

雷公藤多苷治疗类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)临床研究

贺超,朱静茹,戴森华

(萍乡市人民医院,江西 萍乡 337000)

摘要:目的 研究雷公藤多苷治疗类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)的临床研究。方法 抽取78例被确诊为类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)的患者,按随机数字表分为两组,参考组39例予以常规西药治疗,研究组39例予以雷公藤多苷片。观察比较两组患者的临床疗效、中医证候积分、血液指标、骨修复指标、不良反应。结果 研究组总有效率为97.44%(38/39),高于参考组的74.36%(29/39),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,与参考组相对比,研究组中医证候积分更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,与参考组相对比,研究组护骨素(OPG)水平更高,破骨细胞生成因子(RNKL)、抗环瓜氨酸肽抗体(CCP-AB)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,与参考组相对比,研究组关节疼痛评分、关节功能评分、晨僵时间、关节肿胀数均更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组不良反应与参考组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者通过雷公藤多苷联合西药治疗后,临床效果好,减轻患者的临床症状,改善血液指标,促进骨修复,临床应用价值较高。

关键词: 风寒湿痹阻证;类风湿性关节炎;雷公藤多苷片;临床效果

中图分类号:R259.932.1

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)11-0081-04

Clinical Study of Tripterygium Wilfordii Polyglycoside in Treatment of Rheumatoid Arthritis (Wind - Cold - Dampness Obstruction Syndrome)

HE Chao, ZHU Jingru, DAI Senhua

(People's Hospital of Pingxiang, Pingxiang 337000, Jiangxi, China)

Abstract: *Objective* To study the clinical study of Tripterygium wilfordii polyglycoside in the treatment of rheumatoid arthritis (wind - cold - dampness obstruction syndrome). *Methods* Seventy - eight patients diagnosed as rheumatoid arthritis (wind - cold - damp - obstruction syndrome) were divided into two groups according to random number table. Thirty - nine cases in the reference group were treated with conventional western medicine, and the other 39 cases in the study group were treated with Tripterygium wilfordii polyglycoside tablets. The clinical efficacy, TCM syndrome scores, blood index, bone repair index and adverse reactions of the two groups were observed and compared. *Results* Compared with that (74.36%, 29/39) of the reference group, the total effective rate (97.44%, 38/39) of the study group was significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of the study group were lower than those of the reference group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, compared with those of the reference group, the levels of OPG in the study group were higher, and the levels of osteoclast generating factor (RNKL), anti - cyclic citrulline skin antibody (CCP - AB) and matrix metalloproteinase - 3 (MMP - 3) were lower, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, compared with those of the reference group, the joint pain score, joint function score, morning stiffness time and joint swelling number in the study group were lower, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the rate of adverse reactions between the two groups. *Conclusion* Tripterygium wilfordii polyglycosides combined with western medicine can reduce clinical symptoms, improve blood indexes and promote bone repair in patients with rheumatoid arthritis (wind - cold - dampness obstruction syndrome), and have high clinical application value.

Keywords: wind - cold - dampness impediment syndrome; rheumatoid arthritis; Tripterygium wilfordii polyglycoside tablet; clinical effect

类风湿性关节炎是临床常见、高发的慢性病,属于具有高

致残率的自身免疫性疾病^[1]。该病没有治愈方式,临床主要以控制病情为主,减轻患者的临床症状。临床常通过采取激素类药物、镇痛药、消炎药等西药治疗该病,虽然能改善患者的临床症状,但是单一使用远期疗效并不理想,往往会出现耐药性和较为严重的不良反应,对机体其余器官造成损伤,不利于长期治疗。从中医的角度上讲,类风湿性关节炎属于“痹证”范

基金项目:国家自然科学基金项目(81772332);江西省中医药管理局科技计划项目(2021A312)

