

## 生物制剂药物监测在炎症性肠病治疗中的应用

刘茜茜

惠州市第一人民医院 广东惠州

**【摘要】目的** 分析在炎症性肠病治疗中采取生物制剂药物监测的应用效果。**方法** 抽取本院在2022年2月-2023年2月期间收治的48例炎症性肠病患者为本次研究对象,按照随机数字表法分为参考组及实验组,其中参考组不采取生物制剂药物监测,实验组采取生物制剂药物监测护理,每组24例。观察比较两组护理效果。**结果** 实验组治疗有效率为95.83%,参考组治疗有效率为54.17%,治疗有效率对比分析,实验组显著高( $P<0.05$ )。**结论** 生物制剂药物监测护理干预在炎症性肠病临床用药、优化治疗方案方面可起到较好的价值,是实现炎症性肠病精准化治疗的主要辅助手段,能够促进患者的治疗效果。

**【关键词】** 生物制剂药物监测; 炎症性肠病; 治疗有效率

**【收稿日期】** 2023年9月15日 **【出刊日期】** 2023年10月15日 DOI: 10.12208/j.jmmn.2023000547

### Application of biological drug monitoring in the treatment of inflammatory bowel disease

XiXi Liu

Huizhou First People's Hospital Huizhou, Guangdong

**【Abstract】Objective** To analyze the application effect of biological drug monitoring in the treatment of inflammatory bowel disease. **Method** A total of 48 patients with inflammatory bowel disease admitted to our hospital from February 2022 to February 2023 were selected as the study subjects. They were randomly divided into a reference group and an experimental group using a random number table method. The reference group did not receive biopharmaceutical drug monitoring, while the experimental group received biopharmaceutical drug monitoring care, with 24 patients in each group. Observe and compare the nursing effects between the two groups. **Result** The effective rate of treatment in the experimental group was 95.83%, while the effective rate in the reference group was 54.17%. Comparative analysis of the effective rates showed that the experimental group had a significantly higher effective rate ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Biological drug monitoring and nursing interventions can play a good role in clinical medication and optimization of treatment plans for inflammatory bowel disease. They are the main auxiliary means for achieving precise treatment of inflammatory bowel disease and can promote the treatment effect of patients.

**【Key words】** Biopharmaceutical monitoring; Inflammatory bowel disease; Treatment effectiveness

伴随抗肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 等生物制剂的相继上市,炎症性肠病的治疗进入了全新的"生物制剂时代"<sup>[1]</sup>。怎样安全、有效地使用生物制剂,监测及防止不良反应发生,是炎症性肠病生物制剂个体化精准治疗等急需解决的一大难题。治疗药物监测是炎症性肠病个体化精准治疗理想辅助手段,是在临床药物治疗期间,通过对药物与抗药抗体浓度的检测,并结合药动学理论与方法,指导临床个体化用药,以优化治疗效果,并协助改善病人预后。根据监测时机分为主动药物监测与被动生物制剂药物监测两种,前者是指在未考虑患者疾病活动情况下,对药物浓度及抗药抗体含

量进行定时检测;后者为药物疗效不佳或药物失应答的患者,于疾病活动中药物浓度及抗药抗体水平的监控。为此,抽取本院在2022年2月-2023年2月期间收治的48例炎症性肠病患者为本次研究对象,分析在炎症性肠病治疗中采取生物制剂药物监测的应用效果。结果详见下文。

### 1 资料与方法

#### 1.1 基础资料

抽取本院在2022年2月-2023年2月期间收治的48例炎症性肠病患者为本次研究对象,按照随机数字表法分为参考组及实验组,其中参考组不采取生物制

剂药物监测护理干预, 实验组采取生物制剂药物监测, 每组 24 例。上述患者经相关诊断后符合炎症性肠病诊断标准, 其基础资料完整, 经向其表明本次研究意义后, 能够积极配合研究。排除患有其他严重性疾病者, 精神疾病者, 以及因其他因素无法配合本次研究者。其中参考组男、女分别为 14 例、10 例, 年龄 32-67 岁, 均值范围 (47.65±1.24) 岁。实验组男、女分别为 13 例、11 例, 年龄 31-64 岁, 均值范围 (47.46±1.26) 岁。两组资料对比差异小。

### 1.2 方法

参考组采取生物制剂药物治疗, 如括抗肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$  药物、英夫利西单抗克隆抗体 (IFX) 和阿达木单抗克隆抗体 (ADA)、维得利珠单抗克隆抗体 (VDZ) 等, 其不采取生物制剂药物监测护理, 实验组采取生物制剂药物监测护理, 方法详见下文:

