

· 临床 ·

## 甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗老年类风湿关节炎

杨敏, 周润华, 李宝贞, 许佳, 石宇红, 莫汉有\*  
(桂林医学院附属医院风湿免疫科, 广西 桂林 541001)

**[摘要]** **目的:** 探讨老年类风湿关节炎(EORA)患者治疗方案, 观察甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗 EORA 的疗效及不良反应, 为临床安全用药提供依据。**方法:** 将 80 例诊断为 EORA 的患者, 随机分为甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗组(研究组), 单用甲氨蝶呤组(对照组), 每组各 40 例, 对照组单用甲氨蝶呤治疗, 10 mg/次, 1 次/周, 研究组加服雷公藤多苷, 10 mg/次, 3 次/d, 疗程均为 6 个月。采用美国风湿病学会(ACR)疗效评定标准评定两组疗效, 随访观察治疗前后两组临床症状改善、炎症指标改变以及不良反应发生情况。**结果:** 两组在治疗后达到 ACR 20% 缓解标准差异无统计学意义, 而达到 ACR 50% 缓解标准两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗前后两组各项临床症状、体征及实验室指标比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ), 治疗 6 个月后研究组关节肿胀数、ESR、CRP、RF、患者评价及医生评价较对照组均有明显好转, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 治疗后研究组不良反应的发生率与对照组比较差异无统计学意义。**结论:** 甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗 EORA 安全有效, 是治疗 EORA 较好方案之一。

**[关键词]** 关节炎; 类风湿; 老年发病; 甲氨蝶呤; 雷公藤多苷

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0300-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013170300

## Clinical Observation on Treatment of Rheumatoid Arthritis with Tripterygium Wilfordii Polyglycoside Combined with Methotrexate

YANG Min, ZHOU Run-hua, LI Bao-zhen, XU Jia, SHI Yu-hong, MO Han-you\*  
(Department of Rheumatology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the treatment of elderly-onset rheumatoid arthritis (EORA), observe the efficacy and side effects of tripterygium wilfordii polyglycoside combined with methotrexate in treating EORA and provide a reference for clinical safe medication. **Method:** Eighty patients diagnosed with EORA were randomly divided into tripterygium wilfordii polyglycoside combined with methotrexate group (research group) and methotrexate group (control group), 40 in each group. The control group were treated with methotrexate only, every time 10 mg, once a week for 6 months, while the research group added with tripterygium wilfordii polyglycoside, every time 10 mg, 3 times a day for 6 months. Clinical assessment using the American college of rheumatology (ACR) criteria for improvement was performed. A fellow-up observation compared the improvements of clinical symptoms, changes on inflammation markers and the incidences of side effects before treatment with those after treatment. **Result:** Two groups achieved ACR 20% after treatment which were not significantly different in statistics between two groups; while achieved ACR 50%, there was a significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ); the clinical symptoms, signs and laboratory index of two groups before and after treating were statistically significant difference ( $P < 0.01$ ). After 6 months treatment, the number of swelled joint, ESR, CRP,

**[收稿日期]** 20130516(002)

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助项目(81160376)

**[第一作者]** 杨敏, 在读硕士, 主治医师, 从事风湿免疫病的基础与临床研究, Tel:0773-2815170, E-mail:Liangyangmin@163.com

**[通讯作者]** \* 莫汉有, 硕士, 教授, 从事风湿免疫病的基础与临床研究, Tel:0773-2815170, E-mail:674111231@qq.com

RF and the satisfaction of patients and doctor were obviously improved in the research group, and there was statistically significant difference between the two groups ( $P < 0.01$ ); while the incidence of side effects were not significantly different in statistics with the control group. **Conclusion:** Tripterygium wilfordii polyglycoside combined with methotrexate is effective and safe in treating EORA cases, which made it become one of the best treatments of EORA.

