

全球炎症性肠病的流行趋势分析及诊治现状

杨翠萍, 陈 平

(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科, 上海 201801)

[摘要] 炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一组病因尚未完全明确的慢性、复发性、非特异性肠道炎性疾病,主要包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)。近30年来,IBD已由传统的“西方疾病”转变为真正的全球性疾病,北美、欧洲的IBD患病率稳定在0.5%~1.0%,而亚洲、拉丁美洲及非洲的新兴工业化国家正经历IBD发病率5~10倍的跃升,预计到2035年亚洲IBD总患病人数将突破400万。从1990年到2019年,中国男性IBD患病人数从13.3万例增加到48.4万例,女性从10.7万例增加到42.7万例,中国男性和女性的IBD年龄标准化发病率分别从1.72/10万和1.20/10万增加到3.35/10万和2.65/10万。预计2030年我国IBD患者数量将突破百万。诊断方面,磁共振小肠造影(magnetic resonance enterography, MRE)、CT小肠造影(computed tomography enterography, CTE)及胶囊内镜(video capsule endoscopy, VCE)显著提高了小肠病变的可视化水平;粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)(最佳临界值为152 $\mu\text{g/g}$)可预测复发,灵敏度为72%,特异度为74%;抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)和抗酿酒酵母抗体(anti-saccharomyces cerevisiae antibody, ASCA)也可作为UC与CD鉴别提供无创依据;多学科协作(multidisciplinary team, MDT)模式使疑难病例确诊率提升20%。治疗领域,传统的5-氨基水杨酸、糖皮质激素、免疫抑制剂治疗仍是基础,但抗肿瘤坏死因子 α 、抗白细胞介素(interleukin, IL)-12/23(抗IL-12/23)、Janus激酶抑制剂等生物制剂和小分子靶向药物已成为中重度IBD患者的核心治疗手段,诱导缓解率达50%~70%;内镜下扩张、内镜下黏膜切除术、内镜黏膜下剥离术或腹腔镜手术+加速术后康复可显著减少创伤;全肠内营养及益生菌干预对CD儿童患者的缓解率可达60%~70%。然而,国内基层医院生物制剂可及率不足30%,加速术后康复实施率<40%,与欧美仍有显著差距。未来应建立全国IBD登记系统,开展基于人工智能(artificial intelligence, AI)的早期诊断模型和药物经济学研究,以实现IBD精准防治,并减轻社会疾病负担。

关键词: 炎症性肠病; 流行趋势; 诊治现状; 溃疡性结肠炎; 克罗恩病

中图分类号: R574; R445; R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-2870(2025)04-0373-10

DOI: 10.16150/j.1671-2870.2025.04.003

Analysis of global trends and current status of diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases

YANG Cuiping, CHEN Ping

Department of Gastroenterology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China

[Abstract] Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of chronic, recurrent, nonspecific inflammatory intestinal disorders of unknown etiology, primarily comprising ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). Over the past 30 years, IBD has transitioned from a traditional "Western disease" to a truly global disease. The prevalence of IBD in North America and Europe has stabilized at 0.5%–1.0%, while newly industrialized countries in Asia, Latin America, and Africa are experiencing a 5 to 10-fold surge in IBD incidence. It is projected that the total number of IBD patients in Asia will exceed 4 million by 2035. From 1990 to 2019, the number of IBD patients in China increased from 133 000 to 484 000 in males and from 107 000 to 427 000 in females. The age-standardized incidence of IBD in Chinese males and females increased from 1.72/100 000 and 1.20/100 000 to 3.35/100 000 and 2.65/100 000, respectively. By 2030, the number of IBD patients in China is projected to exceed 1 million. In terms of diagnosis, magnetic resonance enterography (MRE), computed tomography enterography (CTE), and video capsule endoscopy (VCE) have significantly improved the visualization of small bowel lesions. Fecal calprotectin (FC) (optimal threshold of 152 $\mu\text{g/g}$) can predict relapse, with a sensitivity of 72% and a specificity of 74%. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) and anti-saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) can also provide a non-invasive basis for differentiating UC and CD. The multidisciplinary team (MDT) model has

基金项目: 上海交通大学医学院附属瑞金医院广慈金光计划(GCQH02024-17);上海交通大学医工交叉项目(YG2024LC01)

improved the diagnosis rate of difficult cases by 20%. In the field of treatment, conventional therapies including 5-aminosalicylic acid, corticosteroids, and immunomodulators remain the foundation. However, biologics and small molecule targeted drugs such as anti-tumor necrosis factor- α agents, anti-interleukin (IL)-12/23 agents, and Janus kinase inhibitors have become the core treatments for patients with moderate to severe IBD, achieving induction remission rates of 50%–70%. Endoscopic dilation, endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, or laparoscopic surgery combined with enhanced recovery after surgery can significantly reduce trauma. Exclusive enteral nutrition and probiotic interventions can achieve a remission rate of 60%–70% in pediatric CD patients. However, the accessibility of biologics in primary hospitals in China is less than 30%, and the implementation rate of enhanced recovery after surgery is below 40%, indicating a significant gap compared with Europe and America. In the future, a national IBD registry system should be established, and research on early diagnostic models based on artificial intelligence (AI) and pharmacoeconomics should be conducted to achieve precise prevention and treatment of IBD and alleviate the societal burden of the disease.

