

急性重度溃疡性结肠炎临床治疗进展

邵文怡,周颖,许丰

宁波大学附属李惠利医院消化内科,浙江宁波315040

[摘要] 急性重度溃疡性结肠炎(ASUC)是炎症性肠病中的危急重症之一,部分患者对一线静脉激素治疗无应答,须及时启动挽救治疗。以往指南推荐的挽救治疗药物主要包括英夫利西单抗(IFX)和环孢素,近年来有临床治疗新进展。与标准给药方案比较,IFX加速和强化给药方案可能有助于高炎症负荷及低白蛋白血症患者更早实现临床和生化缓解。小分子Janus激酶抑制剂中托法替尼辅助静脉激素可提高短期临床应答率,乌帕替尼在静脉激素、标准或强化剂量IFX疗效不佳时展现出良好的挽救治疗价值。对于单药治疗无效或合并肠外表现者,双重靶向治疗通过多通路协同阻断,在临床应答、内镜及生化指标的改善方面均优于单药治疗,为治疗优化提供了新的循证依据。此外,全肠内营养和高压氧治疗分别通过调节肠道菌群和促进黏膜愈合在ASUC的综合管理中发挥了重要作用。本文综述了上述治疗药物或方案在ASUC临床治疗中的应用成果及局限性,旨在为优化ASUC临床治疗策略提供参考。



[关键词] 急性重度溃疡性结肠炎;溃疡性结肠炎激素抵抗型;英夫利西单抗;Janus激酶抑制剂;双重靶向治疗;全肠内营养;高压氧治疗;综述

[中图分类号] R574.1 [文献标志码] A

Advances in the clinical management of acute severe ulcerative colitis

SHAO Wenyi, ZHOU Ying, XU Feng (Department of Gastroenterology, the Affiliated Lihuli Hospital, Ningbo University, Ningbo 315040, Zhejiang Province, China)

Corresponding author: XU Feng, E-mail: xufengxh19@163.com, ORCID: 0000-0002-4467-2787

[Abstract] Acute severe ulcerative colitis (ASUC) is a critical emergency life-

收稿日期(Received):2025-05-28 修改返回日期(Revised):2026-02-10 接受日期(Accepted):2026-03-05 网络预发表日期(Online):2026-04-09

基金项目(Funding):浙江省医药卫生科技计划(2025KY206);宁波市公益性研究计划(2024S029);宁波市临床重点专科建设项目(2024BZZ-1)

第一作者(First author):邵文怡,硕士研究生,主要从事炎症性肠病临床研究;E-mail:swy_ningbo@163.com;ORCID:0009-0007-2191-2171

通信作者(Corresponding author):许丰,主任医师,硕士生导师,主要从事消化系统疾病临床研究;E-mail:xufengxh19@163.com;ORCID:0000-0002-4467-2787

threatening complication of inflammatory bowel disease. A subset of patients fails to respond to first-line intravenous corticosteroid therapy and requires timely salvage treatment. Previously, guidelines recommended infliximab and cyclosporine as the main salvage therapies; however, recent years have witnessed clinical advances. Accelerated and intensified dosing regimens of infliximab, compared with standard dosing, may help patients with high inflammatory burden and hypoalbuminemia achieve earlier clinical and biochemical remission. Among small molecule Janus kinase inhibitors, tofacitinib as an adjunct to intravenous corticosteroids has been shown to improve short-term clinical response rates, while upadacitinib has shown promising efficacy as a salvage therapy when intravenous corticosteroids, standard or intensified infliximab are ineffective. For patients unresponsive to monotherapy or those with extraintestinal manifestations, dual-targeted therapy, through multi-pathway synergistic blockade, achieves superior clinical, endoscopic, and biochemical outcomes compared to monotherapy, providing new evidence-based support for treatment optimization. In addition, exclusive enteral nutrition and hyperbaric oxygen therapy play important roles in the comprehensive management of ASUC by modulating the gut microbiota and promoting mucosal healing, respectively. This review summarizes the therapeutic outcomes and limitations of these emerging pharmacological agents or regimens in the clinical treatment of ASUC, aiming to provide a reference for optimizing clinical management strategies for ASUC.

[**Key words**] Acute severe ulcerative colitis; Steroid-resistant ulcerative colitis; Infliximab; Janus kinase inhibitor; Dual-targeted therapy; Exclusive enteral nutrition; Hyperbaric oxygen therapy; Review

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2026, 55(4): 373-380.]

