

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.14.014
文章编号: 1005-8982 (2026) 14-0086-07

临床研究·论著

初治老年类风湿关节炎患者血清IL-33/ST2轴水平与达标治疗的关系及其预测价值*

张梦晗, 王振杰

(河南医药大学附属濮阳市人民医院, 河南 濮阳 457000)

摘要: **目的** 探讨初治老年类风湿关节炎(RA)患者血清白细胞介素-33(IL-33)/抑制肿瘤源性2(ST2)轴水平与达标治疗的关系,并评估其对治疗结果的预测效能。**方法** 选取2024年5月—2025年2月河南医药大学附属濮阳市人民医院的初治老年RA患者208例作为研究对象,根据治疗结局是否达标分为达标组和未达标组。治疗前检测患者血清IL-33及可溶性抑制肿瘤源性2(sST2)水平,并分析其与达标治疗结局的关系及预测价值。**结果** 未达标组与达标组性别构成、年龄、体质指数、发病至就诊时间、用药情况、血沉、类风湿因子阳性率、抗环瓜氨酸肽抗体抗体阳性率、抗核抗体阳性率、C反应蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。未达标组晨僵时间长于达标组($P<0.05$),压痛关节数、肿胀关节数、视觉模拟评分法、28个关节疾病活动度(DAS28)评分、年龄调整查尔森指数(aCCI)评分等级均高于达标组($P<0.05$),8条目Morisky用药依从性量表(MMAS-8)评分等级低于达标组($P<0.05$)。未达标组IL-33、sST2水平均高于达标组($P<0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示,基线DAS28评分高[OR=1.523(95%CI: 1.035, 2.242)],aCCI评分高[OR=1.926(95%CI: 1.120, 3.312)],IL-33水平高[OR=1.117(95%CI: 1.070, 1.165)]和sST2水平高[OR=1.249(95%CI: 1.145, 1.361)]是治疗未达标的独立危险因素,MMAS-8评分高[OR=0.533(95%CI: 0.335, 0.849)]是治疗未达标的独立保护因素($P<0.05$)。经受试者工作特征曲线分析,血清IL-33、sST2联合预测治疗未达标的曲线下面积为0.859,敏感性为80.0%(95%CI: 0.722, 0.878),特异性为78.6%(95%CI: 0.706, 0.866)。当血清IL-33>86.21 pg/mL,血清sST2>51.44 pg/mL时,治疗未达标风险随IL-33、sST2水平升高而增加。**结论** 初治老年RA患者血清IL-33、sST2水平是治疗未达标的独立危险因素,在预测达标指标结局中具有较高价值。

关键词: 类风湿关节炎;初治;老年;白细胞介素-33;抑制肿瘤源性2;达标治疗;预测价值

中图分类号: A

文献标识码: A

Relationship between serum IL-33/ST2 axis levels and treat-to-target outcomes in treatment-naïve elderly patients with rheumatoid arthritis and their predictive value*

Zhang Meng-han, Wang Zhen-jie

(Puyang People's Hospital Affiliated to Henan Medical University, Puyang, Henan 457000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum interleukin-33 (IL-33)/suppression of tumorigenicity 2 (ST2) axis levels and treat-to-target (T2T) outcomes in treatment-naïve elderly patients with rheumatoid arthritis (RA), and to evaluate their predictive value for treatment response. **Methods** A total of 208 treatment-naïve elderly RA patients admitted to Puyang People's Hospital Affiliated to Henan Medical University

收稿日期: 2025-12-12

* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20240809)

