

- [J]. 检验医学与临床, 2023, 20 (1): 128-131.
- [2] 杨飞虎, 任敏, 李飞龙. 急性脑梗死患者合并睡眠障碍与认知功能及血压变异性的关系 [J]. 海南医学, 2022, 33 (22): 2870-2873.
- [3] 付晓燕, 赵青青, 潘婷婷. 早期膝关节控制训练与核心稳定性训练在脑梗死患者护理中的干预效果 [J]. 护理实践与研究, 2022, 19 (2): 233-236.
- [4] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38 (2): 136-144.
- [5] 肖卫东, 刘平, 马弘, 等. 睡眠障碍评定量表的信度和效度分析 [J]. 中国心理卫生杂志, 2007, 21 (1): 40-41, 51.
- [6] 黄利娜, 屈晶. 急性腔隙性脑梗死患者匹茨堡睡眠质量指数评分状况与其 24 h 动态血压监测结果的关系 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51 (10): 1154-1157.
- [7] 谷磊, 武亮. 经颅直流电刺激联合核心稳定性训练在脑梗死偏瘫患者中的应用效果 [J]. 中国当代医药, 2022, 29 (19): 101-104.
- [8] 解益宁, 姜素兰, 张晶晶. 介入溶栓联合高压氧对急性闭塞性脑梗死患者 NIHSS 评分和生活质量的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39 (11): 982-985.
- [9] 陈琪璇, 黄文起, 郭炳伦. 磁共振在脑梗死诊断及高压氧治疗中的应用 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2022, 29 (4): 542-545.
- [10] 郭俊娇, 刘梦茜, 林娜. 倾向性评分匹配评估高压氧联合药物治疗急性脑梗死 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25 (1): 39-43.
- [11] 邵帅, 滕跃华, 王倩. 高压氧治疗对急性脑梗死患者神经功能恢复及血清 VEGF、Ang-2、NSE 水平的影响 [J]. 中国医师杂志, 2022, 24 (3): 436-439.
- [12] 杨丽平, 陈海燕, 苏标瑞, 等. 脑梗死患者高压氧治疗依从性的影响因素 [J]. 国际护理学杂志, 2022, 41 (2): 210-214.
- [13] 程艳丽, 薛颖. 高压氧联合早期肠内营养对脑梗死昏迷病人 41 例的疗效 [J]. 安徽医药, 2022, 26 (7): 1429-1432.
- [14] 刘玲玉, 王伟, 曲艺, 等. 高压氧治疗对老年患者脑梗死的疗效及血液血流动力学、流变学的影响 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2022, 29 (5): 661-664, 670.

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0097-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.029

阿达木单抗治疗强直性脊柱炎的临床疗效观察

洪美真 纪小英

(厦门市第五医院, 福建 厦门 361000)

[摘要] 目的: 探究阿达木单抗治疗强直性脊柱炎 (AS) 的临床效果。方法: 回顾性选取厦门市第五医院 2021 年 7 月至 2023 年 7 月收治的 102 例 AS 患者, 根据治疗方案不同分为对照组 (50 例) 和观察组 (52 例)。对照组采用塞来昔布治疗, 观察组采用塞来昔布+阿达木单抗治疗。比较两组患者临床疗效、疼痛程度、病情恶化程度、躯体功能、生活质量、胸腰椎活动范围与晨僵时间、脊柱活动度、骨密度、不良反应发生情况。结果: 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者视觉模拟评分法 (VAS)、Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数 (BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)、强直性脊柱炎生活质量问卷 (ASQoL) 评分低于对照组, 脊柱活动度、骨密度高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 观察组患者腰椎活动范围、胸廓活动范围更大, 指-地距离更小, 晨僵时间更短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 阿达木单抗可有效改善 AS 患者临床症状及疾病活动度, 缩短晨僵时间, 增强躯体功能, 且具有一定安全性。