在患者采取生物制剂治疗中, 定期采取生物制剂药物监测观察药物浓度, 并根据试验结果调整药物剂量, 治疗过程中至少应进行一次检测。生物制剂药物

监测药物浓度测定时, 采用高效液相色谱法, 测定人体血浆药物浓度。使用药物治疗稳定后, 抽取患者清晨空腹静脉血, 进行离心处理, 取出血浆置入内标工作液, 涡旋 30 s, 置入 700  $\mu$ l 的乙酸乙酯/正己烷 (4:1), 涡旋 30 s 后, 离心处理, 离心后取出清洗液。

### 1.3 疗效标准

评价两组治疗效果, 显效表示患者症状消失, 有效提示患者症状改善明显, 无效提示患者症状无变化。计算方法: (显效+有效)/总例数 $\times$ 100%。

### 1.4 统计学方法

研究所得到的数据均采用 SPSS 23.0 软件进行处理。 ( $\bar{x}\pm s$ ) 用于表示计量资料, 用 t 检验; (%) 用于表示计数资料, 用 ( $\chi^2$ ) 检验。当所计算出的  $P < 0.05$  时则提示进行对比的对象之间存在显著差异。

## 2 结果

表 1 显示, 实验组治疗有效率为 95.83%, 参考组治疗有效率为 54.17%, 治疗有效率对比分析, 实验组显高 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组治疗有效率对比分析[n, (%) ]

组别	例数	显效	有效	无效	治疗有效率 (%)
实验组	24	16 (66.67%)	7 (29.17%)	1 (4.17%)	95.83% (23/24)
参考组	24	9 (37.50%)	4 (16.67%)	11 (45.83%)	54.17% (13/24)
$\chi^2$	-	3.445	1.009	10.507	10.507
P	-	0.063	0.315	0.001	0.001

## 3 讨论

炎症性肠病 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) 是一种影响肠道健康的疾病, 主要症状包括腹泻、腹痛和血便。它包括溃疡性结肠炎 (Ulcerative Colitis, UC) 和克罗恩病 (Crohn's Disease, CD) 两种主要类型。溃疡性结肠炎是结肠黏膜层和黏膜下层的连续性炎症, 通常先从直肠开始, 逐渐向整个结肠蔓延。克罗恩病则可以影响全消化道, 表现为非连续性全层炎症, 最常累及的部位是末端回肠、结肠和肛周。炎症性肠病的病因和发病机制尚未完全明确, 但一般认为是多因素相互作用的结果, 包括遗传、免疫、环境、饮食、感染、肠道微生态等因素。因此, 如果怀疑自己有炎症性肠病, 建议及时就医并接受专业的诊断和治疗。

炎症性肠病治疗目标已由症状缓解向达到临床及内镜下减轻, 进一步达到黏膜愈合、组织学愈合<sup>[2]</sup>。甚至在应用生物制剂时, 尚有半数左右的患者达不到内镜下减轻。生物制剂原发性和继发性失应答者也较多见。基于此种背景下, 优化生物制剂的治疗方案已成

为研究热点, 而主动药物监测则是一种重要的优化治疗手段, 其中包括药物浓度的监测以及抗药抗体的监测。

生物制剂治疗是一种新兴的治疗炎症性肠病的方法, 其主要目的是通过调节患者的免疫反应来减轻炎症症状。生物制剂主要分为 TNF- $\alpha$  抑制剂、IL-12/23 抑制剂、抗整合素抗体。在临床实践中, 常常采用生物制剂的联合治疗来提高治疗效果。例如, 使用 TNF- $\alpha$  抑制剂和 IL-12/23 抑制剂联合治疗中重度炎症性肠病, 可以更有效地缓解症状, 并减少不良反应的发生。此外, 还可以将生物制剂与其他药物进行联合治疗, 如免疫抑制剂、抗炎药物等。联合治疗需要根据患者的具体情况进行个性化定制, 以达到最佳的治疗效果。

我国批准使用的生物制剂主要有抗 TNF- $\alpha$  药物、IFX、ADA、VDZ、UST 药物浓度与其疗效有密切关系<sup>[3]</sup>。已有研究显示, 适当的生物制剂药物浓度可以得到更好的临床结局。浓度不够会使病情反复发作。在炎症性肠病研究中发现临床缓解, 黏膜愈合和保持缓

解相应药物浓度存在差异。在炎症性肠病治疗中,抗 TNF- $\alpha$  药物监测已经证明是经济有效的。有研究表明,在临床缓解的炎症性肠病患者中,基于药物监测的 IFX 降阶梯治疗(当降阶梯时的 IFX 浓度 $>7$  ug/ml)能够降低复发。也有证据显示,在抗 TNF- $\alpha$  药物缺乏的情况下,抗药抗体更容易出现<sup>[4]</sup>。积极的药物监测可以降低炎症性肠病患者 ADA 治疗失败的风险。故 ADA 在常规治疗中可进行主动的药物监测而非被动的药物监测,也可进行经验性的剂量和疗程的调节。美国胃肠病学学会药物监测指南推荐 IFX 目标谷浓度 $\geq 5$  ug/ml, ADA 目标谷浓度 $\geq 7.5$  ug/ml。

