

七味通痹口服液联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效观察及其对血清疼痛介质和炎症因子的影响

许日明¹, 周理^{1*}, 徐明奎¹, 罗原泰¹, 张熙辉¹, 伦巍巍²

1. 海南省中医院 骨二科, 海南 海口 570000

2. 河南大学附属第一医院 骨科, 河南 开封 450000

摘要: 目的 探讨七味通痹口服液联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效观察及其对血清疼痛介质和炎症因子的影响。方法 选取2019年5月—2020年11月海南省中医院收治的84例类风湿关节炎患者作为研究对象, 按照治疗方法将84例患者分为对照组和观察组, 每组各42例。对照组口服甲氨蝶呤片, 10 mg/次, 1次/周。观察组在对照组基础上口服七味通痹口服液, 10 mL/次, 3次/d。两组连续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的关节压痛数、肿胀数、晨僵持续时间, 同时比较两组视觉模拟评分法(VAS)、血清前列腺素E₂(PGE₂)、血浆P物质(SP)、白细胞介素-17(IL-17)、抗链球菌溶血素O(ASO)、类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)和血沉(ESR)水平。结果 治疗后, 观察组总有效率为85.71%, 显著高于对照组的66.67%, 两组间对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的压痛数、肿胀数、晨僵持续时间、疼痛程度评分显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的压痛数、肿胀数、晨僵持续时间、疼痛程度评分显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的PGE₂、SP、IL-17水平显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的PGE₂、SP、IL-17水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的ASO、RF、CRP、ESR水平显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的ASO、RF、CRP、ESR水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 七味通痹口服液联合甲氨蝶呤可提高类风湿关节炎的疗效, 降低患者血清疼痛介质和炎症因子的水平, 进一步减轻临床症状体征, 具有一定临床研究价值。

关键词: 七味通痹口服液; 甲氨蝶呤; 类风湿关节炎; 疼痛介质; 炎症因子; 临床症状体征

中图分类号: R976

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2021)07-1468-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.07.016

Effect of Qiwei Tongbi Oral Liquid combined with methotrexate in treatment of rheumatoid arthritis and its influence on serum pain mediators and inflammatory factors

XU Riming¹, ZHOU Li¹, XU Mingkui¹, LUO Yuantai¹, ZHANG Xihui¹, LUN Weiwei²

1. Department of Orthopedics, Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou 570000, China

2. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 450000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Qiwei Tongbi Oral Liquid combined with methotrexate in treatment of rheumatoid arthritis, and its effect on serum pain mediators and inflammatory factors. **Methods** A total of 84 patients with rheumatoid arthritis admitted to Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2019 to November 2020 were selected as the research subjects. According to the treatment methods, 84 patients were divided into control group and observation group, with 42 cases in each group. Patients in the control group were administered with Methotrexate Tablets, 10 mg/time, once a week. Patients in the observation group were administered with Qiwei Tongbi Oral Liquid, 10 mL/time, three times daily. The two groups were treated for 3 months. The clinical efficacy of two groups was observed. The number of joint tenderness, swelling, and duration of morning stiffness before and after treatment were compared between two groups. The levels of VAS score, serum levels

收稿日期: 2021-04-20

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20190363)

第一作者: 许日明(1984—),男,本科,主治医师,研究方向为创伤、关节骨科。E-mail: xuriming20210428@163.com

*通信作者: 周理(1983—),男,副主任医师,研究方向为创伤、关节骨科。E-mail: 17982100@qq.com

of PGE₂, SP, IL-17, ASO, RF, CRP, and ESR were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 85.71%, significantly higher than 66.67% of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the number of tenderness, swelling, the duration of morning stiffness, and the degree of pain in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the number of tenderness, swelling, the duration of morning stiffness, and the degree of pain in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PGE₂, SP, and IL-17 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PGE₂, SP, and IL-17 in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ASO, RF, CRP, and ESR in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ASO, RF, CRP, and ESR in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiwei Tongbi Oral Liquid combined with methotrexate can improve the efficacy of rheumatoid arthritis, reduce the level of serum pain mediators and inflammatory factors, and further reduce clinical symptoms and signs, which has certain clinical research value.

