

TNF- α 与 IL-17 拮抗剂治疗强直性脊柱炎的疗效及对患者免疫功能的影响

郭静¹, 宋冬云¹, 崔璨¹, 马锐¹, 刘睿¹, 韩淳淳²

(1. 徐州医科大学第二附属医院风湿科, 江苏 徐州 221006; 2. 新沂市人民医院风湿科, 江苏 徐州 221400)

【摘要】目的: 探讨肿瘤坏死因子(TNF)拮抗剂与白细胞介素 17(IL-17)拮抗剂治疗强直性脊柱炎(AS)的疗效及对患者免疫功能的影响。**方法:** 选取 244 例 AS 患者为研究对象, 根据治疗方案不同分为 TNF 拮抗剂组($n=196$)和 IL-17 拮抗剂组($n=45$)。TNF 拮抗剂组患者给予阿达木单抗治疗; IL-17 拮抗剂组患者给予司库奇尤单抗治疗, 疗程均为 24 周。比较两组患者治疗前、治疗 4 周及 24 周后疾病活动度和功能[AS 疾病活动度(ASDAS)评分、Bath AS 功能指数(BASFI)评分及 Bath AS 疾病活动指数(BASDAI)评分]、临床症状[腰背部及夜间疼痛视觉模拟(VAS)评分及晨僵持续时间]、血清学指标[C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、白细胞计数(WBC)]、免疫功能[免疫球蛋白 G(IgG)、IgA、IgM]及不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, TNF 拮抗剂组患者 ASDAS 评分低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$); BASFI 评分高于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$)。治疗 4 周后, TNF 拮抗剂组患者腰背部及夜间痛 VAS 评分及晨僵持续时间低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$); 治疗 24 周后, IL-17 拮抗剂组患者腰背部及夜间痛 VAS 评分及晨僵持续时间短于 TNF 拮抗剂组($P<0.05$)。治疗 4、24 周后, 两组患者 CRP、ESR、WBC 水平均下降($P<0.05$), 且 TNF 拮抗剂组患者 CRP、ESR 水平低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$); TNF 拮抗剂组患者 IgG 水平下降($P<0.05$), 且低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 阿达木单抗起效较快, 对患者免疫功能和生化指标改善效果较好, 司库奇尤单抗更侧重于改善患者临床症状。

【关键词】 肿瘤坏死因子拮抗剂; 白细胞介素 17 拮抗剂; 阿达木单抗; 司库奇尤单抗; 强直性脊柱炎; 免疫功能; 临床症状
【中图分类号】 R914; R593.23 **【文献标志码】** A

Efficacy of tumor necrosis factor antagonists and interleukin-17 antagonists in the treatment of ankylosing spondylitis and their effects on patients' immune function

GUO Jing¹, SONG Dong-yun¹, CUI Can¹, MA Rui¹, LIU Rui¹, Han Chun-chun²

(Department of Rheumatology, 1. The Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006; 2. Xinyi People's Hospital, Xuzhou 221400, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To compare the curative effect of tumor necrosis factor (TNF) antagonist and interleukin 17 (IL-17) in ankylosing spondylitis (AS) and their effects on patients' immune function. **Methods:** A retrospective analysis was performed on the data of 244 patients with AS. According to different medication methods, patients were divided into TNF antagonist group ($n=196$, adalimumab) and IL-17 antagonist group ($n=45$, secukinumab). The disease activity and function [AS Disease Activity Score (ASDAS), Bath AS Functional Index (BASFI) and Bath AS Disease Activity Index (BASDAI)], clinical symptoms [Visual Analog Scale (VAS) scores for lower back and nighttime pain and duration of morning stiffness], lserological indicators [C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cell count (WBC)], immune function [immunoglobulin G (IgG), IgA and IgM], and incidence of adverse reactions before treatment, after 4 and 24 weeks of treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, ASDAS was lower, and BASFI was higher in TNF antagonist group ($P<0.05$). The changes in pain degree at low back and night, and the duration of morning stiffness were more significant in TNF antagonist group after 4 weeks of treatment, while the above changes were more significant in IL-17 antagonist group after 24 weeks of treatment ($P<0.05$). After 4 and 24 weeks of treatment, the levels of CRP, ESR, and WBC in both groups decreased ($P<0.05$), and the levels of CRP and ESR in the TNF antagonist group were lower than those in the IL-17 antagonist group ($P<0.05$). The IgG level in the TNF antagonist group decreased ($P<0.05$) and was lower than that in the IL-17 antagonist group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the occurrence of adverse

reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Adalimumab has short onset time and better improvement effect on immune function and biochemical indexes, while secukinumab is more beneficial to improve clinical symptoms in patients.

