

溃疡性结肠炎个体化治疗新策略与新进展

姜力宁, 李冬月*

哈尔滨医科大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年5月9日; 录用日期: 2026年6月3日; 发布日期: 2026年6月11日

摘要

目的: 本文对溃疡性结肠炎(UC)个体化治疗的新策略、新进展进行综述。方法: 评价体系包含临床特点、基因检测、生物标志物以及内镜影像学等诸多方面, 从而作出准确的决定。结果: 新策略包括按照风险分层来确定治疗目标, 对靶向药物个体化选择和剂量调整, 肠道微生态评价, 考虑经济因素, 中西医结合方案。结论: 近期发展有液体活检及无创预测技术、粪菌移植个体化应用、物理能量疗法、细胞疗法、人工智能和数字化决策支持、药物基因组学联合治疗药物监测等, 使UC由原来的阶梯式治疗走向动态、精准、全方位的个体化管理。

关键词

溃疡性结肠炎, 个体化治疗, 策略, 进展

New Strategies and Recent Advancements in Individualized Treatment of Ulcerative Colitis

Lining Jiang, Dongyue Li*

The First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin Heilongjiang

Received: May 9, 2026; accepted: June 3, 2026; published: June 11, 2026

Abstract

Objective: This article reviews novel strategies and recent advancements in the individualized treatment of ulcerative colitis (UC). **Methods:** A multidimensional evaluation framework incorporating clinical characteristics, genetic testing, biomarkers, and endoscopic imaging, among other aspects, is established to enable accurate clinical decision-making. **Results:** The novel strategies involve determining

*通讯作者。

treatment targets via risk stratification, the individualized selection and dose adjustment of targeted drugs, intestinal microecological evaluation, incorporation of economic factors, and integrated traditional Chinese and Western medicine regimens. Conclusions: Recent technological advances, including liquid biopsy and non-invasive prediction technologies, individualized application of fecal microbiota transplantation, physical energy therapy, cell therapy, artificial intelligence and digital decision support, and pharmacogenomics combined with therapeutic drug monitoring, have facilitated the transition of UC management from the conventional step-up therapy paradigm to dynamic, precise, and comprehensive individualized management.

Keywords

Ulcerative Colitis, Individualized Treatment, Strategy, Progress

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎是一种累及结直肠黏膜的复发性肠道炎症性疾病, 其发病率和社会负担呈逐年上升趋势。溃疡性结肠炎以反复发作和治疗难度高为特点, 现有药物多局限于控制症状而无法阻断根源。现有药物的作用机制多聚焦于抑制过度免疫反应或靶向阻断特定炎症因子, 虽能缓解腹痛、腹泻、黏液便血等临床症状, 却无法修复受损的肠黏膜屏障或调节肠道菌群失衡等核心病理环节, 导致病情反复迁延。多数患者需长期药物维持治疗等, 亟需开发更安全有效的治疗手段。

随着对 UC 的病理机制的深入研究与药物治疗领域的发展, 个体化治疗的理念应运而生, 其核心为患者在“合适的时机”选择“合适的治疗方式”, 从而实现疗效最大化与风险最小化。除此之外, 个体化治疗也涵盖了患者的心理干预与对特殊人群的关注等方面。

综上, UC 的治疗已经全面迈入个体化时代。本文将围绕生物标志物、新型药物策略、治疗药物监测及多维度辅助治疗等方面, 梳理最新研究进展, 并探讨如何整合现有指南与最新研究进展, 为患者构建更精准、更动态的 UC 个体化治疗框架, 以期为临床实践和未来研究提供有价值的参考。

2. 溃疡性结肠炎个体化治疗的新策略

2.1. 基于精准风险分层的治疗目标分层

根据精准风险分层来设定不同的治疗目标, 就是实现溃疡性结肠炎个体化治疗的关键所在。对于低风险人群, 即初发型、病变局限在直肠、临床活动度轻、无高危因素的患者, 主要目的就是达到临床缓解和黏膜愈合, 并尽可能地减少不必要的药物暴露[1]。5-氨基水杨酸的应用可以采用分层给药的方法, 对直肠或者左半结肠的病变, 局部灌肠制剂和口服给药相结合可以提高局部药物浓度, 增强疗效[2]; 剂量要根据患者的炎症水平个体化调节, 防止长期大剂量使用造成的肾脏不良反应风险[3]。对病变广、激素依赖或者抵抗、复发率 > 每年一次、有内镜下深大溃疡的病人要采取早期强化达标的治疗措施[4]。与传统的升阶梯方案不同的是, 这些病人应该在早期采用生物制剂靶向治疗来阻止炎症引起的组织损伤, 防止肠道纤维化和恶变。早期用生物制剂可以使长期无激素缓解率大大提高, 而且可以减少手术切除率。特殊人群要兼顾疗效和安全性, 老年患者应该选择药物相互作用少、感染风险低的制剂, 妊娠女性要在治疗获益和胎儿安全之间找到平衡, 母体疾病控制非常重要[5]。

