

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.06.024

痹祺胶囊联合依那西普对强直性脊柱炎患者急性时相反应物指标、血清疼痛介质和骨代谢指标的影响*

张倩^{1,2} 赵敏² 周子涵² 曹毓佳² 殷继超^{3Δ}

(1 陕西中医药大学研究生院 陕西 咸阳 712046;

2 西安市第五医院风湿免疫科 陕西 西安 710082; 3 西安市卫生学校校长办公室 陕西 西安 710054)

摘要 目的:探讨痹祺胶囊联合依那西普对强直性脊柱炎(AS)患者急性时相反应物指标、血清疼痛介质和骨代谢指标的影响。**方法:**纳入西安市第五医院 2020 年 4 月~2022 年 3 月期间收治的 96 例 AS 患者。按照随机数字表法分为对照组(n=48)和研究组(n=48),对照组接受依那西普治疗,研究组接受痹祺胶囊联合依那西普治疗。对比两组疗效、临床症状指标[Bath 强直性脊柱炎活动指数(BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数(BASFI)、Bath 强直性脊柱炎计量学指数(BASMI)、视觉疼痛模拟(VAS)评分]、急性时相反应物指标[红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)]、血清疼痛介质指标[前列腺素 E₂(PGE₂)、P 物质(SP)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)]和骨代谢指标[骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、骨钙素(BGP)],观察两组不良反应发生情况。**结果:**研究组(95.83%)的临床总有效率高于对照组(79.17%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后 PGE₂、SP、DA、5-HT 下降,且研究组的下降程度更大($P<0.05$)。两组治疗后 CRP、ESR 下降,且研究组的下降程度更大($P<0.05$)。两组治疗后 BMP-2、BGP 升高,且研究组的升高程度更大($P<0.05$)。两组治疗后 BASDAI、BASFI、BASMI、VAS 评分下降,且研究组的下降程度更大($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。**结论:**痹祺胶囊联合依那西普治疗 AS 患者,疗效较好,可改善临床症状,调节急性时相反应物指标、血清疼痛介质和骨代谢指标水平,安全性较高。

关键词:痹祺胶囊;依那西普;强直性脊柱炎;急性时相反应物;疼痛介质;骨代谢指标

中图分类号:R681.51 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)06-1121-05

Effects of Biqi Capsule Combined with Etanercept on Acute Phase Reactants Indexes, Serum Pain Mediators and Bone Metabolism Indexes in Patients with Ankylosing Spondylitis*

ZHANG Qian^{1,2}, ZHAO Min², ZHOU Zi-han², CAO Yu-jia², YIN Ji-chao^{3Δ}

(1 Graduate School of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712046, China;

2 Department of Rheumatology Immunology, Xi'an Fifth Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710082, China;

3 President's Office of Xi'an Health School, Xi'an, Shaanxi, 710054, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Biqi capsule combined with etanercept on acute phase reactant indexes, serum pain mediators and bone metabolism indexes in patients with ankylosing spondylitis (AS). **Methods:** 96 AS patients admitted to Xi'an Fifth Hospital from April 2020 to March 2022 were included. According to the random number table method, they were divided into control group (n=48) and study group (n=48). The control group was treated with etanercept, and the study group was treated with Biqi capsule combined with etanercept. The efficacy, clinical symptom indexes [Bath ankylosing spondylitis activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis function index (BASFI), Bath ankylosing spondylitis measurement index (BASMI), visual pain simulation (VAS) score], acute phase reactant indexes [erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reactive protein (CRP)], serum pain mediators indexes [prostaglandin E₂ (PGE₂), substance P (SP), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT)] and bone metabolism indexes [bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), osteocalcin (BGP)] of the two groups were compared, and the occurrence of adverse reactions were observed in the two groups. **Results:** The total clinical effective rate of the study group (95.83%) was higher than that of the control group (79.17%), with a statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, PGE₂, SP, DA, 5-HT decreased in two groups, and the degree of decline in the study group was greater ($P<0.05$). After treatment, CRP and ESR in two groups decreased, and the degree of decline in the study group was greater ($P<0.05$). BMP-2 and BGP were increased in the two groups after treatment, and the degree of increase in the study group was greater ($P<0.05$). After treatment, the scores of BASDAI, BASFI, BASMI and VAS in the two groups decreased, and the degree of decline in the study group was greater ($P<0.05$). There was no difference in incidence of adverse reactions

