

《中国克罗恩病诊治指南(2023 年·广州)》解读^{*}

郑丹萍¹ 何瑶¹

[摘要] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组于 2023 年制定了《中国克罗恩病诊治指南(2023 年·广州)》,该指南在《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)》基础上进行了修订及更新,引入循证团队,通过严谨的制定流程,对克罗恩病的诊断、治疗、围手术期管理、合并肛周病变的管理及疾病监测进行更系统的阐述,以期提高克罗恩病的规范化诊治水平。对比 2018 年《共识》,主要更新的内容包括:诊断标准及高危因素的再确认、无创检测手段的应用、达标治疗理念、多种生物制剂及小分子药物的选择、更为积极的肛瘘治疗方法、强调围手术期管理策略。本文通过查阅文献,结合前沿研究动态,分析并解读 2023 年《指南》与 2018 年《共识》相比的更新之处,并探讨其在临床实践中的应用。

[关键词] 克罗恩病;诊断;治疗;临床实践;解读

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.08.08

[中图分类号] R259 **[文献标志码]** A

Interpretation of the Chinese Clinical Practice Guideline on the Management of Crohn's Disease (2023,Guangzhou)

ZHENG Danping HE Yao

(Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, China)

Corresponding author: HE Yao, E-mail: heyao@mail.sysu.edu.cn

Abstract The Inflammatory Bowel Disease Group of the Gastroenterology Branch of the Chinese Medical Association formulated and issued the *Chinese Clinical Practice Guideline on the Management of Crohn's Disease (2023,Guangzhou)*. This guideline has been revised and updated on the basis of the *Chinese Consensus on Diagnosis and Treatment in Inflammatory Bowel Disease (2018,Beijing)*. Through the engagement of an evidence-based team and a strict formulation process, the guideline covers the diagnostic methods, therapeutic regime, perioperative management, treatment of perianal lesions and disease surveillance of Crohn's disease, with an aim of standardizing the diagnosis and treatment of Crohn's disease. In comparison with the 2018 Consensus, the main updated contents included: reconfirmation of diagnostic criteria and high-risk factors, the application of non-invasive methods, the notion of "treat-to-target", selection of multiple biological agents and small molecule drugs, more aggressive management for anal fistula, as well as the importance of perioperative management. Through literature research, the present review interprets the abovementioned updates by comparing the recommendations in the 2023 Guideline with the previous consensus, and finally explores its application in clinical practice.

Key words Crohn's disease; diagnosis; treatment; clinical practice; interpretation

克罗恩病(Crohn's disease,CD)是炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)的主要临床亚型之一,是一种可以累及整个消化道的慢性炎症性肉芽肿性疾病^[1]。近年来,CD的发病率在全球范围内呈上升趋势^[2]。CD多为年轻起病,病程迁延,致残率高,无法治愈,严重影响患者的生存质量及预后。因此,对CD的诊断与治疗进行深入研究和探讨,对于提高CD的诊治水平、改善患者的生活质量具有重要意义。我国于1978年、1993年、2001年、2007年、2012年及2018年分别制定了

IBD诊断和治疗的共识意见。近年来,CD的诊断手段和治疗药物出现了日新月异的变化,中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组在结合国内外最新研究进展及借鉴国外共识意见的基础上,对《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》^[3]进行了修订(以下简称2018年《共识》),发布了《中国克罗恩病诊治指南(2023年·广州)》^[4](以下简称2023年《指南》),极大地规范和提高了我国CD的临床诊治水平。本文将对2023年《指南》更新的重点内容及亮点进行详细解读,并探讨其在临床实践中的应用,以期促进2023年《指南》的推广。

^{*}基金项目:国家自然科学基金(No:82100549)

¹中山大学附属第一医院消化科(广州,510080)

