

# 干扰炎症性肠病诊断的若干疾病

田霞, 韩峥, 黄晓东

武汉市第三医院消化内科 (武汉 430060)



**【摘要】**多种疾病在临床症状、内镜表现和组织病理上与炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 相似, 影响了 IBD 的诊断与鉴别诊断, 近年来引起了专科医师的重视。本文就干扰 IBD 诊断的相关疾病的辨析重点进行阐述, 以期帮助临床医师提高诊断率, 减少漏诊和误诊率。

**【关键词】**炎症性肠病; 感染性肠炎; 非感染性肠病

## Several diseases that interfere with the differential diagnosis of inflammatory bowel disease

Xia TIAN, Zheng HAN, Xiao-Dong HUANG

Department of Gastroenterology, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Xiao-Dong HUANG, Email: 13886190549@139.com

**【Abstract】**A variety of diseases have clinical symptoms, endoscopic manifestations and histopathology which are similar to inflammatory bowel diseases (IBD). These can affect its diagnosis and differential diagnosis, and have attracted the attention of doctors in recent years. This article expounds the key points of the related diseases that interfere with the diagnosis of IBD so as to help clinicians improve the diagnosis rate and reduce its missed and misdiagnosis diagnosis rates.

**【Keywords】**Inflammatory bowel disease; Infectious enteritis; Non-infectious bowel disease

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一组病因尚不明确的肠道慢性非特异性炎症性疾病, 具有反复发作和缓解的特征。包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 两个独立类型, 虽然在多数患者中两者鉴别不难, 但至少在 10% 的患者中, 这两者之间以及与其他多种疾病之间存在相同或相似症状、内镜表现及组织病理特征, 从而难以区分, 存在一定的漏诊和误诊率<sup>[1]</sup>。因此, IBD 的准确诊断和排除其他类似疾病对患者管理及预后至关重要。本文就可能影响 IBD 诊断的多种疾病特征进行总结。

## 1 未定型炎症性肠病

UC 和结肠 CD 在临床、内镜与组织学上均有明显不同, 但约 5%~15% 的 IBD 患者诊断为未定型炎症性肠病 (inflammatory bowel disease unclassified, IBDU)<sup>[2]</sup>。据统计, 其中 80% 的 IBDU 患者在 8 年内确诊为 CD 或 UC<sup>[3]</sup>, 且 IBDU 与 IBD 早期发病显著相关, 早期识别确诊 IBDU 显得尤为重要<sup>[4]</sup>。研究表明, 接受过药物治疗的 UC 患者, 组织学中斑片状特点或直肠豁免不能作为 CD 的特征<sup>[5]</sup>。一项关于 97 例 IBDU 患者的前瞻性随访研究表明, 49% IBDU 患者 ANCA 和

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202203049

基金项目: 湖北省中央引导地方科技发展专项 (2019ZYD067)

通信作者: 黄晓东, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: 13886190549@139.com

<http://www.jnewmed.com>

ASCA 血清学标志物为阴性, ASCA/ANCA 组合的敏感性和特异性分别为 67% 与 78%<sup>[6]</sup>。另外, 新型血清学标志物如新型抗聚糖抗体(抗碳水化合物抗体、抗甘露昔抗碳水化合物抗体、抗脂蛋白 IgA、抗合成甘露糖昔抗体(AΣMA))和新型抗鞭毛蛋白(抗 a4-Fla2、抗 Fla-X)等可提高 IBD 分型诊断的能力。CT、MRI 检查对肠壁病变和肠外并发症诊断有帮助, 可用于 UC 和 CD 的早期诊断。随着基因蛋白组学的发展, 近期有研究证实 UC 和 CD 之间 miRNA 存在差异, 其中一项研究通过预测模型验证其准确度达 75%, 提示 miRNAs 可用于区分 UC 和 CD 的鉴别以及分级预测<sup>[7-8]</sup>。

## 2 感染性肠炎

### 2.1 细菌感染

空肠弯曲杆菌、大肠杆菌等细菌感染常有流行病学史, 病程通常为 10~21 d, 具有一定自限性, 内镜检查可表现为口疮和线性溃疡, 大小不一, 分布不均匀, 形态多变, 可深层浸润, 虽缺乏 IBD 的组织学特征, 但当表现为隐窝脓肿和隐窝炎时, 急性期难以与初发 UC 区分, 主要为单核细胞浸润时, 难以与 CD 区分。且约半数粪便常规培养病原学阴性, 因此, 需结合血清学、PCR 等基因诊断技术、组织学活检、抗生素试验性治疗以及动态随访观察等予以鉴别<sup>[9]</sup>。