Key words: Qiwei Tongbi Oral Liquid; methotrexate; rheumatoid arthritis; pain mediators; inflammatory factors; clinical symptoms and signs

类风湿关节炎是一种由多种原因引起的慢性、炎症性滑膜炎病变,属于自身免疫系统病变,可发生于手足的多个小关节,可导致关节畸形和功能丧失,给家庭和社会带来了沉重的负担^[1]。甲氨蝶呤是临床治疗类风湿关节炎的常用药物,有助于缓解患者的临床症状,减轻关节损伤,改善关节功能^[2]。七味通痹口服液是由蚂蚁、鸡血藤、千年健等7种药物组成的中药制剂,能补肾壮骨、祛风除痹,适用于肝肾不足、风湿阻络引起的类风湿关节炎^[3]。本研究对类风湿关节炎患者采用七味通痹口服液联合甲氨蝶呤治疗,分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年5月—2020年11月海南省中医院收治的84例类风湿关节炎患者作为研究对象,其中男35例,女性49例;年龄26~69岁,平均 (39.17 ± 5.26) 岁;病程1~11年,平均 (6.69 ± 1.47) 年;关节功能分为I级43例、II级32例、III级9例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足《类风湿关节炎诊断及治疗指南》中的诊断标准^[4],病情稳定;(2)满足《中药新药临床研究指导原则》中肝肾不足证^[5],包括关节肿胀、关节疼痛、屈伸不利、晨僵、畸形、腰膝酸软、五心烦热、头晕目眩、舌红苔少、脉细弦;(3)近7 d服用免疫抑制剂、抗生素等相关药物治疗史;(4)患者自愿参与本研究,签订知情同意书。

排除标准:(1)其他免疫系统病变、内分泌病变;(2)骨结核、骨肿瘤、骨性关节炎、骨折等病变;(3)机体心、肝、肾、脾、肺等重要器官严重病变;(4)妊娠、备孕、哺乳的妇女;(5)对本研究中的

药物有明确过敏史;(6)急慢性感染性病变;(7)神经障碍病变,无法正常交流者;(8)参与其他临床试验。

1.3 治疗方法

对照组口服甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司,规格:2.5 mg,国药准字H31020644,生产批号:20190411、20200314),10 mg/次,1次/周,连续治疗3个月。观察组在对照组基础上口服七味通痹口服液(江苏康缘阳光药业有限公司,国药准字Z20070033,规格:10 mL,生产批号:20190403、20200219),10 mL/次,3次/d,连续治疗3个月。

1.4 疗效标准

参考《中药新药临床研究指导原则》中疾病疗效判断标准拟定^[5]。显效:症状体征改善率不低于75%,血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)基本正常或明显改善;进步:症状体征改善率不低于50%,ESR、CRP有所改善;有效:症状体征改善率不低于30%,ESR、CRP有改善;无效:症状体征改善率低于30%,ESR、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 症状体征 观察两组患者治疗前后主要的症状体征改善情况,记录压痛数、肿胀数、晨僵持续时间的水平。运用视觉模拟评分法(VAS)对患者的主观疼痛程度进行评估^[6],选取10 cm的刻度尺,0端为无痛,10端为极度疼痛,由同组具有3年以上临床经验的医师对两组患者进行评估。

1.5.2 血清指标 在治疗前后,采集患者空腹时的肘正中的外周静脉血4~7 mL,在全自动酶标仪(赛默飞 Thermo K3 型)上运用酶联免疫吸附试验测定

血清前列腺素 E_2 (PGE_2)、血浆P物质(SP)、白细胞介素-17(IL-17)的水平。在全自动生化分析仪(博科BK-400型)上运用透射比浊法测定血清中抗链球菌溶血素O(ASO)、类风湿因子(RF)的水平,运用放射免疫法测定血清CRP的水平;运用魏氏法测定ESR的水平,试剂盒由泉州市睿信生物生物公司生产,批号:20190403。

1.5.3 不良反应 记录两组治疗期间药物相关不良反应的发生情况,包括口腔炎、恶心、呕吐、腹泻、黄疸。

1.6 统计学处理

数据采用SPSS 22.0分析,计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用独立 t 检验进行组间比较,运用配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组一般资料

