

身痛逐瘀汤联合西药治疗类风湿关节炎 瘀血痹阻证的临床观察

王佳, 王钢*, 王涛, 田杰祥, 杨芳, 王丽琴, 刘海龙
(甘肃中医药大学附属医院, 兰州 730020)

[摘要] **目的:**探讨身痛逐瘀汤联合西药治疗类风湿关节炎的临床疗效及安全性。**方法:**将 120 例类风湿关节炎患者根据随机数字表法分为治疗组和对照组,各 60 例。基础治疗给予甲氨喋呤 10 mg/次,1 次/周,口服,来氟米特 20 mg/次,1 次/d,口服,对照组在基础治疗上加用雷公藤多苷片,治疗组在基础治疗上加用身痛逐瘀汤。连续治疗 12 周后分析两组患者的临床疗效差异,并观察两组患者晨僵时间,关节压痛数,肿胀数,休息痛,双手握力,20 m 步行时间及健康评价问卷评分以及实验室指标血沉(ESR),C-反应蛋白(CRP),类风湿因子(RF),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1(IL-1)水平变化情况。**结果:**治疗组总有效率 91.7%,高于对照组的 83.3% ($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组 DAS28 评分,患者晨僵时间,休息痛,关节压痛个数,肿胀个数,20 m 步行时间,和健康状况问卷(HAQ)评分均低于对照组,双手握力高于对照组 ($P < 0.05$);治疗组患者 CRP,ESR,RF,TNF- α 及 IL-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**身痛逐瘀汤联合西药治疗类风湿关节炎在提高疗效、控制症状、改善实验室指标等方面均有较强的优势,且安全性较高,值得临床推广应用。

[关键词] 身痛逐瘀汤; 联合用药; 瘀血痹阻; 类风湿关节炎

[中图分类号] R287;R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)24-0185-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017240185

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170926.1057.036.html>

[网络出版时间] 2017-09-26 10:57

Clinical Observation on Effect of Shentong Zhuyutang Combined with Western Medicine in Treating Rheumatoid Arthritis with Blood Stasis Syndrome

WANG Jia, WANG Gang*, WANG Tao, TIAN Jie-xiang, YANG Fang, WANG Li-qin, LIU Hai-long
(Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy and safety of Shentong Zhuyutang combined with western medicine in the treatment of rheumatoid arthritis. **Method:** A total of 120 patients with rheumatoid arthritis were randomly divided into treatment group and control group, with 60 cases in each group. The basic therapy included methotrexate 10 mg/time, 1 time/week, Leflunomide, 20 mg/time, 1 time/d, for oral administration. In addition to the basic therapy, the control group was also given Tripterygium glycosides tablets, while the treatment group was also given Shentong Zhuyutang. After 12 weeks of continuous treatment, the differences in the clinical curative effect between two groups were analyzed. Morning stiffness time, tender joint count, swollen joint count, resting pain, 20 m walking time, health evaluation questionnaire, as well as laboratory indexes C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 (IL-1) were observed. **Result:** The total effective rate of the treatment group was 91.7%, which was higher than 83.3% of control

[收稿日期] 20170702(007)

[基金项目] 甘肃省第二批全省五级中医师承教育工作项目(2014-123)

[第一作者] 王佳, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗风湿性疾病的临床与实验研究, Tel:13993169834, E-mail:61272537@qq.com

[通讯作者] *王钢, 主任医师, 从事中西医结合治疗自身免疫性疾病的临床与实验研究, Tel:135193117314, E-mail:wangchaoyi527@aliyun.com

group, with statistically significant differences between two groups ($P < 0.05$). Compared with control group, DAS28 score, morning stiffness, rest pain, tender joint count, swollen joint count, 20 m walking time and HAQ score of the treatment group were lower than those of the control group, but with handgrip strength higher than control group ($P < 0.05$). CRP, ESR, RF, TNF- α and IL-1 in treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shentong Zhuyutang combined with western medicine showed stronger advantages in improving efficacy, controlling symptoms, improving laboratory indexes in the treatment of rheumatoid arthritis, with a higher safety, and is worth clinical promotion and application.