通信作者:何瑶,E-mail:heyao@mail.sysu.edu.cn

1 2023年《指南》的制定方法

2023年《指南》由中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组专家发起制订。指南的推荐意见由临床专家组结合CD诊治的临床需求,通过共识会议法筛选和确定。2023年《指南》由“共识意见”升级为“指南”,在指南制定过程中引入专业循证团队,采用牛津分级系统对证据进行分级,参考推荐分级的评估、制定与评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)分级系统对推荐意见进行分级,并在形式上按临床问题导向的陈述句表达方式。指南共包含44条推荐建议,内容涵盖“诊断与评估”、“治疗”、“CD合并肛周病变/瘻管型CD处理原则”、“围术期管理及预防术后复发”和“治疗监测及患者管理”。专家组通过对各种级别的研究证据进行公开讨论,按照推荐意见形成原则,以投票形式达成对推荐意见的共识。

2 诊断标准及高危因素的修订及更新

2018年《共识》及2023年《指南》均指出,CD的诊断缺乏金标准,需要结合临床表现、实验室检查、影像学检查、内镜及病理组织学检查进行综合判断,但新版指南对诊断要点做了修正。2018年《共识》引用了世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准^[5],存在一些无从溯源的信息,如活检标本可以确定全壁性炎性反应改变、放射影像学检查无法确定肛周病变等。2023年《指南》删除了WHO的标准,保留与诊断价值密切相关的几项内容,包括非连续性或节段性改变、卵石样外观或纵行溃疡、全壁性炎性反应改变、非干酪性肉芽肿、裂沟/瘻管、肛周病变,力求保持信息的严谨、准确。

鉴于CD的临床异质性大,早期识别出疾病进展的高危因素,对于指导治疗决策及疾病管理尤为重要^[6]。2018年《共识》提出的预测“病情难以控制”的某些高危因素证据欠充分,包括广泛性病变(病变累及肠段累计>100 cm)、食管胃十二指肠病变、首次发病即需要激素治疗等。基于此,2023年《指南》通过搜索证据确凿的文献,更新了CD进展的高危因素,包括发病年龄小、吸烟、肠道受累范围广、穿透性或狭窄性疾病表型、肛周病变等。这些因素确定,有利于临床医生识别病情进展快的“高危患者”,早期启动积极的治疗决策。

3 肯定无创检测手段在CD诊断和疾病监测中的价值

3.1 粪便钙卫蛋白浓度用于评估CD患者肠道炎症水平

粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)是主要存在于中性粒细胞内的一种钙结合蛋白,其在粪便中出现提示中性粒细胞向肠黏膜迁移,且其浓度与肠道炎症反应密切相关^[7]。对于FC在CD中的应

用,2018年《共识》曾提及“有条件者可做FC检测”。2023年《指南》则更清晰定位了FC在CD中的价值。首先,FC浓度可用于CD(尤其是儿童患者)与肠易激综合症的鉴别诊断,FC阴性对排除结肠受累为主的成人CD有较高的准确性;但需要注意的是,在小肠受累的CD患者中,FC检测的价值尚存在争议,因此需谨慎解读小肠型CD中FC的阴性结果。其次,FC与CD的常见疾病活动度指标(如CDAI、SESCD等)存在相关性,可作为监测疾病活动的无创指标之一;在回结肠切除术后或使用药物诱导缓解的患者中,FC浓度升高对疾病复发的预测敏感性高。这肯定了FC在CD疾病活动度评价中的重要作用,但对于FC在肠道炎症监测中的参考阈值,仍需要更多高质量研究。

