

克罗恩病术后吻合口复发风险因素的研究进展



姚宝佳^{1,2}, 杨理超^{1,2}, 吴强^{1,2}, 刘刚磊^{1,2}

1. 中南大学湘雅二医院普外科 (长沙 410011)
2. 中南大学湘雅二医院老年外科 (长沙 410011)

【摘要】 肠道切除、重建是克罗恩病手术治疗的关键步骤，重建术后吻合口复发是其常见的并发症之一。因吻合口复发涉及较为复杂的后续处理，越来越受到炎症性肠病专科医生的重视。本文通过对克罗恩病术后吻合口复发的风险因素进行总结，以期为临床实践提供参考。

【关键词】 克罗恩病；吻合口复发；炎症性肠病

Research progress on risk factors for anastomotic recurrence after Crohn disease

Bao-Jia YAO^{1,2}, Li-Chao YANG^{1,2}, Qiang WU^{1,2}, Gang-Lei LIU^{1,2}

1. Department of General Surgery, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

2. Department of Geriatric Surgery, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Gang-Lei LIU, Email: liuganglei@csu.edu.cn

【Abstract】 Intestinal resection and reconstruction are crucial steps in surgical treatment for Crohn disease. However, anastomotic recurrence is a common complication following reconstruction surgery. Due to the complexity of the subsequent management of anastomotic recurrence, it has drawn increasing attention from specialists in inflammatory bowel disease. This article summarizes the risk factors of anastomotic recurrence after Crohn disease in order to provide references for clinical practice.

【Keywords】 Crohn disease; Anastomotic recurrence; Inflammatory bowel disease

克罗恩病 (Crohn disease, CD) 是一种慢性、复发性的炎症性肠病^[1], 手术可以在很大程度上缓解症状。术后吻合口复发是 CD 手术后常见的并发症之一, 指在 CD 患者手术后, 原本恢复正常的肠道吻合口重新出现包括炎症、溃疡、狭窄、出血等病变, 导致病情恶化, 出现肠梗阻、腹痛、

腹泻等症状, 甚至需再次手术治疗^[2-3], 及时发现和治疗可改善患者的生活质量和健康状况。CD 术后吻合口复发原因较多且机制复杂, 了解其复发原因对于提高 CD 手术效果、降低复发风险至关重要。本文将从病因与机制的角度探讨 CD 吻合口复发的风险因素, 以期为临床实践提供参考。

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202307007

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2021JJ40844)

通信作者: 刘刚磊, 博士, 主治医师, Email: liuganglei@csu.edu.cn

1 吻合口炎症

CD 是一种慢性、复发性的炎症性肠病，它与自身免疫紊乱、基因遗传、肠道微环境、肠道菌群等多种因素有关^[4]。即使通过手术切除了炎症肠段，并重建了吻合口，炎症仍可能在肠道其他区域或吻合口周围继续存在。临床上，吻合口炎症常常被视为术后并发症，但经组织病理学检查发现吻合口炎症可能预示着疾病复发^[5]，这可能与患者的免疫系统反应异常以及炎症介质的释放有关。CD 的发病机制是组织炎症对腔内细菌抗原不可抑制的免疫反应引起。多种免疫细胞参与其中，包括 CD4+T 细胞、CD8+T 细胞、B 细胞、CD14 单核细胞和自然杀伤细胞，它们通过产生高水平的炎症细胞因子来促进肠道黏膜炎症^[6]。CD 的临床特征为节段性、跳跃性病损，同一患者不同肠道部位出现的炎症程度并不一致，手术切除炎症肠段的范围因人而异，切除过多肠段可能导致短肠综合征，而切除过少则可能导致肠道内或系膜内残留炎症，导致疾病复发。病变肠段切除后，若切除边缘仍有炎症残留，吻合口复发风险也会增大。一项对 CD 回盲部切除术后内镜复发的研究发现，切除边缘的组织学炎症与术后早期内镜复发的高风险显著相关^[7]。系膜内定植细菌可持续诱发炎症反应，研究发现黏膜相关肠道细菌亚群能在 CD 回肠手术切除术后的肠系膜持续易位并保持活力，促进爬行脂肪的形成，参与 CD 肠道炎症的发生发展和疾病复发^[8]。因此，肠系膜切除范围、手术时机仍需进一步深入研究。此外手术创伤可引起一系列的炎症反应，包括细胞因子的释放、白细胞浸润和炎性介质的产生等^[9]。这些炎症反应会影响吻合口周围的组织修复和再生能力，从而影响吻合口的愈合。