2.2. 靶向药物个体化选择及药物监测

由于溃疡性结肠炎治疗药物种类的增加, 个体化用药以及剂量调节越来越细密。以白介素 23 抑制剂为例, 在溃疡性结肠炎的诱导治疗中, 1200 mg 静脉给药方案可以接近最大的疗效, 600 mg 方案效果不佳, 1800 mg 方案的获益较小。维持治疗阶段 180 mg 和 360 mg 皮下注射每 8 周方案疗效没有统计学差异, 说明剂量的选择要兼顾疗效和方便[6]。治疗药物监测在抗肿瘤坏死因子类药物上已经很成熟, 诱导期、维持期都有明确的目标谷浓度范围[7]。对于白介素 23 抑制剂等新型药物来说, 虽然初步的数据显示维持期谷浓度和临床生化缓解有关, 但是治疗药物监测的常规使用还需要更多的前瞻性证据来支持[8]。

药物基因组学给溃疡性结肠炎个体化用药赋予了遗传学引领。全基因组关联分析显示白介素 23 通路基因的变异可以降低白介素 23 相关疾病的发生风险, 并且携带该等位基因变异者在服用白介素 23 抑制剂的时候效果更好一些[9]。硫唑嘌呤治疗前的相关基因多态性检测属于标准流程, 英国胃肠病学会明确建议, 所有准备开始硫唑嘌呤治疗的患者, 都应评估其 TPMT 状态。Goh 等通过衡量具有可操作结果的患者比例, 发现在亚洲人群中, NUDT15 等位基因的携带率远高于 TPMT3。通过在测试面板中同时使用 TPMT 和 NUDT15, 硫唑嘌呤毒性预测的阳性率提升至 24.3% (N=51/210)。相比单测 TPMT, 诊断产出提高了近 19%。这表示在亚洲临床实践环境中, TPMT 和 NUDT15 变异药物遗传学检测具有临床相关管理意义[10]。

治疗药物监测在抗肿瘤坏死因子类药物上已经形成了一套比较完善的临床应用体系。英夫利西单抗诱导期、维持期均有目标谷浓度范围。维持期 IFX 谷浓度 $> 3 \mu\text{g/mL}$ 是预防 ADA 产生、降低失应答风险的关键阈值[11]。疾病活动期或者存在药物加速清除风险的患者, 比如低白蛋白血症或者高 C 反应蛋白, 目标浓度要相应提高。治疗药物监测的应用模式有反应性治疗药物监测, 在疗效不佳的时候检测并调整剂量, 也有前瞻性治疗药物监测, 在稳态浓度的时候主动优化剂量来预防失效[12]。未来治疗药物监测的发展方向有建立多药联合的监测策略、开发即时检测设备、把药代动力学模型用来指导剂量个体化等。

2.3. 生物制剂的选择策略

生物制剂一线选择决定患者的预后以及医疗资源的利用。Thadiboina 等共纳入 43 项研究显示生物制剂在诱导临床反应率方面显著优于安慰剂(OR: 2.19; 95% CI: 2.66~3.19; $P < 0.00001$; $I^2 = 83\%$)、缓解率(OR: 3.10; 95% CI: 2.82~3.42; $P < 0.00001$; $I^2 = 92\%$)以及黏膜愈合(OR: 1.66; 95% CI: 1.47~1.88; $P < 0.00001$; $I^2 = 85\%$) [13]。目前可使用的生物制剂有抗肿瘤坏死因子单抗, 即英夫利西单抗和阿达木单抗, 整合素拮抗剂, 即维得利珠单抗, 以及抗白介素 12/23 单抗, 即乌司奴单抗[14]。在安全问题突出的时候, 维得利珠单抗、抗白介素 12/23 以及抗白介素 23p19 抑制剂可以作为一线用药, 对合并复杂肛周病变、高炎症负荷或者严重肠外表现的重度克罗恩病患者, 抗肿瘤坏死因子制剂加硫唑嘌呤类药物可能更合适[15]。选择策略要兼顾疾病的严重程度、肠外表现、患者的偏好、给药途径、免疫原性风险以及卫生经济学因素。

2.4. 经济条件驱动的个体化

药物经济学考量在全世界范围越来越成为溃疡性结肠炎个体化治疗决策的一部分。全球范围内炎症性肠病(IBD)患者的护理成本持续上升[16], 经济差异是影响生物制剂使用的主要因素, IBD 新兴国家联盟报告亚洲生物制剂用于 UC 约为 4%, 临床医生主要依赖传统免疫调节剂如硫唑嘌呤和皮质类固醇等成本较低药物进行治疗, 但对长期疾病控制效果较差[17]。北美地区是 UC 生物制剂使用量最高的区域, Ahuja 等对 3893 名新诊断的 UC 患者研究显示免疫调节剂的使用率显著下降, 生物制剂的使用比例则快

速上升, 五年累计使用率由 16% 提高至 38%, 在 2019~2023 年的确诊患者中一年使用率已达 27%, 与早期相比显著增加(HR: 3.43; 95% CI: 2.86~4.13) [18]。

生物类似物的上市大大降低了抗肿瘤坏死因子治疗的成本, 在资源匮乏的环境下更加具有可及性。Rabbitt 等纳入 64 名患者的研究显示, 转用阿达木单抗生物类似药 Amgevita 后 64 名患者在 8 周内共节省了 143,958 欧元的药物成本[19]。在药物经济学优先的情况下, 英夫利西单抗、阿达木单抗或者乌司奴单抗的生物类似物作为一线治疗更具有成本效果的优势。但是新型药物如白介素 23 抑制剂、JAK 抑制剂价格仍然很高, 医生需要和患者一起做出选择, 即疗效、安全性、经济负担[20]。乌帕替尼对某些人群有偏好, 比如高生物制剂清除率、低白蛋白血症、结肠型克罗恩病或者对抗肿瘤坏死因子治疗无效的肛周瘘管型患者。