[**Key words**] Shentong Zhuyutang; combined administration; blood stasis syndrome; rheumatoid arthritis

类风湿关节炎(RA)是一种以反复持续性滑膜炎和多关节进行性骨破坏为特征的自身免疫性疾病,主要表现为进行性、对称性、侵蚀性多关节炎,病程日久可累及多系统损害,发病率为 0.5% ~ 1.0%^[1]。是风湿科的常见病多发病,目前尚无治愈的办法,仍以达到临床缓解或疾病低活动度为主要目标。由于 RA 的发病机制复杂,现代医学强调在疾病的早期应积极联合使用免疫抑制剂以提高疗效,缓解病情^[2]。临床常用的药物有非甾体抗炎药、改善病情的抗风湿药、糖皮质激素、生物制剂等,但大剂量或长期服用这些药物不可避免出现许多不良反应,例如胃疼、胃溃疡及出血、氨基转移酶升高、股骨头坏死、高血压、血糖升高等。此外,虽然生物制剂发展迅速已成为抗风湿性疾病药物的重要组成部分,但其价格昂贵远期疗效和不良反应有待评估^[3]。西药治疗类风湿关节炎的临床疗效并不稳定,且差异性较大,部分疗效明显的药物价格较高,患者依从性不佳^[4]。中医药治疗 RA 历史悠久,大量研究显示中药具有抗炎、镇痛和免疫调节等多方面的作用,具有多环节、多层次、多靶点综合作用的药效特点^[5]。目前采用中医药治疗 RA 已被证实具有较好临床疗效^[6],且副作用较小。可用于 RA 的长期治疗,不但保证了临床疗效,而且有利于提高患者的依存性。鉴于西药的不良反应和中医药学的特点,联合用药尤其是中西药的联合使用越来越多地被用于 RA 的治疗中,以达到减毒增效的目的^[7]。笔者师从甘肃省名中医王钢教授,王钢教授以中医辨证施治理论为指导,采用清代王清任的《医林改错》中的身痛逐瘀汤联合西药治疗瘀血痹阻型 RA,取得满意疗效,本研究探讨采用身痛逐瘀汤联合西药治疗 RA 的临床疗效以及对血沉(ESR),C-反应蛋白(CRP),类风湿因子(RF),瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1(IL-1)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共观察 RA 病例 126 例,均选取

2015 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于甘肃中医药大学附属医院风湿骨病科门诊的 RA 患者,根据随机数字表法分为治疗组和对照组,各 63 例。在试验期间两组分别有 3 例患者因转院或合并用药而失访或剔除,最终分别完成 60 例。治疗组中男 14 例,女 46 例;年龄 30 ~ 70 岁,平均(54.35 \pm 8.23)岁;病程 2 ~ 9 年,平均病程(4.10 \pm 2.56)年。对照组中男 12,女 48 例;年龄 31 ~ 72 岁,平均(55.24 \pm 7.13)岁;病程 8 个月 ~ 10 年,平均病程(4.02 \pm 2.63)年。两组患者性别、年龄、病程等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究经甘肃中医药大学附属医院医学伦理委员会批准,批准号 A-12。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病学会 1987 年的标准^[8],①关节或周围持续晨僵至少 1 h;②至少同时有 3 个关节区软组织肿胀或积液;③腕、掌指、近端指间关节区中,至少 1 个关节区肿;④对称性关节炎;⑤有类风湿结节;⑥血清 RF 阳性(所有方法正常人群中不超过 5% 阳性);⑦X 射线片改变(至少有骨质疏松和关节间隙狭窄)。符合以上 7 项中 4 项者可诊断为 RA(要求第 1 ~ 4 病程至少持续 6 周)。

