

雷公藤多苷片联合依那西普治疗类风湿性关节炎的疗效及其对血清14-3-3 η 蛋白、抗环瓜氨酸肽抗体水平的影响

刘冰¹, 袁红亮¹, 汪洪波², 孙静波¹, 赵琦¹, 韩冰^{3*}

1. 秦皇岛市中医医院 检验科, 河北 秦皇岛 066000

2. 秦皇岛市中医医院 风湿科, 河北 秦皇岛 066000

3. 秦皇岛市中医医院 康复科, 河北 秦皇岛 066000

摘要: **目的** 探究雷公藤多苷片联合依那西普治疗类风湿性关节炎的临床疗效及其对血清14-3-3 η 蛋白、抗环瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)水平的影响。**方法** 选取2017年12月—2018年12月秦皇岛市中医医院接收的88例类风湿性关节炎患者作为研究对象,按照治疗方法将患者分为对照组(44例)和观察组(44例)。对照组患者皮下注射注射用依那西普,25 mg/次,2次/周。观察组患者在对照组治疗的基础上饭后口服雷公藤多苷片,20 mg/次,3次/d。两组均持续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的临床症状改善情况、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、14-3-3 η 蛋白、anti-CCP及免疫指标水平。统计两组患者的不良反应发生情况和1年复发率。**结果** 治疗后,观察组总有效率为95.45%,显著高于对照组的79.55%,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组晨僵时间、关节压痛数、关节肿胀数、VAS评分均明显降低($P<0.05$);且治疗后,观察组各临床症状改善程度显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清TNF- α 、IL-6、IL-17、ESR、CRP水平及RF、14-3-3 η 蛋白、anti-CCP表达均显著降低($P<0.05$);且治疗后观察组上述血清学指标均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者外周血免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平均显著降低($P<0.05$);且治疗后,观察组外周血IgA、IgG、IgM水平明显低于对照组($P<0.05$)。治疗期间,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。治疗结束后,对患者随访1年,观察组和对照组复发率分别为4.55%和22.73%;组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 雷公藤多苷片联合依那西普治疗类风湿性关节炎可提高临床效果,减轻患者临床症状,降低体内炎症指标,调节机体免疫,且不易复发,值得临床上推广应用。

关键词: 雷公藤多苷片;依那西普;类风湿性关节炎;肿瘤坏死因子- α ;白细胞介素-6;白细胞介素-17;C反应蛋白;红细胞沉降率;类风湿因子;14-3-3 η 蛋白;抗环瓜氨酸肽抗体

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)03-0561-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.016

Efficacy of Tripterygium Glycosides Tablets combined with etanercept in treatment of rheumatoid arthritis and its effect on serum 14-3-3 η protein and anti-CCP levels

LIU Bing¹, YUAN Hongliang¹, WANG Hongbo², SUN Jingbo¹, ZHAO Qi¹, HAN Bing³

1. Department of Laboratory Medicine, Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066000, China

2. Department of Rheumatology, Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066000, China

3. Department of Rehabilitation, Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tripterygium Glycosides Tablets combined with etanercept in treatment of rheumatoid arthritis and its effect on the expression of serum 14-3-3 η protein and anti-CCP. **Methods** A total of 88 patients with rheumatoid arthritis admitted to Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2017 to December 2018

收稿日期: 2021-01-13

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(201902A006)

第一作者: 刘冰(1980—),男,本科,副主任技师,研究方向为临床检验。E-mail: 13803241007@139.com

*通信作者: 韩冰(1981—),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为康复医学。E-mail: hbu393@163.com

