

中图分类号: R969.4; R979.5

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)16-0096-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.16.023



不同剂量依那西普联合来氟米特治疗老年类风湿关节炎临床观察*

孙凤艳¹, 冯红卫², 刘 振¹, 齐欣欣¹, 刘 静¹, 王晓磊¹, 姜淑华¹

(1. 河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061001; 2. 河北省沧州市人民医院, 河北 沧州 061001)

摘要:目的 探讨不同剂量依那西普联合来氟米特治疗老年类风湿关节炎(RA)的临床疗效。方法 选取沧州中西医结合医院2019年8月至2021年8月收治的老年RA患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。两组患者均予来氟米特片口服,对照组、观察组患者分别给予常规剂量(每次25 mg,每周2次)和小剂量(每次25 mg,每周1次)依那西普注射液皮下注射。两组均治疗12周。结果 观察组治疗6周时的总有效率为62.50%,显著高于对照组的41.67%($P < 0.05$);治疗12周时,两组总有效率均有提升且相当(85.42%比87.50%, $P > 0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗6、12周28处关节疾病活动度评分、视觉模拟量表评分及核因子- κ B(NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平均随治疗时间延长而显著下降($P < 0.05$),且观察组患者治疗6周时的上述指标均显著劣于对照组($P < 0.05$),治疗12周时的上述指标改善程度与对照组均相当($P > 0.05$)。观察组不良反应发生率显著低于对照组(4.17%比16.67%, $P < 0.05$)。结论 小剂量依那西普联合来氟米特治疗老年RA的疗效及下调NF- κ B信号传导通路相关指标的能力,在短期(≤ 6 周)、长期(≥ 12 周)用药时分别劣于或与常规剂量联合来氟米特相当,且能改善患者的关节活动度,减轻疼痛。

关键词: 剂量;依那西普;老年;类风湿关节炎;核因子- κ B

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20191284]。

第一作者:孙凤艳,女,大学本科,副主任医师,研究方向为风湿免疫类疾病的诊治,(电子信箱)cyht153@163.com。

综上所述,内镜下聚桂醇联合组织胶注射治疗肝硬化F3型EVB患者的再出血不良预后与患者肝功能减弱及凝血功能障碍密切相关,或可通过调节患者的PTA、血钠水平、血白蛋白水平等预防再出血事件的发生。

参考文献

- [1] LUO X, HERNÁNDEZ - GEA V. Update on the management of gastric varices[J]. Liver Int, 2022, 42(6): 1250 - 1258.
- [2] 季雪纯, 金世柱, NARAYAN N, 等. 高位食管静脉曲张破裂出血患者内镜诊治经验: 10年单中心回顾性分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(4): 530 - 533.
- [3] 徐小元, 丁惠国, 令狐恩强, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 527 - 538.
- [4] 周存金, 唐小鹤, 马 健, 等. 聚桂醇和血凝酶局部注射联合密集套扎治疗肝硬化伴食管静脉曲张破裂出血的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(1): 59 - 63.
- [5] ZUCKERMAN MJ, ELHANAFI S, MENDOZA LADD A. Endoscopic Treatment of Esophageal Varices[J]. Clin Liver Dis, 2022, 26(1): 21 - 37.
- [6] 杨连粤, 白雪莉. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(12): 1241 - 1247.
- [7] 肖建新. 心得安、螺内酯预防食管静脉曲张再出血[J]. 临床荟萃, 2000, 15(4): 161.
- [8] 李 佳, 王东旭, 张 震. 内镜下组织胶联合硬化剂注射和套扎术治疗食管胃底静脉曲张的临床效果[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(6): 756 - 760.
- [9] 张 震. 内镜下硬化剂联合组织胶注射在食管胃底静脉曲张早期排胶出血中的临床应用[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(7): 897 - 900.
- [10] 朱 群, 蒋雨虹, 周春华, 等. 改良注射法在组织胶注射治疗胃底静脉曲张中的临床应用[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(2): 8 - 11.
- [11] TIPERNENI R, KHALID F, FICHADIYA H, et al. Deranged Haemostasis: Rifampin - Induced Coagulopathy [J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2022, 9(5): 003380.
- [12] 孙 帆, 周赤忠, 罗 宽. 岛征与凝血功能对高血压脑出血血肿扩大预测价值研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(10): 1075 - 1078.
- [13] 陈世耀, 马丽黎. 内镜下注射组织黏合剂治疗胃静脉曲张[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(7): 654 - 655.
- [14] KIM WR, MANNALITHARA A, HEIMBACH JK, et al. MELD 3.0: The Model for End - Stage Liver Disease Updated for the Modern Era [J]. Gastroenterology, 2021, 161(6): 1887 - 1895.
- [15] 张 明, 祝再然, 赵桂金, 等. PCA - 决策树模型评价miR - 30a 与 RPR、AAR、FIB - 4、APRI 在乙肝患者肝纤维化的应用价值[J]. 广东医学, 2021, 42(1): 106 - 110.
- [16] 赵永昌, 徐 菁, 陈士新, 等. 术前门静脉CTA预测肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血的研究[J]. 影像科学与光化学, 2023, 41(1): 164 - 168.
- [17] 季 峰, 吴国兰, 周辛欣, 等. 注射用艾普拉唑钠和艾司奥美拉唑钠预防消化性溃疡再出血的有效性和安全性对照研究[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(8): 514 - 521.
- [18] 赵永昌, 徐 菁, 陈士新, 等. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者miR - 183 - 5p 水平与经颈静脉肝内门腔静脉分流术后再出血的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(16): 62 - 68.