* 基金项目:陕西省科技厅社会发展项目(2018SF-271)

作者简介:张倩(1974-),女,硕士研究生,副主任医师,从事风湿免疫疾病方向的研究,E-mail: 13609291036@163.com

Δ 通讯作者:殷继超(1977-),男,硕士研究生,主任医师,从事中西医结合风湿免疫方向的研究,E-mail: 444604786@qq.com

(收稿日期:2022-07-28 接受日期:2022-08-23)

between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Biqi capsule combined with etanercept is effective in the treatment of patients with AS, which can improve clinical symptoms, regulate the levels of acute phase reactants indexes, serum pain mediators and bone metabolism indexes, and which has high safety.

Key words: Biqi Capsule; Etanercept; Ankylosing spondylitis; Acute phase reactants; Pain mediators; Bone metabolism indexes

Chinese Library Classification(CLC): R681.51 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)06-1121-05

前言

强直性脊柱炎(AS)是一种由免疫介导的以非特异性炎症、骨化以及纤维化为基本病变的慢性炎性关节炎,表现为晨僵、腰背痛、胸廓活动度减少、腰椎各方向活动受限等临床症状,具有慢性、进展性、难治性的特点,疾病发展至中后期,可引起各关节强直或畸形,进而致残^[1,2]。目前AS的治疗多以药物保守治疗缓解临床症状为主^[3]。依那西普是一种肿瘤坏死因子 α 抑制剂,通过控制炎症、阻断病情进展的作用,是临床治疗AS的常用药物,但长期使用易增加不良反应发生风险^[4,5]。痹祺胶囊既往在类风湿关节炎、骨关节炎、腰肌劳损治疗中取得了较好的进展,具有祛风通络、益气养血、除湿止痛等多种药理功效^[6]。以往的研究证实^[7],AS的发生发展涉及多种细胞因子活化、疼痛介质大量分泌、骨代谢指标异常等变化。本研究就此展开分析,探讨痹祺胶囊联合依那西普对AS患者急性时相反应物指标、血清疼痛介质和骨代谢指标的影响,以期为临床治疗提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入西安市第五医院2020年4月~2022年3月期间收治的96例AS患者。按照随机数字表法分为对照组(依那西普治疗, $n=48$)和研究组(痹祺胶囊联合依那西普治疗, $n=48$)。对照组女13例,男35例,病程1~6年,平均(3.29 ± 0.61)年;年龄24~51岁,平均(32.69 ± 3.91)岁;AS分期:I期27例,II期21例;体质指数 $18\sim 26\text{ kg/m}^2$,平均(23.17 ± 0.73) kg/m^2 。研究组女16例,男32例,病程1~7年,平均(3.36 ± 0.59)年;年龄23~52岁,平均(33.06 ± 4.02)岁;AS分期:I期25例,II期23例;体质指数 $19\sim 27\text{ kg/m}^2$,平均(23.46 ± 0.84) kg/m^2 。两组患者性别、病程、年龄、AS分期、体质指数组间对比无差异($P>0.05$),具有可比性。西安市第五医院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)参考《强直性脊柱炎诊断及治疗指南》^[8],均行电子计算机断层扫描(CT)、骶髂关节X线检查确诊;(2)AS分期I~II期,I期:可疑或极轻微的骶髂关节病变;II期:轻度异常,可见局限性侵蚀、硬化,但关节间隙无改变;(3)患者及家属知情本次研究,签署相关治疗同意书;(4)曾使用过非甾体类抗炎药及慢作用抗风湿药,须停药3个月后方可入组。排除标准:(1)其他免疫性疾病、精神疾病者;(2)合并重大疾病如恶性肿瘤者;(3)对本次研究用药过敏;(4)妊娠、哺乳期的女性或有生育要求的患者;(5)合并有其他系统严重原发性疾病;(6)合并腰椎间盘突出、腰椎骨折等腰椎疾病者。

