



英夫利西联合硫唑嘌呤治疗克罗恩病(CD)的疗效观察

张春霞

(长沙市第三医院消化内科 湖南长沙 410015)

摘要:目的:探讨英夫利西联合硫唑嘌呤治疗克罗恩病(CD)的疗效。方法:将2013年4月至2017年4月期间入住我院的60例CD患者按照随机数字表法分为对照组与观察组,各为30例。对照组仅采用硫唑嘌呤进行治疗,观察组在此基础上联合英夫利西治疗。比较两组临床疗效、治疗前后相关生化指标水平以及不良反应发生率。结果:观察组临床总有效率为86.67%(26/30),显著高于对照组的73.33%(22/30)($P<0.05$),两组患者治疗后ALB、TLB水平平均分别显著高于本组治疗前(P 均 <0.05),两组患者治疗后WBC、CRP及ESR水平平均分别显著低于本组治疗前(P 均 <0.05),且观察组患者治疗前后上述指标水平变化程度均显著大于对照组(P 均 <0.05),观察组不良反应发生率为26.67%(8/30),低于对照组的33.33%(10/30),2组患者不良反应率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:英夫利西联合硫唑嘌呤治疗CD的疗效十分显著,可有效改善患者相关生化指标水平,且安全性较高,可以在临床中进行推广及应用。

关键词:英夫利西;硫唑嘌呤;克罗恩病;疗效;不良反应

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187(2017)19-313-02

克罗恩病(CD)是临床上比较常见的一种胃肠道炎症性疾病,其发病机理目前临床尚未完全得到明确,其临床症状主要表现在:腹痛腹泻、肠梗阻,且并发营养不良以及发热等方面的肠外表现等[1-2]。传统治疗CD的药物为激素与免疫抑制剂等,然而某些患者均会出现耐药性或者药物依赖性等。为了便于临床治疗,本研究主要将英夫利西联合硫唑嘌呤用于治疗CD,疗效显著,安全性较高。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2013年4月至2017年4月期间入住我院的60例CD患者的临床资料,将其按照随机数字表法分为对照组与观察组,各为30例。对照组:男17例,女13例;年龄18~74岁,平均 (49.29 ± 10.21) 岁;平均病程 (29.98 ± 3.12) 月;SES-CD评分为 (9.45 ± 1.08) 分;CDAI评分为 (288.29 ± 32.13) 分;病变发生部位:回肠末端13例,结肠11例,回结肠4例,上消化道2例。观察组:男19例,女11例;年龄19~73岁,平均 (49.55 ± 10.35) 岁;平均病程 (30.29 ± 3.18) 月;SES-CD评分为 (9.49 ± 1.11) 分;CDAI评分为 (285.59 ± 33.38) 分;病变发生部位:回肠末端15例,结肠10例,回结肠4例,上消化道1例。两组患者一般资料差异均无统计学意义。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准[3]:①均符合中华医学会消化病分会关于CD的临床诊断标准;②激素耐药或者依赖的中、重度CD患者。排除标准:①活动性感染患者;②神经脱髓鞘疾病患者;③中、重度充血性心衰患者;④癌症患者;⑤对鼠源蛋白成分具有过敏体质者;⑥处于妊娠期或者哺乳期的妇女。

1.3 治疗方法

对照组仅采用硫唑嘌呤(上海信宜药厂有限公司,国药准字H31021423)治疗,于d1, d2W以及d6W,口服,1.5-4.0mg/kg,一个治疗疗程为8周。观察组在此基础上联合英夫利西单抗(CilagAG,注册证号:S20120012)进行注射治疗,首次给药5mg/kg,于d1, d2W以及d6W给予一次相同剂量,一个治疗疗程为8周。每位患者治疗时间均为30周。

1.4 观察指标

表2 两组患者治疗前后相关指标水平比较(̄)

组别	时间	ALB (g/L)	TLB (g/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	CRP (mmol/L)	ESR (mm/h)
对照组 (n=30)	治疗前	28.29 $\pm$ 3.32	56.09 $\pm$ 6.65	7.32 $\pm$ 0.89	33.33 $\pm$ 5.45	32.23 $\pm$ 3.89
	治疗后	38.37 $\pm$ 4.34①	67.28 $\pm$ 7.38①	6.22 $\pm$ 0.65①	20.19 $\pm$ 3.87①	19.09 $\pm$ 2.27①
观察组 (n=30)	治疗前	28.33 $\pm$ 3.52	56.90 $\pm$ 6.71	7.29 $\pm$ 0.90	32.98 $\pm$ 5.34	32.09 $\pm$ 3.77
	治疗后	47.02 $\pm$ 6.56①②	78.18 $\pm$ 10.21①②	5.05 $\pm$ 0.45①②	8.08 $\pm$ 1.78①②	9.18 $\pm$ 1.78①②