[ **Key words** ] rheumatoid; arthritis; senile attack; tripterygium glycosides; methopterin

类风湿关节炎(RA)是一种以关节滑膜炎为特征性病变的慢性全身性自身免疫病。RA可发生于任何年龄,通常将大于60岁发病的RA患者称为老年性RA(EORA),EORA约占患者总数的20%<sup>[1]</sup>。既往研究表明EORA患者关节疼痛较重,起病急,病情活动度高,合并心肺疾病明显增多,对药物的耐受性不好,非甾体类抗炎药疗效差,致残率及病死率高,预后差<sup>[2]</sup>。目前,甲氨蝶呤(MTX)仍然是最为公认治疗RA的改善病情药物。研究证明,MTX联合应用的效果明显优于单一用药,以它为基础的联合治疗方案如MTX+雷公藤多苷、MTX+羟氯喹、MTX+柳氮磺胺吡啶等已在临床广泛应用<sup>[3-5]</sup>。为探索适合EORA患者的治疗方案,本研究观察甲氨

蝶呤联合雷公藤多苷治疗EORA,观察其疗效及不良反应,为临床安全用药提供依据。

**1 对象与方法**

**1.1 病例资料** 选择2009年1月至2012年1月在桂林医学院附属医院风湿免疫科住院及门诊就诊的EORA患者为研究对象,共80例患者纳入研究,其中男性10例,女性70例,年龄60~76岁,平均年龄(68.42±7.91)岁。将80例EORA患者随机分为甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗组(研究组)和甲氨蝶呤单药治疗组(对照组),每组各40例。两组EORA患者在年龄、性别、病程、X射线分期及关节功能方面无显著差异,见表1。

表1 两组间一般临床资料比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	年龄/岁	性别/例		病程/年	X射线分期/例			关节功能/例		
		男	女		I期	II期	III期	I级	II级	III级
研究	69.32±6.93	6	34	6.53±4.85	16	18	6	8	20	12
对照	68.79±7.44	4	36	5.95±4.56	14	20	6	11	21	8

**1.2 诊断标准** 符合ACR/EULAR 2009年类风湿关节炎诊断标准<sup>[6]</sup>,评分总得分>6分可确诊为类风湿关节炎,且初次发病年龄≥60岁。

**1.3 纳入标准** 均符合诊断标准;符合下列RA活动期的确定标准中的4项<sup>[6]</sup>:①休息时中等程度的疼痛;②晨僵时间≥45 min;③关节肿胀数≥3个;④关节压痛数≥5个;⑤血沉(ESR)(魏氏法)>20 mm·h<sup>-1</sup>或CRP>10 mg·L<sup>-1</sup>;签署知情同意书;医院伦理委员会批准。

**1.4 排除标准** ①初次发病年龄<60岁;②合并肺部、心脏、肝脏、肾脏、内分泌及血液系统等慢性疾病者;③严重神经系统及精神病患者;④严重畸形、残废、丧失劳动能力者;⑤有过敏体质或者药物过敏患者;⑥1个月内曾用激素、来氟米特、羟氯喹、青霉胺等免疫抑制剂者;⑦未通过医院伦理委员会批准。

**1.5 治疗方法** 对照组:单用甲氨蝶呤片(湖南正清制药集团股份有限公司,批号H19983205),10 mg/次,1次/周;研究组加服雷公藤多苷(湖南协业药业有限公司,批号Z43020138),10 mg/次,3次/

d,两组疗程均为6个月,两组患者均在治疗的前3个月联合使用了1种非甾体类抗炎药(NSAID),1~3个月后根据患者病情评估后决定是否减少或停用NSAID药物。

**1.6 观察指标** 分别记录两组患者治疗前和治疗6个月后病情活动性指标①晨僵时间:以患者清晨醒后出现僵硬感的时间为起点,至患者僵硬感明显减轻的时间为止点,将这一段时间称为晨僵时间,以小时计;②关节肿胀数、关节压痛数:根据欧洲抗风湿病联盟推荐的DAS28评分中所规定的RA受累关节范围,评估患者的肿胀关节数与压痛关节数;③疼痛评分:采用视觉模拟评分法(VAS),即患者根据自己主观症状在长100 mm的尺上进行标记,研究者测量具体长度即为评分;④关节功能分数:参考文献[7]方法进行;⑤患者评价及医生评价:即患者及医生对疾病活动性的综合评价,采用水平视觉模拟尺度法(10 cm)衡量,0为正常,10为最严重的状态;⑥类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR):通过实验室检查获得。

