

治疗克罗恩病的药物研究新进展^Δ

郁文刘*,李 芸#(苏州大学附属第一医院药学部,江苏 苏州 215000)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)10-1270-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.10.026



摘要 克罗恩病(CD)是病因未明的慢性非特异性肠道炎症性疾病,病变可累及全消化道。该病的传统治疗药物包括糖皮质激素、5-氨基水杨酸制剂、免疫抑制剂等。近年来,随着对CD发病机制的深入研究,生物制剂(针对信号通路中的细胞因子)和小分子药物在CD治疗方面取得了显著进展。此外,中医药治疗对CD具有一定的疗效。该文围绕CD的发病机制,传统治疗、生物制剂、小分子药物及中医药治疗CD的临床应用和研究进展进行综述,以期为临床提供参考。

关键词 克罗恩病; 药物治疗; 临床应用; 治疗进展

New Progress in Drug Research for the Treatment of Crohn's Disease^Δ

YU Wenliu, LI Yun (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215000, China)

ABSTRACT Crohn's disease (CD) is a chronic non-specific inflammatory disease of unknown etiology, which can affect the entire digestive tract. Its traditional drug treatments include glucocorticoids, 5-aminosalicylic acid preparations, and immunosuppressants. In recent years, with the in-depth study of the pathogenesis of CD, significant progress has been made in the treatment of CD with biological agents and small molecule drugs targeting cytokines in the signaling pathway. In addition, traditional Chinese medicine treatment also has certain therapeutic effects on CD. This article reviews the pathogenesis of CD, the clinical application and research progress of traditional treatment, biologics, small molecule drugs, and traditional Chinese medicine in the treatment of CD, so as to provide reference for clinical practice.

KEYWORDS Crohn's disease; Drug therapy; Clinical application; Treatment progress

克罗恩病(Crohn disease, CD)是病因尚未完全明确的慢性炎症性肉芽肿性疾病,具有全消化道均可受累的特点,从口腔至肛门的整个消化道都可能被波及,以末端回肠和右半结肠最为常见^[1]。CD的临床表现主要包括消化道症状和肠外表现。腹痛为CD最常见的症状,多位于右下腹或脐周,可为隐痛、胀痛或绞痛。腹泻也是CD的常见表现,多为糊状便,一般无脓血和黏液,但在病情严重或合并感染时可出现血便。此外,还可能出现恶心、呕吐、食欲减退、体重下降等症状,部分患者可出现腹部包块,多因肠粘连、肠壁增厚、肠系膜淋巴结肿大等引起。CD可累及全身多个系统,出现肠外表现,如皮肤病变,如结节性红斑、坏疽性脓皮病等;关节病变,如外周关节炎、强直性脊柱炎等;眼部病变,如葡萄膜炎、巩膜炎等;肝胆系统病变,如脂肪肝、原发性硬化性胆管炎等^[2-5]。近年来,随着人们生活水平的显著提高以及饮食结构向高脂肪、高糖、低纤维等方向改变,CD的发病率呈现出逐年稳步升高的趋势,给患者的日常生活、工作学习带来了极大的困扰,严重影响了患者的生活质量^[6-7]。药物治疗在CD治疗的多个方面

发挥关键作用,贯穿CD全程管理,是实现疾病控制、改善预后的基石。通过合理使用药物,实现疾病的长期缓解,最大限度保护肠道功能,延长患者生存期,最终达到“临床缓解+黏膜愈合+生活质量良好”的综合状态是CD治疗的最终目标^[2]。