耶尔森菌感染包括小肠结肠炎耶尔森菌和假结核耶尔森菌, 是西方国家常见的病原体, 主要影响阑尾和盲肠, 引起肠系膜淋巴结肿大<sup>[10]</sup>。与 CD 的组织学重叠表现为隐窝炎、透壁性淋巴浸润和淋巴增生, 并伴有黏膜口疮性溃疡。一些慢性的组织学特征有助于 CD 的诊断, 如隐窝变形、黏膜肌层增厚、黏膜下层肌化和神经元增生等。血清学检测和 PCR 可用于确认或排除诊断<sup>[11]</sup>。

长期应用抗生素、糖皮质激素以及免疫抑制剂可增加艰难梭菌感染风险<sup>[12-13]</sup>。艰难梭菌和 IBD 发作的临床表现有相当大的重叠, 两者可共存, 当 IBD 患者合并艰难梭菌感染时, 使原发病有可能出现不同程度恶化, 严重者可出现伪膜性结肠炎, 预后更差。艰难梭菌可引起各种黏膜改变, 组织学可见隐窝炎和隐窝脓肿, 但无基底浆细胞增多症。50% 单纯感染者内镜下可见假膜形成, 典型活检者具有“蘑菇状”假膜, 但在 IBD

合并感染者中较少见, 有研究表明, 假膜仅存在于高达 13% 具有潜在 IBD 的艰难梭菌感染中<sup>[14]</sup>。可通过 PCR、细胞毒素中和试验(CTN)、酶联免疫法(ELISA)、乳胶凝集法和粪便培养等鉴别。

### 2.2 肠结核

CD 和肠结核(intestinal tuberculosis, ITB)好发部位及临床表现相似, 在鉴别上具有较大困难。有研究表明, 便血、肛周病变、肠外表现、瘘管形成支持 CD 诊断, 而肺部疾病和腹水支持 ITB 诊断<sup>[15]</sup>; ITB 回盲瓣呈固定张口状, CD 则表现为回盲瓣狭窄、瓣上有糜烂、浅溃疡<sup>[16]</sup>。组织学中干酪性坏死、融合性的大肉芽肿(直径大于 400 μm)是区分 ITB 和 CD 的最准确特征, 敏感性、特异性和曲线下面积分别为 21%、100%、0.99 与 38%、99%、0.94<sup>[17]</sup>。抗酸杆菌染色、抗酸杆菌培养、基因 Gene-Xpert MTB/RIF 检测, 可用于 ITB 的诊断, 但敏感性极差<sup>[18]</sup>。影像学中多个节段(≥4 个)受累、梳状征、靶形征、跳跃病变、纤维脂肪增生在 CD 中更常见, 而回盲部受累、淋巴结坏死、单节段受累在 ITB 中更常见<sup>[19]</sup>。血清学及免疫性检查中 IGRA 和 Mantoux 均可预测潜伏性 ITB<sup>[20]</sup>。研究表明, 外周血中 Foxp3+ 调节性 T 细胞水平用于区分 CD 和 ITB 的敏感性为 75%, 特异性为 90%<sup>[21]</sup>, 可能成为新的诊断标志物之一。若两者鉴别仍有困难, 可行诊断性抗结核治疗 8~12 w, 当临床、血液相关检查指标、内镜表现改善, 则支持 ITB 诊断。经 2~3 个月抗结核治疗无反应或恶化的情况下, 应进行重复内镜和(或)放射学评估, 如存在活动性疾病, 则应考虑 CD 的诊断。

### 2.3 病毒感染

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染会导致无症状或单核细胞增多症样综合征, 并在包括肠道在内的不同器官中以潜伏的形式终生持续存在<sup>[22]</sup>, 但在免疫功能低下者中, CMV 可重新激活, 其在 CD 中少见, 而在 UC 中常见<sup>[23]</sup>。增加 IBD 中 CMV 再激活风险和发生结肠炎的特征包括女性、全结肠炎、高龄和病程少于 60 个月<sup>[24]</sup>。使用硫唑嘌呤和糖皮质激素进行免疫调节剂治疗等是公认的触发因素。在 IBD 治疗效果不佳或病情突然加重时, 需考虑有 CMV 感染可能。结肠 CMV 感染可通过苏木精和伊红或免疫组织化学染色、血清学检测、外周血或组织中 CMV DNA 的 PCR 以及 CMV 抗原血症(pp65)诊断<sup>[25]</sup>。识别

CMV 包涵体（通常是嗜碱性核内包涵体）或组织病理学上的 CMV 特异性免疫组织化学染色阳性是诊断 CMV 感染的金标准<sup>[26]</sup>，内镜下特征为肠黏膜呈片状浸润、糜烂渗出、弥漫性黏膜水肿、深大溃疡等，结合临床症状高度怀疑存在 CMV 感染时，尤其是难治性以及结肠组织中 CMV 高病毒载量的患者，应行抗病毒治疗<sup>[27]</sup>。

