

益赛普联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎的疗效 及对血清炎性因子的影响

叶路

(吉安县人民医院肾内风湿免疫科,江西吉安 343100)

摘要:目的 研究益赛普(rh TNFR:Fc)联合柳氮磺吡啶(SASP)治疗强直性脊柱炎(AS)的疗效及对患者血清炎性因子的影响。方法 纳入2022年1月-2023年6月吉安县人民医院收治的80例AS患者,经随机数字表法分为对照组(40例)与观察组(40例),对照组采用rh TNFR:Fc治疗,观察组在其基础上联合SASP治疗,比较两组临床疗效、症状改善情况(脊柱疼痛程度、晨僵时间)、血清炎性因子[血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)]、预后康复情况[Bath强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)、Bath强直性脊柱炎功能指数(BASFI)]。结果 观察组治疗1、3个月的ASAS20达标率均高于对照组($P<0.05$);两组治疗后脊柱疼痛程度评分下降,晨僵时间缩短,且观察组脊柱疼痛程度评分小于对照组,晨僵时间短于对照组($P<0.05$);两组治疗后ESR、CRP水平低于治疗前,且观察组ESR、CRP水平低于对照组($P<0.05$);两组治疗后BASDAI、BASFI评分均低于治疗前,且观察组BASDAI、BASFI评分低于对照组($P<0.05$)。结论 rh TNFR:Fc联合SASP治疗强直性脊柱炎效果肯定,可提高患者临床疗效,缓解其症状及炎症反应,改善预后。

关键词:强直性脊柱炎;益赛普;柳氮磺吡啶;血清炎性因子;脊柱疼痛;晨僵症状

中图分类号:R593.23

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.16.024

文章编号:1006-1959(2024)16-0108-04

Efficacy of YISAIPU Combined with Sulfasalazine in the Treatment of Ankylosing Spondylitis and its Effect on Serum Inflammatory Factors

YE Lu

(Department of Renal Rheumatology and Immunology, Ji'an County People's Hospital, Ji'an 343100, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the efficacy of YISAIPU (rh TNFR:Fc) combined with sulfasalazine (SASP) in the treatment of ankylosing spondylitis (AS) and its effect on serum inflammatory factors. Methods Eighty AS patients admitted to Ji'an County People's Hospital from January 2022 to June 2023 were included and divided into control group (40 patients) and observation group (40 patients) by random number table method. The control group was treated with rh TNFR:Fc, and the observation group was treated with SASP on the basis of rh TNFR:Fc. The clinical efficacy, symptom improvement (spinal pain degree, morning stiffness time), serum inflammatory factors [erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP)], prognosis and rehabilitation [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)] were compared between the two groups. Results The ASAS20 compliance rate of the observation group at 1 and 3 months of treatment was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the score of spinal pain in the two groups decreased, and the time of morning stiffness was shortened, while the score of spinal pain in the observation group was lower than that in the control group, and the time of morning stiffness was shorter than that in the control group ($P<0.05$). The levels of ESR and CRP in the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the levels of ESR and CRP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the BASDAI and BASFI scores of the two groups were lower than those before treatment, and the BASDAI and BASFI scores of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). Conclusion rh TNFR:Fc combined with SASP is effective in the treatment of ankylosing spondylitis, which can improve the clinical efficacy of patients, relieve their symptoms and inflammatory reactions, and improve the prognosis.

Key words: Ankylosing spondylitis; YISAIPU; Sulfasalazine; Serum inflammatory factors; Spinal pain; Morning stiffness symptoms

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)为临床常见风湿免疫性疾病,以脊柱附着点炎症为主要特征,可累及骶髂关节、中轴骨骼等部位,引发脊柱

强直、疼痛、晨僵等症状表现,对患者躯体功能及日常生活均具有较大影响^[1,2]。现阶段,缓解病情抗风湿药物(disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)为AS首选治疗方案,其常用药物包括柳氮磺吡啶(Sulfasalazine, SASP)与注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(recombinant human type II tumor necrosis factor receptor-antibody

