艾瑞昔布联合甲氨蝶呤对强直性脊柱炎患者血清 VEGF、ESR、DKK-1 及骨代谢的影响

蔡玉霞，王 玲，郑悦玲，郭会平
（山西省长治市人民医院风湿免疫科，山西长治 046000）

摘要：目的 探讨艾瑞昔布联合甲氨蝶呤（methotrexate，MTX）对强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis，AS）患者血清血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、Dickkopf-1 相关蛋白（recombinant Dickkopfrelated protein 1，DKK-1）及骨代谢的影响。**方法** 选择 2020 年 6 月至 2023 年 6 月我院风湿免疫科就诊的 AS 患者 113 例，采用随机数表法分为试验组（艾瑞昔布＋MTX，n ＝ 57）和对照组（MTX，n ＝ 56）。比较两组临床疗效、血清 VEGF、ESR、DKK-1、骨代谢指标［骨钙素（bone gla protein，BGP）、骨碱性磷酸酶（bone alkaline phosphatase，BALP）］及 Bath AS 疾病活动性指数（Bathankylosing spondylitis disease activity index，BASDAI）评分、指地距及并发症发生情况。**结果** 治疗后，试验组总有效率高于对照组（91.23% *vs* 76.79%，P ＜ 0.05）。两组血清 ESR、DKK-1 蛋白水平较前均降低，且试验组低于对照组（P ＜ 0.05）；血清 VEGF 水平均升高，且试验组高于对照组（P ＜ 0.05）。两组血清 BGP、BALP 水平较前均升高，且试验组高于对照组，C 反应蛋白水平较治疗前均降低，且试验组低于对照组（P ＜ 0.05）。两组 BASDAI 评分、指地距水平较前均降低，且试验组低于对照组（P ＜ 0.05）。不良反应方面，两组差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。**结论** 艾瑞昔布联合 MTX 在 AS 的治疗中效果较好，可提高骨代谢水平，值得临床推广与运用。

关键词： 艾瑞昔布；甲氨蝶呤；强直性脊柱炎；血管内皮生长因子；红细胞沉降率；Dickkopf-1 相关蛋白；骨代谢
中图分类号： R593.23 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188(2024)04-0403-05
DOI：10.13683/j.wph.2024.04.010

The effects of combination therapy with imrecoxib and methotrexate on serum VEGF, ESR, DKK-1 and bone metabolism in patients with ankylosing spondylitis

CAI Yuxia, WANG Ling, ZHENG Yueling, GUO Huiping
(*Department of Rheumatology and Immunology, Changzhi People's Hospital, Changzhi 046000, Shanxi Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of imrecoxib combined with methotrexate (MTX) on serum vascular endothelial growth factor (VEGF), erythrocyte sedimentation rate (ESR), recombinant Dickkopf related protein 1 (DKK-1), and bone metabolism in patients with ankylosing spondylitis (AS). ***Method*** A total of 113 patients with AS admitted in the rheumatology and immunology department of our hospital from June 2020 to June 2022 were selected and randomly divided into experimental group (imrecoxib＋MTX, n＝57) and control group (MTX, n＝56) using a random number table method. The clinical efficacy, serum VEGF, ESR, DKK-1, bone metabolism indexes (bone gla protein (BGP), bone alkaline phosphatase (BALP)), and Bath AS disease activity index (BASDAI) scores, finger-ground distance, and incidence of complications between two groups were compared. ***Result*** After treatment, the total effective rate of experimental group was higher than that of control group (91.23% *vs* 76.79%, P＜0.05). Serum ESR and DKK-1 protein levels in two groups were lower than before, and experimental group was lower than control group (P＜0.05). Serum VEGF level in experimental group was higher than that in control group (P＜0.05). After treatment, serum BGP and BALP levels in both groups were increased, and the levels in experimental group were higher than those in control group. And

收稿日期： 2023-12-30
作者简介： 蔡玉霞，硕士，主治医师，研究方向：类风湿关节炎、强直性脊柱炎发病机制及临床用药。

C-reactive protein (CRP) level in both groups were lower than before treatment, and the experimental group was lower than that in control group ($P<0.05$). BASDAI score and finger-ground distance in both groups were lower than before, and the experimental group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** The combination of imrecoxib and MTX is effective in the treatment of AS, can improve bone metabolism levels, and is worthy of clinical promotion and application.

