

阿达木单抗联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎的临床研究

滕岩, 谢向良, 柯丽萍, 董丹丹

马鞍山市人民医院 风湿免疫科, 安徽 马鞍山 243000

摘要: **目的** 探究阿达木单抗注射液联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎的临床效果。**方法** 选取2019年4月—2023年4月在马鞍山市人民医院进行治疗的类风湿性关节炎患者81例,根据患者治疗方案差异将患者分成对照组(40例)和治疗组(41例)。对照组饭后口服艾拉莫德片,25 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上皮下注射阿达木单抗注射液,40 mg/次,1次/2周。两组患者均进行12周的治疗。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者WHOQOL-BREF和VAS评分,临床症状改善时间,血清炎症因子白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素 (IFN- γ)、脂联素 (ADPN)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 和II型胶原C端肽 (CTX-II) 水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床总有效率分别为80.00%、95.12%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者VAS评分显著下降,而WHOQOL-BREF评分显著上升 ($P < 0.05$),且治疗组患者WHOQOL-BREF和VAS评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者关节晨僵、关节肿胀、关节疼痛和关节活动受限症状改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清炎症因子IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 和CTX-II水平显著降低,而ADPN和CGRP水平显著升高 ($P < 0.05$),且治疗组血清指标改善明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 阿达木单抗注射液联合艾拉莫德片治疗类风湿关节炎疗效显著,不仅能够显著改善患者临床症状、炎症因子水平和生存质量,同时还能够促进血清学指标的恢复且并未增加明显不良反应。

关键词: 阿达木单抗注射液; 艾拉莫德片; 类风湿关节炎; 肿瘤坏死因子- α ; 脂联素; 降钙素基因相关肽; II型胶原C端肽

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)08-2083-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.025

Clinical study on adalimumab combined with iguratimod in treatment of rheumatoid arthritis

TENG Yan, XIE Xiangliang, KE Liping, DONG Dandan

Department of Rheumatology and Immunology, Ma'anshan People's Hospital, Ma'anshan 243000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Adalimumab Solution for injection combined with iguratimod in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (81 cases) with rheumatoid arthritis in Ma'anshan People's Hospital from April 2019 to April 2023 were divided into control (40 cases) and treatment (41 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Iguratimod Tablets after meals, 25 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were subcutaneous injection administered with Adalimumab Solution for injection on the basis of the control group, 40 mg/time, once every 2 weeks. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the scores of WHOQOL-BREF and VAS, the improvement time of clinical main symptoms, the levels serum inflammatory factor IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , ADPN, CGRP and CTX-II in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rates in the control group and the treatment group were 80.00% and 95.12% respectively, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores in two groups were significantly decreased, while the WHOQOL-BREF were scores significantly increased ($P < 0.05$), and the WHOQOL-BREF and VAS scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time for morning stiffness, joint swelling, joint pain and limited joint activity in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-1 β , TNF- α , IFN- γ and CTX-II were significantly reduced in two groups, while the levels of ADPN and CGRP were significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement of serum indicators in the

收稿日期: 2024-01-11

基金项目: 安徽省自然科学基金资助项目 (2008085QH386)

作者简介: 滕岩, 女, 本科, 主要从事风湿临床专业工作。E-mail: 591131929@qq.com

treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Adalimumab Solution for injection combined with Iguratimod Tablets has significant efficacy in the treatment of rheumatoid arthritis, which can not only significantly improve the clinical symptoms, inflammatory factor levels and quality of life, but also promote the recovery of serological indicators without increasing significant adverse reactions.

Key words: Adalimumab Solution for injection; Iguratimod Tablets; rheumatoid arthritis; TNF- α ; ADPN; CGRP; CTX-II