EB 病毒（Epstein-Barr virus, EBV）是一种普遍存在的疱疹病毒，感染 B 淋巴细胞，在宿主中可持续存在。免疫力低下者，如长期使用包括硫唑嘌呤和英夫利昔单抗等免疫抑制药物患者，EBV 可重新激活。当 IBD 患者合并 EBV 感染，可使原发病病情加重、慢性迁延以及增加其难治性几率和复发率。EBV 感染性肠炎和 IBD 在临床表现、内镜下特征等方面相似，鉴别困难<sup>[28]</sup>。但间隙性发热、肝脾肿大、淋巴结肿大、C 反应蛋白升高、铁蛋白水平极高等部分症状、体征和指标是 EBV 感染的特征<sup>[29-30]</sup>。内镜下表现不典型，包括多灶性或孤立的、不规则的、多形的溃疡和弥漫性炎症，缺乏典型的鹅卵石样外观<sup>[30]</sup>。CT 中存在节段性和不对称性肠壁增厚，分层衰减有助于 EBV 诊断<sup>[31]</sup>。组织病理学可见透壁性炎症伴广泛的淋巴浸润、裂隙性溃疡和上皮内淋巴细胞增多，但缺乏肉芽肿和结缔组织改变，如神经肥大和黏膜肌层增厚<sup>[29]</sup>。通过结肠组织中的原位杂交，早期检测血清中的 EBV-DNA 和 EBV 编码的小核 RNA（EBER），对 EBV 和 IBD 的鉴别诊断至关重要<sup>[30]</sup>。

## 2.4 其他病原体

肠阿米巴痢疾，病变主要侵犯右侧结肠和盲肠，与 CD 相似。但也可累及左侧结肠，与 UC 相似。结肠出血、烧瓶状溃疡、肠壁坏死和局灶性穿孔等非特异性组织病理学表现可能与阿米巴结肠炎有关。与 IBD 不同，阿米巴溃疡附近黏膜正常，无肉芽肿可见。阿米巴粪便 PCR 的敏感性大于 70%，特异性大于 90%，粪便中抗原检测的灵敏度为 90%<sup>[32]</sup>，急性情况下，血清中的灵敏度为 65%。70%~90% 的人在急性感染后 5~7 d 内可检测到血清中的内阿米巴抗体，但这无法区分急性感染和既往感染<sup>[33]</sup>。因为变形虫的可视化很少见，结肠活检不被认为是常规诊断方法，使用过碘酸希夫染色等特殊染色可提高诊断率。约 95% 的患者可检测出血清抗阿米巴抗体。

性传播疾病，如衣原体、淋病、单纯疱疹病毒和梅毒，通常在男-男关系中出现直肠症状，包括肛门直肠疼痛和内翻，发热或腹股沟淋巴结肿大，需与 CD 鉴别。单纯疱疹病毒可引起肛周小泡，进而形成溃疡。梅毒通常表现为单一无痛性肛门溃疡。二次梅毒可在最初溃疡愈合后 6~8 w 发生，其特征为黄斑丘疹，通常发生在手掌和脚底。湿疣在最初的下疳附近发展。性病淋巴肉芽肿由沙眼衣原体引起，其特征是接种部位的肛门溃疡和伴有疼痛的腹股沟淋巴结肿大。艾滋病毒感染也可出现各种肛周症状，湿疣和广泛的肛门溃疡最为常见，但也可能出现如瘘管和脓肿等症状。病史和体格检查对确定诊断至关重要，需要有内镜检查、组织学、血清学、真菌培养和 PCR 检测结果的支持<sup>[34]</sup>。

组织胞浆菌病引起的病变包括溃疡或息肉样肿块，可发生在整个胃肠道，但最常见于回肠和结肠。在大多数病例中，结合血清学筛查、尿抗原测定和血液或组织活检、真菌培养来诊断<sup>[35]</sup>。两性霉素 B 或伊曲康唑是行之有效的治疗方法。