作者简介:贺超(1984-),男,江西萍乡人,主治医师,硕士,研究方向:中西医结合风湿病学。

畴,多由于外邪的侵袭导致气血瘀阻关节导致患者病发^[2-3]。类风湿性关节炎的中医证型主要包含六类,其中以风寒湿痹阻证较为常见。雷公藤多苷是从雷公藤中提取出来的天然药剂,具有通经活络、解毒等功效,对治疗类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)具有较好疗效^[4-5]。基于此,为探讨雷公藤多苷联合常规西药治疗类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者的临床效果,选取我院78例被确诊为类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)的患者作为研究对象,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2022年4月—2023年10月萍乡市人民医院风湿免疫科收入治疗的类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者78例作为研究对象,按随机数字表法生成随机序列划分组别,每组39例。研究组男20例,女19例;年龄42~65岁,平均(53.44±8.72)岁;病程2~9年,平均(5.22±2.41)年。参考组男18例,女21例;年龄41~67岁,平均(53.32±8.60)岁;病程3~8年,平均(5.21±2.39)年。两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 ①符合《2010年美国风湿病学会联合欧洲抗风湿病联盟的类风湿关节炎分类标准解读》^[6]中对类风湿性关节炎的诊断标准;②患者最少伴有一个关节的压痛或活动疼痛,最少一个关节出现肿胀,晨僵超过1h。

1.3 中医辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[7]中对该病的辨证,属于风寒湿痹阻证;伴关节疼痛、肿胀,寒冷时疼痛加剧,关节屈曲不理,舌质淡红,苔白腻,脉弦紧或浮缓。

1.4 纳入标准 ①符合类风湿性关节炎的诊断标准,中医辨证属风寒湿痹阻证;②患者对该研究知情,签署相关文件参与。

1.5 排除标准 ①患者关节已出现畸形或残疾;②患有可能导致关节运动障碍疾病的患者;③合并心脑血管、肝肾功能不全等疾病的患者;④对研究使用药物过敏的患者;⑤近两周内使用过激素或非甾类抗炎药物的患者。

2 治疗方法

2.1 参考组 予以常规西药治疗,使用来氟米特片(齐鲁制药有限公司;国药准字H20203194)口服治疗,20mg/次,1次/d,饭后服用。2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

2.2 研究组 予以雷公藤多苷片(远大医药黄石飞云制药有限公司;国药准字Z42021212)治疗,20mg/次,3次/d,饭后服用。2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

两组均口服5mg叶酸片/周(5mg/片,国药准字H12020215,天津力生制药有限公司);并适度锻炼、戒烟、均衡饮食,以保持关节灵活性和肌肉力量,减少风险因素,提高抗炎免疫力。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)临床疗效。(2)中医证候积分。症状包括关节疼痛、关节僵硬、关节肿胀、畏寒4个方面,分值0、1、2、3分。分值越高,患者症状越严重。(3)血液指标。治疗前1天、治疗1个月后,抽取患者清晨空腹静脉血,检测破骨细胞生成因子(RNKL)、护骨素(OPG)、抗环瓜氨酸肽抗体(CCP-AB)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平。(4)关节功能。通过治疗前1d、治疗1个月后,评定患者关节疼痛评分、关节功能评分、晨僵时间以及关节肿胀数进行评定。①使用视觉模拟评定(VAS)^[8]对其关节疼痛程度进行评分,分值0~10分。分

值越高,患者关节疼痛越严重。②使用骨关节炎指数评定表(WOMAC)^[9]对其关节功能进行评定,共24项,每项0~10分。分值越高,患者关节功能越差。(5)不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 关节疼痛、肿胀等临床症状基本消失,关节功能恢复正常,可参加劳作,为显效;关节疼痛、肿胀等临床症状好转,关节功能好转,生活能自理,为有效;关节疼痛、肿胀等临床症状和关节功能无改善甚至加重,为无效。治疗总有效率为显效率与有效率总和。

4.2 临床疗效 研究组总有效率为97.44%高于74.36%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者临床疗效比较
单位:例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
参考组	39	20(51.28)	9(23.08)	10(25.64)	29(74.36)
研究组	39	28(71.79)	10(25.64)	1(2.56)	38(97.44)
χ^2 值		-	-	-	8.5726
P 值		-	-	-	0.0034

4.3 两组中医证候积分比较 治疗前,两组患者中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,与参考组相对比,研究组中医证候积分更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者
中医证候积分的比较($\bar{x} \pm s$)
单位:分