**1.7 疗效评价** 两组均在治疗 6 个月后分别进行一次评价。采用 ACR 制定的疗效评定标准 ACR 20 和 ACR 50 判定疗效<sup>[8]</sup>。ACR 20% 或 ACR 50% 临床改进标准:①原有肿胀及压痛关节数的 20% 或 50% 被改善;②以下 4 项中的 3 项改进 20% 或 50%:①患者对病情活动的总体评价;②医生对病情活动的总体评价;③ESR;④患者在 100 mm 比例尺上对疼痛的评估。

**1.8 药物不良反应评价** 两组患者均记录药物不良反应,包括胃肠道反应、肝功能损害、口腔溃疡、粒细胞减少、脱发、皮疹等。

**1.9 统计学处理** 应用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述,组间数据的比较采用两独立样本 *t* 检验。计数资料进行 pearson

$\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,所有统计检验均采用双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组疗效的评价** 在治疗后 6 个月,达到 ACR 20% 缓解标准,研究组 35 例,对照组 31 例,两组疗效比较,差异无统计学意义;而达到 ACR 50% 缓解标准,研究组 27 例,对照组 15 例,两组疗效比较,研究组显著优于对照组 ( $P < 0.01$ )。

**2.2 治疗前后两组患者临床表现及实验室指标比较** 治疗前后两组各项临床症状、体征及实验室指标比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),治疗 6 个月后研究组关节肿胀数、ESR、CRP、RF、患者评价及医生评价较对照组均有明显好转,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 治疗前后两组患者临床表现及实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	时间	晨僵/h	关节肿胀数	关节压痛数	疼痛评分	关节功能分数
研究	治疗前	3.59 ± 0.58	11.19 ± 3.18	16.15 ± 4.82	5.51 ± 1.98	19.39 ± 5.13
	治疗后	1.69 ± 0.17 <sup>1)</sup>	3.78 ± 1.41 <sup>1,2)</sup>	4.82 ± 2.31 <sup>1)</sup>	3.02 ± 1.48 <sup>1)</sup>	6.54 ± 3.52 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	3.88 ± 0.62	12.39 ± 3.39	15.48 ± 4.12	5.88 ± 1.62	18.43 ± 6.09
	治疗后	1.82 ± 0.12 <sup>1)</sup>	5.38 ± 1.83 <sup>1)</sup>	5.58 ± 2.54 <sup>1)</sup>	3.62 ± 1.82 <sup>1)</sup>	7.04 ± 3.98 <sup>1)</sup>
组别	时间	患者评价	医生评价	RF/U · mL <sup>-1</sup>	CRP/mg · L <sup>-1</sup>	ESR/mm · h <sup>-1</sup>
研究	治疗前	6.89 ± 2.28	5.95 ± 2.50	290.14 ± 80.13	40.39 ± 20.13	70.59 ± 6.11
	治疗后	2.18 ± 1.11 <sup>1,2)</sup>	2.02 ± 1.51 <sup>1,2)</sup>	110.13 ± 19.85 <sup>1,2)</sup>	12.54 ± 7.52 <sup>1,2)</sup>	23.13 ± 3.84 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	7.31 ± 2.89	6.48 ± 2.62	280.98 ± 77.89	43.43 ± 22.09	72.23 ± 6.89
	治疗后	4.28 ± 2.11 <sup>1)</sup>	3.98 ± 1.94 <sup>1)</sup>	198.33 ± 33.55 <sup>1)</sup>	19.44 ± 9.98 <sup>1)</sup>	34.13 ± 4.28 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.3 不良反应发生情况** 在治疗过程不良反应依次是胃肠道反应、肝功能损害、口腔溃疡、粒细胞减少、脱发、皮疹,两组患者发生情况相似,研究组有 15 例、对照组有 11 例出现轻度的不良反应,均未中断治疗或药物减量。两组上述不良反应发生率比较差异无统计学意义。见表 3。

表 3 治疗后两组患者不良反应情况比较 例

组别	例数	胃肠道反应	肝功能异常	口腔溃疡	粒细胞减少	脱发	皮疹
研究	15	5	3	3	2	1	1
对照	11	4	2	2	2	1	1

## 3 讨论

随着人口老龄化进程的加快,EORA 患者数量亦随之逐年增加。由于老年患者受生理机能减退、药物代谢及药物间相互作用等因素影响,其较年轻患者在治疗过程中更易发生合并症,同时药物相关的毒副作用发生率亦会更高,而导致中途停药,造成 EORA 治疗失败及预后不良,这已成为 EORA 治疗的严峻挑战<sup>[9]</sup>。因此,临床上为 EORA 患者选择效

果好、副作用小的个体化治疗方案显得尤为重要。西医治疗 RA 往往因为药物作用单一,且不良反应多,如何有效应用中西药联合治疗 RA 已成为我国 RA 治疗的一个重要研究方向<sup>[10]</sup>。但是,目前临床联合治疗 EORA 的方案种类繁多,何种更为优越难以定论。为了较客观地评估甲氨蝶呤联合雷公藤多苷在治疗 EORA 中的疗效及副作用,为临床选择 EORA 治疗方案提供参考,笔者进行了此项研究。

MTX 自 1980 年开始用于 RA 的治疗,是临床最常用的一种改变病情抗风湿药 (DMARDs)。目前,MTX 更是被看做与其他 DMARDs 联合治疗时的基础用药。RA 治疗的最终目标是达到缓解或降低疾病活动度,而 MTX 单药治疗并不一定都能达到这个目标,故 MTX 联合其他 DMARDs 就成为 DMARDs 单药治疗失败的另一种选择。研究显示,早期接受正规 DMARDs 治疗的患者预后明显优于 3~6 个月后再予治疗的患者<sup>[11]</sup>。这一原则同样适用于 EORA 患者。长期的临床实践证明,及时合理的联合应用 DMARDs 可使大多数 EORA 患者的病情完全缓解。临床上常与 MTX 联合使用的有来氟米特、

羟氯喹、柳氮磺吡啶、青霉胺和环孢菌素 A 等药物,较少见的包括硫唑嘌呤及金制剂,疾病进展快的患者可考虑早期应用生物制剂。既往研究显示,EORA 患者羟氯喹的剂量不超过  $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  时不良反应较少,为一种较安全的药物,但其眼毒性对老年患者的影响还需进一步研究<sup>[12]</sup>。EORA 患者服用柳氮磺吡啶易发生胃肠道反应,合并营养不良者易出现叶酸缺乏;青霉胺用于老年患者容易出现皮疹及味觉障碍等副作用。环孢素因具有明显肾毒性,且单一用药效果欠佳而不推荐用于老年患者;EORA 患者使用生物制剂的不良反应发生较多,如严重感染、诱发狼疮及可能存在潜在的致癌作用等,更应慎重应用<sup>[9,13]</sup>。以上不良反应限制了它们在 EORA 患者中应用。

