

诊断性抗结核治疗在鉴别肠道克罗恩病与肠结核中的意义

胡佳, 张鑫, 张燕[△]

四川大学华西医院 消化内科(成都 610041)

【摘要】 目的 评价诊断性抗结核治疗在鉴别肠道克罗恩病(CD)与肠结核(ITB)中的作用。方法 回顾性分析本院近4年来(2009年1月至2013年10月)因肠道病变诊断不明,接受2~3个月诊断性抗结核治疗,最后确诊为CD或ITB患者的临床及内镜检查资料;以最终的综合诊断为标准,对诊断性抗结核治疗在鉴别CD和ITB中的准确性、敏感性和特异性进行评估。结果 研究共纳入64例患者,其中肠结核33例,克罗恩病31例。在最终确诊为肠结核的患者中,31例患者经诊断性抗结核治疗后,其临床及内镜表现明显改善,红细胞沉降率(ESR)和C反应蛋白(CRP)明显下降($P < 0.05$),血红蛋白(HGB)明显上升($P < 0.05$)。相反,在最终确诊为克罗恩病的患者中,只有3例患者临床症状及内镜表现有一定改善。克罗恩病患者的克罗恩病疾病活动指数(CDAI)评分在诊断性抗结核治疗的前后差异并无统计学意义。诊断性抗结核治疗在鉴别CD和ITB中的准确性、敏感性和特异性分别为92.19%、93.94%、90.32%。结论 诊断性抗结核治疗有助于CD和ITB的鉴别诊断,在临床上具有一定的可行性。

【关键词】 诊断性抗结核治疗 克罗恩病 肠结核

Values of Short-term Anti-tuberculosis Treatment in Differential Diagnosis of Crohn's Disease and Intestinal Tuberculosis HU Jia, ZHANG Xin, ZHANG Yan[△]. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: fengyixx@sohu.com

【Abstract】 Objective To determine the values of short-term anti-tuberculosis treatment in the differential diagnosis of Crohn's disease (CD) and intestinal tuberculosis (ITB). **Methods** A review of cases (from January 2009 to October 2013) with a 2-3 month therapeutic trial of anti-tuberculosis was performed. The clinical manifestation and endoscopic findings of the patients, and the accuracy, sensitivity and specificity of the short term anti-tuberculosis trial for differential diagnosis of ITB and CD were analysed. **Results** Sixty-four cases entered into study, with 33 diagnosed with ITB and 31 with CD. In the ITB patients, 31 had significant improvement in their clinical and endoscopic manifestations, with decreased erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) ($P < 0.05$) and increased hemoglobin (HGB) ($P < 0.05$). On the contrary, only three CD patients showed improvement in their disease activity (CDAI). The accuracy of short-term anti-tuberculosis treatment in the differential diagnosis was 92.19%, with a sensitivity and specificity of 93.94% and 90.32%, respectively. There was no significant difference in CDAI scores in the CD patients prior to and after 2-3 months trial of anti-tuberculosis treatment. **Conclusion** Short term trial of anti-tuberculosis treatment is valuable and feasible in the differential diagnosis of ITB and CD.

【Key words】 Short-term anti-tuberculosis treatment Crohn's disease Intestinal tuberculosis

克罗恩病(Crohn's disease, CD)和肠结核(intestinal tuberculosis, ITB)在临床症状、内镜表现及病理形态上有许多相似之处,因此两者的鉴别诊断极为困难,特别是在结核的高发区域。虽然干酪性肉芽肿及抗酸杆菌的检出可以作为肠结核的确证依据,但是这两者的阳性率均不超过50%^[1];而克罗恩病本身也缺乏特征性的病理表现。在治疗方面,二者的治疗方法更是大不相同,例如:类固醇激素、免疫抑制剂及生物制剂是治疗克罗恩病的主要药物,但是这些药物如果被用于肠结核患者,将产生严重后果。早在2001

年就有研究者指出,在结核高发地区,对于高度怀疑腹腔结核的患者可给予诊断性抗结核治疗^[2]。此后,亚太胃肠病学会以及我国2012年炎症性肠病(IBD)共识明确提出:在CD与ITB的诊治过程中,当肠结核不能排除时可进行2~3个月的诊断性抗结核治疗^[3,4]。本研究旨在探讨诊断性抗结核治疗在两病鉴别诊断中的作用以及对克罗恩病患者病程的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入本院2009年1月至2013年10月因肠道病变诊断