【Key words】 Tumor necrosis factor antagonist; Interleukin-17 antagonist; Adalimumab; Secukinumab; Ankylosing spondylitis; Immune function; Clinical symptom

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种以骶髂关节和脊柱附着点炎症为主要病理特征的慢性、进行性自身炎症性疾病,好发于青壮年男性,发病机制与遗传因素、免疫异常和环境因素密切相关^[1]。AS 患者早期常表现为腰背部疼痛、晨僵和脊柱活动受限等,随病情进展可出现脊柱强直、关节畸形,严重影响患者躯体功能和生活质量,部分患者还可合并眼部、心血管及肺部等关节外受累,给家庭和社会带来沉重负担^[2-3]。随着对 AS 发病机制研究的不断深入,生物制剂已成为 AS 患者的重要治疗手段。肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 作为 AS 炎症反应中的关键细胞因子,过度表达可激活下游炎症通路,促进炎症介质释放,加重关节及脊柱损伤^[4]。阿达木单抗作为常用的 TNF 拮抗剂,可与 TNF 特异性结合,阻断其生物活性,从而发挥抗炎作用,目前已被广泛用于 AS 治疗并证实有效^[5]。近年来,白细胞介素 17 (interleukin-17, IL-17) 在 AS 发病中的作用逐渐受到关注,其驱动的中性粒细胞浸润导致局部组织肿胀、血管通透性增加及骨破坏前的炎症微环境是 AS 的常见病理表现。司库奇尤单抗作为高特异性 IL-17A 拮抗剂,通过阻断 IL-17A 信号,降低炎症介质的产生,从而改善关节症状,为 AS 治疗提供了新的选择^[6-7]。目前,关于阿达木单抗与司库奇尤单抗治疗 AS 的疗效对比研究已有部分报道,但两种药物在治疗中对患者免疫功能调控及临床症状改善的效果差异尚需进一步明确^[8]。本研究旨在探讨 TNF 拮抗剂与 IL-17 拮抗剂治疗 AS 的疗效及对患者免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2025 年 8 月徐州医科大学第二附属医院及新沂市人民医院诊治的 244 例 AS 患者为研究对象,根据治疗方案不同分为 TNF 拮抗剂组 ($n=196$) 和 IL-17 拮抗剂组 ($n=48$)。TNF 拮抗剂组中男性 158 例,女性 38 例;年龄 (28.69 ± 5.07) 岁;病程 (4.27 ± 1.32) 年。IL-17 拮抗剂组中男性 41 例,女性 7 例;年龄 (27.14 ± 4.92) 岁;病程 (4.39 ± 1.26) 年。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。纳入标准:(1)符合 AS 诊

断标准^[9];(2)年龄 >18 周岁;(3)临床资料完善;(4)接受 2 周稳定剂量的非甾体类抗炎药无效,此前未接受生物制剂治疗。排除标准:(1)恶性肿瘤患者;(2)合并其他免疫疾病;(3)存在严重、活动性感染;(4)合并重要脏器功能障碍;(5)自行中断用药;(6)对阿达木单抗或司库奇尤单抗成分过敏;(7)处于妊娠期或哺乳期。

1.2 方法

在接受非甾体抗炎药对症治疗的同时,TNF 拮抗剂组患者给予阿达木单抗 (百奥泰生物制药股份有限公司,40 mg/0.8 mL) 皮下注射治疗,初始剂量为 40 mg,1 次/2 周,根据患者病情调整剂量,最大剂量不超过 40 mg/周;IL-17 拮抗剂组患者给予司库奇尤单抗 (瑞士 Novartis Pharma Stein AG,1 mL : 150 mg) 皮下注射治疗,初始负荷剂量为第 0、1、2、3、4 周各 150 mg,之后每 4 周 150 mg 维持治疗,体质量超过 100 kg 或活动性较高的患者可调整维持剂量为 300 mg。两组患者均治疗 24 周。

