

· 实践与交流 ·

1例溃疡性结肠炎伴发面部无菌性脓肿患者的药物治疗与监护



吴丽萍¹, 张培培², 胡乃中², 汪燕燕³

1. 铜陵市立医院药学部 (安徽铜陵 244000)
2. 安徽医科大学第一附属医院消化内科 (合肥 230000)
3. 安徽医科大学第一附属医院药学部 (合肥 230000)

【摘要】 临床药师参与1例溃疡性结肠炎(UC)伴发面部无菌性脓肿患者的药物治疗与监护过程。患者入院后临床药师与医师共同制定美罗培南和利奈唑胺的经验性抗感染方案,但用药第5天患者仍持续高热。医师与临床药师探讨后考虑该患者面部疖肿为无菌性脓肿综合征,不排除为UC肠外表现,加用氢化可的松琥珀酸钠静滴,治疗第9天患者面部脓肿改善。随后医师采纳临床药师的建议,后续方案使用英夫利西单抗,治疗第11天患者症状显著改善,2个月后面部脓肿完全消失,大便正常,无特殊不适。临床药师参与临床实践,为患者提供个体化的用药支持,确保患者用药的安全性及有效性,为医师和临床药师处理此类病例提供了实践经验和借鉴。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 无菌性脓肿; 肠外表现; 英夫利西单抗; 药学监护

【中图分类号】 R 97 **【文献标识码】** A

Clinical pharmacist participated in the drug treatment practice of a patient with ulcerative colitis accompanied by facial aseptic abscesses

WU Liping¹, ZHANG Peipei², HU Naizhong², WANG Yanyan³

1. Department of Pharmacy, Tongling Municipal Hospital, Tongling 244000, Anhui Province, China
2. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China
3. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China

Corresponding author: WANG Yanyan, Email: wyybj2007@163.com

【Abstract】 The clinical pharmacist was involved in the whole process of drug treatment and monitoring of a patient with ulcerative colitis (UC) and facial aseptic abscesses. After admission, clinical pharmacists and physicians jointly formulated an empirical anti-infection plan for meropenem and linezolid glucose injection. After the 5th day of medication, the patient continued to have high fever. After discussion with the physician and clinical pharmacist, it was considered that the patient's facial boil was caused by aseptic abscess syndrome, and UC with extraintestinal manifestations could not be ruled out. Hydrocortisone succinate sodium was added intravenously.

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202412049

基金项目: 安徽省自然科学基金青年项目(1508085QH166); 安徽医科大学校基金资助项目(2022xkj154); 安徽省高等学校科学研究项目(2024AH051879)

通信作者: 汪燕燕, 硕士, 副主任药师, Email: wyybj2007@163.com

After the 9th day of treatment, the patient's facial abscesses improved. Subsequently, the physician followed the clinical pharmacist's advice and used infliximab as the subsequent treatment plan. After the 11th day of treatment, the patient's symptoms improved significantly. During the 2-month follow-up, the facial abscesses completely disappeared, the stool was normal, and there were no special discomforts. The participation of clinical pharmacists in clinical practice improves patients' understanding of the disease and treatment compliance, providing patients with individualized medication support to ensure the safety and effectiveness of medication.

【Keywords】 Ulcerative colitis; Aseptic abscess; Parenteral manifestation; Infliximab; Pharmaceutical care

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 的一种类型, 是由遗传、环境和肠道菌群失调等因素引起的慢性且易复发的肠道非特异性炎症^[1], 临床表现为持续或反复发作的腹泻、黏液血便、腹痛及里急后重等, 中、重度活动期患者可出现发热、乏力、体重下降等全身症状和肠外表现。10%~20% 的 UC 患者病程中会出现肠外表现, 常见的肠外表现包括关节损害、皮肤黏膜表现、眼部病变、肝胆疾病、血栓栓塞性疾病等^[2]。无菌性脓肿是 IBD 的一种罕见肠外表现, 目前以面部无菌性脓肿为主要肠外表现的 UC 文献报道较少。本文报道 1 例重度 UC 伴发面部无菌性脓肿患者的治疗过程, 临床药师查阅治疗指南等相关文献, 分析该患者面部脓肿为无菌性脓肿, 且为 IBD 肠外表现, 结合患者具体情况, 协助临床医师制定个体化治疗方案, 并进行药学监护, 为 UC 伴发面部无菌性脓肿患者的诊治提供参考。本研究已取得患者及其家属的知情同意。

