

· 共识与指南 ·

小肠克罗恩病的内镜诊治共识(2024, 上海)

国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海) 中华医学会消化内镜学分会小肠镜和
胶囊内镜学组 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组

通信作者: 杜奕奇, 海军军医大学第一附属医院消化内科, 上海 200433, Email: duyiqi@hotmail.com; 宁守斌, 空军军医大学空军特色医学中心消化内科, 北京 100142, Email: ning-shoubin@163.com; 刘占举, 同济大学附属第十人民医院消化内科, 上海 200127, Email: liuzhanju88@126.com

【提要】 小肠克罗恩病是好发于小肠的多发溃疡性病变, 容易导致肠道梗阻、狭窄及出血。随着胶囊内镜及气囊辅助式小肠镜等技术的临床推广应用, 小肠克罗恩病的发现较前明显增多, 但小肠克罗恩病的治疗依然是困扰临床的难题。如何规范小肠克罗恩病的诊治流程并优化诊治策略, 进一步提高诊治效率具有重要现实意义, 有必要制定小肠克罗恩病的内镜诊治专家共识。本共识基于循证医学依据及专家经验, 聚焦小肠克罗恩病的流行病学、内镜及影像学诊断、小肠镜治疗、药物治疗及随访等临床问题, 形成相关推荐意见, 以便规范小肠克罗恩病诊治流程, 改善患者预后。

【关键词】 小肠; 克罗恩病; 胶囊内镜; 双气囊小肠镜; 诊断与治疗

Consensus on the endoscopic diagnosis and treatment for small bowel Crohn disease (2024, Shanghai)

National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai); Enteroscopy and Capsule Endoscopy Group, Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association; Inflammatory Bowel Diseases Group, Gastroenterology Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Du Yiqi, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: duyiqi@hotmail.com; Ning Shoubin, Department of Gastroenterology, Air Force Medical Center, Air Force Medical University, Beijing 100142, China, Email: ning-shoubin@163.com; Liu Zhanju, Department of Gastroenterology, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200127, China, Email: liuzhanju88@126.com

【Summary】 Small bowel Crohn disease (CD) is a multi-ulcerative lesion that tends to occur in the small intestine, which leads to intestinal obstruction, stricture, and bleeding easily. With the clinical application of capsule endoscopy and balloon-assisted enteroscopy, the detection of small bowel CD has increased significantly, however, the treatment of small bowel CD is still a difficult issue which troubled clinical practice. It is of great practical significance to standardize the diagnosis and treatment process, optimize the diagnosis and treatment strategy, and further improve the diagnosis and treatment efficiency of small bowel CD. It is necessary to formulate an expert consensus on the endoscopic diagnosis and treatment of small bowel CD. Based on evidence-based medicine and expert experience, the consensus focused on clinical issues including the epidemiology, endoscopic and imaging diagnosis, enteroscopy treatment, drug treatment and follow-up of small bowel CD, and formulated relevant recommendations, so as to standardize the diagnosis and treatment process of small bowel CD and improve the prognosis of patients.

【Key words】 Intestine, small; Crohn disease; Capsule endoscopy; Double balloon enteroscopy; Diagnosis and treatment

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20241210-00567

收稿日期 2024-12-10 本文编辑 钱程 唐涌进

引用本文: 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会小肠镜和胶囊内镜学组, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 小肠克罗恩病的内镜诊治共识(2024, 上海)[J]. 中华消化内镜杂志, 2025, 42(1): 1-18. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20241210-00567.



克罗恩病是一类与免疫异常相关的非特异性慢性肠道炎性疾病,属于炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD),通常按照发病部位可分为结肠型克罗恩病、回肠-结肠型克罗恩病、回肠末端型克罗恩病、上消化道克罗恩病。其中,有 30% 左右的克罗恩病仅累及小肠^[1-2],而回肠末端型克罗恩病病变仅位于回肠末端,未能充分反映出小肠溃疡型克罗恩病的临床特点,有必要单独列出一型小肠克罗恩病。小肠克罗恩病仅累及小肠,可包括回肠、空肠或泛小肠型克罗恩病,其在发病机制、临床表现、内镜诊治和药物治疗反应方面有其特殊性,需要对该类型克罗恩病的诊断和治疗加以重视。回肠-结肠型克罗恩病也可累及小肠,部分临床表现近似于小肠克罗恩病,伴有结肠克罗恩病的特点。随着胶囊内镜和气囊辅助式小肠镜(balloon-assisted enteroscopy, BAE)技术临床应用的普及,越来越多的小肠克罗恩病被确诊,对药物治疗和内镜治疗的临床需求日益增多,有必要针对小肠克罗恩病单独制定相关共识,以指导临床实践。本共识联合国内 IBD、小肠内镜、胶囊内镜以及外科领域相关专家,共同针对小肠克罗恩病的诊治要点进行汇总分析,按照 Delphi 法提出临床问题,通过“推荐等级的评估、制定与评价(the grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)系统”对循证医学证据进行分级评价,最终共提出 16 个临床问题,获得 24 条陈述意见和建议,并经定稿、投票,有望为小肠克罗恩病的临床诊治提供指导。

一、共识制定方法

共识的制定采用国际通用的 Delphi 法。共识起草小组通过系统性文献检索制定共识草案。共识草案由专家委员会讨论与修改,进行投票,最终达成共识。临床证据质量评估采用 GRADE 系统,分为高、中、低、极低。投票意见的推荐等级分为 A~D 4 级(A 为完全赞成;B 为部分赞成,推荐;C 为视情况而定;D 为不赞成),共识水平(达到 A 级、B 级的意见)>90% 的陈述意见加入共识中,达不到上述标准的陈述意见放弃。

二、临床问题及陈述意见

临床问题 1: 小肠克罗恩病的发病率及流行病学现状如何?

【陈述意见 1】 小肠克罗恩病的年发病率为 0.11/10 万~0.12/10 万,单纯累及小肠的克罗恩病患者约占总体克罗恩病患者的 30%,同时累及小肠和结肠的克罗恩病患者约占总体克罗恩病患者的 40%。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

目前尚无关于小肠克罗恩病的准确流行病学数据,一般认为克罗恩病患者中约有 70% 累及小肠,包括三分之一以上的克罗恩病为单纯小肠受累^[1-2],均为小肠克罗恩病定义范畴。亚太地区大型流行病学研究显示,我国各地区克罗恩病的平均年发病率为 0.36(95%CI:0.28~0.46)/10 万^[3]。一项 Meta 分析综述 47 篇中国人群克罗恩病流行病学数据,结果显示克罗恩病的发病率为 0.40(95%CI:0.23~0.57)/10 万^[4]。根据克罗恩病整体流行病学数据推测,小

肠克罗恩病的年发病率为(0.11~0.12)/10 万。

我国不同地区的克罗恩病发病率变化与人口密度相关,呈南北梯度和东西梯度差异,南部和东部地区发病率较高^[3, 5]。中国北方地区 IBD 发病率的调查显示,克罗恩病粗发病率为 0.15(95%CI:0.02~0.54)/10 万,年龄标准化发病率为 0.13(95%CI:0.02~0.47)/10 万^[6]。一项前瞻性基于人群的 IBD 发病率研究覆盖武汉中部 17 家医疗机构 2010 年全年数据结果显示,克罗恩病的粗发病率为 0.56(95%CI:0.37~0.75)/10 万,年龄校正发病率为 0.51(95%CI:0.33~0.68)/10 万^[7]。目前,我国克罗恩病发病率及患病率相较于欧美国家仍较低,但我国克罗恩病的发病率正快速上升^[5]。

临床问题 2: 小肠克罗恩病的好发人群和遗传特征有哪些?

【陈述意见 2】 小肠克罗恩病好发于青壮年,该病具有一定的遗传易感性,但环境等外部因素仍是其发生的重要决定因素。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

相较于结肠型克罗恩病患者,小肠克罗恩病患者发病年龄更轻,且基因图谱有所差异^[8]。Bayless 等^[9]报道了同一家族内克罗恩病患者的肠道病变部位和临床类型的高度一致性,首个确定的克罗恩病遗传风险变异是 NOD2 基因,其与起病年龄早、病变位于回肠和纤维狭窄有关;HLA-DRB1*01:03 也与克罗恩病小肠受累相关^[10-14]。新近的一项研究表明,深部小肠受累为主的克罗恩病和结肠受累为主的克罗恩病患者的遗传学特征存在差异,该研究鉴定出 97 个基因相关的 115 个单核苷酸多态性在深部小肠受累为主的克罗恩病和结肠受累为主的克罗恩病之间存在显著差异,其中 EFNA3 基因可较好区分两种表型不同的克罗恩病,EFNA3 rs17723260 在结肠受累为主的克罗恩病中的等位基因频率(4.5%)显著低于其在深部小肠受累为主的克罗恩病的频率(37.5%)^[15]。加拿大一项研究表明,华人移民的克罗恩病标准化发病率为 1.58/10 万,远低于当地人群的 10.6/10 万^[16],进一步说明遗传因素是克罗恩病发生的重要因素。肠道生态失调是克罗恩病的特征表现之一,大量研究表明饮食习惯是最有可能影响肠道微生物群的环境因素^[17-18]。一项涉及 21 个国家及 11 600 例参与者的前瞻性研究结果表明,摄入较多超加工食品与克罗恩病风险呈正相关^[19]。地理差异在克罗恩病的发生中也具有重要作用,法国一项回顾性研究表明克罗恩病患者率的地理分布并不均匀,同时与高水平的社会剥夺和城市化相关^[20]。

临床问题 3: 小肠克罗恩病的临床表现包含哪些特点?

【陈述意见 3】 小肠克罗恩病患者多有腹痛、腹泻及消瘦症状,可产生肠梗阻、穿孔、瘘管、出血、肛周病变等并发症,部分患者还存在皮肤、关节等肠外表现。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

小肠克罗恩病起病隐匿,在疾病早期仅有多发阿弗他样溃疡,通常无明显临床表现。随着疾病进展,发展为肠道纵行溃疡及肠道透壁性炎症病变时可出现腹痛、腹泻、消化

道出血。当疾病控制不佳、迁延反复发作时可出现并发症，诸如肠梗阻、肠痿和腹腔脓肿。小肠溃疡病变症状隐匿，常因梗阻症状首诊，因此小肠克罗恩病在初诊时较结肠型克罗恩病更易合并肠腔狭窄和梗阻并发症^[21]。

远端回肠炎的克罗恩病常表现为右下腹痛，深部小肠受累者则表现为脐周腹痛。小肠克罗恩病因肠道炎症、吸收不良等原因可表现为水样泻和脂肪泻，但由于小肠的代偿能力较强，腹泻症状可在很长一段时间内时轻时重。小肠克罗恩病的贫血症状通常由于广泛肠道炎症病变导致的吸收不良和溃疡导致的慢性失血。偶见小肠克罗恩病以急性大量小肠出血为首发表现，此时多为溃疡病变深大，累及肠壁黏膜下小血管所致。

此外，小肠克罗恩病还可有全身性表现和肛周病变。小肠克罗恩病全身性表现主要有体重减轻、食欲减退、贫血和发热等。肛周病变，如肛周脓肿或肛痿亦是小肠克罗恩病的特征性表现，可先于肠道病变数年发生；肛周病变在小肠克罗恩病病程中发生率相较于结肠型克罗恩病孰高孰低目前存在争议，回结肠均受累者肛周病变的发生率可能高于其他类型克罗恩病^[22-26]。

临床问题 4: 小肠克罗恩病如何进行规范化诊断?

【陈述意见 4】小肠克罗恩病诊断应结合病史、检验、影像学、胶囊内镜和(或)小肠镜检查等,以及内镜活检或手术标本病理进行综合判断。完整的小肠克罗恩病诊断应包括疾病分型、疾病活动程度及并发症。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

小肠克罗恩病的诊断缺乏“金标准”,需综合病史、检验、影像学、内镜及病理结果进行综合判断。对于根据病史、小肠影像学检查和(或)相关临床检验结果临床疑诊小肠克罗恩病者,可进行BAE检查。小肠镜直视检查有利于发现影像学检查阴性的克罗恩病早期病变,如小肠黏膜糜烂、浅溃疡性病变以及小肠纤维性膜状狭窄等。对于发现的可疑病变,可进行镜下活检,从而提高诊断率。同时,病史、小肠影像学检查及内镜检查结果是评估疾病病变范围、疾病行为、是否存在并发症的主要依据。临床表现及炎症指标不能客观反映小肠克罗恩病疾病活动度,小肠克罗恩病疾病活动度评价以影像学 and 内镜为主要依据,参考陈述意见 6 和陈述意见 12。

目前小肠克罗恩病尚无独立的诊断标准,推荐参照世界胃肠病学组织(World Gastroenterology Organisation,

WGO)出的六条诊断依据进行诊断^[27],符合非连续性或节段性病变、铺路石样或纵行溃疡和透壁性炎症者,加上裂沟、痿管或肛周病变可确诊;符合非干酪性肉芽肿,加上非连续性或节段性病变、铺路石样或纵行溃疡和透壁性炎症者中三者之二可作为确诊依据。

克罗恩病的蒙特利尔疾病分型中包含了诊断年龄、疾病行为和疾病受累部位以及是否存在肛周病变^[28]。随着小肠内镜及小肠影像学应用增多,越来越多深部小肠受累的克罗恩病被诊断,使小肠病变范围评估更加精准,同时并发症的评估更加全面,包括对狭窄性质及是否伴有梗阻的判断、是否存在肠痿伴或不伴有腹腔炎性包块或脓肿、肛周改变。小肠克罗恩病的部位及疾病行为分型推荐在蒙特利尔分型基础上,参考巴黎分型(上消化道受累克罗恩病以屈氏韧带为界分为L4a和L4b亚型)进行具体定义(表1)^[28],小肠克罗恩病包含L1及L4b型克罗恩病(图1)。

表 1 小肠克罗恩病的临床分型		
项目	分型	标准
诊断年龄(A)	A1	<17 岁
	A2	17~40 岁
	A3	>40 岁
病变部位(L)	L1	回肠末端 30 cm
	L2	结肠
	L3	回肠末端 30 cm 及结肠
	L4a	食管、胃及十二指肠(屈氏韧带以上消化道)
	L4b	空肠及回肠其余部分
疾病行为(B)	B1	非狭窄非穿透
	B2	狭窄
	B3	穿透
	P	肛周病变

临床问题 5: 小肠克罗恩病需与哪些小肠溃疡性疾病相鉴别?

