

《中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安)》解读 ——治疗进展

周家茗, 万 健, 张 浩, 吴开春

[摘要] 近年来我国溃疡性结肠炎(UC)发病率不断增加,随着基础和临床研究逐渐深入,UC 诊疗理念得以更新,治疗选择大幅扩展。2023 年中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组结合国内外最新共识、国内研究成果和实际情况,对 2018 年炎症性肠病诊断与治疗共识意见进行了修订。文章就《中国溃疡性结肠炎诊治指南》(2023 年版)的轻中度活动性 UC 的治疗、中重度活动性 UC 的治疗、急性重度溃疡性结肠炎的诊治管理、维持治疗和癌变监测四方面进行详细解读。

[关键词] 溃疡性结肠炎;指南;治疗

[中图分类号] R574.62 **[文献标志码]** A

[文章编号] 2097-2768(2024)08-0785-05

[DOI] 10.16571/j.cnki.2097-2768.2024.08.001



吴开春,空军军医大学西京医院教授;消化系统肿瘤整合防治全国重点实验室副主任;长江学者特聘教授、国家杰出青年科学基金获得者;中国医师协会消化医师分会副会长;中国抗癌协会肿瘤肠病学专业委员会主任委员;世界胃肠病组织(WGO)执行理事;亚太胃肠病学学会(APAGE)副主席;亚太消化联合会(APDWF)常务理事;全军消化内科专业委员会主任委员;获全国医药卫生“吴阶平-保罗·杨森奖”;中国科协“全国优秀科技工作者”;获首届“国之名医-卓越建树”称号。

Interpretation of Chinese clinical practice guideline on the management of ulcerative colitis (2023, Xi'an) ——treatment progress

ZHOU Jiaming, WAN Jian, ZHANG Hao, WU Kaichun

(Department of Gastroenterology, Xijing Hospital of Digestive Disease, Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

[Abstract] In recent years, the incidence of ulcerative colitis (UC) has been increasing in China. With the gradual deepening of basic and clinical research, the diagnosis and treatment concept of UC has been updated, and the treatment options have been greatly expanded. In 2023, on the basis of the Chinese consensus on diagnosis and treatment in inflammatory bowel disease (2018), the guideline was revised by the Inflammatory Bowel Disease Group of Chinese Society of Gastroenterology of Chinese Medical Association, incorporating the latest international consensus, domestic research findings and practical conditions. Here we provide a detailed interpretation of Chinese clinical practice guideline on the management of ulcerative colitis (2023, revision) in four areas: treatment of mild-to-moderate UC, treatment of moderate-to-severe UC, diagnosis and management of acute severe ulcerative colitis, and maintenance treatment and cancer surveillance.

[Key words] ulcerative colitis; guideline; treatment

基金项目:国家自然科学基金(82341223)

作者单位:710032 西安,空军军医大学西京医院消化病医院消化内科(周家茗、万 健、张 浩、吴开春)

通信作者:吴开春, E-mail: kaicwu@fmmu.edu.cn

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种累及直肠和结肠的非特异性炎性疾病,其病因不明,病程迁延,严重影响患者预后及生活质量。流行病学数据显示,2016 年我国城镇地区 UC 发病率为 8.95/10 万,已与一些西方国家接近,疾病负担不断加重^[1]。近年来随着 UC 基础和临床研究不断深入,诊疗理念得以更新,治疗选择大幅扩展。2023 年中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组结合国内外最新共识、国内研究成果和实际情况,对 2018 年炎症性肠病诊断与治疗共识意见进行了修订。为使临床医师更好了解 UC 治疗方法的更新要点和研究进展,本文就 2023 年修订版《中国溃疡性结肠炎诊治指南》^[2]的治疗部分进行详细解读。

1 轻中度活动性 UC 的治疗

1.1 强调依据病变范围选择治疗方案 2023 版指南更强调依据病变范围分型选择治疗方案。一项 Meta 分析对不同疾病分布 5-氨基水杨酸(5-aminosalicylic acid, 5-ASA)疗效的亚组分析结果显示,在纳入患者多数为直肠型 UC 的临床试验中,使用局部 5-ASA 治疗的患者未达到临床缓解(RR=0.50, 95% CI 0.39~0.63, $P=0.87$)和内镜缓解(RR=0.57, 95% CI 0.49~0.67, $P=0.83$)的比率最低;纳入患者多数为左半结肠型 UC 的临床试验中,治疗方案为口服与局部 5-ASA 联合使用的患者未达到临床缓解(RR=0.31, 95% CI 0.12~0.82, $P=0.97$)和内镜缓解(RR=0.61, 95% CI 0.47~0.79, $P=0.88$)的比率最低^[3]。综合以上临床研究,2023 版指南推荐 5-ASA 直肠给药作为直肠型 UC 的一线治疗方案,口服 5-ASA 联合灌肠作为左半结肠型 UC 的一线治疗方案。

