

## 复方夏天无片联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎的临床研究

肖婷, 胡秀芬, 晏玲\*

武汉市中医医院, 湖北 武汉 430014

**摘要:** **目的** 探讨复方夏天无片联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎患者的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 2 月—2024 年 2 月武汉市中医医院收治的 106 例类风湿关节炎患者, 随机分为对照组 (53 例) 和治疗组 (53 例)。对照组患者口服艾拉莫德片, 25 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方夏天无片, 4 片/次, 3 次/d。两组患者用药 10 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者炎症因子 II 型胶原 C 端肽 (CTX-II)、白三烯 B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>)、P 物质 (SP) 和白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 水平, 关节疾病活动度 (DAS-28) 评分和视觉模拟疼痛评分 (VAS), 及类风湿因子血沉 (ESR)、类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸肽抗体 (CCP) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率 (96.23%) 明显高于对照组 (83.02%)。治疗后, 两组 DAS-28 评分、VAS 评分均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 DAS-28 评分、VAS 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 CTX-II、LTB<sub>4</sub>、SP、IL-1 $\beta$ 、ESR、RF、CCP、CRP 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组这些指标水平均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 复方夏天无片联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎疗效确切, 可对关节肿胀、疼痛等症状较好的改善, 并能增加关节血流, 促使关节恢复到稳定状态。

**关键词:** 复方夏天无片; 艾拉莫德片; 类风湿关节炎; II 型胶原 C 端肽; 白三烯 B<sub>4</sub>; 关节疾病活动度; 类风湿因子血沉  
**中图分类号:** R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)09-2378-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.029

## Clinical study on Compound Xiatianwu Tablets combined with iguratimod in treatment of rheumatoid arthritis

XIAO Ting, HU Xiufen, YAN Ling

Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy of Compound Xiatianwu Tablets combined with iguratimod in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (106 cases) with rheumatoid arthritis in Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2022 to February 2024 were randomly divided into control (53 cases) and treatment (53 cases) group. 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 Compound Xiatianwu Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the scores of DAS-28 and VAS, the levels of CTX-II, LTB<sub>4</sub>, SP, IL-1 $\beta$ , ESR, RF, CCP and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 96.23% significantly higher than 83.02% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the DAS-28 scores and VAS scores in two groups were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CTX-II, LTB<sub>4</sub>, SP, IL-1 $\beta$ , ESR, RF, CCP, and CRP in two groups were significantly reduced ( $P < 0.05$ ), and the levels of these indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of iguratimod and Compound Xiatianwu Tablets in treatment of patients with rheumatoid arthritis has a definite effect. It can improve joint swelling, pain and other symptoms, increase joint blood flow, and promote the joint to return to a stable state.

**Key words:** Compound Xiatianwu Tablets; Iguratimod Tablets; rheumatoid arthritis; CTX-II; LTB<sub>4</sub>; DAS-28; ESR

收稿日期: 2024-04-03

基金项目: 湖北省科学技术厅资助项目 (2018CFB707)