不明,接受 2~3 月诊断性抗结核治疗,最后确诊为 CD 或 ITB 的患者为研究对象。对患者的临床症状、内镜表现及病理改变进行回顾性分析。纳入标准主要包括:①初诊肠镜发现末端回肠或者结肠溃疡,虽然进行了结核菌素实验(PPD)、结核感染 T 细胞检测(T-SPOT)、病理组织学检查、PCR、抗酸杆菌染色、胸片及结核杆菌培养等目前可行的检查手段,但诊断仍不能明确者;②接受过 2~3 个月的诊断性抗结核治疗;③抗结核治疗前后进行了肠镜检查及相关的临床评估;④经过随访最终确诊为 CD 或 ITB 的患者。排除标准:①初诊即确诊为 CD 或 ITB 患者;②经抗诊断性抗结核治疗后仍无法确诊的患者。

1.2 诊断标准

ITB:经诊断性抗结核治疗后,若患者的临床及内镜表现明显改善,则拟诊为 ITB,继续抗结核治疗。肠结核患者的最终确诊依据 Logan 修订的 per Paustian 标准^[5-7],主要包括:①在随访过程中,内镜活检组织或手术病理发现干酪性肉芽肿或抗酸杆菌阳性,同时伴有结核病其他临床证据;②经正规抗结核治疗后,患者的临床症状及内镜表现好转,且随访期间无明显复发趋势。

CD:经诊断性抗结核治疗后,若患者的临床及内镜表现无明显改善,则拟诊为 CD,重新评估病情,调整治疗方案。CD 的最终确诊主要是结合患者整个病程中的临床病史、内镜表现以及其对抗克罗恩病治疗的反应^[8]。此外,我们还在抗结核治疗前后对患者进行了克罗恩病疾病活动指数(CDAI)评分。

1.3 统计学方法

计数资料用频数(百分比)表示,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 和最小~最大值表示,计量资料采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验进行统计分析,而计数资料分析采用卡方检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CD 及 ITB 患者临床特征

共纳入 64 例病例,其中 33 例被确诊为 ITB,31 例确诊为 CD,两者的一般情况、临床表现、内镜及实验室特征见表 1。由表 1 可见,CD 与 ITB 患者年龄及性别的差异无统计学意义;便血、肠瘘和肛周病变多见于 CD 患者($P < 0.05$),而腹水多见于 ITB 患者($P < 0.05$)。纵行溃疡多见于 CD 患

表 1 CD 及 ITB 患者一般情况、临床表现、内镜及实验室特征

Table 1 Demographic, clinical, endoscopic and laboratory characteristics of Crohn's disease (CD) and intestinal tuberculosis (ITB) patients

Variables	ITB (<i>n</i> =33)	CD (<i>n</i> =31)	<i>P</i>
Gender (male : female, case)	18 : 15	21 : 10	0.280
Age [$\bar{x} \pm s$ (range), yr.]	31.39 ± 11.40 (17-73)	31.30 ± 15.50 (13-74)	0.980
Clinical features			
Fever [$> 37^{\circ}\text{C}$, case (%)]	14 (42.4)	20 (64.5)	0.077
Abdominal pain [case (%)]	23 (69.7)	24 (77.4)	0.485
Diarrhea [case (%)]	18 (54.5)	19 (61.3)	0.585
Hematochezia [case (%)]	3 (9.1)	12 (38.7)	0.005
Body mass loss [case (%)]	24 (72.7)	27 (87.1)	0.153
Duration of symptoms [$\bar{x} \pm s$ (range), month]	14.85 ± 26.87 (0.5-120)	43.11 ± 56.31 (1-252)	0.023
Night swear [case (%)]	8 (24.2)	10 (32.3)	0.476
Abdominal mass [case (%)]	1 (3.0)	5 (16.1)	0.099
Ascites [case (%)]	8 (24.2)	1 (3.2)	0.027
Intestinal obstruction [case (%)]	5 (15.2)	6 (19.4)	0.656
History of appendectomy [case (%)]	2 (6.1)	3 (9.7)	0.667
Fistula [case (%)]	1 (3.0)	7 (22.6)	0.025
Perianal disease [case (%)]	0 (0)	9 (29.0)	0.001
Extra-intestinal symptoms [case (%)]	0 (0)	3 (9.7)	0.108
Endoscopic features [case (%)]			
Segmental distribution	17 (51.5)	16 (51.6)	0.994
Ulcer	26 (78.8)	26 (83.9)	0.603
Circumferential ulcer	11 (33.3)	1 (3.2)	0.002
Longitudinal ulcers	1 (3.0)	14 (45.2)	0.000
Pseudopolyps	9 (27.3)	15 (48.4)	0.081
Strictures of bowel	13 (39.4)	14 (45.2)	0.641
Cobble-stone appearance	4 (12.1)	8 (25.8)	0.161
Sites of involvement [case (%)]			
Terminal ileum	17 (51.5)	8 (25.8)	0.035
Ileocecal valve	22 (66.7)	10 (32.3)	0.006
Colon	26 (78.8)	24 (77.4)	0.895
Rectum	6 (18.2)	8 (25.8)	0.461
Laboratory features [$\bar{x} \pm s$ (range)]			
HGB (g/L)	106.73 ± 23.02 (59.0-144.0)	103.47 ± 25.65 (46.0-143.0)	0.718
PLT ($\times 10^9$ /L)	327.19 ± 105.70 (65-565)	370.29 ± 160.82 (70-705)	0.282
ESR (mm/1 h, <21)	50.00 ± 37.40 (2-120)	45.62 ± 34.23 (16-83)	0.982
CRP (mg/L, <5)	66.29 ± 37.93 (7.3-115)	64.87 ± 48.46 (7.24-172)	0.471

