

尪痹胶囊联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎的临床研究

白 伟, 孙洪林, 弓永顺, 田纪涛, 徐 毅

郑州市中医院 骨伤科, 河南 郑州 450000

摘 要: **目的** 探讨尪痹胶囊联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月郑州市中医院收治的 130 例类风湿关节炎患者, 随机分为对照组 (65 例) 和治疗组 (65 例)。对照组患者口服艾拉莫德片, 25 mg/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服尪痹胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 12 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者主要症状和体征, 红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、类风湿因子 (RF) 和抗环瓜氨酸肽抗体 (Anti-CCP) 水平, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和 IL-17 水平, 及 Th17 比例、Th17/Treg 值和 Treg 细胞比例。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 96.92%, 明显高于对照组的 87.69% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组关节疼痛数、关节肿胀数、晨僵时间、VAS 评分均较治疗前降低, 双手握力上升 ($P < 0.05$), 且治疗组主要症状和体征明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 ESR、CRP、RF、Anti-CCP 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组较对照组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 Th17 比例、Th17/Treg 值均降低, 而 Treg 细胞比例均上升 ($P < 0.05$), 且治疗组免疫功能明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 尪痹胶囊联合艾拉莫德可以提高类风湿关节炎患者疗效, 改善患者临床症状和体征, 抑制炎症反应, 改善免疫功能, 安全性高。

关键词: 尪痹胶囊; 艾拉莫德片; 类风湿关节炎; 红细胞沉降率; 类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体; 调节性 T 细胞

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)12-2622-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.031

Clinical study on Wangbi Capsules combined with iguratimod in treatment of rheumatoid arthritis

BAI Wei, SUN Hong-lin, GONG Yong-shun, TIAN Ji-tao, XU Yi

Department of Orthopedics and Traumatology, Zhengzhou TCM Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Wangbi Capsules combined with iguratimod in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (130 cases) with rheumatoid arthritis in Zhengzhou TCM Hospital from January 2020 to January 2021 were randomly divided into control (65 cases) and treatment (65 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Iguratimod Tablets, 25 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wangbi Capsules, 5 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the main symptoms and signs, the levels of ESR, CRP, RF, Anti-CCP, TNF- α , IL-6, IL-17, Th17 ratio, Th17/Treg ratio and Treg cell ratio in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 96.92%, which was significantly higher than 87.69% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of joint pain, joint swelling, morning stiffness time and VAS score of two groups were significantly lower than those before treatment, and the grip strength of both hands increased ($P < 0.05$), the main symptoms and signs of the treatment group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ESR, CRP, RF, and anti CCP in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and IL-17 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ratio of Th17 and Th17/Treg were significantly decreased, while the ratio of Treg cells was significantly increased ($P < 0.05$), and the immune function of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wangbi Capsules combined with iguratimod can improve the clinical efficacy of patients with rheumatoid arthritis, improve clinical symptoms and signs, inhibit inflammatory reaction, improve immune function,

收稿日期: 2021-07-09

作者简介: 白 伟, 男, 主治医师, 本科, 主要从事医院骨科工作。E-mail: weilinchuang@126.com

and have high safety.

Key words: Wangbi Capsules; Iguratimod Tablets; rheumatoid arthritis; ESR; RF; Anti-CCP; Treg cell

