

应用患者报告结局量表分析阿达木单抗治疗强直性脊柱炎的临床疗效*

杜永勤¹ 杜晓雨¹ 陆方林²

(1. 蚌埠医科大学研究生院, 安徽 蚌埠 233000; 2. 安徽理工大学第一附属医院, 淮南市第一人民医院风湿免疫科, 安徽 淮南 232000)

【摘要】 目的 探讨应用患者报告结局(PRO)量表分析阿达木单抗治疗强直性脊柱炎(AS)的临床疗效。方法 回顾性分析 2020 年 1 月—2023 年 12 月安徽理工大学第一附属医院收治的 158 例 AS 患者的临床资料,依据 AS 患者用药不同分为观察组(阿达木单抗治疗)患者 61 例(38.6%)和对照组[传统改善病情抗风湿药(DMARDs)和/或非甾体抗炎药(NSAIDs)药物治疗]患者 97 例(61.4%)。采用倾向性评分匹配(PSM)分析,匹配后观察组和对照组分别匹配 37 例患者,分析其第 8 周、第 16 周的 PRO。结果 PSM 后,两组患者治疗第 8 周和第 16 周患者报告结局量表(PRO)比较:观察组 Bath AS 病情活动指数(BASDAI)评分在第 8 周和第 16 周均显著优于对照组($P < 0.05$);观察组视觉模拟评分法(VAS)评分在第 8 周和第 16 周改善幅度显著优于对照组($P < 0.05$);观察组 Bath AS 功能指数(BASFI)评分在第 8 周与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),在第 16 周时显著优于对照组($P < 0.05$)。PSM 后,高活动性疾病患者治疗后的 PRO:基线时,观察组高疾病活动状态($BASDAI \geq 4$)评分较对照组差异无统计学意义($P > 0.05$);第 8 周及第 16 周,观察组高疾病活动状态($BASDAI \geq 4$)评分较对照组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。PSM 后,两组患者 3 种评分不同时间点的相关性:观察组患者在第 8 周和第 16 周的 BASDAI、VAS、BASFI 评分间均存在显著相关性($P < 0.001$)。对照组评分间无显著相关性($P > 0.05$)。结论 应用阿达木单抗较传统 DMARDs 或 NSAIDs 药物治疗 AS,更能改善患者的 PRO。

【关键词】 患者报告结局;阿达木单抗;强直性脊柱炎;倾向性评分匹配;临床疗效

【中图分类号】 R593.23 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.11.012

Therapeutic efficacy of adalimumab in ankylosing spondylitis utilizing patient-reported outcome scale

DU Yongqin¹, DU Xiaoyu¹, LU Fanglin²

(1. Graduate School of Bengbu Medical University, Bengbu 233000, Anhui, China;

2. Department of Rheumatology and Immunology, Huainan First People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology, Huainan 232000, Anhui, China)

【Abstract】 **Objective** To assess the clinical efficacy of adalimumab in ankylosing spondylitis (AS) through a comparative analysis of patient-reported outcome (PRO) measures. **Methods** We conducted a retrospective study of 158 AS patients treated at the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology from January 2020 to December 2023. Based on treatment, patients were allocated to adalimumab group ($n=61$, 38.6%) or control group receiving conventional DMARDs and/or NSAIDs ($n=97$, 61.4%). Using propensity score matching (PSM), 37 well-matched patients were selected from each group for analysis. PROs, including the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Visual Analogue Scale (VAS) for pain, and Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), were evaluated at weeks 8 and 16. **Results** After PSM, the adalimumab group demonstrated significantly greater improvements in PRO scores than the control group. Specifically, BASDAI and VAS scores were significantly lower in the

基金项目:安徽理工大学医学专项培育项目(YZ2023H2A004)

通信作者:陆方林,主任医师,E-mail:2376205490@qq.com

引用本文:杜永勤,杜晓雨,陆方林.应用患者报告结局量表分析阿达木单抗治疗强直性脊柱炎的临床疗效[J].西部医学,2025,37(11):1635-

1640,1645. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.11.012

adalimumab group at both week 8 and week 16 (all $P < 0.05$). While the BASFI scores were comparable at week 8 ($P > 0.05$), a significant improvement was observed in the adalimumab group at week 16 ($P < 0.05$). In the subgroup of patients with high disease activity (BASDAI ≥ 4) at baseline, adalimumab treatment led to significantly greater reductions in BASDAI at both follow-ups compared to the control group ($P < 0.05$). Correlation analysis revealed that BASDAI, VAS, and BASFI scores were strongly interrelated in the adalimumab group at weeks 8 and 16 (all $P < 0.001$), a pattern not observed in the control group. **Conclusion** Adalimumab is superior to conventional DMARDs and/or NSAIDs in improving a spectrum of patient-reported outcomes, including disease activity, pain, and physical function, in patients with ankylosing spondylitis.

