

维得利珠单抗与英夫利西单抗在Bio-naive溃疡性结肠炎患者中的疗效和安全性比较^Δ

姚堆堆^{1*}, 栗菲雪¹, 武佳琪², 刘晓兵³, 温红萍^{1#}(1. 山西省人民医院药学部, 太原 030012; 2. 山西医科大学药学院, 山西晋中 030619; 3. 山西省人民医院消化内科, 太原 030012)

中图分类号 R574.62; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)10-1307-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.10.12



摘要 **目的** 比较维得利珠单抗(VDZ)与英夫利西单抗(IFX)在初次使用生物制剂(Bio-naive)中重度活动期溃疡性结肠炎(UC)患者中的疗效和安全性,并分析其疗效影响因素。**方法** 回顾性收集2023年6月—2024年6月在山西省人民医院消化内科接受治疗的Bio-naive中重度活动期UC患者的临床资料。根据其所用生物制剂的种类,分为IFX组(41例)和VDZ组(30例)。两组患者均接受IFX(5 mg/kg)或VDZ(300 mg)进行诱导缓解和维持缓解治疗。比较两组患者治疗后的改良Mayo评分、血清学指标(血红蛋白、白蛋白、血小板计数、红细胞沉降率、C反应蛋白)、联合用药情况、疗效相关指标(临床反应率/缓解率、内镜反应率/缓解率)和不良反应发生情况;基于Logistic回归模型进行单因素、多因素分析,挖掘影响治疗第14周时临床缓解和治疗第38周时内镜缓解的潜在因素。**结果** 两组患者治疗第14、38周时的临床反应率/缓解率、内镜反应率/缓解率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);而VDZ组治疗第14周时联用激素的患者比例为26.67%,显著高于IFX组的7.50%($P<0.05$)。两组患者总不良反应发生率比较的差异虽无统计学差异($P>0.05$),但IFX组均为导致治疗中止的3级不良反应(6例),而VDZ组则为未中断治疗的2级不良反应(1例)。单因素、多因素回归分析结果显示,疾病类型(复发)与患者治疗第14周时临床缓解、有吸烟史与患者治疗第38周时内镜缓解分别显著相关(比值比均为0.08,95%置信区间分别为0.01~0.77、0.01~0.91, $P<0.05$)。**结论** 对于Bio-naive中重度活动期UC患者,VDZ和IFX在诱导和维持临床缓解、促进黏膜愈合方面的效果及总体安全性相当;尽管IFX可在疾病早期更快实现炎症控制,但其所致不良反应更为严重。临床类型(复发)和有吸烟史分别是影响短期临床缓解和长期内镜缓解的独立负面预测因素。

关键词 维得利珠单抗;英夫利西单抗;溃疡性结肠炎;初次使用生物制剂;中重度;疗效;安全;影响因素

Comparison of the efficacy and safety of vedolizumab versus infliximab in Bio-naive patients with ulcerative colitis

YAO Duidui¹, LI Feixue¹, WU Jiaqi², LIU Xiaobing³, WEN Hongping¹(1. Dept. of Pharmacy, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China; 2. School of Pharmacy, Shanxi Medical University, Shanxi Jinzhong 030619, China; 3. Dept. of Gastroenterology, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To compare the efficacy and safety of vedolizumab (VDZ) versus infliximab (IFX) in biologic-naive (Bio-naive) patients with moderate-to-severe active ulcerative colitis (UC), and to analyze the factors influencing efficacy. **METHODS** Clinical data were retrospectively collected from Bio-naive patients with moderate-to-severe active UC who received treatment in the Department of Gastroenterology at Shanxi Provincial People's Hospital from June 2023 to June 2024. Based on the type of biologic agent administered, the patients were divided into the IFX group (41 cases) and the VDZ group (30 cases). Patients in the two groups received IFX (5 mg/kg) or VDZ (300 mg) for induction and maintenance of remission therapy. The two groups were compared regarding modified Mayo score, serological indicators (hemoglobin, albumin, platelet count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), combined medication, efficacy-related indexes (clinical response rate/remission rate, and endoscopic response rate/remission rate), and the occurrence of adverse drug reactions (ADR). Based on Logistic regression model, univariate and multivariate analyses were conducted to identify potential factors influencing clinical remission at week 14

^Δ **基金项目** 吴阶平医学基金会科研专项资助课题(No.320.6750.2025-18-47);北京智慧医疗技术创新联盟2025年度“智慧药学”领域立项课题(No.ZHYX-2025-014)

* **第一作者** 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: Yaodd1973@163.com

通信作者 主任药师,硕士。研究方向:药事管理、临床药学。E-mail: whpkuale@163.com

and endoscopic remission at week 38. **RESULTS** There were no statistically significant differences in clinical response rate/remission rate, or endoscopic response rate/remission rate between the two groups at weeks 14 and 38 ($P>0.05$). However, at week 14 of treatment, the proportion of patients using concomitant corticosteroids in VDZ group was 26.67%, significantly higher than the 7.50% in IFX group ($P<0.05$).