近 30 年来,传统中药雷公藤已广泛应用于 RA 的治疗之中,许多临床开放性试验提示,复方雷公藤制剂是治疗 RA 的有效药物,其疗效早已得到人们的公认<sup>[14-15]</sup>。雷公藤多苷是从卫矛科植物雷公藤中提取的多苷类药物,雷公藤内酯醇为其有效成分<sup>[16]</sup>。研究表明,它可以通过降低体内白细胞介素(IL)-1,IL-6,IL-8,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等炎性介质水平发挥其免疫抑制作用,达到抑制 RA 骨侵蚀并缓解 RA 病情的目的<sup>[17]</sup>。Goldbaeh-Mansky 等<sup>[18]</sup>报道雷公藤对 RA 患者骨侵蚀的保护作用明显优于柳氮磺吡啶,对 RA 具有较好的疗效。由于该药物有生殖系统的毒副作用,故限制其在育龄期 RA 患者中的应用。但本研究纳入的研究对象均为老年患者,研究结果显示,在治疗 6 个月后,达到 ACR 50% 缓解标准,研究组明显优于对照组。两组治疗前后各项临床症状、体征及实验室指标各自分别进行比较均有明显改善。但是,在随访 6 个月后甲氨蝶呤联合雷公藤多苷研究组患者临床症状中的关节肿胀数、患者评价、医生评价以及 ESR,CRP,RF 等炎症指标较单用甲氨蝶呤组均有明显改善。上述结果表明,甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗 RA 及单用甲氨蝶呤治疗 RA 均有效,可以改善患者临床症状,降低炎症指标,但联合用药组较单一用药组效果更明显,且不增加药物毒副作用,安全性强。因此,甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗可有效延缓和阻止 EORA 患者病情的进展。同时,本研究进行 6 个月的临床随访发现,两组患者发生药物副作用方面差异无显著性,其药物的不良反应主要表现为轻微的胃肠道反应及肝功能异常等不适症状,且无须停药可自行缓解。本研究结论提示,甲氨蝶呤联合雷公藤多苷治疗

EORA 安全有效,为 EORA 较好的治疗方案之一。

目前,对于 EORA 患者 DMARDs 联合治疗效果及安全性评价的对照研究尚少,本研究仅是对 EORA 患者治疗方案进行单中心的初步探讨,尚需进一步开展多中心、大样本、前瞻性临床研究来验证。在临床工作中,对于 EORA 患者既不能一味的追求疗效而忽视药物副作用,更不能因为出现药物副作用而忽视治疗的规范性。在进行临床决策时,如何真正将效益/风险控制在最佳状态是临床医生追求的目标。对于 EORA 患者,临床医生需要充分考虑到此类患者容易合并其他系统疾病,加上肝肾的代谢功能下降导致的药物代谢动力学改变。因此,在确定联合治疗方案及药物剂量时,应根据 EORA 患者的特殊体质,结合个体差异制定个体化治疗方案,尽量使 EORA 患者能达到目标治疗,改善预后。

#### [参考文献]

- [1] Woodworth T, Ranganath V, Furst D E. Rheumatoid arthritis in the elderly: recent advances in understanding the pathogenesis, risk factors, comorbidities and risk-benefit of treatments [J]. *Aging Health*, 2013, 9 (2):168.
- [2] Villa-Blanco J I, Calvo-Alen J. Elderly Onset Rheumatoid Arthritis: differential diagnosis and choice of first-line and subsequent therapy [J]. *Drugs & Aging*, 2009, 26(9):740.
- [3] Malemba J J, Mbuyi Muamba J M, Mukaya J, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate in Congolese patients [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 5:7.
- [4] O'Dell J R, Leff R, Paulsen G, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate and hydroxychloroquine, methotrexate and sulfasalazine, or a combination of the three medications; results of a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 46(5):1164.
- [5] Verstappen S M, van Albada-Kuipers G A, Bijlsma J W, et al. A good response to early DMARD treatment of patients with rheumatoid arthritis in the first year predicts remission during follow up [J]. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(1):38.
- [6] Aletaha D, Neogi T, Silman A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62 (9):2575.
- [7] 寻晓庆,熊新贵,陈疆,等.痹肿消汤对活动期类风湿关节炎炎骨侵蚀的作用:与甲氨蝶呤联合柳氮磺吡啶效果比较 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(2):7697.