【Key words】 Patient-reported outcome; Adalimumab; Ankylosing spondylitis; Propensity score matching; Clinical efficacy

强直性脊柱炎(Ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及骶髂关节和中轴骨,由免疫介导的慢性炎症性疾病^[1],具有很高的遗传性和家族聚集性^[2],男性患病率比女性高 2~3 倍,该病发病率与人类白细胞抗原 B27(Human leukocyte antigen-B27, HLA-B27)密切相关^[3]。既往研究^[4]表明,AS 会对患者生活质量产生影响,传统治疗方法不能够控制疾病的进展,但随着阻断关键炎症细胞因子[如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]生物制剂的出现,AS 的治疗前景发生了变化。阿达木单抗(Adalimumab)是一种全人源 TNF- α 单克隆抗体,通过抑制 TNF 的生物反应性和减少其对机体的免疫调节作用,延缓炎症症状^[5]。该药显著减轻了活动性 AS 患者的腰背疼痛和僵硬症状,并在对非甾体抗炎药治疗反应不足或不耐受的患者中显现了持续的临床反应^[6]。患者报告结局(Patient-reported outcome, PRO)是通过自我评估问卷、访谈等方式得到的直接来源于患者报告的资料,包括患者对自身症状、生理功能等健康相关生活质量方面的主观感知,以及对医患关系满意度的评估^[7]。PRO 是由患者完成的问卷调查,用于确定对其健康状况、损伤程度、残疾和健康相关生活质量的看法,调查中允许从患者的角度测量与临床干预相关的结果^[8]。由于其收集资料的方法相对便捷,结果可直观反应患者健康状况,这些特性使其成为近年来的研究焦点。目前国内对于用 PRO 评估分析 AS 的研究较少,具体的 PRO 量表目前尚缺。本次研究应用 PRO 量表,同时通过用国内外公认、可信度较强的两个关于评价 AS 的量表作为观察指标,分析阿达木单抗治疗 AS 的临床疗效,并为未来临床研究提供思路,也为药物临床实践研究提供新的循证学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2023 年 12 月于安徽理工大学第一附属医院风湿免疫科就诊的 158 例 AS 患者的临床资料。倾向性评分匹配(Propensity score matching, PSM)分析前,根据患者用药情况将

其分为观察组(阿达木单抗治疗, $n = 61$)和对照组[传统改善病情抗风湿药(Disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs)和/或非甾体抗炎药(Nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)治疗, $n = 97$]。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁。②符合美国纽约风湿病协会于 1984 年修订的 AS 的诊断标准^[9]。临床标准:①腰背部疼痛和僵硬超过 3 个月,其运动后改善,但休息不能缓解。②腰椎在矢状面和额状面的运动受限。③相对于根据年龄和性别校正后的正常值,胸廓扩张受限。④分级(骶髂关节炎分级同纽约标准):双侧骶髂关节炎 ≥ 2 级或单侧骶髂关节炎 3~4 级。诊断标准:①明确 AS:如果放射学标准与至少 1 项(及以上)临床标准相关者,则为明确的 AS。②可能 AS:存在 3 项临床标准,或者存在放射学标准,但无任何满足临床标准的特征或症状(应考虑骶髂关节炎的其他原因)。③诊断明确的 AS 患者。排除标准^[10]:①使用其他生物制剂或生物制剂类似物者。②接受激素联合治疗的患者。③停止生物制剂或者生物制剂类似物治疗不超过 3 个月者。④严重感染、肝炎、结核、其他自身免疫性疾病、严重心脑血管疾病、肝肺肾功能障碍、恶性肿瘤及血液系统疾病患者。⑤资料不全者。治疗期间每 2 月随访一次,收集数据及 PRO 问卷调查表。

1.2 治疗方法 本研究由多学科诊疗团队(风湿免疫科医师、临床药师、护理专科小组)共同制定个体化治疗方案:入组的 158 例 AS 患者,其中观察组:阿达木单抗治疗(商品名:安健宁,厂家:海正生物制药有限公司,规格:40 mg, 1 支/盒,方式:皮下注射,用法:1 次/2 周);对照组:DMARDs 和/或 NSAIDs 组(其中使用甲氨蝶呤的 AS 患者 56 例,使用柳氮磺胺嘧啶的 AS 患者 45 例,使用来氟米特的 AS 患者 48 例,使用塞来昔布的 AS 患者 60 例,使用艾瑞昔布的 AS 患者 36 例)。

1.3 观察指标 ①入组患者的一般资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、家族史、吸烟史、HLA-B27、C

