

张伟

(天津市蓟州区人民医院药剂科,天津 301900)

摘要:目的 探讨艾拉莫德联合塞来昔布治疗强直性脊柱炎的疗效。**方法** 选取2019年7月-2020年12月我院就诊的69例强直性脊柱炎患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组34例和观察组35例。对照组给予塞来昔布联合柳氮磺胺吡啶片治疗,观察组给予塞来昔布联合艾拉莫德治疗,比较两组临床疗效、骨代谢指标[超氧化物歧化酶(SOD)、I型胶原交联羧基末端肽(CTX-I)及骨钙素(BGP)]、炎症因子[红细胞沉降速率(ESR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及C反应蛋白(CRP)]水平、脊柱功能及不良反应发生情况。**结果** 观察组治疗总有效率为91.43%,高于对照组的76.47%($P<0.05$);观察组治疗后SOD、CTX-I、ESR、TNF- α 、CRP水平及BASFI评分低于对照组,BGP水平高于对照组($P<0.05$);观察组不良反应总发生率为5.71%,低于对照组的23.53%($P<0.05$)。**结论** 艾拉莫德联合塞来昔布治疗强直性脊柱炎的疗效确切,可促进骨代谢功能恢复,减轻脊柱炎症反应,改善脊柱功能,且不良反应发生率较低,安全性较高。

关键词: 强直性脊柱炎;艾拉莫德;炎症因子;骨代谢;脊柱功能

中图分类号:R593.23

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.15.026

文章编号:1006-1959(2022)15-0114-03

Efficacy of Igaratimod Combined with Celecoxib in the Treatment of Ankylosing Spondylitis

ZHANG Wei

(Department of Pharmacy, Jizhou District People's Hospital, Tianjin 301900, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of iganatimod combined with celecoxib in the treatment of ankylosing spondylitis. **Methods** A total of 69 patients with ankylosing spondylitis admitted to our hospital from July 2019 to December 2020 were selected as the study subjects. They were divided into control group (34 cases) and observation group (35 cases) by random number table method. The control group was treated with celecoxib combined with sulfasalazine tablets, and the observation group was treated with celecoxib combined with iganatimod. The clinical efficacy, bone metabolism indexes [superoxide dismutase (SOD), type I collagen cross-linked carboxy-terminal peptide (CTX-I) and osteocalcin (BGP)], inflammatory factors [erythrocyte sedimentation rate (ESR), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP)], spinal function and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.43%, which was higher than 76.47% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of SOD, CTX-I, ESR, TNF- α , CRP and BASFI scores in the observation group were lower than those in the control group, while the BGP level was higher than that in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group was 5.71%, which was lower than 23.53% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Igaratimod combined with celecoxib is effective in the treatment of ankylosing spondylitis, which can promote the recovery of bone metabolic function, reduce the inflammatory response of the spine, and improve the spinal function. The incidence of adverse reactions is low, and the safety is high.

Key words: Ankylosing spondylitis; Igaratimod; Inflammatory factors; Bone metabolism; Spinal function

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是临床常见的慢性炎症性疾病,其病因尚未明确,考虑与遗传、创伤、代谢障碍等因素有关^[1,2]。临床治疗AS以控制炎症,减轻或缓解症状,维持脊柱正常功能,预防畸形为原则^[3]。药物是AS的常用治疗手段,可减轻脊柱炎症状态及僵硬状态,松弛肌肉^[4]。既往临床多运用柳氮磺胺吡啶片、甲氨蝶呤、肾上腺皮质激素治疗,其抗炎效果较好,但长期用药可引起血象及肝功改变,引发消化道症状^[5]。因此,临床尝试寻找一种新型抗炎药,以优化疗效,提升用药安全性。本研究主要探讨艾拉莫德治疗强直性脊柱炎的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年7月-2020年12月天津市蓟州区人民医院就诊的69例强直性脊柱炎患者为研究对象。纳入标准:①经体格检查及X线检查确诊为强直性脊柱炎^[6];②疾病持续时间4周及以上;③既往接受过抗炎、抗风湿等药物治疗,症状仍

