

维得利珠单抗联合柳氮磺吡啶治疗中重度溃疡性结肠炎的临床研究

惠翀

北京市第六医院, 北京 100005

摘要: **目的** 探究维得利珠单抗联合柳氮磺吡啶治疗中重度溃疡性结肠炎的治疗效果。**方法** 选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月在北京市第六医院治疗的溃疡性结肠炎患者 99 例, 随机将患者分成对照组 (49 例) 和治疗组 (50 例)。对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片, 初始剂量为 1 g/d, 如耐受则提升至 2 g, 3 次/d, 病情缓解后降至每 1 g/d, 2 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用维得利珠单抗, 分别于 0、2、6、14 周用药 1 次, 每次取 300 mg 本品加入生理盐水 250 mL, 滴注时长控制在 30 min 以上。两组患者治疗 14 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状改善时间, 溃疡性结肠炎内镜下严重程度指数 (UCEIS)、疾病活动指数 (DAI) 和炎症性肠病生存质量问卷 (IBDQ) 评分, 肠黏膜屏障功能指标二胺氧化酶 (DAO)、细菌内毒素 (BE) 和 β -防御素 (β -DF) 水平, 及血清肠型脂肪酸结合蛋白 (I-FABP)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 和热休克蛋白 70 (HSP70) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 81.63% 和 96.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者症状的改善时间均要明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 UCEIS 评分和 DAI 评分均显著下降, 而 IBDQ 评分均显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组在所有评分的改善上表现更为突出 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肠黏膜屏障功能指标 DAO、BE、 β -DF、I-FABP 和 MCP-1 水平均显著降低, 而血清 HSP70 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组在这些指标的改善上表现更为突出 ($P < 0.05$)。**结论** 维得利珠单抗联合柳氮磺吡啶治疗中重度溃疡性结肠炎疗效显著, 不仅能够显著改善患者临床症状、病情程度和生存质量, 同时还能够改善患者肠黏膜屏障功能并促进血清学指标的恢复。

关键词: 注射用维得利珠单抗; 柳氮磺吡啶肠溶片; 中重度溃疡性结肠炎; 肠黏膜屏障功能; 肠型脂肪酸结合蛋白; 热休克蛋白 70

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)09-2354-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.025

Clinical study on vedolizumab combined with sulfasalazine in treatment of moderate to severe ulcerative colitis

HUI Chong

Beijing No.6 Hospital, Beijing 100005, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of vedolizumab combined with sulfasalazine in treatment of moderate to severe ulcerative colitis. **Methods** Patients (99 cases) with moderate to severe ulcerative colitis in Beijing No.6 Hospital from August 2021 to August 2023 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (50 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets, the initial dose was 1 g/d, if tolerated, increased to 2 g, three times daily, and decreased to 1 g/d after remission, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Vedolizumab for injection on the basis of the control group, once at weeks 0, 2, 6, and 14 respectively, 300 mg was added into 250 mL of physiological saline, the infusion duration was controlled to more than 30 min. Patients in two groups were treated for 14 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the clinical symptom improvement time, the scores of UCEIS, DAI and IBDQ, the levels of intestinal mucosal shield function indicators DAO, BE and β -DF, and the levels of serum I-FABP, MCP-1 and HSP70 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 81.63% and 96.00%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time for patients in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the UCEIS score and DAI score were significantly decreased significantly in two groups, while the IBDQ score was

收稿日期: 2024-02-21

作者简介: 惠翀, 主要从事医院药学工作。E-mail: huichong2008@126.com

significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement of scores in the treatment group was more prominent ($P < 0.05$). After treatment, the levels of intestinal mucosal shielding function indicators DAO, BE, β -DF, I-FABP and MCP-1 in two groups were significantly reduced, while the serum HSP70 levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the treatment group showed more prominent improvement in these indicators ($P < 0.05$). **Conclusion** Vidlizumab combined with sulfasalazine has significant efficacy in the treatment of moderate to severe ulcerative colitis. It can not only significantly improve the patient's clinical symptoms, disease severity and quality of life, but also improve the patient's intestinal mucosa shielding function and promote serological indicators.