3.2 肠道超声可用于CD患者的疾病监测

经腹肠道超声由于其无创、便捷的特点,日益成为CD患者评估和随访过程中的重要辅助手段^[8]。2018年《共识》指出,经腹肠道超声检查可显示肠壁病变的部位和范围、肠腔狭窄、肠瘻及脓肿等,但未明确肠道超声的诊断及疾病监测价值。2023年《指南》则进一步强调了肠道超声的临床应用前景。针对疑诊及确诊CD,肠道超声对于病变评估的特异性及敏感性均较高;肠道超声各项参数可充分评估治疗后CD患者肠道炎症的改善情况,且与结肠镜评估的疾病活动度具有良好的一致性。相较于CTE、MRE等,肠道超声具有无辐射、无创、检查快、患者接受度高等优点,因此2023年《指南》建议肠道超声作为CD患者初始评估的补充选择,应用于肠道病变范围、并发症的评估以及长期随访的疗效监测。但对于未确诊及无症状患者,肠道超声的敏感性及特异性尚不如CTE或MRE,存在一定的局限性。

4 明确更系统及更深层的治疗目标

CD的治疗目标在2018年《共识》中尚未提及。前生物制剂时代,CD的治疗目标主要是控制症状、减少激素使用及避免手术。随着生物制剂的广泛应用及CD评估手段的进步,“达标治疗(treat-to-target)”策略^[9]愈发受到关注,其特点是在预先确定的时间范围内达到预先设定的治疗目标,若治疗未达标,则需升级治疗或转换为其他类别治疗。2021年,由国际炎症性肠病组织(IOIBD)更新的STRIDE-II专家共识^[10]提出了更系统的CD治疗目标,即短期内显著减轻症状,中期实现临床缓解及生物标志物正常化,长期目标包括内镜黏膜愈合、保证正常的生活质量和恢复日常生活活动。目前的研究证据表明,黏膜愈合与CD患者疾病进程的改善及良好的预后显著相关^[11]。因此,2023年《指南》强调了“诱导并维持CD深度缓解”的治疗原则。同时,2023年《指南》指出,CD治疗的短期

目标为启动治疗 3~6 个月后达到临床症状缓解、血清/粪便炎症指标恢复正常;远期目标为治疗 9~12 个月后除达到临床症状缓解、血清/粪便炎症指标正常外,还需达到内镜下黏膜愈合。治疗目标的明确,旨在更好地指导临床实践,促进 CD 患者的治疗管理,有利于临床医生根据患者的终点目标制定、优化及动态调整治疗方案。需要注意的是,目前对于黏膜愈合尚缺乏统一定义^[12],组织学愈合以及由影像学评估的透壁愈合^[13]尚未定义为正式的治疗目标,尚需更多临床研究进一步确定。

5 各种生物制剂成为治疗主流

CD 的早期积极“降阶梯”治疗有助于提高疾病缓解率及减少缓解期复发^[14-15]。2018 年《共识》指出,早期积极治疗的药物选择有两种:激素联合免疫抑制剂(硫嘌呤类药物或甲氨蝶呤),或直接予抗 TNF 单克隆抗体(单独应用或与硫唑嘌呤联用);对于激素或氨基水杨酸治疗无效的轻度活动期 CD,按中度活动期 CD 处理。在 2023 年《指南》中对生物制剂的使用倾向更为积极:对于存在高危因素的患者(包括发病年龄小、吸烟、肠道受累范围广、穿透性或狭窄性疾病表型、合并肛周病变等),建议早期、积极使用生物制剂或糖皮质激素诱导缓解。此外,对于传统药物治疗失败的轻度活动期 CD,指南建议可直接考虑使用生物制剂进行诱导缓解治疗,提示生物制剂的治疗时机明显前移,体现生物制剂在实现早期干预中的重要作用。