There was no statistical significance in the overall incidence of ADR between the two groups ($P>0.05$); all ADRs in the IFX group were grade 3 and led to treatment discontinuation (6 cases), whereas ADR in the VDZ group was grade 2 and did not interrupt therapy (1 case). Univariate and multivariate regression analyses revealed that disease type (relapsing) was significantly associated with clinical remission at week 14 of treatment, and a history of smoking was significantly associated with endoscopic remission at week 38 of treatment (the odds ratios were 0.08 for both, with 95% confidence intervals of 0.01-0.77 and 0.01-0.91 respectively, $P<0.05$). **CONCLUSIONS** For Bio-naive patients with moderate-to-severe active UC, VDZ and IFX demonstrate comparable efficacy in inducing and maintaining clinical remission and promoting mucosal healing, as well as overall safety. Although IFX can achieve faster control of inflammation in the early stage of the disease, it causes more severe ADR. Disease type (relapsing) and smoking history are identified as independent negative predictors for short-term clinical remission and long-term endoscopic remission, respectively.

KEYWORDS vedolizumab; infliximab; ulcerative colitis; biologic-naive; moderate-to-severe; efficacy; safety; influencing factor

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病,以反复发作的腹泻、腹痛和黏液脓血便为主要特征,严重影响患者的生活质量^[1]。近年来,全球UC发病率持续上升,在中国等发展中国家尤为明显,给患者和社会造成沉重的健康与经济负担^[2]。目前,UC尚无法完全治愈,其治疗的主要目标在于诱导并维持临床缓解及促进黏膜愈合。值得注意的是,对于中重度活动期患者,常规药物治疗的效果尚不理想,而生物制剂的应用近年来成为该治疗领域的重要突破^[3]。

英夫利西单抗(infliximab, IFX)作为全球首个获批用于中重度UC的抗肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)药物,已被证实能有效促进患者肠黏膜愈合^[4-5]。然而,该药原发性和继发性无应答问题依然存在^[6],且其所致全身性免疫抑制可能增加感染等不良事件的发生风险^[7]。维得利珠单抗(vedolizumab, VDZ)是一种具有肠道选择性的抗整合素人源化单克隆抗体^[8],可通过阻断淋巴细胞向肠道黏膜迁移,从而靶向控制肠道局部炎症,对全身免疫影响极小,其良好的安全性及黏膜愈合疗效已在多项研究中得以验证^[9-11]。尽管国内外相关指南均推荐两药可作为中重度UC的一线生物疗法^[12-14],但关于二者在初次使用生物制剂(biologic-naive, Bio-naive)的UC患者中疗效及安全性的直接证据仍较有限,且现有“头对头”真实世界数据较少。基于此,本研究拟采用回顾性研究,初步评估VDZ和IFX在Bio-naive中重度活动期UC患者中的临床疗效与安全性,以提供更符合中国临床实践的真实世界证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选择2023年6月—2024年6月于山西省人民医院消化内科接受IFX或VDZ治疗的Bio-naive中重度活动期UC患者作为对象。根据纳入患者使用的生物制剂种类,将其分为IFX组和VDZ组。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括:(1)年龄为18~75岁;(2)参考《中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023年·西安)》^[3]中

的诊断标准,临床症状、内镜表现、实验室相关指标、病理诊断均符合中重度UC的判定标准;(3)改良Mayo评分 ≥ 6 分,即疾病状态处于中重度活动期^[3];(4)Bio-naive,且符合生物制剂治疗指征;(5)临床资料完整,在研究期间至少进行过3次IFX或VDZ规律治疗,并至少在第3次注射后、第4次注射前进行了1次随访复查,完成实验室检查、内镜检查等。本研究的排除标准包括:(1)治疗前基线资料不全,治疗中失访或相关数据严重缺失者;(2)合并感染性疾病(如结核、肝炎病毒感染)且正在接受治疗者;(3)合并短肠综合征、中毒性巨结肠者;(4)有严重的器质性心脏损害、肝肾功异常、严重白细胞减低或确诊恶性肿瘤者;(5)有免疫缺陷(如先天性免疫缺陷综合征)者。本研究方案已获得山西省人民医院伦理委员会批准,批号为(2025)省医科伦审字第616号。

