

基于血药浓度和炎症指标构建英夫利西单抗治疗克罗恩病的临床预后预测模型

尊敬的 [] 先生、女士： 您被邀请参加由浙江中医药大学附属第一医院发起的“基于血药浓度构建英夫利西单抗治疗克罗恩病的临床预后预测模型”，在您决定是否参加这次研究前，请仔细阅读以下内容，它会帮助您了解该项研究内容和为什么要进行这项研究以及参加研究后可能给您带来的益处、风险和不适。

（一）研究项目背景和目的

1、 **背景：**克罗恩病（Crohn's Disease, CD）是一种无法治愈并且持续进展的疾病，它的特征是黏膜损伤，如纵行溃疡、透壁炎症，可累及整个消化系统。CD 对肠道的损害会随着时间的积累，并发狭窄、瘘管甚至脓肿等，严重降低患者的生活质量。目前临床研究一致认为 CD 的治疗策略和治疗目标对疾病进程的控制起到关键作用。

CD 的治疗目标最早仅满足于获得临床缓解，到优化治疗达到无激素缓解，再进阶到精准治疗的黏膜愈合，而今甚至有临床医生追求个体化治疗的全壁愈合。CD 的治疗目标可以分为“临床应答（Clinical Response）”、“临床缓解（Clinical Remission）”、“内镜缓解（Endoscopic Remission）”、“黏膜愈合（Mucosal Healing）”等。事实上，迄今为止，黏膜愈合是 CD 最好的治疗目标。设置不同的治疗目标将会有不同的疾病结局。以临床应答为目标，关注的只是临床症状有所改善，结果可以改善日常生活质量，但不影响长期治疗结局；以治疗达到临床缓解为目标，目的是临床症状消失，实验室检查结果正常，可以在一年内降低住院率；以达到深度缓解为目标，住院率和手术率都将降低。因此本研究中接受 IFX 治疗的 CD 患者最终治疗目标是“黏膜愈合”，次要治疗目标是“临床缓解”和“内镜缓解”。

CD 的治疗方法主要包括药物、手术、营养、饮食等，其中药物治疗稳居一线。其中药物治疗主要包括激素、免疫抑制剂、生物制剂、5-氨基水杨酸。药物治疗策略已由升阶梯治疗逐渐向降阶梯治疗转变。其中生物制剂是克罗恩病（Crohn's Disease, CD）降阶梯治疗的重要环节，目前英夫利昔单抗（Infliximab, IFX）在我国临床使用最为广泛，而在治疗过程中，患者对 IFX 治疗失应答是一个重要问题。鉴于克罗恩病的病变广泛性和复杂性造成结局多变性，导致失应答的 CD 患者病情极有可能在 IFX 疗程中进一步发展，并发肠狭窄、肠穿孔、肠皮瘘等，重则需要接受手术治疗。虽然在治疗初期联合硫唑嘌呤可以提高 IFX 应答率，但是长期维持治疗带来的副作用不可低估。现有研究证实 IFX 血药浓度和 CD 的缓解及复发密切相关，因此在治疗初期根据 IFX 血清药物谷浓度和抗 TNF- α 抗体预测克罗恩病结局变化，提前调整治疗方案有利于克罗恩病患者维持缓解。

由于 CD 病情复杂性和多变性，治疗策略和治疗目标也需要及时调整，而如何精确的实

施调整是考验临床医生能力的一大难点。就生物制剂而言,研究者对它的研究已从短期治疗结局评估向长期治疗结局预测迈进。虽然实时内镜检查是对CD疾病活动和缓解判断的金标准,但是在人力、价格、患者依从性等多种外界因素作用下,非侵入性检查似乎更受临床研究者的青睐。非侵入性检查实时监测CD患者疾病进展,同时是CD患者预后评估的重要工具。其中,研究最广泛的是炎症生物标志物,包括C-反应蛋白(CRP)及粪钙卫蛋白(FC)。CRP升高与肠道内镜炎症和组织学炎症存在相关性,而当使用FC时相关性更高。而在小肠受累的CD患者中,FC与内镜活动相关性较弱,在这种情况下,CRP水平可能更好地反映透壁性炎症病变。目前研究认为CRP、FC对疾病活动的预测较好,但对临床缓解的预测仍缺乏可靠证据。

综上所述,在接受IFX治疗的CD患者中,IFX血药浓度是治疗策略和治疗目标调整的枢纽,同时应实时监测CRP、FC等炎症性生物标志物。本研究拟探讨IFX对不同CD结局的预测价值,同时结合IFX血药浓度和炎症标志物建立结局预测综合模型,为临床决策做基础。

目的:

- (1) IFX血药浓度与CRP、ESR、ALB、FC、CDAI、CDEIS、MaRIA等指标的相关性。
- (2) IFX血药浓度对CD患者不同结局预测的准确度、特异度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值等。
- (3) 以IFX血药浓度为基础,结合与CD相关的炎症性标志物,建立IFX治疗时CD内镜结局的预测模型。

(二) 研究过程

如您愿意参加本研究,我们首先需要您签署知情同意书,之后将由您的主治医师记录有关您的病史及临床资料。对活检及病理组织标本进行研究。

(三) 您的获益和风险:

- 1、获益:我们将对您进行定期随访监测,提供有关炎症性肠病疾病管理的咨询指导。
- 2、风险:该项目风险包括若定期肠镜复查,有出血、穿孔等可能;若定期胶囊内镜复查,可能有胶囊嵌顿可能;若定期CT复查,可能有辐射危害。

(四) 有关研究结果的使用和个人隐私

本项目研究的结果可能会在医学杂志上发表,但是参与研究受试者的个人信息将受到严格保密,必要时除了医院伦理委员会和相关研究人员可以查阅您的资料外其他人不会获得您的这些信息。在参加研究的整个过程中,您都是自愿的。如果您决定不参加本研究,也不会影响您应该得到的其他治疗。如果您决定参加,会要求您在这份书面知情同意书上签字。研究期间,如有任何有关疾病或者会影响您继续参加

研究意愿的新信息，负责医师会及时通知您，您可以在任何时间无任何理由地退出本研究，您的退出不会影响您以后治疗。

知情同意书

项目名称： 基于血药浓度和炎症指标构建英夫利西单抗治疗克罗恩病的临床预后预测模型

研究医师已向我解释说明了本项临床研究，我也有机会提问。我的所有疑问已经获得解答，而且我已经全部理解了这些解答。我自愿参加本临床研究项目，并且可以随时退出本项研究，而且这样做不会影响我以后在本院的诊疗。

本研究已经获得浙江省中医院伦理委员会批准。

我已经认真阅读并完全理解受试者须知的内容，对参加本研究可能产生的风险和受益充分了解，自愿同意参加本研究工作。

受试者签字: [redacted] 联系电话: [redacted] 签字日期: [redacted]

或者监护人签字: 联系电话: 签字日期:

研究者签字: [redacted] 联系电话: [redacted] 签字日期: [redacted]