

# 类风湿性关节炎患者采用巴瑞替尼与柳氮磺吡啶联合治疗的效果及对血清细胞因子的影响

沈建强 湛梅圣 冯硝刚

(枣阳市第一人民医院 湖北枣阳 441200)

**摘要:**目的: 探讨巴瑞替尼与柳氮磺吡啶联合治疗类风湿性关节炎临床效果及其对患者血清细胞因子的影响。方法: 将医院骨科收治的 80 例 RA 患者, 按照随机数字表法分为对照组与观察组, 对照组仅给予柳氮磺吡啶治疗, 观察组联合巴瑞替尼。比较两组治疗效果。结果: ①观察组患者治疗后入睡时间显著小于对照组, 睡眠时间显著大于对照组,  $P < 0.001$ ; ②经治疗后, 患者血清 IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  水平较治疗前显著下降; ③观察组患者治疗后生活质量量表各维度及总分较治疗前均显著降低 ( $P < 0.001$ )。结论: 类风湿性关节炎患者采用巴瑞替尼与柳氮磺吡啶联合治疗的效果显著, 可有效改善患者睡眠质量及生活质量, 有效降低血清细胞因子水平, 应加以推广。

**关键词:** 类风湿性关节炎; 巴瑞替尼; 柳氮磺吡啶; 细胞因子

## 引言

类风湿性关节炎 (RA) 属于一种全身性以及慢性免疫性疾病, 患者往往存在程度不同的关节活动障碍、关节僵硬与疼痛等方面的临床症状, 疾病发病后期甚至还会导致关节畸形的情况, 患者残疾率非常之高<sup>[1]</sup>。目前, 临床上常将柳氮磺吡啶应用于 RA 治疗之中, 能够对关节炎性症状予以缓解, 防止关节被损坏。但是, 单纯应用上述药物, 其无法达到理想的临床效果, 且长期服药往往会出现耐药性等不良反应<sup>[2-4]</sup>。本研究选择 80 例 RA 患者作为研究对象, 主要探讨了巴瑞替尼与柳氮磺吡啶联合治疗的效果及对血清细胞因子的影响, 现报道如下:

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 将 2021 年 4 月至 2023 年 8 月期间医院骨科收治的 80 例 RA 患者, 按照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 40 例。对照组: 男、女性患者数分别为 24 例、16 例; 年龄最小 43 岁, 最大 77 岁, 平均 (62.29  $\pm$  10.21) 岁; 观察组: 男、女性患者数分别为 25 例、15 例; 年龄最小 41 岁, 最大 79 岁, 平均 (62.90  $\pm$  10.32) 岁。2 组患者上述基础资料差异不显著。

**1.2 治疗方法:** 对照组仅应用柳氮磺吡啶进行治疗, 具体给药方法为: 柳氮磺吡啶肠溶片 (批准文号: 国药准字 H11020475 生产企业: 北京市燕京药业有限公司) 进行治疗, 给药方式为口服, 每次给药剂量为 250mg, 每日给药频次为 4 次, 治疗时间共计 3 个月。观察组在上述给药条件下, 联合使用巴瑞替尼进行治疗, 具体给药方法为: 巴瑞替尼片 (批准文号: 国药准字 H20190039 生

产企业 Lilly del Caribe, Inc), 每次 2mg, 每日给药频次为 1 次, 治疗时间同为 3 个月。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 睡眠质量:** 对两组患者治疗后入睡时间及总睡眠时间进行观察。

**1.3.2 生活质量:** 采用生活质量量表对两组患者治疗前及治疗后生活质量进行评价, 总量表 Cronbach'  $\alpha$  系数=0.89, 主要包括心理社会、运动/精力、症状/不良反应 3 个评价维度。生活质量与得分呈反比关系。

**1.3.3 细胞因子:** 比较两组患者治疗前后细胞因子水平变化情况, 包括: 白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白 (CRP)。首先采集患者空腹状态下的肘静脉血 5.0mL, 经离心、静置后, 取上层清液, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 对上述细胞因子进行测定分析。

**1.4 统计学方法:** 采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理、分析, 结果中计量资料对比均采用 t 检验;  $P < 0.001$ , 表示差异具有显著的统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗后睡眠质量对比

观察组入睡时间及睡眠时间分别为 (41.28  $\pm$  8.87) min、(7.18  $\pm$  1.35) h, 分别小于对照组 [分别为 (81.02  $\pm$  13.34) min、(5.50  $\pm$  1.21) h] ( $P < 0.001$ )。

### 2.2 两组患者治疗前后细胞因子水平对比

经治疗后, 患者血清 IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  水平较治疗前显著下降, 见表 1。

表 2 两组患者治疗前后细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	IL-6 (pg/mL)		CRP (mg/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	23.62 $\pm$ 3.65	7.72 $\pm$ 1.02 $\Delta$	47.02 $\pm$ 5.98	21.72 $\pm$ 3.89 $\Delta$	54.00 $\pm$ 6.66	37.23 $\pm$ 5.56 $\Delta$
观察组	40	23.46 $\pm$ 3.71	12.76 $\pm$ 1.98 $\Delta$	47.11 $\pm$ 6.03	13.88 $\pm$ 2.54 $\Delta$	53.98 $\pm$ 6.71	23.37 $\pm$ 4.33 $\Delta$

t 值	0.222	5.554	0.129	4.992	0.109	7.821
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注意：与本组治疗前比较， $\Delta P < 0.001$ 。