组别	例数	时间	关节疼痛	关节僵硬	关节肿胀	畏寒
参考组	39	治疗前	2.58 ± 0.31	2.48 ± 0.27	2.59 ± 0.21	2.25 ± 0.74
		治疗后	1.75 ± 0.33	1.89 ± 0.35	1.74 ± 0.24	1.34 ± 0.51
		<i>t</i> 值	11.448 1	8.335 3	16.645 3	6.323 4
		<i>P</i> 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0
研究组	39	治疗前	2.59 ± 0.23	2.47 ± 0.28	2.51 ± 0.23	2.20 ± 0.72
		治疗后	1.25 ± 0.15	0.91 ± 0.18	0.75 ± 0.28	0.54 ± 0.13
		<i>t</i> 值	30.475 5	29.267 6	30.332 8	14.169 1
		<i>P</i> 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0
治疗前 <i>t</i> 值			0.161 8	0.160 6	1.604 1	0.302 4
治疗前 <i>P</i> 值			0.871 9	0.872 9	0.112 8	0.763 2
治疗后 <i>t</i> 值			8.614 0	15.550 1	16.764 8	9.492 5
治疗后 <i>P</i> 值			0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0

4.4 两组RNKL、OPG、CCP-AB、MMP-3比较 治疗前,两组患者RNKL、OPG、CCP-AB、MMP-3水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,与参考组相对比,研究组OPG水平更高,RNKL、CCP-AB、MMP-3水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

4.5 两组关节功能比较 治疗前,两组患者关节功能比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,与参考组相对比,研究组关节疼痛评分、关节功能评分、晨僵时间、关节肿胀数均更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

4.6 两组不良反应 参考组39例患者在治疗过程中,1例口腔溃疡,2例恶心反胃,1例转氨酶升高肝功能轻度异常;研究组1例月经减少,1例恶心腹泻,1例口腔溃疡。出现肝功能轻度异

常患者同时予以保肝药物治疗至降为正常。两组均未出现严重不良反应。见表 5。

表 3 两组类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者 RNKL、OPG、CCP-AB、MMP-3 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	RNKL/(ng/L)	OPG/(ng/L)	CCP-AB/ (RU/mL)	MMP-3/ (μg/L)
参考组	39	治疗前	12.59±3.22	108.34±19.54	139.89±10.23	119.24±56.11
		治疗后	8.64±2.35	125.88±22.71	74.14±9.16	70.22±29.24
		<i>t</i> 值	6.188 1	3.656 2	29.902 3	4.838 3
		<i>P</i> 值	0.000 0	0.000 5	0.000 0	0.000 0
研究组	39	治疗前	12.25±3.21	109.36±18.58	140.26±10.19	119.71±55.04
		治疗后	6.36±1.52	137.73±24.69	52.75±8.79	58.25±17.52
		<i>t</i> 值	10.356 5	5.733 7	40.609 8	6.644 9
		<i>P</i> 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0
治疗前 <i>t</i> 值			0.467 0	0.236 2	0.160 0	0.037 3
治疗前 <i>P</i> 值			0.641 8	0.813 9	0.873 3	0.970 3
治疗后 <i>t</i> 值			5.087 5	2.206 0	10.522 1	2.193 0
治疗后 <i>P</i> 值			0.000 0	0.030 4	0.000 0	0.031 4

表 4 两组类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者关节功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	关节疼痛 评分/(分)	关节功能 评分/(分)	晨僵时间/ (min)	关节肿胀数/ (个)
参考组	39	治疗前	9.34±1.61	41.13±9.54	152.20±12.11	20.41±2.25
		治疗后	5.78±0.85	30.25±5.49	70.32±6.14	15.74±1.54
		<i>t</i> 值	12.211 4	6.173 0	37.660 5	10.696 3
		<i>P</i> 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0
研究组	39	治疗前	9.25±1.59	41.21±9.48	151.77±12.10	20.34±2.22
		治疗后	3.41±0.32	22.33±3.41	37.45±5.35	10.21±0.98
		<i>t</i> 值	22.486 7	11.703 2	53.962 9	26.069 2
		<i>P</i> 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0
治疗前 <i>t</i> 值			0.248 4	0.037 1	0.156 9	0.138 3
治疗前 <i>P</i> 值			0.804 5	0.970 5	0.875 8	0.890 4
治疗后 <i>t</i> 值			16.296 0	7.653 1	25.205 9	18.919 3
治疗后 <i>P</i> 值			0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0