1 病例资料

1.1 病史概况

患者, 男, 30 岁, 身高 170 cm, 体重 65 kg, 4 年前无明显诱因下反复出现腹痛、大便伴鲜红色血液, 就诊于外地医院, 确诊重度 UC, 予以醋酸泼尼松片 (20 mg, bid) 和美沙拉嗪缓释颗粒 (1 g, tid) 口服治疗, 症状缓解后激素逐渐减停。2022 年 4 月患者黏液脓血便加重, 入住安徽医科大学第一附属医院 (以下简称“我院”) 后考虑伴发肠道难辨梭菌感染, 予静滴糖皮质激素、口服甲硝唑片后患者症状逐渐缓解, 但糖皮质激素减停过程中出现腹泻、血便, 加用托法替布 5 mg, bid 后好转。1 周前患者再发腹泻, 为脓血便, 每日 4 次, 左面颊红肿、流脓、皮温升高, 同时伴全身发热, 最高体温 39 °C, 就诊于当地

医院, 口服头孢克肟、外用康复新液、莫匹罗星, 未见明显好转。2024 年 7 月 30 日患者入住我院, 入院诊断: UC (重度)。

1.2 主要治疗经过

2024 年 7 月 31 日, 完善相关检查: 白细胞计数 $13.52 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 超敏 C 反应蛋白 $121.42 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 粪便隐血阳性, D-二聚体 $0.86 \mu\text{g} \cdot mL^{-1}$, 钙卫蛋白 $> 1\,800 \mu\text{g} \cdot g^{-1}$, 肝肾功能均未见明显异常。乙状结肠镜示 UC (活动期)。

8 月 1 日, 面部 B 超示左侧面颊部软组织炎性改变伴脓肿, 引流液培养无明显异常, 皮肤科会诊考虑为面部疖肿, 予碘伏外敷, 每日 2 次, 每次 15 min。临床药师建议给予美罗培南 1 g, q8h 和利奈唑胺葡萄糖注射液 600 mg, q12h 经验性抗感染, 医师采纳。

8 月 3 日, 患者仍持续高热, 最高体温 39.6 °C, 医师与临床药师讨论, 考虑患者面部疖肿为无菌性脓肿综合征, 不排除为 UC 肠外表现, 加用氢化可的松琥珀酸钠 100 mg, ivd, q12h。

8 月 7 日, 患者体温正常, 腹泻、脓血便较前好转, 白细胞计数 $15.95 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 超敏 C 反应蛋白 $27.94 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 面部 B 超示左侧面颊部软组织内脓肿形成, 停用美罗培南, 加用左氧氟沙星氯化钠注射液 0.4 g, qd。

8 月 9 日, 临床药师建议予以英夫利西单抗 (infliximab, IFX) 400 mg, ivd, 糖皮质激素调整为醋酸泼尼松 20 mg, po, bid, 医师采纳, 治疗后患者症状明显好转, 无血便。

8 月 12 日, 患者左侧脸颊红肿热痛、炎症指标明显好转, 行面部脓肿切开引流术, 脓肿引流口引流通畅, 引流液培养无明显异常。面部皮下组织病理诊断: 组织表面被腹膜上皮伴过度角化, 真皮层和皮下组织见较多急、慢性炎细胞浸润, 并见泡沫细胞反应。停用左氧氟沙星氯化钠注射液和利奈唑胺葡萄糖注射液。