类风湿关节炎是一种临床上常见的疾病,可发生于任何年龄,是以侵蚀性关节炎为主要临床表现的自身免疫病。类风湿关节炎慢性发病过程中,患者活动期和缓解期交替,如患者得不到有效治疗,随着病程的延长,残疾及功能受限发生率升高。周云杉等^[1]调查研究结果显示,我国的类风湿关节炎患者病程大于15年的致残率为61.3%。目前,尚缺乏根治类风湿关节炎的治疗方案,临床上治疗类风湿关节炎的主要目标以最大程度减轻炎症反应及降低骨破坏为主,常采用非甾体类抗炎药、糖皮质激素、改善病情抗风湿药等控制类风湿关节炎^[2]。艾拉莫德是一种改善病情抗风湿药,具有抗炎、抗骨吸收及调节免疫等作用,治疗类风湿关节炎效果显著^[3]。尪痹胶囊具有补肝肾、强筋骨、祛风湿、通经络的功效,常用于风湿性与类风湿关节炎、骨关节炎等疾病^[4]。本研究选取尪痹胶囊联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎患者,取得了良好疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年1月—2021年1月在郑州市中医院治疗的130例类风湿关节炎患者为研究对象。其中男23例,女107例;年龄18岁~60岁,年龄平均 (41.12 ± 11.03) 岁;病程7个月~11年,平均病程 (5.21 ± 2.74) 年;双手X线分期:I期37例,II期79例,III期14例;关节功能分级:II级75例,III级55例。

纳入标准:(1)年龄18~60岁;(2)均符合《2018中国类风湿关节炎诊疗指南》^[5]活动期类风湿关节炎的诊断标准;(3)初次确诊的患者,或确诊后未接受正规药物治疗的患者,或接受正规治疗但停药时间大于3个月的患者;(4) $2.6 \leq \text{DAS28} < 5.1$,关节功能分级为I~III级,双手X线分期属于I~III期;(5)知情同意,自愿参加本研究。

排除标准:(1)年龄 < 18 岁或 > 60 岁;(2)患者关节功能分级为IV级和或双手X线分期为IV期;(3)纳入本研究1个月内存在激素、生物制剂应用史患者;(4)存在严重心脏、肝脏、肾脏等重要脏器功能不全患者;(5)存在恶性肿瘤、消化道活动性溃疡、传染性疾病等其他严重疾病;(6)存在周围神经病变、尿蛋白、肺间质纤维化等严重关节外

表现的患者;(7)对本研究药物过敏患者。

1.2 药物

尪痹胶囊由辽宁华润本溪三药有限公司生产,规格0.55 g/粒,生产批号20190825、20200125;艾拉莫德片由海南先声药业有限公司生产,规格25 mg/片,生产批号20190914、20200201。

1.3 分组和治疗方法

将130例患者随机分为对照组和治疗组,每组各65例。对照组男11例,女54例;年龄19岁~58岁,年龄平均 (41.39 ± 10.94) 岁;病程7个月~11年,平均病程 (5.16 ± 2.86) 年;双手X线分期:I期19例,II期39例,III期7例;关节功能分级:II级38例,III级27例。治疗组中男12例,女53例;年龄18~60岁,年龄平均 (40.85 ± 11.17) 岁;病程1~10年,平均病程 (5.37 ± 2.69) 年;双手X线分期:I期18例,II期40例,III期7例;关节功能分级:II级37例,III级28例。两组患者性别组成、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规基础治疗方案。对照组患者口服艾拉莫德片,25 mg/次,2次/d。治疗组患者在对照组基础上口服尪痹胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗12周。

1.4 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)2002》制定疗效判定标准^[6]。显效:患者主要症状、体征整体改善率 $\geq 75\%$,红细胞沉降率(ESR)和C反应蛋白(CRP)正常或明显改善。进步:患者主要症状、体征整体改善率 $\geq 50\%$,ESR和CRP有改善。有效:患者主要症状、体征整体改善率 $\geq 30\%$,ESR和CRP有改善或无改善。无效:患者主要症状、体征整体改善率 $< 30\%$,ESR和CRP无改善。

总有效率=(显效+进步+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 比较两组主要症状及体征 分别在治疗前后比较两组患者关节压痛(TJC)、关节肿胀数(SJC)、双手平均握力、晨僵时间、VAS评分^[7](选取10 cm的刻度尺,0端为完全无痛,10端为无法忍受的剧烈疼痛,患者根据自身疼痛程度选择相应刻度,由负责医师选择相应的评分)。