反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、Bath AS 病情活动指数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)^[11]、Bath AS 功能指数(Bath ankylosing spondylitis function index, BASFI)^[12],采用视觉模拟评分法(Visual analog scale, VAS, 0~100 mm)^[13]评估患者疼痛情况(0分:无痛;1~3分:轻度疼痛;4~6分:中度疼痛;7~10分:重度疼痛)。BASDAI 包括过去一周以下 6 种症状的总分(每个症状的范围为 0~10 分):1 是疲劳评分, 2 是腰痛评分, 3 是周围关节疼痛和肿胀评分, 4 是压痛和敏感评分, 5 是早晨僵硬评分, 6 是早晨僵硬持续时间的评分。BASDAI=0.2×[1+2+3+4+0.5×(5+6)]。BASDAI 用于定义疾病的缓解阶段(BASDAI<4)和活动性阶段(BASDAI≥4)。BASFI 是一个广泛用于评估 AS 患者的功能指标。它由 10 个项目组成,包括患者的功能解剖学活动(弯曲、拉伸、重新定位、站立、转身和爬楼梯)以及评估患者进行日常生活活动的的能力。这些项目使用 10 cm 的 VAS 进行评分,每个项目的分数总和形成 BASFI 分数。随着 BASFI 评分的增加,脊柱活动能力的损害会越来越来大。②通过采用 PRO 量表记录患者开始接受治疗和随访的相关资料,若治疗过程中出现严重

药物不良反应、药物中断、换药或死亡则停止随访。

1.4 统计学分析 所有数据采用 SPSS 27.0 统计软件进行统计分析。资料呈正态或近似正态分布采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$),组内比较采用配对样本 *t* 检验;资料呈偏态分布采用中位数和四分位间距 [$M(P_{25}, P_{75})$],Mann-Whitney *U* 检验进行分析。分类变量采用 $n(\%)$ 。与基线变化差值的 *P* 值采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般信息和特征比较 为减少选择偏倚,本研究选取了性别、年龄、家族史、吸烟史、文化程度、BMI、病程和基线时的 HLA-B27 等协变量,采用 Logistic 回归方法进行 PSM 计算,采用邻近匹配方法,进行 1:1 PSM 分析,卡钳值为 0.02。PSM 后,对比分析 37 对患者阿达木单抗和非阿达木单抗治疗后的 PRO。两组患者 PSM 前后基线临床特征比较结果显示,匹配前观察组与对照组在年龄、HLB-27、BASDAI、BASFI、VAS 上比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);经过 PSM 后,观察组与对照组在年龄、性别、家族史、吸烟史、病程、文化程度、BMI、PLT、HLB-27、ESR、CRP、IgA、IgG、BASDAI、BASFI、VAS 等变量上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 PSM 匹配前后患者基线临床特征比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of baseline clinical characteristics of patients before and after PSM

临床特征	PSM 前			PSM 后		
	观察组($n=61$)	对照组($n=97$)	<i>P</i>	观察组($n=37$)	对照组($n=37$)	<i>P</i>
性别(男)	48(78.7)	67(69.1)	0.186	26(70.3)	24(64.9)	0.619
年龄(岁)	38.2±14.0	44.0±14.3	0.015	38.8±15.0	40.7±14.1	1.000
家族史(有)	2(3.3)	3(3.1)	0.948	2(5.4)	1(2.7)	0.556
吸烟史(有)	18(29.5)	32(33.0)	0.647	9(24.3)	11(29.7)	0.601
病程(月)	66.0(27.0,186.0)	101.0(45.5,243.5)	0.061	46.0(28.0,201.0)	81.0(33.0,192.5)	0.429
文化程度(高中及以上)	29(47.5)	55(56.7)	0.261	20(54.1)	20(54.1)	1.000
HLA-B27(阳性)	57(93.4)	79(81.4)	0.034	33(89.2)	35(94.6)	0.394
BMI(kg/m ²)	23.3±3.3	23.2±3.8	0.832	22.9±3.2	22.7±4.3	0.150
PLT($\times 10^9/L$)	251.0(191.5,306.0)	247.0(199.0,311.5)	0.903	251.0(185.0,301.5)	244.0(191.0,308.5)	0.940
ESR(mm/h)	18.0(9.0,34.0)	23.0(10.5,40.0)	0.168	19.0(8.5,35.5)	22.0(10.0,40.0)	0.669
CRP(mg/L)	11.0(2.2,33.5)	11.0(3.0,31.0)	0.745	15.6(2.7,35.4)	11.0(3.0,31.0)	0.661
IgA(g/L)	2.8(2.0,3.4)	3.0(2.2,4.0)	0.282	2.7(2.0,3.6)	3.0(2.2,3.4)	0.567
IgG(g/L)	12.5(10.4,14.5)	12.9(11.3,14.6)	0.339	12.5(10.2,14.4)	12.6(11.2,14.6)	0.570
BASDAI(分)	2.8(2.0,3.5)	4.3(3.4,5.6)	<0.001	2.8(2.1,3.8)	3.0(2.0,3.9)	0.880
BASFI(分)	2.2(1.4,4.0)	4.2(3.0,6.0)	<0.001	2.7(1.9,4.2)	2.5(1.9,4.4)	0.931
VAS 评分(分)	3.0(2.0,4.0)	4.0(3.0,5.5)	<0.001	3.0(2.0,4.0)	3.0(2.0,4.0)	0.969