8月19日再次予 IFX 400 mg, ivd, 患者一般情况明显好转, 予以出院。

2 讨论

2.1 引起患者面部脓肿的原因分析

通常大多数皮肤脓肿是由感染造成的, 少部分也表现为无菌性脓肿。无菌性脓肿属于一种非感染性疾病, 临床表现为发热、腹痛、体重减轻和外周血白细胞计数升高, 无菌性脓肿患者对抗菌药物普遍无效, 95% 的患者糖皮质激素治疗有效。皮肤脓肿常与多种高危因素相关, 常见于糖尿病、营养不良、使用免疫抑制剂、免疫力低下等患者^[3]。Lally 等^[4]研究发现, 肾移植术后患者免疫力低下, 常见皮肤感染, 27% 的免疫抑制器官移植受者可出现顽固性皮肤感染。本例患者不存在恶性肿瘤、免疫接种、辐射、结节病等因素, 但长时间服用托法替布和糖皮质激素也可能导致免疫力低下, 会增加面部脓肿感染风险。患者入院时高热伴白细胞计数高, 入院后面部脓肿的引流液培养结果未见异常, 持续抗感染治疗后面部脓肿未好转且仍有发热, 予糖皮质激素静脉给药后, 患者的大便次数和脓血便明显减少, 面部脓肿也明显好转, 因此考虑该患者面部脓肿为无菌性脓肿综合征。

IBD 主要包括克罗恩病和 UC 两种亚型, 其病变不仅累及消化道, 还可能累及骨关节、眼、皮肤、肝脏等多种肠外组织, 从而引起多种肠外表现^[1]。大约 15%~20% 的 IBD 患者会出现皮肤肠外表现, 通常随着肠道疾病活动度的增加而发生, 也可独立存在^[5]。结节性红斑和坏疽性脓皮病是 IBD 患者最常见的皮肤肠外表现, 而以面部脓肿为主要肠外表现的 UC 临床报道较少^[6]。有研究^[7]报道, 无菌性脓肿综合征属于一种系统性炎症反应, 多见于 IBD, 是 IBD 的一种罕见的肠外表现。该患者既往诊断 UC 明确, 入院前 1 周黏液脓血便再发, 伴发热、面部脓肿, 入院后钙卫蛋白 $> 1\ 800\ \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, 内镜示 UC (活动期), 表明患者面部无菌性脓肿的发生与 UC 平行, 不排除为肠外表现。

2.2 患者目前 UC 伴发脓肿治疗方案的选择

轻症脓肿以局部治疗为主, 对伴有全身症状的严重感染, 应给予全身性抗菌药物, 直到炎症迹象消退^[8]。金黄色葡萄球菌是最常见的致病

菌, 其次为链球菌及革兰阴性杆菌^[3]。该例患者入院时面部脓肿较严重, 面积大, 伴高热, 院外连续使用抗菌药物超过 1 周, 感染未得到控制, 考虑多重耐药菌感染可能。在未确定病原菌前, 临床药师建议经验性选择美罗培南联合利奈唑胺抗感染治疗, 广谱覆盖革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌。利奈唑胺为噁唑烷酮类抗菌药物, 对包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *staphylococcus aureus*, MRSA) 在内的革兰阳性菌有强大的抗菌活性, 能够很好地清除病菌, 组织渗透性好, 皮肤软组织抗感染疗效佳, 是 MRSA 软组织感染的首选药物。美罗培南为碳青霉烯类抗菌药物, 对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌等多种病原体均有良好的抗菌活性。经验性治疗采用这两种抗菌药物能覆盖常见的致病菌。入院后皮肤分泌物多次培养结果未见异常, 抗感染的第 14 天后临床药师建议予以停用抗菌药物。