类风湿关节炎是全球最常见的自身免疫性疾病之一，国际风湿病学联盟（ILAR）的数据显示，全球类风湿关节炎患者超过 2 300 万，患病率为 0.5%~1.0%^[1]。我国统计数据显示，类风湿关节炎患病率为 0.42%，相当于约 600 万的人口患有此病^[2]。类风湿关节炎常见伴随症状包括关节疼痛/僵硬、关节肿胀/压痛、发热、疲劳、皮下结节以及骨骼和肌肉疼痛，严重影响着患者的身心健康和生活质量^[3]。阿达木单抗是一种单克隆抗体，其活性成分具有抑制 T 淋巴细胞增殖与活化、控制炎症反应、诱导人体免疫系统产生耐受等药理作用，在治疗类风湿性关节炎、强制性脊椎炎、银屑病等方面效果显著，成为当前应用最为广泛的生物医学制剂之一^[4]。艾拉莫德作为一种抗类风湿关节炎药物，主要通过阻止炎性细胞增殖及迁移来实现抗炎作用。此外，该药物还能调整免疫细胞功能，降低自身免疫反应的可能性，达到免疫调节的功效^[5]。本研究将阿达木单抗注射液与艾拉莫德片合用治疗类风湿关节炎，期望探究其在临床上的有效性及使用时的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 4 月—2023 年 4 月在马鞍山市人民医院治疗的类风湿性关节炎患者 81 例为研究对象，其中男 27 例，女 54 例；年龄 46~82 岁，平均年龄（59.84 $\pm$ 8.64）岁；病程 8 个月~6 年，平均病程（2.89 $\pm$ 0.91）年。本研究经过马鞍山市人民医院医学伦理委员会审批许可（编号 2019-04-08）。

纳入标准：（1）本研究针对类风湿性关节炎患者依据《类风湿关节炎诊断及治疗指南》^[6]中所列标准进行诊断；（2）近期无任何抗风湿、抗炎或免疫抑制药物治疗；（3）正处于疾病活跃阶段；（4）自愿并主动签订知情同意书。排除标准：（1）伴发其他免疫性疾病的患者；（2）对阿达木单抗注射液或艾拉莫德片不耐受者；（3）患有血液系统疾病者；（4）无能力配合研究工作的病患。

1.2 药物

艾拉莫德片由海南先声药业有限公司生产，规

格 25 mg/片，产品批号 201812012、201906023、202107014；阿达木单抗注射液由 Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co.KG 生产，规格为 40 mg/0.4 mL 预填充式注射笔，产品批号 B8000009、B8000082、B8000268。

1.3 分组及治疗方法

根据类风湿性关节炎患者治疗方案之间的差异将其分为对照组（40 例）和治疗组（41 例）。对照组男性 14 例，女性 26 例；年龄 46~80 岁，平均年龄（59.19 $\pm$ 8.47）岁；病程 11 个月~6 年，平均病程（2.96 $\pm$ 0.94）年。治疗组男性 13 例，女性 28 例；年龄 47~82 岁，平均年龄（60.01 $\pm$ 8.78）岁；病程 8 个月~6 年，平均病程（2.84 $\pm$ 0.88）年。两组类风湿性关节炎患者基础资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者饭后口服艾拉莫德片，25 mg/次，2 次/d；治疗组在对照组基础上皮下注射阿达木单抗注射液，40 mg/次，1 次/2 周。两组类风湿性关节炎患者均进行为期 12 周的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[7]

临床控制：疼痛等主要症状已消除，关节运动恢复正常水平，中医症状积分减少 $\geq$ 95%，X 射线检查无异常；显效：疼痛等主要症状消失，关节运动无限制，70% $\leq$ 中医症状积分减少 $<$ 95%，且 X 射线检查显示病情显著改善；有效：疼痛等主要症状减轻，关节运动略微受到限制，30% $\leq$ 中医症状积分减少 $<$ 70%，且 X 射线检查证实病症有所缓解；无效：疼痛等主要症状未得到明显改善，中医症状积分减少不足 30%，且 X 射线检查确认病情无任何变化。

总有效率 = （临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数）/ 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 WHOQOL-BREF 和 VAS 评分 WHOQOL-BREF 评分^[8]：此量表主要评估个体生存质量，涵盖生理、心理、社交以及环境 4 大方面，共计 26 个条目，总分 0~100 分，分数越高意味着生存质量越好。VAS

评分^[9]：借助视觉模拟评分对类风湿性关节炎患者的疼痛程度进行评估，采用一根约 10 cm 长的游标尺，尺上各处均标有刻度，分别从 0~10 对应 0~10 分，其中 0 分表示无痛，而 10 分则代表无法忍受的极度疼痛。

1.5.2 临床主要症状改善时间 对两组患者出现的关节晨僵、肿胀、疼痛以及活动受限等临床症状改善时间进行统计，以用药开始时间为准。

1.5.3 血清学水平 所有患者治疗前后均采集晨起手臂静脉血 5 mL，经低温高速离心处理后采用白细胞介素-1β（IL-1β）检测试剂盒、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）检测试剂盒、γ 干扰素（IFN-γ）检测试剂盒、脂联素（ADPN）检测试剂盒、降钙素基因相关肽（CGRP）检测试剂盒、II 型胶原 C 端肽（CTX-II）检测试剂盒（均由上海晶抗生物工程有限公司提供）对患者血清 IL-1β、TNF-α、IFN-γ、ADPN、CGRP 和 CTX-II 水平进行检测，严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测，所用仪器为 DN-9606 酶标仪。