were selected as the research subjects, and the patients were divided into control group (44 cases) and observation group (44 cases) according to the treatment methods. Patients in the control group were subcutaneously injected with Etanercept for injection, 25 mg/time, twice weekly. Patients in the observation group were *po* administered with Tripterygium Glycosides Tablets after meals on the basis of control group, 20 mg/time, three times daily. The treatment lasted for 3 months in both groups. To observe the clinical efficacy of two groups, and the improvement of clinical symptoms, the levels of TNF- α , IL-6, IL-17, CRP, ESR, RF, 14-3-3 η protein, anti-CCP, and immune indexes before and after treatment were compared. The incidence of adverse reactions and 1-year recurrence rate in two groups were analyzed. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 95.45%, which was significantly higher than 79.55% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, morning stiffness time, number of joint tenderness, number of joint swelling, and VAS score were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of clinical symptoms in observation group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-6, IL-17, ESR, CRP, and the expressions of RF, 14-3-3 η protein, and anti-CCP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the above serum indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral blood IgA, IgG, and IgM in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgA, IgG, and IgM in peripheral blood of observation group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). During treatment, there was no significant difference in the incidence of ADR between two groups. After treatment, patients were followed up for 1 year, the recurrence rate of observation group and control group were 4.55% and 22.73%, respectively, and the difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Tripterygium Glycosides Tablets combined with etanercept in treatment of rheumatoid arthritis can improve the clinical effect, reduce the clinical symptoms of patients, reduce the inflammatory indexes *in vivo*, regulate the body's immunity, and is not easy to relapse, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Tripterygium Glycosides Tablets; etanercept; rheumatoid arthritis; rheumatoid arthritis; TNF- α ; IL-6; IL-17; CRP; ESR; RF; 14-3-3 η protein; anti-CCP

类风湿关节炎多发于女性,临床一般表现为手、足、膝、踝等多个关节晨僵、疼痛及关节外器官受累,是一种以炎性滑膜炎为主的自身免疫性疾病。目前类风湿关节炎病因不明,病理主要涉及软骨和骨组织破坏、微血管新生、间质炎性浸润、滑膜衬里细胞增殖等,若不及时治疗,最终会导致关节畸形及功能丧失,严重危害类风湿关节炎患者的生活质量和工作效率^[1]。依那西普作为肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的受体阻滞剂,可以阻碍细胞分泌TNF- α ,抑制炎症反应,对治疗类风湿关节炎有一定的疗效^[2]。雷公藤多苷片是一种传统中药制剂,具有抗炎和免疫调节作用,进而缓解类风湿关节炎症状^[3]。本研究探讨了雷公藤多苷片联合依那西普治疗类风湿关节炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2017年12月—2018年12月秦皇岛市中医医院接收的88例类风湿关节炎患者为研究对象。男35例,女53例;年龄45~80岁,平均年龄(60.34 $\pm$ 6.95)岁;病程1~10年,平均(4.75 $\pm$ 1.15)年;关节功能分级:I级18例,II级48例,III级22例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)患者临床症状及生化指标检查

等均符合类风湿性关节炎诊断标准^[4];(2)患者参与本研究前至少1个月内未接受过其他任何对结果评估有影响的治疗;(3)患者对雷公藤多苷片、依那西普药物无严重不良反应;(4)患者与家属知情同意且签订知情同意书。

排除标准:(1)同时患有其他风湿病;(2)合并有严重心脑血管疾病、肝肾功能异常;(3)存在关节畸形或关节功能分级为IV级;(4)合并恶性肿瘤、内分泌系统疾病、血液系统疾病等患者。

1.3 治疗方法

对照组患者皮下注射依那西普注射液(Pfizer Ireland Pharmaceuticals,注册证号S20170048,规格:25 mg/瓶,生产批号:N53376),25 mg/次,2次/周。观察组患者在对照组治疗的基础上饭后口服雷公藤多苷片(湖南千金协力药业有限公司,国药准字Z43020138,规格:10 mg/片,生产批号:20171183),20 mg/次,3次/d。两组均持续治疗3个月。

1.4 疗效评定^[4]

显效:临床症状完全消失,治疗后生化指标改善不小于80%,可进行正常活动;有效:临床症状有所好转,治疗后生化指标改善50%~80%,可进行一部分正常活动;无效:临床症状无改善或加重,治疗后生化指标改善未达到有效标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善情况 分别于治疗前后评估患者关节晨僵时间、关节压痛数、关节肿胀数、关节疼痛视觉模拟(visual analogue scale, VAS)评分等。VAS评分取值范围0~10分,0分代表无疼痛,10分代表疼痛剧烈,难以忍受^[5]。

