

阿达木单抗联合美洛昔康治疗强直性脊柱炎的临床研究

宋琛¹, 孙亚洲^{2*}, 马栋³, 戴许阳¹, 王志银¹, 田雪钦¹

1. 新乡医学院第一附属医院 血液学实验室, 河南 新乡 453100

2. 新乡医学院第一附属医院 儿科, 河南 新乡 453100

3. 新乡医学院第一附属医院 自身免疫实验室, 河南 新乡 453100

摘要: **目的** 探讨阿达木单抗联合美洛昔康治疗强直性脊柱炎的疗效、安全性以及对 Th17/Treg 平衡状态的影响。**方法** 选取 2022 年 3 月—2024 年 3 月在新乡医学院第一附属医院诊治的强直性脊柱炎患者 96 例, 根据不同的治疗方案将其分为对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组每日口服美洛昔康片剂, 每次 15 mg, 1 次/d; 而治疗组在服用美洛昔康片的基础上, 每两周皮下注射一次阿达木单抗注射液, 剂量为 40 mg/次。两组患者均持续治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者主要临床症状缓解时间, 巴氏强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)、巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数 (BASDAI) 和 EASI-QoL 评分, 辅助性 T 淋巴细胞 17/调节性 T 淋巴细胞 (Th17/Treg) 平衡状态, 及血清半胱氨酸蛋白酶-1 (Caspase-1)、正五聚蛋白 3 (PTX3) 和可溶性肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 (sTRAIL) 水平。**结果** 治疗结束后, 对照组与治疗组的总有效率分别是 83.33% 和 95.83%, 两组之间的差异在统计学上具有显著性 ($P < 0.05$)。治疗结束后, 治疗组患者外周关节疼痛、肿胀以及腰骶部疼痛的缓解时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经过治疗, 两组患者 Th17 细胞比例和 Th17/Treg 比值均显著降低, 而 Treg 细胞比例则明显上升 ($P < 0.05$), 且治疗组在这些免疫学指标上的改善程度显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 Caspase-1、PTX3 和 sTRAIL 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组各指标改善显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 阿达木单抗与美洛昔康联合治疗强直性脊柱炎效果显著, 不仅能大幅改善患者的躯体功能、疾病活动度及生活质量, 还能有效促进 Th17/Treg 平衡状态的恢复及血清学指标的改善。

关键词: 阿达木单抗注射液; 美洛昔康片; 强直性脊柱炎; 巴氏强直性脊柱炎功能指数; Th17/Treg 平衡; 半胱氨酸蛋白酶-1; 正五聚蛋白 3

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)01-0166-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.01.027

Clinical study on adalimumab combined with meloxicam in treatment of ankylosing spondylitis

SONG Chen¹, SUN Yazhou², MA Dong³, DAI Xuyang¹, WANG Zhinyin¹, TIAN Xueqin¹

1. Hematology Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

3. Autoimmune Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

Abstract: Objective To explore the efficacy, safety, and impact on Th17/Treg balance of adalimumab combined with meloxicam in treatment of ankylosing spondylitis. **Methods** Patients (96 cases) with ankylosing spondylitis in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from March 2022 to March 2024 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Meloxicam Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *sc* injection administered with Adalimumab Solution for injection, 40 mg/time, once every two weeks. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the main clinical symptom relief time, the scores of BASFI, BASDAI, and EASI QoL, Th17/Treg balance status, and the levels of serum Caspase-1, PTX3, and sTRAIL in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group

收稿日期: 2024-07-01

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210518)

作者简介: 宋琛 (1991—), 主管技师, 硕士, 研究方向为流式与免疫。

*通信作者: 孙亚洲 (1990—), 主治医师, 研究方向为炎症与免疫。E-mail: yazhouchen1023@163.com

and the treatment group was 83.33% and 95.83%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of peripheral joint pain, swelling and lumbosacral pain in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the proportion of Th17 cells and Th17/Treg ratio were significantly decreased in both groups, but the proportion of Treg cells was significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement degree of these immunological indicators in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum Caspase-1, PTX3 and sTRAIL in two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of indexes in treatment group was significantly better than that in control group after treatment ($P < 0.05$).