2 免疫系统异常

在术后吻合口处肠屏障功能重建过程中，吻合口容易成为免疫系统攻击的目标，导致自身免疫性炎症。免疫细胞和炎症介质的异常反应可能导致吻合口区域的组织损伤和炎症反应。在 CD 中，肠道免疫失调导致组织中固有免疫细胞被激活，进而招募中性粒细胞，引发氧化损伤。同时，CD 还会导致辅助性 T 细胞 1 (T helper cells 1, Th1) 和 Th17 细胞群的扩增，并抑制调节性 T 细

胞环境，加剧促炎反应。这种免疫异常状态需要先天淋巴细胞亚群的协同作用来维持^[10]。CD 患者的肠道免疫系统功能异常，易受到外界刺激引起炎症反应，导致黏膜免疫系统过度激活和异常细胞因子反应^[11]。这些细胞因子能通过各种机制或介导信号传导来驱动炎症基因的表达，从而促进 CD 炎症或术后复发^[12]。TNF- α 是一种炎性细胞因子，它参与调节免疫细胞功能和炎症反应，研究表明，TNF- α 高表达水平可能影响吻合口愈合过程，导致吻合口纤维化和狭窄的发生^[13]。TGF- β 在吻合口愈合过程中，具有促进成纤维细胞增殖和基质合成、刺激细胞外基质积累等作用，但过度的 TGF- β 表达也可能导致吻合口瘢痕形成和狭窄^[14]。白细胞介素 (interleukin, IL) 在 CD 患者中异常表达，可在多种调节途径中参与增强或抑制其他细胞因子的成熟、生长和反应性。IL-6 高表达水平可能导致 CD 患者术后吻合口复发炎症反应、抑制胶原纤维的合成和促进吻合口狭窄^[15]。除 IL-6 外，IL-34 在 CD 患者的肠道活动性炎症区域，表达升高更为明显，它可通过细胞外信号调节蛋白激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 介导的机制诱导 TNF- α 和 IL-6 的表达^[6]。细胞因子和生长因子在吻合口的愈合过程中发挥重要作用，而 CD 患者的免疫系统异常、免疫因子的失衡可能导致细胞因子和生长因子的异常分泌，从而影响吻合口的愈合。因此，针对 CD 重建术后及早的免疫调节治疗亟待炎症性肠病专科医生的重视及进一步积极探索。

3 肠道菌群紊乱

CD 患者的肠道菌群失调，可能与疾病的发展和复发有关。一直以来，CD 被认为是具有遗传倾向的个体与环境因素相互作用而产生的异常免疫反应，随着测序技术和生物信息学的进步，对微生物群落的结构和功能以及与宿主免疫系统相互作用的认识越来越深^[16]。肠道微生物多样性的减少和特定的细菌改变被认为与 CD 有关，肠道微生物群的变化被认为是疾病动力学的关键标志。手术切除部分肠段后，肠道菌群的再平衡可能受到影响，导致吻合口处继续存在病理菌群，再次引发炎症反应。肠道微生物群有助于维持肠道屏障和黏膜的完整性，肠道微生物群的组成变化和短链脂肪酸 (short-chain fatty acid, SCFA)

产生的减少会导致上皮屏障紧密连接的丧失和—磷酸腺苷 (adenosine monophosphate, AMP) 的减少, 从而增加肠道通透性^[10]。研究表明, 在肠道炎症发展过程中, 微生物组的改变或异常免疫反应对该过程发挥了作用^[17]。此外, 基因易感小鼠生活在无菌环境中可以防止其发生炎症。上述研究表明肠道菌群在 CD 的发病机制中扮演了重要角色。肠道内益生菌群可减少促炎因子的诱导 (减少上皮细胞中 NFκB 的激活), 产生 SCFA, 并抑制促炎 (Th1 和 Th17) 细胞谱系的激活。调节性 T 细胞和益生菌群共同负责维持肠道组织微环境中的免疫耐受性, 而肠道固有淋巴细胞衍生的 IL-22 有助于保持肠道屏障的完整性^[10]。肠道微生态是调节肠道免疫反应和维持肠道黏膜屏障的重要因素。因此, 通过调节肠道微生态可能有助于预防和治疗 CD 术后吻合口复发。在围手术期, 监测肠道菌群并采取积极的药物调整措施, 对于改善疾病的预后具有重要价值。