Key words: Inflammatory bowel disease; Epidemiological trends; Current status of diagnosis and treatment; Ulcerative colitis; Crohn's disease

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种慢性非特异性肠道疾病,主要包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)2种主要亚型^[1],其发病原因及病理机制目前尚未明确^[2]。研究表明,免疫、环境、遗传及肠道菌群等与IBD发病密切相关。大部分研究认为,IBD由易感个体对环境因素的异常免疫反应引发,患者临床表现为慢性腹泻、粘液血便、腹痛、直肠出血等症状^[1-2]。尽管迄今IBD无法治愈,长期患者患癌症的风险显著增加,但通过积极药物治疗,很多患者可有效控制病情,保持较好的生活质量。然而,随着IBD的发病率及疾病复杂性的增加,IBD加剧了全球的医疗系统负担^[3]。本文主要综述全球及我国IBD的流行趋势、诊断进展、诊断困境及对策、治疗进展等,旨在为临床IBD的诊治提供参考。

1 全球流行趋势

1.1 从欧美到全球

19世纪首次报道IBD,到20世纪初在欧美后裔聚居的早期工业化地区,IBD的属罕见病。进入21世纪后,早期工业化地区IBD发病率趋于稳定,但患病率持续攀升;同时新兴工业化地区UC的发病率骤增,CD也紧随其后。

IBD最先在欧美国家出现并流行,随后向亚洲、拉丁美洲、非洲等地区扩散。2021年Olfatifar团队^[4]的研究表明,欧美等发达国家IBD发病率和患病率一直处于较高水平,如欧洲和北美地区的IBD总发病率为(200~500)/10万,患病率为(500~1 000)/10万。而发展中国家的IBD发病率和患病率虽相对较低,但近年呈现显著上升趋势。研究表明,在

高收入的亚太地区,IBD患病例数从2017年的8.9447万例增加到2020年的约10.5万例;预计将在2035年时增加到约18.3万例(见图1)。

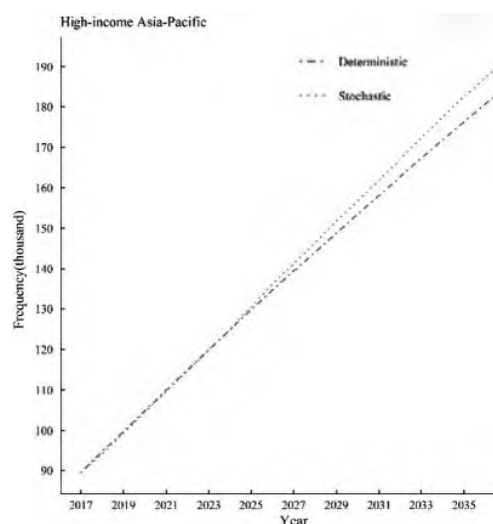


图1 高收入亚太地区2017至2035年的IBD患病例数^[4]

Figure 1 IBD cases in high-income Asia Pacific region from 2017 to 2035

2000年至2016年发表的270项基于人群的IBD流行病学研究,全面分析了全球IBD的发病率和患病率,指出高收入地区IBD发病率和患病率较高,且发展中国家IBD发病率呈上升趋势,从2000年的0.54/10万上升至2016年的2.45/10万^[5]。

欧美地区一直是IBD的高发区,发病率和患病率较高。如2021年欧洲的IBD发病率约为250/10万,患病率约为600/10万;北美的IBD发病率约为300/10万,患病率约为700/10万。亚洲地区的IBD发病率和患病率相对较低,但近年呈现上升趋势。如,印度的IBD发病率从20世纪70年代的0.2/10万上升至2010年的5.6/10万;日本的IBD发病率

约为 5/10 万,患病率约为 20/10 万;韩国的 IBD 发病率约为 3/10 万,患病率约为 10/10 万。

研究表明,在东南亚地区,IBD 患病例数从 2017 年的 10.388 4 万例增加到 2020 年约 11.8 万例,这一数字将在 2035 年扩展到约 19.9 万例(见图 2)^[4]。北非和中东地区在 2031 年至 2032 年间将有 (42.5 ~ 44.4) 万例 IBD 病例。印度将在 2025 年左右出现 111 万例 IBD 患病例数。然而,亚洲大陆的 IBD 患者增长率并不平衡,高收入的亚太地区、东南亚、北非中东地区的 IBD 患病率增长迅猛(见表 1)^[4]。

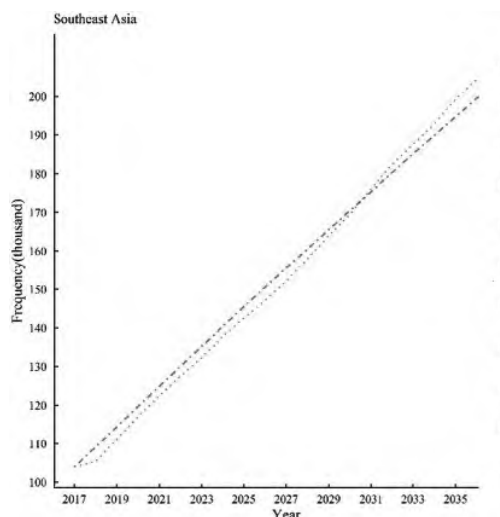


图2 东南亚地区 2017 年至 2035 年的 IBD 患病病例^[4]

Figure 2 IBD cases in Southeast Asia from 2017 to 2035

表 1 2017 年至 2035 年亚洲各国 IBD 患病趋势(万例)^[4]

Table 1 Trend of IBD incidence in Asian countries from 2017 to 2035 (in 10 000 cases)

地区(国家)	2017 年	2020 年	2025 年	2030 年	2035 年
高收入亚太地区					
随机法	89.447	104.523	130.435	156.812	182.495
确定法	89.447	104.918	129.784	153.545	176.254
东亚					
随机法	2.767	3.029	3.58	4.128	4.684
确定法	2.767	2.835	2.946	3.052	3.155
东南亚					
随机法	103.884	117.154	142.512	169.552	199.35
确定法	103.884	119.716	145.481	170.49	194.766
北非和中东					
随机法	166.817	215.6	312.9	406.323	501.112
确定法	166.817	222.746	314.325	403.903	491.53
南亚(印度)					
随机法	212.451	550.156	1.115	1.685	2.244
确定法	212.451	549.418	1.097	1.627	2.142

1.2 发展中国家显著上升

经济快速发展地区的 IBD 增长显著,亚洲、非

洲和拉丁美洲等地区的城市化进程在加速 IBD 发病风险。这些地区的年轻人群体因饮食习惯西化、生活压力增大等环境因素影响,IBD 发病率增幅明显。近年来,IBD 发病率在全球,尤其是发展中国家呈“陡升”态势(2000 年 0.54/10 万上升到 2016 年 2.45/10 万),如南非主要城市的 IBD 年发病率从 2000 年的 0.5/10 万增长至 2010 年的 2.0/10 万^[6-8]。