2.2 两组患者 PSM 前后概率密度 由图 1 可知匹配前样本量多,存在混杂偏倚,数据聚集性小,匹配后,样本量减少,排除部分混杂因素后,出现了数据聚集性,这也进一步提示 PSM 后,数据结果更具有说服力。

2.3 匹配前后不同变量因素的均衡性比较 由图 2 可见协变量因素年龄、病程、文化程度、BMI、吸烟史、

CRP、PLT、ESR、家族史、IgA、IgG 在匹配前呈较为分散,匹配后变量因素呈集中趋势。表明经过 PSM 后,降低混杂因素对结果的影响,提高了组间均衡性,能更好地保证观察组和对照组的相似性,使本研究的结论更加准确可信。

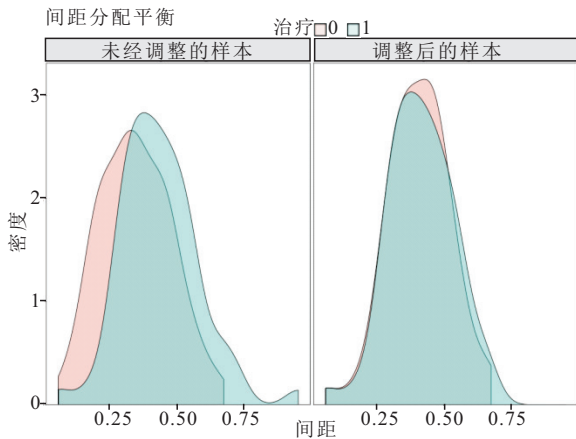


图 1 匹配前后概率密度分布图

Figure 1 Matched probability density distribution plots before and after
注:治疗方式 红色 0=非阿达木治疗,绿色 1=阿达木治疗。

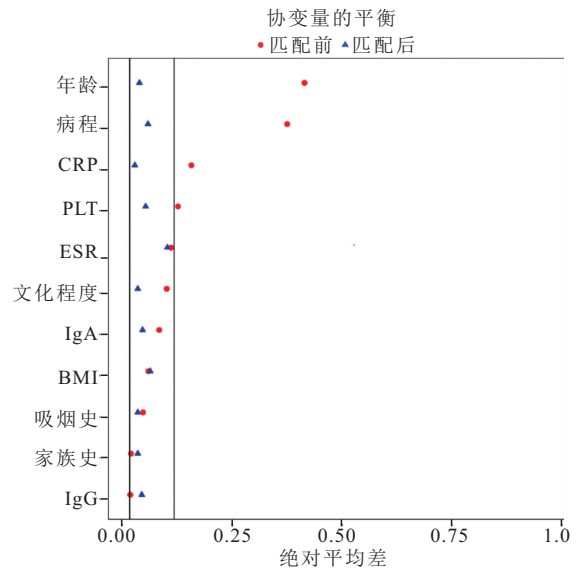


图 2 标准化均值差异

Figure 2 Standardized mean difference

2.4 两组治疗后PRO变化情况比较 两组的BASDAI评分比较,在治疗第8周差异具有统计学意义($P < 0.05$),而在第16周差异具有显著统计学意义($P < 0.01$);两组的VAS评分变化值比较,在治疗第8周时差异具有统计学意义($P < 0.05$),而在第16周差异具有显著统计学意义($P < 0.01$);对于BASFI评分,两组患者在治疗后第16周差异具有显著统计学意义($P < 0.01$),在第8周差异无统计学意义($P >$

0.05);观察组37名患者在不同时间点(第8周、16周)3项评分测量值间具有显著相关性($P < 0.001$),对照组37名患者在不同时间点(第8周、16周)3项评分测量值间不具有相关性($P > 0.05$)。见表2。

表 2 两组治疗后第8周和16周时PRO与基线时的变化 [$M(P_{25}, P_{75})$,分]

Table 2 Comparison of changes in PRO between the two groups at week 8 and week 16 before and after treatment

