专家述评·“肠道疾病新视界”重点号

炎症性肠病的“多维”诊断思维与个体化治疗武器

陈东风,邱竹箐 陆军军医大学(第三军医大学)大坪医院消化内科,重庆

［摘要］ 炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)病因复杂、临床表现异质性强,早期鉴别诊断困难,内镜与影像评估标准未完全统一,生物标志物敏感性与特异性不足,治疗反应预测体系不完善,患者依从性差,给临床精准诊断与个体化治疗带来显著挑战。近年来IBD发病率在全球及我国持续上升,且诊断延迟普遍存在,亟需系统性的诊治策略。其诊断的关键环节:①筛查高危人群(15~35岁及60~75岁发病、一级亲属史、持续腹泻便血、肛周病变等),尽早启动结肠镜及影像评估;②梳理腹泻、腹痛、消耗三大核心临床表现,识别肠外表现[关节炎、结节性红斑、原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis,PSC)等]及特殊表现(肛瘘、阑尾切除术后不缓解等);③影像学评估应从肠管、系膜缘血管、系膜淋巴结3个维度建立逻辑思维链条,CT小肠造影与肠道超声各具优势;④鉴别诊断需系统排除肠结核、缺血性肠病、药物性肠病及罕见免疫遗传性疾病,整合流行病学、血清标志物、内镜动态演变及精准病理等多方面信息。治疗层面:①强调“达标治疗”理念,治疗目标从症状缓解转向黏膜愈合乃至组织学愈合。药物选择需综合疾病表型、生物标志物、内镜活动度及患者特征实现个体化。美沙拉嗪为轻中度溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)一线用药;糖皮质激素仅作急性期“桥梁”;生物制剂(抗TNF-α、抗整合素、抗IL-12/23)针对中重度患者;JAK抑制剂与鞘氨醇-1-磷酸受体(sphingosine-1-phosphate receptor,S1PR)调节剂为小分子精准选择。特殊人群管理需精准平衡疗效与风险,妊娠期优选维得利珠单抗,老年患者慎用激素及JAK抑制剂,合并乙肝或结核潜伏感染需前置抗病毒或抗结核治疗。②对疑难及困难型IBD的治疗,提出了从表型驱动到多组学分子分型的范式革新,AI辅助胶囊内镜、血浆游离DNA(cell-free DNA,cfDNA)甲基化谱等动态无创监测技术,以及多学科协作综合管理模式。IBD本质是系统性免疫紊乱,诊治需把握临床线索、影像学三维度(肠管、系膜缘血管、系膜淋巴结)研判,诊治应贯彻早诊断、个体化、精准化及全疾病周期管理的理念,从缓解症状逐渐转向黏膜愈合与组织学愈合,提升患者的生活质量。

［关键词］ 炎症性肠病;克罗恩病;溃疡性结肠炎;诊断挑战;个体化治疗
［中图法分类号］ R574 ［文献标志码］ A

A “multidimensional” diagnostic mindset and individualized therapeutic armamentarium for inflammatory bowel disease

CHEN Dongfeng, QIU Zhuqing Department of Gastroenterology, Daping Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, China

［Abstract］ Inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by complex etiology and highly

［基金项目］ 国家自然科学基金面上项目(82170594)
［通信作者］ 陈东风,博士,教授,主任医师,博士研究生导师。主要研究方向为脂肪性肝病与肠道微生态。兼任中华医学会消化病分会委员、中华医学会消化病学分会消化影像协作组组长、重庆市医学会消化病学分会荣誉主任委员等学术职务。获全军育才“银奖”,陆军军医大学“教学明星”。承担国家自然科学基金等课题共10余项。在Gastroenterology等杂志发表论文100余篇,获重庆市科技进步二等奖。E-mail:chendf1981@126.com

2097-0927/Copyright © 2026, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)
引用格式:陈东风,邱竹箐. 炎症性肠病的“多维”诊断思维与个体化治疗武器[J]. 陆军军医大学学报,2026,48(13):1801-1808. DOI:10.16016/j.2097-0927.202605034.
Citation:CHEN D F,QIU Z Q. A “multidimensional” diagnostic mindset and individualized therapeutic armamentarium for inflammatory bowel disease[J]. J Army Med Univ,2026,48(13):1801-1808. DOI:10.16016/j.2097-0927.202605034.