[通信作者] 王振杰, E-mail: wzj09001@sina.com

between May 2024 and February 2025 were enrolled. Patients were divided into a T2T-achieved group and a non-achieved group according to treatment outcomes. Serum IL-33 and soluble ST2 (sST2) levels were measured before treatment. The association between IL-33/sST2 levels and treatment outcomes was analyzed, and their predictive value was evaluated. **Results** There were no significant differences between the T2T-achieved and non-achieved groups in sex distribution, age, body mass index, time from onset to consultation, medication use, ESR, RF positivity rate, anti-CCP antibody positivity rate, ANA positivity rate, or CRP levels (all $P > 0.05$). The non-achieved group had significantly longer morning stiffness duration ($P < 0.05$), higher tender joint count, swollen joint count, visual analogue scale (VAS) score, Disease Activity Score in 28 joints (DAS28) score, and age-adjusted Charlson comorbidity index (aCCI) score, and lower Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) score compared with the achieved group (all $P < 0.05$). Serum IL-33 and sST2 levels were significantly higher in the non-achieved group than in the achieved group (both $P < 0.05$). Multivariable logistic regression analysis showed that higher baseline DAS28 score [$\hat{OR} = 1.523$ (95% CI: 1.035, 2.242)], higher aCCI score [$\hat{OR} = 1.926$ (95% CI: 1.120, 3.312)], higher IL-33 level [$\hat{OR} = 1.117$ (95% CI: 1.070, 1.165)], and higher sST2 level [$\hat{OR} = 1.249$ (95% CI: 1.145, 1.361)] were independent risk factors for failure to achieve T2T, while higher MMAS-8 score [$\hat{OR} = 0.533$ (95% CI: 0.335, 0.849)] was an independent protective factor (all $P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the combined IL-33 and sST2 model yielded an area under the curve (AUC) of 0.859, with a sensitivity of 80.0% (95% CI: 0.722, 0.878) and specificity of 78.6% (95% CI: 0.706, 0.866). When IL-33 > 86.21 pg/mL and sST2 > 51.44 pg/mL, the risk of failing to achieve T2T increased with rising levels of IL-33 and sST2. **Conclusion** Serum IL-33 and sST2 levels are independent risk factors for failure to achieve T2T in treatment-naïve elderly RA patients and have good predictive value for treatment outcomes.

Keywords: rheumatoid arthritis; treatment-naïve; elderly; interleukin-33; suppression of tumorigenicity 2; treat-to-target; predictive value

2021 年全球疾病负担研究的数据显示, 过去 30 年中国类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 发病率显著上升, 未来 25 年 RA 发病率和患病总人数可能持续上升^[1]。RA 多发于中青年女性, 但近年来随着我国人口老龄化加剧, 老年起病的 RA 患者逐渐增多^[2]。与中青年 RA 患者相比, 老年初治 RA 患者中男性占比较高, 累及更多的大关节, 炎症指标升高更显著, 加之老年人群多合并一种或多种基础疾病, 治疗难度较大^[3]。RA 的治疗主要是根据指南及患者病情选用非甾体类抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、糖皮质激素 (Glucocorticoids, GCs)、缓解病情抗风湿药 (disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs) 及中药制剂^[4]。2010 年, 欧洲抗风湿病联盟首次提出达标治疗理念, 并将维持低疾病活动度或达到疾病缓解视为达标指标, 但老年初治 RA 患者病情复杂, 达标率不甚理想, 有报道显示达标率仅约 30%^[5-6]。在 RA 的发病机制中, 白细胞介素-33 (Interleukin-33, IL-33)/抑制肿瘤源性 2 (suppression of tumorigenicity 2, ST2) 轴扮演着重要角色。IL-33 在组织损伤时释放, 通过与膜受体抑制肿瘤源性 2 配体 (suppression of tumorigenicity 2

ligand, ST2L) 结合, 驱动炎性介质释放、异常免疫应答及滑膜细胞增殖, 从而诱发并加剧关节炎症^[7]。其内源性拮抗剂——可溶性 ST2 (soluble suppression of tumorigenicity 2, sST2) 作为“诱骗受体”, 可竞争性结合 IL-33, 负向调控该通路的促炎效应。血清 IL-33 与 sST2 水平的动态平衡可能深刻影响 RA 的疾病活动与转归。但目前, 两者水平与老年初治 RA 患者达标治疗结局的关系尚未明确。本研究旨在探究这一关系, 为临床完善治疗方案提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2024 年 5 月—2025 年 2 月河南医药大学附属濮阳市人民医院初治老年 RA 患者 208 例作为研究对象。纳入标准: ①符合《类风湿关节炎诊疗规范》^[8]中 RA 诊断标准, 首次确诊为 RA, 未接受过任何 DMARDs、GCs, 治疗药物包括 NSAIDs、GCs、DMARDs、中药制剂, DMARDs 包括传统合成 DMARDs、生物制剂、靶向药物; ②年龄 ≥ 60 岁; ③自愿签署知情同意书。排除标准: ①关节畸形