1.3 农村与城市患病差异开始缩小

印度早期数据显示农村地区 IBD 患病率约为 1/10 万,远低于城市地区的 10/10 万。但近年随着农村地区生活条件改善和饮食结构变化,农村 IBD 患病率逐步上升,城乡差距逐渐缩小,预计未来农村地区 IBD 发病率将进一步提高^[9-11]。

1.4 全球儿童及青少年发病率逐步增高

2019 年,全球共有约 3.5 万新发儿童及青少年 IBD 病例,年龄标准化发病率为 4.26/10 万人年。当年,我国共有约 5 900 例新发儿童及青少年 IBD 病例,年龄标准化发病率为 2.22/10 万人年,虽然发病绝对数较高(因人口基数大),但年龄标准化发病率仍低于全球平均水平。从 1990 年到 2019 年,全球儿童及青少年 IBD 的年龄标准化发病率显著上升了 18.5%,年估计百分比变化为 +0.58(95%CI 为 0.53 ~ 0.63),发病率呈持续且显著的年度增长趋势;而我国的儿童及青少年 IBD 年龄标准化发病率上升幅度远超全球平均水平,增长了 144.1%,年估计百分比变化为 +3.07(95%CI 为 2.89 ~ 3.25),表明在我国儿童 IBD 正从一个相对罕见的疾病转变为需要高度重视的公共卫生问题。

在不同国家和地区,IBD 的发病率、患病率水平和趋势存在显著差异。而 IBD 导致的伤残调整生命年和死亡率则有所下降。尤其在那些历史上发病率较低的地区,患病率和发病率的上升将对健康和经济产生至关重要的影响^[12]。

1.5 流行呈现 4 个阶段

研究表明,IBD 的流行病学特征经历了 4 个阶段。自 2000 年以来,新兴工业化地区报告了 UC 和随后 CD 发病率的急剧上升,IBD 的全球化使得这种疾病不再被认为是“西方世界”特有的。研究还指出,IBD 的演变与地区的工业化水平以及环境因素如城市化和西化饮食密切相关。一项全球研究将 IBD 流行分为 4 个阶段^[13-14]。第一阶段为出现阶段,主要见于低收入国家,新诊断病例和总患病人数均较低。第二阶段为发病率快速增长阶段,随着地区工业化和生活方式改变,新诊断病例快速增

加,但总患病人数仍有限。第三阶段为患病率累积阶段,发病率趋于稳定,但由于死亡率低和年轻人群病例累积,患病率急剧上升。第四阶段为患病率平衡阶段,预计到2045年几个高收入地区将达到此阶段,新诊断病例与疾病相关死亡平衡,总患病率趋于平稳。

2 我国IBD的流行趋势

根据2021年的数据,2021年我国有IBD患者168 077例(含新确诊及往期确诊且在2021年仍受到IBD影响的患者),当年新增病例为24 941例,死亡病例为5 640例。尽管中国的IBD发病率相较全球其他地区较低(2021年中国的IBD发病率约为0.18/10万),但近年来IBD的发病率和患病率逐年上升,尤其是在中老年人群中。50~59岁的中年人群体是IBD发病率最高的年龄段,而老年人群体则面临更高的死亡率(1.48/10万)^[8]。

2.1 发病及患病上升

从1990年到2019年,我国IBD的发病例数和患病例数均呈现显著上升趋势。1990年发病数为17.22千例,2019年发病数达到34.83千例,几乎翻了一番;患病数从1990年的239.47千例增加到2019年的911.04千例,患病数几乎增加了3倍。有学者探索了1990年至2019年中国IBD的流行病学趋势,并预测未来25年的IBD趋势,结果表明,尽管中国目前仍是IBD的低流行地区,但在过去30年间,我国的IBD患病率和发病率显著增加,年龄标准化发病率约为3.5/10万,患病率为(60~70)/10万,预计未来25年我国的IBD疾病负担将持续增长^[15]。

2.2 年龄与性别差异

2009年至2019年,各年龄段IBD的发病率及患病率均有所增加,2019年50~69岁年龄组患病率最高,表明中老年人群更易患IBD。男性患病数多于女性,但85岁以上年龄组女性患病数多于男性,这可能与老年人群的生理特点和疾病易感性有关。研究发现,1990年到2019年,中国男性的IBD患病例数从13.3万例增加到48.4万例,女性从10.7万例增加到42.7万例,中国男性和女性的年龄标准化发病率分别从1.72/10万和1.20/10万增加到3.35/10万和2.65/10万。预计到2030年,IBD发病率会继续上升直至达到平台期[在(20~30)/10万人年以上],尽管年龄标准化死亡率有所下降,但IBD相关死亡人数到2044年将增加到约7 570例^[15]。

2.3 未来发病数及患病数会进一步上升

预计到2030年,我国IBD的发病数及患病数均会进一步增加。随着我国人口老龄化的加剧和生活方式的进一步西化,IBD的发病风险可能会持续上升。同时,随着医疗水平的提高和对IBD认识的加深,更多潜在病例可能会被诊断出来,进一步增加患病人数。

有学者统计了1990年至2019年中国IBD发病率、患病率、死亡率等数据,并计算平均年百分比变化以评估时间趋势。结果显示,从1990年到2019年,中国IBD的发病和患病例数、年龄标准化发病率和年龄标准化患病率均有所增加,而年龄标准化死亡率和年龄标准化伤残调整生命年率有所下降。2019年,中国的年龄标准化发病率为3.01/10万,年龄标准化患病率为47.06/10万,年龄标准化死亡率为0.30/10万,年龄标准化伤残调整生命年率为13.1/10万,几乎所有疾病负担数据在男性中更高。预计到2030年,发病率、患病率和伤残调整生命年的例数和年龄标准化率将增加^[16]。中国IBD的患病率和发病率在不同地区和时间段存在差异。IBD呈“西方高发-亚洲激增-中国老龄化”三级流行图谱。2000年至2016年,发展中国家的IBD发病率由0.54/10万人年升至2.45/10万人年,预计2030年我国的IBD患者数量将突破百万。IBD在中国逐渐成为一种重要的公共卫生问题,需要进一步开展研究和资源投入,以更好地理解 and 应对这一疾病负担^[17]。