1.5.2 比较关键临床指标变化水平 分别在治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 后, 取上清液预处理, 保存至低温下, 用于检测患者相关指标。采用魏氏法测定检测血沉 (ESR); 采用免疫扩散法检测 C 反应蛋白 (CRP), 采用乳胶凝集试验法检测类风湿因子 (RF); 酶联免疫吸附法检测抗环瓜氨酸肽抗体 (Anti-CCP) 水平, 试剂盒购自上海化工生物科技有限公司, 操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.5.3 比较两组炎症因子变化水平 分别在治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 后, 取上清液预处理, 保存至低温下, 用于检测患者相关指标。采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清白介素-6 (IL-6)、血清白介素-17 (IL-17)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平, 试剂盒采购于上海酶联生物科技有限公司, 操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.5.4 比较两组免疫功能指标变化水平 分别在治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血 5 mL, 3 000 r/min, 离心 10 min, 取上清液预处理。使用流式细胞仪[赛雷纳 (中国) 医疗科技有限公司, 型号 Sparrow]检测辅助性 T 细胞 17 (Th17)、调节性 T 细胞 (Treg) 表达水平的变化, 操作过程严格按照仪器说明书。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学数据处理, 计量资料采用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 87.69% 和 96.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主要症状和体征比较

治疗后, 两组患者晨僵时间、关节肿胀数、关节疼痛数、VAS 评分均较治疗前显著降低, 而双手握力显著上升 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标较对照组改善更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 ESR、CRP、RF 和 Anti-CCP 水平比较

治疗后, 两组 ESR、CRP、RF、Anti-CCP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标水平较对照组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平比较

治疗后, 两组 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标水平较对照组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组免疫功能比较

治疗后, 两组 Th17 比例、Th17/Treg 值均降低, 而 Treg 细胞比例均上升 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善幅度更明显 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	进步/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	14	28	15	8	87.69
治疗	65	25	31	7	2	96.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状和体征比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	关节疼痛数/个	关节肿胀数/个	晨僵时间/min	双手握力/mm Hg	VAS 评分
对照	65	治疗前	15.85 $\pm$ 3.64	6.98 $\pm$ 2.19	88.79 $\pm$ 16.58	69.75 $\pm$ 13.36	5.71 $\pm$ 1.68
		治疗后	7.35 $\pm$ 2.24*	3.96 $\pm$ 1.32*	44.71 $\pm$ 11.25*	77.86 $\pm$ 11.25*	3.32 $\pm$ 1.24*
治疗	65	治疗前	16.12 $\pm$ 3.45	7.01 $\pm$ 2.27	89.65 $\pm$ 16.04	68.51 $\pm$ 12.49	5.64 $\pm$ 1.89
		治疗后	6.05 $\pm$ 1.97* Δ	3.06 $\pm$ 1.08* Δ	38.19 $\pm$ 10.31* Δ	83.45 $\pm$ 10.96* Δ	2.41 $\pm$ 0.98* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ (1 mm Hg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mm Hg=133 Pa)

表 3 两组 ESR、CRP、RF 和 Anti-CCP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on levels of ESR, CRP, RF and Anti-CCP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ESR/(mm·h ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	RF/(IU·mL ⁻¹)	Anti-CCP/(RU·mL ⁻¹)
对照	65	治疗前	56.52 ± 12.55	27.22 ± 7.45	358.86 ± 94.28	6.99 ± 0.73
		治疗后	33.49 ± 6.21*	19.28 ± 5.02*	296.54 ± 70.56*	5.92 ± 0.77*
治疗	65	治疗前	55.47 ± 14.34	28.34 ± 7.71	348.79 ± 89.26	7.02 ± 0.66
		治疗后	21.33 ± 5.23* [▲]	14.48 ± 4.71* [▲]	244.65 ± 67.52* [▲]	5.32 ± 0.73* [▲]

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 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of TNF- α , IL-6 and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(μ g·L ⁻¹)
对照	65	治疗前	62.38 ± 10.94	2.94 ± 0.98	43.08 ± 6.19
		治疗后	21.62 ± 8.25*	1.86 ± 0.67*	29.14 ± 5.05*
治疗	65	治疗前	61.43 ± 10.86	2.98 ± 0.96	42.64 ± 6.75
		治疗后	12.13 ± 7.09* [▲]	1.13 ± 0.56* [▲]	18.06 ± 3.08* [▲]