1.3 观察指标

(1)疾病活动度和功能:治疗前、治疗 4 周和治疗 24 周后采用 AS 疾病活动度 (AS disease activity score, ASDAS)、Bath AS 功能指数 (bath AS function index, BASFI)、Bath AS 疾病活动指数 (bath AS disease activity index, BASDAI) 评分^[10] 评价患者疾病活动度和功能受限程度。(2)临床症状:治疗前、治疗 4 周和治疗 24 周后采用视觉模拟 (visual analogue scale, VAS) 评分^[11] 评估腰背部和夜间痛的疼痛程度,并记录晨僵持续时间。(3)血清学指标:治疗前、治疗 4 周和治疗 24 周后采集空腹外周静脉血 5 mL,离心分离血清,采用日立 7600-020 型全自动生化分析仪检测 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 水平;贝克曼库尔特 LH750 型全自动血细胞分析仪检测白细胞计数 (white blood cell count, WBC)。(4)免疫功能:与血清学指标同法取血离心,采用免疫比浊法检测免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、IgA 和 IgM,试剂均为配套原装试剂,定期进行质量控制,确保检测结果准确可靠。(5)不良反应发生情况:包括贫血、转氨酶升高、肾功能受损、感染和皮疹等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理与分析。

计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内不同时间点比较行重复测量的方差分析;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疾病活动度和功能比较

治疗 4 周、24 周后,两组患者 ASDAS、BASFI、BASDAI 均下降($P<0.05$),且 TNF 拮抗剂组 ASDAS 评分低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$),BASFI

高于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者临床症状比较

治疗 4 周、24 周后,两组患者腰背部和夜间痛 VAS 评分及晨僵持续时间均下降($P<0.05$),且治疗 4 周后 TNF 拮抗剂组患者改善更好,治疗 24 周后 IL-17 拮抗剂组患者改善更好($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者血清学指标比较

治疗 4 周、24 周后,两组患者 CRP、ESR、WBC 水平均下降($P<0.05$),且 TNF 拮抗剂组低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者疾病活动度和功能比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	ASDAS 评分			BASFI 评分			BASDAI 评分		
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后
TNF 拮抗剂组($n=196$)	3.27±0.86	1.32±0.43 ^①	0.69±0.24 ^{①②}	2.29±0.74	1.31±0.37 ^①	0.22±0.13 ^{①②}	3.16±0.81	1.82±0.48 ^①	0.47±0.19 ^{①②}
IL-17 拮抗剂组($n=48$)	3.31±0.92	1.66±0.47 ^①	1.07±0.38 ^{①②}	2.34±0.82	1.01±0.54 ^①	0.03±0.01 ^{①②}	3.19±0.86	1.84±0.49 ^①	0.46±0.16 ^{①②}
$F_{\text{时间}}$ 值		307.604			338.142			205.027	
$P_{\text{时间}}$ 值		<0.001			<0.001			<0.001	
$F_{\text{组间}}$ 值		21.688			9.921			0.066	
$P_{\text{组间}}$ 值		<0.001			0.001			0.798	
$F_{\text{交互}}$ 值		3.891			4.925			0.053	
$P_{\text{交互}}$ 值		0.021			0.008			0.948	

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与同组治疗 4 周后比较。

表 2 两组患者临床症状比较($\bar{x} \pm s$)

组别	腰背痛 VAS 评分(分)			夜间痛 VAS 评分(分)			晨僵持续时间(min)		
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后
TNF 拮抗剂组($n=196$)	7.57±1.26	4.08±1.71 ^①	1.99±0.93 ^{①②}	8.52±0.58	4.16±0.74 ^①	1.58±0.47 ^{①②}	43.24±8.29	33.68±6.11 ^①	29.81±5.62 ^{①②}
IL-17 拮抗剂组($n=48$)	7.54±1.17	4.96±1.84 ^①	1.35±0.68 ^{①②}	8.46±0.87	5.03±1.59 ^①	0.98±0.19 ^{①②}	44.73±8.48	41.46±7.03 ^①	16.47±4.45 ^{①②}
$F_{\text{时间}}$ 值		349.724			419.424			381.342	
$P_{\text{时间}}$ 值		<0.001			<0.001			<0.001	
$F_{\text{组间}}$ 值		0.318			1.529			4.618	
$P_{\text{组间}}$ 值		0.573			0.216			0.032	
$F_{\text{交互}}$ 值		12.659			57.523			98.335	
$P_{\text{交互}}$ 值		<0.001			<0.001			<0.001	