表 5 连续治疗 2 个疗程后两组类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者不良反应比较 单位:例(%)

组别	例数	消化系统 反应	肝功能 轻度异常	其他	总不良反应
参考组	39	3	1		4(10.26)
研究组	39	2	0	1	3(7.69)
χ^2 值					0.692
<i>P</i> 值					0.500

5 讨论

类风湿性关节炎属于自身免疫病,主要特征为侵袭性关节炎。该病的发病机制尚不清晰,可能与自身免疫、遗传因素、感染因素、环境因素等相关^[10-12]。患者病发后,初期会出现手部、腕部、足部的关节功能障碍,出现疼痛、肿胀等临床症状。若不及时干预有效治疗,随着患者疾病的进一步发展,会导致其关节间隙的变窄,进一步损伤骨质,出现关节僵硬、畸形,甚至萎缩,从此丧失关节功能,降低患者的生活质量^[13]。目前,临床认为类风湿性关节炎的病理特点主要是关节滑膜被携带炎性因子的细胞浸润、滑液渗出、血管翳形成等。西医在治疗该病时,无特效治疗,多以镇痛、抗炎、抗风湿、抗免疫制剂等药物治疗为主。来氟米特片^[14]属于免疫抑制剂,对治疗类风湿性关节炎具有一定的改善作用,可延缓病情的发展进程。但是

长期单一使用,疗效不佳,不良反应较多,患者对药物的耐受力也相对较弱,疗效不佳。

从中医的角度上看,类风湿性关节炎患者患病时间久,治疗延缓,久病入络,导致气虚、气滞,血液运行受到影响;或病损伤阳气,致使阴虚、阳虚,寒邪、湿邪内生,导致经脉的蜷缩,血液凝滞,形成瘀血^[15];或由于正气被邪气侵袭,导致脏腑、经络不能够畅通,气血亏损,腠理疏松,导致风、寒、湿邪乘虚而入,停滞于体内,导致痰湿、浊血的流注凝滞从而导致患者病发。风、寒、湿邪具有密切联系,寒中多带有湿,湿邪的形成多由寒导致,致使患者出现关节的屈伸不利,在类风湿性关节炎患者中最为常见^[16]。中医学发现,该类患者通常在潮湿季节、寒冷气候时极易发病或病情加重,可以气候的改变而改善症状。类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)属于“痹证”^[17],故治疗时应以祛风除湿、散寒消肿、通经络为主。雷公藤多苷片是从雷公藤中提取出来的中药制剂,属于雷公藤的主要成分^[18]。雷公藤归肝经、肾经,具有祛风除湿、消肿止痛、清热解毒、活血通络的功效^[19]。从现代药理学的角度上看^[20-21],雷公藤多苷片具有较好的免疫抑制作用,抑制抗体产生、分泌,抑制 Ts 细胞活化。其次,具有较好的抗炎作用,能够对炎性递质的释放产生抑制,进而拮抗关节炎的反应,减轻关节滑膜、软骨的损伤,疗效确切。同时,可以对血管内皮生长因子产生抑制,进而阻滞微血管的新生,延缓机体滑膜血管翳的增殖和形成,有效防止骨、关节软骨被侵蚀。除此之外,雷公藤多苷片在制作过程中,有效去除了药物的毒性,降低了不良反应,用药更为安全有效。本次研究结果显示,研究组与参考组相对比,总有效率更高,中医证候积分、关节疼痛评分、关节功能评分、晨僵时间、关节肿胀数均更低($P<0.05$),说明采取雷公藤多苷联用治疗类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者后,治疗效果提高,可有效减轻患者的临床症状,改善患者的关节功能。类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者处于活动期时,机体中 CCP-AB 水平会变高,主要是因为细胞因子会介导炎性反应,进而活化 B 细胞,产生和分泌大量的抗体^[22-23]。有研究认为^[24-26],破骨细胞对于类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者的骨破坏过程而言,具有决定性的作用,会导致患者体内的 RNKL、OPG 水平的平衡被破坏。RNKL^[27]能够促进破骨细胞的分化,提高其活性,并抑制其凋亡,而 OPG^[28]对破骨细胞的分化具有抑制效果,促进破骨细胞的凋亡。当平衡被打破后,就会致使破骨细胞进行分化,提高其活性,进一步踉跄固执地破坏。而类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者的 MMP-3 会异常增高,MMP-3 属于蛋白酶,会导致软骨被降解,对软骨产生影响^[29-30]。治疗后与参考组相对比,研究组 OPG 水平更高,RNKL、CCP-AB、MMP-3 水平更低($P<0.05$),说明采取雷公藤多苷片治疗后,可有效促进患者的骨修复,减轻炎症反应。连续治疗 2 个疗程后,研究组不良反应率为 7.69%(3/39),参考组不良反应率为 10.26%(4/39),两组均未出现严重不良反应,结果比较无统计学意义($P<0.05$),对治疗过程中出现肝功轻度异常的患者同时予以保肝用药治疗降至正常。