无改善者。排除标准:①合并过敏体质或多种药物过敏者;②合并严重肝功能损害者;③合并不能耐受治疗,中途退出者;④合并活动性消化道溃疡/出血者。采用随机数字表法分为对照组(34例)和观察组(35例)。对照组男15例,女19例;年龄48~74岁,中位年龄53.95岁;病程5个月~6年,中位病程2.84年。观察组男17例,女18例,年龄49~75岁,中位年龄54.12岁;病程7个月~7年,中位病程3.09年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予塞来昔布(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20193349,规格:0.2 g \times 10粒)口服,0.2 g/次,1次/d;柳氮磺胺吡啶片(上海信谊天平药业有限公司,国药准字H31020557,规格:0.25 g \times 60片),0.25 g/次,2次/d,治疗3个月。

1.2.2 观察组 给予塞来昔布联合艾拉莫德(先声药业有限公司,国药准字H20110084,规格:25 mg \times 14片)治疗,塞来昔布治疗方案同对照组一致;艾拉

作者简介:张伟(1976-),男,河北唐山人,本科,副主任药师,主要从事门诊药房管理工作

莫德于饭后口服, 25 mg/次, 2 次/d, 治疗 3 个月。

1.3 评价指标 比较两组临床疗效、骨代谢指标、炎性因子水平、脊柱功能及不良反应发生情况

1.3.1 临床疗效 治愈: 患者症状消失, 脊柱功能恢复正常, 炎性反应消失, 日常生活不受影响; 好转: 患者症状较治疗前好转, 脊柱功能基本恢复, 炎性因子水平显著降低, 基本不影响日常生活; 有效: 患者症状较治疗前有所改善, 疼痛度下降, 脊柱功能有所恢复, 无法久坐或久站, 炎性因子水平有所下降, 日常生活需人照顾; 无效: 上述标准均未达到, 甚至加重^[7]。总有效率=(治愈+好转+有效)/总例数×100%。

1.3.2 骨代谢指标 于治疗前和治疗后 3 个月, 抽取患者空腹状态下静脉血 5 ml, 离心分离得到血清, 取上清液, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定患者超氧化物歧化酶(SOD), I 型胶原交联羧基末端肽(CTX-I)及骨钙素(BGP)水平。检测仪器: 美国贝克曼全自动生化分析仪(深圳市库贝尔生物科技股份有限公司, LX20 型), 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.3 炎性因子水平 于治疗前和治疗后 3 个月, 采用酶联免疫吸附试验测定患者红细胞沉降速率(ESR)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及 C 反应蛋白(CRP)水平。

1.3.4 脊柱功能 采用脊柱功能评分表(BASFI)^[8]评估脊柱功能, BASFI 量表使用 10 cm 目视模拟标尺法, 对应 0~10 分, 分数越高表明患者脊柱障碍程度

越严重、日常生活能力越差。

1.3.5 不良反应 记录治疗期间肝肾功能异常、白细胞下降、胃肠不适发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料采用[n(%)]表示, 组间比较行 χ^2 检验; 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较行 *t* 检验; *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组(*P*<0.05), 见表 1。

2.2 两组骨代谢指标比较 两组治疗后 SOD、CTX-I 水平低于治疗前, BGP 水平高于治疗前, 且观察组 SOD、CTX-I 水平低于对照组, BGP 水平高于对照组(*P*<0.05), 见表 2。

2.3 两组炎性因子水平比较 两组治疗后 ESR、TNF-α 及 CRP 水平低于治疗前, 且观察组低于对照组(*P*<0.05), 见表 3。

2.4 两组脊柱功能比较 两组治疗后 BASFI 评分低于治疗前, 且观察组低于对照组(*P*<0.05), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 对照组发生肝肾功能异常 3 例、白细胞下降 2 例、胃肠不适 3 例, 发生率为 23.53%; 观察组发生肝肾功能异常 1 例、胃肠不适 1 例, 发生率为 5.71%; 观察组不良反应发生率低于对照组($\chi^2=17.014, P=0.000$)。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	好转	有效	无效	总有效率
对照组	34	5(14.71)	13(38.24)	8(23.53)	8(23.53)	26(76.47)
观察组	35	6(17.14)	16(45.71)	10(28.57)	3(8.57)	32(91.43)*