heterogeneous manifestations, which poses significant challenges to precise diagnosis and individualized therapy due to difficulties in early differential diagnosis, incomplete standardization of endoscopic and imaging criteria, insufficient sensitivity and specificity of biomarkers, imperfect predictive systems for treatment response, and poor patient adherence. In recent years, the incidence of IBD has continued to rise both globally and in China, with diagnostic delay being common, necessitating the urgent development of systematic diagnostic and therapeutic strategies. The critical steps in diagnosis are as follows: ① screening high-risk populations (age at onset of 15 to 35 years or 60 to 75 years, family history in first-degree relatives, persistent diarrhea with hematochezia, perianal lesions, *etc.*), and initiating colonoscopy and imaging assessment as early as possible; ② elucidating the three core manifestations—diarrhea, abdominal pain, and wasting—while recognizing extraintestinal manifestations [arthritis, erythema nodosum, primary sclerosing cholangitis (PSC), etc.] and special presentations (anal fistulas, failure to improve after appendectomy, *etc.*); ③ establishing a logical chain of imaging assessment from 3 dimensions: the bowel wall, mesenteric marginal vessels, and mesenteric lymph nodes, with computed tomography enterography (CTE) and intestinal ultrasound each offering distinct advantages; ④ systematically excluding intestinal tuberculosis, ischemic bowel disease, drug-induced enteropathy, and rare inherited immune disorders in differential diagnosis, integrating information from epidemiology, serum biomarkers, dynamic endoscopic evolution, and precise histopathology. In terms of treatment: ① emphasizing the "treat-to-target" paradigm, with therapeutic goals shifting from symptom relief to mucosal healing and even to histological healing. Drug selection should be individualized based on disease phenotype, biomarkers, endoscopic activity, and patient characteristics. Mesalazine serves as first-line therapy for mild-to-moderate UC; corticosteroids are used only as a "bridge" in the acute phase; biologics (anti-TNF-α, anti-integrin, anti-IL-12/23) are indicated for moderate-to-severe patients; JAK inhibitors and sphingosine-1-phosphate receptor (S1PR) modulators represent small-molecule precision options. Management of special populations requires a precise balance between efficacy and risk, with vedolizumab preferred during pregnancy, cautious use of corticosteroids and JAK inhibitors in elderly patients, and prerequisite antiviral or anti-tuberculosis therapy for patients with concurrent hepatitis B or latent tuberculosis infection. ② For difficult-to-treat and refractory IBD, a paradigm shift from phenotype-driven to multi-omics molecular subtyping is proposed, along with dynamic non-invasive monitoring technologies such as AI-assisted capsule endoscopy and plasma cell-free DNA (cfDNA) methylation profiling, and integrated management model of multidisciplinary team (MDT). IBD is essentially a systemic immune disorder; diagnosis and treatment require grasping clinical clues and evaluating the 3 imaging dimensions (bowel wall, mesenteric vessels and lymph nodes). The principles of "early diagnosis", "individualized precision therapy", and "whole-disease-cycle management" should be implemented in diagnosis and treatment of IBD, gradually shifting from symptom relief toward mucosal and histological healing, thereby improving patients' quality of life.

[**Key words**] inflammatory bowel disease; Crohn's disease; ulcerative colitis; diagnostic challenges; individualized therapy

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (82170594). Corresponding author: CHEN Dongfeng, E-mail: chendf1981@126.com

炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)是一组病因不明的、以慢性复发性肠道炎症为特征的免疫介导性疾病,主要包括克罗恩病(Crohn's disease,CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)[1]。IBD核心病理特征为持续性、非感染性、免疫失调驱动的胃肠道黏膜炎症,可导致腹痛、腹泻、便血、体质量减少及肠外表现(如关节炎、皮肤病变、眼炎等)[2]。近年来IBD发病率逐渐增加,其临床表现纷乱复杂,诊断及鉴别诊断较困难,治疗药物众多,个体化要求高,临床医生挑战性大。本文拟从多维度视角,结合临床实践及思考进行述评,以期供消化专科医生及同道借鉴,更好地为患者服务。

1 掌握IBD流行病学趋势,筛查高危人群

IBD流行病学趋势呈现明显的地域差异与时间演变特征。欧美地区发病率稳定在0.5%~1.0%[1];亚洲、拉丁美洲、非洲的新兴工业化地区发病率近年来增长了5~10倍,预计2035年亚洲总患病人数超400万[3]。在我国,2021年IBD患病率9.16/10万,患病人数168 077例,新增24 941例,病死5 640例。1990—2021年发病率年增幅2.93%、患病率增长2.54%,20年间增长超10倍[4]。

由于临床医生对IBD的认识尚不足,加之其临床症状混杂,IBD患者从首发症状出现至确诊中位延迟时间为6~12个月[5],从而导致治疗效果差、并发症多,医疗消耗增大。因此临床医生应把握IBD高危人群的特征。

在临床工作中,医生应注重筛查IBD高危人群:62%的IBD患者年龄为15~35岁,表现出重度表型、广泛结肠受累及早期并发症的特征;60~75岁发病的IBD患者约占23%,多伴复杂合并症、误诊率高、治疗效果欠佳,诊断平均延迟达11.4个月[5]。其他高危人群特征要素是一级亲属IBD患病史,腹泻、便血、体质量减少持续时间≥4周,C反应蛋白>10 mg/L或粪钙卫蛋白>250 μg/g,反复肛周脓肿、肛瘘以及合并原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis,PSC)等自身免疫性疾病[6]。这些具有IBD高危因素的患者应启动结肠镜联合结肠及小肠影像评估,以实现早识别、早诊断、早干预、减少并发症、降低医疗资源消耗。