1.6 不良反应

在治疗过程中，着重关注两组患者的氨基转移酶升高、上腹部不适、口腔溃疡、皮疹等与用药相关联的不良反应情况。

1.7 统计学方法

数据均采用 SPSS 21.0 软件进行处理，WHOQOL-BREF 评分和 VAS 评分，临床主要症状改善时间，血清炎症因子 IL-1β、TNF-α 和 IFN-γ 水平，血清 ADPN、CGRP 和 CTX-II 水平等计量资料均采

用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示，采用 *t* 检验；总有效率和不良反应发生率采用百分比描述，比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 80.00%、95.12%，两组比较差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

2.2 两组 WHOQOL-BREF 和 VAS 评分比较

治疗后，两组患者 VAS 评分显著下降，而 WHOQOL-BREF 评分显著上升（*P* < 0.05），且治疗组患者 WHOQOL-BREF 和 VAS 评分明显好于对照组（*P* < 0.05），见表 2。

2.3 两组临床主要症状改善时间比较

治疗后，治疗组患者关节晨僵、关节肿胀、关节疼痛和关节活动受限症状改善时间均明显短于对照组（*P* < 0.05），见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者血清炎症因子 IL-1β、TNF-α 和 IFN-γ 水平均显著降低（*P* < 0.05），且治疗组血清指标改善明显好于对照组（*P* < 0.05），见表 4。

2.5 两组血清 ADPN、CGRP 和 CTX-II 水平比较

治疗后，两组患者血清 ADPN 和 CGRP 水平均显著升高，而血清 CTX-II 水平显著降低（*P* < 0.05），治疗组血清 ADPN、CGRP 和 CTX-II 水平明显好于对照组（*P* < 0.05），见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中，对照组不良反应发生率（12.50%）与治疗组（9.76%）比较差异无统计学意义，见表 6。

表 1 两组临床疗效比较
Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	<i>n</i> /例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	7	21	4	8	80.00
治疗	41	9	25	5	2	95.12*

与对照组比较：**P* < 0.05。
**P* < 0.05 vs control group.

表 2 两组 WHOQOL-BREF 和 VAS 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）
Table 2 Comparison on scores of WHOQOL-BREF and VAS between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i> /例	WHOQOL-BREF 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	54.63 ± 9.65	67.62 ± 10.14*	6.13 ± 0.87	4.03 ± 0.51*
治疗	41	54.96 ± 9.71	75.38 ± 10.66*▲	6.21 ± 0.90	1.97 ± 0.42*▲

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 3 两组临床主要症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on improvement time of clinical main symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	关节晨僵改善时间/周	关节肿胀改善时间/周	关节疼痛改善时间/周	关节活动受限改善时间/周
对照	40	10.87±1.45	9.25±1.37	9.04±1.29	10.96±1.68
治疗	41	9.02±1.29*	7.97±1.22*	7.55±1.08*	9.78±1.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(μ g·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	58.02±7.32	45.67±9.76	12.01±1.13
		治疗后	32.15±4.81*	38.51±7.25*	8.89±0.99*
治疗	41	治疗前	58.23±7.37	45.96±9.83	11.96±1.10
		治疗后	23.87±3.34* [▲]	33.34±6.74* [▲]	6.53±0.76* [▲]

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 两组血清 ADPN、CGRP 和 CTX-II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on levels of serum ADPN, CGRP, and CTX-II between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ADPN/(pg·mL ⁻¹)	CGRP/(pg·mL ⁻¹)	CTX-II/(ng·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	5.02±1.32	40.67±9.76	10.01±1.13
		治疗后	8.15±1.81*	68.51±10.25*	7.79±0.99*
治疗	41	治疗前	5.13±1.37	40.96±9.83	9.96±1.10
		治疗后	11.87±2.34* [▲]	76.34±10.74* [▲]	5.53±0.76* [▲]

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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	氨基转移酶升高/例	上腹部不适/例	口腔溃疡/例	皮疹/例	发生率/%
对照	40	2	1	1	1	12.50
治疗	41	1	1	1	1	9.76