1 发病机制

CD是复杂的多因素疾病,其发病机制尚未完全明确,目前认为是遗传易感性、免疫系统异常、肠道菌群失调、环境因素及表观遗传学改变共同作用的结果。遗传因素方面,CD具有明显的遗传倾向,核心易感基因如NOD2/CARD15、ATG16LI、IRGM参与肠道免疫调节和自噬过程,其突变可导致肠道黏膜免疫失衡,引发炎症反应,如NOD2突变会削弱对细菌胞壁成分的识别能力,引发免疫应答受损和促炎因子过度释放^[8-9]。从免疫角度来看,正常情况下肠道免疫系统对共生菌群保持耐受,但CD患者固有免疫失调,黏液层变薄、细胞通透性增加,导致肠道菌群易位并激活免疫细胞释放大量促炎因子,同时适应性免疫过度激活也加速了肠道慢性炎症的形成^[10-11]。肠道菌群失调在CD患者中表现为菌群组成和代谢能力的改变,菌群多样性降低,致病菌富集,代谢产物如短链脂肪酸减少削弱了肠道屏障功能,而硫化氢增加则直接损伤肠道细胞^[12-13]。环境因素也不容忽视,饮食、吸烟、抗菌药物使用等可能影响肠道菌群平衡和免疫系统,如吸烟会抑制抗炎通路而促进炎症因子释放,高脂饮食和乳化剂会破坏肠道

Δ 基金项目:江苏省医学重点学科(No. ZDXK202247);江苏省药学会竞赛医院药学基金项目(No. A202116, No. A202427)
* 副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。E-mail: ywlyw99@163.com
通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: lyxfyy@aliyun.com.

屏障诱发炎症^[14-16]。

2 药物治疗

2.1 传统治疗药物

CD 的传统治疗药物在疾病管理中具有不可替代的基础作用,主要包括氨基水杨酸类药物、糖皮质激素类药物、免疫抑制剂及肠内营养^[2]。(1)氨基水杨酸类药物如柳氮磺吡啶、美沙拉秦、奥沙拉秦、巴柳氮等,通过抑制环氧化酶活性,减少前列腺素合成,进而抑制炎症细胞的聚集和黏附,减轻肠道炎症反应。这类药物相对安全,不良反应较小,但通常对重症患者效果欠佳,更适合用于轻中度 CD 及缓解期维持治疗^[17]。(2)糖皮质激素类药物如甲泼尼龙、泼尼松、布地奈德等,能够抑制花生四烯酸代谢,减少炎症介质的产生;稳定溶酶体膜,防止炎症细胞释放酶类;抑制免疫细胞的活化和增殖,降低免疫反应。该类药物治疗适用于中至重度活动性 CD,起效快但不能维持治疗,需逐步减量停药^[18]。(3)免疫抑制剂中,硫唑嘌呤与 6-巯基嘌呤可抑制嘌呤合成、干扰免疫反应,用于激素依赖或不耐受者及瘻管型患者,起效慢且需监测血常规和肝功能;甲氨蝶呤适用于硫唑嘌呤/6-巯基嘌呤无效或不耐受的中重度患者^[2,19]。(4)肠内营养是 CD 治疗的重要组成部分,尤其在轻中度活动性病变、儿童患者及围手术期管理中具有独特优势^[1]。其核心是通过口服或管饲给予特定配方的营养制剂,为患者提供能量和营养素,同时通过“肠道休息”和免疫调节作用减轻肠道炎症。

传统治疗药物具有经济、便捷、机制明确的特点,在轻中度 CD 患者等群体中仍有不可替代的作用,同时为新型药物的应用提供了联合治疗的基础和安全缓冲。但该类药物治疗也存在疗效局限、不良反应风险大及个体化差异等问题,需根据病情等进行选择,治疗中需密切监测疗效和不良反应,实现个体化管理。

2.2 生物制剂

生物制剂是通过现代生物技术制备的具有明确靶向性的单克隆抗体或抗体融合蛋白类生物大分子药物,能精准地作用于 CD 炎症反应中的特定靶点,在 CD 的治疗中占据着极其重要的地位,已成为中重度 CD 治疗的关键药物。

