

总缺血范围。CCC 良好组负荷总缺血范围较 CCC 不良组小,对于远端心肌灌注影响小。而 CCC 不良组负荷总缺血范围大,对远端心肌灌注影响大,远期预后可能不良,更需要加强 PCI 后药物干预治疗。本研究中两组患者静息 LVEF 和负荷 LVEF 均未见明显差异,而总计负荷得分、总计静息得分、负荷总缺血范围较静息或负荷 LVEF 可更敏感地反映心肌灌注情况 & 心功能状态。CCC 不良组远端的微循环会出现持续的低灌注,代谢因素被充分激活,产生腺苷等扩血管物质使远端血管网处于扩张状态致血流储备下降。CCC 建立良好可以满足心肌的需氧量,为存活心肌带来了一定血流灌注,保护了心肌功能,有 Meta 分析表明 CCC 建立良好患者的死亡风险较 CCC 建立不良的患者低 36%<sup>[8]</sup>。

AMI ATOs 患者 CCC 建立良好的病变较 CCC 建立不良的病变负荷总缺血范围小,CCC 建立良好是 AMI ATOs 患者负荷总缺血范围降低的独立危险因素,可作为对其远期预后的预测指标。D-SPECT 可以反映心肌灌注水平,通过 D-SPECT 检查发现,对于 CCC 建立不良的患者即使进行了血运重建,PCI 后仍更需要加强改善心室重构治疗,D-SPECT 检查对于指导提高患者整体预后具有可靠的临床价值。

## 参 考 文 献

- [1] Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects [J]. J Am Coll Cardiol, 1985, 5 (3): 587-592.
- [2] Borekci A, Gur M, Seker T, et al. Coronary collateral circulation in patients with chronic coronary total occlusion; it is relationship with cardiac risk markers and SYNTAX score [J]. Perfusion, 2015, 30 (6): 457-464.
- [3] Schaper W. Collateral circulation: past and present [J]. Basic Res Cardiol, 2009, 104 (1): 5-21.
- [4] Fujita M, Nakae I, Kihara Y, et al. Determinants of collateral development in patients with acute myocardial infarction [J]. Clin Cardiol, 1999, 22 (9): 595-599.
- [5] Tsai JP, Yun CH, Wu TH. A meta-analysis comparing SPECT with pet for the assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease [J]. Nucl Med Commun, 2014, 35 (9): 947-954.
- [6] Al-Mohammad A, Norton MY, Welch AE, et al. Characterization of viability, scarring and hibernation of the myocardium supplied by epicardial coronary arteries with low flow grades [J]. Nucl Med Commun, 2017, 38 (8): 657-665.
- [7] 粟佳男, 张丽君, 贺毅, 等. 冠状动脉慢性完全闭塞病变患者侧支循环与存活心肌之间的关系 [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (7): 579-584.
- [8] Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, et al. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2012, 33 (5): 614-621.

(收稿日期: 2022-10-14)

(本文编辑: 李昊阳)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.018

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.018>

## · 病例报告 ·

# 英夫利昔单抗治疗肠白塞病伴反复肠瘘一例

蔡方岚 潘小丽 田梅

[关键词] 肠白塞病; 肠瘘; 英夫利昔单抗; 生物制剂治疗

[中图分类号] R593.2

[文献标识码] B

患者,男,55岁,因“反复口腔、外阴溃疡30年,反复肠瘘26年,加重1月”于2023年6月16日入院。30年前患者出现反复口腔、外阴溃疡,未予重视;26年前患者因右下腹疼痛就诊于当地医院,考虑阑尾炎,行阑尾炎切除术后第二天出现回盲部穿孔行回肠结肠吻合术,术后好转出院;17年前再次出现右下腹疼痛伴肠瘘,明确诊断为白塞病后予激素联合雷公藤治疗2个月,激素减停后再次予回肠结肠吻合术+小肠切除术,出院后未继续服药,期间腹痛反复发作;2年前再次因腹痛就诊于当地医院,完善相关检查后考虑胆囊结石行胆囊切除术,但术后腹痛未缓解;1年前再次因腹痛就诊外院,CT示回盲部穿孔,予激素联合环孢素治疗半年无效后改用环磷酰胺治疗2个月,后