3 讨论

引发类风湿性关节炎的主要原因在于基因与环境间的相互影响,特别是在遗传学上,包括家族集中性、人类白细胞抗原以及主组织相容性复合体均与其发病高度关联。另一方面,环境刺激如微生物感染、寒冷及潮湿等,亦可诱发自身免疫反应而致病。另一个关键因素即自身免疫反应,众多自身抗体和免疫细胞的产生均可诱导炎症和骨质流失病变,进而导致类风湿性关节炎^[10]。随着医学技术的不断发展与进步,类风湿性关节炎的防治策略亦在持续改进,若能及早发现并处理,类风湿性关节炎的严重

程度可被有效抑制,患者的生活品质亦可获得极大提升。目前临床上对于类风湿性关节炎的治疗已经形成了一系列规范化、个性化的治疗方案,主要包括药物治疗、手术治疗以及物理治疗^[11]。药物是风湿性关节炎治疗之首选,能有效控制病症并减缓病程发展。在临床实践中,治疗此类疾病的药物涵盖了非甾体抗炎药、糖皮质激素、抗风湿药以及新兴生物制剂等^[12]。

在类风湿关节炎病人体内,炎症介质如 TNF- α 和 IL-6 大量累积,引起炎症反应,导致关节疼痛、红肿及僵硬等症状。阿达木单抗注射液乃全球首款

获批的全人源抗 TNF- α 单克隆抗体, 凭借其精确识别及抑制 TNF- α 能力, 能有效减轻炎症反应, 舒缓患者临床症状。此外, 阿达木单抗还有助于调整免疫系统功能, 减缓类风湿关节炎病情发展及恶化^[13]。艾拉莫德的主要药理机制为阻碍免疫细胞中炎症因子产生, 抗衡如 IL-1、TNF- α 等炎症因子, 使免疫细胞活性减退, 从而降低免疫系统对关节组织的攻击, 以实现缓解炎症的目标。此外, 艾拉莫德亦可抑制滑膜细胞的扩张与肥大, 减少关节内炎细胞的聚集, 从而减轻炎症对关节软骨及关节组织的损害^[14]。因此, 艾拉莫德作为具备多元药理机制的药物, 其抗炎、抗风湿的特性得以通过多条路径实现, 并普遍运用于类风湿性关节炎等风湿病的治疗。根据这 2 种药物不同的药理作用机制, 本研究尝试将其进行联用并观察对类风湿性关节炎患者的治疗效果, 获得了相当令人满意的治疗成果, 阿达木单抗联合艾拉莫德的治疗组有效率高达 95.12%, 较之单用艾拉莫德的对照组 80.00% 显著升高, 且治疗组患者临床症状的改善时间和生存质量的提升均要明显优于对照组, 而不良反应发生率之间差异无统计学意义, 提示阿达木单抗与艾拉莫德的联用起到了协同增效的作用, 但并没有增加不良反应, 是一种安全、高效的治疗方案。

在类风湿性关节炎进程中, IL-1 β 具有关键影响, 能与患者免疫细胞表面受体结合, 激活胞内信号通路, 继而引发 TNF- α 及 IL-6 等炎症细胞因子的过度释放, 这些因子会进一步促进炎症反应和关节损伤^[15]。TNF- α 作为一种炎症介质, 在类风湿性关节炎的发展与严重程度中扮演了关键角色。研究揭示, TNF- α 可通过增加自身抗体产生、打破免疫系统平衡等机制, 诱发类风湿性关节炎^[16]。异常活化的 IFN- γ 是类风湿性关节炎发生和发展的关键因素之一, 它能促滑膜细胞的增殖和生存、强化炎症反应和免疫反应, 以及促进血管生成及骨骼破坏^[17]。本研究中, 类风湿性关节炎患者经用药治疗后血清炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 以及 IFN- γ 水平均显著降低, 且均以治疗组改善的更为明显, 说明阿达木单抗与艾拉莫德的联用可显著改善患者体内炎症水平, 降低关节损伤, 进而缓解疾病症状。

ADPN 作为一种脂肪细胞分泌的激素, 在类风湿性关节炎中的角色至关重要, 它能调节脂肪细胞释放更多抗炎细胞因子 IL-4 和 IL-10, 从而减轻炎症反应和关节滑膜炎与肿胀; 此外, ADPN 通过