1.5.2 血清学指标 分别收集两组患者治疗前后空腹外周血10 mL,3 500 r/min离心20 min后,离心半径12 cm,分离上层血清,保存至低温下,用于检测患者血清指标。炎症指标:血清TNF- α 、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)水平均采用酶联免疫吸附法检测,红细胞沉降率(ESR)采用魏氏法测定,C反应蛋白(CRP)采用免疫扩散法测定。类风湿相关因子:采用散射免疫比浊法检测类风湿因子(RF)、酶联免疫吸附法检测14-3-3 η 蛋白、抗环瓜氨酸肽抗体(anti-CCP)。

1.5.3 免疫指标检测 取血清学指标中患者治疗前后适量外周血,采用放射免疫分析法检测免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平。

1.5.4 不良反应情况 记录统计两组患者不良反应发生情况,主要包括肠胃不适、皮疹、口腔溃疡、脱发、肝功能异常等。

1.5.5 复发情况 治疗后随访1年,统计患者复发情况,并计算1年复发率。

1.6 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行数据分析,计量资料

以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方法将患者分为对照组(44例)和观察组(44例)。对照组男17例,女27例;年龄45~78岁,平均年龄(60.46 $\pm$ 7.12)岁;病程1~10年,平均(4.89 $\pm$ 1.23)年;关节功能分级:I级8例,II级25例,III级11例。观察组男18例,女26例;年龄48~80岁,平均年龄(60.15 $\pm$ 6.89)岁;病程1~8年,平均(4.67 $\pm$ 1.11)年;关节功能分级:I级10例,II级23例,III级11例。两组临床资料如性别、年龄、病程及关节功能分级等差异均无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为95.45%,显著高于对照组79.55%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组临床症状改善情况比较

治疗后,两组晨僵时间、关节压痛数、关节肿胀数、VAS评分均明显降低($P < 0.05$);且治疗后,观察组各临床症状改善程度显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者血清TNF- α 、IL-6、IL-17、ESR、CRP、RF、14-3-3 η 蛋白、anti-CCP水平均显著降低($P < 0.05$);且治疗后观察组上述血清学指标均明显低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	20	15	9	79.55
观察	44	30	12	2	95.45*

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 of improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	晨僵时间/min		关节压痛数/个		关节肿胀数/个		VAS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	73.65 $\pm$ 8.63	36.58 $\pm$ 7.22*	21.64 $\pm$ 4.56	6.24 $\pm$ 1.22*	15.86 $\pm$ 3.51	4.23 $\pm$ 1.01*	7.78 $\pm$ 1.32	4.69 $\pm$ 0.88*
观察	44	72.46 $\pm$ 9.21	25.75 $\pm$ 6.59**	20.22 $\pm$ 5.01	3.12 $\pm$ 0.37**	16.71 $\pm$ 4.00	1.65 $\pm$ 0.26**	7.62 $\pm$ 1.24	2.01 $\pm$ 0.25**

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 两组患者免疫指标比较

治疗后,两组患者外周血 IgA、IgG、IgM 水平均显著降低($P<0.05$);且治疗后,观察组外周血 IgA、IgG、IgM 水平明显低于对照组($P<0.05$),见表4。