2.5. 中西医结合个体化治疗策略

中医把溃疡性结肠炎归入久痢、休息痢的范畴, 辨证分型有大肠湿热证、脾虚湿蕴证、寒热错杂证、肝郁脾虚证等。治疗方案按照疾病的分期来个性化选择, 活动期轻度患者可以单独用中医或者西医治疗, 或者两者结合; 中度患者建议中西医结合治疗, 坚持中西并重的原则; 重度患者病情重、发展快, 收治入院积极给予西医治疗, 中医药治疗作为辅助手段诱导缓解或者改善营养状态[20]。缓解期治疗是在维持治疗的基础上加用中医药疗法来降低复发率[21], 对接受免疫抑制剂或者生物制剂治疗的患者, 可以配合益气固表类中成药进行辅助治疗。穴位埋线等中医特色疗法也被用来进行缓解期的维持治疗[22]。

2.6. 地域性研究驱动的个体化

地域性研究已逐渐成为溃疡性结肠炎个体化治疗的重要组成部分。不同地区患者的遗传背景、肠道菌群构成、饮食习惯及环境暴露因素差异显著, 导致对同一生物制剂或小分子药物的治疗反应可能存在异质性。例如, 亚洲人群中硫嘌呤类药物相关副作用发生率高于高加索人群, 而维得利珠单抗在东亚患者的真实世界研究中显示出良好的黏膜愈合率及安全性[23]。

关于我国南北方人群患病的差异, 多数证据来自横断面调查。例如, Liang 等设计了针对 IBD 患者问卷调查, 发现溃疡性结肠炎在我国的发病率呈现明显的南高北低趋势。但是相比于南方, 北方患者病例诊断较早、更多上消化道病变和更高的住院率, 溃疡性结肠癌病例严重度较高、贫血率和体重减轻均高于南方[24]。

我国 UC 的治疗核心策略全国统一, 均遵循“阶梯升级”的治疗理念。但在不同区域的具体用药选择上存在客观分化。由于区域经济差异, 西部患者使用 5-氨基水杨酸和皮质类固醇较多, 免疫调节剂和生物制剂较少[25]。因此, 充分理解地域差异有助于制定更个性化的诊疗方案。

2.7. 多学科协作的个体化策略

基于 UC 的慢性、复发性以及肠外多系统受累的特点, 国际指南明确推荐建立涵盖消化科、结直肠外科、IBD 专科护士、营养科、心理科、精神科、放射科和病理科等的多学科协作团队来治疗溃疡性结肠炎[16]。Li 等纳入 16 项研究显示, 根据 NST 评估的住院和门诊 IBD 患者中, 高营养不良风险患者的患病率在 28% 至 67% 之间, 39.5% 的 IBD 患者发生肌少症[26]。即使在缓解期, 依据 ESPEN 和 GLIM 标准, 营养不良患病率也随时间上升[27]。研究表明, 包含营养师的炎症性肠病多学科团队改善了患者的疾病结局和成本效率[28]。Barberio 等纳入 30,118 例患者的系统综述数据显示, IBD 患者中焦虑发生率可达 32.1%, 抑郁发生率约为 25.2% [29], 且明显影响预后[30]。基于此, 指南明确提出精神科医师与心理治疗师协作, 形成药物治疗与心理干预的互补模式, 从而为患者提供更全面的精神心理管理[31]。

3. UC 个体化治疗的新进展

3.1. 液体活检与无创预测技术进展

液体活检技术给溃疡性结肠炎无创监测、疗效预测开辟了一条新途径。血清细胞外 RNA 是非侵入性的生物标志物, 利用共表达网络分析可以找到克罗恩病和溃疡性结肠炎之间明显的差异基因簇。以 NAD⁺ 代谢相关基因为基础建立的诺模图, 在训练集、验证集上预测准确度都比较高, 曲线下面积值在 0.989 到 0.997 之间[32] [33]。炎症负荷指数、中性粒细胞与前白蛋白比值等新型血清标志物也证明了对于溃疡性结肠炎病情严重程度有预测作用[34]。液体活检的主要优点就是不需要内镜检查就可以动态监测疾病的活动, 在治疗早期预测长期的应答, 还可以识别分子层面的残留炎症来指导治疗的调整。目前该技术还处在研发验证阶段, 但是它无创、实时、动态的特点使其成为溃疡性结肠炎精准管理的前沿方向。

3.2. 粪菌移植的个体化应用

粪菌移植在溃疡性结肠炎治疗中, 由原来的依赖经验的治疗方法转变为以个体化为特征的治疗方式。传统的粪菌移植是经验性的全菌移植, 将健康的供体的肠道菌群移植到受体的肠道内。最新的研究显示, 肠道内存在着保护性的微生物群落, 同时也存在致病菌群如 *Enterocloster clostridioformis*, 在结肠炎的形成及维持过程中起着重要的作用, 菌群之间的相互作用对于炎症的发展来说十分重要[35]。