注: * 与对照组比较, $\chi^2=13.667, P=0.000$

表 2 两组骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/ml)		CTX-I (ng/ml)		BGP(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	162.52±15.29	139.82±10.37*	0.79±0.25	0.64±0.22*	14.99±3.57	16.61±3.41*
观察组	35	164.27±16.01	121.22±10.52*	0.81±0.27	0.50±0.17*	14.82±3.52	19.45±3.50*
<i>t</i>		0.981	10.231	0.824	5.523	0.702	8.946
<i>P</i>		0.624	0.000	0.337	0.000	0.459	0.000

注: 与同组治疗前比较, **P*<0.05

表 3 两组炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ESR(mm/h)		TNF-α(pg/ml)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	48.38±12.34	18.62±14.31*	19.44±1.37	10.21±1.03*	35.86±5.79	8.16±3.34*
观察组	35	49.71±13.26	36.61±15.48*	19.65±1.49	16.89±1.85*	36.81±6.12	30.58±4.68*
<i>t</i>		1.014	14.372	0.871	9.606	0.853	18.940
<i>P</i>		0.649	0.000	0.342	0.000	0.427	0.000

注: 与同组治疗前比较, **P*<0.05

表4 两组脊柱功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	34	5.89±1.37	2.55±0.58*
观察组	35	5.93±1.41	1.14±0.29*
t		0.508	5.117
P		0.274	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

3 讨论

AS以脊柱为主要病变部位,患病后处理不当,可引起脊柱强直畸形或驼背畸形,甚至出现股骨头坏死,严重影响患者生活质量^[9]。药物配合体疗、针灸等综合手段是AS的主要治疗方案。既往抗菌消炎多应用柳氮磺胺吡啶,但柳氮磺胺吡啶口服后不易吸收,且用药后对肝肾功能影响较大,临床应用受限^[10,11]。艾拉莫德为一种新型抗菌消炎药,具有与非甾体抗炎药类似的作用,其药理机制为通过抑制核因子- κ B的活性,抑制炎症细胞因子生成。同时,艾拉莫德还可直接作用于B细胞,抑制免疫球蛋白生成,对纯化环氧酶-2的活性也有一定的抑制作用。在用药安全性上,临床毒理试验证实^[12-14],艾拉莫德口服后可完全吸收,无遗传毒性、生殖毒性及致癌性,安全性高。

SOD作为一种自由基清除剂,广泛存在于生物体各种组织中,可清除自由基 O_2 ,抑制脂质过氧化,保护细胞膜,减轻炎症反应,提升机体免疫力,但SOD水平过高,可加重炎症反应。I型胶原是骨中唯一存在的胶原成分^[15,16]。CTX是I型胶原降解形成的交联物,可反映骨胶原纤维的降解情况。CTX-I浓度越高,骨转移程度越重。ESR可反映红细胞状态变化,其在各种自体免疫性疾病、脊柱炎症、风湿性多肌痛等炎症疾病中大量存在,对监测强直性脊柱炎的治疗反应有一定价值。TNF- α 、CRP是临床常用的免疫反应测定指标,可特异性反映机体免疫状态^[17,18]。本研究结果显示,观察组SOD、CTX-I、ESR、TNF- α 、CRP水平及BASFI评分低于对照组,BGP水平高于对照组($P<0.05$),提示艾拉莫德在强直性脊柱炎的临床治疗中应用价值较高。分析认为,艾拉莫德用药后可发挥强效抗炎、抗免疫球蛋白生成、抑制细胞因子生成等作用,可保护骨细胞,减轻骨吸收反应,降低骨质流失率,还可增加O_{sx}表达,促进骨细胞分化和形成,显著改善骨代谢状态,保护骨细胞功能,对刺激骨重建也有一定效果。此外,观察组治疗总有效率高于对照组,不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$),表明艾拉莫德治疗强直性脊柱炎可提高临床疗效,降低不良反应发生率,安全性较高。