1.3 治疗方法

IFX组患者使用注射用英夫利西单抗(规格:100 mg/支,注册证号:国药准字SJ20171001,生产厂商:瑞士Cilag AG),剂量为5 mg/kg;VDZ组患者使用注射用维得利珠单抗(规格:300 mg/瓶,注册证号:国药准字SJ20200006,生产厂商:日本Takeda Pharmaceutical Company Ltd.),剂量为300 mg。两组患者均在治疗第0、2、6周时分别静脉滴注1次进行诱导缓解治疗;若疗效明显,则每隔8周(治疗第14、22、30、38周等)以相同剂量静脉滴注1次进行维持缓解治疗^[3]。此外,根据病情发展情况,两组患者均可在诱导、维持缓解治疗期间联合5-氨基水杨酸(5-aminosalicylic acid, 5-ASA)、激素等进行治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 基线资料

借助医院信息系统,收集两组患者的一般资料,包括年龄、性别、吸烟史、确诊UC时的年龄、病程(出现症状至Bio-naive的时间)和联合用药情况(5-ASA、激素)等信息。

1.4.2 临床表现

收集两组患者临床表现的相关数据,包括临床类型(初发、复发)、疾病严重程度(中度、重度)、病变范围[直

肠(E1)、左半结肠(E2)、全结肠(E3)]、消化系统表现(腹痛、腹泻、便血、里急后重)、肠外表现(口腔溃疡、焦虑)、全身表现(贫血伴乏力、发热)。其中,病变范围评估采用蒙特利尔分型,疾病严重程度评估采用改良 Mayo 评分^[3]。比较两组患者治疗第0周时的上述指标以及治疗第14、38周时的改良 Mayo 评分。

1.4.3 血清学指标

收集并比较两组患者治疗第0、14、38周时的血清学指标数据,包括营养学指标(白蛋白、血红蛋白)及炎症指标(血小板计数、红细胞沉降速率、C反应蛋白)。

1.4.4 疗效相关指标

收集两组患者治疗第14、38周时的疗效相关指标数据,包括临床应答率、临床缓解率、内镜应答率和内镜缓解率。使用改良 Mayo 评分评估 UC 患者的临床疗效:改良 Mayo 评分较基线值下降 $\geq 30\%$ 或 ≥ 3 分,且便血评分降幅 ≥ 1 分或该项为0、1分,为“临床应答”;改良 Mayo 评分 ≤ 2 分且无单项评分 > 1 分,为“临床缓解”;既不满足“临床应答”,也不达到“临床缓解”的,为“临床无应答”^[3]。使用 Mayo 内镜评分评估 UC 患者内镜病变程度,其中 Mayo 内镜评分较基线下降 ≥ 1 分,为“内镜应答”;Mayo 内镜评分为0分或1分,为“内镜缓解”;既不满足“内镜应答”,也不达到“内镜缓解”的,为“内镜无应答”^[3]。临床应答率=(第14或38周达到临床应答的患者数/该组接受治疗的患者总数) $\times 100\%$;临床缓解率=(第14或38周达到临床缓解的患者数/该组接受治疗的患者总数) $\times 100\%$;内镜应答率=(第38周达到内镜应答的患者数/该组接受治疗的患者总数) $\times 100\%$;内镜缓解率=(第38周达到内镜缓解的患者数/该组接受治疗的患者总数) $\times 100\%$ 。比较两组患者治疗第14、38周时的临床应答、缓解情况以及治疗第38周时的内镜应答、缓解情况。

1.4.5 不良反应

收集两组患者治疗期间(共38周)的不良反应相关数据,包括过敏反应、合并感染等发生情况。采用常见不良事件评价标准5.0版(Common Terminology Criteria for Adverse Events 5.0, CTCAE 5.0)^[7]对不良反应的严重程度进行评估。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的连续变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;定性资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。所有检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

首先,采用 Logistic 回归模型对两组患者的基线资料、临床表现等自变量进行单因素分析;然后,将 $P < 0.2$ 的变量及可能具有临床意义的变量纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,进一步挖掘患者治疗第14周临床缓

解和第38周内镜缓解的影响因素。上述结果均以比值比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)表示。

2 结果

2.1 基线特征

2023年6月—2024年6月,在山西省人民医院消化内科使用 IFX 或 VDZ 治疗的中重度活动期 UC 患者共 124 例;根据纳入与排除标准,本研究最终纳入 71 例患者,其中 IFX 组 41 例、VDZ 组 30 例。开始治疗后,两组各有部分患者因疗效不佳或发生不良反应而停止治疗或更换方案。患者入组和治疗完成情况见图 1。