近几年,我国被批准用于治疗 CD 的生物制剂种类日渐增多,在 2023 年《指南》中也肯定了各种生物制剂的作用及价值。2018 年《共识》制定时,抗 TNF- α 制剂英夫利昔单抗(IFX)仍然是我国唯一批准用于 CD 治疗的生物制剂。在 2023 年《指南》中,继续明确 IFX 的治疗作用,推荐 IFX 用于 CD 诱导缓解治疗,如无制衡因素,联合使用硫唑嘌呤或甲氨蝶呤。阿达木单抗(ADA)是继 IFX 后又一治疗 CD 的抗 TNF- α 制剂,新版指南首次细分其用法:当 ADA 作为二线生物制剂用于 CD 诱导缓解时,可考虑联用硫唑嘌呤或甲氨蝶呤。此外,其他类型的生物制剂包括肠道选择性整合素 $\alpha 4\beta 7$ 抑制剂维得利珠单抗(VDZ)、抗 IL-12/23 制剂乌司奴单抗(UST)均被 2023 年《指南》首次推荐用于中重度活动期 CD 患者的诱导缓解。高选择性 JAK1 抑制剂乌帕替尼作为一种新型小分子口服药物,也被 2023 年《指南》首次推荐用于抗 TNF 治疗失败的中重度活动期 CD 患者的诱导缓解治疗。在维持治疗方面,2023 年《指南》在综合各项高质量临床试验及近期多个指南的基础上,推荐对于生物制剂诱导缓解的 CD 患者,继续使用同种生物制剂维持治疗;使用选择性 JAK 抑制剂诱导缓解的 CD 患者,则建议继续使用同种药物维持治疗。

6 CD 合并肛瘘的内科治疗更为积极

在 CD 患者中,瘘管型肛周病变的发生率为 13%~27%^[16],且往往不能自行愈合,严重影响患者的生活质量,因此肛瘘的治疗是 CD 优化治疗的重要组成部分。2018 年《共识》认为,无症状的单纯性肛瘘无需处理;有症状的单纯性肛瘘以及复杂性肛瘘首选抗菌药物如环丙沙星和(或)甲硝唑治疗,并以硫唑嘌呤或 6-巯基嘌呤维持治疗。但目前抗生素单药或硫嘌呤类药物用于促进肛瘘愈合的证据均很有限^[17-18],因此 2023 年《指南》已不再推荐单用抗生素及硫嘌呤类药物治疗肛瘘型 CD,且对瘘管型 CD 的治疗更为积极,对不同生物制剂的治疗选择也有不同的倾向。IFX 是首个有 RCT 研究证实可有效诱导肛瘘闭合的药物。一项纳入 94 例瘘管型 CD 患者的研究显示,5 mg/kg IFX 组和 10 mg/kg IFX 组的瘘管愈合率均显著高于安慰剂组^[19]。ACCENT II 试验中,5 mg/kg IFX 组患者在 54 周的瘘管愈合率显著高于安慰剂组^[20]。因此,2023 年《指南》推荐 IFX 用于 CD 合并肛瘘的治疗。ADA、UST 及 VDZ 治疗瘘管型 CD 的疗效目前尚缺乏 RCT 研究。但在 CHARM 研究中,对基线存在肛瘘和(或)肠皮瘘的 CD 患者进行亚组分析,结果显示,56 周随访期间,ADA 组平均引流瘘管数显著低于安慰剂组;第 56 周,达到瘘管愈合的患者中,90% ADA 开放标签治疗 1 年后仍保持瘘管愈合^[21]。BioLAP 研究中,分析了 UST 对于合并活动性肛瘘 CD 的疗效,6 个月的治疗成功率是 38.5%,59 例合并静止性肛瘘 CD 患者第 26 周和 52 周无肛瘘复发率分别为 86.2% 和 75.1%^[22]。因此,2023 年《指南》建议 ADA、UST 用于 CD 合并肛瘘的治疗。对 GEMINI 2 研究进行亚组分析,纳入 75 例对 6 周 VDZ 有应答同时基线合并活动性瘘管的 CD 患者,结果显示,VDZ 组第 14 周、52 周瘘管愈合率高于安慰剂组,但差异无统计学意义^[23]。因此,2023 年《指南》认为,VDZ 可考虑用于 CD 合并肛瘘的治疗,但推荐强度较其他几种生物制剂更弱。