[关键词] 强直性脊柱炎; 阿达木单抗; 塞来昔布

[中图分类号] R 593.23 **[文献标识码]** B

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是慢性 炎症类的自身免疫性疾病, 多发于青壮年, 常累及中轴

[收稿日期] 2024-04-24

[作者简介] 洪美真, 女, 主管药师, 主要研究方向是临床药学。

骨骼、外周关节、骶髂关节、肌腱端等部位，其病理特征以骨质流失、关节强直并存、新骨形成等为主，主要临床表现为臀、髋部、腰背部疼痛，其发病因素涉及感染、免疫、遗传、环境等，且具有种族遗传差异性。已有研究证实^[1]基因因素与AS密切相关，AS患者的人类白细胞抗原-B27基因（human leukocyte antigen-B27, HLA-B27）阳性率较普通人群高3~5倍，可由链球菌感染、病原体引起关节炎，且体内T细胞、B细胞介导炎症反应、软骨破坏，更有甚者会出现如腰椎前凸变直或驼背畸形，胸椎后凸畸形，脊椎活动受限等、骨质疏松、肌肉萎缩及关节积液等并发症。目前临床针对AS治疗无特异性方案，以物理疗法、药物疗法为主，塞来昔布为非甾体类药物，可有效抑制炎症因子黏附、沉积，控制疾病进展，但其远期疗效较差，易复发^[2]。近年来研究发现^[3]，肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor α , TNF- α ）拮抗剂对多种自身免疫性疾病疗效显著，阿达木单抗属于TNF- α 生物拮抗剂，可有效抑制机体异常免疫应答。基于此，本研究选取AS患者102例，旨在探讨阿达木单抗治疗AS的临床效果，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取厦门市第五医院2021年7月至2023年7月收治的102例AS患者，根据治疗方案不同分为对照组（50例）和观察组（52例）。对照组男性32例，女性18例；年龄30~63岁，平均（45.23±3.57）岁；病程2~6年，平均（3.68±0.54）年；AS分级：I期28例，II期22例。观察组男性30例，女性22例；年龄35~68岁，平均（46.13±3.15）岁；病程2~6年，平均（3.72±0.45）年；AS分期：I期30例，II期22例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 符合AS诊断标准^[4]；处于疾病活动期，腰臀部有疼痛感；近期未接受相关治疗；均行骶髂关节X线、计算机断层扫描（computer tomography, CT）检查；骶髂关节符合AS I期、II期；患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 对本研究药物有过敏史；精神异常者；哺乳及妊娠期妇女；经X线查出伴有竹节样脊柱、方形椎、脊柱畸形病变者；合并其他风湿性、炎性疾病者；合并肝、肾等重要脏器病变者；28 d内脊柱、关节、脊柱旁注射过糖皮质激素者；14 d内口服抗菌、抗病毒药物者；过往患免疫缺陷综合征、慢性复发感染、活动性结核、网状内皮细胞真菌疾病史等感染性疾病者；患

中重度充血性心力衰竭、脑血管疾病者；人体梅毒螺旋体试验、肝炎抗体阳性者。

1.3 方法

两组均予以甲氨喋呤（湖南正清制药集团股份有限公司，国药准字H19983205）口服，10 mg·次⁻¹，每周用药1次。同时进行适当运动指导，日常保持正确姿势。

1.3.1 对照组 采用塞来昔布（天津金耀药业有限公司，国药准字H20203707）治疗，口服，300 mg·次⁻¹，1次·d⁻¹。持续治疗12周。

1.3.2 观察组 采用塞来昔布+阿达木单抗（海正生物制药有限公司，国药准字S20190043）治疗，其中塞来昔布使用方法同对照组，阿达木单抗经皮下注射，40 mg·次⁻¹，每2周用药1次。持续治疗12周。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、疼痛程度、病情恶化程度、躯体功能、生活质量、胸腰椎活动范围与晨僵时间、脊柱活动度、骨密度、不良反应发生情况。（1）临床疗效。根据疗效评估标准^[5]，关节、晨僵及腰骶部疼痛等症状消失，且实验室指标（血沉、免疫球蛋白、C反应蛋白等）恢复正常水平为基本治愈；上述临床症状减轻，实验室指标趋于正常为缓解；上述症状及实验室指标无变化为无效。总有效率=（基本治愈+缓解）/总例数×100%。