Key words: Vedolizumab for injection; Sulfasalazine Enteric-coated Tablets; moderate to severe ulcerative colitis; intestinal mucosa shielding function; I-FABP; HSP70

溃疡性结肠炎是一种慢性炎症性肠道疾病,其临床表现为持久或持续性腹泻、腹痛、饱胀、便血、食欲丧失、体质量下降等,对患者身心健康及生活质量产生极大影响。全球范围内,该病的发病率和患病人数呈逐年上涨趋势^[1]。在欧美等发达国家,该病已成为消化系疾病的常见病种。近期数据显示,美国在过去 5 年里溃疡性结肠炎发病率增长了 15%,成为消化系统疾病的首要因素^[2]。关于该病的病因尚未完全明确,研究报告显示,遗传、环境因素以及免疫系统异常均可能与其发展相关^[3]。柳氮磺吡啶为一种具有抗炎、抗风湿、免疫抑制及重建肠道菌群平衡效果的药物,广泛应用于炎症性肠病、类风湿性关节炎与强直性脊柱炎等症的临床治疗中^[4]。维得利珠单抗作为一种高效的人源化单克隆抗体,能够有效调控免疫系统反应并缓解炎症,在炎症性肠病,如溃疡性结肠炎和克罗恩病的领域疗效显著^[5]。本研究通过把维得利珠单抗与柳氮磺吡啶肠溶片合用以治疗溃疡性结肠炎患者,期望能探究此疗法在临床上的有效性及使用时的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月在北京市第六医院进行治疗的 99 例溃疡性结肠炎患者作为研究对象,其中男 51 例,女 48 例;年龄 21~57 岁,平均年龄(35.85 ± 5.64)岁;病程 8 个月~3 年,平均病程(2.03 ± 0.41)年。本研究经过北京市第六医院医学伦理委员会批准(BJ2021-0608)。

纳入标准:(1)本研究针对溃疡性结肠炎患者依据《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[6]中所列标准进行诊断;(2)年龄 18~60 岁;(3)溃疡性结肠炎内镜下严重程度指数(UCEIS)评分 ≥ 4 分,属于中重度溃疡性结肠炎;(4)近期末接受激素及免疫调节药物的处理;(5)病历等相关资料齐全;(6)自愿并主动签订知情同

意书。

排除标准:(1)伴发肝肾功能严重异常者;(2)对柳氮磺吡啶肠溶片或维得利珠单抗不耐受者;(3)伴发严重肠道器质性病变者;(4)无能力配合研究工作的病患。

1.2 药物

柳氮磺吡啶肠溶片由上海福达制药有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 200315、220710;注射用维得利珠单抗由 Takeda Pharmaceutical Company Ltd.生产,规格 300 mg/瓶,产品批号 2020122105、2022032502。

1.3 分组及治疗方法

根据类溃疡性结肠炎患者治疗方案之间的差异将其分成对照组(49 例)和治疗组(50 例)。其中对照组男 26 例,女 23 例;年龄 22~57 岁,平均年龄(36.09 ± 5.78)岁;病程 9 个月~3 年,平均病程(2.15 ± 0.45)年。治疗组男 25 例,女 25 例;年龄 21~56 岁,平均年龄(35.68 ± 5.57)岁;病程 8 个月~3 年,平均病程(1.99 ± 0.39)年。两组溃疡性结肠炎患者基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片,初始剂量为 1 g/d,如耐受则提升至 2 g,3 次/d,病情缓解后降至每 1 g/d,2 次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用维得利珠单抗,分别于 0、2、6、14 周用药 1 次,每次取 300 mg 本品加入生理盐水 250 mL,滴注时长控制在 30 min 以上。两组患者均进行为期 14 周的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[7]