综上所述,类风湿性关节炎(风寒湿痹阻证)患者通过联合使用雷公藤多苷后,能有效改善患者的临床症状,促进骨修复,减轻炎性反应,疗效确切,未增加不良反应,本次研究总样

本量较小仅为78例,总疗程为4周,观察时间较短,将来有必要进一步完善研究设计,对雷公多苷治疗类风湿性关节炎增加相关指标、中远期的比较研究。

参考文献

[1] 温斌,何春辉,照日格图,等. 中西医治疗类风湿性关节炎的临床进展[J]. 新疆中医药,2023,41(2):105-107.

[2] 许玲夏,何东仪. 雷公藤及其衍生物对类风湿性关节炎的疗效和作用机制研究进展[J]. 时珍国医国药,2022,33(7):1703-1706.

[3] 刘冰,刘建瑞,孙敬波,等. 雷公藤多苷片联合塞来昔布治疗活动期湿痹阻证类风湿性关节炎临床疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报,2022,24(5):104-106.

[4] 赵晨,张敏,朱艳,等. 针刺调控PI3K/AKT/mTOR信号通路介导自噬保护佐剂性关节炎大鼠膝关节滑膜组织的研究[J]. 针刺研究,2021,46(12):1016-1022.

[5] 姜小帆,李娟娥,雷鹏,等. 类风湿关节炎痰湿证素量化诊断标准的探索性研究[J]. 中华中医药杂志,2020,35(1):392-395.

[6] 吕芳,李兴福. 2010年美国风湿病学会联合欧洲抗风湿病联盟的类风湿关节炎分类标准解读[J]. 诊断学理论与实践,2010,9(4):307-310.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社,1994:29.

[8] 张艳宏,刘保延,刘志顺,等. 视觉模拟测量和利克特测量用于评价中风痉挛性瘫痪患者报告结局的比较[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2011,20(9):856-859.

[9] 夏传涛,余方方,方华,等. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表应用于大骨节病的信度和效度评价[J]. 中华地方病学杂志,2015,34(4):274-277.

[10] MCDERMOTT G, GILL R, GAGNE S, et al. Demographic, Lifestyle, and Serologic Risk Factors for Rheumatoid Arthritis (RA) - associated Bronchiectasis: Role of RA - related Autoantibodies[J]. The Journal of rheumatology,2022,49(7):672-679.

[11] ZHAI Z Q, YANG F Y, XU W C, et al. Attenuation of Rheumatoid Arthritis Through the Inhibition of Tumor Necrosis Factor - Induced Caspase 3/Gasdermin E - Mediated Pyroptosis[J]. Arthritis & Rheumatology,2022,74(3):427-440.

[12] FLOUDAS A, NETO N, ORR C, et al. Loss of balance between protective and pro - inflammatory synovial tissue T - cell polyfunctionality predates clinical onset of rheumatoid arthritis[J]. Annals of the Rheumatic Diseases: A Journal of Clinical Rheumatology and Connective Tissue Research,2022,81(2):193-205.