2.2.1 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 抑制剂:TNF- α 是重要的促炎细胞因子,在 CD 的发病中起关键作用。TNF- α 抑制剂如英夫利西单抗、阿达木单抗、戈利木单抗等,通过与 TNF- α 特异性结合,阻断其与细胞表面受体的相互作用,从而抑制炎症反应。多项临床研究证实,TNF- α 抑制剂对中重度 CD 患者的疗效显著^[20]。英夫利西单抗是首个用于 CD 治疗的 TNF- α 抑制剂,是人-鼠嵌合型单克隆抗体。英夫利西单抗在诱导缓解和维持缓解方面均表现出色,可有效促进瘻管愈合,改善肠道黏膜愈合。阿达木单抗和戈利木单抗是全人源化单克隆抗体^[21]。阿达木单抗皮下注射给药方便,对于传统治疗无效或对英夫利西单抗不耐受的患者,也能取得较好疗效,可显著提高患者的生活质量。戈利木单抗同样可用于 CD 治疗,为患者提供了更多选择。TNF- α 抑制剂常见的不良反应包括感染(如呼吸道感染、结核等)、过敏反应、输液反应或注射部位反应,长期使用可能增加淋巴瘤等肿瘤的发病风险,因此,使用前需进行结核筛查等相关检查,治疗过程中密切监测不良

反应^[22]。

2.2.2 整合素抑制剂:维得利珠单抗是目前临床上唯一用于 CD 治疗的整合素抑制剂。该药特异性结合肠道淋巴细胞归巢受体 $\alpha 4\beta 7$,阻断其与黏膜地址素细胞黏附分子-1 的相互作用,阻止淋巴细胞向肠道炎症部位迁移,实现肠道局部抗炎,减少全身免疫抑制^[23]。对于中重度活动性 CD 患者,尤其是对 TNF- α 抑制剂疗效不佳、不耐受或存在禁忌证者,维得利珠单抗可诱导和维持缓解,促进黏膜愈合,且在长期治疗中持续有效^[24]。在 1 项头对头比较研究中,维得利珠单抗在某些患者亚组中的疗效与 TNF- α 抑制剂相当,甚至更具优势^[25]。与 TNF- α 抑制剂相比,维得利珠单抗全身免疫抑制作用较弱,感染风险相对较低。常见不良反应主要为鼻咽炎、上呼吸道感染、头痛、恶心等,总体安全性良好,为 CD 治疗提供了更安全的选择^[26]。

2.2.3 白细胞介素(IL)抑制剂:乌司奴单抗作用于 IL-12 和 IL-23 的共享 p40 亚基,阻断 IL-12/IL-23 信号通路,抑制 Th1 和 Th17 细胞分化和增殖,从而调控炎症反应。研究表明,乌司奴单抗对中重度 CD 患者的疗效确切,能有效诱导和维持疾病缓解,改善患者症状^[27]。对于对 TNF- α 抑制剂应答不佳的患者,乌司奴单抗可作为有效的补救治疗药物,部分患者可获得较好的临床和内镜下缓解^[28]。乌司奴单抗的不良反

应相对较少,常见如头痛、上呼吸道感染、带状疱疹等感染风险略有增加,但总体安全性可控^[29]。

2.2.4 其他新型生物制剂:IL-17 是 Th17 细胞分泌的重要促炎细胞因子,在 CD 炎症中发挥作用。司库奇尤单抗是一种全人类选择性抗 IL-17A 单克隆抗体,早期的小型概念验证研究表明在中度至重度 CD 患者中,阻断 IL-17A 并没有预期的益处,对于这类药物在 CD 中的作用仍需更多大规模研究验证^[30]。粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)参与炎症细胞募集和活化。针对 GM-CSF 的生物制剂在动物实验和初步人体研究中表现出抗炎效果,有望成为 CD 治疗新方向,但目前仍处于研究阶段^[31]。新型口服抗 TNF- α 药物如 OPRX-106 和 V565 正在开发中,有望提供更便捷的治疗方案。

