

“强脊通络颗粒”联合阿达木单抗治疗肾虚痰瘀型强直性脊柱炎 35 例临床研究

孙美秀¹ 宋 斐¹ 葛畅畅¹ 郑佳舟¹ 丰广魁¹ 杜 青²

1. 连云港市第一人民医院, 江苏连云港 222002; 2. 连云港市中医院, 江苏连云港 222000

摘 要 目的:观察强脊通络颗粒联合阿达木单抗治疗肾虚痰瘀型强直性脊柱炎(AS)的临床疗效。方法:将80例肾虚痰瘀型AS患者随机分为治疗组与对照组各40例,治疗组最终完成35例,对照组最终完成38例。对照组予阿达木单抗治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用中药强脊通络颗粒口服,2组疗程均为16周。比较2组患者治疗前后中医证候评分、红细胞沉降率(ESR)及血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素 γ 等炎症指标,第1~4腰椎(L1~L4)、股骨颈及总体骨密度T值,巴氏AS疾病活动指数(BASDAI)、巴氏AS功能指数(BASFI)、疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分等疾病评价指标变化情况,并于疗程结束后进行中医证候疗效比较。结果:治疗后治疗组腰骶脊背疼痛、晨僵、腰膝酸软、关节肿痛、昼轻夜重、刺痛等中医证候单项评分及总分均明显低于本组治疗前($P<0.05$, $P<0.01$),其中腰骶脊背疼痛、晨僵、腰膝酸软评分及总分明显低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。治疗后2组患者血清CRP、IL-6、IL-10、TNF- α 、干扰素 γ 水平均明显低于本组治疗前($P<0.05$, $P<0.01$),治疗组IL-6水平明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后治疗组L2~L4、股骨颈及总体骨密度T值水平均明显高于本组治疗前($P<0.01$),其中L4、股骨颈骨密度T值水平明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者BASDAI、BASFI、疼痛VAS评分均明显低于本组治疗前($P<0.01$),治疗组上述评分均明显低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。治疗组中医证候总有效率为91.43%,明显高于对照组的78.95%($P<0.05$)。结论:在阿达木单抗治疗基础上加用强脊通络颗粒能有效缓解肾虚痰瘀型AS患者的中医证候和疾病活动度,减轻炎症反应,并能发挥抗骨质疏松的作用,需做进一步研究验证其机理。

关键词 强直性脊柱炎;肾虚痰瘀;强脊通络颗粒;阿达木单抗;炎症指标;骨密度

基金项目 2022年全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函〔2022〕75号);连云港市第一人民医院青年英才基金项目(QN202117)

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性炎症性自身免疫疾病,其症状主要表现为进行性的脊柱和骶髂关节炎,严重者还会导致关节强直和脊柱畸形^[1],其症状主要表现为腰背疼痛、晨僵。研究表明,本病还会引起骨质流失,严重者并发骨质疏松,引起病理性骨折等,中晚期患者可伴有脊柱畸形及活动受限,严重影响日常生活及工作^[2]。AS发病机制尚未完全清楚,专家普遍认为与遗传、免疫、炎症等多因素相关^[3]。目前西药治疗以缓解症状、减慢病情进展为主,尚无有效的治愈手段。甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶等传统的改善病情抗风湿药以及塞来昔布、双氯芬酸等非甾体抗炎药对肝功能、消化道均有不同程度的副作用,而生物制剂价格昂贵,长期使用会加大感染风险^[4]。

第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师丰广魁教授从事风湿免疫病临床诊治及研究数十载,其发现本病以肾虚痰瘀证最为多见,并以此病机为指导,立补肾通络、活血化痰为基本治则,自

拟“强脊通络颗粒”治疗肾虚痰瘀型AS,具有确切疗效^[5]。本研究观察了强脊通络颗粒联合阿达木单抗对肾虚痰瘀型AS患者炎症指标、骨密度指标以及疾病评价指标等指标的影响,并与单用阿达木单抗治疗的对照组进行疗效比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2021年7月至2023年1月连云港市第一人民医院风湿科病房及门诊收治的肾虚痰瘀型AS患者80例,按就诊顺序编号法随机分为治疗组与对照组,每组40例。治疗组因未能按时复诊、数据不全脱落2例,因自行停药脱落3例;对照组因出现药物不良反应脱落1例,因未按时复诊脱落1例。治疗组最终完成35例,对照组最终完成38例。治疗组男23例,女12例;平均年龄(38.17 ± 11.52)岁;平均病程(8.14 ± 5.66)年;巴氏AS疾病活动指数(BASDAI)评分(4.74 ± 0.65)分。对照组男32例,女6例;平均年龄(38.74 ± 10.56)岁;平均病程

(8.50 ± 6.18) 年; BASDAI 评分 (4.77 ± 0.90) 分。2 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经连云港市第一人民医院伦理委员会批准 (伦理批件号: LW-20240527001-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《强直性脊柱炎诊断及治疗指南》^[6] 制定 AS 诊断标准: 腰背部疼痛、晨僵, 腰椎活动受限 (额状面及腰椎矢状面), 且持续时间 ≥ 3 个月; 胸廓扩展范围缩小, 体格检查 Schober 试验提示脊柱活动度降低; 人类白细胞抗原 B27 (HLA-B27) 阳性; 腰椎 CT 或 X 线检查提示存在骶髂关节炎。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^{[7][20]} 并结合临床经验拟定 AS 肾虚痰瘀证诊断标准。主症: 腰骶脊背疼痛, 晨僵, 腰膝酸软。次症: 关节肿痛, 昼轻夜重, 刺痛, 肢体困重。舌脉: 舌淡或有瘀点瘀斑, 苔腻, 脉沉细。凡具备 2 项主症、1 项次症, 结合舌脉即可诊断肾虚痰瘀证。

1.3 纳入标准 符合肾虚痰瘀型 AS 中西医诊断标准; 年龄 18~60 周岁, 性别不限; 愿意接受本研究的治疗方法, 并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并心、脑、肝肾、血液等其他严重疾病者; 合并肝炎、梅毒、获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 或其他自身免疫疾病者; 妊娠或哺乳期女性, 或育龄期且近期有孕育需求者; 对本研究涉及的药物有过敏史者。

1.5 脱落和剔除标准 出现过敏反应或严重药物不良反应, 需立即终止试验者; 失访或临床资料不全者; 依从性低, 影响疗效评定者; 自行退出者; 病情加重, 经医师评价不适合继续试验者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予阿达木单抗注射液 (格乐立, 百奥泰生物制药股份有限公司, 国药准字 S20190038, 规格: 40 mg/0.8 mL), 每次 40 mg, 1 次/2 周, 皮下注射。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药强脊通络颗粒口服。颗粒剂由江阴天江药业有限公司提供。药物组成 (换算成饮片剂量): 淫羊藿 10 g, 巴戟天 10 g, 当归 10 g, 川芎 8 g, 白芥子 10 g, 全蝎 6 g, 威灵仙 15 g, 路路通 10 g, 生甘草 5 g。每日 1 剂, 分早晚饭后冲服。

2 组疗程均为 16 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分 将腰骶脊背疼痛、晨僵、腰膝酸软、关节肿痛、昼轻夜重、刺痛等按严重程度 0~10 分进行评分, 其中 0 分代表最轻 (无症状), 10 分代表最重。于治疗前后对 2 组患者进行中医证候评分, 总分为各项评分之和。

3.1.2 炎症指标 于治疗前后抽取 2 组患者晨起空腹外周静脉血, 采用全自动血沉仪 (型号 TEST1/THL, 上海聚慕医疗器械有限公司) 检测静脉血红细胞沉降率 (ESR), 采用全自动血液细胞分析仪 (型号 BC-7500CRP, 上海聚慕医疗器械有限公司) 检测血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 采用流式细胞仪 (型号 NovoCyte D2040R, 艾森生物有限公司) 检测血清白细胞介素 (IL) -2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素 γ 水平。

3.1.3 骨密度 T 值 采用数字化双能 X 线骨密度仪 (型号 ASY-00409, HOLOGIC 公司) 检测 2 组患者治疗前后第 1~4 腰椎 (L1~L4)、股骨颈、总体骨密度 T 值。

3.1.4 疾病评价指标 于治疗前后评价 2 组患者 BASDAI^[8]、巴氏 AS 功能指数 (BASFI)^[9]、疼痛视觉模拟评分法 (VAS) 评分等疾病评价指标, 分数越高代表病情越严重。

