

# 甲氨蝶呤联合托法替布治疗类风湿关节炎及对不同年龄患者免疫功能的影响分析

于兆宝

新疆生产建设兵团第二师焉耆医院

DOI:10.32629/ffcr.v3i9.20114

**[摘要]** 目的：分析枸橼酸托法替布+甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎（RA）效果，并探究不同年龄患者治疗价值。方法：2024年12月~2025年12月，取我院RA 80例患者，以年龄分组，56例纳入<60岁，24例纳入≥60岁组，两组均行枸橼酸托法替布+甲氨蝶呤治疗，对比组间疗效。结果：治疗后，较之≥60岁组，<60组屈伸不利、关节疼痛、关节肿胀改善更优（ $P<0.05$ ）；治疗后，组间疾病活动性（DAS-28）评分分布对比（ $P>0.05$ ）；治疗后，抗CCP抗体对比，与≥60岁组相比，<60岁组数值更低（ $P<0.05$ ）；组间类风湿因子（RF）抗体对比（ $P>0.05$ ）；治疗后，组间CD4+/CD8+对比（ $P<0.05$ ），其余指标对比（ $P>0.05$ ）。结论：年轻RA患者行枸橼酸托法替布+甲氨蝶呤治疗效用较老年患者更优，调控免疫功能作用受年龄影响较少。

**[关键词]** 类风湿关节炎；枸橼酸托法替布；甲氨蝶呤；免疫功能

中图分类号：R593.2 文献标识码：A

## Analysis of the Efficacy of Methotrexate Combined with Tofacitinib in the Treatment of Rheumatoid Arthritis and its Effect on Immune Function in Patients of Different Ages

Zhaobao Yu

Yanqi Hospital, Second Division of Xinjiang Production and Construction Corps (Bayingolin Mongol Autonomous Prefecture, Xinjiang)

**Abstract:** Objective: To analyze the therapeutic effect of tofacitinib citrate combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis (RA) and explore the therapeutic value for patients of different ages. Methods: From December 2024 to December 2025, 80 RA patients in our hospital were selected and divided into groups based on age: 56 cases were included in the <60 years old group and 24 cases in the ≥60 years old group. Both groups were treated with tofacitinib citrate combined with methotrexate, and the therapeutic effects between the groups were compared. Results: After treatment, compared with the ≥60 years old group, the <60 years old group showed better improvement in joint stiffness, joint pain, and joint swelling ( $P<0.05$ ); after treatment, the distribution of disease activity (DAS-28) scores between the groups was not significantly different ( $P>0.05$ ); after treatment, the anti-CCP antibody levels in the <60 years old group were lower than those in the ≥60 years old group ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in the RF antibody levels between the groups ( $P>0.05$ ); after treatment, the CD4+/CD8+ ratio was significantly different between the groups ( $P<0.05$ ), while the other indicators showed no significant difference ( $P>0.05$ ). Conclusion: The therapeutic effect of tofacitinib citrate combined with methotrexate in young RA patients is better than that in elderly patients, and the regulation of immune function is less affected by age.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis; Tofacitinib citrate; Methotrexate; Immune function

### 引言

类风湿关节炎（RA）是高致残全身性自身免疫病，初期症状与X线表现缺乏特异性，出现明显症状伴影像学改变时骨质多已受损，延误治疗易致关节畸形、活动受限，10年内约50%患者丧失工作能力，还可能伴发心血管疾病。甲氨蝶呤是治疗RA的常用药，但存在不良反应；枸橼酸托法替

布作为新型JAK抑制剂，可靶向阻断JAK-STAT通路，抑制免疫细胞活化和炎症因子分泌，为RA治疗提供新方向。临床证实二者联用疗效提升且安全性良好。年龄是影响RA患者预后与治疗应答的关键因素，老年患者因合并症多、生理机能衰退，疗效与安全性风险和年轻患者差异显著。本文分析不同年龄段患者联用两种药物的治疗价值并对比不良反应。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

取我院 RA80 例患者, 以年龄分组, 56 例纳入 <60 岁, 男: 女=16:40, 年龄 32~59 岁 (46.51±7.84) 岁; 24 例入选 ≥60 岁组, 男: 女=7:17, 年龄 60~78 岁 (67.35±6.51) 年, 两组在性别、病程方面对比 (P>0.05)。

纳入标准: 80 例入选者均符合诊断 RA 标准<sup>[1]</sup>。

排除标准: 对本次所用药物过敏者。

### 1.2 方法

两组均提供甲氨蝶呤 (国药准字 H31020644, 上海上药信谊药厂有限公司, 瓶装 2.5mg\*16 片), 10mg/次, 1 次/周, 口服给药; 枸橼酸托法替布 (国药准字 H20243055, 浙江华海药业股份有限公司, 5mg\*14 片), 5mg/次, 2 次/d, 口服给药, 均行 3 个月不间断治疗。

### 1.3 观察指标

(1) 临床症状评分: 严重程度以 VAS (视觉模拟量表) 评定, 分值越低, 症状越好<sup>[2]</sup>。

(2) DAS-28 评分: 借此评定疾病活动度, 含全身健康评分、C 反应蛋白、关节压痛、关节肿胀, <2.6 分, 即活动度低, 2.6~3.2 分, 即活动度重度, 3.2~5.1 分, 活动度高, >5.1 分, 即活动度非常高<sup>[3]</sup>。

(3) RF、抗 CCP 抗体: 取 5mL 空腹静脉血, 血清分离, 以免疫散射比浊法测定 RF, 以 Elisa 法测定抗 CCP 抗体。

(4) 淋巴细胞亚群: 取 5mL 空腹静脉血, 分离血清, 借助流式细胞仪测定淋巴细胞亚群, 含 CD3+、CD3+CD4+、CD3+CD8+、CD4+/CD8+、CD19+、NK 细胞。

### 1.4 统计学处理

处理数据借助 SPSS 26.0, 差异有统计学意义 P<0.05。

## 2 结果

### 2.1 临床症状评分

治疗后, 各组数值均降低, 且 <60 岁屈伸不利、关节疼痛、关节肿胀评分较 ≥60 岁组更优 (P<0.05), 见表 1。

表 1 临床症状评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	关节肿胀	关节疼痛	关节压痛	屈伸不利	晨僵
<60 岁组	56	2.20±0.51	1.55±0.68	1.05±0.40	1.95±0.21	1.95±0.42
≥60 岁组	24	2.56±0.57	1.94±0.55	1.18±0.62	2.26±0.43	2.00±0.50
t		2.793	2.481	1.120	4.342	0.460
P		0.006	0.015	0.266	<0.001	0.646

### 2.2 DAS-28 评分

治疗后, 组间数值分布对比 (P>0.05), 见表 2。

表 2 DAS-28 评分分布 (例, %)

组别	例数	≤2.6 分	2.6~3.2 分	3.2~5.1 分	>5.1 分
<60 岁组	56	58(51.79)	44(39.28)	10(8.93)	0(0.00)
≥60 岁组	24	28(58.34)	16(38.33)	4(8.33)	0(0.00)

### 2.3 RF、抗 CCP 抗体

治疗后, 两组数值均降低, 与 ≥60 岁组相比, <60 组抗 CCP 抗体数值更低 (P<0.05), 组间 RF 抗体水平 (P>0.05), 见表 3。

表 3 RF、抗 CCP 抗体 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	抗 CCP 抗体	RF
<60 岁组	56	6.85±2.25	31.92±16.46
≥60 岁组	24	9.01±3.83	33.75±12.04
t		3.152	0.490
P		0.002	0.626

### 2.4 淋巴细胞亚群

治疗后, 组间 CD4+/CD8+ 对比 (P<0.05), 其余指标对比 (P>0.05), 见表 4。

表 4 淋巴细胞亚群 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD3+	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD4+/CD8+	CD19+	NK 细胞
<60 岁组	56	66.28±11.39	42.52±7.68	38.41±2.70	1.14±0.21	13.32±4.79	14.65±5.87
≥60 岁组	24	63.25±11.18	39.34±6.43	38.63±2.65	1.03±0.16	12.73±3.20	16.52±7.16
t		0.802	1.777	0.336	2.294	0.552	1.222
P		0.423	0.079	0.738	0.025	0.583	0.226

## 3 讨论

RA 治疗关键在于早期炎症控制、免疫失衡调节、关节损伤延缓。甲氨蝶呤为治疗传统药物, 经二氢叶酸还原酶抑制, 阻碍合成嘌呤核苷酸, 抑制淋巴细胞增殖, 呈现免疫抑制、抗炎效用, 为 RA 治疗基础药物, 然单一给药仅可缓解部分患者临床体征, 且长期给药可致骨髓抑制、胃肠道反应等, 临床应用受限。

枸橼酸托法替布属小分子靶向新型药物的一种, 可对 JAK1、JAK3 激酶活性实施选择性抑制, 阻断细胞因子结合受体后下游的 JAK-STAT 信号通路传导, 抑制免疫细胞增殖、活化, 炎症因子分泌减少, 关节炎体征迅速缓解<sup>[4]</sup>。资料显示<sup>[5]</sup>, 枸橼酸托法替布+甲氨蝶呤治疗 RA 的效用较单一给药更优, 临床缓解率显著提高, 关节功能改善。

年龄为影响 RA 治疗关键因素, RA 老年患者因代谢机能下降, 药物分布、吸收、代谢、排泄过程发生改变, 以至

于药物的药代动力学特征与年龄患者有差异存在<sup>[6]</sup>。且老年患者常伴慢性病症,降低耐受性,且破坏骨质、软骨程度更为严重,疗效受影响。本文结果可见,治疗后,显著改善了两组患者屈伸不利、肿胀等临床体征,然<60岁组改善程度均较≥60岁组更优,即联合治疗缓解年轻RA患者的价值更优。原因分析:可能是因老年患者关节损伤较重,代谢药物速度减慢,血液有效浓度不足,加之老年患者免疫功能衰退,免疫调节反应较弱,改善症状作用不甚理想<sup>[7]</sup>。

抗CCP抗体为诊断RA特异性指标,其数值直接影响关节破坏程度、疾病活动性,且可作为预测疾病进展的关键标志物;作为RA标志性抗体,RF水平升高与免疫紊乱程度存在相关性<sup>[8]</sup>。本文中,经治疗,两组RF、抗CCP抗体均降低,且对比≥60岁组,<60岁组CCP抗体水平更低,即联合治疗利于RA患者自身抗体水平降低,且抑制年轻患者抗CCP抗体的作用更强。可能是因年轻患者免疫系统具备更强的可塑性,免疫调节反应更具敏感性,而组间RF数值对比差异不显著,可能是因RF特异性较低,其他因素极易对其产生干扰有关<sup>[9]</sup>。

DAS-28评分为评估RA疾病活动性经典的一个指标,可全面呈现患者疾病活动状态。本文结果可见,经治疗,两组DAS-28评分差异不显著,即联合治疗策略控制不同年龄RA患者疾病活动性效用相当。该结果与临床症状评分差异可能有矛盾存在,可能是因DAS-28评分不仅涵盖了关节症状,还将炎症指标纳入,而改善老年患者炎症指标程度可能与年龄患者相当,所以,在疾病活动性评分上差异不显著<sup>[10]</sup>。

免疫系统失衡为发生RA核心机制,B淋巴细胞活化异常,T淋巴细胞亚群紊乱在RA发生、发展中作用十分重要<sup>[11-12]</sup>。本文结果可见,经治疗,观察组B淋巴细胞、CD4+T淋巴细胞、总T淋巴细胞百分比及CD4+/CD8+比值均升高显著,CD8+T淋巴细胞百分比降低显著,即联合治疗利于调节RA患者免疫细胞亚群,免疫失衡状态改善。<60岁组CD4+/CD8+比值较≥60岁组高,其余免疫细胞亚群对比差异不显著,即年龄影响联合治疗策略调控免疫功能的作用有限,仅在CD4+/CD8+比值改善上有差异存在,可能是因老年患者免疫功能衰退,恢复免疫细胞亚群速度较慢<sup>[13-15]</sup>。

汇总可见,甲氨蝶呤+枸橼酸托法替布治疗RA利于临床症状显著缓解,自身抗体水平降低,疾病活动性、免疫功能紊乱状态改善;年轻RA患者临床症状、CCP抗体水平改善较老年患者更优,而年龄影响疾病活动性控制、大部分免疫细胞亚群指标程度较小,老年患者发生不良反应的风险更高,临床对此需强化监测安全性,提供治疗个体化策略。

#### [参考文献]

[1]X.Y.Mu,F.Y.Zhang,M.Li,等.成纤维细胞活化成像在类

风湿关节炎中的应用:利用18F-FAPI PET/CT评估疾病活动度与治疗反应[J].国际医学放射学杂志,2025,48(6):741-742.

[2]郁鹏,暴通,朱稷兴,等.淋巴系统在骨关节炎与类风湿关节炎中的作用及其提供靶向治疗的研究进展[J].中国骨与关节损伤杂志,2025,40(9):947-952.

[3]王求实.艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎患者对其机体炎症损伤的减轻作用分析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2025,9(15):43-45.

[4]吴朝伟.罗浮山风湿膏联合中医定向透药治疗类风湿关节炎患者的效果[J].中国民康医学,2025,37(11):117-120.

[5]杨烁.清热除湿通痹方联合针刺治疗湿热痹阻型类风湿关节炎的临床疗效观察[D].黑龙江中医药大学,2025.

[6]廖智超.针刺治疗类风湿关节炎的核心穴穴筛选及温针灸治疗寒湿痹阻型活动期类风湿关节炎的临床研究[D].黑龙江中医药大学,2025.

[7]郑银,吴振桦,张成,等.免疫吸附治疗类风湿关节炎的安全性和有效性:网状Meta分析和系统评价[J].中国组织工程研究,2026,30(5):1260-1268.

[8]乔海涛.基于HIF-1信号通路探讨历节方对痰瘀痹阻型类风湿关节炎的治疗作用及机制[D].广西中医药大学,2025.

[9]肖金措.温针灸配合蒙药穴位贴敷治疗类风湿关节炎对患者关节功能、血清炎症指标的影响[C]//中国生命关怀协会.关爱生命大讲堂之生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集(下)——临床心理关怀与医院人文建设的融合专题.海西蒙古族藏族自治州蒙藏医医院,2025:316-318.

[10]何帆.中医微创针刀镜联合药物治疗膝关节难治性类风湿关节炎的回顾性研究[D].南方医科大学,2025.

[11]邹德高.黄芪虫藤饮治疗瘀血阻络型类风湿关节炎临床疗效观察及对炎症细胞因子的影响[D].内蒙古医科大学,2025.

[12]陈春燕,林绿群.积极心理学治疗联合家属同步健康教育对类风湿关节炎患者睡眠质量的影响[J].世界睡眠医学杂志,2025,12(4):918-921+925.

[13]武树朋,王静,李雪,等.雷公藤多苷治疗类风湿关节炎的临床疗效及对免疫球蛋白的影响观察[J].中国实用医药,2025,20(8):113-116.

#### 作者简介:

于兆宝(1991.10-),男,汉族,甘肃武威人,本科,主治医师,研究方向为类风湿性关节炎,系统性红斑狼疮,狼疮性肾炎,糖尿病肾病,IgA肾病,强直性脊柱炎等慢病诊治管理。