再次发生肠瘘,故改用英夫利昔单抗300mg治疗,已治疗3个周期,1个月前再次发生肠瘘。否认传染病史、家族性遗传疾病及药物过敏史。体格检查:生命体征平稳,体重51kg,右下腹见一3cm×1cm窦道并有黄色分泌物流出(图1)。针刺试验阳性。无口腔、外阴溃疡,余无特殊。实验室及辅助检查:2023年6月16日外院结肠镜结果示:结肠-回肠吻合口,巨大溃疡并窦道形成,所见溃疡底部基本平整、边缘基本整齐;病理活检示黏膜慢性炎症及炎性肉芽组织增生(图2)。我院检查WBC计数 $12.02 \times 10^9/L$ ,红细胞沉降率(ESR)100mm/h,超敏C反应蛋白(CRP)100.574mg/L,英夫利昔单抗抗体测定<3.12AU/ml。英夫利昔单抗药物浓度<0.40μg/ml,腹部CT平扫+增强结果示右侧腹壁术后,气腹,右下腹部分肠壁增厚并肠瘘,局限性腹膜炎,胆囊未见显示(图3)。此次住院患者拒绝复查胃肠镜,治疗上予激素冲击治疗5天后炎症指标下降,因英夫利昔单抗浓度不够,故调整英夫利昔单抗400mg(间隔0周、2周、4周、6周)诱导和缓解治疗,复查英夫利昔单抗药物浓度为5.82μg/ml,目前患者病情稳定,腹壁瘘口逐渐愈合,随访半年未见复发。

基金项目:贵州省科技计划项目[黔科合基础-ZK[2023]一般576];  
遵义市科技厅资助项目[遵市科合HZ字(2022)359号]

作者单位:563003 贵州遵义,遵义医科大学附属医院风湿免疫科

通讯作者:潘小丽, E-mail: deerccc2024@163.com; 田梅, E-mail: zyt5202024@163.com

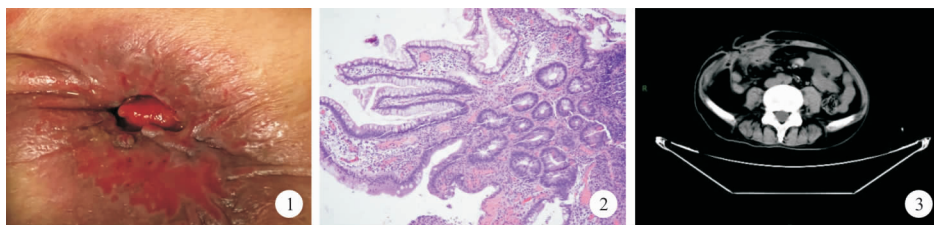


图1 患者右下腹形成巨大窦道 图2 2023 年 3 月 10 日患者外院结肠镜病理结果(HE 染色,  $\times 100$ )

图3 2023 年 3 月 10 日患者腹部 CT 结果示右下腹部分肠壁增厚并肠痿

## 讨 论

白塞病是 1937 年 Behçet 首次提出的一种慢性全身性疾病,其以反复口腔溃疡、生殖器溃疡、眼炎三联征为特征,发病机制不明,目前认为与遗传、免疫、8 号染色体等因素相关<sup>[1]</sup>。其好发于 20 ~ 40 岁男性,症状多种多样,难以诊断<sup>[2]</sup>。在我国,白塞病发病率约为 14/10 万,消化道受累发病率为 4% ~ 50%,白塞病患者出现消化道受累,时间间隔可长达 10 年之久<sup>[3]</sup>。肠白塞病可累及人体整个消化道,从口腔至肛门均可受累,临床上患者主要以腹痛、腹泻、便血等消化道症状就诊,其中以右下腹痛最为常见。尹建宝等<sup>[4]</sup>分析得出 91% 的白塞病患者消化系统症状晚于其他系统症状。肠白塞病可出现肠穿孔、消化道出血、肠痿、腹腔脓肿等多种并发症,约 12% ~ 58% 的肠白塞病患者出现肠穿孔,11.2% ~ 25.0% 出现急性下消化道出血,其中约 25% 的患者会再次出血,8% ~ 17% 患者会出现瘘管性病变(包括肠痿、肠皮瘘和肛痿)<sup>[4-5]</sup>。肠白塞病误诊率高,有反复口腔、外阴溃疡或眼部病变史可支持该病诊断,且针刺反应为该病较特异的检查,对诊断有重要价值<sup>[6]</sup>。

本例患者多次医院住院治疗,既往有口腔和外阴溃疡史,结合病史及外院结肠镜辅查无鹅卵石样改变、无非干酪样肉芽肿等克罗恩病典型表现、针刺试验阳性、血 CRP 和 ESR 明显升高,可明确诊断为肠白塞病,且免疫抑制剂治疗效果不佳,为难治性肠白塞病,但患者此次住院未能复查结肠镜,无法从结肠镜表现方面评估患者外院疗效。在既往诊疗过程中,曾被误认为阑尾炎、胆囊结石引起的腹痛而多次行手术治疗,且术后反复发生腹壁肠痿。国内文献报道显示,13 例误诊为阑尾炎的肠白塞病患者中有 12 例行阑尾切除术,但术后病理符合阑尾炎的仅有 3 例<sup>[7]</sup>。肠白塞病术后极易复发,复发率高达 40% ~ 88%,一般只推荐紧急情况行手术治疗<sup>[8]</sup>。故尽早明确该疾病的诊断对预后极为关键。该病临床表现复杂,基层医院临床诊断困难,误诊率高,临床中应注意与其他急腹症鉴别,除了根据临床表现,诊断时应注意患者既往有无白塞病三联征等肠外表现辅助诊治,切勿盲目手术,提高临床诊治率,避免误诊,延误病情。