完全缓解:患者症状显著改善,排便次数降至每日低于 3 次,无便血和里急后重感,肠镜检查下显示黏膜基本正常;有效:患者病情有明显改善,疾病活动度评级降低超过 30%,便血量亦相应减少,肠镜提示轻度炎症或出现假性息肉;无效:未能达

到上述指标者视为无效。

总有效率 = (完全缓解例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 观察两组患者治疗期间腹痛、便血、腹胀以及黏液便等临床症状改善时间。

1.5.2 UCEIS 评分、疾病活动指数 (DAI) 评分与炎症性肠病生存质量问卷 (IBDQ) 评分 UCEIS 评分: 借助溃疡性结肠炎内镜下严重程度指数评分对溃疡性结肠炎患者的病情程度进行评估, 该评分系统涵盖血管纹理、出血状况及糜烂溃疡程度 3 个指标, 总分为 0~8 分, 高分值预示病况愈发严峻^[8]。

DAI 评分: 此评分主要评估溃疡性结肠炎患者疾病活动度, 涵盖腹泻、黏膜易脆及渗出、便血以及医生评估病情 4 大方面, 总分 0~16 分, 分数越高意味着疾病活动度越高^[9]。

IBDQ 评分: 借助炎症性肠病生存质量问卷对溃疡性结肠炎患者的生存质量进行评估, 问卷包括肠道症状、全身症状、情感功能和社会功能 4 大模块, 总分 32~224 分, 分值越高则表示患者生存质量越好^[10]。

1.5.3 血清指标水平 所有患者治疗前后均采集晨起手臂静脉血 5 mL, 经低温高速离心处理后采用肠型脂肪酸结合蛋白 (I-FABP) 检测试剂盒、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 检测试剂盒和热休克蛋白 70 (HSP70) 检测试剂盒、二胺氧化酶 (DAO) 检测试剂盒、细菌内毒素 (BE) 检测试剂盒以及 β -防御素 (β -DF) 检测试剂盒 (均由上海将来实业股份有限公司提供) 对患者血清 I-FABP、MCP-1、HSP70、

DAO、BE、 β -DF 水平进行检测, 均严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测, 所用仪器为 HM-SY96 全自动酶标仪。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中, 着重关注两组患者的恶心/呕吐、头痛/头晕、鼻咽炎、发热等与用药相关联的不良反应情况。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 21.0 软件进行处理, UCEIS 评分、DAI 评分与 IBDQ 评分, 肠黏膜屏障功能指标 DAO、BE 以及 β -DF 水平, 血清 I-FABP、MCP-1 和 HSP70 水平等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 总有效率和不良反应发生率则采用百分比描述, 比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 81.63%、96.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患者腹痛、便血、腹胀、黏液便等症状的改善时间均要明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 UCEIS、DAI 和 IBDQ 评分比较

治疗后, 两组患者 UCEIS 评分和 DAI 评分均显著下降, 而 IBDQ 评分均显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组在所有评分的改善上表现更为突出 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	13	27	9	81.63
治疗	50	16	32	2	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹痛改善时间/d	便血改善时间/d	腹胀改善时间/d	黏液便改善时间/d
对照	49	8.54 ± 1.59	5.77 ± 1.08	4.23 ± 0.89	5.38 ± 0.92
治疗	50	$6.03 \pm 1.16^*$	$3.05 \pm 0.32^*$	$2.16 \pm 0.42^*$	$3.36 \pm 0.62^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组肠黏膜屏障功能指标比较

治疗后，两组患者 DAO、BE、 β -DF 均显著下降 ($P<0.05$)；治疗后，治疗组 DAO、BE、 β -DF 水平低于对照组 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组血清 I-FABP、MCP-1 和 HSP70 水平比较