调节免疫系统使其更具抗炎功能, 抑制炎细胞浸润及活化, 使免疫系统更加平衡, 从而减轻免疫应答对关节的损伤, 从而利于改善类风湿性关节炎患者的症状^[18]。CGRP 属甲状腺滤泡旁细胞分泌的多肽, 展现出了多种生物学功能, 对类风湿性关节炎存有重大影响。CGRP 与受体结合, 激活 cAMP-PKA 信号通路, 刺激滑膜细胞分化、增殖及炎症反应, 进而促使类风湿性关节炎加剧。除此之外, 该肽还刺激破骨细胞生成及分化, 增强骨吸收, 严重破坏关节结构并导致变形。胶原为关节软骨及滑膜组织的主要构成成分, 其中 CTX-II 为胶原降解产物, 能刺激滑膜细胞分泌炎症因子, 从而加剧关节炎症。此外, 研究还发现 CTX-II 水平与类风湿性关节炎疾病严重度密切相关, CTX-II 水平越高, 病情越严重。因此, CTX-II 可作为类风湿性关节炎病情评估及治疗效果监测指标之一。本次研究中, 类风湿性关节炎患者经用药治疗后血清 ADPN 和 CGRP 水平均显著升高, 而血清 CTX-II 水平均显著降低, 且均以治疗组改善的更为明显, 说明阿达木单抗与艾拉莫德的联用可从分子水平改善类风湿性关节炎患者病情加剧的风险, 降低致残的可能。

综上所述, 阿达木单抗注射液联合艾拉莫德片治疗类风湿性关节炎疗效显著, 不仅能够显著改善患者临床症状、炎症因子水平和生存质量, 同时还能够促进血清学指标的恢复且并未增加明显不良反应, 具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cush J J. Rheumatoid arthritis: Early diagnosis and treatment [J]. *Med Clin North Am*, 2021, 105(2): 355-365.
- [2] 曾小峰, 朱松林, 谭爱春, 等. 我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(3): 300-307.
- [3] 方霖楷, 黄彩鸿, 谢雅, 等. 类风湿关节炎患者实践指南 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(10): 772-780.
- [4] 高晶, 袁淑杰, 李国军, 等. 阿达木单抗的临床应用进展 [J]. *生物技术世界*, 2016, 13(5): 224.
- [5] 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.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(4): 265-270.
- [7] 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: 349-353.

- [8] 都元涛, 方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明 [J]. 现代康复, 2000, 4(8): 1127-1129.
- [9] Rauh K H, Andersen R S, Rosenberg J. Visual analogue scale for measuring post-operative pain [J]. *Ugeskr Laeger*, 2013, 175(24): 1712-1716.
- [10] 邹云东, 郭建萍, 栗占国. 类风湿关节炎遗传学研究进展及其临床意义 [J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(5): 348-351.
- [11] 杨琴, 杨进锋, 杨玉涛, 等. 类风湿关节炎药物及手术治疗的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 133-136.
- [12] 陈金堂, 王波, 季卫平. 类风湿关节炎常用药物治疗方案及进展 [J]. 中国现代医生, 2022, 60(3): 193-196.
- [13] 王霞, 夏光涛. 阿达木单抗治疗类风湿关节炎的研究进展 [J]. 世界临床药物, 2018, 39(4): 280-284.
- [14] 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.
- [15] Dong X W, Zheng Z H, Lin P, *et al.* ACPAs promote IL-1 β production in rheumatoid arthritis by activating the NLRP3 inflammasome [J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(3): 261-271.
- [16] Hussain A, Tarahomi T, Singh L, *et al.* Cardiovascular risk associated with TNF alpha inhibitor use in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Cureus*, 2021, 13(9): e17938.
- [17] Kato M. New insights into IFN- γ in rheumatoid arthritis: Role in the era of JAK inhibitors [J]. *Immunol Med*, 2020, 43(2): 72-78.
- [18] 陈栖栖, 路涛, 王甲甲, 等. 类风湿关节炎患者血清脂联素水平变化及其与关节损伤的关系 [J]. 山东医药, 2018, 58(32): 74-76.
- [19] Walsh D A, McWilliams D F. CGRP and painful pathologies other than headache [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2019, 255: 141-167.
- [20] Idriss N K, Gamal R M, Gaber M A, *et al.* Joint remodeling outcome of serum levels of Dickkopf-1 (DKK1), cartilage oligomeric matrix protein (COMP), and C-telopeptide of type II collagen (CTX II) in rheumatoid arthritis [J]. *Cent Eur J Immunol*, 2020, 45(1): 73-79.

[责任编辑 金玉洁]