## 3 非感染性结肠病

### 3.1 肠道淋巴瘤

胃肠道是恶性淋巴瘤结外病变的好发部位，原发胃肠道淋巴瘤约占所有结外非霍奇金淋巴瘤的 40%<sup>[36]</sup>；原发肠道恶性淋巴瘤（primary intestinal lymphoma, PIL）占原发性胃肠道淋巴瘤的 20%~30%，好发于中青年，男性更常见<sup>[37]</sup>，以 B 细胞来源为主，T 细胞淋巴瘤不常见，好发于回肠末端，其次为空肠，而远端结肠、直肠、肛门病变受累更常见于 HIV 相关免疫缺陷者，需与 CD 鉴别<sup>[38]</sup>。消化道表现如腹痛、腹部肿块 PIL 多见，而腹泻、肛周病变 CD 多见。内镜下 PIL 多表现为局限性实体病变，可伴不规则溃疡，或伴多发大小不一的息肉，而 CD 多部位病灶、纵行溃疡多见。CT、MRI 以及 PET-CT 可协助诊断及帮助疾病分期。有研究表明，肠腔中 ≤ 3 个节段受累、肠壁圆形增厚、壁厚 > 8 mm、动脉瘤扩张、“夹心征”和肠套叠等小肠 CT 造影表现提示 PIL 可能，而肠腔狭窄、“梳状征”CD 多见。目前无血清学标志物用于临床诊断，但乳酸脱氢酶、β<sub>2</sub> 微球蛋白（β<sub>2</sub>-MG）升高多见于 PIL，有助于其与 CD 鉴别以及预后分析<sup>[39]</sup>。在组织学

上,淋巴瘤的常见特征很明显,通常是低级别或高级别 B 细胞来源,且 EBV 通常阳性<sup>[40]</sup>。诊断多依靠组织病理活检及相关免疫组化,因部位特殊,多位于黏膜下层淋巴组织,位置深,活检阳性率仅 43%~58%,因此需多部位、深挖活检提高诊断阳性率。随着基因蛋白组学的发展,近期一项研究发现 CD、ITB 和 PIL 的血清蛋白质组谱存在差异,如 RAB32、NRP2、GOLM1、CLEC38 等 19 种蛋白质在 PIL 和 CD 中存在差异表达,鉴定蛋白质可能有助于它们之间的临床区分<sup>[41]</sup>。

### 3.2 血管病

缺血性结肠炎是由于结肠供血不足或回流受阻引起结肠壁缺氧损伤所致,好发于中老年人,但也可能发生于年轻人,诱因如口服避孕药或耐力运动(如跑马拉松)等,患者多有高血压病、动脉硬化等基础病史,典型临床症状为急性腹痛后便血,症状与体征不相符,病程短,诊断多无困难,但在修复期和慢性期,其组织学变化可能与 CD 相似。内镜下,根据缺血过程的持续时间和严重程度,表现不一。急性期表现为黏膜和黏膜下出血、水肿;慢性期表现为假息肉、假膜、假瘤或肠腔狭窄、黏膜颗粒状,随着病程的进展,分段分布变得明显<sup>[42]</sup>。与 IBD 相比,缺血性结肠炎组织病理学相对缺乏慢性炎症细胞浸润。

大血管炎包括大动脉炎和巨细胞动脉炎,而系统性红斑狼疮和结节性多动脉炎主要累及中型血管。小血管炎包括免疫复合物性血管炎(如过敏性紫癜)和抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎,如显微镜下多血管炎、韦格纳肉芽肿病和嗜酸性粒细胞性多血管炎等,发病年龄小、多节段受累、黏膜溃疡和肠外受累需与 IBD 鉴别<sup>[43]</sup>。根据器官损伤模式、受累血管大小、受累组织的活检和血管成像结果进行诊断,血管炎也可与 IBD 同时发生。

白塞病是一种原发性血管炎,可累及动脉侧和静脉侧各种大小的血管,胃肠道可受累,回盲部受累多见,难与 CD 区分<sup>[44]</sup>。与 CD 不同的是,其在古丝绸之路附近地区的居民中最常见,与 *HLA-B51* 等位基因有关<sup>[45]</sup>。临床特征有复发性口腔溃疡、复发性生殖器溃疡、眼部表现(葡萄膜炎最常见)、皮肤损伤、神经系统受累等,而肠管狭窄、瘘管、脓肿、肛周疾病少见;内镜下溃

疡多呈圆形、卵圆形或不规则形,溃疡较深呈穿透性、周边清楚、周边隆起;组织病理学中可见血管炎,而肉芽肿极少见<sup>[46-47]</sup>。

### 3.3 药物性损伤

已知与胃肠道副作用相关的药物包括氯化钾、磷酸钠肠道制剂、化学治疗剂如阿霉素、长春新碱、顺铂和 5-氟尿嘧啶、麦角胺衍生物、巯基嘌呤、口服避孕药、大麻、甲基多巴、青霉素、地高辛等,作用机制多样;内镜下表现具有非特异性,如水肿、红斑、糜烂,偶有溃疡和狭窄;组织学表现多样,如淋巴细胞性结肠炎、胶原性结肠炎、缺血、假膜性结肠炎、嗜酸性结肠炎或 IBD 的特征<sup>[48]</sup>。