SD: Standard deviation; HGB: Hemoglobin; PLT: Platelet; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein

者($P<0.05$), 环形溃疡和末端回肠及回盲瓣受累则更多见于 ITB 患者($P<0.05$)。

2.2 诊断性抗结核治疗前后临床指标变化情况

大部分肠结核患者经诊断性抗结核治疗后临床症状及内镜表现均有一定改善, 红细胞沉降率(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)下降($P<0.05$), 血红蛋白(HGB)上升($P<0.05$)。具体变化情况见表 2。共有 31 例患者症状明显好转, 仅 2 例

患者病情无明显改善。其中 1 例患者主要表现为腹水和结肠溃疡, 虽经过 3 个月的诊断性抗结核治疗其症状无好转, 介于其 PPD 试验(++)和 T-SPOT 试验阳性, 肠结核仍然高度怀疑; 故调整抗结核治疗方案, 经过 12 个月正规抗结核治疗后该例患者最终好转。另 1 例患者也表现为结肠溃疡以及 PPD 阳性, 虽然经过诊断性抗结核治疗该患者临床症状及肠镜均无明显好转, 最后经手术最终确诊为肠结核。

表 2 CD 和 ITB 患者抗结核治疗前后临床、内镜及实验室指标比较

Table 2 Clinical symptoms, endoscopic findings and laboratory features of CD and ITB patients before and after anti-TB therapy (ATT)

Variables	ITB ($n=33$)		CD ($n=31$)	
	Before ATT : after ATT	Patients of symptomatic improvement $^{\Delta}$	Before ATT : after ATT	Patients of symptomatic improvement $^{\Delta}$
Clinical features				
Fever ($>37^{\circ}\text{C}$)	14 : 0	100.0%	19 : 14	26.3%
Abdominal pain	23 : 4	82.6%	24 : 21	12.5%
Diarrhea	18 : 4	77.8%	19 : 17	10.5%
Hematochezia	3 : 0	100.0%	12 : 8	33.3%
Body mass loss	24 : 4	83.3%	26 : 23	11.5%
Night swear	8 : 1	87.5%	10 : 8	20.0%
Abdominal mass	1 : 0	100.0%	3 : 5	
Ascites	8 : 0	100.0%	1 : 1	0%
Intestinal obstruction	5 : 1	80.0%	4 : 6	
Fistula	1 : 0	100.0%	6 : 7	
Perianal disease	0 : 0		9 : 9	0%
Extra-intestinal symptoms	0 : 0		3 : 3	0%
Endoscopic features				
Segmental distribution	17 : 8	52.9%	15 : 13	13.3%
Ulcer	26 : 3	88.5%	26 : 22	15.4%
Circumferential ulcer	11 : 1	90.9%	1 : 1	0%
Longitudinal ulcers	1 : 0	100.0%	14 : 11	21.4%
Pseudopolyps	9 : 4	55.6%	15 : 15	0%
Strictures of bowel	13 : 3	76.9%	14 : 13	7.1%
Cobble-stone appearance	4 : 0	100.0%	8 : 8	0%
Laboratory features				
HGB (g/L)	(106.73 \pm 23.02) : (114.96 \pm 25.96) $P=0.040$		(103.47 \pm 25.65) : (101.41 \pm 22.68) $P=0.731$	
PLT ($\times 10^9$ /L)	(327.19 \pm 105.70) : (292.58 \pm 108.96) $P=0.228$		(370.29 \pm 160.82) : (373.53 \pm 139.98) $P=0.912$	
ESR (mm/1 h, <21)	(50.00 \pm 37.40) : (27.71 \pm 22.60) $P=0.001$		(45.62 \pm 34.23) : (67.08 \pm 33.99) $P=0.022$	
CRP (mg/L, <5)	(66.29 \pm 37.93) : (29.40 \pm 18.58) $P=0.000$		(64.87 \pm 48.46) : (65.50 \pm 44.50) $P=0.968$	