[**缩略语**] 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC);急性重度溃疡性结肠炎(acute severe ulcerative colitis, ASUC);C反应蛋白(C-reactive protein, CRP);静脉注射皮质类固醇(intravenous corticosteroid, IVCS);英夫利西单抗(infliximab, IFX);全肠内营养(exclusive enteral nutrition, EEN);Janus激酶(Janus kinase, JAK);信号转导及转录激活因子(signal transducer and activator of transcription, STAT);肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)

UC是一种累及直肠和结肠的终身炎症性疾病,以累及黏膜及黏膜下层的连续性、弥漫性炎症为特征,该病全球疾病负担呈上升趋势^[1]。ASUC是UC的一种急重症表现,以全身中毒症状和快速进展为特征,整体病程呈复发-缓解型。在UC患者群体中,约有15%的患者以ASUC起病^[2]。Truelove-Witts疾病严重程度分型定义ASUC为血性腹泻每日6次及以上,伴发热(平均晚间体温超过37.5℃,或在4d中至少有2d体温达到37.8℃或以上)、心动过速(心率 ≥ 90 次/min)、贫血(血红蛋白水平低于正常值的75%)及红细胞

沉降率超过30 mm/1 h^[3]。2019年英国胃肠病学会更新了ASUC的评估标准,将原标准中的红细胞沉降率替换为CRP(>30 mg/L)^[4]。

研究显示,ASUC患者的病死率约为1%,50岁以上人群病死率显著升高^[1,5]。ASUC患者的肠道病变范围通常比普通UC患者更广泛,结肠切除率更高。Turner等^[6]荟萃分析指出,约有30%的ASUC患者需行结肠切除术。另有研究显示,有ASUC既往史的患者接受结肠切除术的风险进一步增加^[7]。IVCS是ASUC的一线治疗方案,使用糖皮质激素不必等待病原体(如艰难梭菌、巨

细胞病毒)检测结果,应与抗感染治疗同步进行^[8]。然而,约30%的患者存在激素抵抗^[2-3]。《中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023年·西安)》提出,足量IVCS治疗3 d后,若患者血性腹泻、发热等ASUC症状未见好转,应在使用牛津标准等预测工具评估疗效后考虑挽救性治疗^[9]。对于激素抵抗的ASUC患者,传统的挽救性治疗手段包括标准剂量IFX和钙调磷酸酶抑制剂(环孢素、他克莫司)。然而,标准剂量IFX存在失应答可能,钙调磷酸酶抑制剂则伴有感染风险^[2,10-11]。本文聚焦挽救性治疗,综述了IFX加速和强化诱导治疗、小分子药物挽救治疗、双重靶向治疗等新的临床疗法,并探讨EEN和高压氧治疗等辅助治疗手段在ASUC中的应用,旨在为ASUC患者提供更新、更有效的治疗选择。

1 英夫利西单抗加速和强化诱导治疗

1.1 IFX加速诱导方案

IFX加速诱导旨在通过缩短给药间隔时间迅速达到有效血药浓度,以补偿IFX在患者体内的丢失。目前关于IFX标准诱导方案的共识是在第0、2、6周分别给予患者5 mg/kg IFX治疗^[2,12-14]。IFX加速诱导尚无明确定义,部分研究将其定义为:任何高于标准诱导剂量或早于标准诱导的方案,即在第13天或之前接受两次5 mg/kg IFX和(或)单次剂量至少7.5 mg/kg IFX^[14]。回顾性研究表明,IFX标准诱导方案与加速诱导方案在治疗类固醇难治性ASUC患者中的疗效未见显著差异,两者的短期临床缓解率及结肠切除率相近,然而剂量-效应曲线分析发现,5 d内累计增加IFX剂量可降低结肠切除风险,提示IFX加速治疗可能改善ASUC患者的结局^[14-15]。

PREDICT-UC试验是一项评估不同IFX诱导方案在ASUC中疗效和安全性的随机对照研究^[13]。成人患者按2:1的比例随机分入标准剂量组(首剂5 mg/kg)或强化剂量组(首剂10 mg/kg);标准剂量组再按1:1二次随机分为标准给药组和加速给药组(第1、3周各5 mg/kg)。结果显示,标准和加速给药组第14天临床应答率差异无统计学意义[分别为68%(30/44)和73%(35/48)],但加速给药组在第3周即完成诱导,更早实现了临床和生化缓解。安全性方面,两组IFX相关感染性不良反应发生率差异无统计学意义[分别为18%(8/

44)和17%(8/48)]^[13]。IFX加速诱导治疗不仅使成人ASUC患者获益,在儿童患者中同样获得了循证支持^[16]。上述结果提示,虽然标准诱导方案与加速方案在临床应答率和缓解率方面疗效相当,但加速治疗方案更早完成了诱导,能更快实现临床和生化缓解。针对不同人群的最佳给药策略,未来需要更大规模的随机对照研究进行探索。