4 组织损伤和修复障碍

手术操作时吻合口的张力和血运情况是吻合口愈合的关键因素之一, 过度的张力会导致吻合口的牵拉和扭曲, 而缺乏血运则会降低组织的营养和氧气供应, 从而延迟愈合。研究结果显示, 当肠道吻合口的张力过度增加时, 与之相关的吻合口瘘的发生几率也会增加^[18]。此外, 缺血性损伤会导致类似于 CD 肠道炎症的表现, 尤其在吻合口附近更为突出^[19]。不同的吻合技术对吻合口愈合的影响也不尽相同, 其中 Kono-S 吻合术可改善手术吻合部位的血液供应和减少吻合口的压力^[20]。其吻合步骤如下: ①在垂直系膜方向将断开的肠管使用直线切割缝合器缝合, 并加固断端; ②在距离切割线 0.5~1 cm 处, 沿着肠管的纵轴方向进行一个长度为 7~8 cm 的切口; ③横向包埋关闭系膜裂孔; ④将吻合口后壁沿着肠管的长轴方向进行单层连续缝合; ⑤对吻合口的前壁进行两层简单间断缝合 (缝合方向和后壁一致)。这种吻合术通过对吻合口进行特殊的重建, 可减少术后并发症的发生率, 促进吻合口的愈合和恢复^[21]。Kono-S 吻合术和根治性肠系膜切除术可减少 CD 复发, 但尚需高质量的前瞻性研究以观察其对 CD 长期病程的影响^[22-24]。目前建议的吻合方式倾向于宽大吻合口的侧侧吻合, 因为吻合

口为宽腔的 CD 患者术后吻合口处出现复发的几率较低^[25]。手术过程中张力过大、缺血以及吻合口区域的瘢痕形成等因素还可能导致组织损伤。手术后的营养状况也是影响吻合口愈合的重要因素。营养不良或缺乏某些营养物质如蛋白质、维生素和矿物质等, 会影响组织修复和再生能力, 从而影响吻合口的愈合^[26]。术前白蛋白水平较低与胃、小肠和结肠吻合口发生吻合口瘘的风险显著升高相关^[19, 27]。CD 患者的组织修复能力受损, 这可能延缓吻合口区域的愈合过程, 并使其更容易再次受到炎症的侵袭。因此, 促进细胞增殖和分化以及基质合成可能是预防和治疗 CD 术后吻合口复发的重要靶点。

5 遗传因素

基因遗传、表观遗传和环境因素在 CD 病因和发病机制中起关键作用^[28-29]。家庭和双胞胎相关 CD 研究发现, CD 患者的亲属其 CD 患病率要高于普通人群, 且患者兄弟姐妹易感性更高^[30]。近期研究表明, 包括 *NOD2* 和自噬基因 *ATG16L1*、*IRGM* 等多种易感基因可能参与其中^[29]。而某些基因变异被认为与 CD 的易感性相关, 这可能会导致手术后吻合口复发的风险增加。通过对 CD 患者手术时和手术后回肠黏膜基因表达的分析, 发现慢性炎症与炎症基因 (如 *IL-6*、*IL-8*、*IL-1B*) 的高表达和参与代谢过程的基因低表达有关, 但这些基因表达呈现出明显的个体差异, 且早期内镜下复发相关基因特征主要表现为 *TNF-α*、*IFN-γ*、*IL-23A* 和 *IL-17A* 表达上调^[31]。目前的观点认为, CD 可能与遗传易感个体对肠道微生物群的异常免疫反应有关^[32], 从而引起肠黏膜水平先天性和适应性免疫应答失调, 但仍需更多的研究去证实。从首个易感基因 *NOD2* 的研究到现代全基因组关联研究, 已经发现多个与 CD 相关的位点, 这些遗传基因的易感性与环境危险因素的相互作用使得 CD 患者术后吻合口更易复发^[33]。全基因组关联研究在炎症性肠病中的应用已经成功地定义了 CD 的遗传结构, 可进一步加深对 CD 发病机制的了解。