药物监测护理期间,若 IFX 谷浓度较低而没有发现抗药抗体时,应减少给药间隔或者加大药物剂量,也可考虑与免疫抑制剂联合用药。如果发现抗药抗体则可以根据浓度分层管理。ELISA 检查当 IFX 抗体浓度较低时( $<8$  ug/ml)可与免疫抑制剂合用,如已合用,应加大药物剂量或缩短给药间隔;如果是浓度较高( $\geq 8$  ug/ml)的抗体,建议停止使用并改用非抗 TNF- $\alpha$  的药物。国外研究显示,IFX 用于炎症性肠病时,头孢菌素、青霉素和 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的应用可使抗药抗体产生的危险增大,反之,氟喹诺酮类、甲硝唑、大环内酯类药物的应用将减少抗药抗体产生的危险<sup>[5]</sup>。

基于国内炎症性肠病药理学监测共识,提出应尽量在临近下一次输注 IFX 前监测药物浓度及抗药抗体,并推荐采用相同的检测方法使得前后结果更具有可比性。开展药理学监测工作中,如不能检出药物,首先应剔除抽样误差后,应考虑下列 2 种情况,其一,高炎症负荷或因排泄增多而使药物消耗过多,其二,抗药抗体形成的可能性较大<sup>[6]</sup>。当发生第 1 种情况时,需要考虑加强治疗。第 2 种情况发生后一般不宜加强治疗,因可引起严重过敏反应,特别是当抗药抗体含量较高时<sup>[7]</sup>。所以需要药物抗体进行监测。相关研究指出,在炎症性肠病治疗中进行药物监测,可以最大限度优化药物使用,更好地指导治疗策略<sup>[8]</sup>。本次研究结果显示,实验组治疗有效率为 95.83%,参考组治疗有效率为 54.17%,治疗有效率对比分析,实验组显高( $P<0.05$ )。提示药物监测护理在生物制剂治疗炎症性肠病具有积极的作用。笔者综合相关性研究分析认为,考虑到生物制剂能够降低药物成本、改善患者预后等特点,在药物监测日益标准化的情况下,能够对炎症性肠病进行优化治疗,实现个性化治疗。目前已有愈来愈多证据亦证实药物监测对治疗炎症性肠病具有临床价值<sup>[9]</sup>。

药物监测能最大限度地发挥药物的作用,促进管理目标向黏膜愈合和组织学愈合方向发展,可以向炎症性肠病个性化医疗迈进一大步。在采取药物监测方面所面临的挑战包括没有统一检测方法,以及对有效浓度范围和结果解释指导。虽然生物制剂主动药物监测已成为流行趋势,但其远期作用仍需更多前瞻性研究数据的支持<sup>[10]</sup>。

综上所述,生物制剂药物监测护理在指导炎症性肠病临床用药、优化治疗方案等方面可起到较好的价值,是实现炎症性肠病精准化治疗的主要辅助手段,能够提升患者的治疗效果。

### 参考文献

- [1] 容加梅,黄奇,缪应雷.生物制剂药物监测在炎症性肠病治疗中的应用[J].中华炎症肠病杂志,2022,6(4):6.
- [2] 苏涌,杨春兰,黄燕,等.HPLC 测定炎症性肠病患者红细胞中 6-硫鸟嘌呤核苷酸及 6-甲基硫嘌呤的浓度[J].中国药师,2021,24(1):5.
- [3] 何植,叶峰,张国新.肠道菌群在抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ 生物制剂治疗炎症性肠病中的作用[J].胃肠病学和肝病学杂志,2021,30(1):5.
- [4] 刘宇航,赵海英,宗晔.双重生物制剂疗法在炎症性肠病患者治疗中的研究进展[J].中国综合临床,2023,39(03):206-211.
- [5] 李娜叶梅.炎症性肠病生物制剂治疗的前沿进展[J].医学新知,2022,32(4):310-320.
- [6] 郝艳萍,韩靓,滕圣智,王琳.生物制剂联合免疫抑制剂对炎症性肠病患者营养状况及炎症反应的影响[J].中外医学研究,2022,20(18):43-46.
- [7] 魏娜,郑斌,刘茂柏.英夫利西单抗失应答的被动治疗药物监测在炎症性肠病治疗中的药物经济学系统评价[J].中国医院药学杂志,2021,41(3):6.
- [8] 王英德.新型生物制剂在炎症性肠病中的临床应用:现状与未来[J].中国全科医学,2021,24(21):5.
- [9] 白欣宇,张峰,睿,缪应雷.TNF- $\alpha$ 拮抗剂与炎症性肠病合并肝炎病毒感染的关系[J].国际消化病杂志,2021,041(003):159-163.
- [10] 童锦禄,冉志华.生物制剂双靶治疗炎症性肠病的研究现状[J].中华炎症肠病杂志,2022,6(2):4.

版权声明:©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS