

祛风止痛胶囊联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗类风湿关节炎的临床研究

段 然, 吴沅峰, 刘 维

天津中医药大学第一附属医院 风湿免疫科, 天津 300381

摘 要: **目的** 探讨祛风止痛胶囊联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗类风湿关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2020 年 12 月天津中医药大学第一附属医院风湿免疫科收治的 109 例类风湿关节炎患者, 按照随机数字法分为对照组 ($n=54$) 和治疗组 ($n=55$)。对照组患者皮下注射注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白, 25 mg/次, 2 次/周; 治疗组在对照组的基础上口服祛风止痛胶囊, 6 粒/次, 2 次/d。1 个月为 1 个疗程, 两组患者连续治疗 2 个疗程。观察两组临床疗效, 比较两组症状改善情况, 血清炎症因子、实验室指标和不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 94.55% 显著高于对照组的 81.48% ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者关节肿胀数目、关节压痛数目、DAS28 评分和 VAS 评分均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组临床症状改善情况优于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、环氧合酶-2 (COX-2)、白细胞介素- β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者红细胞沉降率 (ESR)、类风湿因子 (RF)、补体 C3 和 C4 水平均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 ESR、RF、C3、C4 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 祛风止痛胶囊联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗类风湿关节炎临床疗效显著, 可有效改善患者的反应症状, 降低相关性炎症因子水平, 并减少不良反应的发生, 值得临床推广。

关键词: 祛风止痛胶囊; 注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白; 类风湿关节炎; 关节肿胀数目

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)08-1678-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.026

Clinical study of Qufeng Zhitong Capsules combined with recombinant human tumor necrosis factor receptor-antibody fusion protein type II in treatment of rheumatoid arthritis

DUAN Ran, WU Yuan-hu, LIU Wei

Department of Rheumatology and Immunology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Qufeng Zhitong Capsules combined with recombinant human tumor necrosis factor receptor-antibody fusion protein type II in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** A total of 109 patients with rheumatoid arthritis who were admitted to the department of rheumatology of the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to December 2020 were selected and divided into control group ($n=54$) and treatment group ($n=55$) according to random number method. Patients in the control group were sc administered with Recombinant Human Tumor Necrosis Factor Receptor-antibody Fusion Protein Type II for injection, 25 mg/time, twice weekly. Patients in the treatment group were po administered with Qufeng Zhitong Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, twice daily. One month was one course of treatment, and the two groups were treated for two courses of treatment continuously. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the improvement of symptoms, serum inflammatory factors, laboratory indicators and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 94.55% significantly higher than that in the control group (81.48%) ($P<0.05$). After treatment, the number of joint swelling, number of joint

收稿日期: 2021-04-12

基金项目: 天津市科技计划项目 (15ZXLCYSY00020)

作者简介: 段 然, 主治医师。E-mail: durwolf@163.com

tenderness, DAS28 score, and VAS score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of clinical symptoms in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of tumor necrosis factor (TNF- α), cyclooxygenase-2 (COX-2), interleukin- β (1L-1 β), interleukin-6 (1L-6), and C-reactive protein (CRP) in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF), complement C3 and C4 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ESR, RF, C3, and C4 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qufeng Zhitong Capsules combined with recombinant human tumor necrosis factor receptor-antibody fusion protein type II has a significant clinical effect in treatment of rheumatoid arthritis, and can effectively improve the reaction symptoms of patients, reduce the level of related inflammatory factors and the occurrence of adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Qufeng Zhitong Capsules; Recombinant Human Tumor Necrosis Factor Receptor-antibody Fusion Protein Type II for injection; rheumatoid arthritis; number of joint swelling

类风湿关节炎是一种以对称性、侵蚀性多关节炎为主要临床表现的免疫性疾病，多发于手、腕、踝、足部等小关节部位^[1]。该病容易发生在各个年龄段，30~50岁为类风湿关节炎的高发期，而且女性发病率高于男性，该病容易反复发作。由于骨关节滑膜发生炎症反应，慢性炎症反应逐渐造成关节软骨和骨膜发生破坏，严重时关节发生畸形，致使关节功能丧失，病情严重可危及到脏器的血管和颈椎甚至生命^[2]。这种疾病在临床上较为常见，所以早期诊断、早期治疗非常重要。目前已经有多种抗类风湿关节炎的药物应用于临床，其中重组人II型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白是目前国内使用最广泛的一种肿瘤坏死因子（TNF）阻断剂，适用于中度及重度活动性类风湿关节炎的治疗^[3]。该药与血浆中可溶性TNF- α 及细胞膜表面的TNF- α 结合并中和其作用，达到病程阻断的效果^[4]。中医学认类风湿关节炎属于“历节”“痹证”“厄痹”等范畴，多由于正气不固、外邪乘虚而入，阻滞经络导致关节发病^[5]。祛风止痛胶囊具有舒筋活血、强壮筋骨、祛风止痛的功效，常用于腰膝疼痛和风寒湿痹等病症^[6]。因此本研究探讨祛风止痛胶囊联合重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗风湿性关节炎的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2020年12月天津中医药大学第一附属医院风湿免疫科收治的类风湿关节炎患者109例，其中男48例，女61例；年龄41~73岁，平均年龄（59.78 $\pm$ 3.87）岁，病程3~18年，平均（13.69 $\pm$ 3.91）年。

纳入标准：患者均符合类风湿性关节炎的诊断

标准^[7]；病程 ≥ 6 个月；患者自愿参加研究，并经过患者及家属知情确认，签订知情同意书。

排除标准：有精神疾病患者；合并严重的恶性肿瘤、胃肠道、血液、肾脏、心脑血管、免疫系统等疾病患者；对治疗药物存有禁忌症者或过敏反应的患者。

1.2 药物

祛风止痛胶囊由陕西步长制药有限公司生产，规格0.3 g/粒，产品批号180309、190811；注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白由上海中信国健药业股份有限公司生产，规格12.5 mg/瓶，产品批号20180601、20190201。

1.3 分组和治疗方法

对109例类风湿关节炎患者按照随机数字法分为对照组（ $n=54$ ）和治疗组（ $n=55$ ）。对照组男23例，女31例；年龄41~72岁，（59.08 $\pm$ 3.92）岁；病程3~17年，平均（13.24 $\pm$ 3.69）年；治疗组男25例，女30例；年龄43~73岁，（59.89 $\pm$ 3.84）岁；病程4~18年，平均（13.83 $\pm$ 3.94）年。两组患者的年龄、性别、病程具有可比性。

两组患者均采用一般治疗方法，禁忌良性食物和冷水洗手，以清淡食物为主等。对照组患者皮下注射注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白，25 mg/次，2次/周；治疗组在对照组的基础上口服祛风止痛胶囊，6粒/次，2次/d。1个月为1个疗程，两组患者连续治疗2个疗程。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

显效：治疗后，患者关节疼痛和肿胀情况消失，相关炎症因子指标改善80%；有效：治疗后，患者关节疼痛和肿胀情况消失有所缓解，相关炎症因子指标改善50%；无效：治疗后，患者关节疼痛和肿

胀情况未缓解或者严重, 相关炎症因子指标改善不明显。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 指标观察

1.5.1 临床症状改善情况观察 嘱患者及家属在治疗期间观察患者出现关节肿胀数目、关节压痛数目等临床症状改善情况, 同时对改善情况作以相应记录, 并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 相关评分 DAS28 疾病活动指数分级: 1 级为疾病缓解 DAS28 小于 2.6; 2 级为低疾病活动度 DAS28 小于 3.2; 3 级为中疾病活动度 DAS28 大于 3.2, 并小于 5.1; 4 级为高疾病活动度 DAS28 大于 5.1^[9]。采用视觉模拟评分 (VAS) 法对患者治疗前后进行疼痛评分, 分值为 0~10 分, 分值越高, 疼痛程度越大^[10]。

1.5.3 血清炎症因子 两组类风湿关节炎患者治疗前后清晨抽取患者肘静脉血 3 mL, 离心处理, 进行血清与血浆分离, 采用酶联免疫吸附实验法检测肿瘤坏死因子 (TNF- α)、环氧合酶-2 (COX-2)、白细胞介素- β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 和 C 反应蛋白 (CRP), ELISA 试剂盒购自上海邦景实业有限公司, 按照试剂盒说明书进行操作。

1.5.4 实验室指标 两组类风湿关节炎患者治疗前后肘静脉抽血 3 mL, 采用全自动生化仪检测红细胞沉降率 (ESR)、类风湿因子 (RF)、补体 C3 和 C4 水平。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者药物的不良反应情况, 包括头痛、皮疹、腹痛、血压升高、外周血淋巴细胞比例增多、发热、肌肉酸痛、关节酸痛情况。

1.7 统计分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理, 计数资料采用百分比表示, 使用 χ^2 检验; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 两组比较使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 94.55% 显著高于对照组的 81.48% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 两组关节肿胀数目、关节压痛数目、DAS28 评分和 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组临床症状改善情况优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者 TNF- α 、COX-2、IL-1 β 、IL-6、CRP 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血清炎症因子水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组实验室指标比较

治疗后, 两组患者 ESR、RF、C3、C4 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 ESR、RF、C3、C4 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	21	23	10	81.48
治疗	55	35	17	3	94.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom improvement between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	关节肿胀数目/个	关节压痛数目/个	DAS28 评分	VAS 评分
对照	54	治疗前	12.57 $\pm$ 6.03	16.38 $\pm$ 7.41	4.72 $\pm$ 0.66	7.42 $\pm$ 1.31
		治疗后	9.29 $\pm$ 3.84*	10.75 $\pm$ 5.94*	2.69 $\pm$ 0.43*	4.57 $\pm$ 0.62*
治疗	55	治疗前	12.67 $\pm$ 6.11	16.82 $\pm$ 7.54	4.74 $\pm$ 0.68	7.48 $\pm$ 1.29
		治疗后	4.63 $\pm$ 3.72* Δ	8.12 $\pm$ 4.96* Δ	1.52 $\pm$ 0.21* Δ	2.11 $\pm$ 0.45* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(pg·L ⁻¹)	COX-2/(pg·L ⁻¹)	IL-1 β /(pg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·L ⁻¹)	CRP/(mg·dL ⁻¹)
对照	54	治疗前	10.05 $\pm$ 1.31	25.13 $\pm$ 4.87	14.43 $\pm$ 1.17	7.03 $\pm$ 0.98	2.83 $\pm$ 1.12
		治疗后	7.86 $\pm$ 1.25*	17.39 $\pm$ 2.59*	10.82 $\pm$ 0.29*	4.82 $\pm$ 0.87*	1.68 $\pm$ 0.81*
治疗	55	治疗前	10.13 $\pm$ 1.27	26.34 $\pm$ 5.53	14.62 $\pm$ 1.25	6.99 $\pm$ 1.03	2.94 $\pm$ 0.79
		治疗后	5.09 $\pm$ 1.11* [▲]	11.76 $\pm$ 2.63* [▲]	6.64 $\pm$ 0.53* [▲]	2.27 $\pm$ 0.39* [▲]	1.17 $\pm$ 0.65* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment表4 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparative analysis of laboratory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ESR/(mm·h ⁻¹)	RF/(IU·mL ⁻¹)	C3/(g·L ⁻¹)	C4/(g·L ⁻¹)
对照	54	治疗前	35.89 $\pm$ 3.36	372.39 $\pm$ 22.06	1.32 $\pm$ 0.27	0.34 $\pm$ 0.16
		治疗后	23.67 $\pm$ 2.48*	148.95 $\pm$ 10.27*	1.19 $\pm$ 0.25*	0.31 $\pm$ 0.11*
治疗	55	治疗前	36.83 $\pm$ 3.51	373.88 $\pm$ 23.06	1.34 $\pm$ 0.25	0.35 $\pm$ 0.18
		治疗后	20.07 $\pm$ 2.59* [▲]	126.53 $\pm$ 8.74* [▲]	1.08 $\pm$ 0.23* [▲]	0.26 $\pm$ 0.15* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应情况比较

对照组出现头痛 1 例, 皮疹 1 例, 腹痛 1 例, 血压升高 1 例, 外周血淋巴细胞比例增多 1 例, 发热 1 例, 肌肉酸痛 1 例, 不良反应发生率为 12.96%; 治疗组出现发热 1 例, 关节酸痛 1 例, 头痛 1 例, 腹痛 1 例, 不良反应发生率为 7.27%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

风湿性关节炎属于自身免疫原因引起关节肿胀、关节疼痛和关节变形的一种疾病^[11]。该病最终可导致关节变形, 主要累及小关节, 如手指的小关节、腕关节, 肘关节等, 病情严重可导致内脏受损^[12]。该病的发病机制和确切病因尚不清楚, 主要临床表现为关节红肿、压痛、疼痛、屈伸及伸展不良等^[13]。在全球范围内流行, 全球的发病率为 0.5%~1.0%, 我国的发病率为 0.32%~0.36%, 5 年的致残率高达 50%^[14], 给患者的生存质量带来了一定的影响。目前临床上在风湿性关节炎上的治疗是以西医治疗为主, 缓解症状, 降低疾病进一步发展, 提高类风湿关节炎患者的生存质量, 一般建议早发现早治疗, 个体化治疗和联合用药治疗, 改善病情。

重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白属于 TNF- α 抑制剂, 针对发病的主要环节, 能够迅速缓解关节疼痛的症状, 在强直性脊柱炎和类风湿

关节炎等炎症关节疾病中获得了较好的疗效^[15]。尽管已经有一部分患者获益, 但仍有一小部分患者治疗反应较差, 由于重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗时出现的不良反应, 使治疗中断和疗效降低, 因此寻求联合用药, 降低该药物的不良反应, 是目前亟待解决的问题。祛风止痛胶囊由老鹳草、威灵仙、制草乌、槲寄生、续断、红花组成^[16], 具有祛风止痛、强壮筋骨、舒筋活血的功效^[17], 同时可以通过免疫调节的方式抑制炎症的细胞因子, 抑制中枢神经系统, 提高耐缺氧能力, 产生抗炎镇痛作用^[18]。因此常用于风寒湿痹阻型膝骨关节炎的治疗。

本研究结果显示, 中西药联合用药的总有效率明显高于化学药单独用药, 且关节肿胀数目和关节压痛数目显著低于单独用药组, DAS28 评分和 VAS 评分也明显低于单独用药组, 说明祛风止痛胶囊联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白明显改善类风湿关节炎的活动度和临床疗效, 同时也达到了镇痛的效果。用药时观察患者的不良反应情况, 结果发现联合用药不良反应发生率显著低于单独用药组, 提示祛风止痛胶囊能够在重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗该病的基础上降低药物的不良反应, 安全效果良好。

TNF- α 通过多种路径调控风湿关节炎相关因子

的生成,使骨组织感染和损伤,导致血清CRP水平升高^[19]。IL-1 β 、IL-6和ESR是反应炎症因子的活动指标^[20],COX-2不仅是炎症的一种反应,还与疼痛相关^[21]。RF通常随着类风湿关节炎的加重而逐渐升高^[22],C3、C4为风湿关节炎急性的反应物,C3、C4水平的变化对判断药物的治疗预期疗效有一定意义^[23]。本研究结果还表明,联合用药治疗中TNF- α 、COX-2、IL-1 β 、IL-6和CRP水平明显低于单独用药,ESR、RF、C3、C4水平也明显低于单独用药。说明祛风止痛胶囊联合重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白显著降低炎症因子和风湿因子水平。

综上所述,祛风止痛胶囊联合重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗类风湿关节炎临床疗效显著,可有效改善患者的反应症状,降低相关炎症因子水平,并减少不良反应的发生,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 姜泉,蒋红,曹炜,等. 475例类风湿关节炎患者中医临床证候分析[J]. 中医杂志, 2007, 48(3): 253-255.
- [2] 王斌,唐福林. 类风湿关节炎治疗进展[J]. 山西医药杂志, 2001, 30(1): 34-38.
- [3] Jacobsson L, Turesson C, Jan-Åke Nilsson, et al. Treatment with TNF blockers and mortality risk in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Anna Rhe Dis*, 2007, 66(5): 670-675.
- [4] Ferraccioli G, Gremese E. Thrombogenicity of TNF α in rheumatoid arthritis defined through biological probes: TNF α blockers [J]. *Autoimmun Rev*, 2004, 3(4): 261-266.
- [5] 侯雷,马武开. 类风湿关节炎中医证候分类临床文献研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(3): 279-283.
- [6] 付凤先,刘昌英. 祛风止痛胶囊治疗类风湿性关节炎67例效果观察[J]. 齐鲁医学杂志, 2002, 17(1): 3.
- [7] 栗占国,张奉春,鲍春德. 类风湿关节炎[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 87.
- [8] 孙明,王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 490-498.
- [9] 雷玲,赵钺,米存东. 类风湿关节炎病情活动指标与DAS28的相关性研究[J]. 广西医科大学学报, 2008, 25(6): 893-895.
- [10] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [11] 朱洁宜,吴鑫宇,周海纯,等. 中医药治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 115-117.
- [12] 唐福林. 类风湿关节炎的诊治和预后[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(3): 148-151.
- [13] 张卓莉. 类风湿关节炎新的分类标准诞生[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(3): 212-213.
- [14] 端淑杰,刘健,王孝飞,等. 类风湿关节炎中医外治法研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(1): 96-100.
- [15] Fomin I, Caspi D, Levy V, et al. Vaccination against influenza in rheumatoid arthritis: the effect of disease modifying drugs, including TNF alpha blockers [J]. *Anna Rhe Dis*, 2006, 65(2): 191-194.
- [16] 吴锋,豆久锋,陈忠良. HPLC法测定祛风止痛胶囊中羟基红花黄色素A[J]. 中草药, 2010, 41(11): 1817-1818.
- [17] 黄慈波,吴振彪,姜泉,等. 祛风止痛胶囊对膝关节炎患者疼痛及膝关节功能评分的影响[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(23): 2860-2864.
- [18] 徐刚. 祛风止痛胶囊治疗类风湿性关节炎临床疗效分析[J]. 中国医药导刊, 2009, 11(10): 1740-1741.
- [19] 梁秀云. 类风湿性关节炎患者血清IL-6、TNF- α 、CRP的水平变化及意义[J]. 海南医学, 2012, 23(4): 91-93.
- [20] 梁翼,李敏,吴晓惠,等. IL-1 β 、IL-6、TNF- α 与急性痛风性关节炎的相关性研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(9): 14-16.
- [21] 戴生明,韩星海,施治青,等. 两种选择性COX-2抑制剂治疗类风湿关节炎和骨关节炎的临床比较[J]. 中华风湿病学杂志, 2000, 4(6): 377-380.
- [22] 张杨文. 类风湿性关节炎血清RF与抗-CCP抗体浓度检测及其意义[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(1): 108-109.
- [23] 马海芳,张文兰,胡同平. 类风湿性关节炎患者免疫指标的检测分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(11): 1116-1117.

[责任编辑 金玉洁]