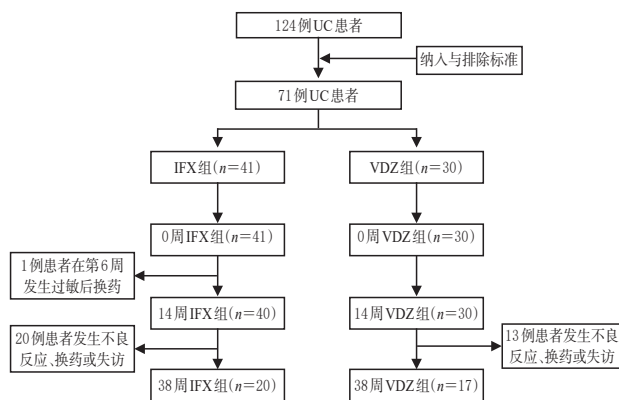


图1 患者入组和治疗完成情况

IFX 组患者的平均年龄为 44.83 岁,确诊 UC 时的平均年龄为 40.68 岁,男性占 63.42%,中位病程为 36 个月;VDZ 组患者的平均年龄为 50.17 岁,确诊 UC 时的平均年龄为 42.47 岁,男性占 60.00%,中位病程为 48 个月。两组患者的各项基线资料比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 1。

2.2 两组患者治疗第14周时改良 Mayo 评分、联合用药情况及血清学、疗效相关指标比较

IFX 组 1 例患者因在治疗第 6 周时发生过敏,后续换用其他生物制剂进行治疗,故 IFX 组和 VDZ 组各有 40、30 例患者于治疗第 14 周时进行疗效评估。

用药前,IFX 组、VDZ 患者的中位改良 Mayo 评分分别为 9、8 分;治疗第 14 周时,IFX 组、VDZ 组患者的中位改良 Mayo 评分分别为 5、4 分,均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$),提示两药用于 Bio-naive 中重度活动期 UC 患者的治疗效果明确。

治疗第 14 周时,IFX 组、VDZ 组患者的临床应答率 (87.50% vs. 80.00%) 及临床缓解率 (17.50% vs. 13.33%) 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);两组患者的改良 Mayo 评分、血红蛋白、白蛋白、血小板计数及红细胞沉降率比较,差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$);但 IFX 组联合使用激素的患者比例 (7.50%) 显著低于 VDZ 组 (26.67%) ($P < 0.05$)。此外,尽管两组患者的 C 反应蛋白水平比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但均处于正常参考范围内,故此差异不具有临床意义。结果见表 2。

表1 两组患者的基线资料比较

项目	IFX组(n=41)	VDZ组(n=30)	<i>t</i> / <i>U</i> / χ^2	<i>P</i>
男性/例(%)	26(63.42)	18(60.00)	0.086	0.770
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	44.83±15.29	50.17±15.38	1.429	0.158
确诊UC时的年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	40.68±15.28	42.47±14.06	0.495	0.622
病程[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]/月	36(6,60)	48(12,120)	1.571	0.116
临床类型/例(%)			0.620	0.431
复发	31(75.61)	25(83.33)		
初发	10(24.39)	5(16.67)		
有吸烟史/例(%)	9(21.95)	8(26.67)	0.212	0.646
有消化系统表现/例(%)	41(100)	30(100)	<0.001	1.000
有肠外表现/例(%)	11(26.83)	10(33.33)	0.352	0.553
有全身表现/例(%)	12(29.27)	12(40.00)	0.892	0.345
病变范围/例(%)			0.433	0.511
E2	12(29.27)	11(36.67)		
E3	29(70.73)	19(63.33)		
疾病严重程度/例(%)			1.511	0.219
中度	29(70.73)	25(83.33)		
重度	12(29.27)	5(16.67)		
改良 Mayo 评分[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]/分	9(7,11)	8(7,9)	-1.461	0.139
血红蛋白($\bar{x}\pm s$)/(g/L)	122.10±23.66	116.77±22.78	-0.939	0.351
白蛋白[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](g/L)	35.41(28.25,38.60)	35.20(30.00,38.00)	0.122	0.907
血小板计数[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]($\times 10^9 L^{-1}$)	320(234,382)	286(224,349)	-1.496	0.136
红细胞沉降率[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](mm/h)	15(8,31)	13(8,21)	-0.372	0.713
C反应蛋白[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](mg/L)	9.64(0.43,57.32)	10.69(6.20,67.36)	0.815	0.418
联合用药/例(%)				
5-ASA	41(100)	30(100)	<0.001	1.000
激素	16(39.02)	17(56.67)	2.168	0.141

