

# 消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗寒湿痹阻型类风湿性关节炎 临床观察

于昊新 戴思思 费秀丽 姚卫国 刘琨

(上海市第六人民医院金山分院肾内科 上海 201599)

**摘要 目的:**观察消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗寒湿痹阻型类风湿性关节炎(RA)的疗效与安全性。**方法:**80例寒湿痹阻型RA患者随机分为对照组(40例,采用甲氨蝶呤+来氟米特治疗)和观察组(40例,在对照组基础上加用消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗),连续治疗2个月。比较两组临床疗效和不良反应,以及治疗前后患者证候积分、关节VAS评分、血清CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>Treg、CD4<sup>+</sup>IL<sup>-</sup>17A<sup>+</sup>Th17细胞百分比及实验室相关指标变化。**结果:**观察组总有效率高高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组证候积分、关节VAS评分、血清CRP、IL-6、ESR、RF、抗CCP水平均较前降低( $P<0.05$ ),且观察组上述指标明显低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后两组CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>Treg比例均较前升高,CD4<sup>+</sup>IL<sup>-</sup>17A<sup>+</sup>Th17比例及Th17/Treg均较前降低( $P<0.05$ );且观察组各项指标均优于对照组( $P<0.05$ )。两组总不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**在常规治疗基础上给予消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗,可更明显地缓解寒湿痹阻型RA患者局部炎症反应,减轻疼痛,恢复机体正常的免疫功能,疗效好,安全性高。

**关键词** 消痹散;熏洗;药膏贴敷;寒湿痹阻型;类风湿性关节炎;疗效;辅助性T细胞17/调节性T细胞

**中图分类号:**R289 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2022)04-0227-05

**DOI:**10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.04.002

## Clinical Observation of Xiaobi Powder Fumigation and Washing Combined with Ointment Application in the Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis of Cold-dampness-blocking Type

Yu Haoxin, Dai Sisi, Fei Xiuli, Yao Weiguo, Liu Kun

Department of Nephrology, Shanghai No. 6 People's Hospital Jinshan Branch, Shanghai 201599, China

**ABSTRACT Objective:**To observe the therapeutic effect and safety of Xiaobi powder fumigation and washing combined with ointment application in the treatment of patients with rheumatoid arthritis (RA) of cold-dampness-blocking type. **Methods:**Totally 80 cases of RA patients with cold-dampness blockage type were divided into the control group (40 cases, treated with methotrexate + leflunomide) and observation group (40 cases, given Xiaobi powder fumigation and washing combined with ointment application on the basis of the control group) according to the random number table method, all treated for 2 months. The clinical efficacy after treatment, symptom score, joint VAS score, the percentage of serum CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>Treg, CD4<sup>+</sup>IL<sup>-</sup>17A<sup>+</sup>Th17 cells and the levels of related laboratory indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results:**The total effective rate after treatment in the observation group was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the syndrome scores, the joint VAS score, serum

基金项目:2020年上海市金山区科委课题项目(编号:2020328)

通信作者:刘琨 Tel:18918225376 E-mail:lt6870@163.com

26 许政敏,李博,张建基,等. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童鼻部炎症专家共识[J]. 中国实用儿科杂志,2021,36(8):561-564

27 郑素清. 中药三联疗法治疗慢性鼻窦炎疗效观察[J]. 健康大视野,2019(24):136

28 俞静,王雁. 通窍鼻炎颗粒治疗鼻窦炎疗效观察[J]. 中国药师,2014,17(2):264-266

29 张键铭. 鼻渊通窍颗粒治疗鼻窦炎66例[J]. 中国药业,2013,22(4):58

30 刘邦华,黄选兆. 鼻渊舒治疗慢性鼻窦炎30例疗效观察

[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,1996(1):61-62

31 李欣,刘桂英. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2007,1(2):120-121

32 樊贤超,牛崇峰. 鼻渊通窍颗粒抗炎作用实验研究[J]. 中医药导报,2010,16(3):71-72

33 于光生,苗华,严麟书,等. 小儿鼻腔的年龄解剖学研究[J]. 蚌埠医学院学报,1994(2):125-131

(2021-10-13 收稿 2021-12-22 修回)

