

· 论著 ·

小儿难治性炎症性肠病的临床特点及沙利度胺治疗效果分析*

严海燕 李小芹*

河南省儿童医院(郑州大学附属儿童医院/郑州儿童医院)消化科 (河南 郑州 450053)

【摘要】目的 探究小儿难治性炎症性肠病(IBD)的临床特点及沙利度胺(THD)治疗效果。方法 回顾性分析我院收治的40例小儿难治性IBD患儿临床资料,对一般情况(性别、年龄、居住区域)、疾病类型[溃疡性结肠炎(UC)、克罗恩病(CD)]、病变部位(直肠、升结肠、回肠末端、左半结肠、右半结肠、全结肠)作出分析。根据随机数表法将患儿分为观察组与对照组均20例,对照组患儿使用硫唑嘌呤(AZA)治疗,观察组在对照组基础上加用THD。对比治疗2个月后两组临床疗效及治疗2个月内用药不良反应差异。结果 难治性IBD患儿以男性为主,占比为72.50%;以10~14岁年龄段居多,占比57.50%;居住区域以农村居多,占比70.00%;疾病类型以UC较多,占比65.00%;病变部位多出现于全结肠,占比45.00%。治疗2个月后,观察组治疗有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗2个月内,两组患儿不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 小儿难治性IBD临床特点多样,予以THD与AZA联合治疗可较单用AZA取得更好疗效,安全性良好,适宜临床推广。

【关键词】小儿; 难治性炎症性肠病; 沙利度胺; 临床特点; 治疗效果

【中图分类号】R516.1

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(201503234)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.03.033

Clinical Characteristics of Refractory Inflammatory Bowel Disease in Children and Analysis of Treatment Effects of Thalidomide*

YAN Hai-yan, LI Xiao-qin*

Department of Gastroenterology, Henan children's Hospital (Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University/Children's Hospital of Zhengzhou), Zhengzhou 450053, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To explore the clinical characteristics of refractory inflammatory bowel disease (IBD) in children and the therapeutic effect of thalidomide (THD). *Methods* The clinical data of 40 children patients with refractory IBD admitted to our hospital were retrospectively analyzed. The general conditions (gender, age, residential area), disease types [ulcerative colitis (UC), Crohn's disease (CD)] and lesion sites (rectum, ascending colon, terminal ileum, left hemicolon, right hemicolon, whole colon) were analyzed. According to the random number table method, the patients were divided into observation and control groups, with 20 cases in each group. The control group was treated with azathioprine (AZA), and the observation group was added with THD based on the control group. After 2 months of treatment and adverse drug reactions within 2 months after treatment, the clinical efficacy was compared between the two groups. *Results* Children patients with refractory IBD were predominantly males, accounting for 72.50%. The majority were in the age group of 10-14 years, accounting for 57.50%. The residential areas were mostly countrysides, accounting for 70.00%. The disease type was mainly UC, accounting for 65.00%. The lesions mostly appeared in the whole colon, accounting for 45.00%. After 2 months of treatment, the effective rate of treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Within 2 months of treatment, there were no significant differences in the incidence rates of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion* The clinical characteristics of refractory IBD in children are diverse. Combined treatment with THD and AZA can achieve better efficacy than AZA alone, with good safety and suitable for clinical promotion.

Keywords: Children; Refractory Inflammatory Bowel Disease; Thalidomide; Clinical Characteristics; Treatment Effects

难治性炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)患儿通常由于在药量增减过程中症状反跳,且常规治疗效果欠佳,亟待通过临床特点分析及对照研究探索有效治疗方案。硫唑嘌呤(azathioprine, AZA)为小儿难治性IBD治疗常用药,是有效生物免疫抑制剂,但易引发IBD患儿较多不良反应,有研究指出沙利度胺(thalidomide, THD)可降低免疫反应^[1]。对此,本研究旨在探讨小儿难治性IBD的临床特点,并探究THD对其疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年2月至2020年2月期间我院收治的40例小儿难治性IBD患儿临床资料,见表1。按随机数表法分为观察组与对照组(均20例)。纳入标准:符合难治性IBD的诊断标准^[2];年龄 ≤ 14 岁。排除标准:临床资料不全;伴有恶性

肿瘤者;患精神疾病,不遵医嘱;对治疗药物产生严重过敏反应。观察组患儿男性13例,女性7例;年龄为0~13岁,平均年龄(8.61 ± 1.42)岁;病程为1~3年,平均病程(1.65 ± 0.32)年;UC 12例,CD 8例。对照组患儿男性16例,女性4例;年龄为1~14岁,平均年龄(8.23 ± 1.87)岁;病程为1~4年,平均病程(1.81 ± 0.37)年;UC 14例,CD 6例。两组患儿一般临床资料无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 统计并分析所有患儿性别、年龄、居住区域、疾病类型、病变部位的分布情况。对照组患儿给予AZA(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H20003841, 100mg $\times$ 18片)治疗,根据患儿体重,按1~2mg/kg进行调配,口服,1次/d。观察组患儿则在对照组基础上增服沙利度胺片(常州制药有限公司,国药准字H32026129, 25mg $\times$ 20片),初始剂量根据患儿体重,按2mg/kg进行调配,观察具体情况后酌情增减,总剂量

【第一作者】严海燕,女,副主任医师,主要研究方向:儿科消化系统疾病。E-mail: yyhhy515@126.com

【通讯作者】李小芹,女,主任医师,主要研究方向:儿科消化系统疾病。E-mail: Lixiaoqinys@126.com

≤28g, 共进行2个月治疗。

1.3 疗效评估标准 对IBD临床疗效做出评估^[3], UC患儿显效: 临床症状消失, 每日大便次数小于2, 肠镜显示肠粘膜完全正常; 有效: 腹痛、腹泻较前好转, 肠镜下显示肠粘膜无炎症及息肉; 无效: 与上述不符。CD患儿显效: 临床症状消失, X线或内镜反映炎症反应消失; 有效: 临床症状好转, X线或内镜反映炎症反应减少; 无效: 与上述不符。有效率为显效例数与有效例数之和占总人数百分比。