按照治疗方法将患者84例分为对照组和观察组,每组各42例。对照组中男16例,女性26例;年龄27~67岁,平均 (39.07 ± 5.35) 岁;病程1~11年,

平均 (6.50 ± 1.52) 年;关节功能分为I级23例、II级15例、III级4例。观察组中男19例,女性23例;年龄26~69岁,平均 (39.28 ± 5.07) 岁;病程1~11年,平均 (6.83 ± 1.40) 年;关节功能分为I级20例、II级17例、III级5例。两组在性别、关节功能、病程、年龄等资料无明显差异,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85.71%,显著高于对照组的66.67%,两组间对比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组体征比较

两组治疗后的压痛数、肿胀数、晨僵持续时间、疼痛程度评分显著降低($P < 0.05$);治疗后,观察组的压痛数、肿胀数、晨僵持续时间、疼痛程度评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组疼痛介质比较

两组治疗后 PGE_2 、SP、IL-17水平显著降低($P < 0.05$);治疗后,观察组的 PGE_2 、SP、IL-17水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison of total effective rate 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	42	7	13	8	14	66.67
观察	42	9	16	11	6	85.71*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组压痛数、肿胀数、晨僵持续时间、疼痛程度比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of tenderness, swelling, morning stiffness duration, and pain degree between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	压痛数/个	肿胀数/个	晨僵持续时间/min	疼痛程度评分
对照	42	治疗前	8.62 $\pm$ 2.15	6.17 $\pm$ 1.41	39.10 $\pm$ 9.93	5.81 $\pm$ 1.45
		治疗后	5.01 $\pm$ 1.30*	2.80 $\pm$ 0.73*	29.36 $\pm$ 8.24*	4.24 $\pm$ 1.10*
观察	42	治疗前	8.94 $\pm$ 2.07	6.29 $\pm$ 1.35	39.24 $\pm$ 9.71	5.93 $\pm$ 1.40
		治疗后	3.70 $\pm$ 0.93**	2.18 $\pm$ 0.62**	22.87 $\pm$ 7.06**	3.20 $\pm$ 0.97**

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 两组的 PGE_2 、SP、IL-17水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of PGE_2 , SP and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$PGE_2/(\mu g \cdot L^{-1})$	SP/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
对照	42	治疗前	4.78 $\pm$ 1.36	619.76 $\pm$ 99.04	32.65 $\pm$ 4.93
		治疗后	2.21 $\pm$ 0.65*	510.39 $\pm$ 72.16*	29.13 $\pm$ 4.15*
观察	42	治疗前	4.91 $\pm$ 1.30	632.90 $\pm$ 97.25	32.90 $\pm$ 4.81
		治疗后	1.57 $\pm$ 0.51**	447.18 $\pm$ 60.37**	25.06 $\pm$ 3.79**

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 两组风湿指标比较

治疗后,两组的ASO、RF、CRP、ESR水平显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的ASO、RF、CRP、ESR水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<$

0.05),见表4。

2.6 两组药物不良反应比较

两组的药物不良反应的发生率无明显差异,见表5。

表4 两组的ASO、RF、CRP、ESR水平比较($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	ASO/(U·mL ⁻¹)	RF/(μUI·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	ESR/(mm·h ⁻¹)
对照	42	治疗前	71.56±9.31	73.10±14.03	30.50±8.46	51.20±13.03
		治疗后	60.24±8.10*	49.64±12.15*	15.36±4.27*	34.17±9.21*
观察	42	治疗前	71.83±9.20	73.98±13.46	31.94±8.30	51.78±12.46
		治疗后	52.47±7.16*#	40.75±9.92*#	11.27±3.83*#	26.93±7.50*#

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 两组的药物不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	口腔炎/例	恶心/例	呕吐/例	腹泻/例	黄疸/例	发生率/%
对照	42	1	3	2	0	1	16.67
观察	42	2	2	1	1	0	14.29