作者简介: 肖婷, 女, 本科, 研究方向为风湿免疫。E-mail: 280208678@qq.com

\*通信作者: 晏玲, 女, 主治医师, 研究方向为内分泌代谢疾病方向。E-mail: 12556035@qq.com

类风湿关节炎是自身免疫性疾病，多以关节肿胀、疼痛、滑膜关节破坏为主要病理改变，残疾和过早死亡是晚期患者可能出现的严重后果<sup>[1]</sup>。据相关报道统计，我国类风湿关节炎发生率为 0.28%~0.4%，预后较差<sup>[2]</sup>。自身抗体往往比临床表现的出现提前存在患者体内，如类风湿因子（RF）、抗环瓜氨酸肽抗体（CCP）等，持续的关节疼痛是降低类风湿关节炎患者生活质量重要因素，也是患者迫切想要解决的问题<sup>[3]</sup>。传统中医学认为该病属“痹病”范畴，以营卫失和、风寒湿、外伤等侵犯人体关节、肌腱和筋脉所引起<sup>[4]</sup>。复方夏天无片具有镇痛、抗炎的功效，并能促进关节内血液微循环的改善，从而使关节症状得以缓解<sup>[5]</sup>。艾拉莫德可以保护骨质的骨代谢，有效抑制类风湿关节炎疾病活动，从而有效帮助骨的形成<sup>[6]</sup>。为此，本研究探讨复方夏天无片联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎患者的临床疗效及对血清炎性因子的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2022 年 2 月—2024 年 2 月武汉市中医医院收治的 106 例类风湿关节炎患者为研究对象，其中男 60 例，女 46 例；年龄 24~75 岁，平均年龄（52.19±8.68）岁；病程 7 个月~10 年，平均病程（6.39±1.89）年；收缩压（110.48±12.59）mmHg（1 mmHg=133 Pa），舒张压（72.89±10.67）mmHg；身体质量指数（BMI）（24.50±8.15）kg/m<sup>2</sup>。本研究经过武汉市中医医院医学伦理委员会审批。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准：（1）符合《类风湿关节炎诊断及治疗指南》<sup>[7]</sup>诊断标准。（2）依据《实用中医风湿病学》标准；多以关节肿胀、晨僵、关节冷痛、屈伸不利等症状。（3）签订知情同意书。

排除标准：（1）出现关节严重畸形；（2）合并其他系统疾病，如肿瘤、强直性脊柱炎、心脑血管疾病；（3）其他自身免疫性疾病、精神病患者等；（4）传染性疾病或感染性疾病；（5）近期经生物制剂、激素等药物治疗；（6）过敏体质或对多种药物过敏者。

### 1.3 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 202112019、202401021；复方夏天无片由江西康恩贝天施康药业有限公司生产，规格 0.3 g/片，产品批号 202201007、202401013。

### 1.4 分组及治疗方法

将入选患者按照随机数字表法分为对照组（53 例）和治疗组（53 例），其中对照组男 31 例，女 22 例；年龄 24~71 岁，平均年龄（52.61±9.45）岁；病程 7 个月~8.8 年，平均病程（6.41±1.94）年；BMI（24.56±8.73）kg/m<sup>2</sup>。治疗组男 29 例，女 24 例；年龄 26~75 岁，平均年龄（51.47±7.52）岁；病程 8.5 个月~10 年，平均病程（6.35±1.87）年；BMI（24.49±7.95）kg/m<sup>2</sup>。两组病例资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组口服艾拉莫德片，25 mg/次，2 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方夏天无片，4 片/次，3 次/d。两组患者用药 10 周观察治疗情况。

### 1.5 疗效判定标准<sup>[8]</sup>

显效：风湿关节炎症状（晨僵、肿胀、屈伸不利等）基本好转，关节疼痛基本消失。有效：风湿关节炎症状（晨僵、肿胀、屈伸不利、疼痛等）有所缓解。无效：关节疼痛、关节屈伸不利等症状未见改变甚至加重。

总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 炎性因子** 采集受试者的肘静脉血 2~5 mL，并使用离心机选取 3 000 r/min 转速离心 5 min 对血清进行分离，后将血清封存于-80 °C 的环境下。采用酶联免疫吸附法（ELISA）对 II 型胶原 C 端肽（CTX-II）、白三烯 B4（LTB4）、血清 P 物质（SP）、白细胞介素-1β（IL-1β）指标由检验中心进行检测。

**1.6.2 类风湿系列因子** 抽取患者静脉血液 5 mL，应用山东博科 BK-1200 型全自动生化分析仪检测，并采用免疫比浊方法测定血沉（ESR）、RF、CCP、C 反应蛋白（CRP）水平，并严格执行检验标准操作。

**1.6.3 疼痛评分与关节严重活动度评分** 患者关节活动严重程度采用疾病活动度（DAS-28）<sup>[9]</sup>评分系统进行测定，其中病情稳定为<2.6 分，低度活动度为大于 2.6 或小于 3.2 分为低度活动度，中活动度为大于 3.2 分或小于 5.1 分。患者关节疼痛严重程度采用视觉模拟疼痛评分（VAS）<sup>[10]</sup>进行检测，其中无痛为 0 分，剧痛为 10 分。