综上所述,塞来昔布联合艾拉莫德治疗强直性脊柱炎的疗效确切,可促进骨代谢功能恢复,减轻脊柱炎性反应,改善脊柱功能,且不良反应发生率较

低,安全性较高。

参考文献:

- [1]鹿琳焯,郝朝晖,李治琴,等.艾拉莫德联合依那西普治疗强直性脊柱炎的疗效[J].热带医学杂志,2020,20(4):538-541.
- [2]袁芳芳,陈亚慧,林吉霞,等.艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗难治性强直性脊柱炎疗效及对患者血清SOD、CTX-I水平影响[J].药物流行病学杂志,2020,29(3):163-165,205.
- [3]Wei JC,Chou MC,Huang JY,et al.The association between Candida infection and ankylosing spondylitis:a population-based matched cohort study [J].Curr Med Res Opin,2020,36(12):2063-2069.
- [4]曾惠琼,孔卫红,庄鹏,等.艾拉莫德治疗强直性脊柱炎疗效观察[J].海南医学,2016,27(1):118-120.
- [5]袁影影,汤郁,芮金兵,等.艾拉莫德治疗难治性强直性脊柱炎临床效果观察[J].江苏大学学报(医学版),2016,26(3):235-239.
- [6]王少纯,崔泽升.MRI骶髂关节评分评估五藤治超汤结合西药治疗强直性脊柱炎的效果观察[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(2):144-146.
- [7]Urkmez B,Keskin Y.Relationship between sleep quality and physical activity level in patients with ankylosing spondylitis [J].Mod Rheumatol,2020,30(6):1053-1059.
- [8]郑文标,黄皆和.老年强直性脊柱炎患者血清白细胞介素-28A、-28B、-29的水平及临床意义 [J].中国老年学杂志,2020,40(1):129-131.
- [9]张宇,马莉,吴青青,等.强直性脊柱炎患者外周血CD4⁺CD25^{high}CD127^{low}、CD8⁺CD28⁻调节性T细胞水平变化及临床意义[J].中国免疫学杂志,2020,36(13):1625-1630.
- [10]杨西瑞,张磊,张旗,等.强直性脊柱炎患者甲襞微循环与BASDAI积分和血清VEGF水平的关系[J].山东医药,2020,60(22):69-72.
- [11]章良忠.老年强直性脊柱炎患者血清IL-18和IL-37水平及其与疗效和疾病活动度的关系[J].中国老年学杂志,2020,40(24):5245-5247.
- [12]孙美秀,韩善芬,甘可,等.强直性脊柱炎中医证型与骨质疏松相关性分析[J].中华中医药杂志,2020,35(6):3128-3130.
- [13]Wolfram JM,Zitt E,Bach CM.Surgical Treatment for Severe Fixed Hyperkyphosis in an Adult Patient Suffering From Ankylosing Spondylitis and Hereditary Hypophosphatemia With Vertebral Osteopetrosis[J].Clin Spine Surg,2020,33(8):307-313.
- [14]黄荣,胡启播,李宏,等.血清铁蛋白在强直性脊柱炎诊治中的价值[J].中国卫生检验杂志,2020,30(11):1370-1372.
- [15]许百洁,莫守崎,薛晓倩,等.艾拉莫德治疗强直性脊柱炎的疗效和安全性研究[J].新医学,2019,50(12):915-918.
- [16]于守杰,贾倩.艾拉莫德联合依那西普治疗难治性类风湿关节炎的疗效[J].医学信息,2020,33(9):140-141.
- [17]李连菊,王京旭.艾拉莫德分别联合甲氨蝶呤和双醋瑞因对难治性类风湿关节炎患者相关指标的影响比较[J].中国药房,2017,28(6):769-772.
- [18]黎声飞.艾拉莫德与双醋瑞因对难治性类风湿关节炎患者的疗效及其对炎症因子和超氧化物歧化酶等指标水平的影响[J].抗感染药学,2018,15(1):153-155.

收稿日期:2021-09-23;修回日期:2021-10-16

编辑/杜帆