3 发病危险因素

3.1 生活方式相关危险因素

生活方式相关危险因素包括昼夜节律紊乱及久坐与运动缺乏。城市化带来的夜间照明普及与电子屏幕暴露使褪黑素分泌减少,干扰肠上皮生物钟基因(Clock、Bmal1)表达,导致屏障功能下降与促炎细胞因子[白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子 α]上调。长期静坐将减少肠道菌群相关短链脂肪酸产生,削弱调节性T细胞功能,动物实验表明静止状态可使葡萄糖硫酸钠结肠炎小鼠疾病活动指数提高40%。

城市化进程的加速带来了诸多生活方式的改变,这些改变在一定程度上增加了IBD的发病风险。首先,城市化使人们的饮食结构发生了巨大变化,高脂、高糖饮食的摄入显著增加。这种饮食模

式可能导致肠道菌群失调,从而破坏肠道黏膜屏障的完整性,使得肠道更容易受到炎症侵袭。其次,微塑料摄入,瓶装水及外卖包装频繁使用,释放的聚苯乙烯微粒可在肠腔累积,诱导氧化应激与 NLRP3 炎症小体激活。初步的人群研究提示,高暴露组的 IBD 患病风险上升 1.8 倍。

3.2 抗生素

抗生素在治疗感染性疾病方面发挥了重要作用,但过度使用或滥用抗生素会破坏肠道微生态平衡,降低肠道微生物的多样性,进而增加 IBD 的发病风险。研究表明,儿童时期抗生素暴露与 IBD 发病风险之间存在显著关联。大规模出生队列($n=580\,000$)显示,0~5 岁接受 ≥ 7 个疗程广谱抗生素的儿童,相较于未暴露于抗生素的儿童,其 CD 发病风险升高至 3.2 倍(95%CI 为 2.3~4.5 倍)。抗生素治疗过程中,可清除保护性菌群,促使机会致病菌定植并触发 Th1/Th17 偏移。值得注意的是,抗生素暴露时间窗越早、疗程越长,风险梯度越陡;而益生菌干预可部分逆转菌群失衡。

3.3 环境化学暴露

环境中化学暴露,如工业排放的空气细颗粒物(particulate matter 2.5, PM_{2.5})与挥发性有机物可经气道入血,可诱导全身低度炎症。韩国 2010 年至 2019 年的生态学研究提示,PM_{2.5} 每升高 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, IBD 发病率增加 7.5%(RR=1.075)。此外,食品添加剂(乳化剂、人工甜味剂)通过破坏黏液层完整性,促进细菌-上皮直接接触,已被多国卫生机构列为潜在风险因素。

3.4 基因相关因素

基因-环境交互, *NOD2*、*ATG16L1* 等易感基因携带者在西式饮食、吸烟或维生素 D 缺乏等环境压力下表现出更高的表观遗传漂移(DNA 甲基化、组蛋白乙酰化),易感基因让个体“敏感”,环境刺激才是真正的“扳机”;两者叠加,就产生了“二次打击”效应。一项双胞胎研究显示,同卵双胞胎中仅 30%~40% 最终共患 IBD,提示环境因素在遗传背景之上起决定作用。

4 诊断进展

4.1 影像技术

磁共振小肠造影(magnetic resonance enterography, MRE)和 CT 小肠造影(computed tomography enterography, CTE)在 IBD 诊断中具有重要价值。

MRE 是一种无创、无辐射的影像学检查方法,对 CD 的诊断具有重要价值。MRE 检查能清晰地显示小肠壁的增厚、肠腔狭窄、瘘管形成等病变,对于早期诊断和病变评估的灵敏度和特异度较高,可达 80%~90%^[18]。例如,在评估 CD 患者小肠狭窄时,MRE 对炎症性和纤维性狭窄的诊断灵敏度为 85%,特异度为 92%,有助于区分不同类型的狭窄,从而为临床治疗决策提供依据^[19]。小肠 MRE 检查无辐射,且多参数评分与内镜一致性高,但扫描时间长、费用高,欧美指南将其列为儿童/孕妇首选。

CTE 检查能够快速提供全小肠的影像学信息,尤其在急诊情况下,对于发现肠梗阻、肠穿孔等急腹症病变具有优势。CTE 可以准确评估小肠病变的范围和严重程度,为临床医生提供快速、全面的诊断信息^[20]。

胶囊内镜可清晰观察小肠黏膜的细微病变,对于小肠 CD 的诊断具有独特优势。对于常规检查无法明确诊断的小肠病变,胶囊内镜的诊断阳性率可达到 60%~70%。例如,在一些疑似小肠 CD 的患者中,胶囊内镜检查能发现黏膜充血、水肿、溃疡等病变,为早期诊断提供重要依据,尤其适用于小肠病变的检测,能够发现传统内镜难以到达部位的病变。

2017 年,全肠胶囊(PillCam 克罗恩系统)问世,其能够可靠地评估整个小肠和大肠。在可行且单一的检查程序中可视化胃肠道的这 2 个部分,对于 CD 患者具有重要意义,有助于确定疾病范围和严重程度,并可能优化疾病管理。

近年来,机器学习在小肠视频胶囊内镜(video capsule endoscopy, VCE)中的应用已得到广泛研究,在检测各种胃肠病理方面展现出较高的性能和高准确率,其中包括 IBD 病变。事实证明,人工神经网络模型能够准确检测/分类和分级 CD 病变,并缩短 VCE 图像阅读时间,从而使过程不那么繁琐,有可能最大限度地减少漏诊,并更好地预测临床结果。然而,为了准确检验人工智能在现实生活中的炎症性肠病实践中的应用,进行前瞻性真实世界研究是必不可少的^[21]。