2 梳理复杂的临床表现,寻找诊断IBD的关键线索

2.1 重视腹泻、腹痛、消耗三大临床表现

2.1.1 腹泻 IBD患者的腹泻多为持续性或反复发作性,每日排便次数常常≥3次。值得注意的是,UC患者腹泻多以糊状便为主,常混有黏液及脓血,部分患者表现为解鲜血便,可伴里急后重,极少出现脂肪泻。CD患者腹泻多为间歇性水样便或糊状便,伴有未消化食物,少有血便。若存在小肠广泛病变或短肠综合征的CD患者,可表现为脂肪泻与吸收不良性腹泻[7]。

2.1.2 腹痛 UC腹痛多局限于下腹或左下腹部,呈持续性隐痛或痉挛性绞痛。因其病变常累及结肠黏膜及黏膜下层,且多数患者的病变从直肠起始向近端连续延伸,故疼痛定位相对明确,极少出现右下腹或脐周痛。CD患者更常见腹痛,部位多见于右下腹或脐周,亦可为范围较广的腹痛。因CD患者的病变呈节段性,因此可累及消化道从口腔至肛门的任意节段,故疼痛部位与受累肠段高度相关。此外,UC腹痛常与排便密切相关,多于便前加重、便后缓解;急性期可伴里急后重及明显便意,疼痛强度通常中等,较少出现剧烈绞痛或刀割样疼痛。CD腹痛可呈阵发性绞痛,与进食有一定关系,尤其在合并肠腔狭窄、部分梗阻或活动性穿壁炎症时出现。若形成肠壁穿透、腹腔脓肿或瘘管,可出现持续性钝痛且阵发性加重[7]。

2.1.3 消耗 IBD患者常有进行性体质量减少、低蛋白血症、贫血症等表现,是IBD疾病活动的重要标志。临床上以腹泻就诊的年轻患者,全身消耗明显,若同时发现面色苍白或萎黄、眼周轻度晦暗、面颊凹缩、颞部塌陷、下颌角突出、皮肤粗糙及脱屑,头发稀疏及干枯易断、匙状甲、甲纵嵴、甲床苍白等症状,部分患者可见掌纹加深、乳晕或外阴色素沉着增强等表现,此时应需高度警惕IBD[8-9]。

IBD患者腹泻、腹痛与消耗三者相互关联,腹泻与腹痛是局部黏膜炎症的直接表现,而消耗则是炎症慢性化、系统性效应的结果。三者共同构成IBD活动性评估的临床“三维坐标”,对疾病分层管理、治疗目标设定及长期预后判断具有重要价值。

2.2 关注IBD的肠外表现(extraintestinal manifestations,EIMs)

IBD本质上并非局限于肠道的局限炎症,而是由遗传易感背景、肠道微生态失衡及环境触发因素共同驱动的系统性免疫紊乱性疾病。由于系统性免疫失衡直接介导了IBD典型的EIMs,其发生率高达25%~40%,且部分EIMs如葡萄膜炎、原发性硬化性胆管炎等可早于肠道症状出现,这些表现提示EIMs与肠道炎症活动度并非完全平行,而更多反映共有的免疫发病基础[10]。根据受累系统与免疫机制关联性,IBD相关EIMs可分为3大类:

2.2.1 免疫介导性炎性EIMs 此类EIMs与肠道炎症活动度呈正相关,具有明确的免疫病理基础,常随肠道炎症缓解而改善。典型表现包括:①外周型关节炎、强直性脊柱炎;②口腔复发性阿弗他溃疡;③结节性红斑与坏疽性脓皮病[11]。

2.2.2 免疫介导性器官特异性EIMs 与肠道活动度无关,具有独立的免疫靶向性,此类EIMs由共享抗原表位或分子模拟触发靶向特定器官,典型代表包括:①葡萄膜炎/巩膜炎;②PSC;③自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis,AIH)[11]。

2.2.3 免疫相关代谢与血液系统的EIMs 主要表现为:①骨质疏松/骨量减少;②血栓栓塞相关疾病[12]。

IBD的EIMs绝非偶然并发症,而是系统性免疫平衡失调在多器官的映射。其存在加重了疾病治疗的难度。因此,对EIMs的识别与管理必须纳入IBD全程诊疗体系。

2.3 发现IBD的特殊临床表现

IBD的特殊临床表现常提示疾病异质性、潜在免疫机制异常或肠外受累,对早期识别、疾病分型及个体化管理具有重要价值。在临床上,腹泻患者应仔细询问是否有阑尾炎及阑尾切除术的病史,若阑尾切除术后原有的腹痛、腹泻等症状并没有缓解或复发,应警惕IBD。25%~35%的CD患者可出现肛周病变,包括肛裂、肛瘘、肛周脓肿、直肠阴道瘘等,是CD的重要临床表现。临床上,若患者多次就诊于肛肠科,数次诊断为"肛瘘"或"痔疮"的患者,如有反复出现的腹部疼痛不适、腹泻,应高度警惕IBD,尤其是CD[13]。此外,需警惕以腹痛为突出表现的IBD,这类患者尽管无反复腹泻、脓血便等临床表现,但若腹痛持续时间>6周、症状与内镜肠道炎症程度不匹配、夜间痛醒、伴体质量减少及发热者,需高度警惕CD[9]。

2.4 认识急性重症溃疡性结肠炎(acute severe ulcerative colitis,ASUC)