2.2.5 生物制剂治疗的优化策略:随着精准医学的发展,CD 患者的生物制剂个体化治疗成为研究热点。结合患者的疾病表型(如病变部位、严重程度、是否存在瘻管等)、肠道菌群组成、免疫状态等因素,通过基因检测和生物标志物分析,识别对特定生物制剂更敏感的患者群体,选择最适合的生物制剂,提高治疗效果。例如,对于合并肛周瘻管的 CD 患者,英夫利西单抗可能是较好选择;而对 TNF- α 抑制剂不耐受的患者,可考虑维得利珠单抗或乌司奴单抗等^[32]。治疗药物监测(TDM)通过检测生物制剂的血药浓度和抗药物抗体水平,能够帮助医师评估药物的疗效和患者的个体差异,从而优化剂量和给药间隔^[33]。例如,在英夫利西单抗、阿达木单抗等治疗中,TDM 可以指导个体化给药,确保药物浓度达到治疗目标范围,从而提高临床缓解率。为了提高 CD 的治疗效果,研究人员正在探索生物制剂与传统药物或其他生物制剂的联合治疗方案。例如,生物制剂与免疫抑制剂联合应用可能增强疗效,减少生物制剂的免疫原性和不良反应。但联合治疗也需要注意药物相互作用和增加感染风险等问题。有研究发现,普拉

梭菌等有益菌群可通过促进 L-鸟氨酸的产生,抑制促炎信号通路,增强乌司奴单抗的疗效。这种微生物与生物制剂联合的策略为精准治疗提供了新方向。

2.3 小分子靶向药物

小分子靶向药物通过特异性结合免疫炎症通路中的关键分子(如细胞因子受体、信号传导酶等),抑制异常免疫激活,减少肠道炎症,可避免传统药物的非特异性免疫抑制。Janus 激酶(JAK)抑制剂是治疗 CD 的一类小分子靶向药物,通过抑制 JAK-信号转导和转录激活因子(STAT)通路,阻断 IL-2、IL-6、 γ 干扰素等促炎细胞因子的信号传导,从而抑制异常免疫激活、减轻肠道炎症^[34]。托法替布在美国和欧洲获批用于治疗炎症性肠病,其在溃疡性结肠炎中表现出临床响应,但用于 CD 的临床试验中未显示出与安慰剂有显著差异的效果。乌帕替尼通过抑制 JAK-STAT 通路,减少炎症因子的产生和释放,发挥抗炎作用,在诱导和维持 CD 缓解方面效果显著,我国药品监管部门于 2023 年 6 月批准其用于 CD 的治疗^[2]。JAK 抑制剂为 CD 治疗提供了口服、精准的新选择,尤其适用于传统治疗失败或对生物制剂不耐受的患者。临床需严格把握适应证,制定个体化方案,并通过密切监测感染、肝肾功能及血栓风险确保用药安全。鞘氨醇-1-磷酸(S1P)受体调节剂是治疗 CD 的新型小分子药物,通过调节 S1P 受体(尤其是 S1P1)来抑制淋巴细胞从淋巴结迁移至肠道,从而减轻肠道炎症^[35]。目前,奥扎莫德、埃特拉司莫德已在国外获批用于溃疡性结肠炎的治疗,该类药物在 CD 的临床试验中也显示出一定的疗效和安全性,但仍需进一步研究探索长期安全性和成本-效益来确定其在 CD 治疗中的确切地位。

2.4 中医药治疗

中医药是我国的传统特色,其治疗 CD 以整体观念和辨证论治为核心,注重调整气血阴阳、改善肠道微生态及修复黏膜屏障,常作为辅助治疗手段或用于轻中度患者的维持治疗。例如,乌梅丸通过干预转化生长因子 β /Smad 信号通路阻止成纤维细胞激活,从而抑制 CD 肠纤维化进展;香紫苏醇可激活核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 信号通路,抑制核因子 κ B/肌球蛋白轻链激酶信号通路传导,减轻结肠黏膜炎症,保护肠道紧密连接^[36-37]。中药还具有调节肠道菌群、增强机体免疫功能等作用,有助于恢复肠道微生态平衡,提高机体抵抗力。中医药治疗 CD 的手段丰富多样,还包括外用灌肠、针灸等。外用灌肠可使药物直达病变部位,发挥抗炎、改善微循环、促进黏膜修复等作用。针灸通过调节机体的神经内分泌免疫网络,起到扶正祛邪、调节脏腑功能的作用。