晚期；②活动性感染；③关节创伤；④银屑病关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮、痛风性关节炎；⑤心力衰竭、肝衰竭、肾衰竭；⑥骨质疏松或骨折史；⑦未控制的甲状腺/甲状旁腺疾病。本研究经医院伦理委员会审批通过（IEC-2024-EA-01）。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 入组时，经过统一培训的研究人员利用预先设计的标准化病例报告表，通过面对面访谈和体格检查来收集参与者的基线资料。收集内容包括：性别、年龄、体质指数、发病至就诊时间、晨僵时间、压痛关节数、肿胀关节数、年龄调整查尔森合并症指数（age-adjusted CCI, aCCI）评分、用药情况。

1.2.2 指标检测方法 患者在入院当天治疗尚未开始时，采集8 mL的外周静脉血，均分为两份，其中一份以3 000 r/min离心10 min，半径10 cm，取上层血清，保存于-80℃的低温冰箱中待测。采用美国赛默飞公司的Multiskan FC型全自动荧光酶标仪，以酶联免疫吸附试验测定血清IL-33、sST2水平。经免疫比浊法测定类风湿因子（rheumatoid factor, RF）和C反应蛋白（C-reactive protein, CRP），试剂盒均购自上海科华生物工程股份有限公司（货号：20240302、20240113）。采用化学发光法测定抗环瓜氨酸肽抗体（anti-cyclic citrullinated peptide antibody, ACCP），试剂盒购自罗氏诊断产品（上海）有限公司（货号：20230917）。采用间接免疫荧光法测定抗核抗体（antinuclear antibody, ANA），试剂盒购自德国欧蒙医学实验诊断股份公司（货号：2406113）。另一份采用魏氏法测定血沉（erythrocyte sedimentation rate, ESR）水平。

1.2.3 关节疼痛程度 入院时采用视觉模拟评分法（visual analogue scale, VAS）^[9]评估患者关节疼痛程度，满分10分，评分越高表示疼痛程度越严重，0分为无痛，1~3分为轻度疼痛，4~6分为中度疼痛，7~10分为重度疼痛。本研究中VAS的Cronbach's α 系数为0.85。

1.2.4 服药依从性 治疗24周后采用中文版8条目Morisky用药依从性量表（8-item morisky medication adherence scale, MMAS-8）^[10]评估患者服药依从性，<6分为依从性差，6~7分为依从性中

等，8分为依从性良好。本研究中MMAS-8的Cronbach's α 系数为0.82。

1.2.5 达标治疗结局判断标准 治疗24周后采用28个关节疾病活动度（disease activity score in 28 joints, DAS28）评分， $DAS28 = 0.56 \times \text{压痛关节数} + 0.28 \times \text{肿胀关节数} + 0.7 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014 \times \text{整体健康VAS}$ ，DAS28得分 ≤ 2.6 分为临床缓解， $> 2.6 \sim \leq 3.2$ 分为疾病低活动度， $> 3.2 \sim \leq 5.1$ 分为中度活动， > 5.1 分为重度活动。DAS28得分 ≤ 3.2 分评定为达标^[11]。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 30.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，比较用 t 检验；计数资料以构成比表示，比较用 χ^2 检验；等级资料以等级表示，比较用秩和检验；影响因素的分析采用多因素一般Logistic回归模型；绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线；构建限制性立方样条模型和剂量-效应关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 达标治疗结局及分组