作者简介:叶路(1989.12-),女,江西吉安县人,本科,主治医师,主要从事肾内风湿免疫科临床工作

fusion protein, rh TNFR:Fc, 益赛普)等,前者为传统合成 DMARDs,可通过抑制免疫复合物及类风湿因子的合成,发挥抗风湿作用^[3,4];后者则属于生物制剂 DMARDs,可有效抑制肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)生物活性,阻断炎症因子与其受体的结合,以此减轻脊柱附着点炎症,缓解 AS 病症^[5,6]。以上药物在 AS 治疗中均具有确切效果,但其联合应用的相关报道尚不多见,基于此,本研究结合 2022 年 1 月-2023 年 6 月吉安县人民医院收治的 80 例 AS 患者,观察 rh TNFR:Fc 联合 SASP 治疗 AS 的疗效及对患者血清炎症因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2022 年 1 月-2023 年 6 月吉安县人民医院收治的 80 例 AS 患者,经随机数字表法分为对照组(40 例)与观察组(40 例)。对照组男 28 例,女 12 例;年龄 28~83 岁,平均年龄(42.75±6.94)岁。观察组男 29 例,女 11 例;年龄 28~84 岁,平均年龄(42.80±6.89)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均知情且自愿参与本次研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 AS 诊断标准;②初次发病;③无药物禁忌;④入组前未接受相关治疗。排除标准:①心、肝、肾功能及脑血管疾病者;②合并其他免疫系统疾病者;③恶性肿瘤者;④服药依从性较差者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予 rh TNFR:Fc 治疗,取 rh TNFR:Fc (浙江海正药业股份有限公司,国药准字 S20150005,规格:12.5 mg)皮下注射,剂量 25 mg/次,2 次/周,疗程 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合柳氮磺吡啶治疗,取柳氮磺吡啶(Pharmacia & Upjohn Sverige AB,

批准文号 X20000175,规格:500 mg)口服,1g/次,2 次/d,疗程 3 个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、症状改善情况(脊柱疼痛程度、晨僵时间)、血清炎症因子[血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)]、预后康复情况[Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数(BASFI)]。临床疗效:参考 ASAS20 标准^[7];与治疗前相比,总脊柱疼痛、晨僵、BASDAI 分值、BASFI 分值 4 项指标中,至少 3 项改善 $\geq 20\%$,剩余指标未恶化,即为达标。脊柱疼痛程度:采用视觉模拟(VAS)^[8]评分,共 0~10 分,分数越高代表疼痛越严重。BASDAI^[9]:评定过去 1 周的疲劳、疼痛、起止点炎、晨僵等相关情况,总分 0~10 分,分数越高代表疾病活动度越高,症状越严重。BASFI^[10]:共包含 10 个问题,共 0~10 分,分数越高代表躯体功能越差。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间行 t 检验比较,计数资料以[$n(\%)$]表示,组间行 χ^2 检验比较, $P<0.05$ 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 1、3 个月 ASAS20 达标率均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善情况比较 两组治疗后脊柱疼痛程度评分下降,晨僵时间缩短,且观察组脊柱疼痛程度评分小于对照组,晨僵时间短于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较 两组治疗后 ESR、CRP 水平低于治疗前,且观察组治疗后 ESR、CRP 水平低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组预后康复情况比较 两组治疗后 1 个月 BASDAI、BASFI 评分均低于治疗前,且观察组 BASDAI、BASFI 评分低于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组 ASAS20 达标率比较[$n(\%)$]

组别	n	治疗 1 个月	治疗 3 个月
观察组	40	17(42.50)	37(92.50)
对照组	40	8(20.00)	30(75.00)
χ^2		4.713	4.501
P		0.030	0.034

表 2 两组症状改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	脊柱疼痛程度(分)		晨僵时间(h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	5.47±1.13	3.16±0.48*	1.26±0.35	0.48±0.22*
对照组	40	5.50±1.09	3.47±0.51*	1.28±0.40	0.65±0.31*
t		0.121	2.799	0.238	2.828
P		0.904	0.006	0.813	0.006