Conclusion The combination of adalimumab and meloxicam has a significant therapeutic effect on ankylosing spondylitis. It can not only significantly improve the physical function, disease activity, and quality of life of patients, but also promote the balance of Th17/Treg and the repair of serological indicators.

Key words: Adalimumab Solution for injection; Meloxicam Tablets; ankylosing spondylitis; BASFI; Th17/Treg balance; Caspase-1; PTX3

强直性脊柱炎是一种主要累及脊柱以及骶髂关节的慢性、进展性炎症疾病，它属于自身免疫性疾病的范畴，该病多发于青壮年时期，尤其在 20~30 岁达到高峰期，且男性患者比例稍高^[1]。该病主要症状包括下腰背痛、晨僵、脊柱强直和外周关节症状等，严重影响着患者的身心健康和生活质量^[2]。美洛昔康是一种烯醇类非甾体抗炎药物，其通过在镇痛、消炎、退烧及抗风湿方面的药理特性，被广泛用于缓解类风湿性关节炎、强直性脊柱炎和骨关节炎等多种病症的症状^[3]。阿达木单抗是一种具有革命性意义的单克隆抗体药物，其活性成分能够有效抑制 T 淋巴细胞的增殖与活化，从而调控炎症反应，并促使免疫系统产生耐受性。在治疗如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎这类由免疫系统异常所介导的疾病方面，阿达木单抗展现出显著的疗效，已成为目前应用最广泛的生物制剂之一^[4]。本研究主要关注阿达木单抗与美洛昔康联合应用在治疗强直性脊柱炎方面的效果，期望能探究此疗法在临床上的有效性、安全性及对 Th17/Treg 平衡状态的影响。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

本研究对象为 2022 年 3 月—2024 年 3 月在新乡医学院第一附属医院接受诊治的 96 例强直性脊柱炎患者，年龄 21~57 岁，平均年龄 (26.27 ± 3.38) 岁；病程 6 个月~7 年，平均病程 (3.98 ± 1.24) 年；强直性脊柱炎分期^[5]：I 期 61 例，II 期 35 例。本研究经过新乡医学院第一附属医院医学伦理委员会审批 (EC-024-362)。

纳入标准：(1) 依据《强直性脊柱炎的诊断与治疗骨科专家共识》中强直性脊柱炎相关诊断准则进行诊断^[6]；(2) 强直性脊柱炎分期在 I~II 期者；(3) 所需的临床资料应完整且准确；(4) 在充分了

解相关情况后，自愿签订知情同意书。

排除标准：(1) 存在其他严重风湿性关节疾病者；(2) 对阿达木单抗或美洛昔康不耐受者；(3) 入组前 6 个月内采用其他对本研究有影响的药物进行治疗者；(4) 特殊人群，如妊娠或哺乳期妇女。

1.2 药物

美洛昔康片由苏州中化药品工业有限公司生产，规格 7.5 mg/片，产品批号 20220124、20230616；阿达木单抗注射液由 Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co.KG 生产，规格 40 mg (0.4 mL)/支，产品批号 B8000033、B8000195。

1.3 分组及治疗方法

根据不同治疗方案将患者分成对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)，其中对照组患者年龄 22~57 岁，平均年龄 (26.51 ± 3.42) 岁；病程 9 个月~7 年，平均病程 (4.03 ± 1.26) 年；强直性脊柱炎分期：I 期 30 例，II 期 18 例。治疗组患者年龄 21~56 岁，平均年龄 (26.12 ± 3.33) 岁；病程 6 个月~7 年，平均病程 (3.94 ± 1.21) 年；强直性脊柱炎分期：I 期 31 例，II 期 17 例。对比两组患者基线资料，组间差异未达到统计学意义上的显著性，表明两组具有可比性。