ASUC是UC的一种危重亚型,具有起病急骤、进展迅速、全身中毒症状显著及高并发症风险等特点。根据Truelove和Witts标准[13],ASUC被定义为:每日血便≥6次,伴至少一项全身炎症表现(体温>37.8 ℃、心率>90次/min、血红蛋白<105 g/L、血沉>30 mm/h或C反应蛋白>45 mg/L),且内镜下可见全结肠或广泛结肠黏膜严重充血、糜烂、自发性出血或溃疡形成[14]。

ASUC病程短且凶险,若未及时干预,20%~30%的患者在入院7~10 d内需行急诊结肠切除术,总体住院病死率1%~2%。主要死亡原因包括中毒性巨结肠、肠穿孔、脓毒症及多器官功能障碍等[14-16]。ASUC的临床困惑点为病程短,达不到IBD诊断标准中的时间要求,同时需要与感染性肠病、药源性肠病、缺血性肠病等鉴别且较为困难,使用激素冲击治疗或生物制剂治疗的决心难以坚定。医生应当结合临床表现、影像学特点、肠镜下表现等综合集成思维,形成治疗的决策。

2.5 研判IBD的影像学特征

腹部增强CT及CT小肠造影(computed tomography enterography,CTE)在IBD疾病评估、活动性判断及并发症识别中具有重要价值,但临床医生常常只阅读报告,未能把CT影像学作为诊断IBD的利器。临床实践中应从IBD病理生理的维度,形成阅读影像学图像的逻辑思维链条,可助力IBD的诊治。结合临床表现,从肠管、系膜缘血管、系膜淋巴结3个维度研判典型IBD的CT影像学表现。

2.5.1 肠管的CT影像学表现 ①肠壁增厚,CD多呈节段性、偏心性肠壁增厚(厚度常>3 mm),累及全层可呈"靶征"或"双晕征";UC则以连续性、对称性直肠-乙状结肠起始的黏膜及黏膜下层增厚为主,肠壁厚度多<10 mm,慢性期可出现肠腔狭窄、肠壁僵硬、黏膜皱襞消失的"铅管样"改变。②肠腔改变,CD常见肠腔狭窄伴近端扩张、跳跃性病变及瘘管(如肠-肠、肠-膀胱、肠-皮肤瘘等);UC极少形成狭窄与瘘管,但重度活动期可出现全层炎症样增厚及中毒性巨结肠,表现为结肠直径>6 cm,肠壁变薄,伴肠壁间气体。③黏膜强化异常,增强扫描显示CD活动期肠壁分层强化,表现为黏膜层及浆膜层明显强化,中间低密度黏膜下层;UC则呈均匀或轻度不均匀黏膜强化[17]。

2.5.2 系膜缘血管的CT影像学表现 系膜缘血管扩张、迂曲、边缘模糊、密集排列,结节状血管垂直连入增厚肠壁,形似梳齿,形成血管炎样改变及"梳齿征",在CTE门静脉期最清晰。该征象在CD中阳性率为75%~89%,UC中若出现此表现考虑血管受免疫攻击,提示免疫相关性肠病[13-20]。

2.5.3 系膜淋巴结的CT影像学表现 CD患者系膜淋巴结常呈反应性增生,表现为多发、散在、短径3~8 mm的软组织结节,边界清晰,轻至中度均匀强化,无融合或坏死;数量>5枚/区域提示肠管活动性炎症。UC患者系膜淋巴结通常不大或仅轻度反应性增大,且分布局限。若出现直径≥10 mm的淋巴结、环形强化、中心低密度或融合成团,需警惕淋巴瘤、感染或癌变可能[18]。

2.5.4 IBD肠道超声(bowel ultrasound,BUS)的影像学表现 随着对辐射限制的重视,BUS凭借其无创、无辐射、可动态评估肠道血流及肠壁厚度等优势,近年来其在指南中的地位显著提升。BUS通过高频探头对回肠末端、结肠各段及肠系膜进行系统扫查,可精准检测肠壁厚度、血流信号、肠壁分层结构丧失、周围脂肪环绕征、淋巴结肿大及脓肿/瘘管等并发症。BUS是IBD随访中首选的影像学检查之一,尤其适用于儿童、育龄期女性及需频繁评估者[19]。

除CT影像学以外,临床医生还应结合内镜下表现确定IBD的诊断。UC的内镜下病变呈连续性分布,表现为黏膜充血水肿、血管纹理消失、糜烂溃疡形成、假性息肉等;而CD病变多呈节段性或跳跃性分布,表现为阿弗他溃疡、鹅卵石征、纵行溃疡等[2]。此外,病理学也是诊断IBD的重要手段。UC多为黏膜层和黏

膜下层的炎症,活动期可见隐窝结构紊乱或隐窝脓肿、固有层弥漫性混合炎性细胞浸润等症状;而CD包括透壁性炎、非干酪样肉芽肿、裂隙状溃疡、神经节肥大、黏膜下层水肿、纤维脂肪增生等病理表现[21]。