时间	BASDAI 评分		BASFI 评分		VAS 评分	
	观察组(n=37)	对照组(n=37)	观察组(n=37)	对照组(n=37)	观察组(n=37)	对照组(n=37)
第8周	2.5(1.3,3.0) ^①	2.8(2.1,4.0)	2.6(1.4,3.6)	3.2(2.0,4.8)	2.0(1.0,3.0) ^①	3.0(2.0,4.5)
第16周	1.2(0.4,1.9) ^{②③}	3.0(2.0,4.3)	1.2(0.4,1.8) ^{②③}	2.9(2.1,4.8)	1.0(0.0,1.0) ^{②③}	3.0(2.0,4.3)
t/z	-4.939	-0.994	-5.089	-0.273	-5.127	1.609
P	<0.001	0.327	<0.001	0.786	<0.001	0.116

注:与对照组比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;与同组第8周比较,③ $P < 0.001$ 。

2.5 PSM分析后,高活动性疾病患者治疗后的PRO变化分析 基线时,高疾病活动状态($BASDAI \geq 4$)的患者观察组有7例(18.9%),对照组有9例(24.3%)。经过8周治疗后,观察组中仅有3例(8.1%)维持在高疾病活动状态,而对照组则有12例(32.4%)患者依然保持高活动性。治疗持续至16周时,观察组达到低疾病活动状态($BASDAI < 4$)的患者观察组为35例(94.5%),对照组为24例(64.9%)。基线时,观察组高疾病活动状态($BASDAI \geq 4$)较对照组差异无统计学意义($P > 0.05$);第8周及第16周,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见图3。

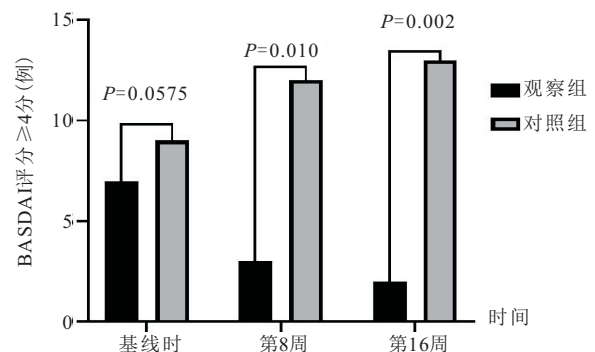


图 3 高疾病活动状态($BASDAI \geq 4$)治疗前后组间比较

Figure 3 Inter-group comparison of high disease activity status ($BASDAI \geq 4$) before and after treatment

3 讨论

AS是一种以中轴关节受累为主的慢性炎症性疾病,可伴发关节外表现,严重者可发生脊柱畸形和强

直^[14]。AS患者治疗的主要目标是通过有效管控疾病活动、抑制炎症反应,以此来提高生存质量及身体机

能^[15]。最新的治疗建议侧重于非药物和药物治疗方式的组合,包括 NSAIDs、csDMARDs、生物 DMARDs (Biological disease-modifying anti-rheumatic drugs, bDMARDs)、靶向合成 DMARDs (Targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs, tsDMARDs) 和糖皮质激素^[15-16]。目前,NSAIDs 和肿瘤坏死因子抑制剂 (Tumor necrosis factor inhibitor, TNFi) 仍然是治疗 AS 的主要药物类别^[17]。在过去的十年中,NSAIDs 类药物一直是治疗疼痛的一线药物,但疗效不佳。对于常规治疗后疾病活动度持续升高的患者,应考虑使用 TNFi^[16]。TNFi 治疗显著减缓了 AS 患者的放射学进展,早期使用 TNFi 可有效抑制炎症,同时可以抑制 AS 的病理性新骨形成^[18]。TNF- α 药物的引入,作为治疗中轴型脊柱关节炎中第一个生物制剂,开启了 AS 管理的新时代^[19]。

近年来,随着抗 TNF- α 药物的引入,AS 患者的治疗发生了显著变化,阿达木单抗在多项研究中被证明可有效减轻脊柱和骶髂关节炎症^[20-24]。一项接受盲法阿达木单抗或安慰剂治疗 24 周,随后接受阿达木单抗治疗长达 5 年^[22]。该研究使用巴斯强直性脊柱炎计量指数 (Bath ankylosing spondylitis metrology index, BASMI) 评估脊柱活动度,以及其他临床、功能和 AS 生活质量结局。结果表明,在 5 年期间,BASMI 的改善得以维持,并且 BASMI 与所有评估的临床结局之间存在显著相关性。在 12 周和 5 年时,BASMI 和 BASFI 之间的相关性最强。多变量回归分析进一步证实了这种关联。对活动性 AS 患者,长达 5 年的阿达木单抗治疗,在脊柱活动度、疾病活动度、身体功能和生活质量方面持续改善^[22]。而本研究中,评估两组患者不同时间的 PRO 量表变化,在第 8 周,观察组 VAS 评分变化值较对照组有统计学差异 ($P < 0.05$),说明患者在使用阿达木单抗第 8 周时关节疼痛就出现改善;而在 16 周时,观察组在 BASDAI、BASFI、VAS 评分变化值较对照组有显著统计学差异 ($P < 0.01$),说明在第 16 周使用阿达木单抗治疗的 AS 患者疾病处于低活动性,而疼痛改善较第 8 周更加明显,对照组患者在第 8 周与 16 周 3 项评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);在脊柱活动能力方面,观察组患者在使用阿达木单抗第 16 周较对照组才出现显著统计学差异 ($P < 0.01$),提示阿达木单抗在改善脊柱活动度方面需较长疗程,而 DMARDs 药或 NSAIDs 改善效果不明显。观察组 37 名患者在不同时间点(第 8 周、16 周)3 项评分测量值间具有显著相关性 ($P < 0.001$),对照组 37 名患者在不同时间点(第 8 周、16 周)3 项评分测量值间不具有相关性 ($P > 0.05$),这也