【陈述意见 5】小肠克罗恩病应与其他小肠受累的溃疡性疾病鉴别,包括肠结核、肠道淋巴瘤、慢性缺血性小肠炎、非甾体抗炎药相关性小肠炎、贝赫切特综合征、隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎(cryptogenetic multifocal ulcerous stenosing enteritis, CMUSE)等。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

小肠受累的溃疡性疾病较多,小肠克罗恩病诊断时应

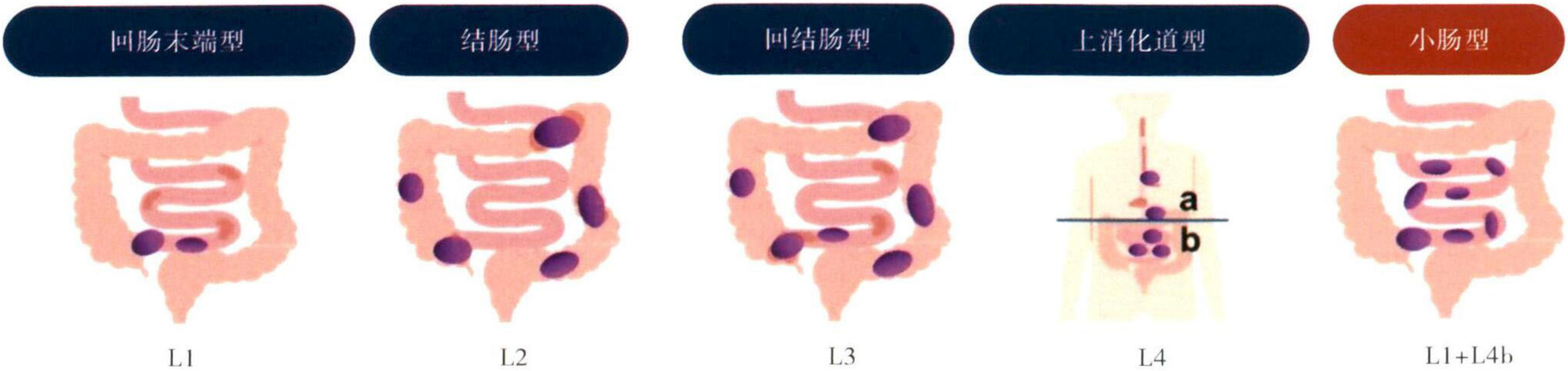


图 1 克罗恩病的部位分型(参考蒙特利尔/巴黎分型,小肠克罗恩病为L1+L4b)

鉴别感染性疾病、肿瘤性疾病及其他炎性小肠疾病。常见感染性疾病包括肠结核；肿瘤性疾病包括小肠淋巴瘤；炎性疾病包括慢性缺血性小肠炎、非甾体抗炎药相关性小肠炎、贝赫切特综合征、CMUSE、非特异性溃疡等。国内一项小肠克罗恩病与其他小肠溃疡病变鉴别模型研究显示，青壮年起病、腹痛、小肠跳跃性病变、纵行溃疡等表现支持小肠克罗恩病诊断^[29]。

肠结核和小肠克罗恩病的鉴别较为困难，肠结核的特点为结核中毒症状、内镜下环形溃疡及回盲瓣固定开放、组织学表现为干酪性、融合的大肉芽肿、结核病原学阳性、影像学可见腹腔感染性淋巴结，其中后三者对肠结核具有确诊意义，但其灵敏度较低。多项研究基于克罗恩病与回盲部肠结核(ileocecal intestinal tuberculosis, ITB)的特征建立了鉴别诊断模型，一项荟萃分析纳入 2 117 例克罗恩病和 1 589 例 ITB 构建了鉴别 ITB 和克罗恩病的贝叶斯模型，其诊断 ITB 的灵敏度、特异度和准确率分别为 90.9%、92.6% 和 91.8%。该模型中支持诊断克罗恩病的因素包括：①男性、便血、肛周疾病、肠梗阻和肠外表现；②内镜纵向溃疡、鹅卵石样外观、管腔狭窄、黏膜桥和直肠受累；③病理局部增强型肠炎；④影像肠壁不对称增厚、肠壁分层、梳状征和纤维脂肪增生。模型中支持 ITB 的因素包括：①发热、盗汗、肺部受累和腹水；②内镜下环形溃疡、回盲瓣扩张和盲肠受累；③病理融合性或黏膜下肉芽肿；④小肠电子计算机断层扫描成像(computed tomography enterography, CTE)显示短节段受累、 γ -干扰素释放试验阳性^[30]。鉴于肠结核误诊小肠克罗恩病时启动免疫抑制治疗后可能导致结核播散的严重不良后果，使用上述模型诊断克罗恩病概率低于 90% 时，推荐先行诊断性抗结核治疗。目前尚无单独针对小肠结核和克罗恩病鉴别诊断的模型，约 20% 克罗恩病患者在诊断性抗结核治疗失败后转而诊断为克罗恩病，这导致了部分小肠克罗恩病诊断延迟及治疗延误^[31-32]。此外，多数狭窄性肠结核在诊断性抗结核治疗后狭窄无法缓解或恢复，外科手术肠段切除可作为明确诊断和解除狭窄的有效方法^[33]。

小肠原发淋巴瘤约有 10% 表现为多灶病变，尤其一些惰性淋巴瘤可类似克罗恩病纵行溃疡表现，两者在影像学及内镜下表现鉴别困难^[34-35]，组织病理证据是鉴别诊断的关键^[36]。

慢性缺血性小肠炎在小肠镜检查中并非罕见，表现为地图状、条带状及环形溃疡和(或)形成环形瘢痕或纵行瘢痕样狭窄，与克罗恩病鉴别存在一定的困难，传统的诊断标准为符合以下三条中的①或②+③：①内镜活检标本或切除肠段的组织病理学结果与缺血性肠炎相符；②临床上和影像学的病情演变提示缺血性肠炎；③排除其他已知疾病，如克罗恩病、感染性疾病如肠结核、非甾体抗炎药相关溃疡、慢性非特异性小肠多发溃疡、放射性肠炎或恶性肿瘤^[37]。

CMUSE 临床表现可为腹痛、黑便、贫血或反复发作的不完全性肠梗阻，内镜和影像学表现为小肠多发环形溃疡伴狭窄，呈多灶性表现，患者易并发肠梗阻或胶囊内镜滞

留，仅部分患者对激素治疗存在应答，免疫抑制剂及生物制剂治疗效果尚不明确^[38]。

临床问题 6：小肠克罗恩病的影像学检查方法包括哪些？

【陈述意见 6】推荐 CTE 和磁共振小肠成像(magnetic resonance enterography, MRE)均可作为小肠克罗恩病患者的一线检查方法，有小肠梗阻症状者应首选 CTE 和(或)MRE 检查。(证据质量：高；推荐等级：A；共识水平：100.0%)

疑诊为小肠克罗恩病的患者，可选择小肠影像学检查，如 CTE 或 MRE 作为一线检查方法；CTE 或 MRE 可观察到小肠克罗恩病的病变部位、范围，同时可评估是否存在狭窄、肠内瘘等并发症。小肠克罗恩病在小肠影像学中的表现主要包括小肠的节段性肠壁增厚、肠黏膜强化伴肠壁分层改变、肠系膜血管增多伴扩张扭曲(梳样征)。在诊断小肠克罗恩病方面，MRE 和内镜检查准确率几乎相当，并且因其无创性、无辐射性的优势而更易被患者接受^[39]。相较于 MRE，CTE 的空间分辨率更高，放射学医师阅片一致性更高，耗时短，对设备要求比 MRE 低，因此国内开展 CTE 检查的单位多于开展 MRE 的单位。研究表明 CTE 和 MRE 在检测小肠克罗恩病活动度及肠道并发症的灵敏度和特异度相似^[40]。在评估肠道狭窄方面，胶囊内镜可能在检查过程中存在滞留风险，而 BAE 仅能对内镜可及的肠壁黏膜组织进行活检，对小肠狭窄病变远端的炎症和纤维化评估不完整。CTE 和(或)MRE 可对肠壁进行全层评估，从而克服上述小肠镜的各种局限性^[41]。

在评价小肠克罗恩病对治疗的应答方面，国际炎症性肠病研究组织(the international organization for the study of IBD, IOIBD)发布的 2021 年版炎症性肠病治疗目标选择 II(selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease II, STRIDE-II)共识将“透壁愈合”作为未来更高要求的克罗恩病愈合标准^[42]，CTE、MRE 均可以直观了解小肠克罗恩病患者全层肠壁的病变情况(图 2A、2B)，可用于透壁愈合的评估^[43-44]。CTE 诊断透壁愈合的定义是肠壁厚度 ≤ 3 mm 以及其他正常影像学表现，即壁层信号正常、无壁层过度强化、无肠周浸润或穿透性并发症(未见肠道狭窄、脓肿、瘘管、窦道，肠周炎症、狭窄、纤维脂肪增生、靶征、梳状征、淋巴结长径超过 1 cm、腹腔游离液体)；MRE 诊断透壁愈合的定义是磁共振活动指数(magnetic resonance index of activity, MaRiA)评分 < 7 分。具体评分计算方法如下(其中肠壁厚度以 mm 为单位，有水腫或有溃疡分别计为 1，无则计为 0)：MaRiA 评分=1.5 $\times$ 肠壁厚度+0.02 $\times$ 相关对比度增强(即增强前后肠壁信号变化率)+5 $\times$ 水肿(有/无)+10 $\times$ 溃疡(有/无)^[45]。

【陈述意见 7】经腹肠道超声有助于小肠克罗恩病及其并发症的诊断，以及疾病活动性的评估。(证据质量：高；推荐等级：A；共识水平：96.4%)

IBD 肠道超声通常指经腹肠道超声，广义上还包括小肠对比超声成像(small intestinal contrast ultrasound, SICUS)、经直肠超声、经会阴超声和超声内镜(endoscopic ultrasonography,

EUS)等。肠道超声因其操作简便、无辐射、实时动态观察等优点成为IBD长期随访的理想检查手段(图2C、2D)。肠道超声诊断IBD的灵敏度和特异度分别为85%和91%,对IBD肠道或腹腔并发症的诊断准确率高80%^[46],对小肠病变的活动性判断灵敏度和特异度分别为90%和77%^[47]。近期已发布的我国IBD肠道超声检查及报告规范专家指导意见及国际共识具有参考价值^[48-49]。

患者在SICUS检查前口服助显剂,可加大肠腔内外结构的对比,有利于肠道超声对肠道病变的观察,可用于小肠克罗恩病的诊断。既往Meta分析显示,SICUS对小肠克罗恩病的诊断灵敏度和特异度分别为88%~95%和77%~86%^[50-51]。SICUS对小肠克罗恩病相关并发症如腹腔脓肿的诊断灵敏度及特异度分别达到100%和90%;对肠道狭窄的诊断灵敏度和特异度分别为78%和96%;对瘘管诊断的灵敏度和特异度分别为77%和92%^[51]。

EUS不同于其他肠道超声检查,超声探头位于肠腔内,可由内至外观察肠壁各层结构。小肠EUS可避免腹腔脏器对超声检查的影响,在一定程度上更有利于判断克罗恩病变的肠壁累及深度,目前相关临床研究较少。

临床问题7:小肠克罗恩病的内镜诊断方法包括哪些?

【陈述意见8】胶囊内镜检查主要用于疑诊克罗恩病但结肠镜及小肠影像学检查未能明确诊断者,建议检查前评估肠道狭窄情况,以降低内镜胶囊滞留风险。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

小肠克罗恩病因溃疡病变局限于小肠,因此当结肠镜及小肠影像学检查未能明确诊断时,可考虑行胶囊内镜检查协助诊断(图3)。对于疑诊小肠克罗恩病患者,胶囊内镜的病变检出率相较于小肠钡餐造影联合CTE显著提高32%~47%^[52]。一项荟萃分析研究发现,胶囊内镜、小肠超声与MRE对小肠克罗恩病的病变检出率相当,但对于近段小肠受累者,胶囊内镜对病变的检出率较MRE显著提高^[53]。此外,胶囊内镜用于排除克罗恩病的阴性预测值可达到96%,小肠克罗恩病漏诊率低^[54]。

克罗恩病在胶囊内镜下的表现缺乏特异度,多种类型的小肠溃疡均可在胶囊内镜检查中发现,非甾体抗炎药相关肠炎、肠道白塞病、CMUSE、小肠结核等在胶囊内镜下的表现与克罗恩病类似。有研究发现,在排除近1个月内非甾体抗炎药使用后,胶囊内镜发现≥3处小肠溃疡性病变,对

小肠克罗恩病也有较高诊断价值^[55]。因此,若胶囊内镜发现阳性溃疡病灶,需结合后续小肠镜检查及活检病理进行综合评估^[56]。此外,胶囊内镜还可对疑诊克罗恩病病变进行Lewis评分,总分≥135分者诊断克罗恩病的灵敏度和特异度分别达到89.5%和78.9%^[57]。

但内镜胶囊存在滞留风险,在疑诊及确诊克罗恩病时,总体滞留风险较高,达3.6%~10.4%^[58-61]。有研究表明,对于无梗阻症状、无既往小肠手术史以及无已知肠道狭窄的疑诊克罗恩病患者,内镜胶囊滞留风险与消化道出血人群相当,仅为1%~2%^[61]。一旦发生胶囊内镜滞留亦不必担忧,多数患者无临床表现,少部分患者出现腹痛,小肠镜取出滞留的内镜胶囊有较高的成功率,仅约15%患者可能出现梗阻症状,而最终需要手术干预^[62]。胶囊内镜检查前需常规进行滞留风险评估,主要包括针对肠道狭窄情况的评估,影像学检查如CTE、MRE是评估肠道狭窄情况的主要方法,CTE和(或)MRE评估可显著降低克罗恩病患者内镜胶囊滞留风险^[63]。国外有可自溶的探路胶囊来降低胶囊内镜滞留率^[64],国内的探路胶囊也即将上市。