1.2 IFX强化诱导方案

ASUC患者存在不同程度IFX清除风险。IFX通过溃疡上皮从肠腔加速清除,并随粪便丢失,这与IFX挽救性治疗失败密切相关,评估早期IFX水平及清除率可预测IFX的治疗结局,高炎症负荷者可能需要更大剂量IFX以维持有效谷浓度^[17-19]。目前尚无共识定义IFX强化诱导方案,两项针对ASUC患者的研究将强化诱导剂量定义为单次注射IFX至少10 mg/kg^[20-21]。

既往回顾性研究关于IFX强化诱导方案临床效果的结论存在差异。Bartlett等^[20]研究发现,强化剂量IFX在缩短ASUC患者住院时间、减少激素使用、提高缓解率方面有一定优势。但Wang等^[12]认为IFX强化诱导方案在降低结肠切除率方面并无显著效果。在PREDICT-UC试验中,研究人员在第0天给予ASUC患者10 mg/kg IFX,若7 d内无临床应答,则在第7天或更早给予第二剂10 mg/kg IFX^[13]。该研究显示,虽然强化剂量组与标准剂量组第7天、第14天临床应答率[第7天临床应答率分别为65%(30/46)和61%(56/92),第14天临床应答率分别为74%(34/46)和68%(30/44)]和3个月结肠切除率[分别为7%(3/45)和19%(9/47)]差异均无统计学意义,但是强化剂量组在第3周完成了诱导,实现了更早的临床和生化缓解,且不增加不良反应。在亚组分析中,因样本量受限,采用IFX强化诱导方案治疗的高CRP(CRP>50 mg/L)和低白蛋白(白蛋白<25 g/L)ASUC患者在第7天的临床应答率并未明显优于标准诱导方案治疗的患者[高CRP组两种方案分别为60%(6/10)和42%(8/19), $P=0.34$;低白蛋白组两种方案分别为64%(9/14)和45%(14/31), $P=0.17$],但数值上的改善趋势仍值得关注。上述研究中关于强化IFX诱导方案临床效果的结论存在差异,可能与给药方案、治疗时机及统计学方法差异有关,对于高炎症负荷或需快速诱导缓解的

ASUC患者,IFX强化诱导方案可能具有潜在优势,但其确切价值仍有待大样本研究验证。

2 小分子药物挽救性治疗

小分子药物是一类相对分子质量小于1000的有机物,有起效快速、半衰期短、无抗原性或免疫原性等特点^[22],目前不常规用于ASUC一线治疗,仅在IVCS、IFX或环孢素等挽救治疗失败后使用。现有证据中,JAK抑制剂在中重度UC中的应用较成熟,但尚缺乏针对ASUC的高级别循证依据。

2.1 托法替尼

托法替尼作为JAK1和JAK3抑制剂,可通过阻断STAT信号通路,恢复机体对类固醇激素的治疗反应性^[22]。因其具有口服给药、作用效率高、半衰期短等特性,已在欧美国家获批用于中重度UC的治疗,是ASUC有效且迅速的挽救性治疗方案。

Singh等^[23]发起的一项单中心、双盲、安慰剂对照试验(TACOS)中,研究者将ASUC患者按1:1的比例随机分为试验组和对照组:试验组口服托法替尼10 mg/次,每日三次,同时继续静脉注射氢化可的松100 mg/次,每6 h一次;对照组使用相同剂量的氢化可的松和安慰剂治疗。结果显示,试验组治疗第7天时的临床反应率明显高于对照组[分别为83%(44/53)和59%(30/51)],90 d挽救治疗的累积概率更低(分别为0.13和0.38),且不良反应轻微。该研究初步证明托法替尼提高了激素治疗的反应性,有助于改善ASUC患者的临床结局。尽管该研究采用的是初始联合治疗方案,但其显著降低了90 d内挽救性治疗需求,间接支持了小分子药物作为ASUC挽救性治疗的可行性。TRIUMPH研究是一项多中心前瞻性单臂干预试验^[24]。该研究显示,对于IVCS难治且IFX初治或经治的ASUC患者,加用托法替尼作为挽救治疗后,短期内超过半数的患者产生临床应答,且部分患者在52周时实现无激素临床缓解,提示托法替尼可能对疾病具有中远期的控制效果。相比TACOS研究,TRIUMPH研究更关注标准一线、二线治疗无效后的ASUC挽救性治疗,托法替尼在类固醇激素抵抗及IFX经治患者中的有效性得到初步验证,为激素和生物制剂难治性ASUC患者提供了新的治疗方案。另有

