

强直性脊柱炎采用不同药物治疗后患者病情改善的研究

高健, 童玉婷, 李清梅, 王浩

阿克苏市人民医院风湿免疫科, 阿克苏 842000, 新疆

摘要: **目的** 评估COX-2选择性抑制剂塞来昔布200 mg治疗, 对强直性脊柱炎患者病情改善效果。**方法** 采用序贯设计, 将120例患者随机分成2组, 对照组使用西乐葆 (NSAIDs组) 治疗, 实验组使用COX-2选择性抑制剂塞来昔布200 mg治疗 (COX-2组), 每组序贯纳入60例。每组患者分别采用对应的药物进行为期1年治疗。治疗前记录患者的基本特征 (年龄、性别、病程、入组前治疗情况), 分别记录治疗前、治疗后4周、治疗后12周时患者的实验室指标 (血常规、肝肾功能、ESR、CRP)、病情活动度 (BASDAI评分) 以及功能评价指标 (BASFI 评分、患者总体评估、耳壁距、腰椎侧弯度、踝间距、Schober 试验、前指地距) 的情况, 以及治疗前和治疗后12周的骶髂关节SPARCC评分。**结果** 本研究共纳入120例AS患者, 完成12周随访120例, 其中包括艾瑞昔布组57例, 塞来昔布组59例。两组在性别、年龄上无显著差异。治疗后4周以及12周, ESR、BASDAI 评分、患者总体评估、踝间距、Schober和前指地距的变化情况差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而CRP在治疗后4周其变化情况无统计学意义 ($P > 0.05$), 在治疗后12周变化情况差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经选择性COX-2抑制剂治疗后12周, 骶髂关节SPARCC评分均较前下降, 差异具有统计学意义。**结论** COX-2选择性抑制剂塞来昔布对强直性脊柱炎患者病情改善, 能够较好的改善强直性脊柱炎患者的病情。

关键词: 强直性脊柱炎; 选择性COX-2抑制剂; NSAIDs; SPARCC评分

A Study of Patients with Ankylosing Spondylitis Who Improved after Treatment with Different Medications

Jian Gao, Yuting Tong, Qingmei Li, Hao Wang

Department of Rheumatology and Immunology, Aksu People's Hospital, Aksu 842000, Xinjiang

Abstract: Objectives To evaluate the effect of treatment with celecoxib, a selective inhibitor of COX-2, in patients with ankylosing spondylitis. **Methods** A total of 120 patients were randomly divided into two groups, the control group was treated with celecoxib (NSAIDs group), and the experimental group was treated with celecoxib 200mg (COX-2 group), a selective inhibitor of COX-2, and 60 cases were sequentially included in each group. Each group of patients was treated with the corresponding drug for 1 year. The basic characteristics of the patients (age, gender, course of disease, treatment before enrollment) were recorded before treatment, and the laboratory indicators (blood and urine routine, liver and kidney function, ESR, CRP), disease activity (BASDAI score) and functional evaluation indicators (BASFI score, global assessment, ear wall distance, lumbar scoliosis, ankle distance, Schober test, anterior finger distance) were recorded before treatment, 4 weeks after treatment, and 12 weeks after treatment. and the sacroiliac joint SPARCC score before and 12 weeks after treatment. **Results** A total of 120 patients with AS were included in this study, and 120 patients completed 12-week follow-up, including 57

in the celecoxib group and 59 in the celecoxib group. There were no significant differences in gender and age between the two groups. At 4 weeks and 12 weeks after treatment, there were statistically significant differences in ESR, BASDAI score, patient global assessment, ankle spacing, Schober and anterior finger distance ($P < 0.05$), while CRP was not statistically significant at 4 weeks after treatment ($P > 0.05$), and there was a significant difference in CRP at 12 weeks after treatment ($P < 0.05$). Twelve weeks after treatment with selective COX-2 inhibitors, the SPARCC scores of the sacroiliac joints decreased compared with the previous ones, and the difference was statistically significant. **Conclusions** The COX-2 selective inhibitor celecoxib can improve the condition of patients with ankylosing spondylitis, and can better improve the condition of patients with ankylosing spondylitis.