由非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)引起的上消化道损伤众所周知。然而,下消化道损伤也很常见,尽管通常是亚临床损伤,但其与 IBD 类似<sup>[49]</sup>。内镜下特征有红斑、糜烂、出血和界限清楚的溃疡,呈斑片状分布,多见于回盲部。如有离散样溃疡,周围黏膜正常,应怀疑甾体抗炎药或其他药物引起<sup>[50]</sup>。极罕见的横膈膜疾病,主要影响空回肠,很少累及近端结肠,高度提示 NSAID 所致<sup>[49]</sup>。

免疫抑制剂如伊匹单抗可用于晚期肿瘤的治疗,免疫介导的不良事件包括类似 IBD 的小肠结肠炎<sup>[51]</sup>,可影响多达 21% 的患者,甚至可能导致穿孔或结肠切除,中位发病时间为给药后的 50 d,内镜下病变通常广泛而严重,79% 可出现溃疡<sup>[52]</sup>,甚至一些药物如利妥昔单抗可能导致已存在的 IBD 加重,甚至促进新 IBD 发生。

内镜如被戊二醇污染会在 0.1%~4.7% 的病例中导致不同程度的化学性结肠炎<sup>[51]</sup>,严重情况下,患者在结肠镜检查后 48 h 出现腹痛、血性腹泻和直肠出血。再次内镜检查显示非特异性糜烂、黏膜溃疡和类似 IBD,甚至有缺血外观的纤维蛋白出血性渗出物。症状出现与 48 h 内的内镜检查之间的时间关系是诊断的关键。组织学上,上皮糜烂与化脓性渗出物有关,但隐窝结构保持不变。固有层含有外渗的红细胞,伴有血管充血和泡沫状巨噬细胞。这种急性化学性结肠炎具有自限性,支持治疗可在 5 d 至 7 d 内消退<sup>[53]</sup>。

### 3.4 放射性肠炎

常规盆腔放疗后,2%~5% 可出现慢性小肠损伤,而结直肠损伤高达 30%,暴露后 2 w 内

为急性肠损伤, 暴露后 6 月至 5 年以上为慢性肠损伤, 直肠和乙状结肠受累最常见<sup>[54]</sup>。急性放射性损伤内镜表现为肠黏膜充血水肿、脆性增加、红斑、溃疡; 慢性损伤可见黏膜萎缩和毛细血管扩张, 而狭窄、穿孔、瘘管并不常见<sup>[55]</sup>。纤维化、间质透明化、血管扩张和血管肌内膜增生等组织学特点有助其与 IBD 鉴别诊断, 而辐射暴露史对诊断至关重要<sup>[56]</sup>。

### 3.5 其他

转移性结肠炎是一种医源性炎症性疾病, 见于结肠段盲端, 多发生于结肠切除术后一年, IBD、憩室病、结肠动力障碍或结肠癌等疾病均可见, 肠道连续性恢复后可自行消退。内镜可表现为非特异性肠道炎性改变、红斑、结节、炎性息肉、狭窄及口疮样溃疡等, 肉眼可见的结节对应的组织学为突出的淋巴滤泡(无论有无生发中心)是其典型特征, 但为非特异性<sup>[57-58]</sup>。

硬化膜炎有多种原因, 比如腹部手术或创伤、自身免疫疾病、副肿瘤综合征、缺血和感染等<sup>[59]</sup>, 临床可表现为腹痛、腹部肿块、肠梗阻、缺血和腹泻, 与 CD 相似。腹部 CT 或 MRI 扫描可见“脂肪坏死”和“肿瘤假包膜征”, 被认为是其特异性表现。病理特征是肠系膜的纤维性收缩、脂肪坏死、慢性炎症。大多预后良好, 约 20% 可转化成慢性病程<sup>[60]</sup>。

## 4 结语

目前 IBD 的鉴别诊断仍是一个难题, IBD 与其类似疾病之间的鉴别需要进行全面的临床评估, 包括详细完整的病史, 完善检查如常规检查、内镜、组织病理学、微生物学、血清学、影像学、粪便和血清生物标志物检查以及随访观察, 从而提高诊断率, 减少漏诊率和误诊率, 使 IBD 患者获益。

### 参考文献

- 1 胡仁伟, 欧阳钦, 陈曦, 等. 近 15 年我国炎症性肠病文献分析 [J]. 胃肠病学, 2007, 12(2): 74-77. [Hu RW, Ouyang Q, Chen X, et al. Analysis of the articles of inflammatory bowel disease in the literature of china in recent fifteen years[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2007, 12(2): 74-77.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-7125.2007.02.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-7125.2007.02.004).