208例初治老年RA患者中193例完成24周治疗，其中98例患者达标作为达标组，其余95例患者未达标作为未达标组。

2.2 两组患者临床资料比较

未达标组与达标组性别构成、年龄、体质指数、发病至就诊时间、用药情况、ESR、RF阳性率、ACCP抗体阳性率、ANA阳性率、CRP水平比较，经 χ^2/t 检验，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。未达标组与达标组晨僵时间、压痛关节数、肿胀关节数、VAS评分、基线DAS28评分、aCCI评分和MMAS-8评分比较，经 t/Z 检验，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；未达标组晨僵时间长于达标组，压痛关节数、肿胀关节数、VAS评分、DAS28评分、aCCI评分均高于达标组，MMAS-8评分<6分占比低于达标组。见表1。

2.3 两组血清IL-33、sST2水平比较

未达标组与达标组IL-33、sST2水平比较，经 t 检验，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；未达标组IL-33、sST2水平均高于达标组。见表2。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	n	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/ (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	发病至就诊时间/ (个月, $\bar{x} \pm s$)	晨僵时间/ (h, $\bar{x} \pm s$)	压痛关节数/ (个, $\bar{x} \pm s$)	肿胀关节数/ (个, $\bar{x} \pm s$)
未达标组	95	34/61	72.03 $\pm$ 4.06	24.02 $\pm$ 1.67	5.03 $\pm$ 1.26	2.76 $\pm$ 0.33	23.06 $\pm$ 4.05	17.98 $\pm$ 3.25
达标组	98	37/61	71.46 $\pm$ 4.18	23.59 $\pm$ 1.48	4.95 $\pm$ 1.17	2.57 $\pm$ 0.36	21.13 $\pm$ 4.11	16.27 $\pm$ 3.41
$\chi^2/t/Z$ 值		0.080	0.961	1.895	0.457	3.819	3.285	3.564
P 值		0.777	0.338	0.060	0.648	0.000	0.001	0.001

组别	VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$)	基线 DAS28 评分 ($\bar{x} \pm s$)	aCCI 评分/例			用药情况/例			
			3~4 分	5~6 分	>6 分	1 种 DMARDs 和 GCs	1 种 DMARDs 和 NSAIDs	1 种 DMARDs, 中药	2 种 DMARDs 和 GCs
未达标组	5.91 $\pm$ 1.16	5.48 $\pm$ 1.02	40	33	22	30	32	25	8
达标组	5.42 $\pm$ 1.23	5.03 $\pm$ 1.07	56	36	6	35	34	23	6
$\chi^2/t/Z$ 值	3.163	2.989		2.577				0.768	
P 值	0.002	0.003		0.010				0.857	

组别	ESR/(mm/h, $\bar{x} \pm s$)	RF 阳性/ 例	ACCP 抗体阳性/ 例	ANA 阳性/ 例	CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	MMAS-8 评分/例		
						<6 分	6~7 分	8 分
未达标组	62.29 $\pm$ 13.16	70	68	40	59.34 $\pm$ 7.26	35	15	45
达标组	65.03 $\pm$ 14.88	75	64	47	57.88 $\pm$ 8.04	17	21	60
$\chi^2/t/Z$ 值	1.354	0.209	0.878	0.668	1.323		2.287	
P 值	0.178	0.647	0.349	0.414	0.188		0.022	

表 2 两组血清 IL-33、sST2 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-33	sST2
未达标组	95	92.65 $\pm$ 10.67	54.26 $\pm$ 5.14
达标组	98	81.98 $\pm$ 9.07	48.89 $\pm$ 5.03
t 值		7.493	7.336
P 值		0.000	0.000

2.4 影响初治老年 RA 患者治疗结局达标的多因素一般 Logistic 回归分析

以初治老年 RA 患者治疗结局是否达标 (否=0, 是=1) 为因变量, 以晨僵时间 (实际值)、压痛关节数 (实际值)、肿胀关节数 (实际值)、VAS 评分 (实际值)、基线 DAS28 评分 (实际值)、aCCI 评分 (3~4 分=1, 5~6 分=2, >6 分=3)、MMAS-8 评分 (<6 分=1, 6~7 分=2, 8 分=3)、IL-33 (实际值)、sST2 (实际值) 作为自变量。首先进行多重共线诊断, 结果显示, 晨僵时间、压痛关节数、肿胀关节数、VAS 评分的方差膨胀因子均>5, 提示存在多重共线性问题。排除上述变量后将 DAS28 评分、aCCI 评分、MMAS-8 评分、IL-33、sST2 纳入多因素一般 Logistic 回归分析, 结果显示, 基线 DAS28 评分高[OR=1.523 (95% CI: 1.035, 2.242)]、