Keywords: Ankylosing Spondylitis; Selective COX-2 Inhibitors; NSAIDs; SPARCC Score

强直性脊柱炎 (Ankylosing Spondylitis, AS) 是一种慢性炎症性疾病, 其特征在于脊柱和骶髂关节的渐进性僵硬与疼痛。该病在早期阶段往往难以察觉, 因为它的症状发展缓慢且隐匿, 尤其在青年男性中更为常见, 这使得这一群体成为高风险人群。AS的早期症状通常包括早晨起床时的腰部僵硬感以及持续性的腰痛, 这些症状常常被患者误认为是普通的肌肉疲劳或运动损伤而未引起足够的重视。随着疾病的发展, 如果未能及时得到诊断和适当的治疗, AS可能导致严重的并发症, 如脊柱和周围关节的结构改变, 甚至可能导致永久性的关节畸形。这种变化不仅严重影响患者的日常生活质量, 还可能造成巨大的心理压力和经济损失, 对患者及其家庭产生深远的影响。针对AS的治疗方案主要依赖于一系列药物, 其中包括非甾体抗炎药 (NSAIDs), 这类药物可以有效缓解疼痛和减轻炎症; 肿瘤坏死因子抑制剂 (TNF inhibitors), 它们通过阻断体内的一种促炎介质来控制病情进展; 还有用于减缓疾病进程的抗风湿药物 (DMARDs)。每种药物的作用机制不同, 因此对于不同的患者可能会产生各异的疗效。选择最合适的治疗方案需要综合考虑患者的具体情况, 包括疾病的严重程度、病史和个人健康状况等。本研究收集了120名确诊为强直性脊柱炎的患者数据, 旨在对比分析不同治疗方式下患者的病情改善情况。通过对这些关键指标的监测, 研究人员希望能够揭示不同治疗策略的有效性和安全性, 并为临床医生提供更加科学的指导, 以便能够更好地管理和治疗强直性脊柱炎, 提高患者的生活质量, 减少疾病带来的长期损害。

1 材料与方法

1.1 一般资料

根据序贯设计的原理, 选择我院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月收治的强直性脊柱炎患者作为研究对象, 强直性脊柱炎的诊断根据国际通用标准。收集患者的基线资料, 包括年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI) 等, 采用 BASDAI 对患者活动度进行评分, 方法如文献所述。

患者纳入标准: (1)符合强直性脊柱炎的诊断标准; (2)年龄 ≥ 18 岁; (3)新发患者; (4)过去3个月未使用非甾体抗炎药(NSAIDs)、抗肿瘤坏死因子抑制剂(TNFi)、缓解病情抗风湿药(DMARDs)等。排除标准: (1)合并有严重的肝、肾、心脏等器官并发症或肿瘤等; (2)依从性差, 不能配合1年随访期的患者; (3)孕妇等特殊人群。

本研究经过我院伦理委员会审查批准后才进行实施, 所有纳入的患者均知情同意, 并提供书面知情同意书。

1.2 方法

根据患者入院时的病历号最后两位数进行随机分组, 共分成2组, NSAIDs组、COX-2组, 每组序贯纳入60例患者。NSAIDs组患者采用非甾体抗炎药进行治疗, TNFi组患者采用抗肿瘤坏死因子抑制剂进行治疗, DMARDs组采用缓解病情抗风湿药进行治疗。治疗方案根据指南要求和患者情况进行设计, 药物治疗时间共1年。随访追踪患者的情况, 随访期为1年。

1.3 收集指标

(1) Bath 强直性脊柱炎病情改善指数评分 (BASDAI 评分): 用以评价 AS 病情改善状态。Bath 强直性脊柱炎功能指数 (BASFI 评分): 用于评价 AS 患者的日常生活能力。(2) 炎性指标和 P 物质: 分别采用酶联免疫吸附法 (enzyme-linked

immunosorbent assay, ELISA)检测治疗前和治疗1年后C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和P物质(substance P, SP)。(3)骨密度: 采用数字化双能X线骨密度仪(FranceMedilink, 型号: OSTEOCORE2)对治疗前、治疗后1年患者腰椎、髌部的BMD。(4)椎体骨折: 治疗1年后各组患者椎体骨折数量, 椎体骨折标准定义为椎体高度减少 $\geq 20\%$ 。基于Genant分数 ≥ 2 的骨折数量, 可判断疾病加重。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS 22.0软件处理, 总有效率比较采用卡方检验四格表资料的Fisher确切概率法统计。计量资料组间比较采用重复测量资料的方差分析, 组内比较采用配对t检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者基本资料比较