1.2.2 中医证候辨证依据 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]中瘀血痹阻证的诊断。主证,关节肿胀刺痛,或夜间疼痛甚,关节屈伸不利,晨僵,关节畸形。次证,皮下硬节,关节局部肤色晦暗,肌肤干燥无光泽,或肌肤甲错,妇女月经量少或闭经。舌脉,舌质紫暗,有瘀斑或瘀点,脉沉细涩。具备主证 2 项和次证中 2 项者参照舌脉可辨证为本证。

1.3 纳入标准 ①西医诊断为 RA;②中医辨证符合瘀血痹阻证;③肝肾功能、白细胞、心电图正常者;④年龄 35 ~ 70 岁;⑤本研究取得患者知情同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①不符西医诊断标准者;②中医辨证不属于瘀血痹阻证者;③精神病患、妊娠或哺乳期

妇女;④合并其他风湿病如干燥综合征、系统性红斑狼疮以及严重的骨关节炎等患者;⑤合并造血系统及心、脑、肝、肾等严重疾病者;⑥合并肺间质纤维化及白细胞降低者;⑦晚期患者,关节功能Ⅳ级者。

1.5 治疗方法 基础治疗参照文献[10]口服甲氨喋呤(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020644,2.5 mg/片)10 mg/次,1 次/周,来氟米特(福建汇天生物药业有限公司,国药准字 H20050175,10 mg/片)20 mg/次,1 次/d,口服。

对照组在基础治疗上加用雷公藤多苷片(上海复旦复华药业有限公司,10 mg/片,国药准字 Z31020415)20 mg/次,3 次/d,口服。连续治疗 12 周程后观察疗效。必要时服用依托考昔,并如实记录。

治疗组在基础治疗上加用身痛逐瘀汤,具体处方:桃仁 15 g,红花 15 g,地龙 10 g,牛膝 20 g,没药 6 g^(包煎),川芎 15 g,香附 12 g,当归 20 g,五灵脂 6 g^(包煎),秦艽 12 g,羌活 10 g,甘草 6 g。所有中药饮片均由甘肃中医药大学附属医院药房提供,经甘肃中医药大学附属医院王晓丽主任中药师鉴定为正品,并由本院煎药室采用 YY-C2 + 1 型全自动双缸煎药包装一体机(济南永延机械有限公司)统一煎煮,每剂煎液 300 mL,分 2 袋包装,早晚饭后温服。连续治疗 12 周程后观察疗效。必要时服用依托考昔,并如实记录。

1.6 观察指标

1.6.1 安全性指标 检查患者生命体征、血、尿、粪常规、肝肾功能及心电图,治疗前后各检测 1 次。

1.6.2 疗效性指标 疾病活动度判断标准采用 DAS28 评分^[11],其中 DAS28 ≤ 2.6 分为缓解期;2.6 分 < DAS28 ≤ 3.2 分为疾病低活动度;3.2 分 < DAS28 ≤ 5.1 分为疾病中等活动度;DAS28 > 5.1 分为疾病高活动度。

临床症状体征评价^[12],记录患者治疗前后的晨僵时间,休息痛(采用视觉模拟评分法 VAS),关节压痛个数,关节肿胀个数,双手握力,20 m 步行时间及健康评价问卷评分(HAQ)并进行评价。

实验室检查评价,检测治疗前后患者 ESR, CRP, RF, TNF-α, IL-1 水平。由甘肃中医药大学附属医院检验科完成。血清 TNF-α, IL-1 水平测定,取各组治疗前后患者外周血 3 ~ 4 mL,于温度 4 ℃,转速 2 000 r·min⁻¹离心 15 min, -70 ℃低温保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒(上海酶研生物科技有限公司,批号均为 Ek-M20166)测定血清