研究显示,激素和生物制剂双重难治型ASUC患者应用超说明书剂量(30 mg/d)托法替尼治疗后,部分患者可避免结肠切除^[25]。上述研究结果提示,托法替尼在ASUC的诱导缓解及维持治疗中可能具有重要的临床价值。

2.2 乌帕替尼

乌帕替尼通过选择性抑制JAK1阻断下游信号蛋白的磷酸化,进而抑制与UC等炎症性疾病相关的细胞因子信号通路发挥抗炎作用^[22]。两项回顾性研究表明,乌帕替尼(45 mg,每日一次,口服)可在IVCS、标准或强化IFX剂量治疗反应不佳时作为激素难治性ASUC的挽救性治疗手段^[26-27],但其安全性和有效性仍需要大型前瞻性随机对照研究进一步评估。2025年一项队列研究比较了乌帕替尼(45 mg,每日一次,口服)与托法替尼(10 mg,每日两次,口服)作为挽救性治疗手段在ASUC中的治疗效果^[28]。结果显示,治疗开始后一周内,使用乌帕替尼的患者临床反应率和缓解率[分别为84%(26/31)和45%(14/31)],均高于使用托法替尼的患者[分别为54%(19/35)和17%(6/35)]。但在长期临床观察中,两种药物的临床反应率、临床缓解率、无类固醇缓解率及结肠切除率差异均无统计学意义。该研究作为首个在ASUC中比较不同JAK抑制剂的临床研究,对指导ASUC挽救性治疗的小分子药物选择具有重要的临床意义。

2.3 非戈替尼

非戈替尼作为选择性JAK1抑制剂,对其他JAK影响较小,具有较高的安全性。非戈替尼(200 mg,每日一次,口服)在难治性UC的队列研究中显示出较好的疗效^[29],但用于挽救性治疗的证据仅有个案报道:一例对类固醇及IFX难治的ASUC患者在接受非戈替尼治疗后,48 h内症状显著缓解,且实验室指标及内镜下表现持续改善^[30]。另有研究显示,非戈替尼可改善中重度UC患者组织学表现,恢复肠道黏膜稳态^[31]。ASUC患者能否从非戈替尼治疗中获益以及非戈替尼治疗的安全性仍需进一步证实。

3 双重靶向治疗

双重靶向治疗是指联合两种单抗和(或)小分子药物,分别针对两个不同致病炎症通路以优化UC治疗反应,是UC极有前景的治疗策略之

一。与单药治疗比较,双重靶向治疗对合并肠外表现的UC患者具有特殊优势^[32]。对于激素、单克隆抗体或小分子药物单药治疗后无法获得缓解的患者,双重靶向治疗可成为新的治疗选择。尽管在ASUC中双重靶向治疗的临床试验数据有限,但其中重度UC中已展现出潜在治疗价值。2018年,一项纳入6例UC患者的队列研究验证了抗TNF- α 药物联合维多珠单抗治疗UC的有效性^[33]。经过至少12个月的前瞻性随访,所有患者的生化指标和内镜下表现均有改善,且随访期间均未检测到抗TNF- α 抗体,在不良反应方面仅报道一例上呼吸道感染。该研究初步证明了联合治疗方案在UC治疗中的有效性和安全性。VEGA试验是一项评估戈利木单抗联合古塞奇尤单抗治疗中重度UC的随机双盲II期临床试验^[34]。研究者将214例中重度UC患者按1:1:1的比例随机分配至联合治疗组、戈利木单抗单药组和古塞奇尤单抗单药组接受标准剂量治疗。第12周时联合治疗组的临床应答率优于戈利木单抗单药组和古塞奇尤单抗单药组[分别为83%(59/71)、61%(44/72)和75%(53/71)],且联合治疗组在内镜下改善、组织学缓解及生化指标等次要终点上的表现均更优。2025年,COMBO-UC研究通过观察诱导期后患者的临床和内镜下缓解情况评估乌司奴单抗联合IFX在中重度UC患者中的疗效和安全性(NCT06453317),该临床试验结果有望为ASUC的双重靶向治疗策略提供重要临床参考^[35]。VEGA和COMBO-UC研究均采用同时抑制IL-23和TNF- α 通路的策略以改善UC患者的内镜下、组织学表现及临床指标。中国的随机对照临床试验(NCT06095596)正在开展^[36],旨在评估为期8周的维得利珠单抗联合乌帕替尼诱导治疗在中重度UC患者中的疗效,为中重度UC特别是ASUC患者的治疗优化提供循证依据。