1.3 治疗方法

对照组皮下注射依那西普注射液(Pfizer Manufacturing Belgium NV,注册证号S20170048,规格:0.47 mL: 25 mg), 25 mg/($\text{kg}\cdot\text{d}$), 2次/周。研究组在依那西普注射液基础上(参考对照组用药方法)口服痹祺胶囊(天津达仁堂京万红药业有限公司,国药准字Z10910026,规格:0.3 g/粒), 1.2 g/次, 3次/d。两组均连续治疗12周。

1.4 疗效评价

疗效判定标准^[9]:显效:脊柱运动、胸廓扩张度明显改善或恢复正常,症状明显减轻或消失,C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)明显下降或正常;好转:脊柱运动、胸廓扩张度稍改善,症状减轻,ESR、CRP有所下降;无效:症状及体征未达到好转标准。临床总有效率=显效率+好转率。

1.5 评价指标

(1)治疗前后采用Bath强直性脊柱炎活动指数(BASDAI)^[10]、Bath强直性脊柱炎功能指数(BASFI)^[11]、Bath强直性脊柱炎计量学指数(BASMI)^[12]、视觉疼痛模拟评分(VAS)^[13]评价两组患者的病情程度。其中BASDAI包括中轴、疲乏、外周关节疼痛、晨僵、肌腱端痛等项目,总分10分,分值越高,病情严重程度越高。BASFI包括功能活动和日常生活能力两项,总分10分,分值越高,生理功能越差。BASMI包括腰部侧弯、耳壁距、颈部旋转度、腰部弯曲、踝间距等项目,总分10分,分值越高,脊柱活动性越差。VAS按照患者自评疼痛度评价,总分10分,分数越高,疼痛越强烈。(2)治疗前后抽取患者清晨空腹肘静脉血6 mL,采用液相免疫沉淀散射比浊法(试剂盒购自上海北加生化试剂有限公司)检测CRP。采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自苏州和锐生物科技有限公司)检测血清骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、骨钙素(BGP)和前列腺素 E_2 (PGE_2)、P物质(SP)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、ESR水平。(3)记录两组用药安全性。

1.6 统计学方法

采用统计学软件SPSS23.0进行统计学分析。符合正态分布的计量资料(疼痛相关指标、急性时相反应物指标等)以(均值 $\pm$ 标准差)表示,组间两两对比、组内对比分别采用LSD-t检验、配对t检验,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$,表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组(95.83%)的临床总有效率高于对照组(79.17%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 血清疼痛介质指标对比

两组治疗前 PGE_2 、SP、DA、5-HT比较无显著差异($P>0.05$)。两组治疗后 PGE_2 、SP、DA、5-HT下降,且研究组的下降程

度更大($P<0.05$),见表 2。

表 1 疗效对比[n(%)]
Table 1 Comparison of efficacy[n(%)]

Groups	Effective	Become better	Invalid	Total effective rate
Control group(n=48)	14(29.17)	24(50.00)	10(20.83)	38(79.17)
Study group(n=48)	17(35.42)	29(60.41)	2(4.17)	46(95.83)
χ^2				6.095
P				0.014

表 2 血清疼痛介质指标对比($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)
Table 2 Comparison of serum pain mediators indexes($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Groups	Time points	PGE ₂	SP	DA	5-HT
Control group(n=48)	Before treatment	288.37±28.83	196.27±28.26	15.14±3.35	715.98±83.92
	After treatment	191.28±27.34	131.37±26.25	9.73±2.46	536.15±51.48
	t	16.930	11.658	9.018	12.655
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
Study group(n=48)	Before treatment	287.08±22.86	195.16±23.74	15.24±3.57	714.97±72.34
	After treatment	124.27±23.31*	92.99±18.59*	7.22±1.63*	411.96±58.23*
	t	34.549	23.476	14.158	22.606
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group after treatment, * $P<0.05$.

2.3 急性时相反应物指标对比

两组治疗前 CRP、ESR 比较无显著差异($P>0.05$)。两组治

疗后 CRP、ESR 下降,且研究组的下降程度更大($P<0.05$),见表

3。

表 3 急性时相反应物指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of acute phase reactant indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)
Control group(n=48)	Before treatment	32.48±5.31	39.03±3.52
	After treatment	24.92±4.29	26.87±3.47
	t	7.673	17.044
	P	0.000	0.000
Study group(n=48)	Before treatment	31.82±4.34	38.54±4.64
	After treatment	17.31±2.83*	20.49±4.93*
	t	19.403	18.471
	P	0.000	0.000

Note: Compared with the control group after treatment, * $P<0.05$.