TNF-α, IL-1 水平。严格按照试剂盒说明书进行,用酶标仪(Thermo 公司)在 450 nm 处测定其吸光度 A。

1.6.3 不良反应 根据患者是否出现过敏、恶心、呕吐、胃脘痛、腹痛腹泻、白细胞及氨基转移酶异常等,如实记录,并予以对证治疗,严重者中止试验。

1.7 疗效评定标准 参照美国风湿病学会推荐的 ACR 标准^[13]进行评价,其中达到 ACR70 定义为显效,在 ACR20 与 ACR50 之间定义为有效,未达到 ACR20 则为无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,每组治疗前后采用配对 *t* 检验,相关计数资料采用 χ^2 检验,疗效评定采用 Ridit 分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率(91.7%)高于对照组(83.3%)(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	ACR70	ACR50	ACR20	无效	总有效
治疗	14(23.4)	36(60.0)	5(8.3)	5(8.3)	55(91.7) ¹⁾
对照	10(16.7)	28(46.7)	12(20.0)	10(16.7)	50(83.3)

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05。

2.2 两组患者疾病活动度评价比较 与治疗前比较,两组患者 DAS28 评分均下降(*P* < 0.05);治疗后治疗组 DAS28 评分低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者 DAS28 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	治疗前	治疗后
治疗	5.12 ± 0.66	2.86 ± 0.61 ^{1,2)}
对照	5.02 ± 0.86	3.21 ± 0.77 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾*P* < 0.05(表 3 ~ 5 同)。

2.3 两组患者各项临床症状指标比较 与治疗前比较,两组患者晨僵时间,休息痛,关节压痛个数,肿胀个数,20 m 步行时间,HAQ 评分均下降,而双手握力升高(*P* < 0.05);治疗后治疗组患者晨僵时间,休息痛,关节压痛个数,肿胀个数,20 m 步行时间,HAQ 评分低于对照组,双手握力高于对照组(*P* <

0.05)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后实验室指标比较 与治疗前比较,两组患者 CRP, ESR, RF, TNF- α , IL-1 水平

均明显下降($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组患者 CRP, ESR, RF, TNF- α , IL-1 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者各项临床症状指标比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison of clinical symptoms between two groups($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	晨僵时间/min	休息痛/分	压痛个数/个	肿胀个数/个	20 m 步行时间/s	双手握力/mmHg	HAQ/分
治疗	治疗前	117.62 \pm 31.54	9.32 \pm 3.65	11.84 \pm 6.16	4.88 \pm 3.21	25.12 \pm 10.83	45.54 \pm 22.63	1.92 \pm 0.52
	治疗后	18.73 \pm 11.60 ^{1,2)}	2.91 \pm 2.43 ^{1,2)}	5.24 \pm 1.04 ^{1,2)}	2.05 \pm 1.59 ^{1,2)}	11.41 \pm 8.92 ^{1,2)}	87.61 \pm 31.22 ^{1,2)}	0.71 \pm 0.61 ^{1,2)}
对照	治疗前	113.13 \pm 28.35	9.42 \pm 3.34	11.85 \pm 6.03	5.02 \pm 3.24	24.63 \pm 10.13	46.23 \pm 21.64	2.13 \pm 0.53
	治疗后	35.31 \pm 14.93 ¹⁾	4.52 \pm 2.41 ¹⁾	8.42 \pm 5.33 ¹⁾	3.49 \pm 4.13 ¹⁾	14.12 \pm 7.90 ¹⁾	64.52 \pm 29.31 ¹⁾	1.22 \pm 0.42 ¹⁾