$^{\Delta}$ Percentage of patients whose clinical or endoscopic findings improved

此外, 大部分克罗恩病患者临床症状及内镜表现经过诊断性抗结核治疗后并无明显改善, 且 ESR 升高($P<0.05$)。但是, 有 3 例患者经诊断性抗结核治疗后临床表现有所好转, 结肠溃疡较前缩小, 但是其临床症状分别在治疗的 3 月、5 月和 9 月后复发甚至加重, 重新评估该 3 例患者病情并改变治疗方案, 三者分别接受糖皮质激素和英夫利昔单抗治疗后症状得以缓解。

2.3 克罗恩病患者经诊断性抗结核治疗后 CDAI 评分变化

克罗恩病患者在诊断性抗结核治疗前后 CDAI 评分变化差异并无统计学意义 [(309.60 \pm 93.27) : (316.02 \pm 104.91)], $P>0.05$ (附图), 仅有 2 例患者 CDAI 评分明显上

升。其中 1 例患者出现小肠梗阻, 而另 1 例患者出现肠梗阻、腹部肿块及肠痿。2 例患者经糖皮质激素和英夫利昔单抗治疗后, 症状均得以缓解。

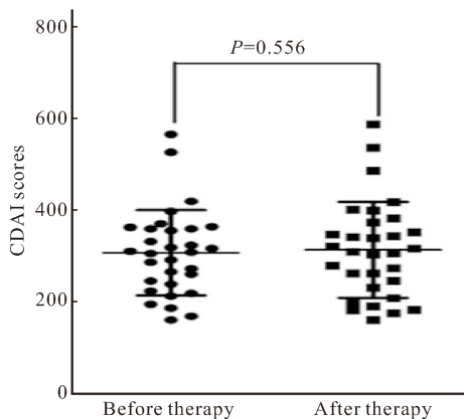
2.4 诊断性抗结核治疗在克罗恩病和肠结核鉴别诊断中的意义

共 64 例患者的拟诊诊断和最后诊断一致, 其中肠结核患者 33 例, CD 患者 31 例。诊断性抗结核治疗方法的准确性、敏感性、特异性分别为 92.19%、93.94% 和 90.32%。

2.5 诊断性抗结核治疗副作用

共 3 例患者出现副作用, 主要表现为关节痛和轻度肝功损害。其中 1 例为肠结核, 另外 2 例为克罗恩病。该 3 例患

者经过相应对症处理后均得以缓解。



附图 抗结核前后 CD 患者的 CD AI 评分变化

Fig The Crohn's disease activity index (CD AI) scores of CD patients before and after anti-TB therapy

3 讨论

在过去的 20 年里,结核的发病率一直处于稳步上升阶段^[9]。同时,包括中国在内的亚洲国家,IBD 的发病率也在迅速增加^[10]。这对于结核高发国家来说,肠结核和克罗恩病的鉴别诊断显得尤为困难。研究显示两者的误诊率相当高,在中国有 65% 的克罗恩病患者被误诊为肠结核^[11];而 32.2% (759/2 357) 的 CD 患者初诊时被误诊为 ITB^[12]。尽管科学家们开展了大量的研究工作,以期能找到鉴别两者的金标准,但到目前为止仍没有令人满意的方法。

肠结核、克罗恩病、阿米巴原虫感染、耶尔森菌感染等均可能累及回盲部形成回盲部溃疡^[13-15]。在临床工作中,若患者肠镜检查发现回盲部溃疡,同时其临床表现及其他相关检查提示肠结核可能,即使病理组织学、抗酸杆菌涂片及培养结果均未能明确结核感染,仍可考虑进行诊断性抗结核治疗^[16]。那么该诊断性治疗持续多久比较合适呢? 亚太胃肠病学学会建议可进行 2~3 月诊断性抗结核治疗。Tony 等^[17]发现经过 2 个月的抗结核治疗,35/47 例患者可达到黏膜完全愈合。Park 等^[18]报告肠结核患者经 2~3 月的抗结核治疗后,其活动性溃疡和糜烂可完全好转。我们的研究也显示肠结核患者经 2~3 月的抗结核治疗后,大多数患者的临床及内镜表现均较治疗前明显好转,ESR 和 CRP 下降 ($P < 0.05$), HGB 上升 ($P < 0.05$)。而该治疗对大多数克罗恩病患者却无明显疗效,其鉴别两病的准确性、敏感性、特异性可达到 92.19%、93.94% 和 90.32%。