NSAIDs组、COX-2组完成随访的患者分别为60例, 最终纳入分析(见表1), 各基本信息变量差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1. 入组AS患者治疗前基本特征

组别 例数	NSAIDs组 60	COX-2组 60	χ^2/t 值	P值
平均年龄,岁	30.11 ± 8.49	29.82 ± 7.65	0.295	0.697
男/女	32/28	33/27	0.483	0.726
病程,月	92.51 ± 67.52	93.28 ± 64.57	0.192	0.130
HLA-B27阳性 (%)	52(91.1%)	55(93.8%)	0.505	0.077
外周关节炎 (%)	26(45.6%)	25(42.4%)	1.023	0.983
葡萄膜炎 (%)	2(3.3%)	2(3.3%)	4.752	0.959
家族史 (%)	16(28.1%)	19(32.2%)	-1.583	0.775
ESR, mm/h, mean ± SD	21.91 ± 20.24	16.26 ± 14.71	0.301	0.420
CRP, mg/l, mean ± SD	15.09 ± 17.36	13.34 ± 14.77	-1.806	0.845
BASDAI (0-10), mean ± SD	4.01 ± 1.79	4.05 ± 1.60	0.178	0.738
BASFI (0-10), mean ± SD	2.22 ± 2.26	1.86 ± 1.86	0.673	0.789
患者总体评估 (0-10)	5.31 ± 2.33	5.00 ± 1.96	1.299	0.268
耳壁距 (cm)	15.38 ± 4.71	14.60 ± 3.59	0.019	0.920
腰椎侧弯度 (cm)				
左侧	12.52 ± 6.96	13.25 ± 7.07	-1.583	0.118
右侧	11.99 ± 6.72	12.57 ± 6.94	0.301	0.764
Schober试验 (cm)	3.53 ± 2.12	3.88 ± 2.15	-1.806	0.075
前指地距 (cm)	15.56 ± 15.94	13.10 ± 12.95	-1.795	0.077
踝间距 (cm)	118.75 ± 26.73	119.20 ± 27.86	0.196	0.845

2.2 治疗前与治疗12周后SPARCC评分的平均变化情况

治疗前120例患者进行骶髂关节MRI的检查并进行SPARCC评分。对各组及所有患者治疗前后的SPARCC评分的差值进行单样本的t检验, 结果显示治疗后SPARCC评分低于治疗前, 差异具有统计学意义。将塞来昔布组治疗前后的SPARCC评分进行对比, 结果发现SPARCC评分均较治疗前下降, 差异无统计学意义($Z = -0.827, P = 0.410$), 即塞

来昔布组对于降低SPARCC评分无明显差异(见表2)。

表2. 入组患者SPARCC评分结果($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	NSAIDs组	COX-2组	t值	P值
治疗前	14.14 ± 13.37	10.02 ± 11.97	1.235	0.763
治疗后12周	10.15 ± 12.05	4.33 ± 5.95	7.632	0.015
差值	-4.01 ± 8.88	-5.71 ± 10.6	8.321	0.023

3 讨论

AS是以骶髂关节及脊柱附着点炎症为主要临床表现的一种慢性免疫系统疾病[1]。患者多出现轻重不一的腰背部疼痛、脊柱活动受限等, 随着病情不断进展, 可逐渐累及颈椎、胸椎等, 可致使脊柱关节骨性强直及畸形改变[2,3]。BASDAI是目前国际上较为公认的用于评价AS病情改善性的量表, 其评估AS患者病情改善度方面的有效性及可靠性已得到多个研究证实。BASFI与BASDAI结合应用能够综合评价患者病情发展及机体功能受影响程度, 临床常用于评价一种治疗方案对患者的病情改善程度[4,5]。本研究中, NSAIDs、COX-2均可有效改善AS患者病情。使用NSAIDs类药物, 8例患者出现不良反应, 主要为消化系统症状。为预防和治疗患者消化系统症状, 需服用保护胃黏膜、抑制胃酸分泌药物, 从而保证患者的临床依从性。