【陈述意见9】BAE是诊断小肠克罗恩病的重要内镜检查方式,经CTE和(或)MRE和(或)胶囊内镜检查疑诊小肠克罗恩病者,可行小肠镜检查并行黏膜活检;小肠镜可精确判断克罗恩病溃疡的部位、范围、疾病活动度、是否伴有狭窄及活动性出血等,对于明确小肠克罗恩病的严重程度有重要价值。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

CTE和(或)MRE和(或)胶囊内镜是评估克罗恩病小肠病变的常用方法,当上述方法疑诊小肠克罗恩病,但因疾病部位、病变不典型等原因无法通过结肠镜确诊的患者,建议行BAE检查。小肠镜操作一般需在麻醉状态下进行,耗时较长,安全性较好,目前国内已有较多的医疗中心可以开展^[65]。在疑诊小肠克罗恩病的病例中,小肠镜下黏膜活检的检出率可高达80%^[66-68]。有研究表明,当CTE和(或)MRE和(或)胶囊内镜有阳性发现,小肠镜检查阳性率较直接小肠镜检查显著提高(77.8%比40.0%)^[69]。

70%的克罗恩病病变累及小肠^[70]。小肠克罗恩病病变以间断、不连续、透壁性溃疡为主要特点(图4),内镜结合组织病理学检查是小肠克罗恩病的重要诊断依据^[71]。BAE现已广泛应用于临床小肠相关疾病的诊治,具有检

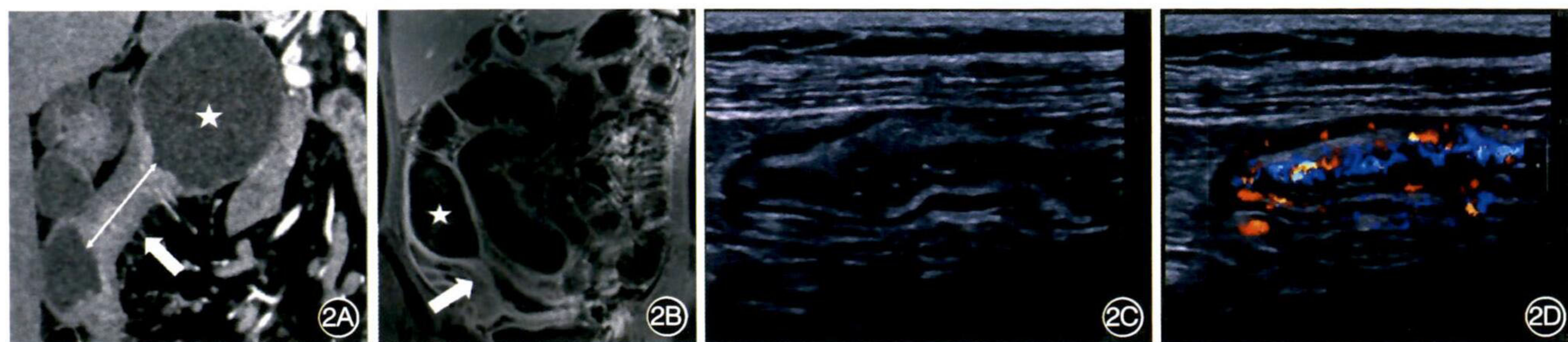


图2 活动期小肠克罗恩病的典型影像学表现 2A:小肠电子计算机断层扫描成像示小肠肠壁增厚强化并肠腔狭窄(箭头所示),近端肠腔扩张(星号所示);2B:磁共振小肠成像示小肠肠壁增厚、肠腔狭窄(箭头所示),近端肠腔扩张(星号所示);2C:经腹肠道超声示回肠肠壁增厚5 mm;2D:经腹肠道超声示彩色多普勒血流信号Limberg IV级



图3 活动期小肠克罗恩病的典型胶囊内镜表现 3A:胶囊内镜图像可见回肠纵行溃疡;3B:胶囊内镜图像可见回肠狭窄

查范围广(全小肠检查)、可获取小肠黏膜高清图像、可视化小肠黏膜组织活检的优点^[64],已成为诊断小肠克罗恩病的重要内镜检查方式。对于小肠克罗恩病而言,溃疡和狭窄是小肠克罗恩病的典型病理生理学改变,相较于影像学(MRE或CTE)和胶囊内镜检查,小肠镜可精准判断溃疡部位、局部特征、整体分布特点,同时取活检病理与其他小肠溃疡性疾病相鉴别^[72]。值得注意的是,空肠克罗恩病和回肠克罗恩病镜下表现不一,空肠克罗恩病多呈阿弗他样、非纵行溃疡改变^[73-74]。随着病情加重或溃疡愈合,小肠克罗恩病患者小肠肠腔会出现狭窄^[75]。肠腔狭窄是胶囊内镜检查的相对禁忌证,而小肠镜诊断小肠克罗恩病狭窄的准确率高达92.7%^[76]。通过小肠镜下表现精准判断克罗恩病溃疡的部位、疾病活动度、有无伴有狭窄及活动性出血等,进而辅助评估克罗恩病的严重程度,可有效预测小肠克罗恩病患者手术风险^[77]。因此,对于可疑小肠克罗恩病患者,经口和经肛小肠镜检查均应该完成,以获取更多小肠病变信息,但受小肠克罗恩病自身疾病特征(狭窄、透壁溃疡等)影响,不强求实现全小肠对接^[78]。对于BAE下的病理取材方法,可参照回肠-结肠型克罗恩病的病理取材方式,于每个小肠肠段取材2块,包括病变及非病变部位。部分小肠淋巴瘤可有类似克罗恩病纵行溃疡样表现,内镜下多块、深取活检提供可靠的组织学诊断是鉴别小肠克罗恩病和小肠淋巴瘤的关键^[36]。此外,小肠镜治疗小肠克罗恩病相关狭窄操作成功率高达95%,并发症发生率为3.1%^[79],操作者可通过球囊扩张并通过狭窄病变,进而获取狭窄远端肠腔的病变全貌,评估狭窄长度和严重程度。

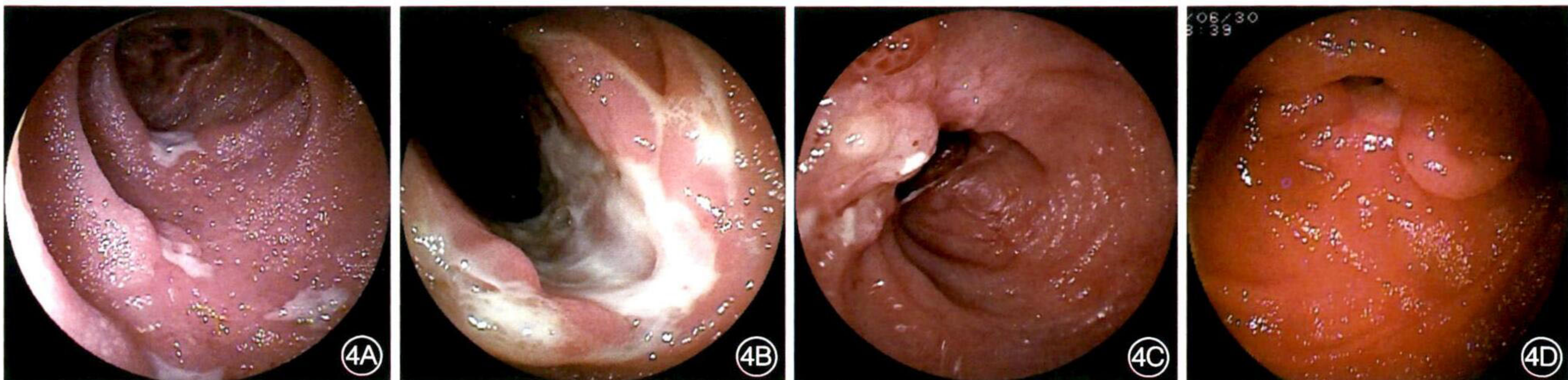


图4 活动期小肠克罗恩病的典型小肠镜表现 4A:空肠克罗恩病小肠镜下溃疡表现;4B:回肠克罗恩病小肠镜下溃疡表现;4C:空肠克罗恩病小肠镜下狭窄表现;4D:回肠克罗恩病小肠镜下狭窄表现

【陈述意见10】人工智能在胶囊内镜和小肠镜的诊断和鉴别诊断中可发挥辅助作用,从而提高小肠克罗恩病的诊断准确率。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

人工智能在临床多个领域发展迅速,尤其在胃肠镜领域,其中卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)在胃肠镜图片的识别中表现出了较高的准确率和灵敏度^[80]。胶囊内镜检查便利、无侵入性,是诊断小肠克罗恩病重要的检查手段。然而,人工阅片工作量大、耗时长,会造成小肠病变的漏诊和诊断准确率的下降^[81]。近年来,有研究已建立了多种CNN模型,包括CE-YOLOv5^[82]、基于VGGNET的CNN^[83]等神经网络模型,缩短了胶囊内镜的阅片时间、提高了溃疡等病变的诊断准确率。同时,人工智能模型可对胶囊内镜中的阴性图片进行再分析,还可以进一步避免胶囊内镜的漏诊^[84]。

BAE虽已广泛应用于小肠克罗恩病的诊断,但内镜医师的操作经验会影响小肠克罗恩病的诊断水平。目前国内已有研究建立EfficientNet-b5模型,用于诊断小肠克罗恩病病变和评估克罗恩病溃疡,准确率均在85%以上^[85];另有DRCA-DenseNet169模型,可用于小肠溃疡疾病的鉴别诊断^[86]。尽管目前人工智能在小肠镜及小肠克罗恩病应用中的研究刚刚起步,但已有证据表明该领域是今后的热点研究方向,以实时监测图片或视频为基础的人工智能识别有助于提高内镜医师的诊断准确率^[87]。

临床问题8:小肠克罗恩病的内镜下活动度评分如何判断?

【陈述意见11】小肠克罗恩病的内镜评分标准可参考简化克罗恩病内镜下评分(simple endoscopic score for Crohn disease, SES-CD)。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:93.5%)

克罗恩病的常用内镜评分体系包括克罗恩病内镜下严重程度指数(Crohn disease endoscopic index of severity, CDEIS)和SES-CD^[88-89],其中SES-CD相对简单,应用较为广泛。SES-CD对回肠、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)和直肠五部分单独评分后相加(表2)。SES-CD最早提出时小肠克罗恩病的理念尚未推广,并未涵盖空肠及近端回肠。因此对于孤立小肠克罗恩病,SES-CD可能低估疾病严重程度。

期待未来建立针对于小肠克罗恩病的内镜评分标准,从而使小肠克罗恩病的内镜评判更为准确。

【陈述意见 12】胶囊内镜下的胶囊内镜克罗恩病活动指数(capsule endoscopy Crohn disease activity index, CECDAI)评分或 Lewis 评分有助于判断小肠克罗恩病的活动度。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:96.8%)

胶囊内镜作为小肠克罗恩病重要评估手段之一,目前国际上主要使用 CECDAI 或 Lewis 评分评估疾病活动度^[90-91]。CECDAI 评分已被证实具有较高的评估准确率,其评估内容主要包括炎症、病变范围及狭窄程度,CECDAI 评分对于小肠整体炎症程度具有全面的评估能力,但评分尚缺乏较为可靠的阈值划分(表 3)。Lewis 评分被证明有较好的观察者间一致性,可用于评估小肠克罗恩病包括绒毛水肿、溃疡、狭窄在内的多种病变形态。已有前瞻性队列建立了可较好区分患者活动度的界值,被证实与粪便钙卫蛋白(faecal calprotectin, FC)及患者预后相关^[92-95]。因此,推荐使用 Lewis 评分用于小肠克罗恩病的黏膜病变活动度的初始评价、随访及疗效评估(表 4)。黏膜病变可分为正常(评分<135 分)、轻度(评分 135~<790 分)、中重度(评分≥790 分),中重度患者激素使用率、住院率均显著高于黏膜正常患者^[92]。需注意目前 Lewis 评分较注重肠道狭窄评估,若黏膜愈合时出现瘢痕狭窄,可能导致评分过高的结果。同时, Lewis 评分尚未证实与克罗恩病活动指数(Crohn disease activity index, CDAI)、C 反应蛋白相关,内镜评分与临床活动度的不一致性也提示黏膜缓解与临床缓解的不平行性。Lewis 评分和 CECDAI 评分均能较好地评估小肠克罗恩病活动度,也被验证具有较强的关联性。

临床问题 9: 小肠克罗恩病的实验室检查包括哪些?