VCE 和肠道超声检查的基层普及,使轻度回肠病变检出率提升 25%~30%。人工智能辅助影像识别(卷积神经网络)进一步缩短了 60% 的阅片时间,并降低漏诊率。

VCE 对小肠 CD 的检出率达 68%,优于 CTE 和 MRE。然而,VCE 检查无法活检,且存在 2%~3% 的胶囊滞留风险。目前,美国已将 VCE 检查纳入

医保初筛阴性后的二线方案,国内则采用自费制应用。肠道超声检查即时、床旁、零辐射,对回肠末端病变的检出灵敏度达94%,但患者肥胖或肠道气体较多时将失效;欧洲初级医院常规配备,近期我国较大的IBD中心也开展了肠道超声检查项目。

4.2 生物标志物

在传统筛查与疾病监测中,C反应蛋白、红细胞沉降率、白细胞计数及血清白蛋白等长期被用于粗略评估炎症负荷和营养状态,但灵敏度及特异度均有限。

近年来,以高敏C反应蛋白、血清细胞因子谱(IL-6、IL-23、肿瘤坏死因子 α)、整合蛋白信号分子(可溶性细胞间黏附分子1、血管细胞黏附分子1)为代表的新兴血液指标,以及以粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)、乳铁蛋白、S100A12、M2型丙酮酸激酶、多胺代谢产物、肠道菌群相关短链脂肪酸和 β -防御素为代表的粪便或尿液标志物,显著提高了IBD早期筛查与疾病活动度监测的精度。此外,外周血或组织中特异性微小RNA(如miR-21、miR-31、miR-155、miR-223)、长链非编码RNA、循环游离DNA甲基化谱、肠道菌群宏基因组及宏转录组标志物,以及基于人工智能的多组学整合评分模型,正逐步从实验室走向临床,为IBD的无创早期诊断、疗效动态评估及复发风险预警提供了更高的灵敏度和个体化指导价值。

4.2.1 粪便标志物

FC和乳铁蛋白等生物标志物在IBD诊断和疾病活动度监测中发挥重要作用。FC水平在IBD活动期会显著升高,其灵敏度可达80%~90%,特异度为70%~80%。当FC水平超过200 $\mu\text{g/g}$ 时,提示IBD处于活动期,需及时调整治疗方案。乳铁蛋白在肠道炎症时也会释放,其水平升高与肠道炎症程度呈正相关。研究表明,FC预测IBD复发的最佳临界值为<152 $\mu\text{g/g}$,其合并灵敏度为0.720,特异度为0.740。提示FC是一种实用、无创且经济高效的生物标志物,可用于早期预警IBD复发,<152 $\mu\text{g/g}$ 是识别高复发风险患者的理想阈值^[22]。

FC水平与IBD患者的临床活动度及内镜活动评分显著相关,可用于区分IBD与肠易激综合征,并预测疾病复发。FC水平在健康人群中通常低于50 $\mu\text{g/g}$,而在IBD急性炎症期可超过600 $\mu\text{g/g}$ ^[23]。FC水平的变化与肠道微生物群落失调密切相关,这进一步影响了IBD的病理生理过程^[24]。FC已经成为IBD诊断和监测的常用工具,持续监测有助于评

估IBD患者的治疗反应和疾病活动度^[25]。

4.2.2 血液标志物

C反应蛋白和红细胞沉降率等非特异性炎症指标在IBD急性发作期明显升高,有助于判断疾病活动度和炎症反应程度。此外,一些新型血液标志物,如抗中性粒细胞胞质抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)和抗酿酒酵母抗体(anti-saccharomyces cerevisiae antibody, ASCA)在IBD的诊断和鉴别诊断中也具有一定的应用价值。ANCA在UC患者中的阳性率为60%~70%,而ASCA在CD患者中的阳性率为50%~60%。有研究评估了摩洛哥IBD患者中ANCA和ASCA抗体的阳性率及其在疾病特征分析中的作用,结果显示,ANCA阳性与UC、直肠综合征及炎症综合征显著相关,ASCA阳性则与CD及König综合征显著相关($P<0.05$)。摩洛哥该队列显示的ASCA阳性率与欧美相近。而我国的多中心数据显示,IBD患者的ASCA阳性率低于欧美(35%比60%),提示存在种族差异。ASCA和ANCA抗体检测作为IBD无创诊断手段,2种抗体的表达差异有助于疾病分型鉴别^[26]。ANCA/ASCA可无创鉴别UC与CD,但灵敏度仅为50%~70%。

4.2.3 其他及综合模型

有学者采用单因素和多因素logistic回归分析,确定人口统计学、临床和生物学危险因素,并在无并发症CD患者亚组(炎症型且无肛周病变)中建立预测列线图模型。结果显示,致残性疾病与性别、病变部位、首次发作需激素治疗及肛周病变相关。该研究确定了致残性CD的预测因素,并开发了便于临床应用的预后模型,有助于识别高风险患者并指导有效治疗^[27]。

微小RNA(micro-RNA, miRNA)作为关键调控因子,被发现与包括IBD、慢性炎症、肠易激综合征在内的多种炎症通路密切相关。研究表明,miRNA是一种诊断IBD的潜在有前景的生物标志物^[28]。miRNA在多种外周组织中的稳定存在特征,展现出其作为无创诊断标志物的潜力。尽管miRNA在IBD领域仍存在诸多未解之谜,但这个充满活力且快速发展的研究方向持续产出令人振奋的成果,为临床实践带来广阔前景^[29]。