（2）疼痛程度。治疗前后根据视觉模拟评分法（visual analogue scales, VAS）^[6]进行评估，分为无疼痛（0分）、轻度疼痛（1~3分）、中度疼痛（4~6分）、重度疼痛（7~10分）4个等级。（3）病情恶化程度。治疗前后根据Bath强直性脊柱炎疾病活动性指数（Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI）^[7]进行评估，BASDAI包括近1周患者晨僵持续时间、外周关节痛、脊柱疼痛、局限性压痛、疲劳程度等状况，共5个项目，总分10分，分值与病情恶化程度呈正相关。（4）躯体功能。治疗前后根据Bath强直性脊柱炎功能指数（Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI）^[7]进行评估，BASFI包括患者过去1周自行穿袜子、弯腰捡笔、徒手碰高处物品、站立10 min等体能锻炼及整体活动状况，共10个项目，总分10分，分值越高表示躯体功能越差。

（5）生活质量。治疗前后根据强直性脊柱炎生活质量问卷（quality of life questionnaire for ankylosing spondylitis, ASQoL）^[8]进行评估，ASQoL含18个问题，患者均回答“是”（记1分）或“否”（记0分），总分0~18分，分值越高表示生活质量越差。（6）胸腰椎活动范围与晨僵时间。比较治疗前后两组患者胸腰椎活动范围、晨僵时间。胸腰椎活动范围细分为胸廓活动范围（直立并用刻度软尺测量深吸气、深呼气后第4肋间隙水平的胸围差）、腰椎活动范围（经Schober试验指数评定：患者直

立，以背部正中中线作标记 0，下 5 cm 或向上 10 cm 标记 1 次，俯身测量两个标记间距离，测量值即为腰椎活动度)、指-地距离(患者下肢伸直，手臂手指向前伸直，腰弯到最大限度，测指尖与地面的距离)、晨僵时间[晨起首次出现僵硬感的时间(起点)与僵硬感显著减弱的时间(止点)]。(7) 脊柱活动度、骨密度。比较治疗前后两组患者脊柱活动度、骨密度。以简易脊柱三维活动度测定仪(艾德奥医疗科技，型号：SH-105)连续 3 次测量脊柱活动度，取其平均值为最终结果，并采用双能 X 线骨密度检查仪(意大利 L'ACN L'ACCESSORIO NUCLEARE，型号：UNIGAMMA X-RAY PLUS)测定腰椎骨密度。(8) 不良反应。包括转氨酶轻度升高、胃肠道不适、白细胞轻度减少等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为 96.15%，高于对照组的 80.00%，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	基本治愈	缓解	无效	总有效
对照组	50	23(46.00)	17(34.00)	10(20.00)	40(80.00)
观察组	52	32(61.54)	18(34.62)	2(3.85)	50(96.15) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后疼痛程度、生活质量比较

治疗后，观察组患者 VAS 评分、ASQoL 评分低于对

照组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后疼痛程度、生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$ ，分)

组别	n	时间	VAS 评分	ASQoL 评分
对照组	50	治疗前	5.65 ± 0.92	9.04 ± 1.65
		治疗后	3.10 ± 0.51	6.81 ± 1.30
观察组	52	治疗前	5.88 ± 0.86	8.79 ± 1.53
		治疗后	2.05 ± 0.34 ^b	5.60 ± 1.01 ^b

注：VAS—视觉模拟评分法；ASQoL—强直性脊柱炎生活质量问卷。

与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后病情恶化程度、躯体功能比较

治疗后，观察组患者 BASDAI 评分、BASFI 评分低于对照组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后病情恶化程度、躯体功能比较