# 康艾注射液对恶性肿瘤化疗患者肾脏功能保护的作用机制

魏明刚<sup>1</sup>, 熊佩华<sup>1</sup>, 张玲<sup>1</sup>, 费梅<sup>1</sup>, 孙伟<sup>2\*</sup>

(1. 苏州大学附属第一医院中西医结合科, 江苏 苏州 215006;

2. 江苏省中医院肾科, 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 探讨康艾注射液对恶性肿瘤化疗患者的减毒增效作用及肾脏保护作用。方法: 采用随机、对照及单盲研究的设计方案, 分别为化疗联合中药康艾注射液治疗组和单纯化疗对照治疗组。共入选患者 32 例, 其中男性 19 例, 女性 13 例。两组患者性别、年龄、病程等方面差异无统计学显著性意义。通过检测患者肾功能、尿微量蛋白水平及患者中医症候评价积分等多种临床相关因素进行分析。结果: 康艾注射液治疗组患者的整体状况及肾脏功能等均优于对照组。结论: 康艾注射液可以减轻恶性肿瘤化疗导致的肾脏损害程度、特别是尿微量蛋白如尿  $\alpha_1$  微球蛋白 ( $\alpha_1$ -MG), 尿  $\beta_2$  微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG) 和尿视黄醇结合蛋白 (RBP) 的动态指标可以发现明显的改善, 提高患者的生活质量。

**[关键词]** 恶性肿瘤化疗; 肾脏功能; 治疗作用

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0304-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013170304

**[收稿日期]** 20121127(009)

**[基金项目]** 江苏高校优势学科建设工程项目(JD11049); 苏州大学重点学科、“211 工程”建设项目(14317336)

**[第一作者]** 魏明刚, 副主任医师, 医学博士, 硕士生导师, 从事肾脏病的基础与临床研究, Tel: 13812791993, E-mail: weimg@sina.com

**[通讯作者]** \* 孙伟, 教授, 博士生导师, 从事肾脏病的基础与临床研究, Tel: 18015419445, E-mail: weiminggang@yahoo.com.cn

- [ 8 ] Felson D T, Anderson J J, Boers M, et al. The American college of Rheumatoid preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials [J]. *Arthritis Rheum*, 1993, 36:735.
- [ 9 ] Soubrier M, Mathieu S, Payet S, et al. Elderly-onset rheumatoid arthritis [J]. *Joint Bone Spine*, 2010, 77(4): 294.
- [10] 屈飞, 崔艳茹, 徐镜. 雷公藤多苷联合来氟米特对佐剂性关节炎大鼠的治疗及机制研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(3): 129.
- [11] Emery P. Evidence supporting the benefit of early intervention in rheumatoid arthritis [J]. *J Rheumatol*, 2002, 66:6.
- [12] Alam M K, Sutradhar S R, Pandit H, et al. Comparative study on methotrexate and hydroxychloroquine in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Mymensingh Med J*, 2012, 21(3): 396.
- [13] American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis (2002 Update) [J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 46(2): 335.
- [14] 姜泉, 曹炜, 唐晓颇, 等. 复方雷公藤制剂治疗类风湿关节炎的系统评价 [J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(9): 2378.
- [15] 郭万首, 马丽, 陶学廉. 雷公藤对类风湿关节炎病人软骨细胞一氧化氮合成、一氧化氮合酶活性及其 mRNA 表达的体外抑制作用 [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(17): 1035.
- [16] 李春庆, 孙伟, 邵家德, 等. 雷公藤减毒研究述评 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(10): 263.
- [17] 张秋萍, 田振, 刘志宏, 等. 雷公藤多苷片的抗炎作用及体内药效动力学研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(6): 124.
- [18] Goldbaeh-Mansky R, Wilson M, Fleisehmann R, et al. Comparison of *Tripterygium wilfordii* Hook F versus sulfasalazine in the treatment of rheumatoid arthritis: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(4): 236.

[责任编辑 邹晓翠]