【陈述意见 13】小肠克罗恩病患者基线 FC 水平可以预测近期疾病复发,不推荐使用血清 C 反应蛋白和血沉对小肠克罗恩病活动度进行评估,γ-干扰素释放试验(gamma interferon release assay, IGRAS)、T 淋巴细胞斑点试验(T-cell spot test, T-SPOT)等检查有助于排查肠结核。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:93.3%)

FC 水平升高可作为多种免疫性疾病的生物标志物,FC 水平对 IBD 和非 IBD 有较高的鉴别诊断价值^[96-97],FC 低于检测水平下限对排除成人克罗恩病有较高的准确率^[98]。既往研究表明,FC 水平与 SES-CD、CDAI 等疾病活动度指标均存在良好相关性^[99],但其对小肠克罗恩病的诊断价值存在一定争议。有研究表明,小肠克罗恩病患者 FC 水平显著高于非克罗恩病患者(354 μg/g 比 132 μg/g),但 FC 水平升高的特异度和阳性预测价值较低^[100]。另有研究提示约 30% 的小肠克罗恩病患者 FC 处于正常水平^[101]。然而,FC 的阴性预测价值较高,近期一项荟萃分析表明,FC 水平小于 50 μg/g 对小肠克罗恩病的阴性预测率高于 90%^[102]。此外,小肠克罗恩病患者基线 FC 水平可以较好预测近期疾病复发(6 个月内),但对于长期复发(2 年内)的预测效率较低^[103]。

血清 C 反应蛋白和血沉是评估克罗恩病炎症程度的常用指标。然而,类似于 FC,血清 C 反应蛋白和血沉对小肠克罗恩病活动度的评估价值有限。回顾性研究发现,在进行胶囊内镜检查的患者中,小肠克罗恩病患者与其他患者血清 C 反应蛋白水平差异无统计学意义^[100]。在行胶囊内镜检查且无手术史的小肠克罗恩病患者中,35% 患者血清 C 反应蛋白水平处于正常范围,而在既往行手术治疗的患者中这一比例达 42%^[101]。但血清 C 反应蛋白水平的升高可作为小肠克罗恩病患者 3~24 个月疾病复发的预测指标^[103]。对于血沉,既往研究发现,局限于回肠或空肠的克罗恩病患者,血清血沉水平处于正常范围内^[104],且血沉水平与疾病活动度无显著正相关性^[105]。因此,不推荐使用血清 C 反应蛋白和血沉对小肠克罗恩病患者疾病活动度进行评估。

肠结核是克罗恩病重要的鉴别诊断之一。肠结核主要累及部位为回盲部,而累及小肠的肠结核少见^[106]。一项 Meta 分析发现,IGRAS 鉴别肠结核与克罗恩病的灵敏度达到 74%,特异度高达 87%^[107]。此外,联合 IGRAS 及关键变量(如年龄、环周溃疡、直肠受累、小肠跳跃性病变、靶征及梳齿征)组成的预测模型,可将鉴别诊断的灵敏度提高至

表 2 简化克罗恩病内镜下评分

项目	计分			
	0 分	1 分	2 分	3 分
溃疡大小	无	阿弗他溃疡(长径 0.1~0.5 cm)	较大溃疡(长径 0.5~2.0 cm)	大溃疡(>2.0 cm)
溃疡表面范围	无	<10%	10%~30%	>30%
肠段受累范围	无	<50%	50%~75%	>75%
狭窄	无	单发,内镜可通过	多发,内镜可通过	内镜不能通过

注:3~6 分为轻度活动;7~16 分为中度活动;>16 分为重度活动

表 3 胶囊内镜克罗恩病活动指数(CECDAI)评分

项目	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
炎症(A)	无	轻度至中度水肿、充血、剥脱	重度水肿、充血、剥脱	出血、渗出、口疮样溃疡、糜烂、溃疡(<0.5 cm)	溃疡(0.5~2.0 cm)、假性息肉	溃疡(>2.0 cm)
病变范围(B)	无	局灶性(单节段)	斑片状(2~3 节段)	弥漫性(>3 个节段)		
狭窄(C)	无	单发	多发	梗阻		

注:根据胶囊内镜通过小肠的时间确定中点,将小肠分为近端及远端,CECDAI 评分=近端得分[(A×B)+C]+远端得分[(A×B)+C]

表 4 小肠克罗恩病的胶囊内镜 Lewis 评分

参数	状态/数量	程度	特殊描述
绒毛	正常-0分	短节段-8分 ^c	单发-1分
	水肿-1分 ^a	长节段-12分 ^c	补丁样-14分
		泛节段-20分 ^c	弥漫-17分
溃疡	无-0分	短节段-5分 ^c	<1/4-9分 ^d
	单发-3分 ^b	长节段-10分 ^c	1/4~1/2-12分 ^d
	少量-5分 ^b	泛节段-15分 ^c	>1/2-18分 ^d
	多发-10分 ^b		
狭窄	无-0分	溃疡型-24分	无滞留-7分
	单发-14分	非溃疡型-2分	滞留-10分
	多发-20分		

注：^a 黏膜水肿定义为绒毛宽度等于或大于绒毛高度；^b 溃疡数量：1处为单发，2~7处为稀发，≥8处为多发；^c 受累肠段：短节段为<10%，长节段为10%~50%，泛节段为>50%；^d 溃疡大小：根据最大溃疡占据胶囊内镜照片面积的比例来计算；Lewis评分=病变最严重的1/3肠段的得分[(绒毛状态×程度×特殊描述)+(溃疡数量×程度×特殊描述)]+全肠段的狭窄得分(数量×程度×特殊描述)

84.2%~86.8%，特异度提高至90.9%~100%^[108]。有研究报道，T-SPOT在鉴别诊断克罗恩病与肠结核中的阴性预测价值达98.8%^[109]。综上所述，若患者IGRAS或T-SPOT阴性，则患者罹患肠结核的可能性较低。

临床问题 10：小肠克罗恩病的治疗原则包括哪些？

【陈述意见 14】小肠克罗恩病患者的治疗原则是通过药物诱导疾病缓解、维持缓解，近期目标为临床症状缓解、血清和(或)粪便炎性指标正常，远期目标为维持临床症状缓解、血清和(或)粪便炎性指标正常、达到内镜下黏膜愈合甚至深度愈合。(证据质量：中；推荐等级：A；共识水平：100.0%)

2021年发表的STRIDE-II专家共识中提出，将启动克罗恩病治疗后3~6个月临床缓解、血清和(或)粪便炎症指标恢复作为短期目标，而将治疗9~12个月后内镜下黏膜愈合作为远期目标^[42]。小肠克罗恩病的治疗原则及治疗目标同其他类型克罗恩病^[110]。既往研究表明，相较于结肠型克罗恩病，小肠克罗恩病对生物制剂的疗效反应较差^[111-112]。为了实现小肠病变内镜下缓解，相较于其他克罗恩病患者，生物制剂等药物需要达到更高的血清谷浓度^[113]。截至2024年，大多数临床研究并没有根据克罗恩病疾病部位对药物疗效进行亚组分析，所以对小肠克罗恩病治疗目标及疗效的评估仍需后续研究。

临床问题 11：小肠克罗恩病如何诱导缓解？

【陈述意见 15】轻度活动期且无其他高危因素的小肠克罗恩病患者可应用糖皮质激素进行诱导缓解，肠内营养亦有相当的诱导缓解效果。(证据质量：中；推荐等级：A；共识水平：96.7%)

当前小肠克罗恩病疗效的研究数据相对较少。在克罗恩病的传统治疗中，随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)已证实系统性糖皮质激素(以下简称激素)可有

效诱导活动期克罗恩病缓解，有效率明显高于安慰剂^[114-115]。对于轻度局限性回肠或回盲部受累的小肠克罗恩病患者，推荐局部作用的布地奈德用于诱导缓解，布地奈德相较于系统性糖皮质激素不良反应更少^[116]。此外，肠内营养诱导小肠克罗恩病的效果优于结肠型克罗恩病，以儿童患者为甚。多项研究从CDAI、内镜评分和病理评分多方面进行了比较，儿童克罗恩病全肠内营养诱导缓解率L1型和L2型明显高于L3型，分别为91.7%、82.1%和50%^[117]，成人小肠克罗恩病全肠内营养诱导缓解率为68.3%，高于结肠型克罗恩病(51.9%)^[118]。

【陈述意见 16】中重度活动期小肠克罗恩病或存在高危因素者，推荐生物制剂进行诱导缓解，小分子药物也有良好疗效。(证据质量：高；推荐等级：A；共识水平：100.0%)

对于伴有高危因素或传统药物治疗失败的中重度活动期克罗恩病可推荐使用生物制剂，诸如抗肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)抗体、维得利珠单抗、乌司奴单抗等治疗。选择性Janus激酶(Janus kinase, JAK)抑制剂可用于抗TNF治疗失败的中重度活动期克罗恩病患者的诱导缓解。多项研究表明生物制剂治疗小肠克罗恩病通常需要更高的药物谷浓度水平才能实现内镜下黏膜愈合^[112, 119-121]。2022年，一项荟萃分析显示，英夫利昔单抗(infliximab, IFX)、阿达木单抗(adalimumab, ADA)、乌司奴单抗(uskinumab, UST)和维德丽珠单抗(vedolizumab, VDZ)在基线时回肠SES-CD评分<3分的患者中治疗后1年内内镜下黏膜愈合率差异无统计学意义；但对于回肠存在较大溃疡(长径>0.5 cm)的患者，IFX治疗后1年回肠溃疡愈合率(40.9%)最高，其次是ADA(30.0%)和UST(17.7%)，VDZ的内镜下溃疡愈合率则为8.7%^[122]。一项Ⅲ期临床试验表明，VDZ在第26周和第52周的回肠组织学应答率分别为28.3%和34.3%^[123]。总体而言，克罗恩病小肠病变相较结肠病变通常对生物制剂反应不足。

高选择性JAK1抑制剂乌帕替尼是目前国内唯一获批克罗恩病适应证的口服小分子药物，全球多中心的Ⅲ期RCT及系统评价均证实其中重度克罗恩病(小肠克罗恩病占比在50%以上)诱导缓解及维持治疗中的有效性，但均未专门披露小肠克罗恩病的结局^[124-126]。小样本真实世界研究显示，结肠型克罗恩病患者第8周时80%的基线疾病活动度的患者达到临床应答和临床缓解；小肠克罗恩病患者中分别有75%和66.7%达到了临床应答和缓解^[127]。尚无专门针对乌帕替尼治疗深部小肠克罗恩病疗效及以小肠内镜缓解作为终点的疗效评估相关数据。

临床问题 12：小肠克罗恩病伴狭窄如何进行内镜治疗？

【陈述意见 17】对于狭窄长度<5 cm的纤维性小肠狭窄克罗恩病患者，可考虑使用小肠镜下球囊扩张术或狭窄切开术治疗。(证据质量：高；推荐等级：A；共识水平：100.0%)

小肠克罗恩病可并发多节段的小肠纤维性狭窄，对于

狭窄长度 $<5\text{ cm}$ 的小肠纤维性狭窄,且狭窄周围无明显炎症、腹腔脓肿和内瘘、急性完全性梗阻和癌变证据,可选择内镜下治疗^[128],包括内镜下球囊扩张术(endoscopic balloon dilation, EBD)和内镜下狭窄切开术(endoscopic stricturotomy, ESt)(图 5)。

EBD 和 ESt 进镜途径的选择需基于小肠狭窄的部位。单灶或多处狭窄,但狭窄部位较为集中时可单侧进镜实现狭窄治疗;多处狭窄且单侧进镜无法实现所有目标狭窄治疗时,通常需要双侧进镜治疗。择期双侧进镜治疗通常首次选择经肛进镜治疗,再次治疗时经口进镜。治疗前应尽可能改善患者营养状态,低体重可能是治疗不良结局的危险因素^[129]。

EBD 是内镜下治疗克罗恩病小肠狭窄的首选方法^[130],EBD 的疗效被认为与扩张直径正相关,但穿孔率和其他并发症发生率亦随扩张直径增大而增加。扩张时气囊直径的选择需根据狭窄处直径调整,建议最终目标直径为 $15\sim 18\text{ mm}$ 为宜,扩张持续时间为 $60\sim 90\text{ s}$ ^[130-131]。长段狭窄与 EBD 治疗不良结局相关,小肠狭窄节段长度超过 2 cm 是内镜治疗后再次手术的危险因素^[132]。因而,小肠狭窄 EBD 的最佳治疗指征包括短节段狭窄。长节段、成角狭窄以及狭窄附近有脓肿和瘘管的患者,需考虑其他内镜治疗方法或外科手术治疗^[133]。小肠 EBD 的严重并发症包括需要手术治疗的肠穿孔和大量消化道出血,发生率分别为 3.2% 和 1.82% ^[79]。内镜治疗前的激素应用是已知的结肠镜下 EBD 穿孔的危险因素,但 EBD 在小肠狭窄治疗中发生穿孔的相关预测因素尚不明确。狭窄部位伴有活动性炎症与溃疡并非 EBD 治疗绝对禁忌,但 EBD 治疗的前提是局部无深溃疡和瘘管^[130]。狭窄病变处炎症溃疡是否影响 EBD 治疗预后目前仍有争议^[130, 134]。部分研究结果提示合并炎症溃疡的

小肠狭窄,EBD 长期预后较黏膜已愈合的狭窄病变差^[134],这可能是由于存在溃疡时,操作者倾向于选择更小的扩张直径,也不排除溃疡愈合过程中更易发生纤维性狭窄。

荟萃分析显示 EBD 治疗克罗恩病小肠狭窄的有效性和安全性较好^[79],463 例患者行 1 189 次 EBD 操作,技术成功率为 $95\%(86.7\%\sim 98.1\%)$,短期临床有效率为 82.3% ,长期疗效评估显示随访 20 个月的临床复发率约为 $48\%(33.2\%\sim 63.7\%)$;但仍有多达 $2/3$ 的患者在首次小肠 EBD 治疗后随访中需要再次 EBD 或外科手术。日本一项 305 例克罗恩病小肠狭窄的多中心回顾性研究显示,EBD 后 1 年、5 年和 10 年的外科手术率分别为 26.0% 、 45.6% 和 55.7% ^[132];在丹麦全国队列中 EBD 后中位随访 5 年期间,大多数患者无需进一步手术,其中 49 例原发小肠狭窄在 EBD 治疗后中位 3.4 年的随访期中,59% 的患者无需再次介入治疗,73% 的患者在首次扩张后无需进行小肠外科手术^[135]。

小肠镜下 ESt 是近年来兴起的小肠狭窄治疗新方式,较 EBD 的狭窄解除效果更好,但对内镜医师的操作要求更高。ESt 包括放射状切开、纵行切开、环形旋切并移除纤维瘢痕组织等多种方式,可使用针刀、IT 刀或 Hook 刀。在 ESt 的基础上,对创面进行类似于外科肠狭窄成形术的方法以环腔方向横行缝合创面,称之为内镜下狭窄成形术(endoscopic stricturoplasty, EStx)^[136-137]。EStx 可能降低迟发出血及穿孔风险,有利于狭窄处创面愈合、塑形和管腔维持,因而可能降低狭窄复发风险或延后狭窄复发时间^[136]。EStx 疗效已在病例报告、小样本单中心队列研究中进行了探讨,笔者经验认为 ESt 适用于以纤维性狭窄为主的顽固性狭窄的治疗,其长期疗效可能优于 EBD。ESt 与 EBD 相比,操作者可以主动控制切开纤维瘢痕的深度和位置,从而最大限度地提高治疗效果,对于难治性狭窄,ES 可能优于 EBD,其治疗后狭