6 患者个体差异和环境因素

患者的个体差异如年龄、性别、疾病活动性、治疗依从性等因素以及环境因素如饮食、生活方

式、吸烟等都可能对 CD 术后吻合口复发产生影响。每位 CD 患者的自身及疾病情况存在差异, 研究表明如果 CD 患者存在穿透性疾病、肛周受累、广泛切除、既往手术等众多危险因素以及术后处理不当, 其术后复发风险会更高^[34]。饮食中有多种成分可能影响 CD 发展的风险并导致其病程延长, 其中促炎饮食与 CD 患者肌肉减少症的风险增加有关^[35]。也有研究表明饮食治疗可通过改善其营养状况从而改善疾病结局, 肠内营养作为 CD 的一线饮食治疗方法, 在儿童 CD 患者中诱导缓解率可达 80%, 且成年 CD 患者也能获益^[36]。不健康的生活方式如不合理运动、肥胖、压力、睡眠不足和吸烟等, 会显著影响 CD 的自然病程和临床结局^[37]。此外, 吸烟会增加 CD 患者皮质类固醇依赖、手术和疾病进展的风险, 但作用机制尚不明确^[38]。研究发现 CD 患者和携带 *ATG16LI*^{T300A} 基因的小鼠都出现了由烟草烟雾引发的潘氏细胞缺陷, 表明吸烟与易感基因 *ATG16LI*^{T300A} 之间的相互作用可以触发 CD 中的潘氏细胞缺陷^[39]。一项 Meta 分析显示吸烟与英夫利昔单抗或阿达木单抗诱导短期临床反应和缓解的能力降低显著相关, 吸烟可能会降低抗肿瘤坏死因子疗法诱导 CD 临床反应和缓解的有效性^[40]。吸烟显著增加了 CD 手术后疾病复发的风险, 尤其在女性和重度吸烟者中^[41]。所以鼓励患者戒烟是 CD 管理的重要组成部分, 也是预防 CD 术后复发的重要措施。

7 结语

随着外科手术在 CD 诊疗中的作用提升, 炎症性肠病多学科诊疗制度的规范化, 术后吻合口复发逐渐受到炎症性肠病专科医生的重视。本文从 CD 术后吻合口复发的病因及机制进行初步探讨, 有助于 CD 患者手术后管理, 减少患者手术后的吻合口复发风险, 促进患者达到长期乃至终身的疾病缓解。但系膜切除范围、手术时机把握、CD 重建术后免疫调节治疗、围手术期肠道菌群的监测及积极介入药物调整, 仍需进一步深入研究。

参考文献

- 1 Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, et al. Crohn's disease[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2020,6(1):22.DOI: 10.1038/s41572-020-0156-2.
- 2 Olaison G, Smedh K, Sjobahl R. Natural course of Crohn's disease after ileocolic resection: endoscopically visualised ileal ulcers preceding symptoms[J]. Gut, 1992, 33(3): 331-335. DOI: 10.1136/gut.33.3.331.
- 3 Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease[J]. Gastroenterology, 1990, 99(4): 956-963.DOI: 10.1016/0016-5085(90)90613-6.
- 4 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.
- 5 Hirtten RP, Mashiana S, Cohen BL, et al. Ileocolic anastomotic inflammation after resection for Crohn's disease indicates disease recurrence: a histopathologic study[J]. Scand J Gastroenterol, 2020, 55(7): 795-799. DOI: 10.1080/00365521.2020.1780305.
- 6 Petagna L, Antonelli A, Ganini C, et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence[J]. Biol Direct, 2020, 15(1): 23. DOI: 10.1186/s13062-020-00280-5.
- 7 Poredska K, Kunovsky L, Marek F, et al. The influence of microscopic inflammation at resection margins on early postoperative endoscopic recurrence after ileocaecal resection for Crohn's disease[J]. J Crohns Colitis, 2020, 14(3): 361-368. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz153.
- 8 Ha C, Martin A, Sepich-Poore GD, et al. Translocation of viable gut microbiota to mesenteric adipose drives formation of creeping fat in humans[J]. Cell, 2020, 183(3): 666-683, e17. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.009.
- 9 Bortolotti P, Faure E, Kipnis E. Inflammasomes in tissue damages and immune disorders after trauma[J]. Front Immunol, 2018, 9: 1900. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01900.
- 10 Caparrós E, Wiest R, Scharl M, et al. Dysbiotic microbiota interactions in Crohn's disease[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1949096. DOI: 10.1080/19490976.2021.1949096.
- 11 Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease[J]. Lancet, 2012, 380(9853):1590-1605. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60026-9.
- 12 Schmitt H, Neurath MF, Atreya R. Role of the IL23/IL17 pathway in Crohn's disease[J]. Front Immunol, 2021, 12: 622934. DOI: 10.3389/fimmu.2021.622934.
- 13 González S, Rodrigo L, Martínez-Borra J, et al. TNF-alpha -308A promoter polymorphism is associated with