levels of CRP, IL-6, ESR, RF and anti-CCP after treatment in the two groups decreased ( $P < 0.05$ ), and the above indicators in the observation group were lower ( $P < 0.05$ ). After treatment, the ratio of  $CD4^+CD25^+CD127^-Treg$  in the two groups increased than before, while the ratio of  $CD4^+IL^-17A^+Th17$  and  $Th17/Treg$  decreased than before ( $P < 0.05$ ), and those indicators in the observation group were more obvious than before ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the incidence of total adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Xiaobi powder fumigation and washing combined with ointment application on the basis of conventional treatment can more obviously alleviate the local inflammatory reaction in patients with cold-dampness-blocking RA, relieve pain, restore normal immune function of the body, and it has good efficacy and high safety.

**KEY WORDS** Xiaobi powder; Fumigation and washing; Ointment application; Cold-dampness-blocking type; Rheumatoid arthritis; Efficacy;  $Th17/Treg$

类风湿性关节炎(RA)是一种主要由T细胞介导的慢性自身免疫性疾病,以关节滑膜炎、血管翳及对称性、破坏性的关节病变为主要特征,发病率约0.3%~1.0%,1年内致残率高达20%,10年内致残率可达60%左右<sup>[1]</sup>。RA具体发病机制虽尚未完全阐明,但有研究指出, $CD4^+$ T细胞介导的自身免疫反应在其疾病的发生发展中起到重要作用<sup>[2]</sup>。调节性T细胞(Treg)及辅助性T细胞(Th)17均是 $CD4^+$ T细胞的亚群,近年研究发现, $Th17/Treg$ 失衡与系统性红斑狼疮(SLE)<sup>[3]</sup>及多发性硬化症<sup>[4]</sup>等多种自身免疫疾病的发生发展有密切关系。Bakheet等<sup>[5]</sup>研究显示, $Th17$ 过度表达和Treg缺陷, $Th17/Treg$ 失衡也是导致RA发病的重要机制之一。非甾体抗炎药(NSAIDs)、糖皮质激素是治疗RA的常用西药,可改善关节僵硬、疼痛等症状,但对RA引起的关节软骨及骨破坏的治疗效果欠佳。RA属中医“痹病”范畴,“风寒湿三气杂至”是其发病病机<sup>[6]</sup>,对老年膝骨关节炎患者给予消痹散熏洗治疗可明显缓解临床症状<sup>[7]</sup>。本文观察在西药治疗基础上,采用经改良后的消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗寒湿痹阻型RA的疗效,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究经我院医学伦理委员会审核同意(伦理批件编号:2018011)。选择2018年8月~2020年10月我院收治的80例寒湿痹阻型RA患者,采用随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组40例。

病例诊断标准:符合2015年美国风湿病学会制定的《类风湿关节炎的治疗指南》<sup>[8]</sup>中RA诊断标准,中医辨证分型诊断符合文献<sup>[9]</sup>中的寒湿痹阻型;主症:关节冷痛而肿,遇寒痛增,得热痛减,关节屈伸不利,晨僵,关节畸形;次症:口淡不渴,恶风寒,阴雨天加重,肢体沉重;舌脉:舌质淡,苔白,脉弦紧。

纳入标准:18~70岁者;RA疾病活动期;中医辨证属于寒湿痹阻型RA;对本研究知情同意,并签署书面同意书者。排除标准:入组前服用RA治疗药物1个月以上;合并有严重关节外病变,如严重的肾脏淀粉样变、缩窄性心包炎、中枢神经系统血管炎等病;合并有心血管、肺部、肝脏、肾脏、造血系统等严重疾病者;治疗过程中使用其他可影响免疫炎症指标的药物;孕妇或哺乳期;对本研究所用药物过敏等。

### 1.2 治疗方法

对照组给予甲氨蝶呤联合来氟米特治疗:甲氨蝶呤片(湖南正清制药集团股份有限公司,批号:20180123,规格:2.5 mg)10 mg,*po*,4次/周;来氟米特片(江苏亚邦爱普森药业有限公司,批号:20180515,规格:10 mg)20 mg,*po*,*bid*。连服2个月。