表2 两组治疗14周时的改良 Mayo 评分、联合用药情况和血清学、疗效相关指标比较

项目	IFX组(n=40)	VDZ组(n=30)	<i>t</i> / <i>U</i> / χ^2	<i>P</i>
改良 Mayo 评分[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]/分	5(3,5) ^a	4(3,5) ^a	-0.439	0.658
血红蛋白($\bar{x}\pm s$)/(g/L)	130.95±20.14	128.50±18.60	-0.513	0.610
白蛋白[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](g/L)	37.10(35.00,40.00)	37.4(35.00,38.76)	-0.849	0.399
血小板计数[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]($\times 10^9 L^{-1}$)	264(202,306)	227(189,287)	-0.837	0.406
红细胞沉降率[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](mm/h)	8(4,12)	8(5,15)	0.884	0.378
C反应蛋白[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](mg/L)	0.40(0.20,1.75)	2.08(0.64,7.42)	3.056	0.002
联合用药/例(%)				
5-ASA	40(100)	30(100)	<0.001	1.000
激素	3(7.50)	8(26.67)	4.755	0.029
治疗第14周时的临床应答/例(%)	35(87.50)	24(80.00)	0.728	0.394
治疗第14周时的临床缓解/例(%)	7(17.50)	4(13.33)	0.225	0.635

a: 与同组治疗前相比, *P*<0.05。

2.3 两组患者治疗第38周时改良 Mayo 评分、联合用药情况及血清学、疗效相关指标比较

治疗第14~38周,两组均有患者治疗效果不佳、发生不良反应或失访,最终共37例于治疗第38周进行疗效评估,其中IFX组20例、VDZ组17例。

治疗第38周时,IFX组、VDZ组患者的临床应答率均为100%,临床缓解率分别为65.00%、64.71%,组间比较的差异均无统计学意义(*P*>0.05);IFX组与VDZ组患者的内镜应答率(80.00% vs. 76.47%)、内镜缓解率(55.00% vs. 58.85%)比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);两组患者的改良 Mayo 评分、联合用药情况、血红蛋白、白蛋白、血小板计数、红细胞沉降率、C反应蛋白比较,差异亦无统计学意义(*P*>0.05)。结果见表3。

表3 两组患者治疗第38周时的改良 Mayo 评分、联合用药情况及血清学、疗效相关指标比较

项目	IFX组(n=20)	VDZ组(n=17)	<i>t</i> / <i>U</i> / χ^2	<i>P</i>
改良 Mayo 评分[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]/分	2(2,3)	2(2,3)	-0.381	0.678
血红蛋白[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](g/L)	142(128,148)	137(129,150)	-0.518	0.615
白蛋白[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](g/L)	39.00(38.00,40.00)	38.00(36.00,40.92)	-1.295	0.199
血小板计数($\bar{x}\pm s$)($\times 10^9 L^{-1}$)	253.75±61.41	213.24±77.44	-1.725	0.093
红细胞沉降率[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](mm/h)	5.00(2.00,9.00)	6.00(5.00,8.20)	1.570	0.117
C反应蛋白[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)](mg/L)	0.50(0.20,1.70)	0.2(0.2,1.86)	0.427	0.672
联合用药/例(%)				
5-ASA	20(100)	17(100)	<0.001	1.000
激素	0(0)	0(0)	<0.001	1.000
治疗第38周时的临床应答/例(%)	20(100)	17(100)	<0.001	1.000
治疗第38周时的临床缓解/例(%)	13(65.00)	11(64.71)	<0.001	0.985
治疗第38周时的内镜应答/例(%)	16(80.00)	13(76.47)	0.068	0.795
治疗第38周时的内镜缓解/例(%)	11(55.00)	10(58.82)	0.055	0.815

2.4 安全性评价

在38周的治疗期内,IFX组患者的总不良反应发生率为14.63%(6/41),VDZ组为3.33%(1/30),组间比较的差异无统计学意义(*P*=0.226)。然而,本研究根据CTCAE 5.0进行评估后发现,两组患者的不良反应严重程度存在明显差异:IFX组中,6例患者不良反应(肺部感染1例、骨髓抑制1例、过敏反应4例)的严重程度均为3级,且均导致患者停用IFX并更换治疗药物;VDZ组中,1例患者肺部感染的严重程度为2级,经抗感染治疗后痊愈,且未中断VDZ治疗。