虽然上述临床研究并非针对ASUC,但这些研究为ASUC的治疗开辟了新的探索方向。目前尚未确定最佳双重靶向治疗方案,但将肠道特异性药物(如维多珠单抗)与全身性生物制剂(如IFX、戈利木单抗、古塞奇尤单抗)结合并根据患者个体状况进行个性化决策,可能更加合理^[37]。双重靶向治疗方案的药物使用剂量、使用频率和疗程有待前瞻性研究进一步验证。

4 全肠内营养辅助治疗

肠道微生物失调、菌群多样性降低是UC的重要诱因,虽然其具体机制尚未完全阐明,但在UC的相关研究中已经发现拟杆菌门和厚壁菌门等产生丁酸盐等短链脂肪酸的细菌丰度降低^[1]。研究发现,ASUC患者的肠道深溃疡和黏膜损伤与肠道菌群失调引发的剧烈免疫反应有关,而IVCS治疗无法诱导黏膜愈合^[38-39]。与健康人或轻中度UC患者比较,ASUC患者粪便中细菌的优势菌群发生明显改变:梭菌纲丰度降低,芽孢杆菌纲丰度升高;拟杆菌纲丰度降低,黄杆菌纲丰度升高^[39]。菌群失调特征凸显ASUC患者肠道菌群失调的严重程度与UC的严重程度呈正相关。因此,调节肠道菌群或可促进ASUC患者肠道黏膜修复^[2],从而对治疗产生积极影响。2021年Sahu等^[40]开展了一项随机对照临床试验评估EEN辅助IVCS治疗ASUC的疗效。研究者将纳入研究的62例患者按1:1的比例分配至EEN辅助IVCS组和对照组,EEN辅助IVCS组在第7天时一线治疗失败率显著低于对照组[分别为19%(5/27)和43%(13/30)],中位住院时间较对照组缩短(分别为10和13d),但两组结肠切除率(分别为9%和13%)和挽救性药物治疗反应率(分别为80%和83%)差异均无统计学意义。实验室检测结果显示,EEN辅助IVCS组第7天时患者的CRP、粪钙卫蛋白和血清白蛋白等生化指标显著改善,治疗应答者粪便中有益菌属(如嗜酸乳杆菌等乳酸杆菌属)的丰度高于非应答者,纵向对比患者粪便菌群发现EEN辅助治疗可使具有免疫调节和短链脂肪酸生成功能的菌群丰度增加。Bajaj等^[41]研究也证实,使用EEN辅助类固醇治疗7d后ASUC患者粪便中有益微生物增加,表明EEN可通过补充有益菌修复肠道核心菌群。上述研究初步证明EEN提高了ASUC患者对IVCS的反应率,并诱导肠道菌群重构,但其确切疗效和作用机制仍需进一步验证。根据菌群构成变化,未来需要开发针对肠道重症炎症性疾病的肠内营养制剂。

5 高压氧辅助静脉类固醇治疗

中性粒细胞在UC发生发展中处于组织损伤核心地位,活性氧介导了血管内皮生长因子信号

通路。高压氧治疗,即在2~3倍绝对大气压下让患者呼吸100%的纯氧,其将氧气输送到缺氧损伤组织以促进创面愈合,并可抑制中性粒细胞产生活性氧^[42]。目前,高压氧治疗在ASUC中的应用研究有限,但来自中重度UC患者的临床研究证据为其在ASUC治疗中的潜在价值提供了重要线索。

在一项小规模多中心、随机、双盲的探索性ⅡA期临床试验中,对随机分配至高压氧治疗辅助组的中重度UC患者采用IVCS联合高压氧治疗方案,治疗第5、10天的临床缓解率显著高于静脉类固醇单一治疗方案(联合治疗组均为5/10,单一治疗组均为0/8),住院期间进展为需要二线挽救性治疗患者的比例更小(分别为1/10和5/8)^[43]。在后续进行的ⅡB期临床试验中,作为静脉激素辅助治疗,连续5 d行高压氧治疗在改善中重度UC患者活动度(部分梅奥评分、直肠出血评分)方面显著优于3 d疗程,提示高压氧治疗5 d为更合理疗程^[44]。在更大规模人群中观察高压氧治疗对住院中重度UC患者的治疗益处,并探索其免疫-微生物作用机制的相关临床试验(NCT05987852)正在进行中^[45]。需要注意的是,在关注高压氧治疗为患者带来益处的同时,须关注高压氧治疗带来的不良反应,如耳部不适、鼓膜穿孔等。高压氧治疗辅助IVCS治疗的适宜舱压、治疗时长等问题也需要前瞻性队列研究进一步探索。