观察组在对照组基础上加用消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗:消痹散处方组成:防风、独活、土鳖虫、川牛膝、姜黄、白芷、威灵仙、羌活、川芎、草乌、川乌、细辛、续断、桂枝、肉桂、桑寄生、络石藤、蚕砂、五加皮、乳香、没药,所用中药饮片均来源于本院药剂科。将以上药材饮片加水3 000 ml,煎煮至沸后25 min取其药汁,所剩药渣再加水2 000 ml,煎煮至沸后25 min复取药汁;合并两次药汁置于木质足浴盆内。先以高温药汁熏洗患足,待药汁温度降至约40~45℃(以患者感觉耐受为准)将双足没入药液内浸泡30 min,每日1次,连续治疗2个月。另将待消痹散药材粉碎成粉末状,加黄酒及蜂蜜调制成药膏,加入透气胶贴[海氏海诺倍适感医疗用品(青岛)有限公司,药物厚度约0.5 cm,贴剂面积4 cm×4 cm,批号:20150026],待熏洗结束后将贴剂直接贴敷于疼痛部位即可,每贴24 h更换一次。连续治疗2个月。

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效:依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>评价两组患者治疗前后的证候积分,具体标准见表1。临床疗效评定标准:临床痊愈:证候积分

减少 $\geq 95\%$ ; 显效: 证候积分减少 $\geq 70\%$ ,  $< 95\%$ ; 有效: 证候积分减少 $\geq 30\%$ ,  $< 70\%$ ; 无效: 证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数  $\times 100\%$ 。

表 1 证候积分标准

指标	积分标准	指标	积分标准
主要症状		次要症状	
晨僵	0分: 无 2分: 持续 $< 30$ min 4分: 持续 $30 \sim 60$ min 6分: 持续 $> 60$ min	关节屈伸不利	0分: 无 2分: 关节活动轻度受限, 关节活动范围减少 $< 1/3$ 4分: 关节活动明显受限, 关节活动范围减少 $\geq 1/3$ , $< 2/3$ 6分: 关节活动严重受限, 关节活动范围减少 $\geq 2/3$
	关节肿胀		0分: 无 2分: 轻度肿, 皮肤纹理变浅, 关节骨性标志仍然明显 4分: 中度肿, 皮肤纹理基本消失, 关节骨性标志不明显 6分: 重度肿, 皮肤紧, 骨性标志消失
关节疼痛		0分: 无 2分: 疼痛轻, 尚能忍受, 基本不影响工作和休息均受到影响 4分: 疼痛较重, 工作和休息均受到影响 6分: 疼痛严重, 难以忍受, 严重影响工作和休息, 需要配合使用止痛药物	关节压痛
	舌脉	0分: 无 1分: 关节触之有热, 患者无明显自觉热 2分: 关节触之有热, 伴自觉热 3分: 关节触之有热, 伴自灼热	
舌象		0分: 舌质淡红, 苔薄白 2分: 舌质红, 苔黄厚, 腻	口渴
	脉象	0分: 脉平 2分: 脉滑数或弦滑	

(2) 关节疼痛情况: 采用视觉模拟评分法 (VAS)<sup>[11]</sup> 评估治疗前、治疗 1 个月及 2 个月的关节疼痛程度, 共 10 分, 评分越接近 10, 疼痛越剧烈。

(3) 免疫学指标: 采集患者治疗前及治疗结束后当天静脉血 5 ml, 离心取血清备用。采用流式细胞计数仪 (美国 Beckman 公司, 型号: Navios) 检测全血 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> CD127<sup>-</sup> Treg 细胞及 CD4<sup>+</sup> IL<sup>-</sup> 17A<sup>+</sup> Th17 细胞百分比, 计算 Th17/Treg。

(4) 血清炎性因子水平: 取治疗前及治疗结束当天的患者血清, 采用 ELISA 检测血清 C 反应蛋白

(CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 及类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸多肽抗体 (抗 CCP) 水平, 试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。另取治疗前及治疗结束后当天静脉血 2 ml, 用以检测红细胞沉降率 (ESR)。