新一代个体化菌群移植策略是基于供体和受体菌群的匹配而进行的精准粪菌移植, 通过洗涤菌群移植[36]和厌氧制备[37]等先进制备技术, 使用多供体多次重复移植[38]等治疗策略, 解决传统粪菌移植的成分不明、效果不稳定的问题, 从而达到个体化、标准化的菌群干预目的。Doukas 等初步检索共计 6737 项研究, 其中 15 项在重复切除和筛查后符合纳入标准。荟萃分析显示, 接受 FMT 的 62% 实现临床缓解, 对照组为 50.5% (OR: 2.65; 95% CI: 1.76, 4.00)。FMT 组内镜反应为 42%, 对照组为 22% (OR: 2.00; 95% CI: 1.09, 3.68)。数据表明, FMT 显著提升溃疡性结肠炎患者的临床和内镜缓解率[39]。Feng 等纳入了 12 项明确报告不良反应患者数量的研究数据, FMT 组 278 名患者中, 111 人(39.93%)出现不良反应, 对照组 276 人中有 113 人(40.94%)出现不良反应。然而, 结果未具统计学显著性(RR = 1.00; 95% CI: 0.86, 1.15; P = 0.96), 显示 FMT 组与对照组不良反应发生率无显著差异[40]。

尽管多项随机对照试验证实粪菌移植可以在部分溃疡性结肠炎患者中诱导临床缓解, 但当前 FMT 疗效证据不足, 2024 年美国胃肠病协会指南明确指出, 目前不推荐在临床试验外将 FMT 用于 UC 的常规治疗。且粪菌移植可能传播多重耐药菌或潜在病原体, 由于供体筛选与制备流程的标准化缺失, 不乏供体筛选不规范导致不良事件的报道, 长期随访尚缺乏对肠道微生态远期影响的评估, 未来研究应着力实现从“全菌群移植”到开发基于功效菌株的精准 FMT 跨越, 制定供体筛选等标准化流程, 仍需更多研究来确定最佳的 FMT 施行方式, 并更好地理解其长期安全性和有效性[39]。

3.3. 物理治疗

红外线治疗依靠它的热效应以及生物调节作用来改善局部微循环并促进组织修复。红外线照射腹部可以减轻炎症反应, 促进溃疡愈合, 在溃疡性结肠炎患者身上有较好的效果。有研究用 830 nm 红外 LED 改进光传递方案, 在 DSS 诱导的结肠炎小鼠模型中评价改良精细光生物调节(PBM)疗法。结果表明, PBM 对结肠炎有明显的改善作用, 可以减轻炎症细胞的浸润、隐窝损伤和溃疡的出现, 结肠长度得到恢复, 疾病活动指数有所降低, 证明改良 PBM 可以调节免疫反应和肠道微生物群, 从而缓解结肠炎[41]。但是目前有关红外线单用治疗溃疡性结肠炎的高质量临床研究还很少, 其确切的疗效和作用机制还需要进一步的证实。

射频、热疗通过局部升温来促使热休克蛋白的产生, 并调节免疫细胞的功能, 进而起到抗炎的作用。热疗可以使组织温度达到四十到四十三摄氏度, 激活热休克蛋白 70 等保护性蛋白, 抑制核因子 κ B 信号通路和促炎因子的释放[42]。Ma 等通过实验证实在近红外照射下, 短暂的轻度光热促进口服药物能穿透结肠黏液, 将促炎 M1 型巨噬细胞极化为抗炎 M2 型, 缓解细胞内氧化应激, 改善伤口愈合, 并减少免疫反应, 从而增强了口腔纳米药物在结肠粘膜中积累的治疗效果[43]。溃疡性结肠炎的物理治疗方案中常常会将热疗和电疗、磁疗联合起来使用, 用肛肠腔内的电极同步进行复合能量治疗[44]。但是射频、热疗的标准化方案, 如温度、频次、疗程等还需要更多的研究来确定。

目前直接针对 UC 进行红外线治疗的临床研究极少, 副作用数据有限。红外线疗法的普适风险为热损伤、皮肤老化、眼部损伤等, 并在急性出血、穿孔等严重并发症的肠道炎症区域禁用, 以免因热效应加重病情。上述所有证据均来自临床前研究, 尚无已完成的临床试验证实其对人类 UC 患者的有效性与安全性。红外线治疗虽具有非侵入性等优势, 但高质量临床证据极为匮乏, 最佳波长、照射剂量与频次等均无统一标准。物理治疗个体化的选择要结合患者的病情、病变范围以及治疗目的。未来的研究应该集中于确定不同的物理能量最佳适应人群, 开展随机对照试验明确其疗效与量效关系, 建立标准化的治疗方案和疗效评价体系, 探索物理治疗和药物或者生物制剂的协同效应。

3.4. 细胞治疗的个体化应用

间充质干细胞 MSC 治疗难治性溃疡性结肠炎属于细胞治疗领域的重要发展。间充质干细胞依靠旁分泌来完成免疫调节以及组织修复, 而不是单纯的细胞替代。最新的临床研究结果表明, 合并肛瘘的溃疡性结肠炎病人在局部注射自体间充质干细胞后可使肛瘘愈合, 达到避免手术的目的[45]。此法用于间充质干细胞的抗炎、促修复作用, 在瘘管周围局部注射之后, 间充质干细胞可以抑制局部免疫反应、促进血管生成和基质重塑, 从而达到瘘管闭合的目的。