6 结 语

治疗依从性差、抗菌药物使用、应激及艰难梭菌感染等是UC患者ASUC急性发作的主要诱因^[46],这些诱因在生物制剂时代仍普遍存在。类固醇激素治疗是ASUC一线治疗手段,在激素抵抗的患者中,仅部分可通过传统的挽救治疗获得缓解,因此增加治疗方案的选择对于改善ASUC患者的临床结局具有重要意义。现有的挽救性治疗各有特点:IFX加速或强化诱导可更早实现临床和生化缓解;小分子药物使用便利、起效迅速,为激素和生物制剂双重难治型患者提供了新的治疗选择;双重靶向治疗通过双通道作用为ASUC治疗带来了新的路径;EEN、高压氧治疗也展现出潜在的辅助治疗价值。以上新治疗策略在小样本研究中已展示出不同程度的疗效,且总体致命性风险较小。近年来小分子药物逐渐成

为UC治疗中的重要选择,其治疗中重度UC的成功经验可为ASUC患者的治疗提供借鉴。需要注意的是,目前多数研究存在证据级别有限、样本量有限、患者异质性大等问题,导致治疗的最佳给药时机、剂量及联合策略尚不明确。未来需要通过设计严谨的大样本随机对照研究,进一步验证这些新的治疗策略在ASUC患者中的有效性和安全性,探索这些新疗法能否满足ASUC这种急重症的快速救治需求。

本文附加文件见电子版。



致谢 本研究得到浙江省医药卫生科技计划(2025KY206)、宁波市公益研究计划(2024S029)和宁波市临床重点专科建设项目(2024BZZ-1)支持

Acknowledgements This study was supported by Medical and Health Science and Technology Project of Zhejiang Province (2025KY206), Ningbo Municipal Public Welfare Research Plan (2024S029), and Ningbo Key Clinical Specialty Construction Project (2024BZZ-1)

作者贡献 邵文怡、周颖和许丰参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释,起草研究论文或修改重要智力性内容。所有作者均已阅读并认可最终稿件,并对数据的完整性和安全性负责。具体见电子版

Author Contributions SHAO Wenyi, ZHOU Ying and XU Feng participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究未生成任何新数据集,所有分析数据均已公开,并已在文中明确标引

Data Availability This study did not generate any new datasets, all data analyzed are publicly available, and have been properly cited

医学伦理 本研究不涉及人体或动物实验

Ethical Approval This study does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献 (References)

- [1] ORDÁS I, ECKMANN L, TALAMINI M, et al. Ulcerative colitis[J]. *Lancet*, 2012, 380(9853): 1606-1619.
- [2] RIVIÈRE P, LI WAI SUEN C, CHAPARRO M, et al. Acute severe ulcerative colitis management: unanswered questions and latest insights[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(3): 251-262.
- [3] TRUELOVE S C, WITTS L J. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial[J]. *Br Med J*, 1955, 2(4947): 1041-1048.
- [4] LAMB C A, KENNEDY N A, RAINE T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults [J]. *Gut*, 2019, 68(Suppl 3): s1-s106.
- [5] DONG C, METZGER M, HOLSBØ E, et al. Systematic review with meta-analysis: mortality in acute severe ulcerative colitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51(1): 8-33.
- [6] TURNER D, WALSH C M, STEINHART A H, et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5(1): 103-110.
- [7] DINESEN L C, WALSH A J, PROTIC M N, et al. The pattern and outcome of acute severe colitis[J]. *J Crohns Colitis*, 2010, 4(4): 431-437.
- [8] COHEN-MEKELBURG S, HASHASH J G, LOFTUS E V, et al. AGA clinical practice update on inpatient management of adults with inflammatory bowel disease: expert review[J]. *Gastroenterology*, 2026, 170(2): 408-417.
- [9] 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.
Inflammatory Bowel Disease Group of Chinese Society of Gastroenterology of Chinese Medical Association, Inflammatory Bowel Disease Quality Control Center of China. Chinese clinical practice guideline on the management of ulcerative colitis (2023, Xi'an)[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology*, 2024, 29(3): 145-173. (in Chinese)
- [10] SONG E M, OH E H, HWANG S W, et al. Comparison of outcomes of cyclosporine A and infliximab for steroid-refractory acute severe ulcerative colitis[J]. *J Gastro And Hepatol*, 2021, 36(9): 2463-2470.
- [11] ZIMMERMAN L A, SPAAN J, WEINBREN N, et al. Efficacy and safety of tacrolimus or infliximab therapy in children and young adults with acute severe colitis [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023, 77(2): 222-227.
- [12] WANG Z, AFIF W, HANŽEL J, et al. P793 Infliximab and prevention of colectomy in acute severe ulcerative colitis: an individual patient data meta-analysis[J]. *J Crohn's Colitis*, 2023, 17(Supplement_1): i925-i926.
- [13] CHOY M C, LI WAI SUEN C F D, CON D, et al. Intensified versus standard dose infliximab induction therapy for steroid-refractory acute severe ulcerative colitis (PREDICT-UC): an open-label, multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(11): 981-996.
- [14] LIU X, LI H, TIAN F, et al. Comparison of accelerated and standard infliximab induction regimens in acute severe ulcerative colitis using propensity score analysis: a retrospective multicenter study in China[J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2024, 12: goae051.
- [15] VUYURU S K, SHABAN N, YUAN Y, et al. Medical therapy for acute severe ulcerative colitis: a systematic review with meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2025, 23(13): 2376-2398.
- [16] NALAGATLA N, FALLOON K, TRAN G, et al. Effect of accelerated infliximab induction on short- and long-term outcomes of acute severe ulcerative colitis: a retrospective multicenter study and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(3): 502-509.e1.
- [17] LI WAI SUEN C F D, CHOY M C, CON D, et al. Early infliximab levels and clearance predict outcomes after infliximab rescue in acute severe ulcerative colitis: results from PREDICT-UC[J]. *Gastroenterology*, 2026, 170(1): 118-131.
- [18] GIBBERT J P, GARCÍA M J, CHAPARRO M. Rescue therapies for steroid-refractory acute severe ulcerative colitis: a review[J]. *J Crohns Colitis*, 2023, 17(6): 972-994.
- [19] KEVANS D, MURTHY S, MOULD D R, et al. Accelerated clearance of infliximab is associated with treatment failure in patients with corticosteroid-refractory acute ulcerative colitis[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(6): 662-669.
- [20] BARTLETT R, MOHAMEDRASHED M, YOGAKANTHI S, et al. Trends in length of stay, steroid use and colectomy rates in patients admitted with acute severe ulcerative colitis: the impact of accelerated and intensified infliximab dosing[J/OL]. *Dig Dis Sci*, 2026. DOI:10.1007/s10620-025-09635-2.
- [21] CHAO C Y, AL KHOURY A, ARULJOTHY A, et al. High-dose infliximab rescue therapy for hospitalized acute severe ulcerative colitis does not improve colectomy-free survival[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(2): 518-523.
- [22] PELLEGRINO R, IMPERIO G, DE COSTANZO I, et al. Small molecules in the treatment of acute severe ulcera-