进一步证实,阿达木单抗长时间使用能改善 AS 患者的 PRO 量表及 VAS 评分,相较于传统药物,效果更佳。

对于活动性 AS 的治疗,改善病情抗风湿这类药物通常对脊柱性关节炎的轴性表现无效^[23],这与本研究的观察结果一致。阿达木单抗可显著改善对非甾体抗炎药应答不足的 AS 患者的关节炎及功能指标,并显著减轻了活动性 AS 患者的体征和症状,改善了身体机能和生活质量,且总体上较为安全且耐受性良好^[24]。阿达木单抗水平与 ASDAS 检测的 AS 患者的临床反应相关,并受抗药抗体的影响^[25],阿达木单抗在多项研究中被证明可有效减轻脊柱和骶髂关节炎症^[20-21]。Van 等^[26] 在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验中评估了阿达木单抗的疗效和安全性。其研究结果表明阿达木单抗在降低 AS 患者 CRP、改善脊柱活动度及附着点炎等方面均具有有效性。在本研究中,经过 PSM 分析后,基线时,观察组高疾病活动状态 (BASDAI ≥ 4) 比例为 18.9%,对照组为 24.3%;第 8 周时,观察组高活动状态患者降至 8.1%,对照组仍有 32.4%;第 16 周时,观察组 94.5% 达到低活动状态 (BASDAI < 4),显著高于对照组的 64.9%,基线时,观察组高疾病活动状态 (BASDAI ≥ 4) 较对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$),第 8 周及第 16 周,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),由此可见,观察组患者 PRO 量表结果明显优于对照组,提示用阿达木单抗较传统用药,可以更大程度降低 AS 疾病活动性,更能改善患者的 PRO。这与先前 Sobral 等^[27] 研究结果相似。

总体而言,通过 PRO 数据优化治疗方案,可提高患者的治疗满意度。而本研究中这些临床试验结果提供了循证学依据说明了应用阿达木单抗可有效的改善 AS 患者疾病活动度,使患者的疼痛得到有效缓解,增强躯体功能,提高生活质量。对未来,应当深入研究阿达木单抗在 AS 中的长期疗效和安全性、其他治疗方案、确定治疗反应的预测因素等。在这些领域协同努力是优化 AS 管理、完善治疗策略并最终提升患者治疗效果的关键。虽然在随机对照试验中已广泛研究了阿达木单抗治疗 AS 的使用,但仍需要进一步进行系统评价及临床评估。

本研究的局限性在于,目前相关性研究较少,需借鉴相关量表进行分析;这是一项回顾性对照研究,纳入观察的数据周期短、样本量少,不足以全面评估阿达木单抗治疗 AS 患者的临床疗效,缺乏长期的观察和对照。因此,后期需扩大样本量、长疗程、前瞻性

联合用药的研究;虽然用 PSM 方法减少了组间的混杂因素,但是仍存在未观察到的混杂因素。PRO 分析方法,从另一维度进一步证明阿达木单抗对 AS 治疗的优势,从而为指导 AS 的临床用药提供帮助,也为以后临床研究提供了一种方法。