3 不同治疗方法的临床地位

CD 的不同治疗方法各具特色,在疾病不同阶段和表型中发挥重要作用。糖皮质激素、5-氨基水杨酸制剂等传统治疗是轻度患者的一线选择,是中重度患者的急性期过渡手段,也可作为新型药物的联合辅助,其可及性和经济性使其在基层医疗中不可替代。但同时,疗效局限、不良反应风险高、无法改变疾病进程的短板,决定了其不能作为中重度、难治性 CD 的核心治疗,需与生物制剂、小分子药物等新型方案协同治疗,形成轻度用传统药物,中重度用生物制剂单药或联合传统药

物辅助的“分层治疗”策略。《中国克罗恩病诊治指南(2023 年·广州)》指出,轻度活动期 CD 可考虑使用局部或系统性糖皮质激素进行诱导缓解,但不应用于 CD 的维持治疗^[2]。由于口服布地奈德制剂尚未在我国上市,而系统糖皮质激素的不良反应发生率高,因此,氨基水杨酸制剂仍是临床治疗轻度活动期 CD 的选择,但使用这类药物应注意随访,评估疗效,如效果不佳,应及时升级治疗。

随着疗效证据积累,生物制剂治疗已从“传统治疗无效后的二线选择”升级为中重度、高危 CD 的一线核心治疗^[38]。对于存在高危因素的患者,指南建议早期、积极使用生物制剂或糖皮质激素诱导缓解^[2]。对于中重度 CD 患者,目前国内获批的生物制剂(如英夫利西单抗、维得利珠单抗、乌司奴单抗)均可用于诱导缓解和维持治疗^[38-39]。英夫利西单抗作为国内首个获批用于治疗 CD 的生物制剂,其在临床中使用更广泛,这既与药物本身的治疗价值密切相关,也受到临床需求、可及性等多重因素影响。英夫利西单抗在 2007 年获批后,在长达十余年的时间里,是国内 CD 患者唯一可及的生物治疗选择,其长期积累的真实世界数据和医师应用经验构成竞争优势。目前,英夫利西单抗已被纳入国家医保目录,大幅降低了患者用药成本,使更多中重度 CD 患者能够负担长期治疗。此外,作为较早进入国内市场的生物制剂,其生产、配送体系成熟,临床用药可及性也更有保障。

小分子靶向药物是 CD 治疗中生物制剂和传统治疗的重要补充,尤其在生物制剂失效、患者对注射不耐受等场景中不可替代。乌帕替尼是目前国内唯一获批 CD 适应证的口服小分子药物,可用于抗 TNF 治疗失败的中重度活动期 CD 患者的诱导缓解和维持治疗^[2]。随着研发推进和长期数据积累,小分子药物未来可能在 CD 治疗中占据更重要位置,但目前临床仍需严格评估患者的风险与获益,避免盲目使用。

中医药治疗 CD 的优势在于整体调理,可改善全身症状、减少西药的不良反应、辅助维持缓解,其核心价值是弥补西医仅关注局部炎症、忽视全身功能的短板;但受限于标准化不足、起效慢、安全性风险,无法作为重症 CD 的一线治疗。在临床实践中,需明确西医为主、中医为辅的原则,在西医控制炎症的基础上,通过中医药改善生活质量、巩固疗效。未来需通过标准化复方研发和循证医学研究,进一步提升中医治疗 CD 的临床价值。

4 总论与展望

CD 是复杂的慢性肠道炎症性疾病,其发病机制涉及遗传、免疫和环境等多个因素。目前,CD 的治疗手段多样,传统治疗药物、生物制剂、小分子靶向制剂和中医药各有优势与局限,共同构成综合治疗体系。传统治疗药物如氨基水杨酸类、糖皮质激素和免疫抑制剂,经济实用,是轻中度患者的基础选择,但存在疗效局限和不良反应风险;生物制剂靶向性强、疗效显著,尤其适用于重症及难治性患者,不过价格昂贵且可能引发免疫反应;小分子靶向制剂口服便捷、起效较快,为不耐受生物制剂者提供了新的方案,但长期安全性及有效性仍需进一步观察;中医药以整体观念和辨证论治为核心,可改善症状、减少复发,适合辅助治疗或轻中度维持,需与西医结合,避