表 4 两组患者治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison of laboratory indexes before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	CRP/g·L ⁻¹	ESR/mm·h ⁻¹	RF/U·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	IL-1/ng·L ⁻¹
治疗	治疗前	37.64 \pm 17.52	65.33 \pm 20.84	352.63 \pm 130.54	154.34 \pm 35.22	0.53 \pm 0.17
	治疗后	7.71 \pm 4.60 ^{1,2)}	18.62 \pm 10.51 ^{1,2)}	65.60 \pm 45.12 ^{1,2)}	87.40 \pm 19.71 ^{1,2)}	0.16 \pm 0.11 ^{1,2)}
对照	治疗前	36.33 \pm 15.63	67.35 \pm 21.23	345.54 \pm 120.33	156.85 \pm 37.23	0.56 \pm 0.19
	治疗后	21.54 \pm 10.91 ¹⁾	29.61 \pm 15.42 ¹⁾	122.41 \pm 90.52 ¹⁾	116.13 \pm 21.82 ¹⁾	0.31 \pm 0.14 ¹⁾

2.5 合并用药 治疗组有 8 例患者服用依托考昔(60 mg/次,1 次/d,口服),服药 4~5 d 后停药。对照组有 15 例患者服用依托考昔(60 mg/次,1 次/d,口服),服药 5~7 d 后停药。

2.6 安全性分析 治疗组出现不良反应 8 例,发生率 13.33%,其中胃烧灼感 4 例,纳差 2 例,头晕 1 例,头痛 1 例;对照组出现不良反应 15 例,发生率 25%,其中胃脘痛 3 例,恶心、纳差 4 例,头晕 2 例,白细胞轻度降低 2 例,丙酮酸氨基转移酶升高 4 例,两组所有发生不良反应的患者均未停药,对于丙氨酸氨基转移酶升高的患者予联苯双脂滴丸 5 粒/次,3 次/d,口服。半月后复查肝功均恢复正常,两组患者治疗后尿常规、大便常规、肾功能、心电图无明显异常。治疗组的不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。提示治疗组在安全性方面明显优于对照组。

3 讨论

RA 属中医学“痹证”的范畴。在该病的发病过程中的每个环节都可产生瘀血,气血运行不畅是其主要病理环节。王钢教授根据多年的临床经验,结合西北地区的特点,认为该地区瘀血痹阻型 RA 较为常见,而且病程较长,病情较重,单纯运用西药治疗往往效果不佳,药物的不良反应也比较明显。不但对患者身体造成了伤害,同时也加重了患者的经济负担。王钢教授运用清代王清任的身痛逐瘀汤加

减合并西药治疗 RA 瘀血痹阻证,取得了较好的临床疗效。身痛逐瘀汤在消除肿胀、缓解疼痛方面有较好的疗效。正如《医林改错注释》曰:“方中秦艽、羌活祛风除湿,桃仁、红花、当归、川芎活血祛瘀,没药、灵脂、香附行气血,止疼痛,牛膝、地龙疏通经络以利关节,甘草调和诸药”,诸药合用共奏活血化瘀,通络止痛之效。疼痛发生的机制不外乎“不通则痛”、“不荣则痛”两个方面,身痛逐瘀汤通过活血化瘀,使气血运行通畅,通则不痛;津液疏布正常则肿胀消退;气血津液濡养经脉关节则关节僵硬得以改善。中药联合西药治疗 RA 的优势主要表现在能够有效地改善患者的临床症状、体征、关节功能等,以及减少西药的不良反应。本研究显示,两组均能有效地减轻关节疼痛、肿胀、关节压痛、改善躯体功能、实验室指标及控制病情。但治疗组的有效率远高于单纯运用西药治疗组,特别是 ACR50 达标患者的人数较多,同时治疗组 DAS28 评分远低于对照组,说明治疗组更有利于降低疾病活动度,并且治疗组在安全性方面明同样显优于对照组。两组的健康评价问卷评分存在差异且具有统计学意义,说明治疗组患者自身身体功能评价优于对照组,而且患者更容易接受,有利于提高患者的依存性。总之,在 RA 的临床治疗上,单纯的西医治疗虽然效果明显,但结合中药治疗后,极大的提升了患者的有效率,同时减少了药物的不良反应。