间充质干细胞注射相比传统的手术切开挂线或者瘘管切除来说, 具有创伤小、保留肛门括约肌、可重复使用等优势。MSC 治疗 IBD 在短期内安全性良好, Barbosa 等纳入 12 项研究、最长随访时间 3 年的系统分析显示, 其常见不良事件通常轻微且自限, 严重不良事件罕见。两项随访时间 2 年的 RCT 显示器对早期患者的临床、组织学及内镜下疾病评分均有改善作用[46]。

MSC 长期安全性还需进一步的验证, 其首要挑战在于疗效的争议性和移植方案的不统一性。MSC 具有异质性, 可能会随微环境变化而变化, 从而失去免疫调节能力, 甚至成为促炎细胞。不同组织来源的 MSC 在治疗 IBD 中存在许多差异, 体内定殖异基因 MSC 存在潜在的致病风险, 如潜在的免疫原性和肿瘤发生性[47], 且制备过程的质量控制标准尚未统一。目前 MSC 在 IBD 中的疗效证据主要集中于克罗恩病, 而其对于 UC 的疗效高质量临床证据较为薄弱。未来研究应着重填补 MSC 在 UC 的疗效上的循证空白, 并推进其标准化生产工艺的统一与临床转化, 阐明 MSC 与 5-ASA 等 UC 常规治疗药物的最优联合策略及给药时序等, 进一步完善其个体化治疗策略。

3.5. 人工智能与数字化技术在个体化决策中的应用

人工智能、数字化技术正在改变溃疡性结肠炎个体化的管理方式。机器学习模型可以整合患者临床特征、影像学数据、分子标志物和肠道菌群组成等各个方面的数据来创建治疗反应预测模型。Li 等通过整合三种机器学习方法, 识别出三种模型基因——CAV1、PPARG 和 SLC30A10。三基因模型表现出卓越的诊断性能, AUC 为 0.991, 凸显其在非侵入性溃疡性结肠炎筛查中的潜力[48]。根据鞘脂代谢相关基因的机器学习诊断模型, 在训练集、验证集上都具有很高的准确率, 可以预测患者对某个治疗方案的反应概率[49]。

乳酸化驱动巨噬细胞表型转换, 介导肠道微生物群与宿主的相互作用, 调节纤维化进展, 并调节肠道炎症和组织修复[50]。根据乳酸化有关的基因来建立预后机器学习模型, 可以评价患者的免疫抑制剂反应倾向, 该预后模型在乳腺癌等多种肿瘤内得到了广泛探索[51], 但缺乏在 UC 中的直接研究。结合此前关于热应激、MSC 等物理、细胞疗法的探讨, 基于乳酸化建立预测 UC 患者对免疫抑制剂反应倾向的预后模型, 是一个值得深入探索的方向。

人工智能在 UC 内镜与病例图形分析中发挥极大作用, 但绝大多数研究仍停留在单中心、回顾性验证阶段, 无法清晰说明是基于图像的哪些特征而做出的决策。其可解释性不足与跨中心泛化能力受限是当前的主要技术困境, 且缺乏前瞻性临床验证。未来应发展可解释 AI 并建立多中心标准化数据平台, 实现从内镜影像到分子表型的深度整合, 为 UC 的精准预后判断与个体化治疗决策提供支持。

数字化患者报告结局系统属于达成全程个体化管理的重要技术之一。使用移动终端应用程序, 病人可以随时对排便次数、便血状况、腹痛强度、生活品质等加以记载。数字化患者报告结局系统同电子病历对接之后, 医生可以对病情的变动进行远程观察, 并且可以在发现复发征兆的时候及时做出相应的治疗改变[52]。以患者为中心的管理方式不但可以提高医疗效率, 还可以提高患者的治疗参与感、依从性。

3.6. 临床实践指南与临床新策略

当前我国临床实践指南(中国 2023 年 UC 诊治指南)遵循“轻度→中度→重度”的阶梯策略。轻中度 UC 推荐使用氨基水杨酸制剂, 中重度 UC 推荐使用糖皮质激素, 必要时联用免疫抑制剂, 重度、难治性 UC 推荐尽早使用生物制剂[53]。本文综述的前沿新策略在治疗目标上与实践指南趋于一致, 均将内镜下黏膜愈合作为核心终点, 并积极纳入多种生物制剂与小分子药物。指南更强调基于现有高质量证据的规范化推荐, 而新策略超前聚焦于区域性个体治疗、物理疗法及液体活检动态监测等尚未被指南正式纳入的探索性方向。因此, 临床医生应以主流指南建立标准化治疗框架, 同时关注新策略中的个体化生物标志物和联合靶向技术, 作为难治性患者决策的补充依据。

4. 结论

溃疡性结肠炎的个体化治疗已经由原来的单靠经验性的用药, 转变为根据多维生物和临床特征来进行精准的决策。其主要基础就是解析分子分型和临床表型的异质性, 依靠包含临床、基因、生物标志物、内镜、影像学等各方面评价体系。目前新策略重视根据风险分层制定治疗目标、选择靶向药物并进行剂量调节, 加上肠道微生态、经济状况和中西医结合方案的综合应用。最新的发展有液体活检、粪菌移植、物理能量治疗、细胞治疗、人工智能辅助决策、药物基因组学和治疗药物监测的结合等, 使治疗更加具有动态适应性以及无创监测。因此, 未来的 UC 管理要创建起一个整合生物学机制、动态评价、多种疗法以及前沿技术的闭环个体化体系, 从而达到疗效最大化、长期结局最好的目的。未来的研究应该集中解决以下问题, 促进多组学和临床表型的大数据融合, 创建起标准化、可推广的分子分型体系; 创建依靠人工智能的多模态决策支撑体系, 达成治疗回应和不良反应的即时预估; 检验新型疗法在真实世界中的持久疗效和安全情况; 探究经济学同精准用药之间的协调办法, 削减个体化治疗的实施难度。