粪便多基因甲基化panel(e.g., SEPT9, VIM, BMP3)的灵敏度已接近90%,推动“亚临床IBD”概念的提出。

4.3 多学科协作诊断

多学科协作诊疗模式(multidisciplinary team, MDT)的推广,使胃肠病学、影像学、病理科、检验科等多学科专家共同参与诊断过程。MDT模式可综合各学科的专业知识和经验,对患者的临床表现、检查结果等进行全面分析,避免单一学科诊断的局限性,减少误诊和漏诊的发生。例如,对于一些疑难复杂的IBD患者,通过MDT会诊,影像学专家可提供详细的影像学检查结果和解读,病理科专家可对组织病理学检查结果进行分析,检验科专家可提供生物标志物检测结果的解读,共同为患者制定个性化的诊断方案。未来IBD的治疗仍需要依托MDT^[30]。

5 诊断困境及对策

5.1 症状不典型

IBD症状复杂多样且缺乏特异性,早期可能仅表现为轻微腹痛、腹泻等,易与其他肠道疾病如肠易激综合征、感染性肠炎等混淆。此外,IBD患者还可伴有关节、皮肤、肝脏等肠外表现,这些肠外表现有时会先于肠道症状出现,增加了诊断难度。研究显示,有约25%的IBD患者在诊断前曾被误诊为肠易激综合征,导致治疗延误。

加强宣传教育,提高医生和公众对IBD的认识和警惕性,尤其是对一些不典型症状的识别能力。同时,开展针对IBD的早期筛查项目,对有IBD风险因素的人群进行定期筛查,以便早期发现潜在病例。

5.2 诊断技术局限性

5.2.1 结肠镜检查的局限性

结肠镜检查是诊断IBD的金标准,但其为有创检查,部分患者难以接受,且肠道准备不佳可能影响检查结果。例如,一些老年患者或有严重肠道狭窄的患者可能无法耐受结肠镜检查,导致检查无法进行或检查结果不准确。

5.2.2 其他检查技术的局限性

虽然影像学技术和胶囊内镜等检查方法在IBD诊断中具有重要价值,但它们也存在一定的局限性。影像学检查难以对肠道黏膜的细微病变进行准确评估,而胶囊内镜在检查过程中可能会因肠道蠕动过快或过慢而影响图像质量,导致病变漏诊。

进一步研发和优化诊断技术,如开发无创或微创的早期诊断技术,如基于粪便微生物组学、血液

代谢组学的早期诊断标志物;研发新型的无创影像学检查技术,如光学相干断层扫描等,将有助于提高IBD的早期诊断率。

6 治疗进展

6.1 药物治疗

6.1.1 传统药物

氨基水杨酸制剂、糖皮质激素和免疫抑制剂等传统药物在IBD治疗中仍占据重要地位。5-氨基水杨酸对轻中度UC的诱导缓解和维持治疗有效,其缓解率可达60%~70%;糖皮质激素可迅速控制IBD的急性炎症,缓解率为70%~80%;免疫抑制剂如硫唑嘌呤和6-巯基嘌呤可用于维持缓解和治疗激素依赖性IBD,可使50%~60%的患者在1~2年内维持缓解^[31]。

6.1.2 生物制剂

近年来,生物制剂在IBD治疗中取得了显著进展。抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体(如英夫利西单抗、阿达木单抗等)可迅速诱导和维持IBD的缓解,对传统治疗无效的难治性IBD也有显著疗效。例如,英夫利西单抗治疗CD的诱导缓解率可达50%~60%,维持缓解率为40%~50%^[32];乌司奴单抗是一种抗IL-12/23单克隆抗体,对传统治疗和生物制剂治疗失败的中重度UC和CD患者有显著疗效,其诱导缓解率为60%~70%,维持缓解率为50%~60%。

6.2 内镜治疗

内镜下肠狭窄扩张术是治疗IBD相关肠狭窄的有效方法,可避免外科手术,减轻患者痛苦。对于良性肠狭窄,扩张成功率可达80%~90%,且并发症发生率较低。内镜下切除病变黏膜可用于治疗IBD相关的早期癌变和异型增生,如内镜下黏膜切除术和内镜下黏膜下剥离术,可完整切除病变黏膜,减少手术创伤^[33]。采用窄带成像技术、共聚焦激光显微内镜等新型内镜技术,可更清晰地观察肠道黏膜的细微结构和血管病变,有助于早期发现和诊断IBD的癌前病变及早期癌变。其中,窄带成像技术可提高早期结直肠癌和异型增生的检出率20%~30%,为IBD患者的癌变监测和早期治疗提供了有力支持。

6.3 营养治疗

6.3.1 肠内营养

全肠内营养和部分肠内营养在CD的治疗中具有重要地位,尤其适用于儿童和青少年患者。全肠

内营养可有效诱导CD的缓解,缓解率为60%~70%,同时改善患者的营养状况,促进生长发育。例如,一项针对儿童CD的研究表明,全肠内营养治疗6~8周后,70%的患者可达到临床缓解,且身高和体重均有显著增加。Limketkai等^[34]研究表明,部分肠内营养可能对CD的诱导和维持缓解具有潜在益处。减少红肉和精制碳水化合物摄入或许不能降低CD的复发风险。

6.3.2 益生菌和益生元

益生菌和益生元的应用越来越受到关注,可调节肠道菌群平衡,增强肠道屏障功能,有助于缓解IBD的症状和维持缓解。例如,双歧杆菌、嗜酸乳杆菌等益生菌可改善肠道微生态环境,减少肠道炎症反应,其有效率为40%~50%;益生元如菊粉、低聚果糖等可促进有益菌的生长,提高肠道菌群的多样性。

6.4 手术治疗

6.4.1 外科手术技术

随着外科手术技术的不断进步,IBD的手术治疗更加精准和微创。腹腔镜手术在IBD的治疗中应用越来越广泛。与传统开腹手术相比,腹腔镜手术具有创伤小、恢复快、并发症发生率低等优点。采用腹腔镜辅助的回肠-直肠吻合术治疗回肠末端CD,术后患者住院时间可缩短30%~50%,术后并发症发生率降低20%~30%。

6.4.2 术后管理优化

术后围手术期管理的优化可减少术后并发症,提高手术成功率。例如,加速术后康复理念在IBD手术中的应用,通过术前评估、术中保温、术后早期进食等措施,可促进患者术后康复,减少术后住院时间20%~30%。同时,术后规范的药物治疗和随访管理可降低疾病复发率,提高患者长期生存质量。