2.4 骨代谢指标对比

两组治疗前 BMP-2、BGP 比较无显著差异($P>0.05$)。两组治疗后 BMP-2、BGP 升高,且研究组的升高程度更大($P<0.05$),见表 4。

2.5 临床症状指标对比

两组治疗前 BASDAI、BASFI、BASMI、VAS 评分比较无显著差异($P>0.05$)。两组治疗后 BASDAI、BASFI、BASMI、VAS 评分下降,且研究组的下降程度更大($P<0.05$),见表 5。

2.6 不良反应对比

对照组患者出现肿胀 1 例、头痛 1 例、瘙痒 2 例。研究组出现头痛 2 例、恶心呕吐 1 例、肿胀 1 例、瘙痒 1 例。对照组(8.33%)、研究组(10.42%)不良反应发生率对比无差异($\chi^2=0.123, P=0.726$)。不良反应症状均较为轻微,未予以特殊处理。

3 讨论

AS 患者虽然临床症状较多,且会影响患者的生活质量,但 AS 的患者预后总体来说较为乐观,故而也一直被视为良性疾

表 4 骨代谢指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of bone metabolism indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	BMP-2(ng/L)	BGP(ng/L)
Control group(n=48)	Before treatment	9.13±2.33	22.31±3.48
	After treatment	15.43±3.61	29.25±2.47
<i>t</i>		-10.159	-11.267
<i>P</i>		0.000	0.000
Study group(n=48)	Before treatment	8.89±1.74	22.97±4.14
	After treatment	20.14±4.03*	34.18±5.63*
<i>t</i>		-17.756	-11.114
<i>P</i>		0.000	0.000

Note: Compared with the control group after treatment, * $P < 0.05$.

表 5 临床症状指标对比($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 5 Comparison of clinical symptom indexes($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time points	BASDAI	BASFI	BASMI	VAS
Control group(n=48)	Before treatment	5.08±0.41	4.96±0.53	4.34±0.39	5.54±0.72
	After treatment	2.87±0.49	2.71±0.36	2.76±0.28	3.78±0.56
<i>t</i>		23.965	24.330	22.800	13.368
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000
Study group(n=48)	Before treatment	5.13±0.37	4.92±0.64	4.28±0.42	5.62±0.81
	After treatment	1.93±0.24*	1.65±0.32*	1.84±0.31*	2.43±0.49*
<i>t</i>		50.270	31.662	32.384	23.346
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group after treatment, $P < 0.05$.

病^[14]。据初步调查^[15],我国 AS 患病率约为 0.3%,男女之比为 2.3:1.0,女性发病较缓慢且病情较轻。目前 AS 治疗方案尚未统一,治疗关键在于控制病情进展、降低致残率^[16]。依那西普是治疗 AS 的常用药物,多项研究证实该生物制剂对 AS 的抗炎效果显著^[17,18]。但由于依那西普费用昂贵,AS 疾病又属于长期慢性疾病,不少患者无法坚持用药,即使长期用药,又存在停药后易复发、不良反应发生风险高等不足^[19]。因此,寻找安全有效的 AS 治疗方案一直是临床医师的关注重点。中医认为 AS 的发生为身体虚弱,导致正气不足,进而腠理不密,卫外不固而发病,故而中医治疗主张祛风除湿、益气养血、活血通络^[20]。痹祺胶囊处方来源于汉代名医华佗传世验方,主要由三七、党参、马钱子、地龙、白术、茯苓、甘草、川芎、牛膝、丹参等组成,方中以马钱子为君药,发挥通络止痛、散寒消毒之效;以党参、白术、茯苓、甘草为臣药,发挥健脾益气、养血和血之效;佐药由川芎、三七、牛膝等组成,通络止痛、活血化瘀;以甘草为使药,调和诸药,共奏祛风除湿、益气养血、活血通络之效^[21]。