观察组患者治疗后生活质量量表各维度及总分较

### 2.3 两组治疗前后生活质量评分对比

治疗前均显著降低（ $P$  均  $< 0.001$ ），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后生活质量评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数 (n)	心理社会		运动/精力		症状/不良反应		总得分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	33.03 ± 3.49	28.79 ± 3.06	51.18 ± 5.77	39.72 ± 3.76	21.28 ± 2.26	17.54 ± 2.10	105.77 ± 11.18	83.23 ± 8.27
			$\Delta$		$\Delta$		$\Delta$		$\Delta$
观察组	40	32.96 ± 3.50	22.76 ± 2.56	51.25 ± 5.80	29.79 ± 2.87	21.34 ± 2.30	13.34 ± 1.27	105.92 ± 11.33	70.37 ± 5.25
			$\Delta$		$\Delta$		$\Delta$		$\Delta$
t 值		-0.245	26.178	-0.148	36.361	-0.322	29.642	-0.163	22.739
P 值		0.807	< 0.001	0.882	< 0.001	0.748	< 0.001	0.871	< 0.001

注意：与本组治疗前比较， $\Delta P < 0.001$ 。

氮磺吡啶联合治疗的效果显著，可有效改善患者睡眠质量及生活质量，有效降低血清细胞因子水平，应加以推广。

### 3 讨论

#### 参考文献：

据不完全统计显示：全球 RA 临床患病率在 1% 左右，然而随着国内老龄化形势愈加严峻，RA 临床患病率则升高至 30% 左右<sup>[5]</sup>。因 RA 而引起的残疾率非常高，约 30% 的 RA 患者在发病 8 年之内逐渐会丧失工作能力，50% 以上的人 10 年之后往往存在程度不同的残疾状况<sup>[6]</sup>。因牵涉到 RA 病理学改变过程的相关因素非常之多，目前临床上关于 RA 的治疗尚无一套完整的方案，主要以缓解关节症状与疾病控制为主要治疗手段。相关文献报道称：RA 的病理学基础为滑膜炎，患者往往表现出滑膜成纤维细胞的侵袭，最终使得关节骨与软骨受到较大程度的损伤。

[1]SCHONENBERGER K A, SCHUPFER A C, GLOY V L, et al.Effect of anti-inflammatory diets on pain in rheumatoid arthritis:A systematic review and meta-analysis[J].Nutrients,2021,13(12):4221.

[2]匡秀峰,赵林芳,贺亭,等.类风湿性关节炎患者肌骨超声半定量评分与疾病活动度的相关性[J].浙江临床医学,2023,25(3):424-426.

[3]张颖,王俊祥.短期应用改善病情抗风湿药治疗类风湿性关节炎出现肝功能异常的临床特点[J].中国医院药学杂志,2022,42(7):736-739.

[4]郝春宁,刘岐焕.巴瑞替尼治疗中-重度活动性类风湿性关节炎的疗效[J].江苏医药,2023,49(6):614-617.

[5]田新平,李梦涛,曾小峰.我国类风湿性关节炎诊治现状与挑战:来自中国类风湿性关节炎 2019 年年度报告[J].中华内科杂志,2021,60(7):593-598.

[6]徐伟锋,曹平.马尔可夫决策过程在类风湿性关节炎治疗中的应用 研究[J].运筹与管理,2023,32(9):150-156.

[7]李娟,蒋扬青,王敏,等.巴瑞替尼联合柳氮磺吡啶治疗类风湿性关节炎的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(9):2305-2309.

目前，临床上关于 RA 的治疗尚无一种根治手段，治疗目标主要为对症治疗，缓解关节炎性症状及疼痛等，防止关节受到损坏或出现畸形的情况，以对患者生活质量予以改善与优化。常见药物包括抗风湿类药物、生物制剂以及 JAK 抑制剂等药物。巴瑞替尼属于 JAK 抑制剂，常被应用于常规药物治疗不理想的中重度 RA 之中，其能够显著降低关节腔之中的炎性细胞增殖数量，从而达到治疗目标。柳氮磺吡啶是一种常规的改善病情的抗风湿类药物，其主要作用为抗炎与遏制细胞因子向血液中释放进程，以对细胞免疫机制予以改变，缓解关节被破坏。对于 RA 患者来说，将柳氮磺吡啶联合巴瑞替尼治疗 RA，其能够对 IL-6、IFN- $\gamma$  及巨噬细胞集落刺激因子产生作用，对 RA 致病因子产生直接性或者间接性的靶向抑制，从而对疾病活动度加以改善。本研究结果与李娟等<sup>[7]</sup>的研究结果一致。

作者简介：第一作者身份证号：422801196912070675

姓名：沈坚强（出生年—1969 年 12 月），性别：男，民族：汉，籍贯：湖北枣阳 学历：本科，职称：主治；研究方向：骨科临床 电话：18086062850 详细收件地址：湖北省枣阳市第一人民医院住院部骨科，邮编：441200

综上所述，类风湿性关节炎患者采用巴瑞替尼与柳