6.5 MDT协作治疗

临床已证实,MDT联合生物制剂使住院率降28%,黏膜愈合率升72%,术后住院日缩30%,为基层推广提供可复制的中国方案。

7 小结

7.1 进展

尽管IBD的发病率有所上升,但其死亡率却呈现出下降趋势,这主要得益于以下几方面。首先,生物制剂的广泛应用是降低IBD死亡率的关键因

素之一。例如,英夫利昔单抗等生物制剂的出现,为IBD患者提供了更加精准、有效的治疗手段,同时,医疗技术的不断进步也为IBD患者的治疗提供了有力支持。先进的内镜技术不仅有助于早期诊断,还能在治疗过程中实现精准干预,如内镜下止血、息肉切除等操作,有效降低了患者的死亡风险。

IBD-MDT模式整合了消化、营养、外科、心理与药学团队,显著降低患者的住院率(-28%)和急诊手术率(-19%)。标准化“治疗靶点”路径使IBD患者的1年黏膜愈合率由45%升至72%。欧洲IBD中心强制配备影像-病理-营养师联合门诊,疑难病例48 h内完成评估;我国仅有21%的中心有固定的MDT例会^[35],多学科会诊率与医保支付政策正相关。

早期手术策略对于穿孔或难治性结肠CD,腹腔镜回肠切除联合早期肠内营养较传统“拖尾式”保守治疗的5年再手术率下降22%,且术后生活质量评分提高15%。基于移动应用的远程症状监测(e.g., MyIBDCoach)可提前1~2周预测疾病复发,减少患者急性发作住院。英国真实世界数据显示,使用e-health平台的队列,2年死亡率降低37%。

7.2 挑战

尽管在诊断和治疗方面取得了显著进展,但在IBD的管理中仍面临诸多挑战。

①老年IBD患者面临着更为复杂的临床情况。首先,随着年龄的增长,老年人往往合并多种慢性疾病,如心血管疾病、糖尿病、慢性肾脏病等,用药品种平均在6~8种,增加了疾病发生及治疗的复杂性。其次,老年IBD患者由于免疫系统功能下降,其癌症风险也显著增加。老年UC患者结直肠癌累积风险在病程20年时达7.5%,但结肠镜完成率仅63%。胶囊内镜或ctDNA甲基化血液检测可能提高依从性。最后,老年IBD患者30%合并肌少症,导致术后并发症风险增加2.3倍,需引入“老年综合评估”工具。

②目前在IBD的流行病学研究中,数据的局限性仍然是一个亟待解决的问题。例如,全球疾病负担研究在统计IBD数据时,未能将UC和CD进行有效区分。这2种疾病的病理机制、临床表现和治疗策略存在显著差异,将它们混为一谈会导致流行病学数据不准确,从而影响对疾病负担的评估和资源分配的合理性。此外,现有的数据缺乏对区域差异和风险因素的深入分析。不同地区的IBD发病率可能存在显著差异,这种差异可能与当地的环境因素、饮食习惯、生活方式等密切相关。然而,目前的

数据无法提供足够的信息来揭示这些差异,这使得在制定针对性的预防和干预措施时面临困难。疾病异质性数据,亚洲 CD 患者以回肠型+狭窄型为主,而欧美以结肠型+穿透型多见,若不加区分,会高估亚洲的手术需求。亚人群数据缺失,孕妇、儿童、移民群体的发病率及药物安全性数据严重不足;而少数民族(如拉丁裔、阿拉伯裔)遗传背景差异可能影响药物代谢酶活性。

微塑料、PM_{2.5}与NOD2表观遗传互作驱动新发病;FC 152 $\mu\text{g/g}$ +miRNA panel+AI影像学的早诊模型,灵敏度>90%;建立老年IBD-CGA评估路径,可降低术后并发症发生率2.3倍。未来研究锁定数据平台、菌群-宿主代谢轴及儿童亚群药物经济学可能应对上述挑战。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本文不涉及伦理批准及知情同意。

作者贡献/Authors' Contributions

杨翠萍负责论文构思、撰写,陈平负责论文审核。

[参考文献]