4 结论

应用阿达木单抗较传统 DMARDs 或 NSAIDs 药物治疗 AS,更能改善患者的 PRO。

【参考文献】

- [1] SUN X H, ZHOU C X, CHEN L Y, *et al.* Epidemiological characteristics of ankylosing spondylitis in Guangxi Province of China from 2014 to 2021[J]. Arch Med Sci, 2023, 19(4): 1049-1058.
- [2] COSTANTINO F, MAMBUENI H M, SAID-NAHAL R, *et al.* What have we learned from family-based studies about spondyloarthritis?[J]. Front Genet, 2021, 12: 671306.
- [3] MEASE P J, CHAKRAVARTY S D, MCLEAN R R, *et al.* Treatment responses in patients with psoriatic arthritis axial disease according to human leukocyte antigen-B27 status: an analysis from the CorEvitas psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry[J]. ACR Open Rheumatol, 2022, 4(5): 447-456.
- [4] VAN DER HEIJDE D, GENSLER L S, DEODHAR A, *et al.* Dual neutralisation of interleukin-17A and interleukin-17F with bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: results from a 48-week phase IIb, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(5): 595-604.
- [5] ZHOU X, CHEN Z, BI X L. An update review of biosimilars of adalimumab in psoriasis - bioequivalence and interchangeability[J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15: 2987-2998.
- [6] SIEPER J, VAN DER HEIJDE D, DOUGADOS M, *et al.* Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1)[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(6): 815-822.
- [7] WANG T, LU Q, TANG L W. Assessment tools for patient-reported outcomes in multiple myeloma[J]. Support Care Cancer, 2023, 31(7): 431.
- [8] LALECI ERTURKMEN G B, JUUL N K, REDONDO I E, *et al.* Design, implementation and usability analysis of patient empowerment in ADLIFE project via patient reported outcome measures and shared decision making[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2024, 24(1): 185.
- [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] 田君梅,陈锦云,徐婷,等.生物类似物益赛普治疗晚期强直性脊柱炎患者报告结局分析:一项基于倾向性评分匹配的分析研究[J].实用临床医药杂志,2022,26(1):103-108.
- [11] WIĄK-WALEROWICZ K, WIELOSZ E. Comparison of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index tools in assessment of axial spondyloarthritis activity[J]. Reumatologia, 2024, 62(1): 64-69.
- [12] KANG K Y, ADLER B L, CHUNG T H. Predictors for improvement of global functioning in patients with axial spondyloarthritis[J]. J Clin Med, 2025, 14(13): 4474.
- [13] SUNG Y T, WU J S. The visual analogue scale for rating, ranking and paired-comparison (VAS-RRP): a new technique for psychological measurement[J]. Behav Res Meth, 2018, 50(4): 1694-1715.
- [14] 杨华娟,杨煜,王颖.司库奇尤单抗联合艾拉莫德对强直性脊柱炎患者骨代谢指标、骨密度及病情改善的影响[J].西部医学,2025,37(6):904-908.
- [15] VAN DER HEIJDE D, RAMIRO S, LANDEWÉ R, *et al.* 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(6): 978-991.
- [16] BRAUN J. Correspondence on "ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update"[J]. Ann Rheum Dis, 2023, 82(9): e205.
- [17] WARD M M, DEODHAR A, GENSLER L S, *et al.* 2019 update of the American college of rheumatology/spondylitis association of America/spondyloarthritis research and treatment network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2019, 71(10): 1285-1299.
- [18] KOO B S, OH J S, PARK S Y, *et al.* Tumour necrosis factor inhibitors slow radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: 18-year real-world evidence[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(10): 1327-1332.
- [19] XIA S, LI Y F, RASCHI E, *et al.* Disproportional signal of pericarditis with biological diseasemodifying antirheumatic drugs (bDMARDs) in patients with ankylosing spondylitis: a disproportionality analysis in the FAERS database[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1275814.
- [20] SU J M, LI M T, HE L, *et al.* Comparison of the efficacy and safety of adalimumab (humira) and the adalimumab biosimilar candidate (HS016) in Chinese patients with active ankylosing spondylitis: a multicenter, randomized, double-blind, parallel, phase III clinical trial[J]. BioDrugs, 2020, 34(3): 381-393.
- [21] WROŃSKI J, FIEDOR P. The safety profile of tumor necrosis factor inhibitors in ankylosing spondylitis: are TNF inhibitors safer than we thought? [J]. J Clin Pharmacol, 2019, 59(4): 445-462.
- [22] VAN DER HEIJDE D, BREBAN M, HALTER D, *et al.* Maintenance of improvement in spinal mobility, physical function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis after 5 years in a clinical trial of adalimumab[J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 54(7): 1210-1219.
- [23] 张莲,卞涛,陈永.阿达木单抗联合柳氮磺吡啶肠溶片、来氟米特治疗成年活动性强直性脊柱炎患者对血清炎症因子、免疫功能、骨密度和骨代谢的影响[J].临床和实验医学杂志,2024,23(5): 485-489.
- [24] 姜平,魏凯,金晔华,等.浅谈强直性脊柱炎相关生物制剂治疗进展[J].风湿病与关节炎,2021,10(7):60-64,69.