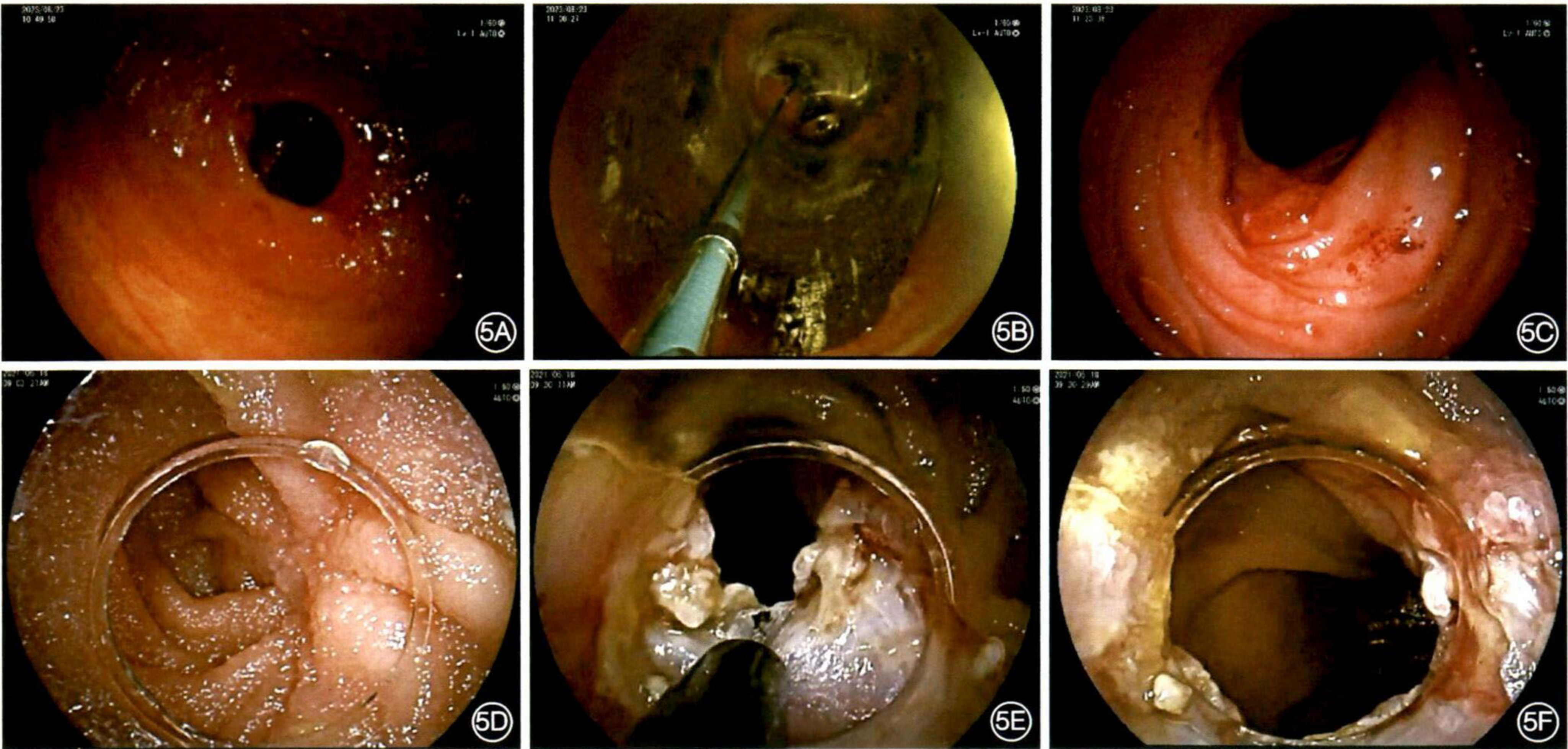


图 5 内镜下球囊扩张术及内镜下狭窄切开术 5A:回肠环形狭窄;5B:小肠镜下球囊扩张治疗狭窄;5C:扩张治疗后;5D:回肠偏侧皱襞纠集形成纤维性狭窄;5E:内镜下狭窄切开术治疗狭窄;5F:治疗后狭窄缓解

窄复发风险较小^[128]。近期国内开展的一项多中心回顾性队列研究纳入了 28 例克罗恩病深部小肠狭窄行 BAE-ES_t 治疗 58 次,结果显示该技术成功率(92.9%)较高,治疗后 8 周临床症状改善率为 71.4%,一年累积无手术率为 74.8%,需要内镜或外科干预的严重不良事件发生率为 3.4%^[129]。对于营养状态较差的克罗恩病合并小肠狭窄者,在营养状态改善前需谨慎选择 ES_t。

由于纤维性狭窄具有持续进展和不可逆性,因此理论上预防性治疗狭窄可预防梗阻的发生,全球介入性 IBD 组织推荐偶然发现的内镜无法通过的肠道狭窄给予预防性 EBD 治疗^[138]。针对克罗恩病结直肠吻合口狭窄的研究显示,有症状的狭窄患者比无症状的狭窄患者对 EBD 的反应更差,需要后续手术的风险更高,因此前置狭窄治疗时机可能更有效地减少外科手术需要^[139]。“预防性”内镜下小肠狭窄治疗是否能改善预后是值得关注并研究的问题,当前,无症状小肠狭窄的内镜下治疗仍需在医患充分沟通后共同决策的前提下进行。

【陈述意见 18】小肠镜下球囊扩张或狭窄切开后,建议采用免疫抑制剂或生物制剂维持疗效、预防复发。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

狭窄性小肠克罗恩病经内镜治疗后,仍需采用药物治疗,预防复发。多项研究提示抗 TNF- α 治疗联合 EBD 可有效预防狭窄复发及降低狭窄性小肠克罗恩病的外科手术率^[140-142]。日本一项回顾性研究显示,抗 TNF- α 治疗组小肠狭窄复发风险明显低于非治疗组($HR=0.38$)^[142]。此外,降低狭窄复发风险程度亦与启动药物治疗的时机相关,以 EBD 同期(前后 3 天)启动抗 TNF- α 治疗为参照,EBD 治疗前启动($HR=0.34$)或 EBD 后 2 周内启动抗 TNF- α 治疗($HR=0.25$)有利于减少狭窄复发,而首次 EBD 治疗 2 周后启动抗 TNF- α 治疗降低狭窄复发风险尤为显著($HR=0.09$)^[142]。

临床问题 13: 小肠克罗恩病药物治疗后如何进行内镜下疗效评估?

【陈述意见 19】小肠镜可用于小肠克罗恩病治疗后的疗效评估,尤其对黏膜愈合以及瘢痕性狭窄的判断有重要价值。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

小肠克罗恩病患者的内镜下复发往往早于其临床表现^[143],因此小肠镜可作为小肠克罗恩病治疗后疗效评估的重要手段之一,尤其在黏膜愈合(图 6A)及瘢痕性狭窄(图 6B)的观察中具有重要价值。内镜下黏膜愈合是小肠克罗恩病的关键治疗目标之一,同时与患者的预后结局相关^[144]。一项回顾性研究共纳入 116 例在接受抗 TNF 药物诱导治疗前和维持治疗期间均接受小肠镜检查的克罗恩病患者,结果显示小肠黏膜愈合的患者比例(36%)明显低于结肠黏膜愈合的患者比例(79%),且小肠黏膜愈合患者具有良好结局^[119]。另一项研究收集了 100 例完成小肠镜检查的临床缓解期克罗恩病患者的随访资料,显示针对深部小肠黏膜的部分改良 SES-CD 是临床复发的独立预测因素^[145]。狭窄是小肠克罗恩病最常见的并发症^[146],小肠镜对于狭窄

肠段的观察具有独特的优势。一项队列研究对 165 例有小肠狭窄表现的克罗恩病患者行 CTE 和小肠镜检查,结果显示小肠镜检出率为 92.7%(153/165),CTE 的检出率为 85.5%(141/165)^[76],小肠镜在监测克罗恩病狭窄中的作用较大。

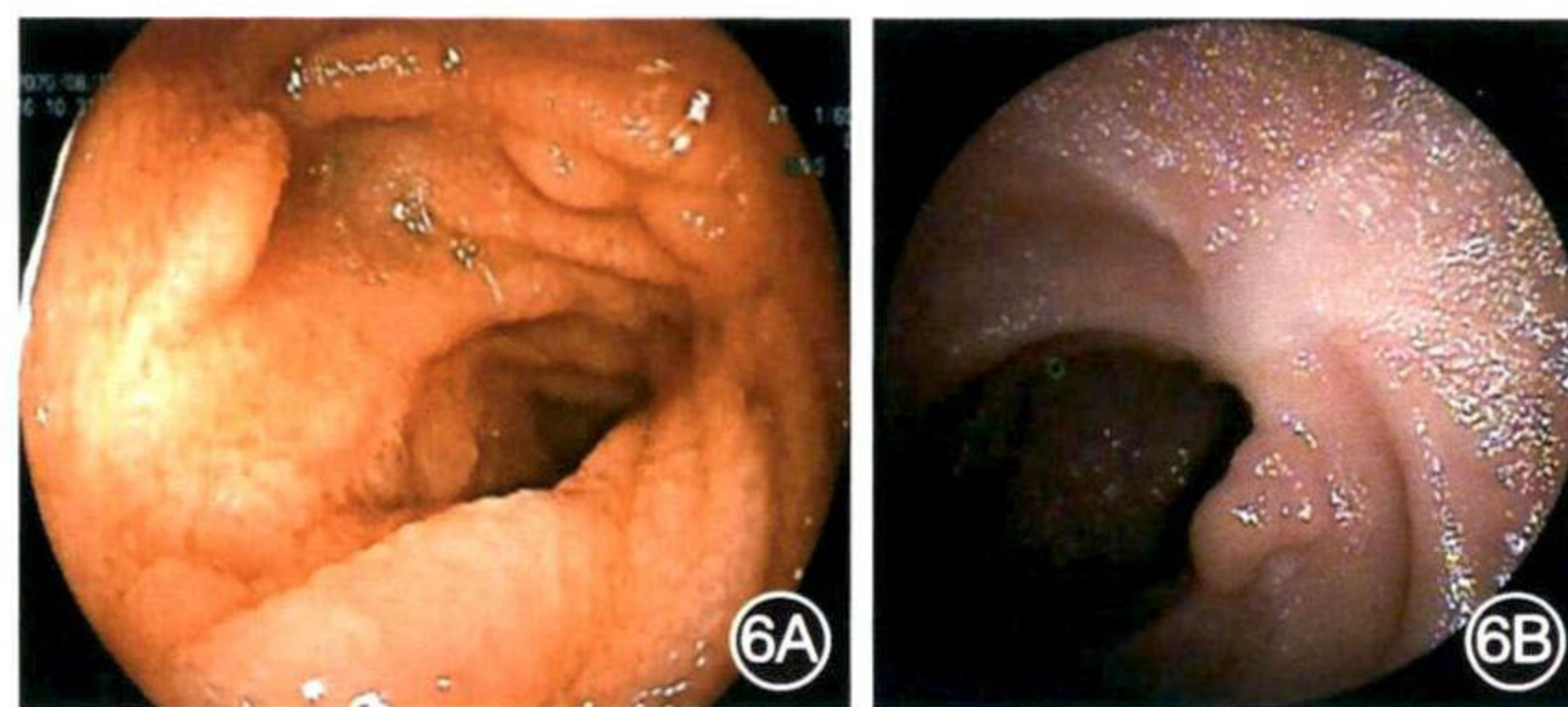


图 6 小肠克罗恩病药物治疗后的小肠镜图像 6A:经抗 TNF- α 单抗治疗 26 周后复查小肠镜,可见纵行溃疡消失,达到黏膜愈合;6B:纵行溃疡愈合伴环状纤维性狭窄形成

【陈述意见 20】胶囊内镜可用于小肠克罗恩病治疗后的评估,但需评估其滞留风险。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

胶囊内镜可用于小肠克罗恩病治疗后复查,利用 CECDAI 和 Lewis 评分均可对小肠克罗恩病患者是否达到黏膜愈合进行评判。由于小肠克罗恩病常伴有多发狭窄,确诊克罗恩病患者行胶囊内镜检查的内镜胶囊滞留率为 2.6%~13%^[61, 147]。部分小肠克罗恩病患者在治疗后可能形成愈合相关的瘢痕及新增狭窄,即使治疗前曾行胶囊内镜检查未出现内镜胶囊滞留,治疗后也有一定的滞留风险。2005 年,探路胶囊开始应用于胶囊内镜检查可能滞留的患者中^[148],如小肠克罗恩病治疗后复查存在小肠镜或影像学检查禁忌而考虑行胶囊内镜者,可先行探路胶囊初判狭窄程度及胶囊内镜滞留风险。探路胶囊具有无需肠道准备、可降解的特点,可帮助判断消化道是否通畅。检查过程中探路胶囊解体或患者出现疼痛症状,则不建议进一步行胶囊内镜复查小肠克罗恩病。

临床问题 14: 胶囊内镜滞留时如何处理?