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 5 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on immune function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
对照	65	治疗前	2.23 ± 0.34	0.34 ± 0.08	5.43 ± 1.32
		治疗后	1.73 ± 0.19*	1.04 ± 0.08*	1.72 ± 0.28*
治疗	65	治疗前	2.15 ± 0.38	0.32 ± 0.06	5.91 ± 1.19
		治疗后	1.29 ± 0.12* [▲]	1.54 ± 0.09* [▲]	0.85 ± 0.23* [▲]

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

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中两组患者均未出现严重影响患者治疗的不良反应事件, 治疗组治疗期间出现 3 例患者轻度谷丙转氨酶升高, 2 例患者恶心, 1 例患者血小板减少, 不良反应发生率为 9.23%。对照组治疗期间出现 2 例患者轻度谷丙转氨酶升高, 1 例患者呕吐, 1 例患者骨髓移植, 不良反应发生率为 6.15%。均给予对症处理, 未影响治疗, 两组患者不良反应发生率无明显差异。

3 讨论

类风湿关节炎属于自身免疫性疾病, 其发病机制是一个十分复杂的过程, 到目前为止仍然不能完阐述清晰, 目前多数学者认为类风湿关节炎因由于吸烟、特殊菌群感染、接触粉尘等各种因素刺激自身免疫耐受机制, 导致体内多种炎症免疫反应出现过度激活, 最后造成持续存在的滑膜炎、骨质及

软骨的损坏并可累及到关节^[8]。目前针对活动期类风湿关节炎的治疗, 主要是将疾病活动性降至最低, 而患者在长期单一使用药物往往无法取得满意的疗效, 因此药物联合应用已成为目前临床上治疗类风湿关节炎患者的趋势^[9-10]。

艾拉莫德是一种新型小分子改善病情抗风湿药, 目前在国内和日本广泛应用于类风湿关节炎的治疗当中, 其可通过抑制 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子起到抑制滑膜炎的发生和发展的作用^[11], 且艾拉莫德具有调节免疫、调节骨代谢等作用^[12-13]。尪痹胶囊(片、颗粒)由生地黄、熟地黄、续断、骨碎补、制附子、淫羊藿等 20 味药味组成, 具有补肝肾、强筋骨、祛风湿、通经络的功效, 广泛应用于类风湿关节炎、骨关节炎等治疗当中, 对类风湿关节炎导致的关节疼痛、局部肿大、屈伸不利、晨僵症状等症状具有明显改善作用。动物实验研究表

明, 尅痹片能降低关节滑膜 VEGF 水平, 抑制关节炎反应及滑膜新生血管形成, 对类风湿关节炎有良好的治疗作用^[14]。本研究选取 130 例类风湿关节炎患者作为研究对象, 采取尅痹胶囊联合艾拉莫德治疗, 结果显示, 治疗组总有效率较对照组明显改善, 且治疗组关节疼痛数、关节肿胀数、晨僵时间、VAS 评分均优于对照组, ESR、CRP、RF、Anti-CCP 等关键临床治疗下降幅度均优于对照组, 提示尅痹胶囊联合艾拉莫德可有效提高类风湿关节炎患者的临床疗效, 改善患者的临床症状和体征。