(5) 药品不良反应: 比较两组治疗期间不良反应发生情况, 包括胃肠道反应、肝酶 (ALT 和 AST) 可逆性一过性增高、皮疹等。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 做数据统计, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 同组治疗前后比较采用配对  $t$  检验, 组间比较采用独立  $t$  检验; 计数资料以 % 表示, 采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间可比。见表 2。

### 2.2 临床疗效

研究无脱落病例, 患者依从性好。观察组治疗

表 2 两组一般资料比较 ( $n, \bar{x} \pm s, n = 40$ )

指标	观察组	对照组
性别		
男	13	11
女	27	29
年龄 (岁)	54.40 $\pm$ 6.5	55.30 $\pm$ 5.9
病程 (年)	2.29 $\pm$ 1.01	2.64 $\pm$ 1.17
关节功能分级		
I 级	14	10
II 级	15	16
III 级	11	14

后总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 [ $n(\%)$ ,  $n = 40$ ]

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	14 (35.00)	17 (42.50)	6 (15.00)	3 (7.50)	37 (92.50) <sup>b</sup>
对照组	9 (22.50)	14 (35.00)	7 (17.50)	10 (25.00)	30 (75.00)

注: 与对照组相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 治疗前后证候积分比较

治疗前两组证候积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患者证候积分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 治疗前后关节 VAS 评分比较

治疗前两组关节 VAS 评分比较, 差异无统计学

表 4 两组治疗前后关节症候积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s, n=40$ )

组别	治疗前	治疗后
观察组	19.31±0.37	7.94±1.31 <sup>ab</sup>
对照组	18.98±0.61	12.88±1.01 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

意义( $P>0.05$ )。治疗 1 个月、2 个月时,两组关节 VAS 评分均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组明显低于同期对照组( $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 两组治疗前后关节 VAS 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s, n=40$ )

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月
观察组	6.40±1.88	4.44±1.04 <sup>ab</sup>	2.20±1.05 <sup>ab</sup>
对照组	6.26±1.60	5.10±1.11 <sup>a</sup>	3.87±1.18 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组同时点相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.4 治疗前后 Th17/Treg 比较

治疗前两组免疫指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>Treg 比例均较治疗前升高,CD4<sup>+</sup>IL<sup>-</sup>17A<sup>+</sup>Th17 比例及 Th17/Treg 则较前降低( $P<0.05$ );且观察组各项指标均优于对照组( $P<0.05$ )。见表 6。

表 6 两组治疗前后 Th17/Treg 比较 ( $\bar{x} \pm s, n=40$ )

组别	时间	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>-</sup> Treg (%)	CD4 <sup>+</sup> IL <sup>-</sup> 17A <sup>+</sup> Th17 (%)	Th17/Treg
		观察组	3.33±0.50	
	治疗后	4.97±0.75 <sup>ab</sup>	2.98±0.60 <sup>ab</sup>	0.60±0.17 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	3.42±0.64	4.29±0.70	1.25±0.35
	治疗后	4.04±0.50 <sup>a</sup>	3.32±0.64 <sup>a</sup>	0.82±0.20 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.5 治疗前后血清炎性因子水平比较

治疗前两组血清炎性因子水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组血清 CRP、IL-6 及 ESR 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组明显低于对照组( $P<0.05$ )。见表 7。

表 7 两组治疗前后血清炎性因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n=40$ )

组别	时间	CRP (mg·L <sup>-1</sup> )	IL-6 (pg·ml <sup>-1</sup> )	ESR (mm·h <sup>-1</sup> )
		观察组	26.80±5.24	194.40±20.88
	治疗后	15.94±2.29 <sup>ab</sup>	102.20±10.93 <sup>ab</sup>	26.68±5.70 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	26.03±4.85	192.75±18.74	45.32±7.05
	治疗后	20.49±3.28 <sup>a</sup>	145.59±16.66 <sup>a</sup>	32.66±6.80 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.6 治疗前后类风湿相关因子水平比较