3.2 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^{[7][23]} 制定中医证候疗效判定标准, 于疗程结束后对 2 组患者进行疗效判定。改善率 (%) = [(治疗前中医证候总分 - 治疗后中医证候总分) / 治疗前中医证候总分] $\times 100\%$ 。显效: 腰骶脊背疼痛、晨僵等症状、体征明显好转, 改善率 $\geq 70\%$ 。有效: 腰骶脊背疼痛、晨僵等症状、体征好转, 改善率 $\geq 50\%$ 、 $< 70\%$ 。改善: 腰骶脊背疼痛、晨僵等症状、体征有所好转, 改善率 $\geq 20\%$ 、 $< 50\%$ 。无效: 腰骶脊背疼痛、晨僵等症状、体征未有好转, 甚至加重, 改善率 $< 20\%$ 。总有效率 (%) = [(显效例数 + 有效例数 + 改善例数) / 总例数] $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 25 统计软件对数据进行分析。满足正态性的计量资料, 以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用成组 t 检验; 不满足正态性的计量资料, 以中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 组内比较采用配对样本秩和检验, 组间比较采用两独立样本秩和检验。计数资料以例或率表示, 率的比较采用卡方检验, 率的比较采用 Fisher 确切概率法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组患者治疗前后中医证候评分比较 治疗前 2 组患者腰骶脊背疼痛、晨僵、腰膝酸软、关节肿痛、昼轻夜重、刺痛等中医证候单项评分及总分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组上述各项评分及总分均明显低于本组治疗前 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 对照组腰骶脊背疼痛、晨僵、关节肿痛、昼轻夜重评分及总分明显低于治疗前 ($P < 0.01$); 治疗组腰骶脊背疼痛、晨僵、腰膝酸软

评分及总分明显低于对照组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。见表1。

3.4.2 2组患者治疗前后炎症指标比较 治疗前2组患者ESR、CRP、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 、干扰素 γ 等炎症指标比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后2组患者CRP、IL-6、IL-10、TNF- α 、干扰素 γ 水平均明显低于本组治疗前 ($P<0.05$, $P<0.01$), 治疗组IL-6水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。见表2。

3.4.3 2组患者治疗前后骨密度T值比较 治疗前2组患者L1~L4、股骨颈及总体骨密度T值水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后治疗组L2~L4、股骨颈及总体骨密度T值水平均明显高于本组治疗前 ($P<0.01$), 对照组总体骨密度T值水平明显高于本组治疗前 ($P<0.05$), 治疗组L4、股骨颈骨密度T值水平明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表3。

3.4.4 2组患者治疗前后疾病评价指标比较 治疗前2组患者BASDAI、BASFI、疼痛VAS评分比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后2组患者上述指标均明显低于本组治疗前 ($P<0.01$), 治疗组明显低于对照组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。见表4。

3.4.5 2组患者中医证候疗效比较 治疗组中医证候总有效率为91.43%,明显高于对照组的78.95% ($P<0.05$)。见表5。

4 讨论

AS发病机制复杂,普遍认为主要与遗传因素(易感因素)和环境影响(促发因素)有关,其中遗传因素中HLA-B27与AS关系最为密切^[10]。临床实践表明,控制炎症、抗骨质疏松在控制AS疾病进展中有着重要意义。目前, TNF- α 抑制剂仍然是指南推荐的治疗AS主要药物之一,对于经非甾体抗炎药治疗后仍有活动性AS的

表1 治疗组与对照组患者治疗前后中医证候评分比较[M (P₂₅, P₇₅)] 单位:分

中医证候	治疗组 (n=35)		对照组 (n=38)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腰骶脊背疼痛	6 (5, 7)	2 (2, 4) ** Δ	6 (5, 7)	3 (2, 4.25) **
晨僵	4 (3, 5)	1 (1, 3) ** Δ	4 (3, 5)	2 (1, 3) **
腰膝酸软	4 (3, 5)	2 (1, 3) ** Δ	4 (3, 5)	2 (1, 3)
关节肿痛	2 (4, 5)	1 (0, 2) **	2 (0, 4)	1 (0, 2.25) **
昼轻夜重	4 (3, 5)	1 (1, 3) *	4 (3, 5)	1 (1, 3) **
刺痛	3 (2, 4)	1 (1, 2) **	3 (1, 4)	2 (1, 2)
总分	22 (20, 27)	10.5 (9, 13) ** Δ	22 (19, 25.25)	11 (10, 14.5) **

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta \Delta P<0.01$ 。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后炎症指标比较[M (P₂₅, P₇₅)]