Key words: imrecoxib; methotrexate; ankylosing spondylitis; vascular endothelial growth factor; erythrocyte sedimentation rate; recombinant Dickkopf related protein 1; bone metabolism

强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis，AS）是一种以脊柱炎、肌腱炎为特征的慢性炎症性疾病，患者常见炎性腰背痛、晨僵等，严重影响工作及生活[1—2]。多种血清细胞参与AS发生发展，其中血清血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）是促血管生成物质，参与软骨生成；红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）反映炎症状态，可评估有无活动性病变指标；Dickkopf-1相关蛋白（recombinant Dickkopfrelated protein 1，DKK-1）在AS中异常表达[3]；骨钙素（bone gla protein，BGP）、骨碱性磷酸酶（bone alkaline phosphatase，BALP）是常用骨代谢指标，在AS中低表达。

甲氨蝶呤（methotrexate，MTX）是一种叶酸还原酶抑制药，有抑制免疫细胞增殖、复制及抗炎作用，可一定程度改善AS临床症状[4]。艾瑞昔布是一种非甾体消炎镇痛药，可抑制关节破坏，有效缓解骨关节炎疼痛，被广泛应用于膝骨关节炎的治疗，近年来被认为在AS中有一定作用，可用作辅助治疗[5]。现探讨艾瑞昔布联合MTX对AS患者血清VEGF、ESR、DKK-1及骨代谢的影响，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择2020年6月至2023年6月在我院风湿免疫科接受治疗的AS患者，本研究经本院伦理委员会批准实施（2020K021），经所有患者知情同意。

样本量计算：采用均数计算公式计算：$n=p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取$\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则$\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，预实验观察组有效率为92%，对照组68%，$n=[(0.92\times0.08)+(0.68\times0.32)]\times(1.96+1.28)^2/(0.92-0.68)^2$，计算得$n=53$，两组最少需106例，实际入组113例。

诊断标准参照《AS诊疗规范》[6]：①枕壁试验：健康人在立正姿势双足跟紧贴墙根时，后枕部应贴近墙壁而无间隙。而颈强直和（或）胸椎段畸形后凸者该间隙增大至几厘米以上，致枕部不能贴壁。②胸廓扩展：在第4肋间隙水平测量深吸气和深呼气时，胸廓扩展范围之差正常参考值不小于2.5 cm，而有肋骨和脊椎广泛受累者则胸廓扩展幅度减小。③骨盆按压：患者侧卧，从另一侧按压骨盆可引起骶髂关节疼痛。④Schober试验及枕壁和指地试验均为阳性。⑤放射学改变双侧骶髂关节炎≥2级或单侧骶髂关节炎3～4级。符合以上X线影像学表现和1项以上临床表现可确诊。纳入患者符合前述AS诊断标准。排除标准：①怀孕、哺乳者。②其他类风湿疾病者。③同时期参与其他研究者。④药物、酒精滥用。⑤近期手术史。⑥对本研究用药过敏。⑦精神疾病或其他无法正常沟通、配合者。

1.2 治疗与方法

采用预先生成的随机数表依次产生随机数将所有受试者分为对照组及试验组。对照组给予MTX片（2.5 mg/片，20200312，通化茂祥药业）口服，一周1次，每次10 mg。试验组在对照组治疗基础上加用艾瑞昔布片（0.1 g/片，20200509，江苏恒瑞医药股份有限公司）口服，一日2次，每次0.1 g。

两组均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标

主要指标：临床有效率。显效：腰背、关节僵痛等主症基本消失，炎症反应消失；有效：主要症状好转，ESR、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）等水平正常；无效：临床症状无明显改善甚至加重。有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。主要指标评价时间为治疗 8 周后。

次要指标：①采集晨起空腹静脉血 5 ml，采用酶联免疫分析法（DG5035A，湖北百奥斯生物科技有限公司）检测血清 VEGF、ESR、DKK-1、CRP、BGP、BALP 水平。② Bath AS 疾病活动性指数[7]（Bath ankylosing spondylitis disease activity index，BASDAI）评分，包括疲乏、中轴及外周关节疼痛、晨僵和肌腱端痛，共 6 个问题，让患者回答过去 1 周症状。总分为 0 ～ 10 分，得分越高，病情越活动，一般＞ 4 分提示病情活动。③记录指地距离变化情况，患者双膝直伸，弯腰至脊柱最大前屈度，测量指尖到地面的距离，正常值为 0 cm。④并发症，如便秘、腹痛、血压升高等的发生情况。⑤临床分期，早期为背部或臀部急性疼痛，但无竹节样增生改变，中期为脊柱关节竹节样增生，同时引起外周关节炎症状。

1.4 统计学分析

以 SPSS24.0 软件包处理本研究数据，计量资料如符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；如不符合正态分布，以中位数和四分位间距表示，组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

试验组男 47 例，女 10 例，年龄 26 ～ 72 岁，病程 2 ～ 6 年，临床分期早期 35 例，中期 22 例；对照组男 48 例，女 8 例，年龄 25 ～ 73 岁，病程 2 ～ 5 年，临床分期早期 38 例，中期 18 例。两组一般资料差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组疗效比较

治疗后，试验组显效 32 例（56.14%），有效 20 例（35.09%），无效 5 例（8.77%），总有效 52 例（91.23%）；对照组显效 28 例（50.00%），有效 15 例（26.79%），无效 13 例（23.21%），总有效 43 例（76.79%）。试验组总有效率高于对照组，差异有统计统计学意义（$\chi^2=4.399$，$P<0.05$）。

2.3 两组血清 VEGF、ESR、DKK-1 水平比较

治疗后，两组血清 ESR、DKK-1 水平较前均降低，且试验组低于对照组（$P<0.05$）；血清 VEGF 水平较前均升高，且试验组高于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.4 两组骨代谢指标水平比较

治疗后，两组血清 BGP、BALP 水平较前均升高，且试验组高于对照组，CRP 水平较治疗前均降低，且试验组低于对照组（$P<0.05$），见表 3。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别（男/女）/n(%)	年龄/岁	病程/年	临床分期/n(%)	
				早期	中期
试验组（n=57）	47（82.46）/10（17.54）	52.53±2.51	3.25±1.23	35（61.40）	22（38.60）
对照组（n=56）	48（85.71）/8（14.29）	52.61±2.63	3.17±1.21	38（67.86）	18（32.14）
χ^2/t值	0.224	1.902	0.348	0.515	
P值	0.636	0.059	0.728	0.473	

表 2 两组血清 VEGF、ESR 及 DKK-1 水平比较

Table 2 Comparison of serum VEGF, ESR, and DKK-1 levels between two groups

组别	VEGF/pg·ml^{-1}		ESR/mm·h^{-1}		DKK-1/ng·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组（n=57）	171.18±10.18	289.77±19.87	25.14±3.54	16.45±2.15*	2 575.46±155.94	2 312.14±134.26*
对照组（n=56）	170.99±10.23	256.25±20.13	25.20±3.60	19.08±2.78*	2 580.51±156.29	2 420.89±147.59*
t值	0.099	8.908	0.089	5.631	0.172	4.099
P值	0.921	0.000	0.929	0.000	0.864	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

表 3 两组骨代谢及 CRP 指标水平比较

Table 3 Comparison of bone metabolism and CRP indexes between the two groups

组别	BGP/ng·L^{-1}		BALP/IU·L^{-1}		CRP/mg·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组（n=57）	2.71±0.41	7.72±0.45*	47.14±5.46	104.12±11.49*	29.65±5.45	10.12±2.14*
对照组（n=56）	2.65±0.39	4.68±0.67*	47.20±5.51	87.04±9.16*	29.59±5.59	14.17±3.09*
t值	0.797	28.359	0.058	8.728	0.058	8.112
P值	0.427	0.000	0.954	0.000	0.954	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

2.5 两组 BASDAI 评分、指地距比较

治疗后，两组 BASDAI 评分、指地距水平较前均降低，且试验组低于对照组（P < 0.05），见表 4。

2.6 安全性评价

试验组便秘 1 例，腹痛 1 例，血压升高 1 例，不良反应总发生 3 例（5.26%）；对照组便秘 2 例，腹痛 1 例，血压升高 1 例，不良反应总发生 4 例（7.14%）。试验组不良反应总发生率低于对照组，但差异无统计学意义（χ^2 = 0.172，P = 0.679）。两组均未作药物干预处理，症状自行消失。

3 讨论

AS 是一种自身免疫性疾病，多发于青少年，且男性多于女性。AS 发病机制复杂，可致脊柱过度骨化和新骨形成。AS 发展过程主要为韧带附着部位出现炎性病变，经吸收形成骨化，椎体方形变导致骨桥形成，最终造成椎体出现竹节样变化，引起其他局部骨化[8]。

MTX 是一种叶酸还原酶抑制剂，1988 年起被用于类风湿性关节炎的治疗，可抑制炎性因子释放和破骨细胞激活，改善骨质破坏[9]。研究显示，经 MTX 治疗的 AS 患者晨僵时间、关节疼痛评分明显改善，但 MTX 可致胃肠道、骨髓抑制等不良反应，未达预期效果[10]。艾瑞昔布是环氧化酶（cyclooxygenase，COX）-2 抑制剂，是一种非甾体抗炎药，能延缓骶髂关节等关节侵蚀进展，防止骨

表 4 两组 BASDAI 评分、指地距比较

Table 4 Comparison of BASDAI scores and finger-ground distance between two groups

组别	BASDAI评分/分		指地距/cm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组（n=57）	6.49±1.61	2.30±0.53*	20.24±5.56	10.35±2.87*
对照组（n=56）	6.53±1.68	2.98±0.63*	20.31±5.49	17.59±1.05*
t值	0.129	6.213	0.067	6.765
P值	0.897	0.000	0.946	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

赘形成，迅速缓解疼痛，减轻疾病活动[11]。研究显示，艾瑞昔布可减少软骨组织降解，减弱骨关节退行病变，改善功能指标，可用于治疗 AS[12]。

本研究中，试验组总有效率高于对照组，BASDAI 评分、指地距离水平低于对照组，提示艾瑞昔布联合 MTX 治疗 AS 能缓解相关指标，提高临床疗效。倪凌雁等[13]提出，艾瑞昔布联合疗法亦可减少软骨组织降解，减弱骨关节退行病变，缓解临床症状，改善膝关节功能，与本研究结果相似，分析因艾瑞昔布可消炎、镇痛，缓解关节疼痛、肿胀症状。安全性方面，本研究联合疗法并未显著增加药物不良反应。胡恒等[14]提出，艾瑞昔布联合疗法可抑制细 COX-2 信使 RNA 表达，减轻炎症反应，起到消炎、止痛的作用，分析因艾瑞昔布镇痛、抗炎效果较佳，可调节炎症介质释放，抑制炎性因子前列腺素产生，减轻炎症反应。

AS 与脊柱过度骨化有关，而 AS 骨化主要为软骨内成骨，在软骨内成骨过程中有血管形成、长入。VEGF 是一种血管生成、通透性和的重要调节因子，能促进肥大软骨细胞吸收和骨形成，在 AS 中表达异常[15]。ESR 在多种病理情况下水平明显升高，能准确反映炎症或组织损伤。DKK-1 是一种抑制骨形成过程相关通路的关键因子，能阻断 Wnt 通路，使骨形成减少，在 AS 中高表达。初步证实，在 AS 患者治疗前积极检测血清 VEGF、ESR 以及 DKK-1 水平，对评估疗效有一定临床意义[16]。

本研究中，试验组血清 ESR、DKK-1 蛋白低于对照组，血清 VEGF 水平高于对照组，试验组 BGP、BALP 水平高于对照组，提示艾瑞昔布联合 MTX 能提高 VEGF、骨代谢，降低 ESR、DKK-1 水平。分析可能是因 MTX 能抑制嘌呤合成，改善骨质破坏，而艾瑞昔布抗炎、止痛，可延缓关节侵蚀进展，防止骨赘形，通过干预 DKK-1 抑制骨破坏，促进新骨形成，提高骨代谢水平。Mauro 等[17]研究显示，艾瑞昔布可通过调节 VEGF、ESR 水平，促进新骨形成和减轻炎性反应，提高临床疗效，与本研究结果一致。

4 结论

综上所述，在 AS 中艾瑞昔布联合 MTX 效果较佳，可提高骨代谢水平，值得临床推广与运用。

参考文献：

[1] 行艳丽, 郭团茂. 塞来昔布对不同NAG-1表达水平的强直性脊柱炎患者治疗效果的观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2022, 37(1): 75-77.

[2] Yang H, Chen Y, Xu W, *et al*. Epigenetics of ankylosing spondylitis: recent developments[J]. Int J Rheum Dis, 2021, 24(4): 487-493.

[3] 孙红丽, 牛林, 李兴, 等. 艾拉莫德联合沙利度胺对强直性脊柱炎患者免疫球蛋白及ESR、C3、C4的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(15): 2943-2947.

[4] 李新政, 井磊, 张冰. 甲泼尼龙联合甲氨蝶呤治疗强直性脊柱炎的疗效及对患者血清白细胞介素-17/白细胞介素-4的调节作用[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(10): 921-925.

[5] 尹学永, 王志文, 冯宝静, 等. 腰痛宁胶囊联合艾瑞昔布片治疗强直性脊柱炎寒湿瘀阻证60例临床观察[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5426-5430.

[6] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(8): 893-900.

[7] 武旭刚. 补肾逐瘀化痰汤对湿瘀痹阻型强直性脊柱炎患者的治疗效果及作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(2): 97-100.

[8] 胡佳琳, 郝喆, 杨颖莹, 等. 注射用重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白对强直性脊柱炎患者血清DKK-1及骨代谢指标的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(8): 820-823.

[9] 袁芳芳, 陈亚慧, 林吉霞, 等. 艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗难治性强直性脊柱炎疗效及对患者血清SOD、CTX-Ⅰ水平影响[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(3): 163-165.

[10] 楚永杰, 王猛, 邱翔. 三痹汤联合甲氨蝶呤＋云克注射液治疗对强直性脊柱炎患者疾病活动度及OPG/RANKL通路的影响[J]. 颈腰痛杂志, 2021, 42(1): 112-115.

[11] Zhang J, Zhou Y, Ma Z. Multi-target mechanism of tripteryguim wilfordii hook for treatment of ankylosing spondylitis based on network pharmacology and molecular docking[J]. Ann Med, 2021, 53(1): 1090-1098.

（下转第 423 页）

参考文献：
[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
[2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 奥马珠单抗治疗过敏性哮喘的中国专家共识(2021版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(4): 341-354.
[3] 崔小川, 张希龙. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与支气管哮喘[J]. 内科理论与实践, 2021, 16(2): 93-96.
[4] Prasad B, Nyenhuis SM, Imayama I, *et al*. Asthma and obstructive sleep apnea overlap: what has the evidence taught us?[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 201(11): 1345-1357.
[5] Teodorescu M, Polomis DA, Gangnon RE, *et al*. Asthma control and its relationship with obstructive sleep apnea(OSA) in older adults[J]. Sleep Disord, 2013, 2013: 251567.
[6] Wang Y, Liu K, Hu K, *et al*. Impact of obstructive sleep apnea on severe asthma exacerbations[J]. Sleep Med, 2016, 26: 1-5.
[7] Taillé C, Rouvel-Tallec A, Stoica M, *et al*. Obstructive sleep apnoea modulates airway inflammation and remodelling in severe asthma[J]. PloS One, 2016, 11(3): e0150042.
[8] Wilhelm CP, de Shazo RD, Tamanna S, *et al*. The nose, upper airway, and obstructive sleep apnea[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 115(2): 96-102.
[9] Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: clinical impact and management[J]. Respirology, 2017, 22(4): 651-661.
[10] Bonsignore MR. Obesity and obstructive sleep apnea[J]. Handb Exp Pharmacol, 2022, 274: 181-201.
[11] Chang TW. The pharmacological basis of anti-IgE therapy[J]. Nat Biotechnol, 2000, 18(2): 157-162.
[12] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年，修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(2): 106-129.
[13] Tsabouri S, Ntritsos G, Koskeridis F, *et al*. Omalizumab for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Rhinology, 2021, 59(6): 501-510.
[14] Scioscia G, Buonamico E, Foschino Barbaro MP, *et al*. Omalizumab as add-on therapy in a patient with severe asthma and OSA[J]. Respirol Case Rep, 2020, 8(2): e0518.
[15] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(24): 1902-1914.
[16] 肖毅. 难治性哮喘合并阻塞性睡眠呼吸暂停[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(38): 3096-3098.
[17] Lin J, Su N, Liu G, *et al*. The impact of concomitant allergic rhinitis on asthma control: a cross-sectional nationwide survey in China[J]. J Asthma, 2014, 51(1): 34-43.
[18] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention(2023 update)[EB/OL]. [2023-07-11]. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf.

(编辑：王 佳)

(上接第407页)

[12] 王彧, 高腾君, 苗有泉, 等. 分析塞来昔布与不同剂量艾瑞昔布治疗axSpA的效果及对骨代谢的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 553-557.
[13] 倪凌雁, 任超, 陈士炯, 等. 瘀血痹胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(5): 1198-1202.
[14] 胡恒, 彭伟, 张忠. 双醋瑞因胶囊结合艾瑞昔布片对膝骨关节炎患者的治疗效果及对COX-2、Wnt-3α、骨代谢水平的影响[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(2): 223-228.
[15] 杨西瑞, 张磊, 张旗, 等. 强直性脊柱炎患者甲襞微循环与BASDAI积分和血清VEGF水平的关系[J]. 山东医药, 2020, 60(22): 69-72.
[16] 韩武臣, 向永国. 阳和汤加减联合依那西普对阳虚寒湿型强直性脊柱炎患者骨密度、骨代谢指标及ESR、CRP水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(13): 1405-1409.
[17] Mauro D, Thomas R, Guggino G, *et al*. Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2021, 17(7): 387-404.

(编辑：虞 瑛)