1.2 推荐中药作为治疗选择 对 5-ASA 无效或不耐受,特别是合并机会性感染的患者,中药可作为治疗选择。中药具有多成分、多靶点、整体性及副作用小的特点,可通过抑制炎症因子释放、调节肠道菌群等方式发挥治疗作用^[4-5]。中国一项多中心、随机、安慰剂对照试验共纳入 119 例足量 5-ASA 治疗无效的中度活动性 UC 患者,结果显示 5-ASA 联合清肠化湿颗粒治疗 12 周临床缓解率和临床反应率显著高于安慰剂组,且清肠化湿颗粒可显著改善患者粘液血便的症状(70.37% vs 47.92%, $P=0.0361$)^[6]。此外,2023 年《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识》^[7]推荐轻度 UC 患者单独使用西药或中西药疗法,或两者结合,中度 UC 患者使用中西医结合疗法,为适于中药治疗的患者提供了规范化治疗选择。

1.3 粪菌移植不作为常规推荐 多项 RCT 研究表明,粪菌移植在诱导轻中度 UC 患者缓解方面显示出一定疗效,尤其对合并艰难梭菌感染的 UC 患者有益^[8]。然而,鉴于现有研究队列样本量较小,且研究设计存在异质性,给药剂量、途径、频次、安慰剂类型和评估终点存在差异,未形成规范化体系^[9-10],且该技术对绝大部分医院可及性较差,进一步限制了临床应用。因此 2023 版指南暂不将粪菌移植作为轻中度活动性 UC 的常规诱导治疗方案。

2 中重度活动性 UC 的治疗

2.1 强调激素减停有效措施 激素诱导缓解后应逐渐缓慢减量至停药,既往多使用免疫抑制剂以帮助激素减停,生物制剂的出现为激素依赖的患者提供了更多治疗选择。英夫利昔单抗(Infliximab, IFX)治疗中重度 UC 的Ⅲ期 ACT1/2 研究中,基线时分别有 61.0% 和 51.1% 的患者接受激素(中位剂量为 20 mg/d)治疗,两项研究在第 30 周、ACT1 在第 54 周时 IFX 组达到临床缓解并停用激素的患者比例均高于安慰剂组^[11]。全球Ⅲ期、随机、双盲、安慰剂对照临床试验(GEMINI 1 研究)结果显示,53.7% 患者入组时正在使用激素治疗,维得利珠单抗(Vedolizumab, VDZ)诱导缓解后继续治疗至 52 周的无激素缓解率高于安慰剂组(38.5% vs 13.9%, $P<0.001$)^[12]。综上,2023 版指南推荐糖皮质激素依赖的 UC 患者可联合硫嘌呤类药物或换用 IFX、VDZ 治疗,将有助于患者减停激素并维持临床缓解。

2.2 新增生物制剂药物选择 2020 年,VDZ 在中国获批,用于治疗对传统治疗或肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF) α 抑制剂应答不充分、失应答或不耐受的中重度活动性 UC 患者。VDZ 特异性拮抗整合素 $\alpha 4\beta 7$, 抑制 T 淋巴细胞向肠道募集,改善肠道炎症^[13]。GEMINI 1 研究证实,VDZ 相比安慰剂可有效诱导 UC 患者临床缓解(47.1% vs 25.5%, $P<0.001$)^[12]。目前我国关于 VDZ 的临床研究相对较少,国内样本量最大的单中心回顾性研究共纳入 81 例 UC 患者,VDZ 治疗 14 周的临床应答率为 84.0%(68/81),临床缓解率为 69.1%(56/81),

合并使用糖皮质激素治疗的 17 例患者中,10 例患者达到无激素缓解^[14]。另一项单中心回顾性研究纳入 64 例中重度 UC 患者,VDZ 治疗 14 周的临床应答率、临床缓解率和无激素缓解率分别为 73.4%、65.6% 和 54.7%,且安全性良好^[15]。