2.5 患者临床缓解和内镜缓解的影响因素分析

2.5.1 临床缓解的影响因素

以生物制剂治疗第14周时是否实现临床缓解为因变量,患者的基线资料、临床表现及血清学指标作为自变量,探讨影响其治疗第14周临床缓解的相关因素。单因素分析结果显示,较高的用药前的改良 Mayo 评分、血小板计数、红细胞沉降率可能是患者治疗第14周时临床缓解的不利因素,而较高的血红蛋白、白蛋白则可能是患者治疗第14周时临床缓解的有利因素(*P*<0.05)。将单因素分析中*P*<0.2的自变量纳入 Logistic 回归模型,多因素分析结果显示,临床类型(复发)[OR=0.08,95%CI(0.01~0.77),*P*=0.029]是患者治疗第14周时实现临床缓解的独立负面预测因素。结果见表4。

2.5.2 内镜缓解的影响因素

以生物制剂治疗第38周是否实现内镜缓解为因变量,以患者的基线资料、临床表现及血清学指标作为自变量,探讨影响其治疗38周内镜缓解的相关因素。单因素分析结果显示,无自变量与患者治疗第38周内镜缓解显著有关(均*P*>0.05)。将单因素分析中*P*<0.2的自变量纳入 Logistic 回归模型,多因素分析结果显示,有吸烟史[OR=0.08,95%CI(0.01~0.91),*P*=0.042]是患者治疗38周时实现内镜缓解的独立负面预测因素。结果见表5。

表4 治疗第14周临床缓解的影响因素分析($n=70$)

自变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
性别(男)	1.83(0.44~7.60)	0.406		
年龄	1.01(0.97~1.05)	0.703		
确诊UC时的年龄	1.01(0.97~1.06)	0.640		
病程	0.99(0.98~1.01)	0.420		
吸烟史(有)	0.65(0.13~3.36)	0.609		
肠外表现(有)	1.41(0.37~5.45)	0.617		
全身表现(有)	0.68(0.16~2.84)	0.595		
病变范围(E2)	1.20(0.31~4.61)	0.788		
临床类型(复发)	0.40(0.10~1.61)	0.198	0.08(0.01~0.77)	0.029
用药前改良 Mayo 评分	0.57(0.35~0.91)	0.019	0.62(0.30~1.30)	0.209
用药前血红蛋白	1.04(1.01~1.08)	0.020	1.04(0.97~1.11)	0.269
用药前白蛋白	1.24(1.05~1.46)	0.012	1.01(0.71~1.45)	0.938
用药前血小板计数	0.99(0.98~1.00)	0.033	1.00(0.99~1.01)	0.629
用药前红细胞沉降率	0.88(0.77~0.99)	0.038	0.93(0.77~1.13)	0.480
用药前C反应蛋白	0.94(0.87~1.01)	0.096	0.98(0.91~1.07)	0.715

表5 治疗第38周内镜缓解的影响因素分析($n=37$)

自变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
性别(男)	0.91(0.23~3.66)	0.893		
年龄	0.99(0.95~1.03)	0.629		
确诊UC时的年龄	0.98(0.94~1.03)	0.508		
病程	1.00(1.00~1.00)	0.453		
吸烟史(有)	0.30(0.07~1.32)	0.111	0.08(0.01~0.91)	0.042
肠外表现(有)	1.85(0.44~7.74)	0.402		
全身表现(有)	0.83(0.21~3.24)	0.793		
病变范围(E2)	2.17(0.46~10.20)	0.328		
临床类型(复发)	0.58(0.12~2.78)	0.493		
疾病严重程度(中度)	4.67(0.97~22.46)	0.055	5.37(0.21~139.04)	0.312
用药前改良 Mayo 评分	0.78(0.53~1.13)	0.184	1.07(0.45~2.58)	0.872
用药前血红蛋白	1.02(0.99~1.05)	0.174	1.02(0.97~1.08)	0.340
用药前白蛋白	1.12(0.97~1.28)	0.114	1.00(0.77~1.29)	0.976
用药前血小板计数	1.00(0.99~1.00)	0.110	0.99(0.99~1.00)	0.191
用药前红细胞沉降率	1.01(0.97~1.05)	0.562		
用药前C反应蛋白	0.99(0.98~1.01)	0.320		

3 讨论

3.1 疗效分析

本研究聚焦中重度活动期UC患者生物制剂初始治疗方案的选择,通过真实世界数据比较VDZ和IFX的疗效和安全性。结果显示,两组患者在治疗第14周时的临床应答率(IFX组87.50%,VDZ组80.00%)和第38周时的临床缓解率(IFX组65.00%,VDZ组64.71%)比较,差异均无统计学意义,提示两药在Bio-naive中重度活动期UC患者临床缓解方面的效果相当,与现有文献结果[对于UC患者,VDZ与IFX治疗第6周时的临床应答率相近(60.5% vs. 60.0%)^[15]]基本一致,进一步佐证了VDZ与IFX可作为该类UC患者的有效治疗方案。