- 2 Nuij VJ, Zelinkova Z, Rijk MC, et al. Phenotype of inflammatory bowel disease at diagnosis in the Netherlands: a population-based inception cohort study (the Delta Cohort)[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19: 2215-2222. DOI: [10.1097/MIB.0b013e3182961626](https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e3182961626).
- 3 Magro F, Langner C, Driessen A, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7: 827-851. DOI: [10.1016/j.crohns.2013.06.001](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.06.001).
- 4 Prenzel F, Uhlig HH. Frequency of indeterminate colitis in children and adults with IBD—a meta analysis[J]. *J Crohns Colitis*, 2009, 3(4): 277-281. DOI: [10.1016/j.crohns.2009.07.001](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2009.07.001).
- 5 Van Assche G, Dignass A, Panes J, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis[J]. *J Crohns Colitis*, 2010, 4(1): 7-27. DOI: [10.1016/j.crohns.2009.12.003](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2009.12.003).
- 6 Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7(12): 982-1018. DOI: [10.1016/j.crohns.2013.09.016](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.09.016).
- 7 Netz U, Carter J, Eichenberger MR, et al. Plasma microRNA profile differentiates Crohn's colitis from ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 24(1): 159-165. DOI: [10.1093/ibd/izx009](https://doi.org/10.1093/ibd/izx009).
- 8 Quaglio AEV, Santaella FJ, Rodrigues MAM, et al. MicroRNAs expression influence in ulcerative colitis and Crohn's disease: a pilot study for the identification of diagnostic biomarker[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(45): 7801-7812. DOI: [10.3748/wjg.v27.i45.7801](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i45.7801).
- 9 Morgan OW, Rodrigues B, Elston T, et al. Clinical severity of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027: a cage-case study[J]. *PLoS One*, 2008, 3(3): e1812. DOI: [10.1371/journal.pone.0001812](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001812).
- 10 Lamps LW. Update on infectious enterocolitides and the diseases that they mimic[J]. *Histopathology*, 2015, 66(1): 3-14. DOI: [10.1111/his.12582](https://doi.org/10.1111/his.12582).
- 11 Lamps LW, Madhusudhan KT, Greenson JK, et al. The role of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* in granulomatous appendicitis: a histologic and molecular study[J]. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(4): 508-515. DOI: [10.1097/00000478-200104000-](https://doi.org/10.1097/00000478-200104000-)

- 00011.
- 12 Jodorkovsky D, Young Y, Abreu MT. Clinical outcomes of patients with ulcerative colitis and co-existing *Clostridium difficile* infection[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(2): 415–420. DOI: [10.1007/s10620-009-0749-9](https://doi.org/10.1007/s10620-009-0749-9).
  - 13 Schneeweiss S, Korzenik J, Solomon DH, et al. Infliximab and other immunomodulating drugs in patients with inflammatory bowel disease and the risk of serious bacterial infections[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 30(3): 253–264. DOI: [10.1111/j.1365-2036.2009.04037.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04037.x).
  - 14 Ben-Horin S, Margalit M, Bossuyt P, et al. Prevalence and clinical impact of endoscopic pseudomembranes in patients with inflammatory bowel disease and *Clostridium difficile* infection[J]. *J Crohns Colitis*, 2010, 4(2): 194–198. DOI: [10.1016/j.crohns.2009.11.001](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2009.11.001).
  - 15 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](https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i4.418).
  - 16 Bae JH, Park SH, Ye BD, et al. Development and validation of a novel prediction model for differential diagnosis between Crohn's disease and intestinal tuberculosis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23(9): 1614–1623. DOI: [10.1097/MIB.0000000000001162](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001162).
  - 17 Du J, Ma YY, Xiang H, et al. Confluent granulomas and ulcers lined by epithelioid histiocytes: new ideal method for differentiation of ITB and CD? A meta analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e103303. DOI: [10.1371/journal.pone.0103303](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103303).
  - 18 Kumar S, Bopanna S, Kedia S, et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF assay performance in the diagnosis of abdominal tuberculosis[J]. *Intest Res*, 2017, 15(2): 187–194. DOI: [10.5217/ir.2017.15.2.187](https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.2.187).
  - 19 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](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.529).
  - 20 Sharma SK, Ryan H, Khaparde S, et al. Index-TB guidelines: guidelines on extrapulmonary tuberculosis for India[J]. *Indian J Med Res*, 2017, 145(4): 448–463. DOI: [10.4103/ijmr.IJMR\\_1950\\_16](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1950_16).
  - 21 Tiwari V, Kedia S, Garg SK, et al. CD4+ CD25+ FOXP3+ T cell frequency in the peripheral blood is a biomarker that distinguishes intestinal tuberculosis from Crohn's disease[J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0193433. DOI: [10.1371/journal.pone.0193433](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193433).
  - 22 You DM, Johnson MD. Cytomegalovirus infection and the gastrointestinal tract[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2012, 14(4): 334–342. DOI: [10.1007/s11894-012-0266-4](https://doi.org/10.1007/s11894-012-0266-4).
  - 23 Römkens TE, Bulte GJ, Nissen LH, et al. Cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(3): 1321–1330. DOI: [10.3748/wjg.v22.i3.1321](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1321).
  - 24 Weng MT, Tung CC, Lee YS, et al. Cytomegalovirus colitis in hospitalized inflammatory bowel disease patients in Taiwan: a referral center study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 28. DOI: [10.1186/s12876-017-0586-9](https://doi.org/10.1186/s12876-017-0586-9).
  - 25 Mourad FH, Hashash JG, Kariyawasam VC, et al. Ulcerative colitis and cytomegalovirus infection: from A to Z[J]. *J Crohns Colitis*, 2020, 14(8): 1162–1171. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjaa036](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa036).
  - 26 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. DOI: [10.1136/gutjnl-2019-318484](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484).
  - 27 Pillet S, Pozzetto B, Roblin X. Cytomegalovirus and ulcerative colitis: place of antiviral therapy[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(6): 2030–2045. DOI: [10.3748/wjg.v22.i6.2030](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i6.2030).
  - 28 Wu S, He C, Tang TY, et al. A review on co-existent Epstein-Barr virus-induced complications in inflammatory bowel disease[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(9): 1085–1091. DOI: [10.1097/MEG.0000000000001474](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001474).
  - 29 Liu R, Wang M, Zhang L, et al. The clinicopathologic features of chronic active Epstein-Barr virus infective enteritis. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology*[J]. *Mod Pathol*, 2019, 32(3): 387–395. DOI: [10.1038/s41379-018-0144-1](https://doi.org/10.1038/s41379-018-0144-1).
  - 30 Xu W, Jiang X, Chen J, et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection involving gastrointestinal tract mimicking inflammatory bowel disease[J]. *BMC gastroenterology*, 2020, 20(1): 257. DOI: [10.1186/s12876-020-01395-9](https://doi.org/10.1186/s12876-020-01395-9).
  - 31 Zhang B, Wang X, Tian X, et al. Chronic active Epstein-Barr virus-associated enteritis: CT findings and clinical manifestation[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 2978410.