aCCI 评分高[OR=1.926 (95% CI: 1.120, 3.312)]、IL-33 水平高[OR=1.117 (95% CI: 1.070, 1.165)]和 sST2 水平高[OR=1.249 (95% CI: 1.145, 1.361)]是治疗未达标的独立危险因素, MMAS-8 评分高[OR=0.533 (95% CI: 0.335, 0.849)]是治疗未达标的独立保护因素 ($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 IL-33、sST2 水平对初治老年 RA 患者治疗未达标的预测价值

经 ROC 曲线分析, 血清 IL-33、sST2 联合预测治疗未达标的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.859, 敏感性为 80.0% (95% CI: 0.722, 0.878), 特异性为 78.6% (95% CI: 0.706, 0.866)。见表 4 和图 1。

2.6 血清 IL-33、sST2 水平与初治老年 RA 患者治疗未达标的剂量-效应关系

限制性立方样条图显示, 血清 IL-33、sST2 水平与初治老年 RA 患者达标治疗结局间存在非线性的剂量-效应关系, 曲线均大致呈“J”形, 拐点分别位于 86.21 pg/mL、51.44 pg/mL 处, 当血清 IL-33>86.21 pg/mL, 血清 sST2>51.44 pg/mL 时, 治疗未达标风险随 IL-33、sST2 水平升高而增加。见图 2、3。

表 3 影响初治老年 RA 患者治疗结局达标的多因素一般 Logistic 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$ 值	95% CI	
						下限	上限
基线 DAS28 评分	0.421	0.197	4.558	0.033	1.523	1.035	2.242
aCCI 评分	0.655	0.277	5.612	0.018	1.926	1.120	3.312
MMAS-8 评分	-0.629	0.238	7.007	0.008	0.533	0.335	0.849
IL-33	0.110	0.022	25.585	0.000	1.117	1.070	1.165
sST2	0.222	0.044	25.445	0.000	1.249	1.145	1.361

表 4 血清 IL-33、sST2 水平对初治老年 RA 患者治疗未达标的预测价值

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
IL-33	85.67 pg/mL	0.785	0.720	0.841	76.8	0.686	0.851	71.4	0.627	0.802
sST2	49.85 pg/mL	0.765	0.699	0.823	84.2	0.771	0.913	69.2	0.603	0.781
联合		0.859	0.802	0.905	80.0	0.722	0.878	78.6	0.706	0.866