对照组受试者每日口服美洛昔康片剂，每次 15 mg，1 次/d。治疗组在服用美洛昔康片的基础上，每两周皮下注射一次阿达木单抗注射液，剂量为 40 mg/次。两组患者均持续治疗 3 个月。

1.4 疗效评价标准^[7]

临床缓解：经过治疗后，患者的不适症状得到了明显的改善和减轻，同时血清学检测的各项指标也逐渐趋于正常水平；显效：经过治疗后，患者不适症状均有超过 50% 的明显改善，同时红细胞沉降率以及炎症因子水平的下降均超过 50%；有效：经

过治疗后, 患者不适症状有所减轻, 但并未超过 50%, 而红细胞沉降率和炎症因子水平降低了 25%~50%; 无效: 经过治疗后, 患者不适症状和相关检测指标无变化, 甚至可能有所恶化。

总有效率 = (临床缓解例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要临床症状缓解时间 记录两组患者在外周关节疼痛、外周关节肿胀和腰骶部疼痛等症状缓解所需的时间。

1.5.2 相关评分 巴氏强直性脊柱炎功能指数 (BASFI) 评分: 此评分用以评估强直性脊柱炎患者执行各种日常任务的能力, 包含 10 个条目, 每个条目采用 10 cm 视觉模拟评分法评价, 0 分代表容易完成, 10 分代表不可能完成, 总分取所有条目之和除以 10, 在 0~10 分, 得分越高则表明患者躯体功能越差^[8]。巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数 (BASDAI) 评分: 此评分系统主要用于评估强直性脊柱炎患者的疾病活动程度, 通过多个相关指标来综合判断病情的活跃度, 6 个条目分别从 0 分代表最佳, 10 分代表最差进行计分, 总分取所有条目之和除以 10, 在 0~10 分, 得分越高则表明患者疾病活动度越高^[9]。强直性脊柱炎生活质量量表 (EASi-QoL) 评分: 此评分用以评估强直性脊柱炎患者生活质量, 测评包括 4 大维度共 20 项内容, 每项均使用 Likert 4 级别评分法进行评估, 分别计为 0~3 分, 合计总分在 0~60 分, 得分越高则表明患者生活质量越差^[10]。

1.5.3 血清半胱氨酸蛋白酶-1 (Caspase-1)、正五聚蛋白 3 (PTX3) 和可溶性肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 (sTRAIL) 水平和辅助性 T 淋巴细胞 17/调节性 T 淋巴细胞 (Th17/Treg) 平衡状态 在疗程开始和结束后, 所有强直性脊柱炎患者均在晨起空腹时采集手臂静脉血样两份, 3 mL/份。其中一份经常规抗凝处理后, 使用 Beckman Coulter DeFLEX 流式细胞仪检测外周血中 Th17 和 Treg 细胞的分布比例, 并计算 Th17/Treg 比值; 另一份则经过低温高

速离心处理, 分离上层血清, 随后采用 Caspase-1、PTX3、sTRAIL 检测试剂盒 (均由上海化邦生物科技有限公司提供) 对血清中的 Caspase-1、PTX3 和 sTRAIL 水平进行测定。为确保检测结果的准确性, 所有测试均严格遵循试剂盒说明书进行酶联免疫吸附法检测。

1.6 不良反应观察

治疗期间, 关注两组肝酶升高、胃肠道反应、局部注射反应及皮疹等可能由药物引发的不良反应。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 24.0 软件包进行处理, BASFI 评分、BASDAI 评分和 EASi-QoL 评分, Th17/Treg 平衡状态, 血清 Caspase-1、PTX3 和 sTRAIL 水平等连续变量指标采用 *t* 检验进行比较, 总有效率和不良反应发生率等计数资料则采用 χ^2 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗结束后, 对照组与治疗组的总有效率分别是 83.33% 和 95.83%, 两组之间的差异在统计学上具有显著性 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主要临床症状缓解时间比较