治疗前两组血清类风湿相关因子水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组血清 RF 及抗 CCP 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组明显低于对照组( $P<0.05$ )。见表 8。

### 2.7 两组不良反应发生情况

对照组发生胃肠道反应 2 例,肝酶(ALT 和 AST)

表 8 两组治疗前后类风湿相关因子水平比较

(IU·ml<sup>-1</sup>,  $\bar{x} \pm s, n=40$ )

组别	时间	RF	抗 CCP
观察组	治疗前	40.69±5.24	40.04±9.49
	治疗后	14.05±3.53 <sup>ab</sup>	19.28±4.74 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	41.26±6.20	39.78±10.28
	治疗后	19.40±4.57 <sup>a</sup>	24.40±7.77 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

一过性增高 1 例,总不良反应发生率为 7.50%;观察组胃肠道反应 2 例,ALT 和 AST 一过性增高 1 例,皮疹 1 例,总不良反应发生率为 10.00%。两组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

RA 是以关节滑膜炎、血管翳及对称性、破坏性的关节病变为主要特征的自身免疫性疾病,抑制活动期炎症反应是西医治疗的主要方法<sup>[12]</sup>。甲氨蝶呤和来氟米特均是治疗 RA 的常用西药,可有效缓解关节疼痛、僵硬等症状,但治标不治本,停药后可复发<sup>[13]</sup>。

中医认为 RA 属“痹证”范畴,“风寒湿三气杂至,合而为痹”,故而中医认为“痹证”是因风寒湿邪入侵,累及肢体关节,耗伤气血致气血运行不畅,久而久之关节屈伸不利,疼痛麻木<sup>[14]</sup>。根据疾病表现及发病原因,中医将“痹证”分为寒湿痹阻型、湿热痹阻、风湿痹阻等证型,其中以寒湿痹阻型居多,故而中医认为寒湿痹阻型“痹证”的治疗应以补肾温督、散寒通络为治疗原则。消痹散处方由国家级基层名老中医周锦明工作室提供,采用独活、川牛膝、桑寄生、桂枝、川芎、草乌、川乌、续断、乳香、没药等 21 味中药制成,方中独活、川牛膝、桑寄生具有散寒通痹、舒经活络之功效;桂枝、川芎养血活血、温通经脉;草乌、川乌主要功效为温经散寒,可散寒止痛;续断补益肝肾、强筋壮骨;乳香、没药通痹止痛、通脉活血;全方共用,共奏补肾温督、散寒通络、通痹止痛之功效<sup>[15,16]</sup>。熏洗治疗可利用蒸汽舒张病灶部位的皮肤毛孔,促使有效成分直接作用于病灶,直达关节,是抗炎镇痛的重要给药方式<sup>[17]</sup>。药膏贴敷可使有效成分透过皮肤直达病灶关节,起效快,也是关节疾病的常用给药方式之一<sup>[18]</sup>。本研究中,观察组治疗后的临床总有效率明显高于对照组(92.50% vs. 75.00%),中医证候积分和关节 VAS 评分均低于对照组,说明在常规治疗基础上给予消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗可更明显地缓解寒湿痹阻型 RA 患者

关节疼痛症状,提高临床治疗效果,这一研究与刘恬园等<sup>[19]</sup>报道结果一致。

RA 是自身免疫性疾病的一种,具体发病机制虽未完全阐明,但其疾病的发生发展与机体免疫功能紊乱有密切关系,有研究证实具有抑制免疫反应作用的 Treg 细胞及具有免疫增强作用的 Th 细胞在 RA 的发生、发展中起了重要作用,主要表现为 Treg 细胞比例下降,Th 细胞比例增加<sup>[20,21]</sup>。Ren 等<sup>[22]</sup>的研究还发现,自身免疫病的易感性与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup> Treg 功能或数量变化有关。本研究经治疗后两组 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup> Treg 比例均升高,CD4<sup>+</sup>IL-17A<sup>+</sup>Th17 比例及 Th17/Treg 均降低,且观察组变化更明显,提示在常规治疗基础上给予消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗可更明显地降低寒湿痹阻型 RA 患者 Th17/Treg 比例,恢复机体正常的免疫功能。本研究治疗后观察组血清 CRP、IL-6、ESR 及 RF、抗 CCP 水平均低于对照组,两组总不良反应发生率基本相当,提示在常规治疗基础上给予消痹散熏洗联合药膏贴敷治疗可更有效地缓解寒湿痹阻型 RA 患者局部炎症反应,疗效好,安全性高。但本研究为单中心研究,样本量有限,且缺乏长期随访结果,这仍需进一步的研究以证实。

