险预测

Table 3 Risk prediction of severe pattern by baseline characteristics of CD in children

Baseline characteristic	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
Age at diagnosis(A1a)	0.307	0.844	0.132	0.716	1.359(0.260-7.113)
Sex(female)	0.011	0.777	0	0.989	1.011(0.220-4.636)
Behaviour(B2 or B3)	1.197	0.773	2.396	0.122	3.310(0.727-15.061)
Perianal disease modifier(with)	0.098	0.717	0.019	0.891	1.103(0.270-4.498)
Growth delay(with)	0.807	1.394	0.336	0.562	2.424(0.146-34.439)
Wasting(with)	1.389	0.685	4.112	0.043	4.009(1.047-15.346)

中的炎症活动^[19,22]。CD诊断时消瘦与生长迟缓、血红蛋白水平低、炎症标志物水平高(包括C反应蛋白和红细胞沉降率)以及臀大肌表面积较小显著相关。此外,一线治疗失败的消瘦患者,倾向于更多地使用生物疗法。Burnham等^[23]研究表明,消瘦与疾病活动度呈正相关。Zhang等^[24]报道了在成人中,消瘦与术后并发症之间的关联。这些数据提示消瘦与CD预后相关,但具体机制尚不清楚,治疗过程中应采取更多措施来恢复体重。

本中心根据最新的共识、指南^[5,8,25],结合患儿意愿制定个体化CD治疗方案,对于患有广泛病变、内镜检查可见结肠深部溃疡、活动性肛周疾病、生长迟缓以及狭窄或穿透性疾病的CD患儿,推荐早期使用抗肿瘤坏死因子治疗来诱导缓解。研究发现,初诊时选择降阶梯治疗的CD患儿在1年内的复发率(16%)低于升阶梯治疗的患儿(39.1%),此结果与多项研究结果相似^[26-27]。进一步研究发现,初诊时治疗方案选择对CD病程超过1年的患儿疾病复发无影响,可能是因为随着病程进展,更多的CD患儿已调整为抗肿瘤坏死因子药物诱导和维持缓解治疗,与最近的一项多中心研究结果一致^[26]。故未能发现初诊时治疗方案影响CD的疾病模式。

综上所述,目前儿童CD仍出现较高的复发,炎症持续进展发生新的狭窄性疾病。CD患儿初诊时消瘦是预测严重疾病模式的风险因素,基线时合并狭窄(B2)或穿透性(B3)疾病发生“严重”疾病模式比例增高,而初始治疗方案似乎并未影响CD的疾病模式。本研究的样本量偏少,仍需要更大样本量的病例验证,准确预测儿童CD的疾病模式仍需深入研究。

利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All the authors declared no conflicts of interest.

作者贡献声明:

林凤莲负责资料整理、统计分析和文章撰写;程卫霞负责临床随访和资料收集;闫坤龙进行内窥镜检查;刘志峰提供研究指导;郭红梅则负责研究指导、论文审阅及经费支持。

Author's Contributions:

LIN Fenglian was responsible for data collation, statistical analysis, and manuscript writing. CHENG Weixia was responsible for clinical follow-up and data collection. YAN Kunlong performed endoscopy. LIU Zhifeng provided research guidance. GUO Hongmei was responsible for research guidance, paper review and funding support.

[参考文献]

- [1] KUENZIG M E, FUNG S G, MARDERFELD L, et al. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric - onset inflammatory bowel disease: systematic review[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(4): 1147-1159
- [2] EL-MATARY W, CARROLL M W, DESLANDRES C, et al. The 2023 impact of inflammatory bowel disease in Canada: special populations - children and adolescents with IBD[J]. *J Can Assoc Gastroenterol*, 2023, 6 (Suppl 2): S35-S44
- [3] JIN H Y, LIM J S, LEE Y N, et al. Growth, puberty, and bone health in children and adolescents with inflammatory bowel disease[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 35
- [4] 叶子萍, 赵小静, 焦春花, 等. 克罗恩病患者精神心理及迷走神经功能改变与临床特征的相关性分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(11): 1553-1559
- [5] YE Z P, ZHAO X J, JIAO C H, et al. The correlation between the changes of psychophysiology and vagus nerve function and clinical characteristics in patients with Crohn's disease[J]. *Journal of Nanjing Medical University(Nature Sciences)*, 2022, 42(11): 1553-1559
- [5] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(7): 501-507
- The Subspecialty Group of Gastroenterology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Subspecialty Group of Clinical Nutrition, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis and management of pediatric inflammatory bowel disease[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2019, 57(7): 501-507
- [6] LEVINE A, GRIFFITHS A, MARKOWITZ J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2011, 17(6): 1314-1321
- [7] KOUTROUMPAKIS E, KATSANOS K H. Implementation of the simple endoscopic activity score in Crohn's disease[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2016, 22(3): 183-191
- [8] VAN RHEENEN P F, ALOI M, ASSA A, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(2): 171-194
- [9] 国家卫生健康委. 关于发布推荐性卫生行业标准《7岁以下儿童生长标准》的通告[DB/OL]. (2022-09-19) [2023-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/fzss/s7848/202211/8b94606198e8457dafb3f8355135f1a3/files/e38068f0a62d4a1eb1bd451414444ec1.pdf>