治疗后，两组患者血清 I-FABP 和 MCP-1 水平均较同组治疗前显著降低，而血清 HSP70 水平均显

著升高 ($P<0.05$)；治疗后，治疗组血清 I-FABP、MCP-1 和 HSP70 水平改善明显好于对照组 ($P<0.05$)，见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中，对照组的不良反应发生率 (10.20%) 与治疗组 (12.00%) 比较差异无统计学意义，见表 6。

表 3 两组 UCEIS 评分、DAI 评分与 IBDQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on UCEIS, DAI, and IBDQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	UCEIS 评分	DAI 评分	IBDQ 评分
对照	49	治疗前	6.21 $\pm$ 0.95	8.67 $\pm$ 2.23	104.34 $\pm$ 20.34
		治疗后	4.25 $\pm$ 0.59*	6.28 $\pm$ 1.95*	141.97 $\pm$ 29.67*
治疗	50	治疗前	6.13 $\pm$ 0.92	8.75 $\pm$ 2.28	108.37 $\pm$ 21.35
		治疗后	2.03 $\pm$ 0.34* [▲]	3.36 $\pm$ 1.25* [▲]	189.63 $\pm$ 35.74* [▲]

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组肠黏膜屏障功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on intestinal mucosal shield function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DAO/(IU·mL ⁻¹)	BE/(IU·L ⁻¹)	β -DF/(μ g·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	7.43 $\pm$ 0.79	27.13 $\pm$ 3.11	28.13 $\pm$ 2.97
		治疗后	5.43 $\pm$ 0.55*	17.98 $\pm$ 2.37*	22.34 $\pm$ 2.46*
治疗	50	治疗前	7.51 $\pm$ 0.81	26.97 $\pm$ 3.08	27.96 $\pm$ 2.93
		治疗后	3.95 $\pm$ 0.39* [▲]	8.27 $\pm$ 1.38* [▲]	17.63 $\pm$ 2.17* [▲]

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组血清 I-FABP、MCP-1 和 HSP70 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum I-FABP, MCP-1, and HSP70 levels in various between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	I-FABP/(pg·L ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	HSP70/(μ g·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	140.43 $\pm$ 21.09	248.63 $\pm$ 36.78	204.37 $\pm$ 31.47
		治疗后	88.23 $\pm$ 16.05*	178.34 $\pm$ 25.71*	312.47 $\pm$ 45.97*
治疗	50	治疗前	139.87 $\pm$ 20.81	255.17 $\pm$ 37.31	199.87 $\pm$ 30.27
		治疗后	55.12 $\pm$ 12.03* [▲]	126.49 $\pm$ 19.14* [▲]	435.38 $\pm$ 57.93* [▲]

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛头晕/例	鼻咽炎/例	发热/例	不良反应发生率/%
对照	49	2	1	1	1	10.20
治疗	50	2	2	2	0	12.00

3 讨论

溃疡性结肠炎是一种原因不明的慢性结肠直肠炎,病变主要位于乙状结肠、直肠及其下部,可能向上扩展至降结肠乃至全结肠。该病可见各年龄段,尤其以 20~30 岁最为常见。尽管其确切诱因尚未明确,但研究发现,患者的免疫系统误判肠道细胞为异物,进而发起攻击,造成肠道黏膜损伤,形成溃疡,引发腹痛、腹泻、便血等临床病证。此外,遗传因素、肠道菌群失调、肠道通透性增加及饮食或药物刺激均可引发溃疡性结肠炎^[11]。如今,该病在西方国家呈高发病率和低治愈率的特点。随着环境、生活习惯的变迁,全球患此病者日益增多,且年轻化趋势明显。溃疡性结肠炎的治疗方法主要包括手术治疗和药物治疗,其中常见的治疗药物包括 5-氨基水杨酸类、皮质激素、免疫调节药等,主要用以减轻症状,延缓病情恶化^[12]。