基金项目

黑龙江省 2025 年大学生创新训练计划(新医科类)省级一般项目(S202510226007)。

参考文献

- [1] Ananthakrishnan, A.N. (2017) Filgotinib for Crohn's Disease—Expanding Treatment Options. *The Lancet*, **389**, 228-229. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32538-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32538-7)

- [2] Ponce, M.P., Lagunes, A.G., Aviles, E.C., Almeida del Prado, S.G., Sebastian Ocampo, V.N., Perez, R.Y.L., *et al.* (2024) S99 Efficacy of Combined Therapy with 5-Aminosalicylic Acids in Patients with Ulcerative Colitis with Isolated Biochemical Activity: A Real-Life Study. *American Journal of Gastroenterology*, **119**, S27-S27. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0001082928.51554.36>
- [3] Abhishek, A., Nakafero, G., Card, T., Taal, M.W., Grainge, M.J., Aithal, G.P., *et al.* (2025) Monitoring for 5-Aminosalicylate Nephrotoxicity in Adults with Inflammatory Bowel Disease: Prognostic Model Development and Validation Using Data from the Clinical Practice Research Datalink. *BMJ Open Gastroenterology*, **12**, e001627. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2024-001627>
- [4] Raine, T., Bonovas, S., Burisch, J., Kucharzik, T., Adamina, M., Annese, V., *et al.* (2021) ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, **16**, 2-17. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijab178>
- [5] Eggermont, E., Gecse, K., Krugliak Cleveland, N., Petersen, F., Sabino, J., D'Hoore, A., *et al.* (2026) Ulcerative Colitis: Moving Beyond the Mucosal Dogma. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **11**, 163-174. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(25\)00263-8](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(25)00263-8)
- [6] Louis, E., Schreiber, S., Panaccione, R., Bossuyt, P., Biedermann, L., Colombel, J., *et al.* (2024) Risankizumab for Ulcerative Colitis. *JAMA*, **332**, 881-897. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12414>
- [7] Chuah, K.H., Loo, Q.Y., Hian, W.X., Khoo, X.H., Panirsheelum, S., Jubri, N.B.M., *et al.* (2025) Editorial: Heads or Tails in the Treatment of Functional Dyspepsia—Does the Side of the Coin Matter? Authors' Reply. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **61**, 733-734. <https://doi.org/10.1111/apt.18479>
- [8] Sawaf, B. (2025) Interleukin 12/23 and Interleukin 23 Inhibitors for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Annals of Gastroenterology*, **38**, 648-660. <https://doi.org/10.20524/aog.2025.1009>
- [9] Miyake, Y., Tanaka, K., Nagata, C., Furukawa, S., Andoh, A., Yokoyama, T., *et al.* (2024) Case-Control Study of IL23R Rs76418789 Polymorphism, Smoking, and Ulcerative Colitis in Japan. *Cytokine*, **183**, Article ID: 156743. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156743>
- [10] Goh, L.L., Lim, C.W., Leong, K.P. and Ong, K.H. (2022) TPMT and NUDT15 Testing for Thiopurine Therapy: A Major Tertiary Hospital Experience and Lessons Learned. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 837164. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.837164>
- [11] Papamichael, K., Cheifetz, A.S., Melmed, G.Y., Irving, P.M., Vande Casteele, N., Kozuch, P.L., *et al.* (2019) Appropriate Therapeutic Drug Monitoring of Biologic Agents for Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **17**, 1655-1668.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.03.037>
- [12] van de Meeberg, M.M., Verheij, E.R., Fidler, H.H., Bouma, G., Huitema, A.D.R. and Oldenburg, B. (2023) Potential of Mesalazine Therapeutic Drug Monitoring by Measuring Fecal Excretion in Patients with Ulcerative Colitis. *Therapeutic Drug Monitoring*, **45**, 668-675. <https://doi.org/10.1097/ftd.0000000000001084>
- [13] Thadiboina, O., Shah, S.S.A., Ray, R., Hack, S.A., Munir, M., Shah, Q., *et al.* (2025) Effect of Biologic Therapies in Treating Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, **17**, e85923. <https://doi.org/10.7759/cureus.85923>
- [14] Grova, M., Vitello, A., Mannino, M., Casà, A., Renna, S., Macaluso, F.S., *et al.* (2023) Role of Ustekinumab in Treatment of Ulcerative Colitis: A Narrative Review. *Immunotherapy*, **15**, 1539-1552. <https://doi.org/10.2217/imt-2023-0106>
- [15] Ward, M.G., Sparrow, M.P. and Roblin, X. (2018) Therapeutic Drug Monitoring of Vedolizumab in Inflammatory Bowel Disease: Current Data and Future Directions. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **11**. <https://doi.org/10.1177/1756284818772786>
- [16] Burisch, J., Zhao, M., Odes, S., De Cruz, P., Vermeire, S., Bernstein, C.N., *et al.* (2023) The Cost of Inflammatory Bowel Disease in High-Income Settings: A Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **8**, 458-492. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(23\)00003-1](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(23)00003-1)
- [17] Castellanos, J.M. and Cooney, R. (2025) Global Variability in the Management of Inflammatory Bowel Disease: Towards Context-Specific Strategies. *Cureus*, **17**, e96156. <https://doi.org/10.7759/cureus.96156>
- [18] Ahuja, D., Park, S., Qi, Y., Patel, S.B., Jairath, V., Xu, R., *et al.* (2026) Treatment and Outcomes of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Newly Diagnosed Adults in the United States, 2007 to 2023. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2026.04.006>
- [19] Rabbitt, L., Keogh, Á., Duane, L., Ferguson, J., Hobbins, A., McGuire, B.E., *et al.* (2025) A Single-Centre Analysis of a Biosimilar Switching Programme for Adalimumab in Inflammatory Bowel Disease. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **91**, 2628-2635. <https://doi.org/10.1002/bcp.70086>
- [20] Agrawal, M., Kim, E.S. and Colombel, J. (2020) JAK Inhibitors Safety in Ulcerative Colitis: Practical Implications. *Journal of Crohn's and Colitis*, **14**, S755-S760. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijaa017>