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与同组治疗 4 周后比较。

表 3 两组患者血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)			ESR(mm/h)			WBC($\times 10^9$ /L)		
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后
TNF 拮抗剂组($n=196$)	16.72±3.87	0.97±0.31 ^①	1.95±0.72 ^{①②}	29.98±9.41	7.57±2.02 ^①	6.96±1.94 ^{①②}	8.12±0.93	6.68±1.41 ^①	7.92±0.99 ^{①②}
IL-17 拮抗剂组($n=48$)	17.15±3.96	2.86±0.74 ^①	3.61±0.92 ^{①②}	31.26±10.17	13.69±6.19 ^①	13.06±5.83 ^{①②}	8.16±1.13	7.31±1.08 ^①	8.05±1.16 ^{①②}
$F_{\text{时间}}$ 值		2 072.142			568.894			46.676	
$P_{\text{时间}}$ 值		<0.001			<0.001			<0.001	
$F_{\text{组间}}$ 值		38.457			62.851			6.452	
$P_{\text{组间}}$ 值		<0.001			<0.001			0.011	
$F_{\text{交互}}$ 值		4.489			8.046			3.056	
$P_{\text{交互}}$ 值		0.012			<0.001			0.048	

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与同组治疗 4 周后比较。

2.4 两组患者免疫功能比较

治疗 4 周、24 周后, TNF 拮抗剂组患者 IgG 水平下降($P<0.05$), 且低于 IL-17 拮抗剂组($P<$

0.05), 两组 IgA、IgM 水平无统计学差异($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者免疫功能比较($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	IgG			IgA			IgM		
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 24 周后
TNF 拮抗剂组($n=196$)	16.18 $\pm$ 4.35	14.09 $\pm$ 1.27 ^①	14.01 $\pm$ 0.83 ^{①②}	3.03 $\pm$ 0.91	2.81 $\pm$ 1.04	2.94 $\pm$ 0.89	1.73 $\pm$ 0.57	1.69 $\pm$ 0.58	1.72 $\pm$ 0.60
IL-17 拮抗剂组($n=48$)	16.19 $\pm$ 4.47	16.26 $\pm$ 4.53	16.27 $\pm$ 4.59	2.94 $\pm$ 1.03	3.01 $\pm$ 1.05	2.92 $\pm$ 0.99	1.74 $\pm$ 0.46	1.69 $\pm$ 0.41	1.66 $\pm$ 0.39
$F_{\text{时间}}$ 值		5.608			0.250			0.334	
$P_{\text{时间}}$ 值		0.004			0.779			0.716	
$F_{\text{组间}}$ 值		26.158			0.112			0.103	
$P_{\text{组间}}$ 值		<0.001			0.738			0.748	
$F_{\text{交互}}$ 值		6.459			0.950			0.177	
$P_{\text{交互}}$ 值		0.002			0.387			0.838	

① $P<0.05$, 与同组治疗前比较; ② $P<0.05$, 与同组治疗 4 周后比较。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.138$, $P=0.710$)。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	上呼吸道感染	肝功能异常	肾功能受损	感染	注射部位皮疹	合计
TNF 拮抗剂组($n=196$)	4(2.04)	38(19.39)	3(1.53)	1(0.51)	4(2.04)	50(25.51)
IL-17 拮抗剂组($n=48$)	2(4.17)	6(12.50)	2(4.17)	1(2.08)	0(0.00)	11(22.92)

3 讨论

TNF 拮抗剂和 IL-17 拮抗剂是目前临床应用最广泛的两类生物制剂, 其疗效特点及作用机制存在差异, 明确二者在 AS 治疗领域中的优势对推动临床个体化治疗具有重要意义^[12-13]。