(收稿日期: 2023-01-05; 修回日期: 2023-05-23)

Clinical Observation of Different Doses of Etanercept Combined with Leflunomide in the Treatment of Elderly Rheumatoid Arthritis

SUN Fengyan¹, FENG Hongwei², LIU Zhen¹, QI Xinxin¹, LIU Jing¹, WANG Xiaolei¹, JIANG Shuhua¹

(1. Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei, China 061001; 2. Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, China 061001)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of different doses of etanercept combined with leflunomide in the treatment of elderly rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 96 elderly patients with RA admitted to the Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from August 2019 to August 2021 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 48 cases in each group. The patients in the two groups were given Leflunomide Tablets orally, on this basis, the patients in the control group were given the regular-dose Etanercept Solution for Injection (25 mg each time, twice a week) subcutaneously, while the patients in the observation group were given the low-dose Etanercept Solution for Injection (25 mg each time, once a week) subcutaneously. Both groups were treated for 12 weeks. **Results** After six weeks of treatment, the total effective rate in the observation group was 62.50%, which was significantly higher than 41.67% in the control group ($P < 0.05$). After twelve weeks of treatment, the total effective rates in the observation group and control group were increased and similar (85.42% vs. 87.50%, $P > 0.05$). Compared with those before treatment, the Disease Activity Score in 28 Joints (DAS-28), Visual Analogue Scale (VAS) score, nuclear factor- κ B (NF- κ B), tumor necrosis factor- α (TNF- α), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels in the two groups after six and twelve weeks of treatment decreased significantly with the prolongation of treatment time ($P < 0.05$). After six weeks of treatment, the above indexes in the observation group were inferior to those in the control group ($P < 0.05$), while the improvement of the above indexes in the two groups after twelve weeks of treatment was similar ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group (4.17% vs. 16.67%, $P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of low-dose etanercept combined with leflunomide in the short-term treatment ($\leq$ six weeks) of elderly RA and its effect of downregulating NF- κ B signaling pathway-related indexes are inferior to those of regular-dose etanercept combined with leflunomide, while after long-term treatment ($\geq$ twelve weeks), the above efficacy and downregulating effect of low-dose etanercept combined with leflunomide were similar to those of regular-dose etanercept combined with leflunomide. Furthermore, low-dose etanercept combined with leflunomide can improve the range of motion and relieve pain in elderly patients with RA.

Key words: dose; etanercept; elderly; rheumatoid arthritis; nuclear factor- κ B

类风湿关节炎(RA)为常见于中老年患者的结缔组织炎性疾病^[1],也属免疫性疾病,病程长,且临床表现以关节疼痛、肿胀、晨僵、关节畸形等为主,严重影响患者的生活质量^[2]。目前,临床常用药物有依那西普、来氟米特,且疗效随剂量不同而存在差异^[3]。来氟米特为嘌呤类免疫抑制剂,具有抗增殖活性,治疗免疫性疾病疗效良好^[4],但单用疗效欠佳。依那西普是可溶性肿瘤坏死因子(TNF)p75受体二聚体融合蛋白,联用或单用对大多数RA患者疗效显著,但临床仍对依那西普的使用存疑^[5]。基于此,本研究中探讨了常规剂量及小剂量依那西普分别联合来氟米特治疗老年RA的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合欧洲抗风湿联盟(EULAR)和美国风湿病学会(ACR)RA最新诊断标准^[6];年龄 > 60 岁;对本研究拟用药物无过敏现象。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理号:sop/27/01.0),患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:凝血功能障碍,脂质代谢紊乱;合并肝、肾功能不全;合并内分泌疾病;运动功能丧失,残疾畸