2.3 生物制剂治疗窗前移 2023 版指南推荐中重度 UC 患者考虑 IFX 或 VDZ 作为一线治疗方案。2020 年一项 Meta 分析显示在生物制剂初治的中重度 UC 患者中,IFX(OR=4.07,95% CI 2.68~6.16)和 VDZ(OR=3.10,95% CI 1.53~6.26)与安慰剂相比均能显著诱导临床缓解^[16]。国际多中心、II b 期、双盲、双模拟随机试验 VARSITY 研究表明,VDZ 治疗第 52 周的临床缓解率(31.3% vs 22.5%, $P=0.006$)和内镜下缓解率(39.7% vs 27.7%, $P<0.001$)均高于阿达木单抗^[17],为 VDZ 的一线应用提供了充分证据。但临床实践中,生物制剂一线治疗主要适用于具有危险因素 UC 患者。

2.4 补充提出 UC 高危因素 基于 2019 年美国胃肠病学会(American College of Gastroenterology, ACG)指南观点,UC 的治疗选择不仅要考虑当前的炎症反应活动,还应依据疾病的预后及其对患者的影响^[18]。因此,2023 版指南补充增加了 UC 的高危因素,包括确诊时年龄<40 岁、广泛结肠炎、内镜疾病活动严重(Mayo 3 分,UCEIS ≥ 7)、CRP 高、低白蛋白血症。多项研究表明,存在上述高危因素的患者出现疾病复发、结肠切除、急诊手术等不良预后的风险更高^[19-22]。具有 2 个以上高危因素的中重度 UC 患者,应考虑早期启动激素联合免疫抑制剂或生物制剂治疗。

2.5 小分子药物提供新选择 2023 年,乌帕替尼(Upadacitinib)成为中国首个获批 UC 适应证的选择性 Janus 激酶(JAK)抑制剂,用于治疗对一种或多种 TNF α 抑制剂应答不佳或不耐受或禁忌的中重度 UC 成人患者。乌帕替尼是一种新型口服高选择性 JAK 抑制剂,对 JAK1 的抑制作用强于 JAK2、JAK3 和 TYK2,通过阻断 JAK-STAT 通路,减轻肠道炎症反应。III 期、多中心、双盲、随机临床试验结果表明,口服 45 mg 乌帕替尼治疗 8 周的患者相比安慰剂组达到临床缓解比例更高(U-ACHIEVE:26% vs 5%;U-ACCOMPLISH:34% vs 4%;均 $P<0.0001$),且安全性良好^[23]。

2.6 明确生物类似药适应证 国内获批炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)适应证的生物类似药包括阿达木单抗生物类似药(如 HS016, SCT630)和 IFX 生物类似药(如 GB242, CMAB008),这些药物均在非 IBD 的适应证人群中开展了头对头等效性研究,结果显示生物类似药与原研药具有相似的药学、非临床和临床特征,2023 版指南指出生物类似药适应证等同原研药物,可为患者提供更多治疗选择。

3 急性重度溃疡性结肠炎(acute severe ulcerative colitis, ASUC)的诊治管理

3.1 强调早期识别 ASUC 2023 版指南将 ASUC 作为治疗的单独章节进行陈述,强调对 ASUC 的早诊早治。ASUC 的诊断基于 Truelove 和 Witts 标准,定义为每天 ≥ 6 次血便,并至少具有一种全身中毒标志,循环不稳定,包括:①心率 >90 次/min;②体温 >37.8 $^{\circ}\text{C}$;③血红蛋白 <105 g/L;④ESR >30 mm/1 h。由于 ASUC 病情重,发展快,且存在穿孔风险,入院时除进行常规实验室检查外,建议 24~48 h 内进行直肠镜或限制性直肠乙状结肠镜检查,以明确诊断、评估病情,并排除合并感染,特别是巨细胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)感染。

3.2 ASUC 合并感染的早期处理 研究发现 ASUC 易合并艰难梭菌(*Clostridium difficile*, C.diff)、CMV 感染,且合并机会性感染的 UC 患者预后更差,因此对 ASUC 患者应尽快进行粪便培养和检查,明确是否合并感染,如通过 PCR 核酸检测、毒素检测识别 C.diff,通过血清学、病理学检查识别 CMV 病毒,内镜下深凿样溃疡、不规则溃疡及铺路石征对 CMV 肠炎也有一定预测价值。与 2019 年英国胃肠病学会指南^[24]观点一致,2023 版指南更强调在控制感染同时,也要积极控制黏膜炎症。因此确诊 ASUC 的患者,若疑似合并感染但结果未回报,除抗感染、补液、维持水电解质、酸碱平衡外,应尽早启动糖皮质激素或生物制剂治疗。