但是,在临床工作中,当遇到对抗结核治疗反应较差的患者时,除应考虑克罗恩病的诊断外,同时也应考虑耐药结核病的可能性。到目前为止,耐药结核病的发病率仍呈升高趋势^[19]。研究表明,在初治肺结核患者中多药耐药结核病 (multi-drug resistance tuberculosis, MDR-TB) 的发生率可达到 2.4%~13.2%^[20,21];而我国农村地区两个不同地方初治肺结核患者 MDR-TB 发生率分别为 3.8% 和 14.7%^[22];

同样,肠结核病患者中 MDR-TB 的发生率也可达到 13%^[23];甚至在已进行了药物敏感性检测的患者当中,MDR-TB 的发生率仍可达到 2.7%^[24]。我们的研究也发现,个别患者经过 2~3 个月的抗结核治疗,其临床症状及肠镜表现并无明显好转,介于该患者的其他检查结果高度提示结核感染,通过调整抗结核治疗方案,该患者最终在规律抗结核治疗后好转。可见,我们应高度重视耐药结核病的流行现状,全面分析患者对治疗反应差的原因,从而为下一步诊治做出最准确的判断。

那么诊断性抗结核治疗是否会加重克罗恩病患者的病情甚至延误治疗呢? 目前国内外尚未见相关报道,我们的研究发现,经过 2~3 个月的抗结核治疗,克罗恩病患者的 CD AI 评分变化并没有显著变化,仅有 2 例患者 CD AI 评分明显上升。这提示诊断性抗结核治疗对克罗恩病的病程并无明显影响,但该结果仍需大样本进一步研究以明确。

虽然有研究^[25]认为,副结核分枝杆菌 (mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, MAP) 的感染可能是克罗恩病的病因之一,但是越来越多的学者认为,两者并不存在相关性。研究发现,抗结核治疗并不能有效缓解 CD 患者的临床症状,即 CD 患者对抗结核治疗反应较差。即使有部分 CD 患者在接受抗结核治疗后,在治疗的早期症状有一定程度的好转,但是多数患者在后续治疗中症状复发^[26-28]。而我们的研究也出现类似现象,有 3 例 CD 患者经诊断性抗结核治疗后,其临床及内镜表现在短时间内有所好转,但是其症状分别在后续抗结核治疗的第 3 月、5 月和 9 月后复发甚至加重。可见,总体上来说,抗结核治疗对克罗恩病患者无明显治疗效果,而对肠结核疗效显著,这对于两者的鉴别诊断有一定帮助。

总之,本研究认为诊断性抗结核治疗在鉴别 CD 和 ITB 中具有较高的准确性、敏感性和特异性,且对克罗恩病患者病程无明显影响。因此,诊断性抗结核治疗有助于 CD 和 ITB 的鉴别诊断,在临床上具有一定的可行性。但是,鉴于本研究样本例数较少以及回顾性研究的局限性,该研究结果仍有待大样本前瞻试验进一步明确。

参 考 文 献

- 1 Amarapurkar DN, Patel ND, Rane PS. Diagnosis of Crohn's disease in India where tuberculosis is widely prevalent. *World J Gastroenterol*, 2008; 14(5): 741-746.
- 2 Khan MR, Khan IR, Pal KM. Diagnostic issues in abdominal tuberculosis. *J Pak Med Assoc*, 2001; 51(4): 138-142.
- 3 Ouyang Q, Tandon R, Goh KL, *et al.* Management consensus of inflammatory bowel disease for the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006; 21(12): 1772-1782.
- 4 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2012 年·广州). *胃肠病学*, 2012; 17(12): 763-781.
- 5 Logan VS. Anorectal tuberculosis. *Proc R Soc Med*, 1969; 62(12): 1227-1230.