免延误重症病情。临床中,应根据患者病情严重程度、经济条件、个体差异等因素,制定个性化的中西医结合治疗方案,以达到最佳疗效。未来,需进一步深入研究 CD 的发病机制,开发更精准、高效、安全的治疗药物和手段;同时,优化现有治疗策略,实现个体化精准治疗,最大程度提高 CD 患者的生活质量,控制疾病进展。

参考文献

[1] 中国研究型医院学会肠外肠内营养学专业委员会. 克罗恩病围手术期营养支持指南(2021 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(6): 646-652.

[2] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国克罗恩病诊治指南(2023 年·广州)[J]. 中华炎症肠病杂志(中英文), 2024, 8(1): 2-32.

[3] YU Y R, RODRIGUEZ J R. Clinical presentation of Crohn’s, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes[J]. Semin Pediatr Surg, 2017, 26(6): 349-355.

[4] KILIC Y, KAMAL S, JAFFAR F, et al. Prevalence of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2024, 30(2): 230-239.

[5] CARROLL D, KAVALUKAS S. Management of complications in Crohn’s disease[J]. Adv Surg, 2024, 58(1): 19-34.

[6] FEUERSTEIN J D, CHEIFETZ A S. Crohn disease: epidemiology, diagnosis, and management[J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92(7): 1088-1103.

[7] VEAUTHIER B, HORNECKER J R. Crohn’s disease: diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2018, 98(11): 661-669.

[8] AL NABHANI Z, DIETRICH G, HUGOT J P, et al. Nod2: the intestinal gate keeper [J]. PLoS Pathog, 2017, 13(3): e1006177.

[9] CHAUVIN C, RADULOVIC K, BOULARD O, et al. Loss of NOD2 in macrophages improves colitis and tumorigenesis in a lysozyme-dependent manner [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1252979.

[10] GEREMIA A, BIANCHERI P, ALLAN P, et al. Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(1): 3-10.

[11] SAEZ A, HERRERO-FERNANDEZ B, GOMEZ-BRIS R, et al. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: innate immune system[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(2): 1526.

[12] FENG R, TIAN Z Y, MAO R, et al. Gut microbiome-generated phenylacetylglutamine from dietary protein is associated with Crohn’s disease and exacerbates colitis in mouse model possibly via platelet activation[J]. J Crohns Colitis, 2023, 17(11): 1833-1846.

[13] ZHUANG X J, LIU C G, ZHAN S K, et al. Gut microbiota profile in pediatric patients with inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 626232.

[14] GUBATAN J, KULKARNI C V, TALAMANTES S M, et al. Dietary exposures and interventions in inflammatory bowel disease: current evidence and emerging concepts[J]. Nutrients, 2023, 15

(3): 579.

[15] CHASSAING B, KOREN O, GOODRICH J K, et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome[J]. Nature, 2015, 519(7541): 92-96.

[16] VAN DER SLOOT K W J, TIEMS J L, VISSCHEDIJK M C, et al. Cigarette smoke increases risk for colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(4): 798-805. e1.

[17] HANAUER S B, STRÖMBERG U. Oral Pentasa in the treatment of active Crohn’s disease: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2004, 2(5): 379-388.

[18] SIEBER A, ABERRA F N, BONHOMME B, et al. Influence of corticosteroid use on short-and long-term outcomes of biologic therapy for inflammatory bowel diseases[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(11): 5168-5176.

[19] STOURNARAS E, QIAN W D, PAPPAS A, et al. Thiopurine monotherapy is effective in ulcerative colitis but significantly less so in Crohn’s disease: long-term outcomes for 11 928 patients in the UK inflammatory bowel disease bioresource [J]. Gut, 2021, 70(4): 677-686.