### 1.7 不良反应观察

观察类风湿关节炎患者在治疗的过程中，所发生腹胀、皮疹、血小板减少的不良反应。

### 1.8 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行统计学分析。计数资料采

用  $\chi^2$  检验, 以率 (%) 表示; 属于正态分布的计量资料, 采用  $t$  检验对数据进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床总有效率 (96.23%) 明显高于对照组 (83.02%), 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组患者炎症因子比较

治疗后, 两组患者 CTX-II、LTB4、SP、IL-1 $\beta$  水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后, 与对照组比较, 治疗组 CTX-II、LTB4、SP、IL-1 $\beta$  指标水平平均

明显降低 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组患者疾病严重程度和 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者 DAS-28 评分、VAS 评分均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后, 与对照组比较, 治疗组 DAS-28 评分、VAS 评分均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者类风湿因子比较

治疗后, 两组患者 ESR、RF、CCP 和 CRP 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后, 治疗组 ESR、RF、CCP、CRP 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 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 | 53  | 13   | 31   | 9    | 83.02  |
| 治疗 | 53  | 29   | 22   | 2    | 96.23* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组 CTX-II、LTB4、SP 和 IL-1 $\beta$  比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on CTX-II, LTB4, SP, IL-1 $\beta$  between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CTX-II/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | LTB4/(pg·mL <sup>-1</sup> )     | SP/(pg·mL <sup>-1</sup> )      | IL-1 $\beta$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 对照 | 53  | 治疗前  | 10.06 $\pm$ 3.48              | 81.39 $\pm$ 23.15               | 35.84 $\pm$ 11.23              | 24.19 $\pm$ 8.82                     |
|    |     | 治疗后  | 9.82 $\pm$ 2.78*              | 75.08 $\pm$ 19.86*              | 28.67 $\pm$ 9.42*              | 20.66 $\pm$ 6.43*                    |
| 治疗 | 53  | 治疗前  | 10.11 $\pm$ 3.19              | 81.40 $\pm$ 22.79               | 35.77 $\pm$ 11.39              | 24.21 $\pm$ 8.75                     |
|    |     | 治疗后  | 7.42 $\pm$ 1.46* <sup>▲</sup> | 67.37 $\pm$ 15.24* <sup>▲</sup> | 24.85 $\pm$ 8.37* <sup>▲</sup> | 17.24 $\pm$ 4.50* <sup>▲</sup>       |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 3 两组 DAS-28 评分和 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on DAS-28 and VAS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | DAS-28 评分       |                               | VAS 评分          |                               |
|----|-----|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|
|    |     | 治疗前             | 治疗后                           | 治疗前             | 治疗后                           |
| 对照 | 53  | 6.92 $\pm$ 1.75 | 4.96 $\pm$ 0.78*              | 6.59 $\pm$ 1.81 | 4.35 $\pm$ 1.14*              |
| 治疗 | 53  | 6.88 $\pm$ 1.83 | 3.07 $\pm$ 0.41* <sup>▲</sup> | 6.82 $\pm$ 1.74 | 2.41 $\pm$ 0.96* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 4 两组 ESR、RF、CCP 和 CRP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on ESR, RF, CCP, and CRP between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | ESR/(mm·h <sup>-1</sup> )      | RF/(IU·mL <sup>-1</sup> )        | CCP/(RU·mL <sup>-1</sup> )    | CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )     |
|----|-----|------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 53  | 治疗前  | 25.74 $\pm$ 7.03               | 349.62 $\pm$ 48.37               | 6.77 $\pm$ 2.14               | 12.35 $\pm$ 3.51              |
|    |     | 治疗后  | 22.53 $\pm$ 6.31*              | 298.32 $\pm$ 24.72*              | 5.38 $\pm$ 1.49*              | 8.70 $\pm$ 2.69*              |
| 治疗 | 53  | 治疗前  | 25.81 $\pm$ 7.76               | 348.74 $\pm$ 48.41               | 6.81 $\pm$ 2.09               | 12.40 $\pm$ 3.63              |
|    |     | 治疗后  | 18.46 $\pm$ 5.28* <sup>▲</sup> | 246.81 $\pm$ 21.86* <sup>▲</sup> | 3.45 $\pm$ 0.78* <sup>▲</sup> | 5.48 $\pm$ 1.05* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