- 6 Mukewar S, Mukewar S, Ravi R, *et al.* Colon tuberculosis; endoscopic features and prospective endoscopic follow-up after anti-tuberculosis treatment. *Clin Transl Gastroenterol*, 2012 Oct 11;3:e24. doi: 10.1038/ctg.2012.19.
- 7 Makharia GK, Srivastava S, Das P, *et al.* Clinical, endoscopic, and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Am J Gastroenterology*, 2010;105(3):642-651.
- 8 Jin XJ, Kim JM, Kim HK, *et al.* Histopathology and TB-PCR kit analysis in differentiating the diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *World J Gastroenterol*, 2010;16(20):2496-2503.
- 9 Guth AA, Kim U. The reappearance of abdominal tuberculosis. *Surg Gynecol Obstet*, 1991;172(6):432-436.
- 10 Ouyang Q, Tandon R, Goh KL, *et al.* The emergence of inflammatory bowel disease in the Asian Pacific region. *Curr Opin Gastroenterol*, 2005;21(4):408-413.
- 11 Tonghua L, Guozong P, Minzhang C. Crohn's disease; clinicopathologic manifestations and differential diagnosis from enterocolonic tuberculosis. *Chinese Med J*, 1981;94(7):431-440.
- 12 Chang YY, Hu RW, Ouyang Q. An analysis of misdiagnosed Crohn's disease in China. *Chin J Dig Endosc*, 2005;22(6):372-375.
- 13 Li Y, Zhang LF, Liu XQ, *et al.* The role of *in vitro* interferon γ -release assay in differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease in China. *J Crohn's Colitis*, 2012;6(3):317-323.
- 14 Misra SP, Misra V, Dwivedi M. Ileocecal masses in patients with amebic liver abscess: etiology and management. *World J Gastroenterol*, 2006;12(12):1933-1936.
- 15 Dilauro S, Crum-Cianflone NF. Ileitis; when it is not Crohn's disease. *Curr Gastroenterol Rep*, 2010;12(4):249-258.
- 16 Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis; return of an old disease. *Am J Gastroenterol*, 1998;93(5):692-696.
- 17 Tony J, Sunilkumar K, Thomas V. Randomized controlled trial of DOTS versus conventional regime for treatment of ileocecal and colonic tuberculosis. *Indian J Gastroenterol*, 2008;27(1):19-21.
- 18 Park YS, Jun DW, Kim SH, *et al.* Colonoscopy evaluation after short-term anti-tuberculosis treatment in nonspecific ulcers on the ileocecal area. *World J Gastroenterol*, 2008;14(32):5051-5058.
- 19 Pulimood AB, Amarapurkar DN, Ghoshal U, *et al.* Differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis in India in 2010. *World J Gastroenterol*, 2011;17(4):433-443.
- 20 Ramachandran R, Nalini S, Chandrasekar V, *et al.* Surveillance of drug-resistant tuberculosis in the state of Gujarat, India. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2009;13(9):1154-1160.
- 21 Jain A, Mondal R, Prasad R, *et al.* Prevalence of multidrug resistant Mycobacterium tuberculosis in Lucknow, Uttar Pradesh. *Indian J Med Res*, 2008;128(3):300-306.
- 22 Hu Y, Mathema B, Wang W, *et al.* Prevalence of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in counties with different duration of DOTS implementation in rural China. *Microb Drug Resist*, 2008;14(3):227-232.
- 23 Lin PY, Wang JY, Hsueh PR, *et al.* Lower gastrointestinal tract tuberculosis; an important but neglected disease. *Int J Colorectal Dis*, 2009;24(10):1175-1180.
- 24 Ye BD, Yang SK, Kim D, *et al.* Diagnostic sensitivity of culture and drug resistance patterns in Korean patients with intestinal tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2012;16(6):799-804.
- 25 Dalziel TK. Thomas Kennedy Dalziel 1861-1924. Chronic interstitial enteritis. *Dis Colon Rectum*, 1989;32(12):1076-1078.
- 26 Peyrin-Biroulet L, Neut C, Colombel JF. Antimycobacterial therapy in Crohn's disease; game over? *Gastroenterology*, 2007;132(7):2594-2598.
- 27 Thomas GAO, Swift GL, Green JT, *et al.* Controlled trial of antituberculous chemotherapy in Crohn's disease; a five year follow up study. *Gut*, 1998;42(4):497-500.
- 28 Swift GL, Srivastava ED, Stone R, *et al.* Controlled trial of anti-tuberculous chemotherapy for two years in Crohn's disease. *Gut*, 1994;35(3):363-368.

(2014-09-02 收稿, 2014-11-30 修回)

编辑 沈进