尽管两组患者在治疗第14周时的临床缓解率相当,但在联合使用激素的患者比例上存在显著差异,IFX组显著低于VDZ组(7.50% vs. 26.67%, $P<0.05$)。这一差异可能源于两种药物作用机制及潜在起效速度的不同:IFX作为抗TNF- α 制剂,可通过快速、广泛地中和TNF- α 这一核心炎症因子,强力抑制炎症级联反应,因而可在

治疗早期表现出更优的症状控制能力,降低了患者对激素的依赖;相比之下,VDZ作为肠道选择性抗整合素抗体,其通过阻断淋巴细胞向胃肠道迁移而发挥作用的过程更具选择性,药效的发挥也相对渐进,故同等抗炎效果的充分显现需要更长时间,使得部分患者在治疗初期仍需联合激素以辅助控制急性炎症^[4-5,8]。既往系统评价分析结果也显示,IFX在诱导治疗期的表现更具优势,可能具有更强的早期炎症抑制能力^[16]。需要注意的是,对于长期疗效而言,本研究结果显示,两组患者治疗第38周时临床应答率、缓解率比较的差异均无统计学意义,内镜应答率、缓解率比较的差异亦无统计学意义,其中内镜缓解率的分析结果与孟锐萍等^[17]的研究结果(IFX、VDZ组患者治疗第52周时的内镜缓解率分别为59.5%、64.5%)相似,表明两药在实现肠黏膜愈合这一长期治疗目标方面的效果相当。综合考虑,对于感染风险较高或特别关注长期治疗安全性的患者,可优先考虑VDZ;而对于伴有显著肠外表现、需要快速控制全身性炎症的患者,IFX则是更适宜的选择。

3.2 安全性分析

在安全性方面,两组患者的总不良反应发生率相当,与已有文献^[16]结果基本一致。本研究结果还显示,两组患者不良反应的严重程度差异明显:IFX组中,6例患者的不良反应均为3级,且均导致IFX治疗中止,需更换治疗方案;而VDZ组发生不良反应的1例患者(感染)为2级,经对症治疗后痊愈,其间并未中断VDZ治疗。值得注意的是,IFX组中,有4例患者发生过敏反应,可能与该药嵌合结构诱导免疫原性及抗体形成有关:IFX是一种嵌合型单克隆抗体,其蛋白序列中约含25%的鼠源成分,相较于全人源化抗体,该异源结构可能更易被机体免疫系统识别,从而诱导抗药物抗体的产生;上述抗体的形成不仅可降低药物的临床疗效,而且是诱发输液反应及过敏反应的重要因素^[4-5]。此外,有文献报道,治疗中断或给药间隔延长可能导致IFX血药浓度波动或谷浓度过低,这种间歇性药物暴露模式可能进一步激发免疫应答、促进抗体生成,从而显著增加后续治疗期间过敏反应的发生风险^[7,18]。由此可见,临床在应用IFX时,应规范用药并持续开展血药浓度监测,以降低此类免疫原性风险。

3.3 影响因素分析

本研究基于Logistic回归模型开展单因素和多因素分析,初步探讨了Bio-naive中重度活动期UC患者接受生物制剂治疗后,其短期(14周)临床缓解和长期(38周)内镜缓解的潜在影响因素。在治疗第14周时,单因素分析结果显示,较高的用药前改良 Mayo 评分、血小板计数、红细胞沉降率可能是该时间点患者临床缓解的不利因素,而较高的用药前血红蛋白、白蛋白则可能是有利因素;经多因素分析校正潜在混杂变量后发现,临床类型(复发)是影响患者治疗第14周时临床缓解的独立负面预测因素。在治疗第38周时,单因素分析未发现显著

影响患者内镜缓解的相关因素;进一步的多因素分析结果显示,有吸烟史可能是患者治疗38周内内镜缓解的独立负面预测因素。上述结果表明,临床类型(复发)可能是治疗早期临床缓解的不利因素,而有吸烟史则可能对长期黏膜愈合产生负面影响。

本研究存在如下局限性:(1)作为一项回顾性队列研究,样本量相对有限,可能会限制统计效力,尤其在分析不良反应发生率时,尽管本研究采用了适用于小样本的Fisher精确检验,但仍难以完全避免Ⅱ类错误(假阴性错误)的发生。(2)回顾性设计本身可能存在选择偏倚和残留混杂,尽管两组患者各基线资料比较的差异均无统计学意义,但残留混杂因素(如用药依从性等)可能影响最终结果。(3)缺乏长期随访数据,限制了对疗效持续性及其患者生活质量长期变化的评估。未来本课题组将基于更大样本量和更长观察周期进行前瞻性或队列研究,以确保对主要及次要终点事件的统计效力,增强结果的可靠性及临床适用性。