7 强调围手术期管理并提出具体策略

CD 患者出现严重并发症包括肠穿孔、持续性或复发性肠梗阻、无法引流的腹部脓肿、顽固性消化道出血或癌变时,经内科治疗无效者,需考虑外科手术^[24]。需接受手术的 CD 患者常处于疾病活动期,合并营养不良、感染等,部分患者长期使用激素,面临巨大的手术风险。因此,围手术期管理对提高 CD 手术质量、降低术后并发症尤为重要,也受到内外科医生的日益重视。2018 年《共识》尚未提及围手术期管理的实施策略。2023 年《指南》对于围手术期的评估和管理进行了系统性阐述,有利于规范临床医生的实践。首先,2023 年《指南》提

出,择期手术的CD患者应进行系统的术前评估,包括腹腔结构(影像学如CTE、MRE、肠道超声)、内镜、血液学指标(疾病活动度及是否合并感染)、营养状况等评估,并进行术前优化(也称预康复),包括营养支持治疗、合并脓肿或感染的处理、治疗药物的调整、戒烟和血栓栓塞预防等。值得注意的是,术前使用糖皮质激素与多种术后并发症的高风险相关^[25],因此,围术期应注意糖皮质激素的撤减。目前证据显示,术前使用生物制剂如抗TNF制剂、VDZ和UST治疗,不会增加术后并发症的风险^[26],因此,CD术前无需强制停用生物制剂。

CD术后仍存在复发可能。2018年《共识》指出,术后早期复发的高危因素包括吸烟、肛周病变、穿透性疾病行为、有肠切除术史等。2023年《指南》进一步更新了术后复发高危因素,较2018年《共识》增加了“诊断时年龄较轻”及“广泛小肠疾病(累及肠道长度 ≥ 50 cm)”这两项,并提出了新的潜在的术后复发预测因素,包括切除时的组织学特征及微生物因素。2023年《指南》建议对于有复发高危因素的患者,应在肠切除术后进行积极预防性治疗,通常在术后2~4周开始,可选择生物制剂或免疫抑制剂预防复发。硫嘌呤类药物是CD治疗常用的免疫抑制药物,能够有效预防CD术后临床和内镜复发,但其疗效不如抗TNF制剂^[27]。2023年《指南》中,生物制剂在围手术期的疗效被首次肯定,且对不同生物制剂在围手术期的证据分别进行阐述。目前研究表明,IFX、ADA、VDZ、UST均可有效预防及治疗术后CD复发,疗效相当^[28],且术前有效的生物制剂可在术后继续使用,提示生物制剂在预防术后复发中的重要地位及应用前景。最后,关于术后复查评估的时间节点及评估方式,2023年《指南》给出了更为具体的描述,推荐CD患者术后6个月或出现症状时应复查内镜,以评估是否复发;如果不能耐受内镜检查,可使用FC联合CTE/MRE替代评估。

8 小结

对比2018年《共识》,2023年《指南》紧密结合最前沿的CD研究动态,为临床实践提供了最新且更完善的指导。2023年《指南》明确了CD的治疗目标,肯定达标治疗的价值。同时,摒弃无从溯源的信息,结合CD循证医学进展,对CD的诊断方法和新的评估手段进行了系统阐述,进一步规范了各种治疗药物的应用及优化原则,并对CD合并肛瘘以及CD的围手术期管理提出更为具体的策略。