治疗结束后, 治疗组患者的外周关节疼痛、肿胀以及腰骶部疼痛的缓解时间显著短于对照组, 两组间的差异在统计学上具有显著性 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 BASFI、BASDAI 和 EASi-QoL 评分比较

治疗结束后, 两组患者 BASFI、BASDAI 和 EASi-QoL 评分相较于治疗前均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者在这些评分的改善上均显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者 Th17/Treg 平衡状态比较

经过治疗, 两组患者 Th17 细胞比例和 Th17/Treg 比值均显著降低, 而 Treg 细胞比例则明显上升 ($P < 0.05$), 且治疗组患者在这些免疫学指标上的改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	20	11	9	8	83.33
治疗	48	22	13	11	2	95.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组主要临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on main clinical symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	外周关节疼痛改善时间/d	外周关节肿胀改善时间/d	腰骶部疼痛改善时间/d
对照	48	30.14±3.87	34.78±4.18	26.27±3.49
治疗	48	21.14±2.23*	25.27±3.35*	19.88±3.05*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组 BASFI 评分、BASDAI 评分和 EASi-QoL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on scores of BASFI, BASDAI and EASi QoL between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BASFI 评分	BASDAI 评分	EASi-QoL 评分
对照	48	治疗前	5.79±0.61	6.27±0.73	48.34±4.97
		治疗后	2.92±0.33*	4.01±0.55*	43.18±4.19*
治疗	48	治疗前	5.83±0.63	6.24±0.71	48.21±4.85
		治疗后	1.88±0.21*▲	2.49±0.31*▲	38.72±3.98*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组 Th17/Treg 平衡状态比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on Th17/Treg balance status between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg 比值
对照	48	治疗前	2.92±0.43	1.21±0.19	2.58±0.37
		治疗后	1.34±0.21*	1.83±0.25*	1.29±0.20*
治疗	48	治疗前	2.89±0.41	1.19±0.18	2.61±0.38
		治疗后	0.85±0.16*▲	2.89±0.33*▲	0.61±0.12*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

2.5 两组血清 Caspase-1、PTX3 和 sTRAIL 比较

治疗后, 两组血清 Caspase-1、PTX3 和 sTRAIL 水平较治疗前显著降低 ($P<0.05$), 且治疗后治疗组各指标改善显著优于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组患者不良反应比较

对照组的不良反应发生率为 10.42%, 与治疗组的 12.50% 相比, 两者之间的差异在统计学上并无显著性, 见表 6。

表 5 两组血清 Caspase-1、PTX3 和 sTRAIL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on levels of serum Caspase-1, PTX3, and sTRAIL between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Caspase-1/(pmol·L ⁻¹)	PTX3/(μg·L ⁻¹)	sTRAIL/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	14.28±1.85	8.55±1.49	33.47±4.85
		治疗后	11.63±1.69*	5.89±1.13*	22.68±3.61*
治疗	48	治疗前	14.19±1.81	8.47±1.46	33.19±4.63
		治疗后	8.47±1.23*▲	4.21±0.84*▲	14.93±2.84*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 6 两组不良反应情况比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	肝酶升高/例	胃肠道反应/例	局部注射反应/例	皮疹/例	不良反应发生率/%
对照	48	2	1	1	1	10.42
治疗	48	2	2	1	1	12.50

3 讨论

强直性脊柱炎是一类以脊柱损伤为主,且临床表现为慢性及终生的炎症性自体免疫性疾病,常导致脊柱活动受限、颈部活动受限,甚至可能影响股骨头。据估计,全球有超过 2 000 万人受强直性脊柱炎影响,而在一些高发病率地区,发病率甚至高达 0.1%^[11]。强直性脊柱炎在中国大约有 500 万患者,其中约有 60% 的患者在 30 岁之前被诊断出,该病的发病机制尚未完全明确,但研究表明,人体 Th17/Treg 失衡可能与强直性脊柱炎的发生有关^[12]。