1.4 观察指标 比较治疗2个月后两组治疗有效率, 对比治疗2个月内用药不良反应发生率。

1.5 统计学分析 采用统计学软件SPSS 20.0分析数据, 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点分析 难治性IBD患儿以男性为主, 占比为72.50%; 年龄多分布于10~14岁, 占比57.50%; 居住区域以农村居多, 占比70.00%; 疾病类型以UC较多、占比65.00%; 病变部位多出现于全结肠, 占比45.00%, 见表1。

表1 所有患儿临床资料分析(n=40)

项目		例数	占比(%)
性别	男性	29	72.50
	女性	11	27.50
年龄(岁)	0~4	4	10.00
	5~9	13	32.50
	10~14	23	57.50
居住区域	城市	12	30.00
	农村	28	70.00
疾病类型	UC	26	65.00
	CD	14	35.00
病变部位	直肠	7	17.50
	升结肠	3	7.50
	回肠末端	3	7.50
	左半结肠	8	20.00
	右半结肠	1	2.50
	全结肠	18	45.00

2.2 两组疗效对比 治疗2个月后, 观察组治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	20	9(45.00)	8(40.00)	3(15.00)	17(85.00)
对照组	20	3(15.00)	8(40.00)	9(45.00)	11(55.00)
χ^2			6.000		4.286
P			0.049		0.038

2.3 用药不良反应发生率比较 治疗2个月内, 观察组患儿出现外周神经炎3例(15.00%), 肝功能异常2例(10.00%), 皮炎1例(5.00%), 不良反应发生率30.00%(6/20)。对照组出现患儿出现

外周神经炎5例(25.00%), 肝功能异常3例(15.00%), 皮炎1例(5.00%), 嗜睡1例(5.00%), 不良反应发生率50.00%(10/20)。两组患儿不良反应发生率无明显差异($\chi^2=1.667$, $P=0.198$)。

3 讨论

小儿难治性IBD为慢性疾病, 其病程较长, 患儿存在腹痛、肛门病变等临床表现, 迁延不愈且难以根治。有文献称, 小儿难治性IBD患儿疾病类型与年龄有关联^[4], 但由于体差异存在, 临床特点也可能出现较大不同。本研究回顾小儿难治性IBD患儿临床资料, 其中男性多女性, 提示难治性IBD疾病发生率与男性体内生长激素可能存在正性相关。资料显示, 年龄较大、居住农村的患儿占比较高, 且疾病类型中UC占比高、病变多出现于全结肠。可能因为, 随着年龄增大, 患儿的饮食结构调整, 生活习惯改变, 更易诱发难治性IBD, 且居住农村的患儿因医疗条件一般, 周围健康观念较薄弱等因素, 初期治疗不及时, 治疗后疗效有限, 导致疾病迅速发展, 难以控制, 而患儿饮食习惯更易诱发UC, 致使全结肠内炎症反应高, 病灶多发。对其预防及诊疗可以此为切入点。

AZA作为免疫抑制剂, 可抑制嘌呤核糖核苷酸合成, 对IBD疗效较好, 但服用后不良反应率达60%以上^[5], 迫使患儿停药。THD是口服免疫制剂, 作为IBD常用药物, 可作用于单核细胞, 直接抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)生成, 同时可改善白细胞介素-12(IL-12)表达, IBD患儿体内炎症因子水平异常升高, TNF- α 是IBD病情发展中关键促炎因子, 可影响T细胞功能, 达到纠正IBD患儿体内失衡免疫反应的目的。THD还可降低异常升高的血管内皮因子、成纤维细胞生长因子, 而缓解IBD患儿病情^[6]。本研究比较AZA、THD联用与单用AZA对小儿难治性IBD患儿的疗效及用药安全性, 结果显示, 治疗2个月后, 观察组疗效高于对照组, 期间用药不良反应发生率无明显区别, 提示AZA与THD两药联用对小儿难治性IBD疗效较好, 用药安全性理想, 可能与THD抑制异常免疫反应, 而对正常生理反应无明显作用有关, 唐清^[7]等研究提出, THD为有效免疫抑制剂, 与AZA联合使用后, 在儿童难治性IBD患儿中取得较好疗效, 与本研究结论一致。

综上所述, 小儿难治性IBD包含高发于男性、年龄分布多见10~14岁、农村患儿多于城市、UC比例多于CD等临床特点, 采用THD与AZA联用优于单用AZA治疗, 该疗法可在保证安全性前提下, 获得较好疗效。

参考文献

- [1] 贺地震, 刘谦性. 沙利度胺联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎疗效及对患者调节性T细胞、白细胞介素-6水平影响临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(1): 111-113.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 262.
- [3] 钟英强, 黄荣, 陈其奎, 等. 肠道溃疡性疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 205-218.
- [4] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(7): 501-507.
- [5] 曹倩. 硫唑嘌呤治疗炎症性肠病——大小剂量选择原则[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(3): 184-186.
- [6] 李俊, 毛蕾, 周雪婷, 等. 沙利度胺的药理机制及其在炎症性肠病中的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 387-389.
- [7] 唐清. 儿童难治性克罗恩病的药物治疗研究进展[J]. 广西医学, 2018, 40(10): 1225-1227.

(收稿日期: 2020-06-03)