($\bar{x} \pm s$ ，分)

组别	n	时间	BASDAI 评分	BASFI 评分
对照组	50	治疗前	5.24 ± 0.49	5.91 ± 0.70
		治疗后	2.89 ± 0.30	4.11 ± 0.52
观察组	52	治疗前	5.30 ± 0.57	5.83 ± 0.62
		治疗后	2.10 ± 0.24 ^c	3.06 ± 0.46 ^c

注：BASDAI—Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数；BASFI—Bath 强直性脊柱炎功能指数。

与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后胸腰椎活动范围与晨僵时间比较

治疗后，与对照组比较，观察组患者腰椎活动范围、胸廓活动范围更大，指-地距离更小，晨僵时间更短，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 4。

2.5 两组患者治疗前后脊柱活动度、骨密度比较

治疗后，观察组患者脊柱活动度、骨密度高于对照组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 5。

表 4 两组患者治疗前后胸腰椎活动范围与晨僵时间比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	腰椎活动范围/cm	胸廓活动范围/cm	指-地距离/cm	晨僵时间/min
对照组	50	治疗前	3.35 ± 0.32	2.10 ± 0.27	20.13 ± 1.22	47.94 ± 3.48
		治疗后	4.01 ± 0.54	3.51 ± 0.39	12.09 ± 1.80	30.05 ± 2.92
观察组	52	治疗前	3.40 ± 0.38	2.05 ± 0.24	19.86 ± 1.15	48.50 ± 3.56
		治疗后	4.52 ± 0.60 ^d	4.03 ± 0.34 ^d	10.23 ± 1.56 ^d	27.56 ± 2.68 ^d

注：与对照组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

表 5 两组患者治疗前后脊柱活动度、骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	脊柱活动度/(°)	骨密度/ g · (cm ²) ⁻¹
对照组	50	治疗前	30.96 ± 3.71	0.92 ± 0.07
		治疗后	48.57 ± 5.07	0.96 ± 0.08
观察组	52	治疗前	30.25 ± 3.42	0.90 ± 0.09
		治疗后	53.60 ± 5.41 ^e	1.05 ± 0.11 ^e

注：与对照组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

2.6 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)，见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 [n(%)]

组别	n	转氨酶轻度升高	胃肠道不适	白细胞轻度减少	总发生
对照组	50	0(0.00)	2(4.00)	0(0.00)	2(4.00)
观察组	52	2(3.85)	3(5.77)	1(1.92)	6(11.54)

3 讨论

有报道显示^[9], AS 患病率在我国达 0.20%~0.54%, 青壮年占 80%, 5 年致残率为 40%~60%, 如未及时进行有效干预, 可导致关节严重损伤、畸形与功能障碍, 甚至危及生命, 严重影响患者劳动能力、生活质量。因此, 采取针对性特效治疗方案对控制病情、降低致残风险、提高患者生命质量具有重要意义。

塞来昔布为新型选择性氧化酶-2 抑制剂, 在治疗急性慢性疼痛、炎性骨骼肌病变方面具有重要效果, 但是长期使用会引起消化道反应、增加发生心血管疾病等风险。研究发现^[10], TNF- α 与 AS 发病及疾病活动度密切相关, 其拮抗剂可有效抑制 AS, 减轻炎症反应, 改善骨代谢。阿达木单抗是重组全人源免疫球蛋白单克隆抗体, 可特异性结合 TNF- α 并阻断其炎症介导作用, 调控 TNF 诱导的生物应答, 改变白细胞位移的粘连分子水平, 对机体异常免疫应答具有显著控制效果^[11]。本研究结果表明, 治疗后, 观察组患者临床疗效、VAS、BASDAI、BASFI、ASQoL 评分、胸腰椎活动范围与晨僵时间均优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示塞来昔布+阿达木单抗治疗 AS 的效果显著, 可有效缓解临床症状, 改善疾病活动度, 缩短晨僵时间。