2.6 把握鉴别诊断的关键性、全面性及少见性

临床上肠病种类较多,涉及炎症、免疫、遗传、肿瘤等,鉴别诊断困难且复杂。IBD的鉴别诊断需系统性排除多种具有IBD相似临床表现的疾病。

2.6.1 鉴别诊断的关键性 在进行鉴别诊断时,首先应排除与IBD相似的常见的关键性疾病。①肠结核。临床上诊断IBD常常需与肠结核鉴别,其在我国发病率高,临床隐匿,表现不典型。需从以下几个方面寻找既往或现症结核感染证据,包括肺尖改变、纵隔淋巴结变化、支气管内膜钙化、支气管旁钙化、肺内钙化、胸膜及心包钙化、腹腔淋巴结增强扫描呈明显环形强化、中心坏死区以及条索状腹膜改变或腹茧症(abdominal cocoon),再结合血沉、感染T细胞斑点试验(T-SPOT)、结核抗体、结核菌素试验(PPD试验)综合判断。当仅有部分结核证据,尚不能确诊的结核,或IBD合并结核潜伏感染,应先抗结核治疗2~3周后,再启动IBD的生物治疗[22]。②缺血性肠病。多见于60岁以上老年人,临床症状以腹痛、便血为主,常合并动脉粥样硬化、心房颤动、糖尿病或使用血管收缩药物等血管疾病危险因素。其CT影像学典型表现为肠壁呈节段性、不对称性增厚,常累及脾曲、降结肠及乙状结肠,急性期可呈"靶征(双环征)"或"晕征"。其次可见受累肠段供血血管异常,即肠系膜血管或分支的充盈缺损、截断、狭窄或闭塞[9]。③外科疾病。如肠扭转、肠穿孔、肠梗阻、肠套叠等,其多为急性临床事件,病变范围与梗阻或破裂部位严格对应,无IBD样跨肠段跳跃或远隔部位受累。CT影像学可发现"漩涡征"、游离气体、肠管急性扩张伴缺血征象,当缺乏IBD典型分布规律、慢性结构改变及反复发作史时,应优先考虑外科急症,及时启动多学科协作诊疗流程[9]。

2.6.2 鉴别诊断的全面性 同时应注意IBD鉴别诊断的全面性。需详细询问病史,包括旅行/饮食暴露史如疫区旅行、生食海鲜或肉类、不洁饮食及饮用污染水源等[23]。用药史如非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)、氯吡格雷、免疫检查点抑制剂等,这些药物可导致类似IBD样表现的药物性肠病[24]。家族史包括一级亲属IBD病史,同时询问家族中肠癌、乳糜泻、原发性免疫缺陷等病史。

2.6.3 鉴别诊断的少见性 随后应关注少见的易与IBD混淆的疾病,如高IgM综合征、IL-10/IL-10R基因突变相关肠炎、线粒体神经胃肠型脑肌病(mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy disease,MNGIE)、遗传性果糖不耐受或蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症、肠白塞、嗜酸性肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis,EGPA)、移植物抗宿主病(graft versus-host disease,GVHD)等[9]。

综上,IBD的诊断及鉴别诊断需整合流行病学、病史及查体线索、血清免疫标志物、内镜动态演变及精准组织病理多方面进行综合分析判断。

3 立足个体化、精准选择治疗药物

在IBD的现代管理中,"达标治疗(treat-to-target)"已从理念共识提升为临床实践的核心范式。逐渐把以症状缓解为终点的传统治疗模式,转向达到黏膜愈合(mucosal healing)的最终治疗目标,并进一步向组织学愈合(histological healing)迈进。大量循证证据表明,实现黏膜愈合可显著降低复发率、延缓疾病进展、减少住院与手术风险,并改善患者长期生活质量[2]。因此,"达标治疗"强调将内镜评估作为治疗决策的关键点:建议在诱导治疗的第12周或第24周的关键时间窗常规进行结肠镜检查,依据改良Mayo评分(UC)或CDEIS/SES-CD(CD)等标准化内镜量表客观判定愈合程度。若未达靶目标,应及时升级治疗策略,包括优化药物剂量、转换作用机制不同的生物制剂或小分子靶向药,而非被动等待症状反复。因此药物选择需综合疾病表型(病变范围、严重程度、疾病生物学行为特征)、生物标志物(如钙卫蛋白、CRP、粪便乳铁蛋白等)、内镜活动度、既往治疗反应、预后风险因素及患者意愿,实现"按需升级、适时降阶、动态调整"。

3.1 氨基水杨酸类(美沙拉嗪)是一线基础用药

美沙拉嗪为5-氨基水杨酸(5-amino salicylic acid,5-ASA)前体药,局部抗炎作用明确,适用于轻、中度UC及维持缓解。剂量为2.0~4.8 g/d,但需个体化,缓释/靶向释放的5-ASA制剂可提升结肠局部浓度,提高疗效[25]。

3.2 糖皮质激素是快速控制肠道急性炎症的"桥梁药物"

布地奈德的首过代谢率高达90%以上,全身不良反应显著低于泼尼松龙,适用于轻、中度右半结肠UC或回盲部CD。静脉使用的甲泼尼龙仅用于中、重度活动期住院患者,但总疗程应≤1周,并同步启动免疫调节或生物制剂治疗。2024年ECCO指南强调激素不应作为维持治疗的药物,且首次激素依赖即提示需升级至免疫抑制剂或生物制剂[24-26]。