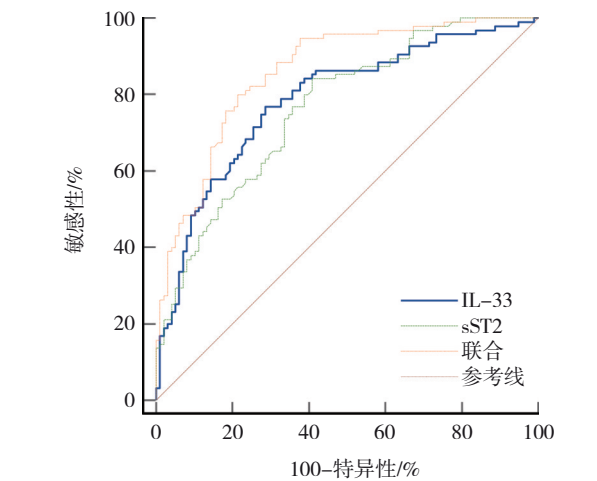


图 1 血清 IL-33、sST2 水平预测初治老年 RA 患者治疗未达标的 ROC 曲线图

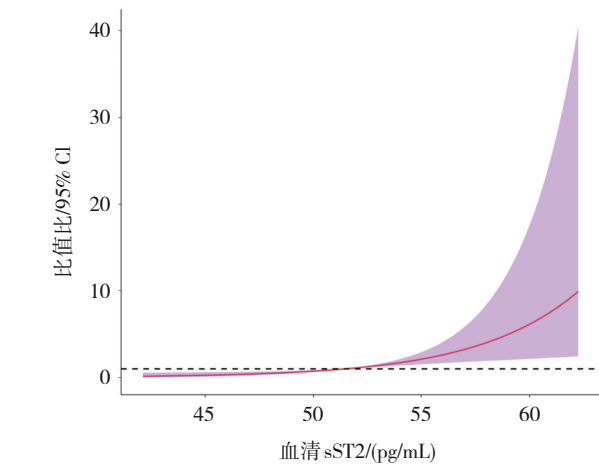


图 3 sST2 水平与初治老年 RA 患者治疗未达标的剂量-效应关系

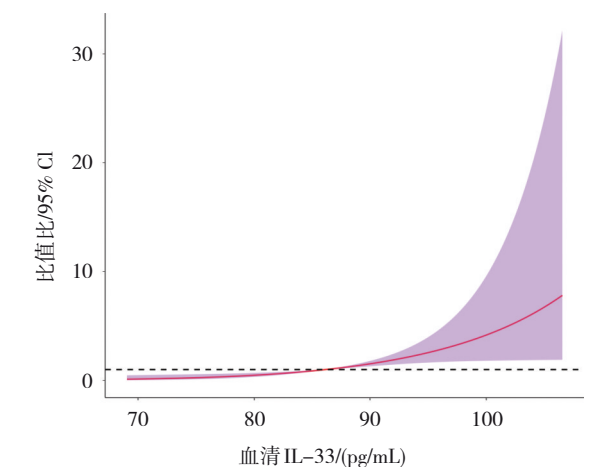


图 2 IL-33 水平与初治老年 RA 患者治疗未达标的剂量-效应关系

3 讨论

老年初治 RA 在治疗过程中不仅要考虑疾病活动度、身体虚弱程度、社会经济状况等，还要兼顾患者合并疾病，考虑多重用药及药物代谢变化等问题，其达标治疗情况愈发受到临床重视^[12-13]。加拿大安大略省的一项前瞻性队列研究指出，晚发性 RA 患者与早发性 RA 患者达到缓解所需的时间相似^[14]，但也有研究发现，晚发性 RA 患者更难达到疾病缓解^[15-16]。本研究初治老年 RA 患者治疗 24 周后达标率为 50.78%，略低于田颖等^[17]调查的达标率为 57.3%，可能与本研究选取对象均为老年患者、随访时间差异等有关。目前关于预测老年初治 RA 患者达标治疗结局的指标有限，如何根据

其发病机制筛选有效的预测指标成为临床调整治疗方案的关键。

RA的发病机制较为复杂,涉及B细胞活化、自身免疫异常激活及自身抗体产生等过程。IL-33作为IL-1家族成员,在本病的发生、发展中扮演着重要角色。在RA患者中,受损的滑膜上皮细胞释放IL-33,其通过结合受体ST2激活下游信号通路,发挥免疫调节与促炎作用。该细胞因子可直接作用于CD4⁺T细胞,促进其向滤泡辅助性T细胞分化,从而加剧炎症与免疫反应^[18-19]。有研究进一步证实,IL-33在RA患者的滑膜及胶原诱导关节炎小鼠关节中高表达;拮抗IL-33治疗可显著降低血清及脾细胞培养上清中的干扰素- γ 、IL-6、IL-12、IL-33和肿瘤坏死因子- α 水平,减轻关节炎症状态^[20]。此外,莫湘涛等^[21]指出,蛋白酶抑制剂硼替佐米治疗RA的机制部分与调控IL-33/ST2信号通路有关,抑制该通路有助于减轻RA大鼠的关节炎症与肿胀。这些研究共同奠定了IL-33/ST2通路作为RA关键炎症驱动因素的理论基础。