3.3 ASUC 的药物治疗 糖皮质激素仍是 ASUC 患者的标准一线药物治疗方案,目前指南推荐剂量为甲泼尼龙 40~60 mg/d,或氢化可的松 300~400 mg/d,剂量加大不增加疗效,但剂量不足降低疗效。对既往激素依赖或激素抵抗的患者,可首选生物制剂治疗。静脉足量糖皮质激素治疗 3 d(依据个体情况可适当延长至 5~7 d)仍无效时,应考虑挽救治疗,挽救治疗药物包括 IFX、环孢素、他克莫司和小分子药物。目前 IFX 和环孢素作为 ASUC 挽救治疗药物的证据最为充分,Meta 分析结果显示,在 3 项随机对照试验中,两者在生存率、结肠切除术率、严重不良事件方面无显著差异,但 13 项非随机研究表明 IFX 与第 12 个月时较好的治疗反应和较低的结肠切除风险有关^[25]。已有报道证实小分子药物如托法替布和乌帕替尼可作为转换治疗策略,但还需

进一步大规模临床试验验证其疗效和安全性。

国外指南及既往研究结果均不支持 ASUC 患者常规使用广谱抗生素,但中毒症状明显、局部腹膜炎患者可考虑静脉使用广谱抗菌药物。当合并 C.diff 或 CMV 感染时,则应积极药物治疗,C.diff 感染可用甲硝唑和万古霉素,CMV 感染可用更昔洛韦和膦甲酸钠。由于重度活动期 UC 患者血栓形成风险增加,建议对 ASUC 患者预防性应用低分子肝素降低血栓形成风险。

3.4 ASUC 的手术治疗 ASUC 转换治疗的另一方案是手术治疗。研究表明早期结肠切除术与围手术期结局改善相关,ASUC 治疗过程中应早期与外科医师和患者沟通,特别是中毒性巨结肠患者,入院当天就应当积极与结直肠外科医师沟通,密切监测疾病严重程度的相关因素,避免延迟手术,以降低 UC 患者伴发中毒性巨结肠的发生率和病死率。

4 维持治疗和癌变监测

4.1 强调依据疾病分型制定维持治疗方案 UC 病程迁延,易复发,缓解期仍建议长期维持治疗,以实现长期维持无激素临床缓解、炎症标志物正常和黏膜愈合的治疗目标。与诱导期治疗方案相似,2023 版指南更强调依据疾病严重程度和病变范围分型选择维持治疗方案。具体来说,对于轻度活动期 UC 患者,5-ASA 诱导缓解后建议 ≥ 2 g/d 美沙拉嗪口服(不超过 4 g/d)维持治疗,其中直肠型 UC 可选择 $\geq 0.5 \sim 1.0$ g/d 美沙拉嗪栓、左半结肠型 UC 可选择 $\geq 1 \sim 2$ g/d 美沙拉嗪灌肠液或栓作为维持治疗方案。对于激素无效或依赖的轻中度活动性 UC,可使用免疫抑制剂、生物制剂、小分子药物维持缓解。中重度活动性 UC 及 ASUC 患者,不建议长期激素维持治疗,使用生物制剂或小分子药物诱导缓解后可继续使用同种药物维持治疗。

4.2 癌变监测 我国一项纳入 15 所医院、3561 例 UC 患者的回顾性研究发现,UC 患者总体癌变率为 0.81% (29/3561),病程 > 10 年 (OR=3.779, 95% CI: 1.798~7.942) 和全结肠炎 (OR=6.107, 95% CI: 2.363~14.324) 是 UC 患者结直肠癌变的独立危险因素^[26]。据此,指南推荐所有病程 8~10 年的 UC 患者均应行 1 次结肠镜检查,并根据蒙特利尔分型制定内镜监测方案。2023 版指南进一步提出根据患者的内镜或组织学炎症程度、疾病范围、并发症、结直肠癌家族史等综合危险因素进行分层,以制定不同频率的监测方案。结肠镜检查时,应注意识别增生性和异常形态的病变,并进行针对性活检。国内研究显示,长病程 UC 患者的癌变监测中,相比于白光内镜和随机活检,色素内镜靶向活检是更有效的方式^[27]。