形;治疗依从性较低,未按医嘱服药。

病例选择与分组:选取沧州中西医结合医院2019年8月至2021年8月收治的老年RA患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1(DAS-28为28处关节疾病活动度评分,轻度为2.6~3.2分,中度为 $> 3.2 \sim 5.1$ 分,重度为 > 5.1 分)。

表1 两组患者一般资料比较($n = 48$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 48$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)		DAS-28分级(例)		
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	轻度	中度	重度
观察组	20/28	61~78	67.89 $\pm$ 6.59	1~8	4.31 $\pm$ 1.23	27	16	5
对照组	22/26	61~78	68.67 $\pm$ 6.52	1~8	4.46 $\pm$ 1.27	24	18	6
P	> 0.05		> 0.05		> 0.05	> 0.05		

1.2 方法

两组患者均口服来氟米特片(苏州长征-欣凯制药有限公司,国药准字H20000550,规格为每片10 mg),每次20 mg,每天1次;并予依那西普注射液(三生国健药业(上海)股份有限公司,国药准字S20050059,规格为

每支 25 mg)皮下注射,每次 25 mg(对照组每周 2 次,观察组每周 1 次)。两组均治疗 12 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:均于治疗前及治疗 6,12 周观察。1)关节活动度。采用 28 处关节疾病活动度评分(DAS-28)^[7]评价,分值越高表明活动度越差。2)疼痛程度。采用视觉模拟量表(VAS)^[8]评价,分值越高表明疼痛越严重。3)实验室指标。抽取患者治疗前后静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测核因子-κB(NF-κB)、TNF-α 水平,试剂盒均购自翌圣生物科技股份有限公司,严格按试剂盒说明书操作。4)病情活动指标。采用 ELISA 法检测 C 反应蛋白(CRP)水平,以血沉仪检测红细胞沉降率(ESR)。

疗效判定^[9]:分别于治疗 6,12 周判定疗效。显效,治疗后晨僵、肿胀症状明显好转,疼痛基本消失;有效,症状及疼痛有所改善;无效,症状及疼痛无明显好转,或有加重。总有效=显效+有效。

安全性:观察两组患者治疗期间胃肠道反应、肝功能异常、白细胞减少、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行独立样本 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), *n* = 48]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), *n* = 48]

组别	治疗 6 周				治疗 12 周			
	显效	有效	无效	总有效	显效	有效	无效	总有效
观察组	22(45.83)	8(16.67)	18(37.50)	30(62.50)	23(47.92)	18(37.50)	7(14.58)	41(85.42)
对照组	9(18.75)	11(22.92)	28(58.33)	20(41.67)	20(41.67)	22(45.83)	6(12.50)	42(87.50)
χ^2 值				4.174				0.089
<i>P</i> 值				0.041				0.765

表 3 两组患者关节活动度及疼痛评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, *n* = 48)

Tab. 3 Comparison of range of motion and pain score between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, *n* = 48)

组别	DAS-28			VAS 评分		
	治疗前	治疗 6 周	治疗 12 周	治疗前	治疗 6 周	治疗 12 周
观察组	6.86 ± 1.32	4.67 ± 1.25 [*]	2.16 ± 0.65 ^{##}	7.63 ± 1.21	5.37 ± 1.29 [*]	2.74 ± 0.53 ^{##}
对照组	6.59 ± 1.34	3.89 ± 1.27 [*]	2.26 ± 0.58 ^{##}	7.54 ± 1.54	4.37 ± 1.32 [*]	2.61 ± 0.27 ^{##}
<i>t</i> 值	0.995	3.033	0.795	0.318	3.754	1.514
<i>P</i> 值	0.323	0.003	0.428	0.751	0.000	0.133

注:与本组治疗前比较,^{*}*P* < 0.05;与本组治疗 6 周时比较,^{##}*P* < 0.05。表 4、表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, ^{*}*P* < 0.05; Compared with those after six weeks of treatment, ^{##}*P* < 0.05 (for Tab. 3 - 5).