本研究结果显示, 阿达木单抗与司库奇尤单抗治疗 4 周、24 周后, 均能降低 AS 患者 ASDAS、BASFI、BASDAI 评分($P<0.05$), 说明二者均能改善疾病活动度及躯体功能, 但治疗后各时间点 TNF 拮抗剂组患者 ASDAS 评分低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$); BASFI 评分高于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$)。该结果说明, 阿达木单抗与司库奇尤单抗治疗的侧重点不同, 阿达木单抗对 AS 患者系统性炎症的调控效果更突出, 而司库奇尤单抗更倾向于改善患者的生活质量, 帮助患者更快回归正常工作、生活, 尤其适合以严重疼痛、晨僵影响日常活动为主要诉求的患者^[14]。

疼痛和晨僵是 AS 患者最主要的临床困扰, 发生与局部炎症浸润、神经末梢敏感化及组织损伤密切相关。本研究结果显示, 治疗 4 周、24 周后, 两组患者腰背部和夜间痛的 VAS 评分及晨僵持续时间均下降($P<0.05$), 说明经过一段时间的治疗后, 两

种生物制剂均能够改善 AS 相关临床症状。治疗 4 周后 TNF 拮抗剂组患者能够更好地改善临床症状, 而治疗 24 周后 IL-17 拮抗剂组患者改善作用更好, 这说明阿达木单抗起效速度更快, 能够较快缓解 AS 临床症状, 但长期来看, 司库奇尤单抗对于临床症状的改善效果更好, 可能是因为 AS 患者的腰背部疼痛、夜间痛及晨僵发生的病理核心在于病变部位的炎症浸润。治疗早期, 炎症以中性粒细胞浸润和致痛介质的快速释放为主, 症状改善主要依赖药物快速阻断炎症通路, 减轻局部组织水肿和神经末梢敏感化。TNF 是 AS 炎症反应的上游核心开关, 不仅能直接激活中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞, 还能快速诱导 IL-6、IL-1 β 等炎症因子释放。既往研究^[15]显示, 阿达木单抗能有效降低疼痛和非甾体类抗炎药的使用需求, 改善身体机能, 可能与其能直接阻断 TNF 介导的急性炎症级联反应, 快速减少致痛介质释放有关。相较于 TNF, IL-17 作为下游炎症效应因子, 需在 TNF 等上游因子激活后才大量表达, 因此司库奇尤单抗在治疗早期, 对症状的改善效果不如阿达木单抗明显。但随着治疗时间延长, AS 的炎症从急性转向慢性, 此时 IL-17 的慢性炎症驱动作用逐渐凸显, 而 TNF 的上游调控作用在长期治疗中逐渐进入平台期, 两种药物的优势发生逆转, 因此观察到治疗 24 周后, IL-17 拮抗剂组临床症状改善得更明显。研究^[16]显示, IL-17 主要通过抑制骨侵蚀和骨质增生、减少炎症细胞浸润和滑膜增生、减轻纤维粘连, 改善脊柱组织的柔韧性, 缩短晨僵持续时间, 通过减少骨侵蚀相关疼痛减轻腰背痛和夜间痛 VAS 评分。

本研究结果显示, 治疗后, TNF 拮抗剂组 CRP、ESR 水平低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$), 提

示阿达木单抗能更有效抑制 AS 患者的炎症反应。考虑机制为,阿达木单抗通过特异性结合 TNF,阻断其与受体结合,从而抑制 TNF 介导的炎症信号通路激活,减少炎症因子释放,减轻关节及脊柱炎症,其作为炎症反应的上游信号分子,具有可调控全身炎症细胞的活化的功能,能够更彻底地控制全身性炎症,使 CRP、ESR 持续维持在更低水平;司库奇尤单抗则通过选择性结合 IL-17A,抑制其与受体结合,进而阻断 IL-17A 介导的中性粒细胞活化、趋化及炎症介质分泌,发挥抗炎作用,由 IL-17 仅参与局部炎症调控,因此主要在 AS 的病变局部发挥作用,对全身性炎症级联反应的影响有限,因此其降低 CRP 和 ESR 的效果不如阿达木单抗显著^[17-18]。治疗 4 周、24 周后,仅 TNF 拮抗剂组患者 IgG 水平明显下降,其余指标均无明显变化,且治疗 4 周后 TNF 拮抗剂组患者 IgG 水平低于 IL-17 拮抗剂组($P<0.05$),提示阿达木单抗对 AS 患者免疫功能的调节作用可能稍明显,阿达木单抗通过抑制 TNF 活性,下调淋巴细胞活化,减少免疫球蛋白合成从而降低 IgG 水平;而 IL-17 拮抗剂主要作用于 IL-17A 介导的炎症通路,对淋巴细胞活化及免疫球蛋白合成的影响相对较小,因此对 IgG、IgA、IgM 水平无显著影响^[19]。