目前 UC 治疗药物主要包括 5-氨基水杨酸制剂如柳氮磺吡啶、美沙拉嗪, 糖皮质激素如氢化可的松和甲泼尼龙, 生物制剂包括抗肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 抑制剂如 IFX、阿达木单抗; 抗白细胞介素 12/23 药物如乌司奴单抗, 抗整合素药物如维得利珠单抗等, 以及小分子药物如 Janus 激酶抑制剂乌帕替尼等^[9]。依据《中国溃疡性结肠炎诊治指南》^[10], 重度活动性 UC 建议给予口服或静脉糖皮质激素诱导缓解, 可选择注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 $40\sim60\ \text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 或者琥珀酸氢化可的松 $300\sim400\ \text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。《炎症性肠病肠外表现的欧洲循证共识》^[11]推荐糖皮质激素作为治疗 UC 合并皮肤病变的一线用药, 目前认为糖皮质激素无维持治疗 UC 的效果, 症状缓解后应逐渐减量。该患者既往未用过生物制剂, 目前可以选择的药物主要有 IFX、阿达木单抗、维得利珠单抗、乌司奴单抗、乌帕替尼等。维得利珠单抗能精准靶向作用于肠道, 抑制淋巴细胞向肠道炎症部位迁移, 因此该药物安全性较高, 用药期间发生不良反应、感染等风险较其他生物制剂更低, 但由于其肠道选择性作用机制, 在预防肠外表现发展方面疗效可能有限^[12]。乌司奴单抗是治疗 IBD 伴皮肤肠外表现的有效选择, 但其在 UC 中临床缓解率没有其他生物制剂高^[13]。乌帕替尼适用于对一种或多种 TNF 抑制剂应答不

佳、不耐受或禁忌的中度至重度活动性克罗恩病成人患者。该患者既往未使用过 TNF 抑制剂,因此不推荐该患者选择乌帕替尼。IFX 是抗 TNF- α 人鼠嵌合体免疫球蛋白 IgG1 单克隆抗体,可结合可溶性核跨膜性的 TNF- α ,从而发挥阻断炎症、改善 IBD 病情的作用^[14]。此外,相比于其他生物制剂,IFX 对既往未接触过生物制剂的中重度 UC 患者的临床缓解率最高^[15]。越来越多的证据表明 IFX 对肠外表现的皮肤及关节表现有明显的治疗效果,临床缓解率较高^[16]。因此,临床药师建议后续维持缓解期使用 IFX 治疗原发病。

综上,根据患者病情诊断,前期未能明确患者面部脓肿为无菌性脓肿综合征,医生与药师共同确定的治疗方案为面部脓肿予以碘伏外敷,每日 2 次,一次 15 min,美罗培南 1 g, q8h 和利奈唑胺葡萄糖注射液 600 mg, q12h 经验性抗感染,后考虑 UC 伴发肠外表现面部无菌性脓肿可能性大,予氢化可的松琥珀酸钠 100 mg, ivd, q12h 诱导缓解, IFX 400 mg, ivd 维持治疗较为合适。

2.3 药学监护

该患者住院期间使用琥珀酸氢化可的松诱导缓解,后改为泼尼松片口服,并加用 IFX。临床药师向患者进行用药教育,告知患者 UC 是一种慢性疾病,病程较长,目前需使用糖皮质激素诱导疾病缓解,但其无维持治疗 UC 的效果,出院后逐渐减停,用 IFX 长期维持。出院后仍需继续口服糖皮质激素,应注意快速减量会导致病情加重,应在症状完全缓解后逐渐减停,每周减 5 mg,减至 20 mg $\cdot$ d⁻¹ 时每周减 2.5 mg 至停用。糖皮质激素使用过程中可能会有一些不适症状,如伤口愈合迟缓、骨质疏松、类固醇性糖尿病、诱发或加重感染、低钾血症、消化道溃疡或穿孔等症状。IFX 使用中也可能出现不良反应,包括感染、恶心肿瘤、输液反应、皮肤反应等,如有不适需及时告知医护人员,定期来医院就诊,不可自行停药。出院后自行监测大便形状、体温、体重、脉搏、血压、血糖等指标变化,如有不适或指标异常及时就诊。2 个月后临床药师电话随访,患者面部脓肿消失,每日大便正常,无腹痛。