对于强直性脊柱炎的治疗有多种方案可供选择,包括非药物治疗、外科手术以及药物治疗。其中非药物治疗涉及适当的运动和健康的生活习惯;手术则能有效改善关节功能。药物治疗可以选用非甾体抗炎药或抗风湿药等^[13]。作为一种常用的非甾体抗炎药,美洛昔康在临床上被广泛应用于治疗强直性脊柱炎,其原理在于抑制环氧合酶-2 的功能以减少体内前列腺素的生成,从而减轻炎症反应。除此之外,它还有降低白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子- α 的产量,阻止白细胞在发炎部位聚集,进一步减轻炎症^[14]。阿达木单抗是一种免疫抑制剂,它的独特之处在于能够特异性地结合肿瘤坏死因子- α ,阻止其与 p55 或 p75 受体相结合,以此减少炎症反应。此外,阿达木单抗也有抑制免疫系统、修复受损关节和软骨组织以及提升骨密度等功效,不仅能够有效地减轻症状,还能够明显地提高患者日常生活质量^[15]。本研究运用这 2 种药物不同的药理作用机制,尝试将其进行联用并探究对强直性脊柱炎的治疗效果,获得了相当令人满意的治疗成果。研究表明,采用阿达木单抗联合美洛昔康治疗方案的患者总有效率高达 95.83%,显著优于单独使用美洛昔康的对照组,其有效率仅为 83.33%。此外,治疗组在改善躯体功能、降低疾病活动度、缓解主要临床症状以及提升生活质量等方面均显著优于对照组,而在不良反应发生率上,两组之间未观察到显著差异,提示阿达木单抗与美洛昔康的联用能够产生“1+1>2”的协同效应,这将带来更佳的疗效,且无需担忧更多不良反应,成为一种既安全又有效的治疗途径。

强直性脊柱炎是一种慢性、进行性的炎症病变,其发生与 Th17/Treg 细胞平衡状态的失调密切相关。在正常状态下,Treg 细胞和 Th17 细胞之间存在动态平衡,它们各自发挥免疫调节功能,确保免疫系

统的稳定。然而,当 Treg 细胞的数量和功能受到抑制时,Th17 细胞的数量和活性就会增加,导致炎症反应发生,如关节疼痛、僵硬、脊柱变形等症状^[16-17]。因此,通过调节 Th17/Treg 细胞的平衡状态,可以有效地治疗强直性脊柱炎。本研究结果显示,两组患者 Th17 占比和 Th17/Treg 比值均较治疗前明显下降,而 Treg 占比较治疗前明显上升,且治疗组在各指标改善方面均要明显优于对照组,说明阿达木单抗与美洛昔康的联用可调节 Th17/Treg 细胞平衡状态,从根本上治疗并缓解强直性脊柱炎。

Caspase-1 是一种负责细胞凋亡的酶,在受到外界刺激时,如微生物感染或自身免疫反应等,Caspase-1 的激活和表达水平会增加,从而导致炎症反应的加剧,这与强直性脊柱炎的发病机制密切相关。目前,Caspase-1 抑制剂正成为治疗强直性脊柱炎的新型药物之一^[18]。PTX3 是一种普遍存在于哺乳动物体内的蛋白质,具有抑制炎症反应、血管重塑以及调节炎症等多种生物学功能。相关研究结果显示,强直性脊柱炎患者的血清或血浆里 PTX3 的水平能够明显上升,推测可能是通过抑制炎症反应和血管生成来影响病情发展^[19]。sTRAIL 是一种肿瘤坏死因子超家族成员,可以诱导细胞凋亡,与强直性脊柱炎之间存在密切关系,在强直性脊柱炎患者血清中,sTRAIL 的表达水平升高,可能与炎症和免疫反应有关^[20]。本研究结果显示,治疗组血清 Caspase-1、PTX3 和 sTRAIL 水平均较治疗前显著降低,且治疗后治疗组在各指标改善方面均要明显低于对照组,说明阿达木单抗联合美洛昔康能够更好地从血清学水平改善强直性脊柱炎患者体内的炎症和免疫反应,降低对机体的内在损伤。