表 4 两组患者 NF-κB 及 TNF-α 水平比较($\bar{X} \pm s$, *n* = 48)

Tab. 4 Comparison of NF-κB and TNF-α levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, *n* = 48)

组别	NF-κB(pg/L)			TNF-α(pg/mL)		
	治疗前	治疗 6 周	治疗 12 周	治疗前	治疗 6 周	治疗 12 周
观察组	13.67 ± 2.67	10.62 ± 1.37 [*]	6.97 ± 1.43 ^{##}	20.37 ± 3.59	15.61 ± 2.61 [*]	10.64 ± 1.37 ^{##}
对照组	13.51 ± 2.58	8.67 ± 1.67 [*]	6.78 ± 1.52 ^{##}	20.35 ± 3.41	13.52 ± 2.63 [*]	10.32 ± 1.56 ^{##}
<i>t</i> 值	0.299	6.254	0.631	0.028	3.908	1.068
<i>P</i> 值	0.766	0.000	0.530	0.978	0.000	0.288

表 5 两组患者病情活动指标比较($\bar{X} \pm s$, *n* = 48)

Tab. 5 Comparison of disease activity indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, *n* = 48)

组别	ESR(mm/h)			CRP(mg/L)		
	治疗前	治疗 6 周	治疗 12 周	治疗前	治疗 6 周	治疗 12 周
观察组	48.67 ± 5.67	30.37 ± 4.52 [*]	17.64 ± 3.21 ^{##}	22.67 ± 3.29	16.37 ± 2.54 [*]	8.37 ± 1.24 ^{##}
对照组	48.37 ± 4.59	26.57 ± 4.37 [*]	17.37 ± 3.28 ^{##}	21.67 ± 3.21	12.28 ± 2.43 [*]	8.59 ± 1.28 ^{##}
<i>t</i> 值	0.285	4.188	0.408	1.507	8.061	0.855
<i>P</i> 值	0.776	0.000	0.685	0.135	0.000	0.395

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), *n* = 48]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), *n* = 48]

组别	胃肠道反应	肝功能异常	白细胞减少	皮疹	合计
观察组	1(2.08)	1(2.08)	0(0)	0(0)	2(4.17)
对照组	2(4.17)	3(6.25)	2(4.17)	1(2.08)	8(16.67)
χ^2 值					4.018
<i>P</i> 值					0.045

3 讨论

RA 为免疫系统疾病,可侵蚀关节的结缔组织,同时累及脏器,如不及时控制,会造成残疾,严重影响患者的身心健康及生活质量^[10]。目前,临床对该病的发病机制尚未达成共识,但已确定炎性反应起重要作用,患者受累关节周围存在明显的炎性细胞浸润,进而加重滑膜的炎性反应,加速软骨和骨破坏,引起关节功能障碍^[11]。目前,临床仍无治愈 RA 的特效药,但 TNF-α 拮抗剂、免疫抑制剂等药物可有效改善症状,减轻炎性损害^[12]。但 TNF-α 拮抗剂价格昂贵,长期使用存在感染等风险,停药又有复发率高等问题。

本研究结果显示,观察组治疗 6 周的总有效率高于对照组,治疗 12 周两组总有效率均提高且相当。观察组患者治疗 6 周 DAS-28 和 VAS 评分均显著高于对照组,两组治疗 12 周 2 个指标无显著差异,这一结果说明短期(≤ 6 周)内小剂量依那西普联合来氟米特的疗效及改善关节活动度、减轻疼痛能力不如常规剂量,但长期(≥ 12 周)用药后上述指标改善程度与常规剂量相当。分析原因为,来氟米特属免疫抑制剂,起效缓慢,半衰

期长,需每天给药才能同时抑制细胞免疫和体液免疫,并通过抑制二氢乳酸脱氢酶活性,阻断嘧啶合成,从而抑制淋巴细胞增殖活化,减少免疫球蛋白的产生,但此药单用疗效较差,需联用其他药物^[13]。依那西普为TNF- α 拮抗剂,有研究表明,其负荷剂量治疗强直性脊柱炎能在短期内产生快速、显著的疗效^[14]。但考虑到依那西普与免疫抑制剂联用后能发挥协同增效作用,因此减少依那西普的剂量在长期治疗过程中也能达到相似疗效^[15]。