本次研究结果发现,相比于单一使用依那西普治疗,痹祺胶囊联合依那西普治疗 AS 患者,可促进临床症状改善,提高临床总有效率。这主要是因为痹祺胶囊具有以下作用^[22,23]:镇痛作用;改善血液循环,具有调整氧化-抗氧化系统平衡的作用;降低 ESR、CRP 水平,从而抑制血管增生,降低血管通透性,控制局部炎症进展;改善骨代谢,控制软骨蜕变、减少和破坏;免

疫调节作用。现有不少研究已证实 AS 是一种慢性进展性炎症性疾病,发病与免疫炎症反应有关,AS 患者体内 ESR、CRP 等细胞因子分泌平衡失调,随着这些细胞因子向韧带附着点、关节处部位迁移,最终引起关节疼痛的发生^[24,25]。而关节疼痛的发生,是大量致痛因子分泌的最终结果。PGE₂ 在炎症发生初期即可大量产生,可激活周围感觉神经末梢受体,强化痛感^[26]。SP 的主要功能是负责疼痛信息传递^[27]。DA^[28]、5-HT^[29]为外周疼痛介质,可刺激感觉末梢神经,使机体产生痛觉。本次研究结果显示,痹祺胶囊联合依那西普治疗 AS 患者,可有效降低急性时相反应物指标、血清疼痛介质。药理研究证实:痹祺胶囊中的马钱子碱可通过抑制炎症组织中 PGE₂、5-HT、CRP、ESR 等相关因子的释放,达到抗炎作用,同时马钱子碱可通过中枢性镇静和局部感觉神经末梢麻痹发挥镇痛作用^[30]。另外痹祺胶囊中的党参可以拮抗过氧化氢的损伤,激活补体途径以及免疫细胞,减轻机体炎症损伤^[31]。骨质破坏是 AS 的重要特征,而骨代谢指标是评估此类患者骨质破坏程度的重要指标。BGP 由成骨细胞分泌,当骨质破坏时,可促进骨质修复,诱导新骨生成^[32]。BMP-2 为成骨细胞成熟的标志物,可提高成骨细胞活性,促进成骨细胞生长,修复受损骨质^[33]。本次研究证实,痹祺胶囊联合依那西普治疗可有效调节骨代谢水平。这主要是因为痹祺胶囊可能通过改善急性时相反应物指标水平,达到抑制滑膜增生,延缓骨破坏的作用^[34]。本研究还显示,两组不良反应发生率对