综上所述,阿达木单抗与美洛昔康联合治疗强直性脊柱炎效果显著,不仅能大幅改善患者的躯体功能、疾病活动度及生活质量,还能有效促进 Th17/Treg 平衡状态的恢复及血清学指标的改善,具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mauro D, Thomas R, Guggino G, et al. Ankylosing spondylitis: An autoimmune or autoinflammatory disease? [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(7): 387-404.
- [2] Golder V, Schachna L. Ankylosing spondylitis: An update [J]. *Aust Fam Physician*, 2013, 42(11): 780-784.
- [3] Fleischmann R, Iqbal I, Slobodin G. Meloxicam [J]. *Expert*

- Opin Pharmacother*, 2002, 3(10): 1501-1512.
- [4] 高晶, 袁淑杰, 李国军, 等. 阿达木单抗的临床应用进展 [J]. 生物技术世界, 2016, 13(5): 224.
- [5] 王承明. 全科医学高级医师进阶 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2016.
- [6] 沈彬, 裴福兴, 邱贵兴. 强直性脊柱炎的诊断与治疗骨科专家共识 [J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(9): 895-898.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(8): 557-559.
- [8] Calin A, Garrett S, Whitlock H, *et al*. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: The development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [J]. *J Rheumatol*, 1994, 21(12): 2281-2285.
- [9] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy L G, *et al*. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [J]. *J Rheumatol*, 1994, 21(12): 2286-2291.
- [10] Packham J C, Jordan K P, Haywood K L, *et al*. Evaluation of Ankylosing Spondylitis Quality of Life questionnaire: Responsiveness of a new patient-reported outcome measure [J]. *Rheumatology*, 2012, 51(4): 707-714.
- [11] Yang H, Chen Y T, Xu W, *et al*. Epigenetics of ankylosing spondylitis: Recent developments [J]. *Int J Rheum Dis*, 2021, 24(4): 487-493.
- [12] 吴元胜, 马茂潇, 朱英杰, 等. Th17/Treg 在骨科疾病中的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(5): 713-718.
- [13] 卢春丽, 荆环云, 莫秋菊, 等. 强直性脊柱炎的诊断与治疗进展 [J]. 医学诊断, 2023, 13(2): 108-113.
- [14] 李健和, 胡焰, 易利丹, 等. 美洛昔康制剂的研究开发及临床应用进展 [J]. 中国药房, 2013, 24(2): 162-167.
- [15] 赵宇晗, 张凌凡, 李智慧, 等. 阿达木单抗治疗强直性脊柱炎的临床应用进展 [J]. 世界临床药物, 2020, 41(8): 644-648.
- [16] Xie J M, Wang Z T, Wang W. Semaphorin 4D induces an imbalance of Th17/treg cells by activating the aryl hydrocarbon receptor in ankylosing spondylitis [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 2151.
- [17] 顾维杰, 郑冰, 汪池, 等. 强直性脊柱炎患者 Th17/Treg 相关细胞因子及 miR-155 与脊柱活动度的关系 [J]. 西部医学, 2022, 34(12): 1839-1842.
- [18] Kim S H, Lee J H, Jeong H J, *et al*. Clinical significance of elevated serum caspase-1 levels in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Ann Lab Med*, 2022, 42(2): 293-295.
- [19] Ma M J, Yang W, Cai Z P, *et al*. SMAD-specific E3 ubiquitin ligase 2 promotes angiogenesis by facilitating PTX3 degradation in MSCs from patients with ankylosing spondylitis [J]. *Stem Cells*, 2021, 39(5): 581-599.
- [20] 贾筠, 杜望磊, 肖广智, 等. 强直性脊柱炎患者血清 IL-27、sTRAIL 水平与 BASDAI 的相关性分析 [J]. 临床误诊误治, 2023, 36(8): 63-66.

[责任编辑 金玉洁]