综上,2023年《指南》对CD的规范化诊治和监测具有重要的指导价值,值得在临床上应用及推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dolinger M, Torres J, Vermeire S. Crohn's disease[J]. Lancet, 2024, 403(10432):1177-1191.
- [2] Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2017, 152(2):313-321. e2.
- [3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中华炎性肠病杂志, 2018, 2(3):173-190.
- [4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国克罗恩病诊治指南(2023年·广州)[J]. 中华消化杂志, 2024, 44(2):100-132.
- [5] Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010[J]. Inflamm Bowel Dis, 2010, 16(1):112-124.
- [6] Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort[J]. Gastroenterology, 2010, 139(4):1147-1155.
- [7] Ayling RM, Kok K. Fecal Calprotectin[J]. Adv Clin Chem, 2018, 87:161-190.
- [8] Allocca M, Kucharzik T, Rubin DT. Intestinal ultrasound in the assessment and management of inflammatory bowel disease: is it ready for standard practice? [J]. Gastroenterology, 2023, 164(6):851-855.
- [9] Bouguen G, Levesque BG, Feagan BG, et al. Treat to target: a proposed new paradigm for the management of Crohn's disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(6):1042-1050. e2.
- [10] Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. International Organization for the Study of IBD. 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.
- [11] Klenske E, Bojarski C, Waldner M, et al. Targeting mucosal healing in Crohn's disease: what the clinician needs to know[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2019, 12:1756284819856865.
- [12] Mazzuoli S, Guglielmi FW, Antonelli E, et al. Definition and evaluation of mucosal healing in clinical practice[J]. Dig Liver Dis, 2013, 45(12):969-977.
- [13] Neurath MF, Vieth M. Different levels of healing in inflammatory bowel diseases: mucosal, histological, transmural, barrier and complete healing [J]. Gut, 2023, 72(11):2164-2183.
- [14] Ungaro RC, Aggarwal S, Topaloglu O, et al. Systematic review and meta-analysis: efficacy and safety of early biologic treatment in adult and paediatric patients with Crohn's disease[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 51(9):831-842.
- [15] Buisson A, Blanco L, Manlay L, et al. Top-down ver-

- sus step-up strategies to prevent postoperative recurrence in Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2023, 29(2):185-194.
- [16] Eglinton TW, Barclay ML, Gearry RB, et al. The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort[J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(7):773-777.
- [17] Thia KT, Mahadevan U, Feagan BG, et al. Ciprofloxacin or metronidazole for the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease; a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2009, 15(1):17-24.
- [18] Chande N, Townsend CM, Parker CE, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10:CD000545.
- [19] Present DH, Rutgeerts P, Targan S, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(18):1398-1405.
- [20] Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(9):876-885.
- [21] Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease[J]. *Gut*, 2009, 58(7):940-948.
- [22] Chapuis-Biron C, Kirchgessner J, Pariente B, et al. Ustekinumab for perianal Crohn's disease: the BioLAP multicenter study from the GETAID[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(11):1812-1820.
- [23] Feagan BG, Schwartz D, Danese S, et al. Efficacy of vedolizumab in fistulising Crohn's disease: exploratory analyses of data from GEMINI 2[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(5):621-626.
- [24] Toh JW, Stewart P, Rickard MJ, et al. Indications and surgical options for small bowel, large bowel and perianal Crohn's disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(40):8892-8904.
- [25] Aberra FN, Lewis JD, Hass D, et al. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients [J]. *Gastroenterology*, 2003, 125(2):320-327.
- [26] Cohen BL, Fleshner P, Kane SV, et al. Prospective cohort study to investigate the safety of preoperative tumor necrosis factor inhibitor exposure in patients with inflammatory bowel disease undergoing intra-abdominal surgery[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(1):204-221.
- [27] Beelen EMJ, Nieboer D, Arkenbosch JHC, et al. Risk Prediction and Comparative Efficacy of Anti-TNF vs Thiopurines, for Preventing Postoperative Recurrence in Crohn's Disease; A Pooled Analysis of 6 Trials[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(12):2741-2752.e6.
- [28] Yanai H, Kagramanova A, Knyazev O, et al. Endoscopic Postoperative Recurrence in Crohn's Disease After Curative Ileocecal Resection with Early Prophylaxis by Anti-TNF, Vedolizumab or Ustekinumab: A Real-World Multicentre European Study[J]. *J Crohns Colitis*, 2022, 16(12):1882-1892.

(收稿日期:2024-05-21)