3 讨论

类风湿关节炎是种由于免疫功能障碍引起的免疫系统攻击自身关节组织的慢性炎症性病变,以侵蚀性关节炎为主要病理特征,可造成关节软骨和骨质损伤^[7]。类风湿关节炎的病程较长,病情易反复发作,若不有效控制病情发展,可因关节磨损或疼痛,影响患者的日常生活和功能,甚至导致关节畸形或残疾^[8]。在我国类风湿关节炎的发病率较高,随着饮食结构的改变和老龄化加快,其患病人群在不断扩大^[9]。目前西医治疗类风湿关节炎以药物控制和手术治疗为主,通常关节畸形才会采用外科手术治疗,而药物治疗是最常见的治疗手段^[10]。甲氨蝶呤是叶酸还原酶抑制剂,能通过抑制嘧啶核苷酸、嘌呤核苷酸的合成,阻断免疫细胞DNA的合成,发挥免疫抑制作用,已达到控制类风湿关节炎病情发展的目的^[11]。

中医将类风湿关节炎归为“痹症”的范畴,其主要病机为素体肝肾不足,卫外不固,腠理疏松,风寒湿痹等侵袭机体,流注于关节、筋骨、肌肉等,导致气血痹阻,不通则痛,日久累及肝、脾、肾等脏器,外邪入侵骨骱,筋脉阻滞,筋骨失养,筋挛骨松,形成痹症^[12]。七味通痹口服液是由蚂蚁、鸡血藤、千年健、威灵仙、石楠藤、鹿衔草、青风藤等中药组成的口服液制剂,能补肝益肾、通络止痛、祛风除湿、活血止血、强筋壮骨的功效,符合类风湿关节炎的病机^[13]。本研究结果发现,观察组的疗效高于对照组,压痛数、肿胀数、晨僵持续时间、疼痛程度显著

低于对照组。结果提示,七味通痹口服液联合甲氨蝶呤可治疗类风湿关节炎的疗效确切,可进一步减轻临床症状体征。风湿指标(ASO、RF、CRP、ESR)是临床诊断类风湿关节炎最常见的检查指标,对评估病情和疗效转归具有重要临床价值^[14]。本研究结果发现,观察组的ASO、RF、CRP、ESR水平显著低于对照组。结果提示,七味通痹口服液联合甲氨蝶呤可有效控制类风湿关节炎的病情发展。

血清炎症因子参与类风湿关节炎整个的病理进程,患者患处的滑膜组织中浸润的炎症细胞可分泌大量的炎症介质和疼痛介质,加重关节组织损伤程度,增加疼痛程度^[15]。IL-17可诱导滑膜细胞中富半胱氨酸蛋白的分泌,促使滑膜细胞增生,加重局部炎症反应,加剧类风湿关节炎的关节损伤和骨质吸收^[16]。PGE₂可增强5-羟色胺(5-HT)、组织胺等致痛因子的活性,提高末梢神经的痛觉神经的敏感性^[17]。SP参与痛觉信息的传递,能降低机体的疼痛阈值,增加类风湿关节炎患者的疼痛程度^[18]。本研究结果发现,治疗组的PGE₂、SP、IL-17比对照组低。结果表明,七味通痹口服液联合甲氨蝶呤可有效促使类风湿关节炎患者血清疼痛介质和炎症因子的水平降低,对控制病情具有积极意义。