2.6 两组不良反应情况比较

治疗期间,观察组出现肠胃不适、皮疹、口腔溃疡、脱发、肝功能异常等不良反应例数9例,不良反

应发生率为20.45%;对照组出现不良反应例数6例,不良反应发生率为13.64%;两组比较差异无统计学意义,见表5。

2.7 两组患者复发率比较

治疗结束后,对患者随访1年,观察组有2例复发,复发率为4.55%;对照组有10例复发,复发率为22.73%;组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组血清学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(ng·mL ⁻¹)		IL-17/(pg·mL ⁻¹)		ESR/(mm·h ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	13.35±2.26	7.46±1.62 [*]	512.67±26.58	251.44±18.98 [*]	7.34±1.22	4.05±0.67 [*]	45.68±7.67	20.46±4.97 [*]
观察	44	12.68±2.47	3.75±0.68 ^{*#}	503.25±28.86	154.30±16.62 ^{*#}	7.18±1.09	1.96±0.45 ^{*#}	47.13±8.02	10.69±2.02 ^{*#}
组别	n/例	CRP/(mg·L ⁻¹)		RF/(IU·mL ⁻¹)		14-3-3 η 蛋白/(mg·L ⁻¹)		anti-CCP/(μ g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	31.17±5.25	14.52±2.76 [*]	206.36±23.65	125.67±18.55 [*]	0.45±0.12	0.35±0.08 [*]	318.45±20.56	170.28±14.13 [*]
观察	44	32.68±5.46	7.54±1.31 ^{*#}	212.64±27.02	86.45±15.48 ^{*#}	0.41±0.09	0.24±0.04 ^{*#}	323.16±24.67	80.10±9.68 ^{*#}

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 两组免疫指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of immune indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	IgA/(g·L ⁻¹)		IgG/(g·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	3.62±0.82	2.80±0.58 [*]	23.25±6.31	17.71±4.12 [*]	3.28±0.66	2.12±0.44 [*]
观察	44	3.57±0.76	1.95±0.43 ^{*#}	22.74±6.02	11.49±3.26 ^{*#}	3.21±0.72	1.01±0.28 ^{*#}

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 两组患者不良反应情况比较

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	肠胃不适/例	皮疹/例	口腔溃疡/例	脱发/例	肝功能异常/例	不良反应发生率/%
对照	44	2	2	0	0	2	13.64
观察	44	3	3	1	1	1	20.45

3 讨论

类风湿关节炎发病机制目前尚未有统一论,多认为发病原因可能与性激素、感染、遗传、环境等因素有关,临床以侵袭性、进行性、慢性为主要特征。类风湿关节炎还会引起精神疾病、消化系统疾病、肺疾病、心血管疾病等多种系统性并发症,给临床治疗带来极大困难^[6]。故临床上急需探究一种安全、有效的治疗方案以缓解患者症状。

依那西普可经抑制 TNF- α 分泌以缓解类风湿关节炎病情进展,且安全性高,是一种改善类风湿关节炎症状的药物^[7]。研究发现,依那西普联合甲

氨蝶呤可有效治疗持续性类风湿关节炎,且安全性、耐受性好,无肠胃毒副作用^[8]。雷公藤多苷主要成分是雷公藤甲素,其可降低例如趋化因子和促炎细胞因子等宿主防御或免疫功能相关基因的表达,以缓解类风湿关节炎症状^[9-10]。本研究发现,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$);观察组患者关节晨僵时间、关节压痛数、关节肿胀数及 VAS 评分改善程度显著优于对照组($P<0.05$);术后随访同样表明,观察组复发率低于对照组($P<0.05$),说明二者联合治疗能更有效缓解类风湿关节炎症状,治疗效果更明显。

炎症反应与类风湿关节炎发生、发展进程密切相关。研究发现, TNF- α 、IL-6、IL-17、ESR、CRP 等水平与类风湿关节炎活动程度相关^[11]。本研究发现, 治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-17、ESR、CRP 水平显著降低, 且治疗后观察组降低程度均明显大于对照组, 说明联合治疗能够显著降低患者血清炎症因子水平, 抑制患者炎症反应。14-3-3 η 蛋白与关节损伤有关, 研究发现, 14-3-3 η 在炎症细胞中高表达, 可能引起促炎细胞因子及关节损伤过程相关因子的表达。此外, RF、anti-CCP 均是诊断类风湿关节炎的特异性标志物, 且具有高度的敏感性和特异性^[12]。本研究发现, 治疗后两组患者血清 RF、14-3-3 η 蛋白、Anti-CCP 表达均较治疗前降低, 且观察组降低程度均大于对照组。免疫调节以平衡患者紊乱的免疫功能作为治疗类风湿关节炎的重要手段之一。本研究发现, 治疗后, 两组患者外周血 IgA、IgG、IgM 水平均显著降低, 且观察组降低程度明显低于对照组, 说明联合治疗能明显纠正类风湿关节炎患者免疫功能, 从免疫机制方面改善患者症状。进一步探究不良反应发现, 两组不良反应发生率无差异, 说明加用雷公藤多苷片不会额外增加不良反应。