- DOI: [10.1155/2020/2978410](https://doi.org/10.1155/2020/2978410).
- 32 Tanyuksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2003, 16(4): 713–729. DOI: [10.1128/CMR.16.4.713-729.2003](https://doi.org/10.1128/CMR.16.4.713-729.2003).
- 33 Bercu TE, Petri WA, Behm JW. Amebic colitis: new insights into pathogenesis and treatment[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2007, 9(5): 429–433. DOI: [10.1007/s11894-007-0054-8](https://doi.org/10.1007/s11894-007-0054-8).
- 34 Hoentjen F, Rubin DT. Infectious proctitis: when to suspect it is not inflammatory bowel disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(2): 269–273. DOI: [10.1007/s10620-011-1935-0](https://doi.org/10.1007/s10620-011-1935-0).
- 35 Assi MA, Sandid MS, Baddour LM, et al. Systemic histoplasmosis: a 15-year retrospective institutional review of 111 patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2007, 86(3): 162–169. DOI: [10.1097/md.0b013e3180679130](https://doi.org/10.1097/md.0b013e3180679130).
- 36 Stanojevic GZ, Nestorovic MD, Brankovic BR, et al. Primary colorectal lymphoma: an overview[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2011, 3(1): 14–18. DOI: [10.4251/wjgo.v3.i1.14](https://doi.org/10.4251/wjgo.v3.i1.14).
- 37 Koch P, del VF, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(18): 3861–3873. DOI: [10.1200/JCO.2001.19.18.3861](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.18.3861).
- 38 Heise W. GI-lymphomas in immunosuppressed patients (organ transplantation; HIV)[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2010, 24(1): 57–69. DOI: [10.1016/j.bpg.2010.01.001](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2010.01.001).
- 39 Zhang TY, Lin Y, Fan R, et al. Potential model for differential diagnosis between Crohn's disease and primary intestinal lymphoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(42): 9411–9418. DOI: [10.3748/wjg.v22.i42.9411](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i42.9411).
- 40 Chiu KW, Changchien CS, Chuah SK, et al. Endoscopic and image features in primary gastro-intestinal lymphoma: a 7-year experience[J]. *Hepatogastroenterology*, 1995, 42(4): 367–370. DOI: [10.1002/hed.2880170416](https://doi.org/10.1002/hed.2880170416).
- 41 Ning L, Shan G, Sun Z, et al. Serum proteome profiles to differentiate Crohn disease from intestinal tuberculosis and primary intestinal lymphoma: a pilot study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(50): e18304. DOI: [10.1097/MD.00000000000018304](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018304).
- 42 Kontogianni A, Delakidis S, Basioukas P, et al. Ischemic colitis: clinical, endoscopic and histologic spectrum of 254 cases[J]. *Ann Gastroenterol*, 2003, 16(4): 316–320. <http://www.annalsgastro.gr/index.php/annalsgastro/article/view/236/207>.
- 43 Felicetti M, Treppo E, Posarelli C, et al. One year in review 2020: vasculitis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 124(2): 3–14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32359039/>.
- 44 Davatchi F. Behçet's disease[J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(12): 2057–2058. DOI: [10.1111/1756-185X.13465](https://doi.org/10.1111/1756-185X.13465).
- 45 Lamps LW. Infectious diseases of the lower gastrointestinal tract[J]. *Surg Pathol Clin*, 2010, 3(2): 297–326. DOI: [10.1016/j.path.2010.05.009](https://doi.org/10.1016/j.path.2010.05.009).
- 46 Valenti S, Gallizzi R, De Vivo D, et al. Intestinal Behçet and Crohn's disease: two sides of the same coin[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2017, 15(1): 33. DOI: [10.1186/s12969-017-0162-4](https://doi.org/10.1186/s12969-017-0162-4).
- 47 Skef W, Hamilton MJ, Arayssi T. Gastrointestinal Behçet's disease: a review[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(13): 3801–3812. DOI: [10.3748/wjg.v21.i13.3801](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i13.3801).
- 48 Eckmann JD, Chedid V, Quinn KP, et al. De novo colitis associated with rituximab in 21 patients at a tertiary center[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18: 252–253. DOI: [10.1016/j.cgh.2019.03.027](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.03.027).
- 49 Katsinelos P, Christodoulou K, Pilpilidis I, et al. Colopathy associated with the systemic use of nonsteroidal antiinflammatory medications. An underestimated entity[J]. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49(44): 345–358. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11995447/>.
- 50 Price AB. Pathology of drug-associated gastrointestinal disease[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2003, 56(5): 477–482. DOI: [10.1046/j.1365-2125.2003.01980.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01980.x).
- 51 Püspök A, Kiener HP, Oberhuber G. Clinical, endoscopic, and histologic spectrum of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced lesions in the colon[J]. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43(5): 685–691. DOI: [10.1007/BF02235589](https://doi.org/10.1007/BF02235589).
- 52 Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(17): 1714–1768. DOI: [10.1200/JCO.2017.77.6385](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.6385).
- 53 Gece KB, Vermeire S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications[J].

- Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(9): 644–653. DOI: [10.1016/S2468-1253\(18\)30159-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30159-6).
- 54 Ahishali E, Uygur-Bayramiçli O, Dolapçioğlu C, et al. Chemical colitis due to glutaraldehyde: case series and review of the literature[J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(12): 2541–2545. DOI: [10.1007/s10620-008-0630-2](https://doi.org/10.1007/s10620-008-0630-2).
- 55 Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2014, 5(1): 15–29. DOI: [10.1177/2040622313510730](https://doi.org/10.1177/2040622313510730).
- 56 Tabaja L, Sidani SM. Management of radiation proctitis[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(9): 2180–2188. DOI: [10.1007/s10620-018-5163-8](https://doi.org/10.1007/s10620-018-5163-8).
- 57 Marlicz W, Loniewski I, Grimes DS, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitors, and gastrointestinal injury: contrasting interactions in the stomach and small intestine[J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89(12): 1699–1709. DOI: [10.1016/j.mayocp.2014.07.015](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.07.015).
- 58 Tominaga K, Kamimura K, Takahashi K, et al. Diversion colitis and pouchitis: a mini-review[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(16): 1734–1747. DOI: [10.3748/wjg.v24.i16.1734](https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i16.1734).
- 59 Sharma P, Yadav S, Needham CM, et al. Sclerosing mesenteritis: a systematic review of 192 cases[J]. Clin J Gastroenterol, 2017, 10(2): 103–111. DOI: [10.1007/s12328-017-0716-5](https://doi.org/10.1007/s12328-017-0716-5).
- 60 Akram S, Pardi DS, Schaffner JA, et al. Sclerosing mesenteritis: clinical features, treatment, and outcome in ninety-two patients[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(5): 589–596. DOI: [10.1016/j.cgh.2007.02.032](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.02.032).

收稿日期: 2022 年 03 月 24 日 修回日期: 2022 年 04 月 10 日

本文编辑: 李 阳 曹 越