脊柱活动度以测量颈椎关节活动度、胸腰椎关节活动度为主, 脊柱各部分活动度不同, 颈椎及腰椎活动度大, 而胸椎活动度比较小, 骶尾椎基本无活动。如果颈椎、腰椎活动度减小, 预示着脊柱相应阶段可能存在病理变化^[12]。骨密度可体现骨骼强度, 为判断骨代谢的重要标志物, 对骨质疏松、骨质疏松等钙磷代谢疾病的诊断具有指导意义^[13]。本研究显示, 治疗后, 观察组患者脊柱活动度、骨密度高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示联合治疗可有效改善身体活动度; 有研究指出^[14], 阿达木单抗是一种强效的骨吸收因子, 可促进破骨细胞的形成, 从而增加骨吸收, 减轻骨质疏松症。本研究另发现, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且总发生率均较低, 提示本研究药物具有安全性。

综上所述, 阿达木单抗可有效改善 AS 患者临床症状及疾病活动度, 缩短晨僵时间, 增强躯体功能, 且具有一定安全性。

[参考文献]

- [1] 张梦莹, 李雪琴, 吕坤, 等. 强直性脊柱炎患者 HLA-B27 的表达及其临床价值 [J]. 皖南医学院学报, 2023, 42 (1): 50-52.
- [2] 行艳丽, 郭团茂. 塞来昔布对不同 NAG-1 表达水平的强直性脊柱炎患者治疗效果的观察 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2022, 37 (1): 75-77.
- [3] 侯志清, 牛文娟, 乔石, 等. TNF- α 在类风湿关节炎患者外周血 Th17/Treg 细胞平衡中的作用 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版), 2021, 30 (2): 64-67, 72.
- [4] 谢雅, 杨克虎, 吕青, 等. 强直性脊柱炎/脊柱关节炎患者实践指南 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (7): 511-518.
- [5] 黄雪艳, 宋明辉, 林睿敏. 司库奇尤单抗与阿达木单抗治疗强直性脊柱炎疗效比较 [J]. 临床合理用药, 2023, 16 (30): 111-114.
- [6] 刘颖颖, 雷剑虹, 张艳, 等. 不同分期强直性脊柱炎患者的临床疼痛特征调查研究及护理效果分析 [J]. 贵州医药, 2023, 47 (12): 1988-1989.
- [7] 张倩, 赵敏, 周子涵, 等. 痹祺胶囊联合依那西普对强直性脊柱炎患者急性时相反应物指标、血清疼痛介质和骨代谢指标的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (6): 1121-1125.
- [8] 王芙蓉, 彭娜. 强直性脊柱炎患者生活质量的影响因素分析 [J]. 脊柱外科杂志, 2020, 18 (5): 331-334.
- [9] 刘立平, 时彩霞, 郭璞. 强直性脊柱炎患者寰枢椎前半脱位的患病率和危险因素 [J]. 颈腰痛杂志, 2023, 44 (1): 74-76, 125.
- [10] 马碧涛, 吴敏, 滕蔚然, 等. 膝骨关节炎疼痛与红外热成像、炎症因子的相关性研究 [J]. 西北国防医学杂志, 2021, 42 (7): 604-609.
- [11] 丁肖梁, 缪丽燕. 基于治疗药物监测优化阿达木单抗治疗: 当前证据和展望 [J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23 (1): 85-93.
- [12] 赵亚男, 刘宏潇. 强直性脊柱炎诊断及疾病活动度评价指标的研究进展 [J]. 中医学报, 2023, 38 (4): 733-739.
- [13] 李玉琳, 赵虬. 骨密度和骨代谢指标在强直性脊柱炎合并骨质疏松患者中的水平变化 [J]. 重庆医学, 2021, 50 (2): 198-201, 206.
- [14] 袁剑, 孔令俊, 丁海霞, 等. 肿瘤坏死因子- α 调控骨质疏松症作用机制研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29 (3): 426-430.