## 2.5 两组患者不良反应比较

两组患者经药物治疗后,对照组发生皮疹 2 例,腹胀 3 例,血小板减少 1 例;治疗组发生皮疹 1 例,腹胀 1 例,治疗组不良反应发生率(9.43%)与对照组(3.77%)比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

类风湿关节炎的病理特性是特殊且复杂的,并逐渐引起关节软骨和骨侵蚀,以关节损害的严重程度与自身抗体的存在一定相关<sup>[11]</sup>。由于类风湿关节炎患者自身免疫耐受被打破,天然免疫和获得免疫系统被激活,导致免疫细胞因子活化<sup>[12]</sup>,滑膜内复杂的炎症环境受各类细胞因子和趋化因子的调节,从而导致了软骨和骨骼破坏,并出现关节外系统受累<sup>[13]</sup>。类风湿关节炎的疼痛现象主要与外周痛觉过敏有密不可分的关系<sup>[14]</sup>,炎性细胞在关节中释放的细胞因子,如白细胞介素、趋化因子等,都是促使患者持续关节炎症反应及疼痛的重要物质<sup>[15]</sup>。

复方夏天无片由夏天无、制草乌、希荛草、安痛藤、鸡血藤、威灵仙、防己、五加皮、羌活、秦艽、蕲蛇、麻黄、独活、全蝎、僵蚕、马钱子、当归、三七、冰片、牛膝等组成,诸药合用对血管通透性增高、炎性渗出、炎症介质释放、肉芽组织增生等炎症反应的多个环节均有抑制作用,具有多靶点抗炎效应<sup>[16]</sup>。艾拉莫德对抗骨吸收和促骨形成,抑制破骨细胞生成,促使机体骨质重塑<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,与对照组比较,治疗组的 CTX-II、LTB4、SP、IL-1 $\beta$  指标降低,治疗组 DAS-28 评分、VAS 评分明显降低。表明复方夏天无片与艾拉莫德协同治疗作用下,可促进关节区域血液流动速度,关节疼痛得到有效降低,对机体炎症因子的合成也具有重要抑制作用。其中 CTX-II 是 II 型胶原的裂解产物,其含量的增加可参与类风关滑膜炎的病理发生发展过程。LTB4 是一种炎症脂质介体,其水平升高可诱导趋化性、脱粒和黏附等炎性相关反应的发生<sup>[18]</sup>。SP 属一种疼痛递质,水平含量升高可使类风湿关节炎滑膜组织增生,能加重病情。IL-1 $\beta$  是炎症反应中引起疼痛的重要介质,并在患者关节液及血清中高水平表达<sup>[19]</sup>。

研究结果显示,治疗后,与对照组比较,治疗组类风湿系类中 ESR、RF、CCP、CRP 水平均下降。说明上述复方夏天无片与艾拉莫德 2 种药物合用,可促进炎症反应中的缓激肽水平降低,选择性环氧合酶抑制,因此抑制前列腺素生成,降低患者机体

炎症反应,进一步缓解患者炎症性骨损伤。其中 ESR 作为判定炎症活动度的可靠指标,水平升高能直接诱发关节滑膜炎的发生。RF 在行抗风湿药物治疗可有效延缓其不可逆关节损伤,患者体内呈明显高水平,行抗风湿药物治疗可有效延缓其不可逆关节损伤<sup>[20]</sup>。CCP 急性时相反应蛋白也被证实,在类风湿关节炎患者中存在明显升高的现象。CRP 水平在感染、组织损伤或炎症时升高,是反映病情及疗效的敏感指标<sup>[21]</sup>。