- enhanced TNF- α production and inflammatory activity in Crohn's patients with fistulizing disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(5): 1101–1106. DOI: [10.1111/j.1572-0241.2003.07416.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07416.x).
- 14 Ihara S, Hirata Y, Koike K. TGF- β in inflammatory bowel disease: a key regulator of immune cells, epithelium, and the intestinal microbiota[J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(7): 777–787. DOI: [10.1007/s00535-017-1350-1](https://doi.org/10.1007/s00535-017-1350-1).
 - 15 Mudter J, Neurath MF. IL-6 signaling in inflammatory bowel disease: pathophysiological role and clinical relevance[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2007, 13(8): 1016–1023. DOI: [10.1002/ibd.20148](https://doi.org/10.1002/ibd.20148).
 - 16 Khanna S, Raffals LE. The Microbiome in Crohn's disease: role in pathogenesis and role of microbiome replacement therapies[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2017, 46(3): 481–492. DOI: [10.1016/j.gtc.2017.05.004](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.05.004).
 - 17 Glassner KL, Abraham BP, Quigley E. The microbiome and inflammatory bowel disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(1): 16–27. DOI: [10.1016/j.jaci.2019.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.003).
 - 18 Morse BC, Simpson JP, Jones YR, et al. Determination of independent predictive factors for anastomotic leak: analysis of 682 intestinal anastomoses[J]. *Am J Surg*, 2013, 206(6): 950–955. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2013.07.017](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.07.017).
 - 19 Osborne MJ, Hudson M, Piasecki C, et al. Crohn's disease and anastomotic recurrence: microvascular ischaemia and anastomotic healing in an animal model[J]. *Br J Surg*, 1993, 80(2): 226–229. DOI: [10.1002/bjbs.1800800236](https://doi.org/10.1002/bjbs.1800800236).
 - 20 Alshantti A, Hind D, Hancock L, et al. The role of Kono-S anastomosis and mesenteric resection in reducing recurrence after surgery for Crohn's disease: a systematic review[J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(1): 7–17. DOI: [10.1111/codi.15136](https://doi.org/10.1111/codi.15136).
 - 21 Kono T, Ashida T, Ebisawa Y, et al. A new antimesenteric functional end-to-end handsewn anastomosis: surgical prevention of anastomotic recurrence in Crohn's disease[J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(5): 586–592. DOI: [10.1007/DCR.0b013e318208b90f](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e318208b90f).
 - 22 Kono T, Fichera A, Maeda K, et al. Kono-S anastomosis for surgical prophylaxis of anastomotic recurrence in Crohn's disease: an international multicenter study[J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(4): 783–790. DOI: [10.1007/s11605-015-3061-3](https://doi.org/10.1007/s11605-015-3061-3).
 - 23 Kelm M, Reibetanz J, Kim M, et al. Kono-S anastomosis in Crohn's disease: a retrospective study on postoperative morbidity and disease recurrence in comparison to the conventional side-to-side anastomosis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(23): 6915. DOI: [10.3390/jcm11236915](https://doi.org/10.3390/jcm11236915).
 - 24 Alshantti A, Hind D, Hancock L, et al. The role of Kono-S anastomosis and mesenteric resection in reducing recurrence after surgery for Crohn's disease: a systematic review[J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(1): 7–17. DOI: [10.1111/codi.15136](https://doi.org/10.1111/codi.15136).
 - 25 Fornaro R, Caristo G, Stratta E, et al. Crohn's disease and postoperative recurrence. The role of anastomotic configurations and the kono-s anastomosis[J]. *Ann Ital Chir*, 2019, 90:111–120. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31182693/>.
 - 26 Kann BR. Anastomotic considerations in Crohn's disease[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2023, 36(1): 63–73. DOI: [10.1055/s-0042-1758770](https://doi.org/10.1055/s-0042-1758770).
 - 27 Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, et al. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study[J]. *Arch Surg*, 2010, 145(4): 371–376. DOI: [10.1001/archsurg.2010.40](https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.40).
 - 28 Ventham NT, Kennedy NA, Nimmo ER, et al. Beyond gene discovery in inflammatory bowel disease: the emerging role of epigenetics[J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(2): 293–308. DOI: [10.1053/j.gastro.2013.05.050](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.05.050).
 - 29 Lees CW, Satsangi J. Genetics of inflammatory bowel disease: implications for disease pathogenesis and natural history[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 3(5): 513–534. DOI: [10.1586/egh.09.45](https://doi.org/10.1586/egh.09.45).
 - 30 Halfvarson J, Bodin L, Tysk C, et al. Inflammatory bowel disease in a Swedish twin cohort: a long-term follow-up of concordance and clinical characteristics[J]. *Gastroenterology*, 2003, 124(7): 1767–1773. DOI: [10.1016/s0016-5085\(03\)00385-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(03)00385-8).
 - 31 Ngollo M, Perez K, Hammoudi N, et al. Identification of gene expression profiles associated with an increased risk of post-operative recurrence in Crohn's disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2022, 16(8): 1269–1280. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjac021](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac021).
 - 32 Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. *Nature*, 2007, 448(7152): 427–434. DOI: [10.1038/nature06005](https://doi.org/10.1038/nature06005).
 - 33 Liu JZ, Anderson CA. Genetic studies of Crohn's