维得利珠单抗为人源化单克隆抗体,通过选择性破坏淋巴细胞表面 $\alpha 4\beta 7$ 整合素和黏膜地址素细胞黏附分子-1 的结合,阻止 T 细胞向肠道黏液层迁移,以此间接地减弱胃肠炎症反应,表现出对消化道系统的保护效果,临床常用于成年溃疡性结肠炎和克罗恩病的治疗^[13-14]。柳氮磺吡啶作为抗炎药,通过肠内细菌转化成磺胺吡啶及 5-氨基水杨酸而发挥效用,能有效阻止炎性介质白细胞介素-1、白细胞介素-6 以及肿瘤坏死因子- α 的生成和释放,达到抗炎、解热、止痛的效果。此外,该药还有促进骨髓细胞和巨噬细胞繁殖和分化,提升吞噬能力以强化人体免疫功能,加速病情恢复。另外,它也能刺激肠道有益菌生长,协助重建肠道生态环境,减轻肠道炎症^[15]。根据这 2 种药物不同的药理作用机制,本研究尝试将其进行联用并观察对溃疡性结肠炎患者的治疗效果,获得了相当令人满意的治疗成果,维得利珠单抗联合柳氮磺吡啶肠溶片的治疗组有效率达 96.00%,较单用柳氮磺吡啶肠溶片的对照组 81.63% 显著升高,且治疗组患者疾病活动度的改善和生存质量的提升均要明显优于对照组,而不良反应发生率之间无显著性差异,提示维得利珠单抗与柳氮磺吡啶肠溶片的联用起到了协同增效的作用,但并没有增加不良反应,是一种安全、高效的治疗方案。

肠道屏障功能为机体主要防御机制之一,能防止微生物及有害物质进入血流循环,从而维护胃肠道及全身健康。此功能在溃疡性结肠炎过程中发挥

关键作用,若其受侵害,肠道内细菌与毒素易侵入人体引发免疫反应^[16],炎症性肠病患者不良的预后结局与肠黏膜机械屏障功能的破坏密切相关^[17]。衡量个体肠道屏障功能主要依靠二胺氧化酶、细菌内毒素及 β -防御素等指标,当此类物质水平升高即意味着屏障功能减弱,可能加剧病症程度^[18]。本研究发现,维得利珠单抗与柳氮磺吡啶肠溶片的联用可显著降低肠黏膜屏障功能指标 DAO、BE 以及 β -DF 的血清水平,较单用柳氮磺吡啶肠溶片更加显著,提示维得利珠单抗与柳氮磺吡啶肠溶片联用可显著改善溃疡性结肠炎患者的肠道屏障功能,助力疾病的快速恢复。

肠型脂肪酸结合蛋白作为细胞外脂质结合蛋白质,主要分布于肠黏膜上皮细胞内,协助调节肠道吸收、分泌和黏液生成以保持肠道稳态。此因子对溃疡性结肠炎的治疗有重要影响,通过调控肠型脂肪酸结合蛋白的表达和功能,有助于控制肠道炎症,推进疾患的治愈和恢复进程^[19]。作为关键的细胞趋化因子,溃疡性结肠炎患者结肠黏膜内的 MCP-1 显著增高,此现象与炎症和免疫过程密切相关。MCP-1 有能力引诱并活化免疫细胞,尤其是单核细胞,使炎症细胞过度渗透,加剧炎症反应^[20]。HSP70 在溃疡性结肠炎治疗中尤为关键,此蛋白能协助维护肠道黏膜完整性,助推炎症消散,避免损害加重。此外,HSP70 还能增进肠道免疫功能,对抗炎症侵袭,促进细胞增殖与修复,从而加快肠道愈合进程^[21]。本研究中,溃疡性结肠炎患者经用药治疗后血清 I-FABP 和 MCP-1 水平均显著降低,而血清 HSP70 水平均显著升高,且均以治疗组改善的更为明显,说明维得利珠单抗与柳氮磺吡啶肠溶片联用可从分子水平改善溃疡性结肠炎患者的肠道疾病风险,促进肠道快速修复。

综上所述,维得利珠单抗联合柳氮磺吡啶治疗中重度溃疡性结肠炎疗效显著,不仅能够显著改善患者病情程度和生存质量,同时还能够改善患者肠黏膜屏障功能并促进血清学指标的恢复,具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 叶雪珂,单国顺,付郁,等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 158-162.

- [2] Du L, Ha C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2020, 49(4): 643-654.
- [3] 鲁香凤, 秦伟娜, 耿运玲. 溃疡性结肠炎的病因、影响因素及机制探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 6140-6144.
- [4] 高志静. 抗溃疡性结肠炎 5-氨基水杨酸类药物的研究进展 [J]. 长治医学院学报, 2010, 24(1): 65-67.
- [5] 陈思言, 王庆庆, 姚倩云, 等. 维得利珠单抗用于治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 73-79.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 105-111.
- [7] 江学良, 权启镇, 王志奎. 溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准 [J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(3): 332-334.
- [8] Di Ruscio M, Variola A, Vernia F, *et al.* Role of ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) versus mayo endoscopic subscore (MES) in predicting patients' response to biological therapy and the need for colectomy [J]. *Digestion*, 2021, 102(4): 534-545.
- [9] Bewtra M, Brensinger C M, Tomov V T, *et al.* An optimized patient-reported ulcerative colitis disease activity measure derived from the Mayo score and the simple clinical colitis activity index [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(6): 1070-1078.
- [10] 周璐, 陆星华. 炎症性肠病患者的健康相关生存质量 [J]. 中华内科杂志, 2004, 43(5): 392-393.
- [11] Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2023, 402(10401): 571-584.
- [12] 王浩冉, 吕胜利. 药物治疗溃疡性结肠炎进展 [J]. 内蒙古医学杂志, 2023, 55(7): 837-839.
- [13] Wyant T, Fedyk E, Abhyankar B. An overview of the mechanism of action of the monoclonal antibody vedolizumab [J]. *J Crohns Colitis*, 2016, 10(12): 1437-1444.
- [14] Debnath P, Rath P M. Vedolizumab in inflammatory bowel disease: West versus east [J]. *Inflamm Intest Dis*, 2021, 6(1): 1-17.
- [15] Peppercorn M A. Sulfasalazine. Pharmacology, clinical use, toxicity, and related new drug development [J]. *Ann Intern Med*, 1984, 101(3): 377-386.
- [16] 姚鹏, 郝娜. 肠屏障功能与消化系统疾病关系的研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(5): 785-787.
- [17] 陈泽洋, 刘玉村, 王鹏远. 胆汁酸与肠黏膜机械屏障功能关系的研究进展 [J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(9): 967-970.
- [18] 胡乐. 肠道屏障功能检测在临床上的应用和意义 [J]. 全科口腔医学杂志: 电子版, 2019, 6(18): 15-16.
- [19] Michelini Z, Baroncelli S, Fantauzzi A, *et al.* Reduced plasma levels of sCD14 and I-FABP in HIV-infected patients with mesalazine-treated ulcerative colitis [J]. *HIV Clin Trials*, 2016, 17(2): 49-54.
- [20] ElMahdy M K, Antar S A, Elmahallawy E K, *et al.* A novel role of dapagliflozin in mitigation of acetic acid-induced ulcerative colitis by modulation of monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1)/nuclear factor-kappa B (NF- κ B)/interleukin-18 (IL-18) [J]. *Biomedicine*, 2021, 10(1): 40.
- [21] Sinagra E, Raimondo D, Tomasello G, *et al.* Heat shock proteins and ulcerative colitis: The start of a new era? [J]. *Arab J Gastroenterol*, 2015, 16(2): 39.

[责任编辑 金玉洁]