视 GC 所致高血糖或 DM, 积极采取行动以改善患者预后^[22]。本研究不足之处在于, 属回顾性研究, 单因素分析指标选择有一定的偏倚, 可能影响结果。后续研究需通过前瞻性、大样本研究进一步分析。

4 结论

SLE 患者 SDM 发生独立危险因素包括年龄 (45~60 岁)、DM 家族史, 据此构建的预测模型区分能力及校准能力均较好, 有一定的价值。

【参考文献】

- [1] 周博, 朱剑. 通过欧洲抗风湿病联盟系统性红斑狼疮管理指南审视激素和新型药物的应用[J]. 中华风湿病学杂志, 2024, 28(5): 289-292.
- [2] DESCOURS M, RIGALLEAU V. Glucocorticoid-induced hyperglycemia and diabetes: practical points[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2023, 84(3): 353-356.
- [3] DEUTSCH A J, SCHROEDER P H, MANDLA R, *et al.* Type 2 diabetes polygenic score predicts the risk of glucocorticoid-induced hyperglycemia in patients without diabetes[J]. Diabetes Care, 2023, 46(8): 1541-1545.
- [4] HEURTEBIZE M A, FAILLIE J L. Drug-induced hyperglycemia and diabetes[J]. Therapie, 2024, 79(2): 221-238.
- [5] 张岑, 王文妍, 文力. 类固醇相关糖尿病风险防范及诊治[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(8): 18-21.
- [6] 李佳容, 杨柳, 张丽华, 等. 肾病综合征患者伴类固醇糖尿病的转归及影响因素[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(4): 315-320.
- [7] 刘锐芮, 吴晨曦, 高静, 等. 心脏移植术后患者新发糖尿病危险因素的 Meta 分析[J]. 护理学杂志, 2021, 36(19): 35-38.
- [8] HAHN B H, MCMAHON M A, WILKINSON A, *et al.* American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(6): 797-808.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J/OL]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2015, 7(3): 26-89.
- [10] 张芳, 唐海飞, 郭丛丛, 等. 类固醇糖尿病诊治研究进展[J]. 疑难

病杂志, 2022, 21(7): 669-674.

- [11] SHARMA K, AKRE S, CHAKOLE S, *et al.* Stress-induced diabetes: a review[J]. Cureus, 2022, 14(9): e29142.
- [12] 叶红英, 李益明. 糖皮质激素对血糖的影响及其处理[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 1-4.
- [13] RADHAKUTTY A, BURT M G. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: critical review of the evidence underlying management of glucocorticoid-induced hyperglycaemia[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 179(4): R207-R218.
- [14] UPADHYAY J, TRIVEDI N, LAL A. Risk of future type 2 diabetes mellitus in patients developing steroid-induced hyperglycemia during hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. Lung, 2020, 198(3): 525-533.
- [15] 李志娟, 包瑛, 黄惠梅, 等. 儿童系统性红斑狼疮并发糖尿病临床特点及相关因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(5): 419-424.
- [16] LI J R, HUI D, YANG L, *et al.* Effect of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) on renal outcome in patients with nephrotic syndrome complicated with steroid-induced diabetes mellitus (SIDM)[J]. BMC Nephrol, 2023, 24(1): 2.
- [17] 汝林城. 系统性红斑狼疮合并糖尿病患者的临床分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [18] NOWAK K M, RDZANEK-PIKUS M, ROMANOWSKA-PRÓCHNICKA K, *et al.* High prevalence of steroid-induced glucose intolerance with normal fasting glycaemia during low-dose glucocorticoid therapy: an oral glucose tolerance test screening study[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(6): 2842-2851.
- [19] 陈可铭, 徐胜前, 王聪, 等. 类风湿关节炎合并 2 型糖尿病的危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(4): 253-256.
- [20] 王嘉祺, 梁伟时, 李硕峰, 等. 类固醇糖尿病相关致病因素的研究进展[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(4): 212-216.
- [21] 韩迪, 庄妍, 孟峻. 血清及糖皮质激素诱导的蛋白激酶在糖尿病发生发展中作用的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(5): 394-397.
- [22] 李桂女, 任少琳, 沈瑞明, 等. 二甲双胍联合糖皮质激素治疗伴糖耐量异常的系统性红斑狼疮患者的临床研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(6): 670-676.

(收稿日期: 2025-02-25; 修回日期: 2025-10-31; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1640 页)

- [25] KNEEPKENS E L, WEI J C, NURMOHAMED M T, *et al.* Immunogenicity, adalimumab levels and clinical response in ankylosing spondylitis patients during 24 weeks of follow-up[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(2): 396-401.
- [26] VAN DER HEIJDE D, HAN C L, DEVLAM K, *et al.* Infliximab improves productivity and reduces workday loss in patients with ankylosing spondylitis: results from a randomized, placebo-

controlled trial[J]. Arthritis Rheum, 2006, 55(4): 569-574.

- [27] SOBRAL D, FERNANDES A F, BERNARDES M, *et al.* Molecular Profiling of Axial Spondyloarthritis Patients Reveals an Association between Innate and Adaptive Cell Populations and Therapeutic Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitors[J]. Biomolecules, 2024, 14(3): 382.

(收稿日期: 2024-07-15; 修回日期: 2025-10-25; 编辑: 刘灵敏)