参 考 文 献

- 1 胡鲲,陆耀宇,卢玉龙,等. 2015-2018 年黔南地区居民类风湿关节炎流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2019, 46(16): 25-27, 39
- 2 Chemin K, Gerstner C, Malmström V. Effector functions of CD4<sup>+</sup> T cells at the site of local autoimmune inflammation—lessons from rheumatoid arthritis[J]. Front Immunol, 2019, 10(13): 353-359
- 3 贾慧宇,程光慧. Th17 细胞与 Treg 细胞及相关细胞因子在 SLE 患者外周血中的表达及意义[J]. 河北医学, 2018, 24(8): 49-53
- 4 傅增辉,姜岩,刘晶,等. 多发性硬化患者 Th17 转录因子及相关细胞因子表达的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(4): 226-229
- 5 Bakheet SA, Ansari MA, Nadeem A, et al. CXCR3 antagonist AMG487 suppresses rheumatoid arthritis pathogenesis and progression by shifting the Th17/Treg cell balance[J]. Cell Signal, 2019, 64(15): 109-115
- 6 柳玉佳,王莘智,旷惠桃,等. 类风湿关节炎中医证候,证素分布的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(1): 79-83
- 7 赵欣,沈炯,梁智群. 骨痹清热敷散中医定向透药治疗膝关节骨性关节炎临床观察[J]. 实用中医药杂志,

- 2020, 36(11): 79
- 8 徐丽玲,苏茵. 2015 年美国风湿病学会类风湿关节炎的治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 7(1): 69-70
- 9 王秋焱,张小玲,宁乔怡,等. 类风湿关节炎的中医证候分型研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2967-2969
- 10 郑筱萸. 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: 57-58
- 11 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
- 12 邓大明,王薇萍,程鹏,等. 问荆剂联合西药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎临床观察[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(9): 585-588
- 13 Wang W, Zhou H, Liu L. Side effects of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: A systematic review[J]. Eur J Med Chem, 2018, 158(22): 502-516
- 14 徐丹,高明利,于静,等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的疗效[J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 83-87
- 15 何涛,张学良. 活络消痹散熏蒸配合手法治疗神经根型颈椎痛疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(7): 803-803
- 16 康正,程春生. 热通汤熏洗治疗寒湿痹阻型类风湿性关节炎临床观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(11): 1488-1489
- 17 Cui H, Zhao Y, Ju C, et al. The effectiveness of traditional Chinese medicine fumigation and washing nursing care after arthroscopic debridement of knee osteoarthritis: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(11): 247-252
- 18 申江曼,方珣,陈文莉,等. 芎附痛痹汤联合中药穴位敷贴及熏蒸治疗类风湿性关节炎临床疗效[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 1943-1946
- 19 刘恬园,胡筱娟,程红卫,等. 青白通痹胶囊联合来氟米特和甲氨喋呤治疗寒湿痹阻型类风湿性关节炎 30 例[J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(6): 85-88
- 20 Massalska M, Radzikowska A, Kuca-Warnawin E, et al. CD4<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> T cells in rheumatoid arthritis bone marrow are partially impaired[J]. Cells, 2020, 9(3): 549-555
- 21 Wehr P, Purvis H, Law SC, et al. Dendritic cells, T cells and their interaction in rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Immunol, 2019, 196(1): 12-27
- 22 Ren CF, Zhao YX, Hou CF, et al. Expression of soluble programmed death-1 protein in peripheral blood regulatory T cells and its effects on rheumatoid arthritis progression[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(1): 460-466

(2021-05-19 收稿 2021-12-29 修回)