- [21] Zhang, J., Shi, B., Li, D., Du, Y., Gu, S., Yao, H., *et al.* (2025) Comparative Study of Chinese Herbal Enema Combined with Mesalazine vs Mesalazine Alone in the Treatment of Ulcerative Colitis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the Chinese Medical Association*, **89**, 61-68. <https://doi.org/10.1097/jcma.0000000000001259>
- [22] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 5-11.
- [23] Tanaka, Y. and Saito, Y. (2021) Importance of NUDT15 Polymorphisms in Thiopurine Treatments. *Journal of Personalized Medicine*, **11**, Article 778. <https://doi.org/10.3390/jpm11080778>
- [24] Liang, Q., Qu, B., Li, C., Hu, Y., Yang, C., Yang, T., *et al.* (2024) Clinical Characteristics and North-South Differences of Inflammatory Bowel Disease in China: A Cross-Sectional Study and Meta-Analysis. *Frigid Zone Medicine*, **4**, 23-30. <https://doi.org/10.2478/fzm-2024-0003>
- [25] Wan, J., Shen, J., Wu, X., Zhong, J., Chen, Y., Zhu, L., *et al.* (2023) Geographical Heterogeneity in the Disease Characteristics and Management of Patients with Inflammatory Bowel Disease, the Preliminary Results of a Chinese Database for IBD (CHASE-IBD). *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **16**. <https://doi.org/10.1177/17562848231210367>
- [26] Li, S., Ney, M., Eslamparast, T., Vandermeer, B., Ismond, K.P., Kroeker, K., *et al.* (2019) Systematic Review of Nutrition Screening and Assessment in Inflammatory Bowel Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 3823-3837. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3823>
- [27] Favale, A., Orrù, V., Lutz, N., Di Petrillo, A., Demurtas, M., Ibba, I., *et al.* (2026) Optimizing Malnutrition Risk Detection in Inflammatory Bowel Disease: A Longitudinal Analysis of Serial Nutritional Screening Tools. *Nutrients*, **18**, Article 383. <https://doi.org/10.3390/nu18030383>
- [28] McCarthy, N.E., Schultz, M. and Wall, C.L. (2025) Role of the Dietitian in the Inflammatory Bowel Disease Multidisciplinary Team. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **40**, 2190-2196. <https://doi.org/10.1111/jgh.70001>
- [29] Barberio, B., Zamani, M., Black, C.J., Savarino, E.V. and Ford, A.C. (2021) Prevalence of Symptoms of Anxiety and Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **6**, 359-370. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(21\)00014-5](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(21)00014-5)
- [30] 张吉翔, 安萍, 刘传, 等. 中国炎症性肠病患者精神心理和生活质量现状的多中心调查分析[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(10): 686-694.
- [31] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国医师协会精神科医师分会. 炎症性肠病患者精神心理问题诊疗专家指导意见[J]. 中华炎症性肠病杂志(中英文), 2026, 10(2): 149-155.
- [32] Tian, L., Gao, H., Yao, T., Chen, Y., Gao, L., Han, J., *et al.* (2025) Interactions between NAD⁺ Metabolism and Immune Cell Infiltration in Ulcerative Colitis: Subtype Identification and Development of Novel Diagnostic Models. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1479421. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1479421>
- [33] Heydari, R., Fayazzadeh, S., Shahrokh, S., Shekari, F., Farsad, F. and Meyfour, A. (2024) Plasma Extracellular Vesicle LncRNA H19 as a Potential Diagnostic Biomarker for Inflammatory Bowel Diseases. *Inflammatory Bowel Diseases*, **30**, 795-807. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad219>
- [34] Chenfei, Z., Ainiwaer, Z. and Xiaoling, H. (2025) A Study of the Correlation between the Inflammatory Index and Disease Activity in Ulcerative Colitis. *International Journal of General Medicine*, **18**, 7143-7152. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s552515>
- [35] Beresford-Jones, B.S., Suyama, S., Clare, S., Soderholm, A., Xia, W., Sardar, P., *et al.* (2025) *Enterocloster clostridioformis* Protects against *Salmonella* Pathogenesis and Modulates Epithelial and Mucosal Immune Function. *Microbiome*, **13**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s40168-025-02050-9>
- [36] Chen, S., Zhang, D., Wu, X., Zhang, F., Cui, B., Huang, Y., *et al.* (2024) Washed Microbiota Transplantation for Crohn's Disease: A Metagenomic, Metatranscriptomic, and Metabolomic-Based Study. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 1572-1587. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i11.1572>
- [37] Pribyl, A.L., Hugenholtz, P. and Cooper, M.A. (2025) A Decade of Advances in Human Gut Microbiome-Derived Biotherapeutics. *Nature Microbiology*, **10**, 301-312. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01896-3>
- [38] Thomas, H. (2017) FMT Induces Clinical Remission in Ulcerative Colitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **14**, 196-196. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.27>
- [39] Doukas, P.G., Doukas, S.G. and Broder, A. (2026) Effectiveness and Safety of Fecal Microbiota Transplantation for Ulcerative Colitis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Diseases*, **44**, 85-98. <https://doi.org/10.1159/000548568>
- [40] Feng, J., Chen, Y., Liu, Y., Lin, L., Lin, X., Gong, W., *et al.* (2023) Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 14494. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41182-6>
- [41] Maeng, L.S., Yoon, J.H., Chung, B.Y., Seo, K.J., Lee, H.K., Chung, M.G., *et al.* (2026) Refined Photobiomodulation Therapy Ameliorates Inflammatory Bowel Disease via Modulation of Immune Pathways and Gut Microbiota. *Journal*