滑膜炎是RA的主要表现,NF- κ B通路作为经典的炎症通路,参与RA的发病过程,TNF- α 等与DNA上特定的 κ B序列结合以非活化复合物存在,阻止NF- κ B和DNA结合转录,从而抑制了NF- κ B信号通路激活,故促炎因子TNF- α 是I κ B上游信号^[16]。CRP能反映RA患者病情的严重程度;人体内有病毒感染会引发沉降,加快ESR升高,影响机体血流^[17]。本研究结果显示,两组患者的NF- κ B,TNF- α ,ESR,CRP水平均有下降,观察组治疗6周的NF- κ B和TNF- α 水平均高于对照组,治疗12周的病情活动指标水平与常规剂量相当。分析原因为,来氟米特能减少免疫球蛋白的产生,抑制TNF- α 、CRP的释放,下调免疫炎症反应。依那西普能有效抑制TNF- α 的表达,进而有效抑制患者体内的炎症反应^[18]。观察组不良反应发生率显著低于对照组,这是由于依那西普在短期(≤ 6 周)以常规剂量使用,能更快下调机体炎症反应程度,但长期(≥ 12 周)使用会使患者机体产生阻抗作用,增加不良反应。小剂量依那西普短期抗炎能力虽不如常规剂量,但与来氟米特长期联用后下调免疫炎症反应程度效果与常规剂量相当,且不良反应更小^[19]。

综上所述,小剂量依那西普联合来氟米特治疗老年RA的疗效及下调NF- κ B信号传导通路相关指标的能力,在短期(≤ 6 周)、长期(≥ 12 周)用药时分别劣于或与常规剂量联合来氟米特相当,且能改善患者的关节活动度,减轻疼痛。

参考文献

- [1] 王堂香,邓黎黎,张生梅,等. 甲氨蝶呤或来氟米特联合泼尼松治疗老年类风湿关节炎临床观察[J]. 中国药业,2018,27(6):39-41.
- [2] 孙琳茜,王子叶,王丽芹,等. 靶向IL-6慢病毒介导RNA干扰实验性基因治疗类风湿关节炎[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(6):649-655.
- [3] 王聪颖,韩蕊,李晶芳,等. 类风湿关节炎相关间质性肺病发病机制、诊断及治疗研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2022,41(2):250-257.
- [4] 谢子葳,谢碧岑,帅云飞,等. 白芍总苷联合甲氨蝶呤与来氟米特治疗类风湿关节炎疗效和安全性Meta分析[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(3):370-378.
- [5] 王希佳,程佳芬. 14-3-3 η 表达水平对依那西普治疗的类风湿关节炎患者临床应答的预测价值[J]. 药学与临床研究,2019,27(6):440-444.
- [6] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum,2010,62(9):2569-2581.
- [7] 孙英焕,李春蔚,陶李,等. DAS28评分和D-二聚体检测在类风湿关节炎中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(16):2269-2271.
- [8] SUNG YT, WU JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement [J]. Behav Res Methods,2018,50(4):1694-1715.
- [9] 高鹏,霍爱鑫,刘宇宏. 雷公藤多苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的疗效[J]. 西部医学,2017,29(11):1511-1515.
- [10] 余若男,李博,胡秋侠,等. miR146a及miR155表达与益赛普治疗类风湿关节炎疗效及安全性的相关性研究[J]. 中国药业,2018,27(7):24-26.
- [11] 刘婧依,刘岐煊. 应用甲氨蝶呤与来氟米特联合手指操缓解活动性类风湿关节炎患者晨僵症状的效果[J]. 中国医药导报,2017,14(32):108-111.
- [12] 吴系美,李博,余若男,等. 来氟米特与艾拉莫德联合治疗老年活动性类风湿关节炎患者的价值分析[J]. 中国病案,2021,22(4):99-102.
- [13] 王子杨,李维峰,纪伟. 雷公藤提取物联合来氟米特治疗类风湿关节炎效果及安全性的meta分析[J]. 中国医药导报,2021,18(9):90-94.
- [14] 叶玉津,王翠翠,邱茜,等. 依那西普逐渐减量对活动性强直性脊柱炎疗效的维持[J]. 实用医学杂志,2016,32(16):2642-2645.
- [15] 陈良敏,江咏,邢丽娟,等. 依那西普联合环磷酰胺对类风湿性关节炎合并间质性肺炎患者相关指标的影响[J]. 中国药房,2018,29(2):236-240.
- [16] 刘彩丽,王颖璞. TNF- α /NF- κ B信号通路在依那西普缓解大鼠类风湿性关节炎中的作用[J]. 中国应用生理学杂志,2017,33(4):373-376.
- [17] 李梅,蒋锦梅,欧大明,等. 白术多糖对类风湿性关节炎大鼠的抗炎作用及TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(4):552-557.
- [18] 尹聪,程静,李娟. 雷公藤多苷联合来氟米特治疗类风湿关节炎的系统评价[J]. 世界中医药,2022,17(3):369-378.
- [19] 凌雪梅,田伟. 不同剂量依那西普治疗类风湿关节炎的系统评价[J]. 四川医学,2017,38(8):944-948.

(收稿日期:2022-10-25;修回日期:2023-02-10)