指标	治疗组 (n=35)		对照组 (n=38)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ESR/ (mm/h)	19.00 (9.25, 60.50)	19.65 (6.00, 41.75)	16.00 (6.00, 40.00)	11.00 (2.00, 27.00)
CRP/ (mg/L)	9.30 (3.00, 30.35)	3.91 (2.83, 10.08) *	5.57 (3.00, 18.57)	3.21 (2.24, 9.77) **
IL-2/ (pg/mL)	1.10 (0.65, 2.57)	1.85 (0.43, 2.93)	1.09 (0.78, 1.51)	1.23 (0.76, 2.03)
IL-4/ (pg/mL)	2.18 (0.62, 5.48)	1.84 (1.12, 3.26)	1.88 (0.62, 2.41)	1.66 (1.20, 3.19)
IL-6/ (pg/mL)	9.72 (6.20, 21.59)	6.17 (3.65, 15.43) ** Δ	9.86 (6.47, 19.08)	7.26 (3.43, 12.44) **
IL-10/ (pg/mL)	3.37 (2.43, 4.06)	2.33 (1.61, 3.46) **	2.64 (1.79, 4.11)	2.09 (1.09, 3.20) **
TNF- α / (pg/mL)	22.75 (11.92, 36.49)	21.32 (9.51, 25.14) **	21.20 (11.78, 33.94)	20.03 (9.07, 25.82) **
干扰素 γ / (pg/mL)	49.09 (40.45, 57.83)	23.58 (18.86, 35.44) **	43.87 (36.41, 53.60)	30.29 (18.33, 37.88) **

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

表3 治疗组与对照组患者治疗前后骨密度T值比较

部位	治疗组 (n=35)		对照组 (n=38)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
L1[M (P ₂₅ , P ₇₅)]	-1.10 (-1.70, -0.40)	-1.00 (-1.20, 0.30)	-1.20 (-2.25, -0.30)	-1.05 (-2.30, 0.20)
L2 ($\bar{x}\pm s$)	-0.85 $\pm$ 1.27	-0.80 $\pm$ 1.19**	-1.24 $\pm$ 1.28	-1.17 $\pm$ 1.24
L3 ($\bar{x}\pm s$)	-0.83 $\pm$ 1.43	-0.47 $\pm$ 1.26**	-0.98 $\pm$ 1.14	-1.04 $\pm$ 1.05
L4[M (P ₂₅ , P ₇₅)]	-0.80 (-1.40, 0.60)	-0.60 (-1.00, 0.78) ** Δ	-0.50 (-2.10, 0.20)	-0.25 (-1.90, 0.33)
股骨颈[M (P ₂₅ , P ₇₅)]	-0.50 (-1.60, 0.20)	0.10 (-1.00, 0.45) ** Δ	-1.30 (-1.95, -0.18)	-0.90 (-1.60, 0.18)
总体[M (P ₂₅ , P ₇₅)]	-0.40 (-1.50, -0.10)	-0.20 (-1.05, 0.30) **	-1.40 (-2.10, -0.30)	-0.90 (-1.53, 0.00) *

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后疾病评价指标比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

指标	治疗组 (n=35)		对照组 (n=38)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BASDAI评分	4.74 $\pm$ 0.65	2.59 $\pm$ 0.67** Δ	4.77 $\pm$ 0.90	3.40 $\pm$ 1.07**
BASFI评分	3.63 $\pm$ 0.64	2.14 $\pm$ 0.52** Δ	3.56 $\pm$ 0.77	2.58 $\pm$ 0.82**
疼痛VAS评分	6.53 $\pm$ 1.01	3.10 $\pm$ 1.03** Δ	6.43 $\pm$ 1.27	4.23 $\pm$ 1.60**

注:与本组治疗前比较, ** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta \Delta P<0.01$ 。

表5 治疗组与对照组患者中医证候疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	改善/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	35	8	18	6	3	91.43 Δ
对照组	38	6	10	14	8	78.95

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

成人患者强烈推荐使用^[11]。阿达木单抗是治疗AS常用的TNF- α 抑制剂,但价格较为昂贵。近年来,中医药在控制AS炎症反应、改善骨密度等方面取得了良好疗效。

丰广魁教授认为AS的主要病机为肾虚督空、痰瘀痹阻,据此提出了补肾强督、活血化痰、强脊通络的治疗原则,并自拟强脊通络颗粒治疗本病。本方由仙灵脾散(《太平圣惠方》)化裁而来,方中淫羊藿、巴戟天为君,补肾阳、强筋骨、通督脉。现代药理研究表明,淫羊藿总黄酮联合骨营养剂可以通过激活Toll样受体4/磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(TLR4/PI3K/AKT)信号通路发挥协同治疗骨质疏松的作用^[12],巴戟天醇提物能促进成骨细胞分泌碱性磷酸酶、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)mRNA表达,从而促进骨生长发挥抗骨质疏松的作用^[13];当归、川芎活血通络,白芥子、全蝎化痰散结、通络止痛,此四味药共为臣,其中全蝎含有的蝎毒素已被证实对动物躯体痛有明显镇痛作用^[14];威灵仙、路路通为佐,增强祛风除湿、通络止痛之效;生甘草为使亦为佐,调和诸药的同时又能减轻全蝎毒副作用。诸药合用,标本同治。