综上所述, 雷公藤多苷片联合依那西普治疗类风湿关节炎可提高临床效果, 减轻患者临床症状, 降低体内炎症指标, 调节机体免疫, 且不易复发, 值得临床上推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
Hou Y, Zhao Y. Progress on diagnosis and treatment for rheumatoid arthritis [J]. Pract J Clin Med, 2011, 8(2): 8-10.
- [2] 姚中强, 栗占国. 依那西普在类风湿关节炎的临床应用及进展 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(11): 928-931.
Yao Z Q, Li Z G. Therapeutic use of etanercept in rheumatoid arthritis [J]. Chin New Drugs J, 2006, 15(11): 928-931.
- [3] 陈芍, 梁朝洋, 张杰, 等. 雷公藤多苷片与甲氨蝶呤联合治疗类风湿关节炎的临床疗效及对炎症因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(4): 713-716.
Chen S, Liang C Y, Zhang J, et al. Clinical efficacy tripterygium and methotrexate in the treatment of rheumatoid joints and its influence on inflammatory factors [J]. Prog Mod Biomed, 2017, 17(4): 713-716.
- [4] 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: 498-490.
Sun M, Wang W W. *Criteria for Diagnosis of Clinical Diseases and Judgment of Curative Effect* [M]. Beijing: Science and Technical Documentation Press, 2010: 498-490.
- [5] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.
Sun B, Che X M. Visual Analog Scale (VAS) [J]. Chin J Neurosurg, 2012, 28(6): 645.
- [6] 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.
Chinese Rheumatology Association. 2018 Chinese guideline for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis [J]. Chin J Intern Med, 2018, 57(4): 242-251.
- [7] 赵先岭, 于洋. 通络开痹片联合依那西普治疗类风湿关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3338-3342.
Zhao X L, Yu Y. Clinical study on Tongluo Kaibi Tablets combined with etanercept in treatment of rheumatoid arthritis [J]. Drugs Clin, 2019, 34(11): 3338-3342.
- [8] 张孟贤. 依那西普联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的效果 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(33): 56-58.
Zhang M X. Effect of Etanercept combined with Methotrexate treating rheumatoid arthritis [J]. China Mod Med, 2018, 25(33): 56-58.
- [9] 范文强, 吕书龙, 马玲, 等. 雷公藤甲素治疗类风湿关节炎的作用机制及安全性分析 [J]. 中草药, 2019, 50(16): 3866-3871.
Fan W Q, Lv S L, Ma L, et al. Mechanism and safety of triptolide in treatment of rheumatoid arthritis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(16): 3866-3871.
- [10] 白雪, 付瑞嘉, 乐世俊, 等. 雷公藤治疗类风湿性关节炎研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(1): 265-275.
Bai X, Fu R J, Le S J, et al. Research progress of Tripterygium wilfordii in treatment of rheumatoid arthritis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(1): 265-275.
- [11] 高薇, 鲁静, 赵丽娟. 炎症细胞因子与类风湿关节炎 [J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(4): 450-453, 457.
Gao W, Lu J, Zhao L J. Inflammatory cytokines and rheumatoid arthritis [J]. China J Mod Med, 2007, 17(4): 450-453, 457.
- [12] 杨雅琼, 杨宏伟, 白雪, 等. 血清 RF、anti-CCP 及 14-3-3 η 蛋白联合检测对类风湿关节炎的诊断价值 [J]. 天津医药, 2019, 47(2): 174-178.
Yang Y Q, Yang H W, Bai X, et al. The diagnostic value of combined detection of serum RF, anti-CCP and 14-3-3 η protein for rheumatoid arthritis [J]. Tianjin Med J, 2019, 47(2): 174-178.

[责任编辑 高源]