在临床研究层面,IL-33/ST2通路与疾病活动度及治疗反应的关系日益受到关注。本研究结果显示,治疗未达标组患者的血清IL-33及sST2水平高于达标组。其生物学解释可能是:当滑膜细胞损伤、炎症剧烈时,核内IL-33作为“危险信号”被动释放入血;而sST2作为诱骗受体,其水平升高可能反映了机体为抑制IL-33功能而产生的代偿性抗炎反应^[22-23]。本研究通过多因素一般Logistic回归分析进一步明确,IL-33与sST2是初治老年RA患者治疗未达标的独立危险因素。这与既往研究提示疾病活动度(如DAS28评分)是影响达标治疗的重要因素一致^[24]。值得注意的是,本研究通过ROC曲线分析发现,IL-33、sST2水平对治疗未达标均具有较好的预测价值,且二者联合预测的效能更高。为进一步探究血清IL-33、sST2水平与结局之间的剂量-反应关系,本研究采用了限制性立方样条模型。结果显示,两者与治疗未达标风险间均存在显著的非线性关联,曲线呈“J”形。模型识别出的风险拐点位于IL-33 86.21 pg/mL与sST2 51.44 pg/mL处,即当标志物水平低于各自拐点时,风险变化平缓;而当水平超过拐点后,治疗未达标风险随其浓度升高呈现急剧上升的趋势。值得

注意的是,该模型分析得出的风险拐点与ROC曲线分析确定的最佳截断值高度接近,这从不同统计角度共同验证了该阈值区间的生物学意义。分析可能的机制是,异常升高的IL-33/sST2可能通过持续驱动关节炎症、破坏骨稳态,直接攻击软骨与骨组织^[25-26],从而增加治疗难度、降低治疗反应性,最终导致治疗未达标风险显著增加。

本研究存在若干局限性。首先,作为一项观察性研究,患者的治疗方案并非随机分配,而是基于临床决策存在异质性。尽管本研究在分析中尝试通过治疗大类进行分类,但未能精细地区分不同种类的DMARDs,以及糖皮质激素的具体剂量和疗程,这可能构成未被完全控制的残留混杂因素。虽然初步分析未发现治疗大类与达标率存在显著关联,但未来需要更大规模、记录更翔实治疗数据的前瞻性研究来验证IL-33/sST2在不同精细治疗策略下的独立预测价值。另外,本研究未对患者血清IL-33、sST2水平与滑膜液IL-33、sST2水平及组织中IL-33、ST2蛋白表达情况进行相关性分析,尚无法确定IL-33/ST2影响患者达标治疗结局的关键机制,未来可开展更多的研究进一步探明。

综上所述,初治老年RA患者血清IL-33, sST2水平异常升高会增加治疗未达标风险,检测两指标对预测达标治疗结局具有较高价值。

参考文献:

- [1] Gu H, Yan D, Li J, et al. Trends and future projections of incidence rate and mortality of rheumatoid arthritis in China: a systematic analysis based on GBD 2021 data[J]. Clin Rheumatol, 2024, 43(9): 2799-2806.
- [2] Li Z, Zeng H, Jin B, et al. Trends in rheumatoid arthritis burden in China and globally, 1990-2021: A longitudinal study based on the GBD database[J]. PLoS One, 2025, 20(5): e0323372.
- [3] Zimba O, Baimukhamedov C, Kocyigit B F. Late-onset rheumatoid arthritis: clinical features, diagnostic challenges, and treatment approaches[J]. Rheumatol Int, 2025, 45(6): 152.
- [4] 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院), 中国医师协会风湿免疫专科医师分会, 中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会, 等. 2024中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(11): 1059-1077.
- [5] Smolen J S, Landewé R, Breedveld F C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(6): 964-75.