- [1] BRUNER L P, WHITE A M, PROKSELL S. Inflammatory bowel disease[J]. Prim Care,2023,50(3):411-427.
- [2] ZHANG Z M, LIN Z L, HE B X, et al. Epidemiological analysis reveals a surge in inflammatory bowel disease among children and adolescents: A global, regional, and national perspective from 1990 to 2019 - insights from the China study[J]. J Glob Health,2023,13:04174.
- [3] WANG R, LI Z, LIU S, et al. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019[J]. BMJ Open,2023,13(3):e065186.
- [4] OLFATIFAR M, ZALI M R, POURHOSEINGHOLI M A, et al. The emerging epidemic of inflammatory bowel disease in Asia and Iran by 2035: A modeling study[J]. BMC Gastroenterol,2021,21(1):204.
- [5] NG S C, SHI H Y, HAMIDI N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies[J]. Lancet,2017,390(10114):2769-2778.
- [6] KUENZIG M E, FUNG S G, MARDERFELD L, et al. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review[J]. Gastroenterology,2022,162(4):1147-1159.e4.
- [7] WANG S, DONG Z, WAN X. Global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease and its associated anemia, 1990 to 2019 and predictions to 2050: An analysis of the global burden of disease study 2019[J]. Autoimmun Rev,2024,23(3):103498.
- [8] YU Z, RUAN G, BAI X, et al. Growing burden of inflammatory bowel disease in China: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021 and predictions to 2035[J]. Chin Med J (Engl),2024,137(23):2851-2859.
- [9] SNELL A, SEGAL J, LIMDI J, et al. Inflammatory bowel disease in India: challenges and opportunities[J]. Front-line Gastroenterol,2020,12(5):390-396.
- [10] AGRAWAL M, JESS T. Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world[J]. United European Gastroenterol J, 2022, 10(10): 1113-1120.
- [11] BANERJEE R, PAL P, PATEL R, et al. Inflammatory bowel disease (IBD) in rural and urban India: results from community colonoscopic evaluation of more than 30,000 symptomatic patients[J]. Lancet Reg Health Southeast Asia,2023,19:100259.
- [12] 兰平, 张宗进, 何真. 炎症性肠病的外科治疗进展[J]. 中华消化外科杂志,2024,23(6):775-781.
- LAN P, ZHANG Z J, HE Z. Advances in the surgical management of inflammatory bowel disease[J]. Chin J Dig Surg,2024,23(6):775-781.
- [13] COLOMBEL J F, LACERDA A P, IRVING P M, et al. Efficacy and safety of upadacitinib for perianal fistulizing Crohn's disease: A post hoc analysis of 3 phase 3 trials [J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2025,23(6):1019-1029.
- [14] KAPLAN G G, WINDSOR J W. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2021,18(1):56-66.
- [15] HRACS L, WINDSOR J W, GOROSPE J, et al. Global evolution of inflammatory bowel disease across epidemiologic stages[J]. Nature,2025,642(8067):458-466.
- [16] XU L, HE B, SUN Y, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in Urban China: A nationwide population-based study[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(13): 3379-3386.e29.
- [17] MA T, WAN M, LIU G, et al. Temporal trends of inflammatory bowel disease burden in China from 1990 to 2030 with comparisons to Japan, South Korea, the European Union, the United States of America, and the world[J]. Clin Epidemiol,2023,15:583-599.
- [18] GUGLIELMO F F, ANUPINDI S A, FLETCHER J G, et al. Small bowel Crohn disease at CT and MR enterography: Imaging atlas and glossary of terms[J]. Radiograp -

- hics,2020,40(2):354-375.
- [19] BRUINING D H, ZIMMERMANN E M, LOFTUS E V JR, et al. Consensus recommendations for evaluation, interpretation, and utilization of computed tomography and magnetic resonance enterography in patients with small bowel Crohn's disease[J]. Radiology, 2018, 286(3): 776-799.
- [20] BASTIDA PAZ G, MERINO OCHOA O, AGUAS PERIS M, et al. The risk of developing disabling Crohn's disease: validation of a clinical prediction rule to improve treatment decision making[J]. Dig Dis, 2023, 41(6): 879-889.
- [21] UKASHI O, SOFFER S, KLANG E, et al. Capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: panenteric capsule endoscopy and application of artificial intelligence[J]. Gut Liver,2023,17(4):516-528.
- [22] SHI J T, CHEN N, XU J, et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin for predicting relapse in inflammatory bowel disease: A meta-analysis[J]. J Clin Med,2023,12(3): 1206.
- [23] KAPEL N, OUNI H, BENAHMED N A, et al. Fecal calprotectin for the diagnosis and management of inflammatory bowel diseases[J]. Clin Transl Gastroenterol,2023,14(9):e00617.
- [24] HEINZEL S, JURECZEK J, KAINULAINEN V, et al. Elevated fecal calprotectin is associated with gut microbial dysbiosis, altered serum markers and clinical outcomes in older individuals[J]. Sci Rep,2024,14(1):13513.
- [25] MACALUSO F S, CAPRIOLI F, BENEDAN L, et al. The management of patients with inflammatory bowel disease-associated spondyloarthritis: Italian group for the study of inflammatory bowel disease (IG-IBD) and Italian society of rheumatology (SIR) recommendations based on a pseudo-Delphi consensus[J]. Autoimmun Rev,2024,23(5):103533.
- [26] ABAKARIM O, KLEVOR R, EL MOUMOU L, et al. ANCA and ASCA profiles in a moroccan population with inflammatory bowel diseases[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect,2024,14(3):19-24.
- [27] ASHTON J J, BEATTIE R M. Inflammatory bowel disease: recent developments[J]. Arch Dis Child,2024,109(5): 370-376.
- [28] SUN L, HAN Y, WANG H, et al. MicroRNAs as potential biomarkers for the diagnosis of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. J Int Med Res,2022,50(4):3000605221089503.
- [29] KRISHNACHAITANYA S S, LIU M, FUJISE K, et al. MicroRNAs in inflammatory bowel disease and its complications[J]. Int J Mol Sci,2022,23(15):8751.
- [30] DELLON E S, KHOURY P, MUIR A B, et al. A clinical severity index for eosinophilic esophagitis: development, consensus, and future directions[J]. Gastroenterology, 2022,163(1):59-76.
- [31] DAI C, HUANG Y H, JIANG M. Diagnostic delay in inflammatory bowel disease: Current situation and problems[J]. World J Gastroenterol,2024,30(44):4738-4740.
- [32] RIEDER F, BAKER M E, BRUINING D H, et al. Reliability of MR enterography features for describing fibrostenosing Crohn disease[J]. Radiology,2024,312(2):e233039.
- [33] DE CEGLIE A, HASSAN C, MANGIAVILLANO B, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: A systematic review [J]. Crit Rev Oncol Hematol,2016,104:138-155.
- [34] LIMKETKAI B N, GODOY-BREWER G, PARIAN A M, et al. Dietary interventions for the treatment of inflammatory bowel diseases: An updated systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2023,21(10): 2508-2525.e10.
- [35] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 建立全国通用的炎症性肠病诊治过程的关键性质量控制指标的共识意见[J]. 中华炎症肠病杂志(中英文),2017,1(1): 12-19.
- Inflammatory Bowel Disease Group, Gastroenterology Branch of Chinese Medical Association. Chinese evidence-based consensus on the critical quality indicators in the diagnosis and treatment process of inflammatory bowel disease[J]. Chin J Inflamm Bowel Dis,2017,1(1):12-19.

收稿日期(Received):2025-03-25

修订日期(Revised):2025-06-18

接收日期(Accepted):2025-08-18

出版上线(Published online):2025-08-25

(本文编辑:褚敬申)