对于白塞病,目前推荐的一线治疗方案为激素联合传统免疫抑制剂,如硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢素,但部分患者疗效欠佳,而生物制剂可改善白塞病内脏受累患者的预后<sup>[9-10]</sup>。对于难治性和复发性肠白塞病患者,阿达木单抗和英夫利昔单抗被广泛推荐使用<sup>[11]</sup>。2014 年第 2 版肠白塞病共识将英夫利昔单抗、阿达木单抗等肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  抑制剂列入肠白塞病的标准治疗<sup>[12]</sup>。英夫利昔单抗可考虑 0.2、6 周时进行 5mg/kg 的诱导治疗,每 8 周进行维持治疗<sup>[13]</sup>。Zou 等<sup>[14]</sup>学者收集了

27 例使用英夫利昔单抗治疗的活动期肠白塞病患者资料开展了一项回顾性研究,结果表明 17 例患者观察到持续缓解,第 14、30、52 周临床缓解比例分别为 84.6%、70.0%、70.0%,临床缓解比例分别为 69.2%、40.0%、55.0%,14 周黏膜愈合率为 72.0%,5 例患者发生感染性不良事件,可见英夫利昔单抗对于肠白塞病具有良好耐受性。

本例患者既往也曾予英夫利昔单抗治疗,但仍反复肠痿,完善英夫利昔血药谷浓度测定后提示浓度不够。研究表明,30% ~ 60% 患者对英夫利昔单抗敏感度低,从而疗效不佳,具体机制不明,现学者广泛认为一方面与药代动力学个体差异有关,另一方面与机体免疫系统差异有关<sup>[15]</sup>。故临床上应用英夫利昔单抗时建议完善治疗药物监测,即通过测定血药浓度,协助医生为患者制定个体化用药方案,以提高疗效,避免或减轻毒性反应<sup>[16]</sup>,避免英夫利昔单抗浓度不够而降低其疗效。

## 参 考 文 献

- [1] Hisamatsu T, Naganuma M, Matsuoka K, et al. Diagnosis and management of intestinal Behçet's disease [J]. Clin J Gastroenterol, 2014, 7 (3): 205-212.
- [2] Alkim H, Gürkaynak G, Sezgin O, et al. Chronic pancreatitis and aortic pseudoaneurysm in Behçet's disease [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96 (2): 591-593.
- [3] 张玲娟, 卫佩如, 周鑫亚, 等. 肠白塞病的临床特征分析及文献复习 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31 (12): 1395-1398.
- [4] 尹建宝, 岳鸿丽, 白静, 等. 肠白塞病 64 例临床分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18 (8): 515-519.
- [5] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 杨红, 何瑶, 等. 肠型贝赫切特综合征(肠白塞病)诊断和治疗共识意见 [J]. 中华消化杂志, 2022, 42 (10): 649-658.
- [6] 戴生明, 韩星海, 方利平, 等. 115 例白塞病临床特点分析 [J]. 临床内科杂志, 2002, 19 (1): 60-61.
- [7] 汪萍. 误诊为阑尾炎的白塞病病人的临床特征 [J]. 齐鲁医学杂志, 2015 (1): 77-79.
- [8] 王崇高, 江秋生, 鲁凯, 等. 肠白塞病伴反复肠痿一例并文献复习 [J]. 腹部外科, 2018, 31 (3): 222-224.
- [9] 鲍华芳, 管剑龙. 生物制剂在白塞综合征中的治疗进展 [J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49 (4): 588-595.
- [10] 黄利鹏, 晁康, 吴锐彬, 等. 沙利度胺单药维持治疗肠白塞病的长期疗效及安全性分析 [J]. 中华炎性肠病杂志, 2023, 7 (4): 313-318.
- [11] 余春晖, 管剑龙. 白塞综合征临床分型与治疗的研究进展 [J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26 (12): 838-841.
- [12] Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, et al. The 2nd edition of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behçet's disease: indication of anti-TNF $\alpha$  monoclonal antibodies [J]. J Gastroenterol, 2014, 49 (1): 156-162.
- [13] Park YE, Cheon JH. Updated treatment strategies for intestinal Behçet's disease [J]. Korean J Intern Med, 2018, 33 (1): 1-19.
- [14] Zou J, Ji DN, Cai JF, et al. Long-Term Outcomes and Predictors of Sustained Response in Patients with Intestinal Behçet's Disease Treated with Infliximab [J]. Dig Dis Sci, 2017, 62 (2): 441-447.
- [15] 陈佳音, 张耀东, 王立军. 克罗恩病患者英夫利昔单抗的血药浓度监测 [J]. 中国药理学杂志, 2019, 14 (6): 51-53, 57.
- [16] 夏东亚, 郭涛, 蒋冬, 等. 9 种治疗药物监测结果分析 [J]. 中国药师, 2006, 9 (12): 1136-1137.

(收稿日期: 2023-11-21)

(本文编辑: 李昊阳)