- [6] 张博纶, 鞠宝兆, 高明利, 等. 益气养阴通络方治疗老年类风湿关节炎(气阴两虚证)临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(12): 49-54.
- [7] Pan S, Xie X, Li T, et al. IL-33/ST2 induces Tfh cells activation and GCs formation in collagen-induced arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2026. DOI: 10.1007/s10067-025-07731-2. Online ahead of print.
- [8] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 51-59.
- [9] Shafshak T S, Elnemr R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. J Clin Rheumatol, 2021, 27(7): 282-285.
- [10] Nuskabayeva G, Kemelbekov K, Aidarbekova D, et al. Validation of the kazakh-language version of the 8-item morisky medication adherence scale in patients with arterial hypertension[J]. Future Sci OA, 2025, 11(1): 2569291.
- [11] van Vollenhoven R. Treat-to-target in rheumatoid arthritis - are we there yet[J]. Nat Rev Rheumatol, 2019, 15(3): 180-186.
- [12] Harigai M, Sugihara T. Management of late-onset rheumatoid arthritis with treat-to-target strategy[J]. Drugs Aging, 2025, 42(5): 413-433.
- [13] Nooh N, Lwin M N, Edwards C. Considerations for the use of biological therapies in elderly patients with rheumatoid arthritis[J]. Expert Opin Biol Ther, 2024, 24(10): 1109-1117.
- [14] Li X, Cesta A, Movahedi M, et al. Late-onset rheumatoid arthritis has a similar time to remission as younger-onset rheumatoid arthritis: results from the ontario best practices research initiative[J]. Arthritis Res Ther, 2022, 24(1): 255.
- [15] Matsumoto T, Sugihara T, Hosoya T, et al. Effectiveness and safety of treat-to-target strategy for methotrexate-naïve rheumatoid arthritis patients >75 years of age[J]. Rheumatol Adv Pract, 2024, 8(1): rkac019.
- [16] Takanashi S, Kaneko Y. Unmet needs and current challenges of rheumatoid arthritis: difficult-to-treat rheumatoid arthritis and late-onset rheumatoid arthritis[J]. Journal of Clinical Medicine, 2024, 13(24): 7594.
- [17] 田颖, 谢华灵, 吴斌, 等. 类风湿关节炎治疗达标率的影响因素[J]. 护理研究, 2024, 38(3): 549-551.
- [18] 潘少伟. IL-33 调控的滤泡辅助T细胞在类风湿关节炎中的作用及机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2023.
- [19] Liu R, Wang F, Luo X, et al. The immunomodulatory of interleukin-33 in rheumatoid arthritis: a systematic review[J]. Clinical Immunology, 2024, 265: 110264.
- [20] Li Y, Fu Y, Chen H, et al. Blocking interleukin-33 alleviates the joint inflammation and inhibits the development of collagen-induced arthritis in mice[J]. J Immunol Res, 2020, 2020(1): 4297354.
- [21] 莫湘涛, 张依山, 李勇军. 基于 IL-33/ST2 信号通路探讨蛋白酶抑制剂硼替佐米治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(11): 2062-2067.
- [22] 何璐, 李慧, 李玲玲, 等. 血清 sST-2、hs-CRP、NT-proBNP、IGF-1 与慢性心力衰竭严重程度关系的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(9): 13-20.
- [23] Ding X, Yu Y, Su D, et al. IL-33/ST2 enhances MMP-12 expression by macrophages to mediate inflammatory and immune response in IgG4-Related ophthalmic disease[J]. Cytokine, 2024, 184(1): 156754.
- [24] 刘佳. 类风湿关节炎达标治疗的影响因素及患者报告结局[D]. 广州: 南方医科大学, 2022.
- [25] Sugihara T, Ishizaki T, Onoguchi W, et al. Effectiveness and safety of treat-to-target strategy in elderly-onset rheumatoid arthritis: a 3-year prospective observational study[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(9): 4252-4261.
- [26] Liu R, Shen H, Wang W, et al. IL-33 promotes rheumatoid arthritis progression by enhancing pro-inflammatory macrophage development in the synovial microenvironment[J]. Clin Sci (Lond), 2026, 140(3): 359-376.

(李科 编辑)

本文引用格式: 张梦晗, 王振杰. 初治老年类风湿关节炎患者血清 IL-33/ST2 轴水平与达标治疗的关系及其预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(14): 86-92.

Cite this article as: Zhang M H, Wang Z J. Relationship between serum IL-33/ST2 axis levels and treat-to-target outcomes in treatment-naïve elderly patients with rheumatoid arthritis and their predictive value[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(14): 86-92.