注意:① $P<0.05$, vs 本组治疗前;② $P<0.05$, vs 对照组患者治疗后。

2.3 两组患者不良反应发生情况对比

观察组不良反应发生率为26.67%(8/30),低于对照组的33.33%(10/30)($P>0.05$),见表3:

表3 两组患者不良反应发生率比较[n(%)]

组别	例数 (n)	迟发超敏反应	肝功能异常	胃肠道反应	感染	总发生率
对照组	30	5 (16.67)	2 (6.67)	2 (6.67)	1 (3.33)	10 (33.33)
观察组	30	5 (16.67)	2 (6.67)	1 (3.33)	0 (0)	8 (26.67)
X2值						3.457
P值						0.063

3 讨论

(下转第316页)

1.4.1 临床疗效评价标准 治疗后对CD疾病活动指数(CDAI)进行计算,并据此对其临床疗效进行评价:CDAI指数 >70 分或者下降分值 $\geq$ CDAI总分的25%则可判定为临床有效;CDAI指数下降 <70 分,但是CDAI总分 <150 分则可判定为临床缓解。上述2个条件均未满足则为临床无效。临床总有效率(%)=(临床有效例数/临床缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ [4]。

1.4.2 相关指标检测 分别于治疗前后,于晨起空腹状态下抽取患者静脉血,对血清白蛋白(ALB)、血清总蛋白(TLB)、白细胞(WBC)以及C-反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)等指标进行检测。

1.4.3 安全性分析 对两组患者治疗过程中出现的各种不良反应进行对比观察。

1.5 统计方法 采用SPSS20.0软件对数据进行统计分析,临床疗效及不良反应发生率均以“n(%)”的形式进行表示,治疗前后ALB、TLB、WBC、CRP及ESR水平均采用“ $\bar{x}\pm s$ ”的形式进行表示; $P<0.05$,表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组临床总有效率为86.67%(26/30),显著高于对照组的73.33%(22/30)($P<0.05$),见表1:

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数 (n)	临床有效	临床缓解	临床无效	总有效率
对照组	30	10(33.33)	12(40.00)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	16(53.33)	10(33.33)	4(13.33)	26(86.67)
X2值					3.389
P值					0.041

2.2 两组患者治疗前后相关指标水平对比 两组患者治疗后ALB、TLB水平平均分别显著高于本组治疗前(P 均 <0.05),两组患者治疗后WBC、CRP及ESR水平平均分别显著低于本组治疗前(P 均 <0.05),且观察组患者治疗前后上述指标水平变化程度均显著大于对照组(P 均 <0.05),见表2:



•综合医学•

湿工作。去污区工作人员要根据器械的形状、功能、精密度及复杂性采取合适的清洗方法。完整的清洗流程是保证清洗质量的基础,无论采取手工清洗或机械清洗,冲洗、洗涤、漂洗、终末漂洗四个步骤缺一不可。专设岗位,依据标准,负责物品清洗效果检查,方法以目测为主,必要时借助放大镜及清洗效果测试指示物。去污时涉及许多步骤的复杂过程,彻底的清洗是灭菌合格的前提。清洗质量的改善是项持续的过程,影响清洗质量的因素很多,其中包括人员培训、器械设计、机器操作、水质、清洗温度、合适的清洗剂、装载、悬臂状态、循环参数、检修与维护、合适的检验方法等。

(5) 完善无菌屏障系统

无菌屏障系统是由 CSSD 完成的,是买不到的,一个包或袋的操作失败就可能造成感染事故,材料选择有问题就可能造成一批灭菌失败。保障医疗器械本身的安全,保持器械的无菌状态及具有无菌操作的功能。包装后的物品要尽快(1~2h)内进行灭菌,不得长时间放置,防止污染及热源质产生。封闭式包装不能用绳子,一律用专用胶带,撕毁无效。包外应设有化学指示物,高度危险性物品灭菌包内还应放置化学指示物。

(6) 严格消毒灭菌效果监测质量控制

灭菌过程和灭菌物品的质量监测是保证灭菌质量的关键,是供应室工作质量的核心,对医院感染的发生与控制有着密切的关系。灭菌岗位工作人员(消毒员)必须经过专门培训,合格后持证上岗。灭菌效果监测采用工艺监测、化学监测和生物监测。工艺监测包括:灭菌物品洗涤、包装质量的合格、灭菌物品放置灭菌器的方法合格;仪表的运行正常、灭菌器的运行程序正常。化学监测包括:对预真空压力蒸

汽灭菌器每天使用前做 B-D 试验;灭菌器械及物品每包做化学监测。每周采用枯草芽孢杆菌进行生物监测。质量控制过程的记录按标准规定时间由消毒供应室保存备查,为医院保证灭菌质量,降低医院感染,保障医疗安全提供了可靠的基础。

(7) 规范无菌物品存放区的管理

灭菌物品存放区应有专人管理,按规定着装,进入无菌存放区要更衣、更鞋,并注意手卫生,其他无关人员不得入内。医院感染科室定期监测无菌物品存放室的清洁程度,每日记录无菌物品存放室的温度、湿度备查。无菌区工作人员对灭菌后的物品逐一检查干燥情况,检查标识的状态、闭合完好性及包装完好性,每天检查无菌物品的有效期、分类摆放,按日期先后顺序发放,保证无菌物品监测合格率达到 100%随时处于备用状态。

四、结语

综上所述,加强环节质量控制是医院消毒供应中心工作的核心,也是降低医院感染发生和保证医疗护理质量的重要组成部分。随着医疗技术的发展,对医院消毒灭菌管理提出了更高的要求,医院消毒供应室在今后的工作实践中要不断探索,逐步完善,从而适应医院诊疗技术发展的需要。

参考文献:

[1] 马月. 消毒供应中心清洗与消毒环节质量控制的有效方法分析[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(01): 116-118.

[2] 洪霞, 朱晓波. 消毒供应中心环节质量控制初探[J]. 新疆医学, 2014, 44(10): 172-173.

(上接第 313 页)

根据相关研究资料显示[5-6], CD 的主要病理学改变包括如下: 肠壁穿透性炎症、细胞浸润、裂隙样溃疡合并非干酪样肉芽肿形成等方面。当前, CD 病的临床治疗原则主要是对其临床症状及体征加以改善, 诱导疾病不断缓解, 提高内镜下黏膜的愈合率, 促使肠道黏膜组织解剖学及其功能恢复至正常状态, 使得手术治疗得以延缓, 降低肠道功能丧失率及致残率等。既往临床常采用水杨酸制剂、免疫抑制剂以及糖皮质激素等药物进行治疗, 其中硫唑嘌呤是一种最为长期的非特异性免疫抑制剂, 它主要是通过通过对 DNA、RNA 以及蛋白质的合成途径产生抑制性效果, 从而发挥抗炎疗效, 然而其临床缓解率以及黏膜的愈合水平均显著较低[7]。

英夫利昔属于一种小鼠抗人 TNF- α 嵌合型 IgG1 抗体, 可靶向中和巨噬细胞和 T 细胞表面的 TNF- α 而发挥治疗作用, 是目前疗效较为确切、应用较为广泛的生物制剂。Papadakis 等研究发现, 长期接受英夫利昔治疗可以显著减轻 CD 患者疾病活动性, 取得较好的临床效果, 可以显著减少糖皮质激素的使用剂量, 甚至停止使用[8]。Cottone 等采用随机双盲实验研究发现, 与单用硫唑嘌呤比较, 英夫利昔联合硫唑嘌呤治疗方法可以获得较高的无激素临床诱导缓解率, 并且硫唑嘌呤联合英夫利昔治疗效果最好。但是 2 组均出现了迟发超敏反应、胃肠道反应、感染等不良反应, 这与免疫抑制剂损害正常细胞代谢有关, 虽没有明确机制, 确实临床难以避免的。本研究结果显示: 观察组临床总有效率为 86.67%(26/30), 显著高于对照组的 73.33%(22/30) ($P < 0.05$), 两组患者治疗后 ALB、TLB 水平均分别显著高于本组治疗前 (P 均 < 0.05), 两组患者治疗后 WBC、CRP 及 ESR 水平均分别显著低于本组治疗前 (P 均 < 0.05), 且观察组患者治疗前后上述指标水平变化程度均显著大于对照组 (P 均 < 0.05), 观察组不良反应

发生率为 26.67% (8/30), 低于对照组的 33.33% (10/30), 2 组患者不良反应率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 此结果提示: 英夫利昔联合硫唑嘌呤治疗 CD 的疗效十分显著, 可有效改善患者相关生化指标水平, 且安全性较高, 应在临床中进行推广及应用。

参考文献:

[1] 刘占举. 克罗恩病的药物治疗策略[J]. 中国社区医师, 2014, 30(611): 16-17.

[2] 李玥, 朱峰. 克罗恩病的治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(3): 239-240.

[3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 英夫利昔治疗克罗恩病的推荐方案 2011 年[J]. 中华消化杂志, 2011, 31(12): 822-824.

[4] 邓秋斌. 英夫利昔单抗与硫唑嘌呤联合治疗克罗恩病临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(18): 66-67.

[5] 郭翔廷, 刘占举. 克罗恩病的药物治疗进展[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(2): 247-249.

[6] 赵靓, 王小剑, 孟立娜. 克罗恩病治疗目标的研究进展[J]. 胃肠病学, 2015, 20(5): 304-307.

[7] Papadakis KA. Safety and efficacy of adalimumab in Crohn's disease patients with an attenuated response to infliximab[J]. Gastroenterology, 2011, 100(1): 75-79.

[8] Cottone M, Papi C, Orlando A. Infliximab, azathioprine or combination therapy in the treatment of active Crohn's disease[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2010, 4(6): 709-712.