众多研究表明 IL-1, TNF- α 是诱导 RA 发病的主要原因^[14], IL-1 造成患者关节的炎性反应和细胞增生^[15], 是引起 RA 患者全身症状如低热、乏力、急性期蛋白合成增多的主要细胞因子, 是造成 CRP 和 ESR 升高的主要因素。TNF- α 可刺激软骨细胞和滑膜细胞合成胶原酶和前列腺素, 促进成纤维细胞增生, 并参与破坏关节软骨和骨, 最终导致关节畸形^[16]。本研究将身痛逐瘀汤联合甲氨蝶呤、来氟米特应用于 RA 的治疗。治疗组患者的 IL-1, TNF- α 的水平低于对照组, 提示治疗组更有利于控制 RA 的炎症反应, 从而缓解或减轻 RA 患者骨及软骨损坏, 起到了控制病情的作用。同时, 现代研究发现用活血化瘀方法治疗 RA 不但可以改善血液循环, 还可以抑制多种促炎因子和促血管新生因子释放等^[17]。由此推论, 身痛逐瘀汤可以降低 IL-1, TNF- α 水平。笔者同时发现治疗组不良事件发生率明显降低, 肝损也明显低于对照组, 其具体机制需进一步研究。此外本研究的观察时间较短对身痛逐瘀汤联合甲氨蝶呤、来氟米特治疗 RA 的远期疗效缺乏研究。

综上所述, 身痛逐瘀汤联合西药治疗 RA 在提高临床疗效、控制临床症状、改善实验室指标等方面均有较大的优势, 且安全性好, 值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] Scott D L, Wolfe F, Huizinga T W J. Rheumatoid arthritis [J]. Lancet, 2010, 376(9746):1094-1108.
[2] 马占宾, 张连生, 王永东. 浅析类风湿性关节炎的药物治疗[J]. 医学综述, 2014, 20(12):2221-2223.
[3] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:808-814.
[4] Mcinnis O A. Living with the unexplained: coping, distress, and depression among women with chronic fatigue syndrome and/or fibromyalgia compared to an autoimmune disease [J]. Anxiety Stress Coping, 2014, 27(6):601-618.
[5] 张攀科, 王芳, 张国胜. 小活络丹合桂枝芍药知母汤加减治疗风湿性关节炎寒湿痹阻证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3):181-186.

[6] 胡长玲, 林兵, 郑承剑, 等. 抗类风湿性关节炎的天然药物及其作用机制研究进展[J]. 中草药, 2011, 42(7):1435-1440.
[7] 钱鑫, 陈璇, 魏刚, 等. 独活寄生汤联合美洛昔康治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7):173-176.
[8] Arnett F C, Edworthy S M, Bloch D A, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arth Rheum, 1988, 31(3):315-324.
[9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:115-118.
[10] 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.
[11] Franssen J, van Riel P L. The disease activity score and the EULAR response criteria [J]. Clin Exper Rheumatol, 2005, 23(5):93-99.
[12] 刘娟云, 王春芳, 许瑞. 宣痹消痛汤联合甲氨蝶呤片治疗类风湿性关节炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6):183-186.
[13] American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update [J]. Arth Rheumatol, 2002, 46(2):328-346.
[14] 王志中, 方勇飞, 罗彦, 等. 322 例湿热痹阻型及寒湿痹阻型类风湿性关节炎中医证型的客观化研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(4):466-470.
[15] 饶莉, 沈春瑾, 石哲群, 等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2):546-548.
[16] 胡伟, 荣超, 陈飞虎, 等. 基质金属蛋白酶在类风湿关节炎发病机制中的作用研究进展[J]. 安徽医学, 2001, 32(5):671-672.
[17] 黄清春, 张声鹏, 黄伟毅, 等. 复方丹参注射液对 II 型胶原诱导性关节炎大鼠滑膜细胞分泌 IL-1 β 的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2002, 21(2):50-52.

[责任编辑 张丰丰]