- disease: past, present and future[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2014, 28(3): 373–386. DOI: [10.1016/j.bpg.2014.04.009](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.04.009).
- 34 Gklavas A, Dellaportas D, Papaconstantinou I. Risk factors for postoperative recurrence of Crohn's disease with emphasis on surgical predictors[J]. *Ann Gastroenterol*, 2017, 30(6): 598–612. DOI: [10.20524/aog.2017.0195](https://doi.org/10.20524/aog.2017.0195).
- 35 Bian D, Liu X, Wang C, et al. Association between dietary inflammatory index and sarcopenia in Crohn's disease patients[J]. *Nutrients*, 2022, 14(4). DOI: [10.3390/nu14040901](https://doi.org/10.3390/nu14040901).
- 36 Ashton JJ, Gavin J, Beattie RM. Exclusive enteral nutrition in Crohn's disease: evidence and practicalities[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 80–89. DOI: [10.1016/j.clnu.2018.01.020](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.020).
- 37 Rozich JJ, Holmer A, Singh S. Effect of lifestyle factors on outcomes in patients with inflammatory bowel diseases[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(6): 832–840. DOI: [10.14309/ajg.0000000000000608](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000608).
- 38 Reese GE, Nanidis T, Borysiewicz C, et al. The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of observational studies[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2008, 23(12): 1213–1221. DOI: [10.1007/s00384-008-0542-9](https://doi.org/10.1007/s00384-008-0542-9).
- 39 Liu TC, Kern JT, VanDussen KL, et al. Interaction between smoking and ATG16L1/T300A triggers paneth cell defects in Crohn's disease[J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(11): 5110–5122. DOI: [10.1172/JCI120453](https://doi.org/10.1172/JCI120453).
- 40 Lee S, Kuenzig ME, Ricciuto A, et al. Smoking may reduce the effectiveness of anti-TNF therapies to induce clinical response and remission in Crohn's disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(1): 74–87. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjaa139](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa139).
- 41 Yamamoto T, Keighley MR. Smoking and disease recurrence after operation for Crohn's disease[J]. *Br J Surg*, 2000, 87(4): 398–404. DOI: [10.1046/j.1365-2168.2000.01443.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01443.x).

收稿日期: 2023 年 07 月 05 日 修回日期: 2023 年 09 月 10 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 姚宝佳, 杨理超, 吴强, 等. 克罗恩病术后吻合口复发风险因素的研究进展[J]. 医学新知, 2023, 33(6): 478–483. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202307007](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202307007)
Yao BJ, Yang LC, Wu Q, et al. Research progress on risk factors for anastomotic recurrence after Crohn disease[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(6): 478–483. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202307007](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202307007)