5 结语与展望

相较于 2018 版共识,2023 版指南的治疗部分从轻中度、中重度、急重度 UC 的治疗及维持治疗四方面进行分述,更强调依据疾病严重程度和病变范围制定治疗方案。其次,随着 IFX、VDZ 相继在中国获批 UC 适应证,阿达木单抗、乌司奴单抗等药物也在临床研究和实践中展现出良好的疗效和安全性,2023 版指南在多种临床场景下强调生物制剂治疗窗的前移,以获得更高的临床应答率、无激素临床缓解率和内镜缓解率,改善患者长期结局。生物制剂逐步从二线治疗进入一线治疗,临床中更需要全面考量,权衡利弊,合理、有效、安全地选择药物,我国中华医学会 IBD 学组编撰的《生物制剂治疗炎症性肠病专家建议意见》^[28] 可为生物制剂的规范化使用进一步提供指导。最后,ASUC 是危及生命的重症,2023 版指南将其作为治疗的单独章节,强调了对 ASUC 的早诊早治。从上述解读可看出,随着对 UC 的基础和临床研究不断深入,指南的修订和更新也与时俱进,能更好满足临床需求、指导临床实践,UC 的治疗在未来将更加精准化、规范化,使患者更多获益。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] 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. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安) [J]. 中华炎症性肠病杂志(中英文), 2024, 8(1):33-58.
- [3] Barberio B, Segal JP, Quraishi MN, et al. Efficacy of Oral, Topical, or Combined Oral and Topical 5-Aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: Systematic Review and Network Meta-analysis [J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(7):1184-1196.
- [4] Liu Y, Li BG, Su YH, et al. Potential activity of Traditional Chinese Medicine against Ulcerative colitis: A review [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 289:115084.

- [5] 沈 洪,邢 敬.中西医结合治疗溃疡性结肠炎的优势及临床应用[J].医学研究生学报,2019,32(6):586-590.
- [6] Shen H, Zhang S, Zhao W, *et al.* Randomised clinical trial: Efficacy and safety of Qing-Chang-Hua-Shi granules in a multicenter, randomized, and double-blind clinical trial of patients with moderately active ulcerative colitis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 139:111580.
- [7] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1):5-11.
- [8] Green JE, Davis JA, Berk M, *et al.* Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gut Microbes*, 2020, 12(1):1-25.
- [9] Lopetuso LR, Deleu S, Godny L, *et al.* The first international Rome consensus conference on gut microbiota and faecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease[J]. *Gut*, 2023, 72(9):1642-1650.
- [10] 王郑君, 刘建强, 王 雯. 粪菌移植在炎症性肠病中的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(8):891-896.
- [11] Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, *et al.* Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(23):2462-2476.
- [12] Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, *et al.* Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(8):699-710.
- [13] 周青杨, 钱家鸣. 新型肠道选择性生物制剂治疗炎症性肠病的研究进展[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(2):141-144.
- [14] 唐 健, 黄钊鹏, 邓 钧, 等. 维得利珠单抗对活动期溃疡性结肠炎 81 例疗效和安全性的单中心回顾性研究[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(2):117-121.
- [15] Huang K, Liu J, Xia W, *et al.* Effectiveness and safety of vedolizumab for ulcerative colitis: a single-center retrospective real-world study in China[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1188751.
- [16] Singh S, Murad MH, Fumery M, *et al.* First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(10):2179-2191.
- [17] Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, *et al.* Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(13):1215-1226.
- [18] Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, *et al.* ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3):384-413.
- [19] Dias CC, Rodrigues PP, Da Costa-Pereira A, *et al.* Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(2):156-163.
- [20] Fumery M, Singh S, Dulai PS, *et al.* Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(3):343-356.
- [21] Armuzzi A, Pugliese D, Danese S, *et al.* Long-term combination therapy with infliximab plus azathioprine predicts sustained steroid-free clinical benefit in steroid-dependent ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(8):1368-1374.
- [22] Lynch RW, Churchhouse AMD, Protheroe A, *et al.* Predicting outcome in acute severe ulcerative colitis: comparison of the Travis and Ho scores using UK IBD audit data[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(11):1132-1141.
- [23] Danese S, Vermeire S, Zhou W, *et al.* Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials[J]. *Lancet*, 2022, 399(10341):2113-2128.
- [24] 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):s1-s106.
- [25] Narula N, Marshall JK, Colombel JF, *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis: Infliximab or Cyclosporine as Rescue Therapy in Patients With Severe Ulcerative Colitis Refractory to Steroids[J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(4):477-491.
- [26] 张 琴, 万 健, 吴开春. 溃疡性结肠炎癌变流行病学调查: 一项全国多中心回顾性研究[J]. 中华炎症肠病杂志, 2017, 1(3):155-159.
- [27] Wan J, Zhang Q, Liang SH, *et al.* Chromoendoscopy with targeted biopsies is superior to white-light endoscopy for the long-term follow-up detection of dysplasia in ulcerative colitis patients: a multicenter randomized-controlled trial[J]. *Gastroenterol Rep*, 2021, 9(1):14-21.
- [28] 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. 生物制剂治疗炎症性肠病专家建议意见[J]. 中华炎症肠病杂志, 2021, 5(3):193-206.

(收稿日期:2024-07-25; 修回日期:2024-08-16)