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表 3 两组血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ESR(mm/h)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	35.41±8.79	11.76±2.93*	20.38±3.44	2.19±0.47*
对照组	40	35.50±8.81	13.80±4.15*	20.52±3.50	3.02±0.56*
t		0.046	2.540	0.180	7.180
P		0.964	0.013	0.857	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表 4 两组预后康复情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	BASDAI		BASFI	
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗前	治疗后 1 个月
观察组	40	6.43±1.55	1.46±0.65*	6.33±1.42	1.58±0.49*
对照组	40	6.51±1.60	1.79±0.71*	6.47±1.51	1.97±0.58*
t		0.227	2.168	0.427	3.249
P		0.821	0.033	0.670	0.002

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

AS 发病机制复杂,多与遗传、感染、免疫及内分泌代谢等因素有关,其病情异质性强、症状表现不一,目前尚无治愈手段,现以缓解症状、控制炎症、改善脊椎功能为该病主要治疗原则^[11,12]。SASP 为 AS 传统治疗药物,属于磺胺吡啶(Sulfapyridine)与 5-氨基水杨酸(5-aminosalicylic acid)的偶氮络合物,可抑制类风湿因子等物质的合成,缓解类风湿疾病引起的免疫病理损伤,具有良好抗炎、抗菌作用,但在 AS 治疗中,其单一用药方案在我国尚不常见,多与其他 DMARDs 联合应用^[13,14]。近年来,随着我国相关研究的不断深入,益赛普等生物仿制药受到临床的广泛关注,该药属于 TNF- α 拮抗剂仿制药,可通过与 TNF- α 结合,降低其生物活性,以此缓解体内炎症,破除其炎症恶性循环,进而降低疾病活动

度,促使 AS 病情转归^[15]。

本研究结果显示,观察组治疗 1、3 个月 ASAS20 达标率均高于对照组($P<0.05$),提示 rh TNFR:Fc 联合 SASP 在 AS 患者中具有确切治疗效果,其疗效优于单一用药方案,与张艳等^[16]研究相符。究其原因,rh TNFR:Fc 可通过抑制 TNF- α 活性,发挥治疗作用,SASP 则可有效阻碍类风湿因子的合成,达到抗风湿目的,二者药效机制不同,联合应用可发挥协同增效作用,提高临床疗效^[17]。同时,本研究发现,两组治疗后脊柱疼痛程度评分下降,晨僵时间缩短,且观察组脊柱疼痛程度评分小于对照组,晨僵时间短于对照组($P<0.05$),表明联合方案可有效改善患者的 AS 症状,加速疼痛及晨僵症状消退。这是因为,SASP 等传统 DMARD 可适当延长 TNF 抑制剂的药物维持时长,将其与 rh TNFR:Fc 联合应

用,可减少其TNF抑制剂抗体的形成,保证药理功效,加速症状消退^[10]。本研究还发现,两组治疗后ESR、CRP水平低于治疗前,且观察组治疗后ESR、CRP水平低于对照组($P<0.05$),可见rhTNFR:Fc联合SASP对患者体内炎症反应具有积极缓解作用,有利于血清炎症因子水平的进一步下调。分析原因,rhTNFR:Fc可阻断肿瘤坏死因子的信号传递,同时加强免疫系统对炎症细胞的清除作用,减轻炎症反应与免疫系统对自身组织的攻击损伤,在此基础上应用于SASP,可利用SASP与TNF- α 的结合效应,增强其整体抗炎机制,促使机体炎症下调,与王方明等^[9]观点相似。此外,本研究结果显示,两组治疗后1个月BASDAI、BASFI评分均低于治疗前,且观察组BASDAI、BASFI评分低于对照组($P<0.05$),表明联合用药可有效降低患者疾病活动度,同时改善其躯体活动功能,预后康复良好,与张诺等^[19]研究一致。分析认为,rhTNFR:Fc与SASP均具有良好抗炎作用,其联合用药可提升其炎症缓解效果,进一步降低炎症对滑膜、软骨成纤维细胞的刺激,避免骨吸收及骨质破坏的加重,为骨胶原的重新生成提供了良好条件,有利于活动功能的恢复与改善^[20]。

综上所述,rhTNFR:Fc联合SASP治疗强直性脊柱炎效果肯定,可提高患者临床疗效,缓解其症状及炎症反应,改善预后活动功能,其联合应用可有效提升患者的临床获益,值得应用。