- of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, **274**, Article ID: 113330.
<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2025.113330>
- [42] Zhu, T., Sun, S., Yang, S., Ji, Y., Wan, H. and Ji, L. (2025) Wheat-Grain Moxibustion Ameliorates Ulcerative Colitis: Suppressing Intestinal Inflammation, Modulating Gut Microbiota, and Restoring Mucosal Barrier Integrity. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 12619-12636. <https://doi.org/10.2147/jir.s540574>
- [43] Ma, Y., Gou, S., Zhu, Z., Sun, J., Shahbazi, M., Si, T., *et al.* (2024) Transient Mild Photothermia Improves Therapeutic Performance of Oral Nanomedicines with Enhanced Accumulation in the Colitis Mucosa. *Advanced Materials*, **36**, Article ID: 2309516. <https://doi.org/10.1002/adma.202309516>
- [44] 穆剑玲, 刘振栋. 肛肠腔内导入复合能治疗溃疡性结肠炎的探讨[J]. 医疗卫生装备, 2008(6): 79-81.
- [45] Hosseini-Asl, S., Mehrabani, D. and Karimi-Busheri, F. (2020) Therapeutic Effect of Mesenchymal Stem Cells in Ulcerative Colitis: A Review on Achievements and Challenges. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 3922. <https://doi.org/10.3390/jcm9123922>
- [46] Barbosa, J.C.C., Nuñez, E., Quiceno, L.L., Arroyave, F.A.B., Palacio, L.A. and Halpert-Correa, K. (2025) Safety and Efficacy of Mesenchymal Stem Cell Therapy in Adults with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cytotherapy*, **27**, S51. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2025.03.084>
- [47] Tian, C., Zhang, Y., Yang, M., Xu, H., Zhu, M., Yao, J., *et al.* (2023) Stem Cell Therapy in Inflammatory Bowel Disease: A Review of Achievements and Challenges. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 2089-2119. <https://doi.org/10.2147/jir.s400447>
- [48] Li, Q., Li, J., Liu, S., Zhang, Y., Liu, J., Wan, X., *et al.* (2025) Molecular Subtypes and Biomarkers of Ulcerative Colitis Revealed by Sphingolipid Metabolism-Related Genes: Insights from Machine Learning and Molecular Dynamics. *Current Issues in Molecular Biology*, **47**, Article 616. <https://doi.org/10.3390/cimb47080616>
- [49] Lo, B.Z.S., Liu, Z., Bendtsen, F., Igel, C., Vind, I. and Burisch, J. (2021) OP07 Artificial Intelligence Surpasses Gastrointestinal Experts in the Classification of Endoscopic Severity among Ulcerative Colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **15**, S007. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab075.006>
- [50] Liu, J., Liu, Y., Zhang, H., Li, Z., Fang, X., He, Z., *et al.* (2026) Lactate Metabolism-Driven Lactylation: Paradoxical Modulation of Intestinal Inflammation and Malignancy. *Journal of Translational Medicine*, **24**, Article No. 540. <https://doi.org/10.1186/s12967-026-08041-0>
- [51] Min, S., Zhang, X., Liu, Y., Wang, W., Guan, J., Chen, Y., *et al.* (2025) Personalized Treatment Decision-Making Using a Machine Learning-Derived Lactylation Signature for Breast Cancer Prognosis. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1540018. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1540018>
- [52] Sinonquel, P., Schilirò, A., Verstockt, B., Vermeire, S. and Bisschops, R. (2023) Evaluating the Potential of Artificial Intelligence in Ulcerative Colitis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 145-153. <https://doi.org/10.1080/17474124.2023.2166928>
- [53] 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]. 中华炎性肠病杂志(中英文), 2024, 8(1): 33-58.