[13] WANG T, RUI J B, SHAN W Q, et al. Imbalance of Th17, Treg, and helper innate lymphoid cell in the peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis[J]. Clinical rheumatology,2022,41(12):3837-3849.

[14] 陈梅卿,巫斌,刘复安,等. 甲氨蝶呤和羟氯喹双联与甲氨蝶呤和羟氯喹及来氟米特三联治疗活动性类风湿性关节炎的临床疗效及安全性:头对头研究[J]. 中国全科医学,2021,24(24):3071-3076.

[15] 孙慧慧,罗嗣雄,刘永芳,等. 基于“脾为之卫”理论探讨肠道黏膜免疫与类风湿性关节炎的中医机制[J]. 中医学报,2021,36(3):506-510.

[16] 黄淑敏,钟森杰,廖晓倩,等. 基于中西医临床病症特点的类风湿性关节炎动物模型分析[J]. 中国中药杂志,2021,46(19):

5152-5158.

[17] 巩勋,崔家康,姜泉,等. 1388例类风湿关节炎患者中医证型与疾病活动度特征横断面调查[J]. 中医杂志,2021,62(4):312-317.

[18] ZHUANG W, SUN N, CHAN C C, et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord is associated with tripterygium glycoside tablet usage[J]. Neurological sciences,2019,40(7):1519-1522.

[19] 康冰亚,赵熙婷,杨亚蕾,等. 雷公藤的药理作用及临床应用[J]. 中华中医药学刊,2021,39(6):102-106.

[20] 姜淼,张海波,丁樱. 雷公藤多苷药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(3):59-63.

[21] 张依,王晓月,丁子禾,等. 中药配伍雷公藤制剂治疗类风湿性关节炎的安全性系统评价及其增效减毒网络调控机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(5):1-8.

[22] OZAWA T, OUHARA K, TSUDA R, et al. Physiologic Target, Molecular Evolution, and Pathogenic Functions of a Monoclonal Anti - Citrullinated Protein Antibody Obtained From a Patient With Rheumatoid Arthritis[J]. Arthritis & rheumatology,2020,72(12):2040-2049.

[23] ZHENG W H, MEI Y F, CHEN C H, et al. The effectiveness and safety of Tripterygium wilfordii glycosides combined with disease - modifying anti - rheumatic drugs in the treatment of rheumatoid arthritis: A systematic review and meta - analysis of 40 randomized controlled trials[J]. Phytotherapy research: PTR,2021,35(6):2902-2924.

[24] Curative efficacy of vitamin D3 in combination with tripterygium wilfordii polyglycoside in patients with rheumatoid arthritis and its influences on indices of bone restoration[J]. 海南医科大学学报(英文版),2019,25(6):55-58.

[25] 杨舟,林书典,詹宇威,等. miR-93-5p靶向下调ROCK2表达对类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 吉林大学学报(医学版),2023,49(3):665-674.

[26] 马茹,郭子嘉,陶庆文,等. 治趋汤联合甲氨蝶呤调节RANKL/OPG通路改善胶原诱导关节炎大鼠骨破坏的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(5):46-54.

[27] ME S D, LI J B, ABI M B, et al. The utility of flow cytometry in differentiating NK/T cell lymphoma from indolent and reactive NK cell proliferations[J]. Cytometry, Part B. Clinical cytometry: the journal of the International Society for Analytical Cytology,2018,94B(1):159-168.

[28] UDAGAWA N, KOIDE M, NAKAMURA M, et al. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways[J]. Journal of bone and mineral metabolism,2021,39(1):19-26.

[29] ZHONG X, JIN Y B, FENG Y F. Effects of Muscone on Cartilage Morphology and Matrix Metalloproteinases - 3 (MMP - 3h) and Matrix Metalloproteinases - 9 (MMP - 9) Expression in Rheumatoid Arthritis Rat Models[J]. Journal of biomaterials and tissue engineering,2022,12(4):724-730.

[30] FATEMEH F, PARISA Z, MINA A, et al. Inhibitory Effects of Cold Atmospheric Plasma on Inflammation and Tumor - Like Feature of Fibroblast - Like Synoviocytes from Patients with Rheumatoid Arthritis[J]. Inflammation,2022,45(6):2433-2448.