综上所述,七味通痹口服液联合甲氨蝶呤可提高类风湿关节炎的疗效,降低患者血清疼痛介质和炎症因子的水平,进一步减轻临床症状体征,具有一定临床研究价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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] 孙晓云, 苏茵, 任丽敏, 等. 甲氨蝶呤对类风湿关节炎患者的治疗作用及对相关细胞因子的影响 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2006, 38(4): 356-359.
Sun X Y, Su Y, Ren L M, et al. Therapeutic effect and impact on cytokine production by methotrexate in rheumatoid arthritis [J]. J Peking Univ: Health Sci, 2006, 38(4): 356-359.
- [3] 李小兰, 邓国忠, 李君. 七味通痹口服液配合西医常规治疗类风湿关节炎34例临床观察 [J]. 中医药导报, 2015, 21(3): 69-71.
Li X L, Deng G Z, Li J. Qiwei Tongbi oral liquid combined with western medicine for the treatment of 34 cases of rheumatoid arthritis [J]. Guiding J Tradit Chin Med Pharmacol, 2015, 21(3): 69-71.
- [4] 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.
Chinese Society of Rheumatology. Guidelines for diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis [J]. Chin J Rheumatol, 2010, 14(4): 265-270.
- [5] 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.
Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Drugs of Traditional Chinese Medicine: Trial [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 115-119.
- [6] 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.
Yan G B. Visual simulation scoring method [J]. Chin J Jt Surg: Electron Ed, 2014, 8(2): 273.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(4): 250-254.
Chinese Society of Rheumatology. Guidelines for diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis (Draft) [J]. Chin J Rheumatol, 2003, 7(4): 250-254.
- [8] 曾惠琼, 何丹, 黄霞, 等. 老年类风湿关节炎47例临床特点分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(12): 30-31.
Zeng H Q, He D, Huang X, et al. Analysis on clinical characteristics of 47 elderly patients with rheumatoid arthritis [J]. J Clin Exp Med, 2009, 8(12): 30-31.
- [9] 叶伟胜, 张铁良. 类风湿关节炎流行病学进展 [J]. 国际骨科学杂志, 2009, 30(3): 144-147.
Ye W S, Zhang T L. Progress in epidemiology of rheumatoid arthritis [J]. Int J Orthop, 2009, 30(3): 144-147.
- [10] 张文, 赵岩. 类风湿关节炎治疗进展 [J]. 中华内科杂志, 2010, 49(5): 448-450.
Zhang W, Zhao Y. Progress in rheumatoid arthritis treatment [J]. Chin J Intern Med, 2010, 49(5): 448-450.
- [11] 刘巧红, 滕云, 王慧, 等. 甲氨蝶呤对类风湿关节炎滑膜细胞增生及细胞周期的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(7): 8-10.
Liu Q H, Teng Y, Wang H, et al. Effects of methotrexate (MTX) on cell proliferation and cell cycling of synovial fibroblasts in patients with rheumatoid arthritis [J]. China J Mod Med, 2004, 14(7): 8-10.
- [12] 蒋红. 从中医理论探讨类风湿关节炎发病机理 [J]. 中国中医急症, 2006, 15(6): 626-627.
Jiang H. The probe on the TCM pathogenesis of SLE [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2006, 15(6): 626-627.
- [13] 柯志鹏, 张新庄, 耿婷, 等. 基于网络药理学的七味通痹口服液治疗类风湿性关节炎作用机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(17): 4489-4497.
Ke Z P, Zhang X Z, Geng T, et al. Research on molecular mechanism of Qiwei Tongbi Oral Liquid in treatment of rheumatoid arthritis via network pharmacology [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(17): 4489-4497.
- [14] 苏金初. 风湿四项检测在类风湿关节炎诊断中的研究 [J]. 医学信息, 2015, 28(47): 82.
Su J C. The study of four rheumatic tests in the diagnosis of rheumatoid arthritis [J]. Med inf, 2015, 28(47): 82.
- [15] 施晓柯. 类风湿性关节炎相关细胞因子的研究进展 [J]. 中山大学研究生学刊: 自然科学与医学版, 2012(4): 1-5.
Shi X K. The research progress of cytokines related to rheumatoid arthritis [J]. J Graduates Sun Yat-Sen Univ: Nat Sci Med, 2012(4): 1-5.
- [16] 李绪斌, 杨文东. 类风湿关节炎早期患者血清IL-17及MMP-9水平变化 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(20): 2524-2525.
Li X B, Yang W D. Changes of serum IL-17 and MMP-9 levels in early rheumatoid arthritis patients [J]. Lab Med Clin, 2011, 8(20): 2524-2525.
- [17] 常艳, 魏伟. 类风湿关节炎中PGE2与IL-1的关系及其药物研究 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(23): 1997-2001.
Chang Y, Wei W. The relationship between PGE2 and IL-1 and drug action in rheumatoid arthritis [J]. Chin New Drugs J, 2006, 15(23): 1997-2001.
- [18] 张晓莉, 王晓菲, 赵丽娟. 类风湿关节炎病人血浆中P物质和肿瘤坏死因子水平测定及其临床意义 [J]. 辽宁医学杂志, 2000(2): 85.
Zhang X L, Wang X F, Zhao L J. Determination of substance P and TNF in plasma of rheumatoid arthritis patients and their clinical significance [J]. Med J Liaoning, 2000(2): 85.

[责任编辑 高源]