ESR与CRP常被用于临床评估AS的疾病活动度,而IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子不仅能够激活炎症细胞,介导炎症反应,加重关节损伤,这些炎症因子水平与AS骨质流失呈正相关^[15]。本研究结果表明,治疗后2组患者CRP、IL-6、IL-10、TNF- α 、干扰素 γ 水平均较本组治疗前明显降低,且治疗组IL-6水平明显低于同期对照组,表明2种治疗方案都能在一定程度上减轻AS炎症反应,加用强脊通络颗粒后效果更为明显。骨密度T值是AS疾病分期及选择最佳治疗方案的重要参考,本研究结果表明,治疗后治疗组L2~L4、股骨颈、总体骨密度T值水平均较治疗前明显升高,且L4、股骨颈骨密度T值水平明显高于同期对照组,提示强脊通络颗粒在改善骨代谢、抗骨质疏松方面具有积极作用;治疗后2组患者L1~L3及总体骨密度T值水平组间比较差异无统计学意义,可能与观察时间较短有关。治疗后2组患者BASDAI、BASFI、疼痛VAS评分均较本组治疗前明显降低,且治疗组明显低于同期对照组,表明强脊通络颗粒在改善患者疾病功能状态及提高患者生活质量方面具有显著优势。

综上,在阿达木单抗治疗基础上加用强脊通络颗粒能有效缓解肾虚痰瘀型AS患者的中医证候和疾病活动度,减轻炎症反应,并具有抗骨质疏松的作用,需做进一步研究。后续将扩大样本量,延长观察时间,并对纳入的病例进行疾病分期、分级,比较强脊通络颗粒对不同程度病情的改善情况,同时增加PI3K、AKT等信号通路蛋白以及骨钙素(OC)、25-羟维生素D等骨代谢相关指标的检测,明确强脊通络颗粒抗骨质疏松作用机制,为临床推广提供更多科学依据。

参考文献

[1] 张曙琼,邵粉丽,孙洋.强直性脊柱炎发病机制及药物调控

研究进展[J].中国药理学通报,2022,38(12):1761.

- [2] PODDUBNY D, FEDOROVA A, LISTING J, et al. Physical function and spinal mobility remain stable despite radiographic spinal progression in patients with ankylosing spondylitis treated with TNF- α inhibitors for up to 10 years[J]. J Rheumatol, 2016, 43(12): 2142.
- [3] 谭城举,金红波,黎小东,等.强直性脊柱炎的病因、发病机制及预防研究进展[J].华南预防医学,2023,49(6): 672.
- [4] 中国中西医结合学会标准技术委员会《强直性脊柱炎中西医结合诊疗指南》编写专家组.强直性脊柱炎中西医结合诊疗指南[J].上海医药,2023,44(13): 23.
- [5] 孙美秀.强脊通络方治疗强直性脊柱炎肾虚督空、痰瘀络阻证临床研究[D].南京:南京中医药大学,2020.
- [6] 中华医学会风湿病学分会.强直性脊柱炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(8): 557.
- [7] 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.
- [8] GARRETT S, JENKINSON T, KENNEDY L G, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index[J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286.
- [9] CALIN A, GARRETT S, WHITELOCK H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index[J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2281.
- [10] BABAIE F, MOHAMMADI H, HEMMATZADEH M, et al. Evaluation of ERAP1 gene single nucleotide polymorphisms in immunomodulation of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines profile in ankylosing spondylitis[J]. Immunol Lett, 2020, 217: 31.
- [11] 黄烽,朱剑,王玉华,等.强直性脊柱炎诊疗规范[J].中华内科杂志,2022,61(8): 893.
- [12] 张冬雪,曲帅,王明月,等.淫羊藿总黄酮联合骨营养剂抗骨质疏松作用探讨[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(12): 1797.
- [13] 凌昆,赵诣,郭素华.巴戟天药物血清对成骨细胞生物学特性的影响[J].中华中医药杂志,2010,25(6): 846.
- [14] 杨志欣,汲丽丽,刘慧,等.全蝎化学成分和药理作用的研究进展[J].中南药学,2020,18(9): 1523.
- [15] 李名汉泽,顾佳瑶,吴海波,等.细胞因子及血常规相关指标在强直性脊柱炎中的诊断价值[J].中国地方病防治,2023,38(5): 441.

第一作者:孙美秀,女,硕士,主治中医师,中医内科学专业。

通讯作者:宋斐,硕士,副主任中医师。
bonelion@189.com

修回日期:2024-09-19

编辑:蔡强