比无差异,可见痹祺胶囊联合依那西普治疗安全性较好。

综上所述,痹祺胶囊联合依那西普治疗 AS 患者,可促进临床症状改善,调节急性时相反应物指标、血清疼痛介质和骨代谢指标水平,疗效显著,具有较好的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Smith JA. Update on ankylosing spondylitis: current concepts in pathogenesis[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2015, 15(1): 489
- [2] van der Heijde D, Braun J, Deodhar A, et al. Modified stoke ankylosing spondylitis spinal score as an outcome measure to assess the impact of treatment on structural progression in ankylosing spondylitis[J]. Rheumatology (Oxford), 2019, 58(3): 388-400
- [3] Bouchra T, Bouzouba T, Berraho A. Scleromalacia preperforans secondary to ankylosing spondylitis [J]. J Fr Ophtalmol, 2020, 43(9): 956-957
- [4] 吴春玲, 杨婷, 刘海娜, 等. 依那西普联合来氟米特治疗强直性脊柱炎的临床分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(24): 2754-2757
- [5] 饶洛远, 陆照宴. 依那西普联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎的疗效及安全性[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(3): 351-353
- [6] 王强, 何森, 刘军, 等. 痹祺胶囊联合依那西普治疗强直性脊柱炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(4): 741-745
- [7] Neto A, Figueira R, Quintal A, et al. The Natural Progression of Ankylosing Spondylitis After 4 Decades of Untreated Disease [J]. J Clin Rheumatol, 2021, 27(8S): S783
- [8] 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): 557-559
- [9] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 1651
- [10] 夏青, 李晓娜, 杨晓, 等. 强直性脊柱炎患者疾病活动度影响因素的有序多分类 Logistic 回归分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(12): 1808-1812
- [11] 王冲, 邱卫强. 强直性脊柱炎患者 14-3-3 η DKK-1 及 TGF- β 1 水平与 BASDAI BASFI 的相关性分析 [J]. 安徽医学, 2020, 41(9): 1066-1069
- [12] 王桂珍, 黄传兵, 汪元, 等. 痹祺胶囊对强直性脊柱炎患者的临床疗效及细胞因子的影响[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5566-5570
- [13] Faiz KW. VAS--visual analog scale [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [14] Danve A, O'Dell J. The ongoing quest for biomarkers in Ankylosing Spondylitis[J]. Int J Rheum Dis, 2015, 18(8): 826-834
- [15] 吴珊珊, 段振华. 强直性脊柱炎流行病学研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(8): 988-992
- [16] 焦悦, 刘维, 刘昱材, 等. 金乌骨通胶囊联合塞来昔布胶囊治疗强直性脊柱炎的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(5): 852-856
- [17] Ye C, Geng Z, Li S, et al. Etanercept for Ankylosing Spondylitis With Coexisting Demyelinating Myelitis [J]. Am J Ther, 2019, 26(5): e629-e631
- [18] Tolu S, Rezvani A, Hindioglu N, et al. Etanercept-induced Crohn's disease in ankylosing spondylitis: a case report and review of the literature[J]. Rheumatol Int, 2018, 38(11): 2157-2162
- [19] Li ZH, Zhang Y, Wang J, et al. Etanercept in the treatment of ankylosing spondylitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials, and the comparison of the Caucasian and Chinese population [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2013, 23(5): 497-506
- [20] 刘燕伦. 痹祺胶囊治疗强直性脊柱炎临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2855-2856
- [21] 王晓静, 张英飞, 樊国亮. 痹祺胶囊联合柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2492-2493
- [22] 何荣龙, 陈瑞贞. 痹祺胶囊联合柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎的临床观察[J]. 海峡药学, 2015, 27(12): 161-162
- [23] 张冬梅, 李宝丽. 痹祺胶囊治疗胶原诱导型关节炎大鼠的作用机制研究[J]. 中草药, 2021, 53(4): 1059-1062
- [24] 贾连玲, 王欣茹, 白静, 等. 强直性脊柱炎患者 HLA-B27 抗原、ESR、CRP 等检测指标水平分析及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 243-245
- [25] 刘永华, 季爱玉. Hp 感染对强直性脊柱炎患者 α 1-AG、CRP、ESR 水平及胃肠道功能的影响 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(9): 1268-1271
- [26] 宋震坤, 陈文照. 环氧合酶-2 与关节炎 [J]. 中国骨伤, 2003, 16(5): 314-317
- [27] 杨国栋, 冯志松, 张晓英, 等. 疼痛对大鼠胃、结肠 CGRP、SP 的影响[J]. 川北医学院学报, 2008, 23(2): 132-133
- [28] 柯雪茹, 雷波, 王明春, 等. 疼痛敏感性及阿片类镇痛药用量与多巴胺转运体基因多态性的相关性 [J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(12): 1153-1156
- [29] 肖智, 文松. 中脑导水管周围灰质 5-HT7 受体在神经病理性疼痛中的镇痛作用研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(12): 861-865
- [30] 徐明, 张静, 邱建平, 等. 中药马钱子的炮制方法及其药理作用研究进展[J]. 中医学报, 2022, 37(4): 765-772
- [31] 帖晓燕, 张云鹤, 辛国雄, 等. 党参米炒炮制及其药理作用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(4): 140-144, 封 3
- [32] 李瑞琦, 张国平, 李宜炯, 等. 强直性脊柱炎患者并发骨质疏松及其骨密度和骨代谢生化指标变化情况[J]. 中国全科医学, 2014, 17(9): 1049-1051
- [33] 李建明, 初同伟, 周跃. BMP-2 和 bFGF 在强直性脊柱炎活动期骶髂关节滑膜组织中的表达 [J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(3): 251-253
- [34] 任燕, 张俊莉, 杨姝怡. 痹祺胶囊联合雷公藤多甙治疗强直性脊柱炎的效果及对患者血液高凝状态和 B、T 淋巴细胞衰减因子的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(13): 87-89