3.3 生物制剂是阻断关键炎症通路的靶向药物

抗TNF-α制剂(如英夫利西单抗、阿达木单抗、戈利木单抗等)是中、重度IBD患者的一线用药,尤其是对穿壁性炎症、瘘管型CD及合并系统性炎症的IBD患者疗效突出,此外对于临床高度疑诊的IBD患者,在排除用药禁忌后,可经验性地使用抗TNF-α制剂进行诊断性治疗[26]。

维得利珠单抗是整合素α4β7通路的选择性抑制剂,其肠道特异性高,安全性优于抗TNF-α制剂,适用于抗TNF失效或老年/感染高风险患者[26]。

IL-12/23抑制剂乌司奴单抗在静脉制剂诱导缓解后可皮下注射维持治疗,给药便捷。对既往抗TNF-α制剂失应答或不耐受患者仍有明确疗效,亦可作为一线生物制剂用于高风险初治患者,在穿透型、狭窄型CD及广泛结肠型UC中均有较好的效果[27]。

3.4 小分子药物是机制新颖的精准选择

JAK抑制剂(乌帕替尼、托法替布)通过阻断JAK-STAT通路调控多细胞因子信号,抗炎作用明确,起效迅速,3 d内即可症状改善。对抗TNF-α制剂或整合素抑制剂应答不佳或失应答的患者,JAK抑制剂仍有较好的治疗效果。但需关注血栓、感染及肝酶升高等相关风险[16]。

鞘氨醇-1-磷酸受体(sphingosine-1-phosphate receptor,S1PR)调节剂奥扎莫德,通过选择性结合S1PR1/5,阻止淋巴细胞的外周迁移,发生感染和对血压的影响较JAK抑制剂更温和,适合应用于合并心血管风险的患者[16,28]。

3.5 特殊人群的管理

妊娠期女性、老年患者及合并慢性乙肝或结核潜伏感染的IBD患者,其药物选择需在控制疾病活动与规避严重感染、胎儿风险及器官毒性之间实现精准平衡。

3.5.1 妊娠期女性 该类人群禁忌药物包括甲氨蝶呤(methotrexate,MTX)、沙利度胺、吗替麦考酚酯等。优选方案包括5-ASA,其中柳氮磺吡啶(salicylazosulfapyridine,SASP)及美沙拉秦为轻中度患者一线选择;糖皮质激素中的布地奈德口服剂型优于泼尼松,急性发作时短期使用风险可控;生物制剂包括英夫利西单抗、阿达木单抗、维得利珠单抗及乌司奴单抗,妊娠全程可维持治疗,尤其维得利珠单抗因胎盘转运率极低,孕晚期使用更优;硫唑嘌呤(azathioprine,AZA)/6-巯基嘌呤(6-mercaptopurine,6-MP)可作为生物制剂不耐受者的安全替代[29]。

3.5.2 老年患者 ≥65岁的人群需考量合并用药、肾功能减退及感染风险升高等因素。临床上慎用或禁用包括全身糖皮质激素、环孢素/他克莫司、托法替布等JAK抑制剂。维得利珠单抗为老年患者首选生物制剂,其他优选方案包括5-ASA、英夫利西单抗、阿达木单抗及乌司奴单抗[29]。

3.5.3 合并慢性乙肝的患者 合并慢性乙肝的IBD患者需预防性抗病毒治疗。恩替卡韦或替诺福韦酯需在免疫抑制治疗启动前至少1周开始,并持续至停药后6~12个月。维得利珠单抗再激活风险最低,在临床上综合分析后使用。

3.5.4 合并结核潜伏感染的患者 结核潜伏感染的IBD患者应使用二联或三联抗结核治疗2~3周,经充分评估后再使用生物制剂包括维得利珠单抗、乌司奴单抗,一般不使用抗TNF-α制剂、JAK抑制剂[2,29]。

4 把握疑难及困难IBD的诊治

20%~30%的IBD患者呈现“疑难及困难型”的临床特征,表现为表型特殊、传统治疗应答不佳、反复复发、广泛累及、穿透性或狭窄性、并发症频发、合并难治性肠外表现(如顽固性葡萄膜炎、坏疽性脓皮病等)、生物制剂原发或继发失应答以及存在多重共病。近年来,随着对IBD发病机制认知的深化与精准诊疗工具的发展,疑难及困难IBD的诊疗策略正经历革新。

4.1 IBD的“分子分型”

传统Montreal分型已难以指导复杂病例的决策,近来提出了从表型驱动到多组学分子分型的范式革新。最新研究强调整合宏基因组、宿主转录组、血清蛋白组及单细胞测序揭示的免疫微环境图谱。2025年ECCO指南首次提出IBD的“分子分型”概念,将疑难IBD分为4型:Th17主导型、IFN-γ驱动型、上皮屏障缺陷型及微生物驱动型,为靶向干预提供生物学依据[30]。