参考文献:

- [1]戴莉萍,杨婷婷,张会昌,等.生物制剂注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白穴位注射治疗强直性脊柱炎42例临床观察[J].风湿病与关节炎,2023,12(7):20-23.
- [2]胡佳琳,郝喆,杨颖莹,等.注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白对强直性脊柱炎患者血清DKK-1及骨代谢指标的影响[J].中国医院药学杂志,2021,41(8):820-823.
- [3]王方明,刘敏黎,朱笑夏,等.柳氮磺吡啶联合醋酸氯芬酸肠溶片对AS患者炎症反应和免疫功能的影响[J].中国免疫学杂志,2023,39(1):139-143.
- [4]汪洋,马民玉.风湿祛痛胶囊联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(10):2002-2005.
- [5]白云静,王效影,晋小荣,等.联合重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗活动性强直性脊柱炎继发骨质疏松症的临床效果观察[J].临床误诊误治,2020,33(11):41-46.
- [6]李晓龙,苏振炎,张益宏,等.注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白联合沙利度胺对强直性脊柱炎患者血清炎症因子的影响[J].颈腰痛杂志,2020,41(3):321-324.
- [7]刘钧菲,刘翠华,厉洪江,等.白芍总苷胶囊联合注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗幼年特发性关节炎23例及对T淋巴细胞免疫、Th1/Th2漂移及红细胞沉降率的影响[J].安徽医药,2020,24(2):381-385.
- [8]李晓昊,韦嵩,陈志煌,等.经筋微创疗法联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎疗效观察[J].西部中医药,2020,33(5):127-131.
- [9]白琳.痹证一号联合柳氮磺吡啶对肾虚湿热型强直性脊柱炎的临床疗效[J].山西医药杂志,2020,49(8):1010-1013.
- [10]冷燕奎,王强,金斌,等.不同肿瘤坏死因子- α 拮抗剂治疗强直性脊柱炎的早期疗效及对炎症指标的影响[J].中国临床药理学杂志,2019,28(5):333-336.
- [11]周进,付林,周珍,等.重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白递减联合沙利度胺递增治疗方案干预活动性强直性脊柱炎的1年评价[J].中国组织工程研究,2019,23(35):5664-5669.
- [12]张卫华,王婷婷,王东梅,等.注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白剂量优化方案对强直性脊柱炎伴腕关节病变患者的影响[J].中国全科医学,2019,22(16):1973-1977.
- [13]徐辉,陈永平,邓玲,等.不同益赛普给药方案联合柳氮磺吡啶治疗AS的疗效比较[J].西南国防医药,2019,29(4):443-446.
- [14]戴璐.柳氮磺胺吡啶联合益赛普治疗不同年龄强直性脊柱炎临床效果及对患者生活质量的影响研究[J].陕西医学杂志,2019,48(2):262-265.
- [15]肖月,唐远娇,张凌燕,等.重组人II型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗银屑病关节炎30例临床分析[J].中国皮肤性病学杂志,2023,37(6):657-662.
- [16]张艳,王明杰,徐风金.甲氨蝶呤联合托法替布/益赛普/来氟米特和柳氮磺吡啶对难治性类风湿关节炎患者的疗效比较[J].现代免疫学,2023,43(6):507-513.
- [17]周雪梅,卢祥云,梁宏达,等.注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白联合甲氨蝶呤治疗活动性类风湿关节炎的效果及安全性研究[J].世界临床药物,2023,44(3):258-262.
- [18]李荣良,秦松林,李卫勇,等.六藤安脊汤联合柳氮磺吡啶治疗活动期肾虚瘀阻型强直性脊柱炎临床研究[J].山东中医杂志,2023,42(3):239-243.
- [19]张诺,郭明蔚,陈桂武,等.益赛普联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎疗效及miR-29a、miR-146a的变化[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(5):587-591.
- [20]庞琳烜,朱平,李治琴,等.托法替布联合柳氮磺吡啶治疗类风湿关节炎的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(11):2574-2577.

收稿日期:2023-12-07;修回日期:2023-12-18

编辑/王萌