综上所述,复方夏天无片联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎患者疗效确切,可对关节肿胀、疼痛等症状较好的改善,并能增加关节血流,促使关节恢复到稳定状态。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 邓颖,金臻,段志豪,等. 类风湿关节炎骨破坏的细胞网络调控及治疗研究进展 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(15): 62-68.
- [2] 宋立先,刘春红,高蓉,等. 沉默 PGRN 基因对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖和凋亡的影响及机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(5): 951-955.
- [3] Dumoulin Q A, Matthijssen X M E, Wouters F, et al. Correspondence on 'Role of joint damage, malalignment and inflammation in articular tenderness in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and osteoarthritis' [J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(7): e160.
- [4] 李琇莹,金晔华,姜婷,等. 基于真实世界研究类风湿关节炎患者的中医证候与临床特点 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(4): 122-128.
- [5] 雷超,张强,王志飞,等. 复方夏天无片治疗类风湿性关节炎的临床综合评价 [J]. 中草药, 2022, 53(21): 6810-6819.
- [6] 韩玉艳,黄露露,杨梦妮,等. 艾拉莫德或甲氨蝶呤联合来氟米特治疗活动性老年类风湿关节炎 104 例 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(17): 1749-1755.
- [7] 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.
- [8] 赵金霞,苏茵,刘湘源,等. 早期类风湿关节炎分类标准及其诊断意义的探讨 [J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(10): 651-656.
- [9] 朱巧英,丁炎,宣旻,等. 类风湿性关节炎超声评分与 DAS-28 评分的相关性研究 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2019, 39(1): 90-93.
- [10] 高万露,汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.

- [11] 赖霞, 曾邕萍, 杨有国, 等. 定量 CT 在类风湿关节炎合并骨质疏松诊断中的应用价值 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(10): 1437-1441.
- [12] 张小燕, 蒋东坡, 王英华. 类风湿关节炎患者免疫球蛋白 G 亚型含量对骨侵蚀破坏程度的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(1): 74-77.
- [13] 熊英, 肖伟, 任翔, 等. 类风湿关节炎患者血清 CTX-II HDAC3 水平与免疫功能疾病活动度的相关性 [J]. 河北医学, 2023, 29(11): 1837-1842.
- [14] Hammond A, Prior Y, Adams J, *et al.* Perceptions of arthritis glove wear of patients with rheumatoid arthritis and persistent hand pain: A nested questionnaire study within the A-Gloves trial [J]. *Musculoskeletal Care*, 2023, 21(2): 405-416.
- [15] Gavin JP, Rossiter L, Fenerty V, *et al.* The role of occupational therapy for the self-management of rheumatoid arthritis: A protocol for a mixed methods systematic review [J]. *Musculoskeletal Care*, 2023, 21(1): 56-62.
- [16] 马瑞瑞, 余陈欢, 于晶晶, 等. 复方夏天无片治疗类风湿关节炎的实验研究 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(9): 1043-1048.
- [17] 施卫民, 刘棒, 王文琴. 艾拉莫德联合改善病情的抗风湿药治疗类风湿关节炎合并骨质疏松的疗效分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(2): 31-35.
- [18] 魏志萍. LTB4 和 BLT1、CTX-II 在类风湿关节炎中的作用 [J]. 中国医药科学, 2020, 10(12): 50-52.
- [19] 蒋琼, 姚瑞峰, 伍启阳, 等. 低氧、SP 和 IL-1 $\beta$  联合刺激对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞基质金属蛋白酶表达的影响及机制研究 [J]. 浙江医学, 2023, 45(16): 1681-1685.
- [20] 王希平, 梁顺容, 叶丽燕, 等. 抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR 在类风湿关节炎诊断中的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(17): 2067-2068.
- [21] 刘发河, 曾海莲, 郑小江, 等. 抗 CCP、RF、CRP、ASO 对类风湿关节炎的诊断意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10 (8): 27-29.

[责任编辑 金玉洁]