综上所述,对于Bio-naive中重度活动期UC患者,VDZ和IFX在诱导和维持临床缓解、促进黏膜愈合方面的效果及总体安全性相当,均可作为该类患者的一线生物制剂选择;尽管IFX可在疾病早期更快实现炎症控制,但其所致不良反应更为严重。临床类型(复发)和有吸烟史分别是影响患者治疗第14周时临床缓解和治疗第38周内内镜缓解的独立负面预测因素。临床在制定个体化治疗方案时,应综合考量患者的具体病情、药物疗效、安全性及经济学差异等,以保证治疗的有效性、安全性。

参考文献

[1] LE BERRE C, HONAP S, PEYRIN-BIROULET L. Ulcerative colitis[J]. *Lancet*, 2023, 402(10401):571-584.

[2] ZHANG Y, LIU J L, HAN X, et al. Long-term trends in the burden of inflammatory bowel disease in China over three decades: a joinpoint regression and age-period-cohort analysis based on GBD 2019[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:994619.

[3] 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. 中国溃疡性结肠炎诊治指南:2023年·西安[J]. *胃肠病学*, 2024, 29(3):145-173.

[4] FERREIRA A I, LIMA CAPELA T, ARIEIRA C, et al. Subcutaneous versus intravenous infliximab therapy: a real-world study: toward higher drug concentrations[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 36(11):1314-1318.

[5] SAEED M H, ISMAIL A, THIRUSELVAN K, et al. P0981 comparative efficacy of standard vs enhanced dose treatment with infliximab in the management of acute severe ulcerative colitis: a single centre retrospective cohort study[J]. *J Crohn's Colitis*, 2025, 19(Suppl. 1):i1823.

[6] BAR-YOSEPH H, LEVHAR N, SELINGER L, et al.

Early drug and anti-infliximab antibody levels for prediction of primary nonresponse to infliximab therapy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(2):212-218.

[7] KOLHO K L, RUUSKA T, SAVILAHTI E. Severe adverse reactions to infliximab therapy are common in young children with inflammatory bowel disease[J]. *Acta Paediatr*, 2007, 96(1):128-130.

[8] LAMB C A, O'BYRNE S, KEIR M E, et al. Gut-selective integrin-targeted therapies for inflammatory bowel disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(Suppl. 2):S653-S668.

[9] DOMÈNECH E, GISBERT J P. Efficacy and safety of vedolizumab in the treatment of ulcerative colitis[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2016, 39(10):677-686.

[10] LI M, XIE Y, TIAN F. P0689 A clinical study on the optimization of vedolizumab induction therapy for moderate to severe active ulcerative colitis at week 10[J]. *J Crohns Colitis*, 2025, 19(Suppl. 1):i1346.

[11] CHHIBBA T, WONG E C L, REINISCH W, et al. Comparing the efficacy of vedolizumab between males and females: a post-hoc analysis of GEMINI-1 and VARSITY [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 36(6):704-711.

[12] MANTZARIS G J, BRESSLER B, ADSUL S, et al. Effectiveness and safety of vedolizumab and infliximab in biologic-naive patients with Crohn's disease: results from the EVOLVE study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 36(3):281-291.

[13] SABLICH R, URBANO M T, SCARPA M, et al. Vedolizumab is superior to infliximab in biologic naïve patients with ulcerative colitis[J]. *Sci Rep*, 2023, 13:1816.

[14] ZHANG M, LI M M, OU Y Z, et al. Infliximab for patients with moderate to severely active ulcerative colitis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1):458.

[15] NARULA N, WONG E C L, MARSHALL J K, et al. Comparative efficacy for infliximab vs vedolizumab in biologic naïve ulcerative colitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(7):1588-1597.e3.

[16] PEYRIN-BIROULET L, ARKKILA P, ARMUZZI A, et al. Comparative efficacy and safety of infliximab and vedolizumab therapy in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1):291.

[17] 孟锐萍,黄宝宝,刘恩,等. 维得利珠单抗与英夫利昔单抗在中重度溃疡性结肠炎患者中的真实世界研究[J]. *陆军军医大学学报*, 2024, 46(12):1417-1424.

[18] YODIM A, VASILIAUSKAS E A, TARGAN S R, et al. A pilot study of adalimumab in infliximab-allergic patients [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2004, 10(4):333-338.

(收稿日期:2025-11-20 修回日期:2026-04-09)

(编辑:张元媛)