4.2 无创新型动态监测技术

无创监测成为临床评估的关键突破点。AI驱动的胶囊内镜图像分析系统对微小阿弗他溃疡识别敏感性达98.7%,助力早期诊断和干预;血浆游离DNA(cell-free DNA,cfDNA)甲基化谱可提前8周预测内镜复发;粪便miR-223与miR-1246联合检测对深度缓解具有92%阴性预测值。2024年发布的STRIDE-Ⅱ指南强调“治疗目标动态校准”,即对持续内镜活动者,无论症状是否缓解,均需调整治疗方案。对生物标志物(如粪钙卫蛋白)持续异常者,即使内镜静止亦建议强化治疗[31]。

4.3 新型治疗策略的突破

包括双靶点/多靶点生物制剂的问世、小分子靶向

药物的进阶及微生物治疗的逐渐精准化干预,如基于宏基因组预测的个体化FMT方案使难治性UC临床缓解率提升。表达β-内酰胺酶的工程菌株SYN-004可以显著降低抗生素相关艰难梭菌感染的风险,同时改善生物制剂的稳定性以提高疗效等[32]。

4.4 综合管理模式转型

疑难IBD需整合消化内科、胃肠外科、营养科、心理科、影像科、病理科及药师团队多学科协作。如强化营养支持可使CD复发率降低39%;正念减压疗法(mindfulness-based stress reduction,MBSR)显著改善患者疾病感知负担,药学监护下优化免疫抑制剂血药浓度可减少失应答风险等。

5 展望

IBD发病率逐年增高,患者疾病困扰大、医生诊治困难、社会负担较重。临床医生诊治过程中,应注意筛查IBD高危人群、寻找IBD临床关键线索、发现免疫紊乱的提示、关注特殊临床表现、用好影像学这一利器、特别重视鉴别诊断、结合内镜及病理特征,尽早确定诊断。治疗上要贯彻个体化、精准化、全疾病周期管理的理念,从而达到快速缓解、深度愈合、减少并发症、提高患者生活质量,进而减轻医疗消耗的负担。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献:

[1] MORAN G W, GORDON M, SINOPOLOU V, *et al*. British Society of Gastroenterology guidelines on inflammatory bowel disease in adults: 2025[J]. Gut, 2025, 74(Suppl 2): s1-s101. DOI:10.1136/gutjnl-2024-334395.

[2] 钱家鸣, 杨红. 从炎症性肠病共识指南到临床实践[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(5): 289-291. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.05.001.
QIAN J M, YANG H. From consensus to clinical practice in inflammatory bowel disease[J]. Chin J Dig, 2018, 38(5): 289-291. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.05.001.

[3] RUBIN D T, ANANTHAKRISHNAN A N, SIEGEL C A, *et al*. ACG clinical guideline update: ulcerative colitis in adults[J]. Am J Gastroenterol, 2025, 120(6): 1187-1224. DOI:10.14309/ajg.0000000000003463.

[4] V S V, MATHEWS N V, RAO N V, *et al*. Economic burden borne by patients due to diagnostic delays in inflammatory bowel disease: Insights from a survey of newly diagnosed patients[J]. Indian J Gastroenterol, 2026, 45(3): 549-555. DOI:10.1007/s12664-025-01822-3.

[5] FERRARO S, CAPPELLO E, BARTOLINI C, *et al*. Potential missed diagnoses of Crohn's disease in tertiary care: impact on drug utilization and healthcare facilities use[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2023, 35(11): 1263-1269. DOI:10.1097/MEG.0000000000002642.

[6] ALHUSAYEN R O, JUURLINK D N, MAMDANI M M, *et al*. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(4): 907-912. DOI:10.1038/jid.2012.387.

[7] MASSIRONI S, VIGANÒ C, PALERMO A, *et al*. Inflammation and malnutrition in inflammatory bowel disease[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 579-590. DOI:10.1016/S2468-1253(23)00011-0.

[8] VON ARNIM U, SCHOLZ K. Fatigue in inflammatory bowel disease[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2025, 78: 102059. DOI:10.1016/j.bpg.2025.102059.

[9] WESTFALL K M, CHARLES R, STEINHAGEN E. Diagnosis and differentiation of inflammatory bowel disease[J]. Surg Clin N Am, 2025, 105(2): 217-232. DOI:10.1016/j.suc.2024.09.005.

[10] UHLIG H H, SCHWERD T, KOLETZKO S, *et al*. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2014, 147(5): 990-1007.e3. DOI:10.1053/j.gastro.2014.07.023.

[11] 曹芝君, 陆君涛. 炎症性肠病肠外表现的发病机制和处理原则[J]. 内科理论与实践, 2025, 20(2): 112-119. DOI:10.16138/j.1673-6087.2025.02.03.
CAO Z J, LU J T. Pathogenesis and management principles of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease[J]. J Intern Med Concepts Pract, 2025, 20(2): 112-119. DOI:10.16138/j.1673-6087.2025.02.03.

[12] WANG Y F, ZHANG H, OUYANG Q. Clinical manifestations of inflammatory bowel disease: East and West differences[J]. J Dig Dis, 2007, 8(3): 121-127. DOI:10.1111/j.1443-9573.2007.00296.x.