[20] REGUEIRO M, FEAGAN B G, ZOU B, et al. Infliximab reduces endoscopic, but not clinical, recurrence of Crohn’s disease after ileocolonic resection[J]. Gastroenterology, 2016, 150(7): 1568-1578.

[21] CÔTÉ-DAIGNEAULT J, BOUIN M, LAHAIE R, et al. Biologics in inflammatory bowel disease: what are the data? [J]. United European Gastroenterol J, 2015,3(5):419-428.

[22] ARMUZZI A, FIORINO G, VARIOLA A, et al. The PROSIT cohort of infliximab biosimilar in IBD: a prolonged follow-up on the effectiveness and safety across Italy[J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(3): 568-579.

[23] BACH L E, TALEBAN S. Vedolizumab (VDZ) for UC and CD: still safe and effective after all these years[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(7): 1882-1884.

[24] SANDS B E, SANDBORN W J, VAN ASSCHE G, et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn’s Disease in Patients Naïve to or Who Have Failed Tumor Necrosis Factor Antagonist Therapy[J]. Inflamm Bowel Dis, 2017, 23(1): 97-106.

[25] SANDBORN W J, FEAGAN B G, RUTGEERTS P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn’s disease[J]. N Engl J Med, 2013, 369(8): 711-721.

[26] LOFTUS E V J R, FEAGAN B G, PANACCIONE R, et al. Long-term safety of vedolizumab for inflammatory bowel disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020,52(8):1353-1365.

[27] JOHNSON A M, BARSKY M, AHMED W, et al. The real-world effectiveness and safety of Ustekinumab in the treatment of Crohn’s disease: results from the SUCCESS consortium [J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(2): 317-328.

[28] FEAGAN B G, SANDBORN W J, GASINK C, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn’s disease[J]. N Engl J Med, 2016, 375(20): 1946-1960.