该患者入院后明确诊断为重度 UC 活动期伴发面部无菌性脓肿,目前以无菌性脓肿为主要肠外表现的 UC 临床报道较少。在该患者的整个

诊疗过程中,临床药师全面评估患者的情况,根据国内外指南、文献报道,结合患者病重程度,在药物选择、剂量调整等方面为医师提供了合理化建议,在保证患者疗效的基础上减少了不良反应。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813. [Inflammatory Bowel Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Chinese consensus on diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(9): 796-813.] DOI: [10.19538/j.cnk2018090106](https://doi.org/10.19538/j.cnk2018090106).
- 2 丁香玉, 李承新. 消化系统疾病的皮肤表现综述[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(1): 106-109. [Ding XY, Li CX. Skin manifestations of digestive diseases: a literature review[J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2022, 43(1): 106-109.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-5227.2022.01.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-5227.2022.01.020).
- 3 Lin HS, Lin PT, Tsai YS, et al. Interventions for bacterial folliculitis and boils (furuncles and carbuncles)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 2(2): Cd013099. DOI: [10.1002/14651858.CD013099.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013099.pub2).
- 4 Lally A, Casabonne D, Imko-Walczuk B, et al. Prevalence of benign cutaneous disease among Oxford renal transplant recipients[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011, 25(4): 462-470. DOI: [10.1111/j.1468-3083.2010.03814.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03814.x).
- 5 Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management[J]. Gastroenterol, 2021, 161(4): 1118-1132. DOI: [10.1053/j.gastro.2021.07.042](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.042).
- 6 李彬彬, 许翠林, 胡乃中, 等. 临床药师参与 1 例克罗恩病合并多形红斑患者的药物治疗与监护[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(9): 1074-1080. [Li BB, Xu CL, Hu NZ, et al. Clinical pharmacists participated in the drug therapy and pharmaceutical care of a patient with Crohn's disease complicated with erythema multiforme[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(9): 1074-1080.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202407014](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202407014).
- 7 Fillman H, Riquelme P, Sullivan PD, et al. Aseptic abscess syndrome[J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(10): e236437. DOI: [10.1136/bcr-2020-236437](https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236437).
- 8 Gundersen IM, Bruun T, Almeland SK, et al. Necrotising soft tissue infections[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2024, 144(3). DOI: [10.4045/tidsskr.23.0720](https://doi.org/10.4045/tidsskr.23.0720).
- 9 Gros B, Kaplan GG. Ulcerative colitis in adults: A review[J].

- JAMA, 2023, 330(10): 951–965. DOI: [10.1001/jama.2023.15389](https://doi.org/10.1001/jama.2023.15389).
- 10 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. [Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association; Inflammatory Bowel Disease Quality Control Center of China. Chinese Clinical Practice Guideline on Management of Ulcerative Colitis(2023, Xi'an)[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2024, 29(3): 145–173.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-7125.2024.03.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-7125.2024.03.003).
- 11 冉艳, 邵佳媛, 陈思玮, 等. 《炎症性肠病肠外表现的欧洲循证共识》的解读[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(9): 987–991. [Ran Y, Shao JY, Chen SW, et al. Introduction of the first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2020, 29(9): 987–991.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5709.2020.09.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5709.2020.09.007).
- 12 Shahidi N, Bressler B, Panaccione R. The role of vedolizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2016, 9(3): 330–338. DOI: [10.1177/1756283X16635081](https://doi.org/10.1177/1756283X16635081).
- 13 Chu X, Biao Y, Liu C, et al. Network Meta-analysis on efficacy and safety of different biologics for ulcerative colitis[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 346. DOI: [10.1186/s12876-023-02938-6](https://doi.org/10.1186/s12876-023-02938-6).
- 14 Peyrin-Biroulet L, Van Assche G, Gómez-Ulloa D, et al. Systematic review of tumor necrosis factor antagonists in extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(1): 25–36. e27. DOI: [10.1016/j.cgh.2016.06.025](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.06.025).
- 15 Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. First-and second-line pharmacotherapies for patients with moderate to severely active ulcerative colitis: An updated network Meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(10): 2179–2191. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.008).
- 16 Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin manifestations of inflammatory bowel disease[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2017, 53(3): 413–427. DOI: [10.1007/s12016-017-8617-4](https://doi.org/10.1007/s12016-017-8617-4).

收稿日期: 2024 年 12 月 09 日 修回日期: 2025 年 05 月 30 日

本文编辑: 周璐敏 杨 燕