【陈述意见 21】小肠克罗恩病发生胶囊内镜滞留时,首选小肠镜经口取出滞留的胶囊内镜,如经口无法取出,可尝试经肛小肠镜球囊扩张术后取出。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

胶囊内镜自摄入后经影像学检查确认在小肠内停留时间超过 2 周,即可诊断为胶囊内镜滞留^[149]。胶囊滞留是胶囊内镜的主要并发症,少数患者因胶囊内镜滞留导致小肠梗阻或穿孔^[150]。可疑小肠克罗恩病患者胶囊内镜检查后滞留发生率约为 0.5%^[64]。小肠镜取出滞留胶囊成功率约为 70%,成功与否与胶囊滞留部位、狭窄数量及狭窄程度有关^[151]。因此,当胶囊内镜滞留时,结合患者意愿后首选小肠镜下取出滞留胶囊,少数需要采取外科手术^[152]。小肠镜取胶囊路径通常根据影像学检查下初步判断的胶囊滞留位置进行选择,一般首选经口小肠镜用圈套器循胶囊内镜原路取出,如经口无法取出,可尝试经肛小肠镜球囊扩张术后取出(图 7)。

【陈述意见 22】小肠镜取出胶囊内镜失败时,可加用激素或生物制剂治疗,有助于促进滞留的胶囊内镜自行排出。(证据质量:中;推荐等级:A;共识水平:96.7%)

大约 10% 的胶囊内镜滞留经小肠镜无法取出,通过药物治疗后可自行排出^[148]。克罗恩病狭窄致胶囊内镜滞留可使用硫唑嘌呤、抗 TNF- α 抗体等药物治疗,部分胶囊内镜可自行排出^[153]。对于小肠克罗恩病来说,炎症是小肠肠腔狭窄的主要原因,使用激素药物治疗可使 50% 左右的滞留胶囊内镜自行排出体外^[154]。药物治疗具有周期长、疗效不确定等特点,因此一般在小肠镜取出胶囊内镜失败后选择药物治疗。但需注意的是,药物治疗起效也可能导致小肠黏膜的瘢痕性愈合及瘢痕性狭窄,因此导致胶囊内镜滞留无法自行缓解,必要时可考虑 EBD 治疗取出胶囊内镜。如上述方法均无法取出或排出胶囊内镜,可酌情考虑外科手术。

临床问题 15: 小肠克罗恩病的外科手术指征包括哪些?

【陈述意见 23】外科手术适应证包括严重的克罗恩病并发症、经内科治疗无效者。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

对小肠克罗恩病肠狭窄导致反复或慢性肠梗阻且药物及内镜治疗失败者,推荐择期手术治疗^[155]。一项回顾性研究纳入 56 例症状性狭窄的小肠克罗恩病(定义为梗阻性症状或 MRE 下近端扩张)的儿童患者,结果显示 64% 的患者在狭窄诊断后 4.8 个月内需要手术治疗;狭窄诊断前的抗生素治疗、梗阻症状评分为重度 and MRE 小肠狭窄近端肠管扩张直径 >28 mm 与手术风险相关^[156]。另一项回顾性研究评价小肠狭窄 EBD 治疗长期预后,结果显示内镜治疗 3 年后和 5 年后累积外科手术率为 19.9% 和 26.5%,起病年龄 < 16 岁为外科手术的危险因素^[141]。回顾性分析小肠克罗恩病合并小肠狭窄患者,85 例患者中 26 例在诊断狭窄后 2 年内进行了外科手术,影像结合 Harvey-Bradshaw 指数(Harvey-Bradshaw index, HBI)评分可以预测狭窄性小肠克罗恩病患者 2 年内手术风险^[157]。

对局限性穿透型小肠克罗恩病反复发作或无法排除癌变者推荐手术治疗,穿透型小肠克罗恩病肠壁溃疡深大并可能伴有肠瘘等,不仅增加机体炎症负荷、药物治疗难度大,还常造成反复消化道出血、腹腔感染,并有一定的癌变风险。少部分患者保守治疗后瘘管暂时闭合但容易复发,形成腹腔

脓肿者采用药物及其他非手术治疗通常无法完全解除上述并发症^[158-159],因此建议在抗感染、充分引流及营养支持等治疗的同时考虑择期外科手术治疗^[160]。小肠克罗恩病的择期手术通常需要多学科讨论通过且医患双方充分沟通^[161-162],需兼顾病变清除和肠段保留,同时需充分考虑其他临床因素,术前需优化营养支持治疗、纠正贫血和尽可能清除腹腔内感染病灶,以减少术后吻合口相关并发症^[163]。

小肠克罗恩病急性肠穿孔伴弥漫性腹膜炎时,应行急诊手术。急诊手术除清除腹腔污染外,通常需要切除穿孔肠段并根据肠道病变和腹腔感染情况决定是否实施肠造口术。克罗恩病伴急性消化道大出血发生率为 0.9%~6.0%,小肠克罗恩病伴消化道大出血,若保守治疗无效时推荐手术治疗。合并急性消化道出血的小肠克罗恩病患者出血部位多在病变最严重处,数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、CT 血管造影(CT angiography, CTA)等影像学检查有助于出血部位的判断^[164],由于肠系膜血管结构的特殊性,介入栓塞治疗容易造成肠缺血甚至坏死^[165]。因此对于药物及小肠镜无法治疗的小肠克罗恩病合并危及生命的急性出血时,推荐急诊手术切除病灶以控制出血。有研究报道 IFX 可通过促使溃疡快速愈合治疗克罗恩病并发的严重肠道出血,研究者通过 1~2 次的常规或强化剂量的 IFX 静脉注射治疗后成功止血^[166-168]。

临床问题 16: 小肠克罗恩病的随访和监测如何实施?

【陈述意见 24】建议对小肠克罗恩病定期复查肠道超声和(或)CTE 和(或)MRE,必要时结合小肠镜复查。(证据质量:高;推荐等级:A;共识水平:100.0%)

对于确诊小肠克罗恩病患者,需监测疾病活动度,优化治疗策略(图 8)。小肠克罗恩病复查时间节点应基于病情严重程度、治疗方案和患者的治疗反应等因素综合决定,在怀疑疾病进展或需要调整治疗方案时通常需参考超声、影像及内镜的病情评估结果^[169-170],小肠镜复查推荐再治疗后 6~12 个月进行^[171]。建议通过 FC、肠道超声和(或)CTE 和(或)MRE 及小肠镜监测评估肠道炎症及并发症情况。小肠克罗恩病开始治疗后需通过内镜评估黏膜愈合情况、肠道超声和(或)CTE 和(或)MRE 评估透壁愈合情况^[172-173]。考虑目前关于小肠克罗恩病治疗经验和检查可及性,建议在治疗开始后第 12 个月行小肠镜检查评估黏膜愈合^[145, 174],适合胶囊内镜评估的患者可在治疗开始后 12~24 周行胶囊

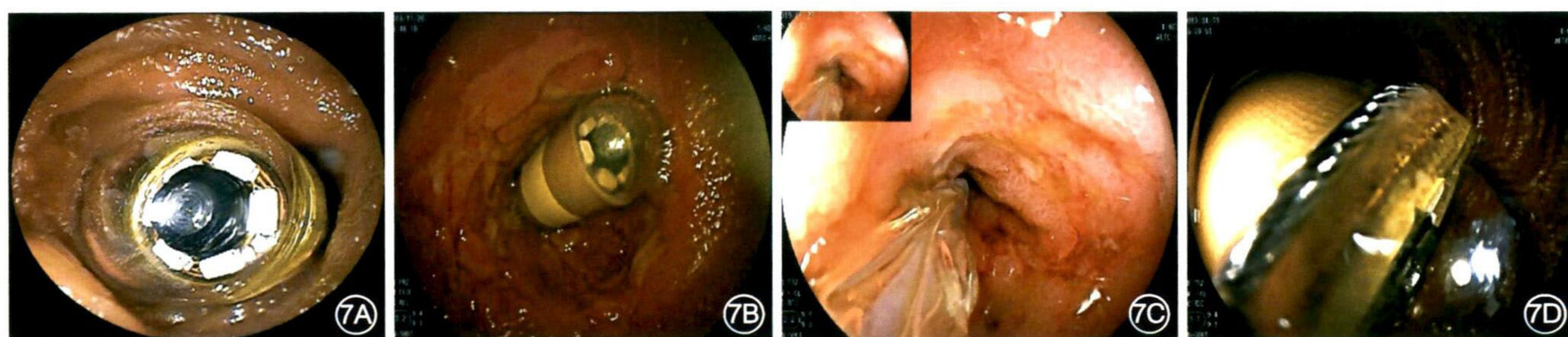


图 7 小肠镜经口及经肛(狭窄扩张后)取出滞留的胶囊内镜 7A:胶囊内镜滞留于空肠克罗恩病溃疡狭窄处;7B:胶囊内镜滞留于回肠克罗恩病溃疡狭窄处;7C:小肠镜下小肠克罗恩病狭窄扩张;7D:小肠镜下取出滞留胶囊内镜

- MIB.0b013e31828a6551.
- [8] Quezada SM, Steinberger EK, Cross RK. Association of age at diagnosis and Crohn's disease phenotype[J]. *Age Ageing*, 2013,42(1):102-106. DOI: 10.1093/ageing/afs107.
- [9] Bayless TM, Tokayer AZ, Polito JM, et al. Crohn's disease: concordance for site and clinical type in affected family members—potential hereditary influences[J]. *Gastroenterology*, 1996, 111(3): 573-579. DOI: 10.1053/gast. 1996. v111. pm8780559.
- [10] Gabbani T, Deiana S, Marocchi M, et al. Genetic risk variants as therapeutic targets for Crohn's disease[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2017, 21(4): 381-390. DOI: 10.1080/14728222.2017.1296431.
- [11] Cleynen I, González JR, Figueroa C, et al. Genetic factors conferring an increased susceptibility to develop Crohn's disease also influence disease phenotype: results from the IBDchip European Project[J]. *Gut*, 2013, 62(11): 1556-1565. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300777.
- [12] Cleynen I, Boucher G, Jostins L, et al. Inherited determinants of Crohn's disease and ulcerative colitis phenotypes: a genetic association study[J]. *Lancet*, 2016, 387(10014): 156-167. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00465-1.
- [13] Kayali S, Fantasia S, Gaiani F, et al. NOD2 and Crohn's disease clinical practice: from epidemiology to diagnosis and therapy, rewired[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2024,6:izae075. DOI: 10.1093/ibd/izae075.
- [14] Cuthbert AP, Fisher SA, Mirza MM, et al. The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2002,122(4): 867-874. DOI: 10.1053/gast.2002.32415.
- [15] Patel H, Harris RA, Qian JH, et al. Genetic variation between small bowel and colon-predominant Crohn's disease[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2024, 17(6): 1069-1071. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2024.02.010.
- [16] Dhaliwal J, Tuna M, Shah BR, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in South Asian and Chinese people: a population-based cohort study from Ontario, Canada[J]. *Clin Epidemiol*, 2021,13:1109-1118. DOI: 10.2147/CLEP.S336517.
- [17] Roda G, Ng SC, Kotze PG, et al. Publisher correction: Crohn's disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020,6(1):26. DOI: 10.1038/s41572-020-0172-2.
- [18] Adolph TE, Meyer M, Schwärzler J, et al. The metabolic nature of inflammatory bowel diseases[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(12): 753-767. DOI: 10.1038/s41575-022-00658-y.
- [19] Narula N, Wong E, Dehghan M, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study[J]. *BMJ*, 2021, 374: n1554. DOI: 10.1136/bmj.n1554.
- [20] Genin M, Fumery M, Occelli F, et al. Fine-scale geographical distribution and ecological risk factors for Crohn's disease in France (2007-2014)[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020,51(1): 139-148. DOI: 10.1111/apt.15512.
- [21] 陈丹, 吴东, 李骥, 等. 45 例小肠克罗恩病临床特点分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019,28(8):865-870. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.08.007.
- [22] Zhao M, Lo B, Vester-Andersen MK, et al. A 10-year follow-up study of the natural history of perianal Crohn's disease in a Danish population-based inception cohort[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019,25(7):1227-1236. DOI: 10.1093/ibd/izy374.
- [23] Xavier S, Cúrdia Gonçalves T, Dias de Castro F, et al. Perianal Crohn's disease—association with significant inflammatory activity in proximal small bowel segments[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(4): 426-429. DOI: 10.1080/00365521.2018.1437928.
- [24] Adler J, Dong S, Eder SJ, et al. Perianal Crohn disease in a large multicenter pediatric collaborative[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(5): e117-e124. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001447.
- [25] Tsai L, McCurdy JD, Ma C, et al. Epidemiology and natural history of perianal Crohn's disease: a systematic review and Meta-analysis of population-based cohorts[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022,28(10):1477-1484. DOI: 10.1093/ibd/izab287.
- [26] Yamamoto T, Nakase H, Watanabe K, et al. Diagnosis and clinical features of perianal lesions in newly diagnosed Crohn's disease: subgroup analysis from inception cohort registry study of patients with Crohn's disease (iCREST-CD) [J]. *J Crohns Colitis*, 2023, 17(8): 1193-1206. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad038.
- [27] 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. DOI: 10.1002/ibd.21048.
- [28] 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. DOI: 10.1002/ibd.21493.
- [29] Niu M, Chen ZH, Li M, et al. Differentiation of isolated small bowel Crohn's disease from other small bowel ulcerative diseases: clinical features and double-balloon enteroscopy characteristics[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2022, 2022: 5374780. DOI: 10.1155/2022/5374780.
- [30] Limsrivilai J, Shreiner AB, Pongpaibul A, et al. Meta-analytic Bayesian model for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017,112(3):415-427. DOI: 10.1038/ajg.2016.529.
- [31] Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(4): 418-432. DOI: 10.3748/wjg.v25.i4.418.
- [32] Gupta A, Pratap Mouli V, Mohta S, et al. Antitubercular therapy given to differentiate Crohn's disease from intestinal tuberculosis predisposes to stricture formation[J]. *J Crohns Colitis*, 2020, 14(11): 1611-1618. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa091.
- [33] Aggarwal P, Kedia S, Sharma R, et al. Tubercular intestinal strictures show a poor response to anti-tuberculous therapy[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(10): 2847-2856. DOI: 10.1007/s10620-017-4727-3.
- [34] Chugh R, Kröner PT, Farraye FA, et al. Small-bowel lymphoma mimicking Crohn disease: a case series[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2021,27(5):e61-e62. DOI: 10.1093/ibd/izaa358.
- [35] Tian FY, Wang JX, Huang G, et al. Clinical and endoscopic features of primary small bowel lymphoma: a single-center experience from mainland China[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1142133. DOI: 10.3389/fonc.2023.1142133.
- [36] Oka P, Sidhu R. Small bowel lymphoma: clinical update and challenges for the gastroenterologist[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2022, 38(3): 270-278. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000829.
- [37] Nakamura M, Yamamura T, Maeda K, et al. Clinical features of ischemic enteritis diagnosed by double-balloon endoscopy [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2021,2021:8875564. DOI:

- 10.1155/2021/8875564.
- [38] Moreels TG, Singh A. Updates on the diagnosis and management of cryptogenic multifocal ulcerative stenosing enteropathy (CMUSE) and non-steroidal enteropathy[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2023, 64-65: 101847. DOI: 10.1016/j.bpg.2023.101847.
- [39] Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease[J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(2): 374-382. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.10.055.
- [40] Qiu Y, Mao R, Chen BL, 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. DOI: 10.1111/apt.12815.
- [41] Bettenworth D, Bokemeyer A, Baker M, et al. Assessment of Crohn's disease-associated small bowel strictures and fibrosis on cross-sectional imaging: a systematic review[J]. *Gut*, 2019, 68(6): 1115-1126. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318081.
- [42] 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. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
- [43] Deepak P, Fletcher JG, Fidler JL, et al. Radiological response is associated with better long-term outcomes and is a potential treatment target in patients with small bowel Crohn's disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(7): 997-1006. DOI: 10.1038/ajg.2016.177.
- [44] Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, et al. Utility of magnetic resonance enterography for small bowel endoscopic healing in patients with Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(2): 283-294. DOI: 10.1038/ajg.2017.464.
- [45] Geyl S, Guillo L, Laurent V, et al. Transmural healing as a therapeutic goal in Crohn's disease: a systematic review[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(8): 659-667. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00096-0.
- [46] Allocca M, Furfaro F, Fiorino G, et al. Point-of-care ultrasound in inflammatory bowel disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(1): 143-151. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa151.
- [47] Taylor SA, Mallett S, Bhatnagar G, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound for the extent and activity of newly diagnosed and relapsed Crohn's disease (METRIC): a multicentre trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(8): 548-558. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30161-4.
- [48] 中国炎症性肠病诊疗质控评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中华医学会超声分会腹部超声学组. 中国炎症性肠病肠道超声检查及报告规范专家指导意见[J]. *中华炎症性肠病杂志(中英文)*, 2024, 8(2): 109-115. DOI: 10.3760/cma.j.cn101480-20240131-00018.
- [49] Lu C, Rosentreter R, Parker CE, et al. International expert guidance for defining and monitoring small bowel strictures in Crohn's disease on intestinal ultrasound: a consensus statement[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(12): 1101-1110. DOI: 10.1016/S2468-1253(24)00265-6.
- [50] Zhu C, Ma X, Xue L, et al. Small intestine contrast ultrasonography for the detection and assessment of Crohn disease: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(31): e4235. DOI: 10.1097/MD.0000000000004235.
- [51] Losurdo G, De Bellis M, Rima R, et al. Small intestinal contrast ultrasonography (SICUS) in Crohn's disease: systematic review and Meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(24): 7714. DOI: 10.3390/jcm12247714.
- [52] Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6): 1240-1249. DOI: 10.1038/ajg.2009.713.
- [53] Kopylov U, Yung DE, Engel T, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy versus magnetic resonance enterography and small bowel contrast ultrasound in the evaluation of small bowel Crohn's disease: systematic review and meta-analysis [J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(8): 854-863. DOI: 10.1016/j.dld.2017.04.013.
- [54] Hall B, Holleran G, Costigan D, et al. Capsule endoscopy: high negative predictive value in the long term despite a low diagnostic yield in patients with suspected Crohn's disease[J]. *United European Gastroenterol J*, 2013, 1(6): 461-466. DOI: 10.1177/2050640613508551.
- [55] Mow WS, Lo SK, Targan SR, et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2(1): 31-40. DOI: 10.1016/S1542-3565(03)00289-1.
- [56] Hilmi I, Kobayashi T. Capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: when and how[J]. *Intest Res*, 2020, 18(3): 265-274. DOI: 10.5217/ir.2019.09165.
- [57] Monteiro S, Boal Carvalho P, Dias de Castro F, et al. Capsule endoscopy: diagnostic accuracy of Lewis score in patients with suspected Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(10): 2241-2246. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000517.
- [58] Lim YJ, Lee OY, Jeon YT, et al. Indications for detection, completion, and retention rates of small bowel capsule endoscopy based on the 10-year data from the Korean capsule endoscopy registry[J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(5): 399-404. DOI: 10.5946/ce.2015.48.5.399.
- [59] Rezapour M, Amadi C, Gerson LB. Retention associated with video capsule endoscopy: systematic review and meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(6): 1157-1168. DOI: 10.1016/j.gie.2016.12.024.
- [60] Fernández-Urién I, Carretero C, González B, et al. Incidence, clinical outcomes, and therapeutic approaches of capsule endoscopy-related adverse events in a large study population [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2015, 107(12): 745-752. DOI: 10.17235/reed.2015.3820/2015.
- [61] Liao Z, Gao R, Xu C, et al. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(2): 280-286. DOI: 10.1016/j.gie.2009.09.031.
- [62] Cheon JH, Kim YS, Lee IS, et al. Can we predict spontaneous capsule passage after retention? A nationwide study to evaluate the incidence and clinical outcomes of capsule retention[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(12): 1046-1052. DOI: 10.1055/s-2007-966978.
- [63] Pasha SF, Pennazio M, Rondonotti E, et al. Capsule retention in Crohn's disease: a Meta-analysis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2020, 26(1): 33-42. DOI: 10.1093/ibd/izz083.
- [64] Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline—

- update 2022[J]. *Endoscopy*, 2023,55(1):58-95. DOI: 10.1055/a-1973-3796.
- [65] Arulanandan A, Dulai PS, Singh S, et al. Systematic review: safety of balloon assisted enteroscopy in Crohn's disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2016,22(40):8999-9011. DOI: 10.3748/wjg.v22.i40.8999.
- [66] Schulz C, Mönkemüller K, Salheiser M, et al. Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(2): 236-242. DOI: 10.1111/den.12142.
- [67] Navaneethan U, Vargo JJ, Menon KV, et al. Impact of balloon-assisted enteroscopy on the diagnosis and management of suspected and established small-bowel Crohn's disease[J]. *Endosc Int Open*, 2014, 2(4): E201-206. DOI: 10.1055/s-0034-1377522.
- [68] Jang HJ, Choi MH, Eun CS, et al. Clinical usefulness of double balloon enteroscopy in suspected Crohn's disease: the KASID multi-center trial[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(133):1292-1296.
- [69] Manes G, Imbesi V, Ardizzone S, et al. Use of double-balloon enteroscopy in the management of patients with Crohn's disease: feasibility and diagnostic yield in a high-volume centre for inflammatory bowel disease[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(12):2790-2795. DOI: 10.1007/s00464-009-0518-z.
- [70] Torres J, Mehandru S, Colombel JF, et al. Crohn's disease[J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1741-1755. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1.
- [71] Dolinger M, Torres J, Vermeire S. Crohn's disease[J]. *Lancet*, 2024, 403(10432): 1177-1191. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02586-2.
- [72] Pennazio M. Crohn's disease: diagnostic and therapeutic potential of modern small-bowel endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(3 Suppl): S91-93. DOI: 10.1016/j.gie.2006.12.051.
- [73] Gay G, Delvaux M. Double balloon enteroscopy in Crohn's disease and related disorders: our experience[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(3 Suppl): S82-90. DOI: 10.1016/j.gie.2007.06.036.
- [74] Huang Z, Liu X, Yang F, et al. Diagnostic efficacy of double-balloon enteroscopy in patients with suspected isolated small bowel Crohn's disease[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1):42. DOI: 10.1186/s12876-020-01188-0.
- [75] Sunada K, Yamamoto H, Yano T, et al. Advances in the diagnosis and treatment of small bowel lesions with Crohn's disease using double-balloon endoscopy[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2009, 2(6): 357-366. DOI: 10.1177/1756283X09343542.
- [76] Hu J, Wu J, Zhang P, et al. Evaluation of symptomatic small bowel stricture in Crohn's disease by double-balloon endoscopy[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 247. DOI: 10.1186/s12876-023-02839-8.
- [77] Na JE, Hong SN, Kim JE, et al. Can balloon-assisted enteroscopy predict disease outcomes in patients with small-bowel Crohn's disease? [J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1):331. DOI: 10.1186/s12876-023-02892-3.
- [78] Murphy SJ, Kornbluth A. Double balloon enteroscopy in Crohn's disease: where are we now and where should we go? [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2011, 17(1):485-490. DOI: 10.1002/ibd.21373.
- [79] Bettenworth D, Bokemeyer A, Kou L, et al. Systematic review with meta-analysis: efficacy of balloon-assisted enteroscopy for dilation of small bowel Crohn's disease strictures[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(7): 1104-1116. DOI: 10.1111/apt.16049.
- [80] Okagawa Y, Abe S, Yamada M, et al. Artificial intelligence in endoscopy[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(5): 1553-1572. DOI: 10.1007/s10620-021-07086-z.
- [81] Yang YJ. The future of capsule endoscopy: the role of artificial intelligence and other technical advancements[J]. *Clin Endosc*, 2020,53(4):387-394. DOI: 10.5946/ce.2020.133.
- [82] Li L, Yang L, Zhang B, et al. Automated detection of small bowel lesions based on capsule endoscopy using deep learning algorithm[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2024, 48(5): 102334. DOI: 10.1016/j.clinre.2024.102334.
- [83] Hwang Y, Lee HH, Park C, et al. Improved classification and localization approach to small bowel capsule endoscopy using convolutional neural network[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(4): 598-607. DOI: 10.1111/den.13787.
- [84] Choi KS, Park D, Kim JS, et al. Deep learning in negative small-bowel capsule endoscopy improves small-bowel lesion detection and diagnostic yield[J]. *Dig Endosc*, 2024, 36(4): 437-445. DOI: 10.1111/den.14670.
- [85] Xie W, Hu J, Liang P, et al. Deep learning-based lesion detection and severity grading of small-bowel Crohn's disease ulcers on double-balloon endoscopy images[J]. *Gastrointest Endosc*, 2024, 99(5): 767-777. e5. DOI: 10.1016/j.gie.2023.11.059.
- [86] Guo X, Li S, Zhang L, et al. A novel joint-net model for recognizing small-bowel polyp images[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2022, 31(5): 712-719. DOI: 10.1080/13645706.2021.1980402.
- [87] 郝伟娜, 朱惠云, 杜奕奇. 人工智能在小肠内镜影像诊断中的应用进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2024, 41(10):827-830. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240107-00216.
- [88] Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(4):505-512. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)01878-4.
- [89] Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID) [J]. *Gut*, 1989, 30(7): 983-989. DOI: 10.1136/gut.30.7.983.
- [90] Gralnek IM, Defranchis R, Seidman E, et al. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008,27(2): 146-154. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03556.x.
- [91] Niv Y, Ilani S, Levi Z, et al. Validation of the capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI or Niv score): a multicenter prospective study[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(1):21-26. DOI: 10.1055/s-0031-1291385.
- [92] Dias de Castro F, Boal Carvalho P, Monteiro S, et al. Lewis score—prognostic value in patients with isolated small bowel Crohn's disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(12): 1146-1151. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv166.
- [93] Koulaouzidis A, Douglas S, Plevris JN. Lewis score correlates more closely with fecal calprotectin than capsule endoscopy Crohn's disease activity index[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(4): 987-993. DOI: 10.1007/s10620-011-1956-8.
- [94] Cotter J, Dias de Castro F, Magalhães J, et al. Validation of the Lewis score for the evaluation of small-bowel Crohn's disease activity[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(4): 330-335. DOI: 10.1055/s-0034-1390894.

- [95] Yablecovitch D, Lahat A, Neuman S, et al. The Lewis score or the capsule endoscopy Crohn's disease activity index: which one is better for the assessment of small bowel inflammation in established Crohn's disease? [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2018, 11: 1756283X17747780. DOI: 10.1177/1756283X17747780.
- [96] von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, et al. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(4): 803-813. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01126.x.
- [97] Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(3):444-454. DOI: 10.1038/ajg.2015.6.
- [98] van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis[J]. *BMJ*, 2010, 341:c3369. DOI: 10.1136/bmj.c3369.
- [99] Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, et al. Fecal calprotectin correlates more closely with the simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(1):162-169. DOI: 10.1038/ajg.2009.545.
- [100] Mattila J, Stenholm T, Löytyniemi E, et al. Predictive markers of Crohn's disease in small bowel capsule endoscopy: a retrospective study of small bowel capsule endoscopy[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(15):4635. DOI: 10.3390/jcm11154635.
- [101] Sorrentino D, Nguyen VQ. Clinically significant small bowel Crohn's disease might only be detected by capsule endoscopy [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24(7):1566-1574. DOI: 10.1093/ibd/izy048.
- [102] Kopylov U, Yung DE, Engel T, et al. Fecal calprotectin for the prediction of small-bowel Crohn's disease by capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(10):1137-1144. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000692.
- [103] Ben-Horin S, Lahat A, Amitai MM, et al. Assessment of small bowel mucosal healing by video capsule endoscopy for the prediction of short-term and long-term risk of Crohn's disease flare: a prospective cohort study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(7): 519-528. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30088-3.
- [104] Sachar DB, Smith H, Chan S, et al. Erythrocytic sedimentation rate as a measure of clinical activity in inflammatory bowel disease[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1986, 8(6): 647-650. DOI: 10.1097/00004836-198612000-00011.
- [105] Sachar DB, Luppescu NE, Bodian C, et al. Erythrocyte sedimentation as a measure of Crohn's disease activity: opposite trends in ileitis versus colitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1990, 12(6):643-646. DOI: 10.1097/00004836-199012000-00009.
- [106] Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, et al. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(40): 14831-14840. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14831.
- [107] Chen W, Fan JH, Luo W, et al. Effectiveness of interferon-gamma release assays for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(44):8133-8140. DOI: 10.3748/wjg.v19.i44.8133.
- [108] He Y, Zhu Z, Chen Y, et al. Development and validation of a novel diagnostic nomogram to differentiate between intestinal tuberculosis and Crohn's disease: a 6-year prospective multicenter study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3): 490-499. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000064.
- [109] Zhang T, Fan R, Wang Z, et al. Differential diagnosis between Crohn's disease and intestinal tuberculosis using integrated parameters including clinical manifestations, T-SPOT, endoscopy and CT enterography[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(10):17578-17589.
- [110] 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]. *中华炎症肠病杂志(中英文)*, 2024, 8(1): 2-32. DOI: 10.3760/cma.j.cn101480-20240108-00006.
- [111] Steinberg JM, Chowdhury R, Sharma S, et al. Biologics, small molecule therapies and surgery in small bowel Crohn's disease [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2024, 40(3): 203-208. DOI: 10.1097/MOG.0000000000001006.
- [112] Atreya R, Bojarski C, Kühl AA, et al. Ileal and colonic Crohn's disease: does location makes a difference in therapy efficacy? [J]. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*, 2022, 3: 100097. DOI: 10.1016/j.crphar.2022.100097.
- [113] Takenaka K, Kawamoto A, Hibiya S, et al. Higher concentrations of cytokine blockers are needed to obtain small bowel mucosal healing during maintenance therapy in Crohn's disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 54(8): 1052-1060. DOI: 10.1111/apt.16551.
- [114] Vavricka SR, Schoepfer AM, Scharl M, et al. Steroid use in Crohn's disease[J]. *Drugs*, 2014, 74(3):313-324. DOI: 10.1007/s40265-014-0183-y.
- [115] Gomollón F, Dignass A, Annese 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. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw168.
- [116] Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment[J]. *J Crohns Colitis*, 2020, 14(1): 4-22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
- [117] Afzal NA, Davies S, Paintin M, et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved[J]. *Dig Dis Sci*, 2005, 50(8):1471-1475. DOI: 10.1007/s10620-005-2864-6.
- [118] Xu Y, Guo Z, Huang L, et al. A nomogram for predicting the response to exclusive enteral nutrition in adult patients with isolated colonic Crohn's disease[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2019, 12:1756284819881301. DOI: 10.1177/1756284819881301.
- [119] Takenaka K, Fujii T, Suzuki K, et al. Small bowel healing detected by endoscopy in patients with Crohn's disease after treatment with antibodies against tumor necrosis factor[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(7):1545-1552. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.024.
- [120] Dulai PS, Boland BS, Singh S, et al. Development and validation of a scoring system to predict outcomes of vedolizumab treatment in patients with Crohn's disease[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(3): 687-695. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.05.039.
- [121] Almradi A, Ma C, D'Haens GR, et al. An expert consensus to standardise the assessment of histological disease activity in Crohn's disease clinical trials[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(7):784-793. DOI: 10.1111/apt.16248.
- [122] Narula N, Wong E, Dulai PS, et al. Comparative effectiveness of biologics for endoscopic healing of the ileum and colon in

- Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(7): 1106-1117. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001795.
- [123] Danese S, Sandborn WJ, Colombel JF, et al. Endoscopic, radiologic, and histologic healing with vedolizumab in patients with active Crohn's disease[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(4): 1007-1018. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.038.
- [124] Niu C, Zhang J, Napel M, et al. Systematic review with Meta-analysis: efficacy and safety of upadacitinib in managing moderate-to-severe Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Clin Drug Investig*, 2024, 44(6): 371-385. DOI: 10.1007/s40261-024-01364-0.
- [125] Loftus EV, Panés J, Lacerda AP, et al. Upadacitinib induction and maintenance therapy for Crohn's disease[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(21): 1966-1980. DOI: 10.1056/NEJMoa2212728.
- [126] Sandborn WJ, Feagan BG, Loftus EV, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in a randomized trial of patients with Crohn's disease[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(8): 2123-2138. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.047.
- [127] Friedberg S, Choi D, Hunold T, et al. Upadacitinib is effective and safe in both ulcerative colitis and Crohn's disease: prospective real-world experience[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(7): 1913-1923. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.03.001.
- [128] Chen M, Shen B. Endoscopic therapy in Crohn's disease: principle, preparation, and technique[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(9): 2222-2240. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000433.
- [129] Ning SB, Yang H, Li B, et al. Balloon-assisted enteroscopy-based endoscopic stricturotomy for deep small bowel strictures from Crohn's disease: first cohort study of a novel approach[J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55(10): 1397-1402. DOI: 10.1016/j.dld.2023.05.033.
- [130] Yamamoto H, Yano T, Araki A, et al. Guidelines for endoscopic balloon dilation in treating Crohn's disease-associated small intestinal strictures (supplement to the Clinical practice guidelines for enteroscopy) [J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(7): 1278-1296. DOI: 10.1111/den.14429.
- [131] Hirai F, Andoh A, Ueno F, et al. Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: a nationwide, multi-centre, open-label, prospective cohort study[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(4): 394-401. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx159.
- [132] Bamba S, Sakemi R, Fujii T, et al. A nationwide, multi-center, retrospective study of symptomatic small bowel stricture in patients with Crohn's disease[J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(6): 615-626. DOI: 10.1007/s00535-020-01670-2.
- [133] Gu YB, Zhong J, Chinese IBD Endoscopic Club, et al. Endoscopic management of stricturing Crohn's disease[J]. *J Dig Dis*, 2020, 21(6): 351-354. DOI: 10.1111/1751-2980.12914.
- [134] Hibiya S, Ohtsuka K, Takenaka K, et al. Mucosal healing of small intestinal stricture is associated with improved prognosis post-dilation in Crohn's disease[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 218. DOI: 10.1186/s12876-022-02300-2.
- [135] Wewer MD, Karstensen JG, Burisch J. Endoscopic small bowel balloon dilations in patients with Crohn's disease: a Danish nationwide cohort study, 1997-2015[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 34(8): 831-837. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002390.
- [136] Shen B. Endoscopic management of inflammatory bowel disease-associated complications[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020, 36(1): 33-40. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000600.
- [137] Navaneethan U, Lourdasamy D. Endoscopic stricturotomy and strictureplasty[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2022, 32(4): 687-697. DOI: 10.1016/j.giec.2022.05.002.
- [138] Shen B, Kochhar G, Navaneethan U, et al. Practical guidelines on endoscopic treatment for Crohn's disease strictures: a consensus statement from the global interventional inflammatory bowel disease group[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(4): 393-405. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30366-8.
- [139] Lian L, Stocchi L, Shen B, et al. Prediction of need for surgery after endoscopic balloon dilation of ileocolic anastomotic stricture in patients with Crohn's disease[J]. *Dis Colon Rectum*, 2015, 58(4): 423-430. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000322.
- [140] Ono Y, Hirai F, Matsui T, et al. Value of concomitant endoscopic balloon dilation for intestinal stricture during long-term infliximab therapy in patients with Crohn's disease [J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(6): 432-438. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01315.x.
- [141] Takeda T, Kishi M, Takatsu N, et al. Long-term outcomes of endoscopic balloon dilation for intestinal strictures in patients with Crohn's disease during maintenance treatment with anti-tumor necrosis factor alpha antibodies[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(3): 517-525. DOI: 10.1111/den.14073.
- [142] Uda A, Kuwabara H, Shimizu S, et al. Optimal use of biologics with endoscopic balloon dilatation for repeated intestinal strictures in Crohn's disease[J]. *JGH Open*, 2020, 4(3): 532-540. DOI: 10.1002/jgh3.12329.
- [143] Nakase H, Esaki M, Hirai F, et al. Treatment escalation and de-escalation decisions in Crohn's disease: Delphi consensus recommendations from Japan, 2021[J]. *J Gastroenterol*, 2023, 58(4): 313-345. DOI: 10.1007/s00535-023-01958-z.
- [144] 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. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-329964.
- [145] Takabayashi K, Hosoe N, Kato M, et al. Significance of endoscopic deep small bowel evaluation using balloon-assisted enteroscopy for Crohn's disease in clinical remission[J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(1): 25-33. DOI: 10.1007/s00535-020-01737-0.
- [146] Gordon IO, Bettenworth D, Bokemeyer A, et al. Histopathology scoring systems of stenosis associated with small bowel Crohn's disease: a systematic review[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(1): 137-150. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.033.
- [147] Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, et al. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(10): 2218-2222. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00761.x.
- [148] Spada C, Shah SK, Riccioni ME, et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2007, 41(6): 576-582. DOI: 10.1097/01.mcg.0000225633.14663.64.
- [149] Cave D, Legnani P, de Franchis R, et al. ICCE consensus for capsule retention[J]. *Endoscopy*, 2005, 37(10): 1065-1067. DOI: 10.1055/s-2005-870264.
- [150] Sawai K, Goi T, Takegawa Y, et al. Acute small bowel perforation caused by obstruction of a novel tag-less agile(TM) patency capsule[J]. *Case Rep Gastroenterol*, 2018, 12(2): 337-343. DOI: 10.1159/000490097.

- [151] Wang Y, Liao Z, Wang P, et al. Treatment strategy for video capsule retention by double-balloon enteroscopy[J]. *Gut*, 2017, 66(4):754-755. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-311952.
- [152] Tanaka S, Mitsui K, Shirakawa K, et al. Successful retrieval of video capsule endoscopy retained at ileal stenosis of Crohn's disease using double-balloon endoscopy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21(5): 922-923. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04120.x.
- [153] Höög CM, Bark LÅ, Arkani J, et al. Capsule retentions and incomplete capsule endoscopy examinations: an analysis of 2300 examinations[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 2012: 518718. DOI: 10.1155/2012/518718.
- [154] Sears DM, Avots-Avotins A, Culp K, et al. Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(5): 822-827. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)02019-x.
- [155] Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment[J]. *J Crohns Colitis*, 2024, 18(10): 1531-1555. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae091.
- [156] Lacotte E, Boujonner L, Martinez-Vinson C, et al. Risk factors for surgery in stricturing small bowel Crohn's disease: a retrospective cohort study from the GETAID pédiatrique[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024, 78(6): 1261-1272. DOI: 10.1002/jpn3.12224.
- [157] Inoue A, Bartlett DJ, Shahraki N, et al. Predicting risk of surgery in patients with small bowel Crohn's disease strictures using computed tomography and magnetic resonance enterography[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022, 28(11): 1677-1686. DOI: 10.1093/ibd/izab332.
- [158] Waked B, Holvoet T, Geldof J, et al. Conservative management of spontaneous intra-abdominal abscess in Crohn's disease: outcome and prognostic factors[J]. *J Dig Dis*, 2021, 22(5): 263-270. DOI: 10.1111/1751-2980.12984.
- [159] Clancy C, Boland T, Deasy J, et al. A Meta-analysis of percutaneous drainage versus surgery as the initial treatment of Crohn's disease-related intra-abdominal abscess[J]. *J Crohns Colitis*, 2016, 10(2): 202-208. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv198.
- [160] Adamina M, Minozzi S, Warusavitarne J, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment[J]. *J Crohns Colitis*, 2024, 18(10): 1556-1582. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae089.
- [161] Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults[J]. *Gut*, 2019, 68(Suppl 3): 1-106. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
- [162] Adamina M, Bonovas S, Raine T, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment[J]. *J Crohns Colitis*, 2020, 14(2): 155-168. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz187.
- [163] Zangenberg MS, Horesh N, Kopylov U, et al. Preoperative optimization of patients with inflammatory bowel disease undergoing gastrointestinal surgery: a systematic review[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(12): 1663-1676. DOI: 10.1007/s00384-017-2915-4.
- [164] Belaiche J, Louis E, D'Haens G, et al. Acute lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: characteristics of a unique series of 34 patients. Belgian IBD research group[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94(8): 2177-2181. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01291.x.
- [165] Alla VM, Ojili V, Gorthi J, et al. Revisiting the past: intra-arterial vasopressin for severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2010, 4(4): 479-482. DOI: 10.1016/j.crohns.2010.02.011.
- [166] Belaiche J, Louis E. Severe lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: successful control with infliximab[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(12): 3210-3211. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.07143.x.
- [167] Ando Y, Matsushita M, Kawamata S, et al. Infliximab for severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2009, 15(3): 483-484. DOI: 10.1002/ibd.20635.
- [168] Aniwan S, Eakpongpaist S, Imraporn B, et al. Infliximab stopped severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(21): 2730-2734. DOI: 10.3748/wjg.v18.i21.2730.
- [169] Kopylov U, Koulaouzidis A, Klang E, et al. Monitoring of small bowel Crohn's disease[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(11): 1047-1058. DOI: 10.1080/17474124.2017.1359541.
- [170] Papay P, Ignjatovic A, Karmiris K, et al. Optimising monitoring in the management of Crohn's disease: a physician's perspective[J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7(8): 653-669. DOI: 10.1016/j.crohns.2013.02.005.
- [171] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国消化内镜技术诊断与治疗炎症性肠病的专家指导意见[J]. *中华炎症肠病杂志*, 2020, 4(4): 283-291. DOI: 10.3760/cma.j.cn101480-20200914-00103.
- [172] Colombel JF, Reinisch W, Mantzaris GJ, et al. Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients with Crohn's disease—a SONIC post hoc analysis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(8): 734-746. DOI: 10.1111/apt.13139.
- [173] Colombel JF, Rutgeerts PJ, Sandborn WJ, et al. Adalimumab induces deep remission in patients with Crohn's disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(3): 414-422. e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.019.
- [174] Han W, Hu J, Wu J, et al. Use of double-balloon endoscopy and an endoscopic scoring system to assess endoscopic remission in isolated small bowel Crohn's disease after treatment with infliximab[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2024, 17: 17562848231224842. DOI: 10.1177/17562848231224842.
- [175] Niv Y. Small-bowel mucosal healing assessment by capsule endoscopy as a predictor of long-term clinical remission in patients with Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(7): 844-848. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000881.
- [176] Melmed GY, Dubinsky MC, Rubin DT, et al. Utility of video capsule endoscopy for longitudinal monitoring of Crohn's disease activity in the small bowel: a prospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(6): 947-955. DOI: 10.1016/j.gie.2018.07.035.
- [177] Nakamura M, Yamamura T, Maeda K, et al. Long-term monitoring and clinical implications of small bowel capsule endoscopy in patients with Crohn's disease with small bowel lesions: a retrospective analysis[J]. *Digestion*, 2024, 105(5): 380-388. DOI: 10.1159/000539745.
- [178] Yamamoto H, Ogata H, Matsumoto T, et al. Clinical practice guideline for enteroscopy[J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(5): 519-546. DOI: 10.1111/den.12883.