[29] GHOSH S, FEAGAN BG, OTT E, et al. Safety of Ustekinumab in

- Inflammatory Bowel Disease: Pooled Safety Analysis Through 5 Years in Crohn's Disease and 4 Years in Ulcerative Colitis[J]. J Crohns Colitis, 2024,6,18(7):1091-1101.
 - [30] HUEBER W, SANDS B E, LEWITZKY S, et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial[J]. Gut, 2012, 61(12):1693-1700.
 - [31] ROTH L, MACDONALD J K, MCDONALD J W D, et al. Sargramostim (GM-CSF) for induction of remission in Crohn's disease: a cochrane inflammatory bowel disease and functional bowel disorders systematic review of randomized trials[J]. Inflamm Bowel Dis, 2012,18(7):1333-1339.
 - [32] PARK S H, PARK S H. Personalized medicine in inflammatory bowel disease: Perspectives on Asia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(8):1434-1445.
 - [33] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病治疗药物监测专家共识意见[J]. 中华炎症肠病杂志(中英文), 2018, 2(4): 253-259.
 - [34] DIGNASS A, ESTERS P, FLAUAUUS C. Upadacitinib in Crohn's disease[J]. Expert Opin Pharmacother, 2024, 25(4): 359-370.
 - [35] SOLITANO V, VUYURU S K, MACDONALD J K, et al. Efficacy and safety of advanced oral small molecules for inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis[J]. J Crohns Colitis, 2023, 17(11): 1800-1816.
 - [36] 陈浩彬, 林才志. 乌梅丸治疗大肠相关性疾病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1): 250-257.
 - [37] WANG L, SONG X, ZHOU Y Q, et al. Sclareol protected against intestinal barrier dysfunction ameliorating Crohn's disease-like colitis via Nrf2/NF-B/MLCK signalling [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 133: 112140.
 - [38] GORDON H, MINOZZI S, KOPYLOV U, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment [J]. J Crohns Colitis, 2024, 18(10): 1531-1555.
 - [39] 中国炎症性肠病诊疗质控评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 生物制剂治疗炎症性肠病专家建议意见[J]. 中华炎症肠病杂志, 2021, 5(3): 193-206.
(收稿日期:2025-04-01 修回日期:2025-07-19)
-
- (上接第 1269 页)
- [30] 庄伟, 闫素英, 林晓兰, 等. 我院初诊药学查房的工作模式初探及案例分析[J]. 中国药房, 2021, 32(17): 2129-2133.
 - [31] COVVEY J R, MANCL E E. Pharmaceutical care in transplantation: current challenges and future opportunities [J]. Nanomedicine (Lond), 2019, 14(20): 2651-2658.
 - [32] XU X F, FENG Y T, TIAN Y F, et al. Pharmaceutical care in kidney transplant recipients: behavioral and physiologic outcomes at 12 months[J]. Transplant Proc, 2018, 50(8): 2451-2456.
 - [33] 刘洋. 分层强化健康教育对肾移植康复期患者的作用[J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(5): 118-120.
 - [34] VERONOVICI N R, LASIUK G C, REMPEL G R, et al. Discharge education to promote self-management following cardiovascular surgery: an integrative review[J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2014, 13(1): 22-31.
 - [35] LUTHER B, WILSON R D, KRANZ C, et al. Discharge processes: what evidence tells us is most effective [J]. Orthop Nurs, 2019, 38(5): 328-333.
 - [36] TRIVEDI S P, KOPP Z, WILLIAMS P N, et al. Who is responsible for discharge education of patients? A multi-institutional survey of internal medicine residents[J]. J Gen Intern Med, 2021, 36(6): 1568-1575.
 - [37] ROSENBERG K. Gaps found in patient education at time of discharge[J]. Am J Nurs, 2023, 123(8): 63.
 - [38] 中华医学会器官移植学分会. 肾移植术后随访规范(2019版)[J]. 器官移植, 2019, 10(6): 667-671.
 - [39] 中华医学会器官移植学分会. 中国肝移植术后随访技术规范(2019版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019, 13(4): 278-280.
 - [40] 中华医学会器官移植学分会. 中国肺移植术后并发症诊疗和随访技术规范(2019版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019, 13(2): 99-108.
 - [41] 中华医学会器官移植学分会. 中国心脏移植术后随访技术规范(2019版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019, 13(1): 24-27.
 - [42] 杨永, 张瑛, 杨连招, 等. 不同信息化干预方式对社区老年原发性高血压病患者服药依从性的干预效果研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(10): 1240-1244.
 - [43] 马葵芬, 陈奕何, 姜赛平, 等. 国外药师门诊的开设及作用评价[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(1): 76-80.
 - [44] 周鹏翔, 周欣, 谢茜, 等. 我国医疗机构药学科门诊的实践现状与效果评价[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(1): 1-8.
 - [45] JANDOVITZ N, LI H L, WATTS B, et al. Telemedicine pharmacy services implementation in organ transplantation at a metropolitan academic medical center [J]. Digit Health, 2018, 4: 2055207618789322.
 - [46] 陈景秀, 陈攀, 陈孝, 等. 远程医疗在器官移植术后患者健康管理中的应用进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(14): 1498-1501.
 - [47] LEVINE D, TORABI J, CHOINSKI K, et al. Transplant surgery enters a new era: increasing immunosuppressive medication adherence through mobile apps and smart watches[J]. Am J Surg, 2019, 218(1): 18-20.
 - [48] GERAMITA E M, DEVITO DABBS A J, DIMARTINI A F, et al. Impact of a mobile health intervention on long-term nonadherence after lung transplantation: follow-up after a randomized controlled trial[J]. Transplantation, 2020, 104(3): 640-651.
 - [49] 黄珂瑶, 蔡英华, 周海琴, 等. 基于手机应用程序的居家用药管理对肺移植受者依从性及生存质量的影响[J]. 中华移植杂志(电子版), 2020, 14(5): 299-303.
 - [50] WEN Y, ZHAO M P, FU S X, et al. Pharmaceutical services based on therapeutic care pathway for kidney transplantation from donors of infants and young children: a single-center experience [J]. Transl Pediatr, 2022, 11(6): 834-847.
(收稿日期:2024-08-22 修回日期:2024-12-04)