炎症因子在类风湿关节炎的发生发展过程中起着重要作用。促炎因子的大量产生可导致类风湿关节炎的急性发作, 而且炎症反应出现明显增加, 多种促炎因子通过不同的信号传导通路发挥促炎作用, 导致类风湿关节炎患者慢性炎症持续存在, 并导致骨代谢出现异常。TNF- α 是目前公认的类风湿关节炎首先动员的细胞因子, 是导致滑膜炎反复发作的关键因子。研究表明, TNF- α 水平与类风湿关节炎病情严重程度呈正相关性, 其水平高低可反映类风湿关节炎病情转归^[15]。IL-6 是一种常见的炎症因子, 其参与多种细胞的生长分化与机体的免疫炎症反应, 可引起关节软骨和骨破坏^[16]。IL-17 是一种促炎症性细胞因子, IL-17 参与了类风湿关节炎发病的早期进行性炎症和晚期骨破坏的形成^[17]。免疫学紊乱在类风湿关节炎的发生、发展过程中起到了重要的作用, Th17 细胞可促进炎症反应、自身免疫, Treg 细胞能够抑制炎症反应、防止发生自身免疫性疾病, Th17、Treg 之间相互拮抗, 处于一种动态平衡状态。研究显示, 类风湿关节炎患者当中存在 Th17、Treg 细胞水平及功能异常, Th17、Treg 细胞之间的免疫失衡状态及其相关致炎和抑炎细胞因子水平异常参与了类风湿关节炎的发病过程^[18]。本研究表明, 尅痹胶囊联合艾拉莫德能够有效降低患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 等炎症因子水平, 提高 Treg 比例, 降低 Th17 比例, 提示尅痹胶囊联合艾拉莫德可抑制类风湿关节炎患者炎症反应, 调节免疫状态。

综上所述, 尅痹胶囊联合艾拉莫德可有效提高类风湿关节炎患者的临床疗效, 改善患者的临床症状和体征, 抑制炎症反应, 调节免疫状态, 安全性

高, 值得临床广泛应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周云杉, 王秀茹, 安媛, 等. 全国多中心类风湿关节炎患者残疾及功能受限情况的调查 [J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(8): 526-532.
- [2] 胡玉玺, 何驰宇, 高璇, 等. 风湿免疫疾病治疗药物的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(9): 1930-1936.
- [3] 金琦, 罗玮伯, 祖娜. 艾拉莫德临床应用与作用机制的最新研究进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2020, 9(9): 67-71.
- [4] 梁华梓. 中成药治疗手册 [M]. 北京: 金盾出版社, 2017: 316.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [7] 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): 273.
- [8] 李茹, 栗占国. 类风湿关节炎的治疗进展 [J]. 实用医学杂志, 2005, 21(13): 1375-1376.
- [9] 侯勇, 赵岩. 类风湿关节炎的诊断和治疗进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(2): 8-10.
- [10] 李宏超, 徐丽玲, 苏茵. 难治性类风湿关节炎诊治探讨 [J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23(10): 689-693.
- [11] 张源潮, 王峰, 王威严, 等. 类风湿关节炎治疗新药艾拉莫德 [J]. 世界临床药物, 2013, 34(2): 65-69.
- [12] 王清泰, 肖燕萍, 章尤权, 等. 艾拉莫德对类风湿关节炎患者 Th17 细胞与 Treg 细胞失衡的调节作用 [J]. 医疗装备, 2018, 31(10): 6-8.
- [13] 杨二丽, 李向红, 丽晶, 等. 艾拉莫德对类风湿关节炎继发性骨质疏松的治疗作用及相关机制 [J]. 广东医学, 2020, 41(22): 2293-2297.
- [14] 甘丽, 吴启富, 康信忠, 等. 尅痹片对大鼠实验性类风湿关节炎的防治作用 [J]. 中药材, 2009, 32(11): 1734-1736.
- [15] 张青汶. RA 患者血清 TNF- α 和外周血单个核细胞 TIPE2 表达的意义 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(7): 165-168.
- [16] 聂明明. 类风湿关节炎患者的血清 IL-6 水平以及与骨质疏松的相关性 [J]. 中国现代医生, 2021, 59(3): 77-80.
- [17] 李春, 香罗丰, 袁雪梅, 等. 白细胞介素-17 在类风湿关节炎骨破坏机制中的研究进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(6): 67-68.
- [18] 申明. 类风湿关节炎患者外周血 Th17 细胞和调节性 T 细胞及相关细胞因子水平检测及临床意义 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(3): 393-395.

[责任编辑 金玉洁]