- National Health Commission. Notice on issuing the recommended health industry standard “Growth standard for children under 7 years of age” [DB/OL]. (2022-09-19) [2023-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s7848/202211/8b94606198e8457dafb3f8355135f1a3/files/e38068f0a62d4a1eb1bd451414444ec1.pdf>
- [10] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 学龄儿童青少年营养不良筛查: WS/T 456—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Screening standard for malnutrition of school-age children and adolescents: WS/T 456-2014[S]. Beijing: Standards Press of China, 2014
- [11] SOLBERG I C, VATN M H, HØIE O, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5(12): 1430-1438
- [12] WINTJENS D, BERGEY F, SACCENTI E, et al. Disease activity patterns of Crohn's disease in the first ten years after diagnosis in the population-based IBD South Limburg cohort[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(3): 391-400
- [13] SANTACROCE G, LENTI M V, DI SABATINO A. Therapeutic targeting of intestinal fibrosis in Crohn's disease[J]. *Cells*, 2022, 11(3): 429
- [14] SLEIMAN J, EL OUALI S, QAZI T, et al. Prevention and treatment of stricturing Crohn's disease - perspectives and challenges [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 15(4): 401-411
- [15] KORI M, AVIDAN M, TOPF-OLIVESTONE C. Long-term follow-up and predictors of complicated disease behavior in pediatric Crohn's disease patients[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 74(4): 471-475
- [16] YOO J H, HOLUBAR S, RIEDER F. Fibrostenotic strictures in Crohn's disease [J]. *Intest Res*, 2020, 18(4): 379-401
- [17] FOUSEKIS F S, MITSELOS I V, TEPELENIS K, et al. Medical, endoscopic and surgical management of stricturing Crohn's disease: current clinical practice [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(9): 2366
- [18] SOLITANO V, DAL BUONO A, GABBIADINI R, et al. Fibro-stenosing Crohn's disease: what is new and what is next? [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(9): 3052
- [19] JABŁOŃSKA B, MROWIEC S. Nutritional status and its detection in patients with inflammatory bowel diseases [J]. *Nutrients*, 2023, 15(8): 1991
- [20] REMPEL J, GROVER K, EL-MATARY W. Micronutrient deficiencies and anemia in children with inflammatory bowel disease [J]. *Nutrients*, 2021, 13(1): 236
- [21] SONG S M, KIM Y, OH S H, et al. Nutritional status and growth in Korean children with Crohn's disease: a single-center study [J]. *Gut Liver*, 2014, 8(5): 500-507
- [22] JIN W, YANG D H, TCHAH H, et al. Wasting condition as a marker for severe disease in pediatric Crohn's disease [J]. *Medicine*, 2022, 101(20): e29296
- [23] BURNHAM J M, SHULTS J, SEMEAO E, et al. Body composition alterations consistent with cachexia in children and young adults with Crohn disease [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(2): 413-420
- [24] ZHANG T H, CAO L, CAO T Z, et al. Prevalence of sarcopenia and its impact on postoperative outcome in patients with Crohn's disease undergoing bowel resection [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2017, 41(4): 592-600
- [25] TURNER D, RICCIUTO A, LEWIS A, et al. STRIDE- II : an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the international organization for the study of IBD (IOIBD) : determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1570-1583
- [26] JONGSMA M M E, AARDOOM M A, COZIJNSEN M A, et al. First-line treatment with infliximab versus conventional treatment in children with newly diagnosed moderate-to-severe Crohn's disease: an open-label multicentre randomised controlled trial [J]. *Gut*, 2022, 71(1): 34-42
- [27] PAYEN E, NEURAZ A, ZENZERI L, et al. Adalimumab therapy in pediatric crohn disease: a 2-year follow-up comparing “top-down” and “step-up” strategies [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023, 76(2): 166-173

[收稿日期] 2024-07-29

(本文编辑:戴王娟)