[13] MA L, SHEN X, CHEN Y J, *et al*. Computed tomography enterography for Crohn's disease: correlation between the imaging findings and histopathologic scoring system[J]. Abdom Radiol, 2021, 46(9): 4121-4129. DOI:10.1007/s00261-021-03112-w.

[14] MACKEN L, BLAKER P A. Management of acute severe ulcerative colitis (NICE CG 166)[J]. Clin Med, 2015, 15(5): 473-476. DOI:10.7861/clinmedicine.15-5-473.

[15] VAN ASSCHE G, VERMEIRE S, RUTGEERTS P. Management of acute severe ulcerative colitis[J]. Gut, 2011, 60(1): 130-133. DOI:10.1136/gut.2009.192765.

[16] SANDBORN W, SANDS B E, D'HAENS G R, *et al*. 767 efficacy and safety of oral tofacitinib as induction therapy in patients with moderate to severe ulcerative colitis: results from two phase 3 randomized controlled trials[J].

Gastroenterology, 2016, 150(4): S157. DOI: 10.1016/S0016-5085(16)30622-9.

[17] WU Y W, TANG Y H, HAO N X, *et al*. Crohn's disease: CT enterography manifestations before and after treatment [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(1): 52-59. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.11.010.

[18] ADLER J, PUNGLIA D R, DILLMAN J R, *et al*. Computed tomography enterography findings correlate with tissue inflammation, not fibrosis in resected small bowel Crohn's disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2012, 18(5): 849-856. DOI:10.1002/ibd.21801.

[19] HOFFMANN J C, UNGEWITTER T. Role of intestinal ultrasound for IBD care: a practical approach [J]. Diagnostics, 2024, 14(15): 1639. DOI: 10.3390/diagnostics14151639.

[20] HU X, DING J J, QIAN N X, *et al*. Correlation between computed tomography imaging features of mesenteric fat and inflammatory activity in Crohn's disease[J]. Quant Imaging Med Surg, 2025, 15(8): 6910-6922. DOI:10.21037/qims-2024-2606.

[21] DAS A, SHUKLA T, TOMITA N, *et al*. Deep learning for classification of inflammatory bowel disease activity in whole slide images of colonic histopathology [J]. Am J Pathol, 2025, 195(4): 680-689. DOI: 10.1016/j. ajpath. 2024.12.010.

[22] CARTUCHO J, BONITO B, PENA B, *et al*. Synchronous intestinal tuberculosis and ulcerative colitis: a diagnostic challenge [J]. Cureus, 2025, 17(7): e88132. DOI: 10.7759/cureus.88132.

[23] 朱明明, 冉志华. 炎症性肠病的鉴别诊断[J]. 胃肠病学, 2011, 16(1): 1-4. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2011.01.001.
ZHU M M, RAN Z H. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease[J]. Chin J Gastroenterol, 2011, 16(1): 1-4. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2011.01.001.

[24] PAPAMICHAEL K, GILS A, RUTGEERTS P, *et al*. Role for therapeutic drug monitoring during induction therapy with TNF antagonists in IBD: evolution in the definition and management of primary nonresponse [J]. Inflamm Bowel Dis, 2015, 21(1): 182-197. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000202.

[25] MURRAY A, NGUYEN T M, PARKER C E, *et al*. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 8(8): CD000543. DOI:10.1002/14651858.cd000543.pub5.

[26] PAPAMICHAEL K, CHEIFETZ A S. Therapeutic drug monitoring in IBD: the new standard-of-care for anti-TNF therapy[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(5): 673-676. DOI:10.1038/ajg.2017.21.

[27] UNGAR B, KOPYLOV U. Advances in the development of new biologics in inflammatory bowel disease [J]. Ann Gastroenterol, 2016, 29(3): 243-248. DOI: 10.20524/aog.2016.0027.

[28] DANESE S, VERMEIRE S, ZHOU W, *et al*. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials [J]. Lancet, 2022, 399(10341): 2113-2128. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00581-5.

[29] 解莹, 田丰. ECCO溃疡性结肠炎最新治疗指南解读[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(8): 695-699. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2024.08.11.
XIE Y, TIAN F. Introduction of the latest ECCO Guidelines on therapeutics in ulcerative colitis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2024, 32(8): 695-699. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2024.08.11.

[30] PANACCIONE R, VERMEIRE S, DANESE S, *et al*. Long-term efficacy and safety of upadacitinib in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: an interim analysis of the phase 3 U-ACTIVATE long-term extension study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2025, 10(6): 507-519. DOI:10.1016/S2468-1253(25)00017-2.

[31] LOFTUS E, REGUEIRO M, SANDS B E, *et al*. S7 Efficacy of upadacitinib in patients with one or more prior surgical procedures for Crohn's disease: a post hoc analysis of U-EXCEL, U-EXCEED, and U-ENDURE phase 3 trials[J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(12S): S3. DOI: 10.14309/01.ajg.0000995764.89379.2a.

[32] PARAMSOTHY S, KAMM M A, KAAKOUSH N O, *et al*. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2017, 389(10075): 1218-1228. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30182-4.

(**收稿**:2026-05-13;**修回**:2026-05-20)

(编辑 栾 嘉)