强直性脊柱炎的病因涉及许多方面, 目前尚缺乏统一的定论。现有的研究热点主要关注控制机体炎症和调节免疫功能来延缓强直性脊柱炎的进展。血清中C-反应蛋白和血沉是反映机体炎性状态非常重要的炎性指标, 常用于评估AS的炎症状况和病情的严重程度。机体出现炎症时, 血液中的抗炎反应物质如C-反应蛋白、纤维蛋白原等在短时间内增加, 从而血沉的上升加快[6,7]。而C-反应蛋白由信号转导生成和激活后, 参与补体激活途径, 发挥清除免疫复合物的效应, P物质作为一种免疫调节因子, 神经肽类物质中发现最早的一种多肽, 广泛存在于外周神经节, 能够促进淋巴细胞活化, 进而释放多种细胞因子、参与机体免疫调节, 同时还通过调节辅助T细胞活性而间接影响多种细胞因子的合成, 可直接和间接刺激肥大细胞脱颗粒而引起血管扩张、通透性增加, 血浆蛋白外渗等神经源性炎症反应。

有研究指出, 部分AS患者早期开始就有骨密度下降的迹象, 而早中期骨量下降严重的患者有可能出现骨质疏松症[8,9]。另外有研究对AS患者进

行长达 10 年的随访, 结果提示, AS 患者的腰椎骨密度持续流失。AS 患者骨量的下降可能与营养摄入不足、机体运动量下降、骨代谢异常等相关。本研究中, 这提示 COX-2 药物的应用可减少腰椎及髋部骨量的流失, 以及增加患者骨密度。有学者发现 ESR 大于 20mm/h 的 AS 患者有较高的尿 Pyd 和 Dpyd, 其反映破骨细胞的活跃程度, 这提示炎症程度重的 AS 患者骨丢失更快[10,11]。有研究指出 AS 患者骨量的流失与 TNF-a、IL-1、IL-6、IL-17 A 等促炎性细胞因子存在负相关, 这些炎症因子的增加会促进患者骨密度的下降。AS 早期主要累及骶髋关节、腰椎等, 这些部位由于炎症等病理现象的存在, 往往最先出骨量下降。彭兰驭等研究发现高疾病活动度、炎症指标 ESR 及 CRP 水平升高是 AS 合并髋关节受累患者骨丢失的危险因素[9,12]。而改善病患部位的病理状况, 能够促进骨量流失逆转。

本研究比较非甾体抗炎药、抗肿瘤坏死因子抑制剂、缓解病情抗风湿药对强直性脊柱炎患者治疗中, 均能显著降低患者体内 CRP、ESR 和 P 物质水平, 增加腰椎及髋部骨密度, 但不能改善椎体骨折进展。

参考文献

[1] 夏金兵, 张群群, 刘妍. 强直性脊柱炎的药物治理 [J]. 健康之友, 2020, (22): 286.
[2] 王红江, 刘海燕, 张彦, 等. 英夫利西单抗与改变病情的抗风湿药物治疗强直性脊柱炎的临床对比研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(9): 606-60109.
[3] 王建武, 辛荣超. 不同药物治疗对强直性脊柱炎患者

病情改善、骨密度及椎体骨折影响的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(7): 1056-60.
[4] 肖莹, 涂阳林, 贾超. 专项护理配合药物治疗强直性脊柱炎临床观察 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(24): 3724-3725.
[5] 杨帆, 张国强, 张振东, 等. 人工髋关节置换术后继续药物治疗对强直性脊柱炎患者髋关节功能的影响 [J]. 山东医药, 2015, (25): 39-41.
[6] 朱祺, 郑谅. 针刀结合药物治疗强直性脊柱炎 [J]. 临床医学, 2016, 36(1): 122-3,4.
[7] 朱圣杰, 王贵生, 朱芳. 电针配合药物治疗强直性脊柱炎活动期肿胀 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 06(8): 688-690.
[8] 顾丽丽, 张学学, 张达颖. 神经阻滞术联合药物治疗强直性脊柱炎 50 例疗效观察 [J]. 实用临床医学, 2011, 12(9): 29-30.
[9] 贾宏声, 李现林, 蔡磊, 等. 不同药物治疗强直性脊柱炎的网状 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(33): 5404-5412.
[10] 廖月霞, 张育, 周伟, 等. 强直性脊柱炎患者药物治疗依从性的调查分析 [J]. 中国实用护理杂志, 2008, 24(13): 67-68.
[11] 林巧玲, 贾俊卿, 索会林, 等. 系统联合药物治疗强直性脊柱炎 [J]. 中原医刊, 2004, 31(13): 10-11.
[12] 彭兰驭, 牟茂婷, 杨爽, 等. 强直性脊柱炎的药物治理现状与进展 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2018, 18(98): 83-85.

Copyright © 2024 by author(s) and Global Science Publishing Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access