- tive colitis: a review of current evidence[J]. **Pharmaceuticals (Basel)**, 2025, 18(3): 308.
- [23] SINGH A, GOYAL M K, MIDHA V, et al. Tofacitinib in acute severe ulcerative colitis (TACOS): a randomized controlled trial[J]. **Am J Gastroenterol**, 2024, 119(7): 1365-1372.
- [24] NARULA N, PRAY C, HAMAM H, et al. Tofacitinib for hospitalized acute severe ulcerative colitis management (the TRIUMPH study)[J]. **Crohns Colitis** 360, 2025, 7(1): otaf013.
- [25] SIERRA AUSÍN M, LATRAS CORTÉS I, SUÁREZ ÁLVAREZ P, et al. P0593 high-dose tofacitinib in acute severe ulcerative colitis: an option to avoid colectomy[J]. **J Crohns Colitis**, 2025, 19(Supplement_1): i1181.
- [26] ETCHEGARAY A, TAMBAKIS G, KUMAR R, et al. Sequential rescue therapy with JAK inhibitors in corticosteroid and infliximab-refractory acute severe ulcerative colitis: a case series[J]. **Ther Adv Gastroenterol**, 2025, 18: 17562848251323511.
- [27] GILMORE R, TAN W L, FERNANDES R, et al. Upadacitinib salvage therapy for infliximab-experienced patients with acute severe ulcerative colitis[J]. **J Crohns Colitis**, 2023, 17(12): 2033-2036.
- [28] HONAP S, ST-PIERRE J, COLWILL M, et al. Comparative effectiveness of tofacitinib vs upadacitinib for the treatment of acute severe ulcerative colitis[J]. **Clin Gastroenterol Hepatol**, 2026, 24(3): 784-793.
- [29] NABER M R, VAN DER MEULEN A E, VOORNEVELD P W, et al. Filgotinib is an effective and safe treatment option for difficult-to-treat ulcerative colitis: real-world evidence of the Dutch initiative on crohn and colitis (ICC) registry[J/OL]. **UEG Journal**, 2026, 14: e70141.
- [30] VESPERE G, SEDDA S, MADONNA P, et al. Filgotinib to treat acute severe refractory ulcerative colitis: a case report and review of the literature[J]. **Case Rep Gastroenterol**, 2025, 19(1): 289-297.
- [31] MAGRO F, ROGLER G, FEAGAN B G, et al. Association between endo-histological outcomes and colonic mucosal transcriptomic profiles in patients with ulcerative colitis receiving filgotinib[J]. **J Crohns Colitis**, 2026, 20(2): jjaf228.
- [32] ALTIERI G, ZILLI A, PARIGI T L, et al. Dual therapy in inflammatory bowel disease[J]. **Biomolecules**, 2025, 15(2): 222.
- [33] BUER L C T, HØIVIK M L, WARREN D J, et al. Combining anti-TNF- α and vedolizumab in the treatment of inflammatory bowel disease: a case series[J]. **Inflamm Bowel Dis**, 2018, 24(5): 997-1004.
- [34] FEAGAN B G, SANDS B E, SANDBORN W J, et al. Guselkumab plus golimumab combination therapy versus guselkumab or golimumab monotherapy in patients with ulcerative colitis (VEGA): a randomised, double-blind, controlled, phase 2, proof-of-concept trial[J]. **Lancet Gastroenterol Hepatol**, 2023, 8(4): 307-320.
- [35] Medical University of Lodz. Comparison of ustekinumab, infliximab and combination therapy in moderately to severely active ulcerative colitis (COMBO-UC)[EB/OL]. (2025-02-17) [2026-02-09]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06453317>.
- [36] Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University. Efficacy and safety of vedolizumab combined with upadacitinib in patients with ulcerative colitis[EB/OL]. (2023-11-01)[2026-02-09]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06095596>.
- [37] FANIZZI F, ALLOCCA M, FIORINO G, et al. Raising the bar in ulcerative colitis management[J]. **Ther Adv Gastroenterol**, 2024, 17: 17562848241273066.
- [38] GOYAL M K, HASSAN S A, BERINSTEIN J A. Managing acute severe ulcerative colitis in 2025 and beyond [J]. **Curr Gastroenterol Rep**, 2026, 28(1): 3.
- [39] KEDIA S, GHOSH T S, JAIN S, et al. Gut microbiome diversity in acute severe colitis is distinct from mild to moderate ulcerative colitis[J]. **J Gastroenterol Hepatol**, 2021, 36(3): 731-739.
- [40] SAHU P, KEDIA S, VUYURU S K, et al. Randomised clinical trial: exclusive enteral nutrition versus standard of care for acute severe ulcerative colitis[J]. **Aliment Pharmacol Ther**, 2021, 53(5): 568-576.
- [41] BAJAJ A, MARKANDEY M, SINGH M, et al. Exclusive enteral nutrition mediates beneficial gut microbiome enrichment in acute severe colitis[J]. **Inflamm Bowel Dis**, 2024, 30(4): 641-650.
- [42] DULAI P S, GLEESON M W, TAYLOR D, et al. Systematic review: the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for inflammatory bowel disease[J]. **Aliment Pharmacol Ther**, 2014, 39(11): 1266-1275.
- [43] DULAI P S, BUCKEY J C Jr, RAFFALS L E, et al. Hyperbaric oxygen therapy is well tolerated and effective for ulcerative colitis patients hospitalized for moderate-severe flares: a phase 2A pilot multi-center, randomized, double-blind, sham-controlled trial[J]. **Am J Gastroenterol**, 2018, 113(10): 1516-1523.
- [44] DULAI P S, RAFFALS L E, HUDESMAN D, et al. A phase 2B randomised trial of hyperbaric oxygen therapy for ulcerative colitis patients hospitalised for moderate to severe flares[J]. **Aliment Pharmacol Ther**, 2020, 52(6): 955-963.
- [45] Northwestern University. Hyperbaric oxygen therapy for ulcerative colitis (HBOT-UC)[EB/OL]. (2024-01-09)[2026-02-09]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05987852>.
- [46] SINGH A, LUTHRA M, BHARDWAJ A, et al. Clinical spectrum of acute severe ulcerative colitis in the biologic era: a prospective cohort study from India[J/OL]. **Intest Res**, 2025. <https://doi.org/10.5217/ir.2024.00189>.

[本文编辑 沈敏余方]