综上,阿达木单抗与司库奇尤单抗均为治疗 AS 的有效生物制剂,其中阿达木单抗在降低疾病活动度、改善炎症指标及免疫功能方面效果更优,司库奇尤单抗在缓解疼痛症状及晨僵方面更具优势。

参考文献

[1] Boudjani R,Challal S,Semerano L,*et al.* Impact of different types of exercise programs on ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Disability and Rehabilitation,2023,45(24):3989-4000.

[2] 廖春壮,覃学勇,黄茜,等.托法替布联合阿达木单抗序贯治疗中轴型脊柱关节炎患者疗效分析[J]. 中南医学科学杂志,2024,52(6):992-994,1024.

[3] McGonagle D,David P,MacLeod T,*et al.* Predominant ligament-centric soft-tissue involvement differentiates axial psoriatic arthritis from ankylosing spondylitis[J]. Nature Reviews Rheumatology,2023,19(12):818-827.

[4] Rocha FAC,Pinto ACMD,Lopes JR,*et al.* Tumor necrosis factor inhibitors prevent structural damage in hips in ankylosing spondylitis-time to reconsider treatment guidelines? A case series and review of literature[J]. Clinical Rheumatology,2021,40(5):1881-1887.

[5] Sukhanova AM,Gilavian MA,Melnik EV,*et al.* An overview

of adalimumab therapy for ankylosing spondylitis[J]. Current Rheumatology Reviews,2024,20(5):501-513.

[6] Kingo K,Papanastasiou P,Beissert S,*et al.* Long-term efficacy and safety of secukinumab in children and adolescents with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: four-year results of a randomized, phase III, open-label trial [J]. Paediatric Drugs,2025,27(6):749-759.

[7] 温志娟,高勇,王树燕,等.司库奇尤单抗在强直性脊柱炎治疗中的研究进展[J]. 中国新药与临床杂志,2023,42(11):719-723.

[8] Webers C,Ortolan A,Sepriano A,*et al.* Efficacy and safety of biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis[J]. Annals of the Rheumatic Diseases,2023,82(1):130-141.

[9] 范晓云,李志军.强直性脊柱炎的诊断与治疗[J]. 中华全科医学,2020,18(8):1256-1257.

[10] Kwon OC,Park MC. BASDAI cut-off values corresponding to ASDAS cut-off values [J]. Rheumatology, 2022, 61 (6): 2369-2374.

[11] Boonstra AM,Schiphorst Preuper HR,Reneman MF,*et al.* Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain[J]. International Journal of Rehabilitation Research, 2008, 31 (2): 165-169.

[12] Leone GM,Mangano K,Petralia MC,*et al.* Past, present and (foreseeable) future of biological anti-TNF alpha therapy[J]. Journal of Clinical Medicine,2023,12(4):1630.

[13] Li M,Hsu JY,Xie YX,*et al.* Ankylosing spondylitis with Kikuchi-Fujimoto disease:a case report with literature review [J]. International Journal of Rheumatic Diseases, 2023, 26 (2):383-385.

[14] Ertem U. Ankylosing spondylitis and kinesiphobia[J]. PeerJ, 2025,13:e19034.

[15] Chopra A,Khadke N,Saluja M,*et al.* The long-term effects of short-period adalimumab biosimilar usage in ankylosing spondylitis[J]. Cureus,2023,15(3):e36444.

[16] Hammoura I,Fiechter RH,van Mens LJJ,*et al.* Dual impact of interleukin-17 A blockade on inflammatory and stromal pathways in peripheral spondyloarthritis[J]. Arthritis Research & Therapy,2025,27(1):206.

[17] Blair HA. Secukinumab: a review in ankylosing spondylitis[J]. Drugs,2019,79(4):433-443.

[18] 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.

[19] Ricardo Pires J,Tavares Valadão Barcelos A. IgA nephropathy-ankylosing spondylitis-associated or adalimumab-induced? [J]. JCR: Journal of Clinical Rheumatology,2021,27(8S):S449-S450.

(收稿日期:2026-01-05 修回日期:2026-03-01)