

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿达木单抗联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎
患者的临床研究Clinical trial of adalimumab combined with methotrexate in the treatment of
patients with rheumatoid arthritis

戴森华, 贺超

(萍乡市人民医院 风湿免疫科, 江西 萍乡
337000)

DAI Sen-hua, HE Chao

(Department of Rheumatology and
Immunology, Pingxiang People's
Hospital, Pingxiang 337000, Jiangxi
Province, China)

作者简介:戴森华(1983-),男,副主任医师,主
要从事风湿免疫基础研究与临床诊
疗方面的工作

通信作者:戴森华

MP:15979222982

E-mail:daisen795600@163.com

摘要:目的 观察阿达木单抗(ADA)注射液联合甲氨蝶呤(MTX)片治疗类风湿关节炎(RA)患者的临床疗效和安全性,及其对关节功能及血清类风湿因子(RF)、抗瓜氨酸肽(CCP)抗体、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。方法 将RA患者按照队列法分为对照组和试验组。所有患者均予以醋酸泼尼松龙注射液关节腔注射,初始每次5 mg,每周1次,持续4周,后续根据患者情况每2周调整剂量;在此基础上,对照组予以MTX片口服,每次10 mg,每周1次;试验组在对照组治疗的基础上,联合ADA注射液皮下注射,每次40 mg,每周2次。2组患者均持续治疗3个月。比较2组患者的临床疗效,临床特征[肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间]、关节功能[疾病活动(DAS)28评分、关节疼痛程度评分],血清RF、抗CCP抗体和TNF- α 水平,以及安全性。结果 试验组和对照组分别入组52和45例。治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为92.31%(48例/52例)和75.56%(34例/45例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,试验组和对照组的肿胀关节数分别为 (4.31 ± 1.08) 和 (5.56 ± 1.25) 个,压痛关节数分别为 (6.19 ± 1.68) 和 (7.92 ± 1.43) 个,晨僵时间分别为 (44.47 ± 11.06) 和 (58.63 ± 12.46) min, DAS28评分分别为 (2.67 ± 0.73) 和 (3.35 ± 0.86) 分,关节疼痛程度评分分别为 (2.47 ± 0.76) 和 (3.29 ± 0.85) 分,血清RF水平分别为 (80.25 ± 24.31) 和 (114.46 ± 27.63) U $\cdot$ mL $^{-1}$,血清抗CCP抗体水平分别为 (7.41 ± 1.48) 和 (9.90 ± 1.72) RU $\cdot$ mL $^{-1}$,血清TNF- α 水平分别为 (24.16 ± 6.33) 和 (34.92 ± 7.98) pg $\cdot$ mL $^{-1}$,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。试验组的药物不良反应主要有食欲缺乏、头痛、注射部位红斑,对照组的药物不良反应有食欲缺乏、恶心呕吐。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为5.77%和4.44%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 ADA注射液联合MTX片治疗RA患者的临床疗效显著优于单独使用MTX片,前者可以显著改善患者的关节功能、减少炎症标志物水平,且不会增加药物不良反应的发生率。

关键词:阿达木单抗注射液;甲氨蝶呤片;类风湿关节炎;关节功能;类风湿因子;抗瓜氨酸肽抗体

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.02.003

中图分类号:R976

文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)02-0164-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of adalimumab (ADA) injection combined with methotrexate (MTX) tablets in the treatment of patients with rheumatoid arthritis (RA), and the effects of joint function, serum rheumatoid factor (RF), anti-citrullinated peptide (CCP) antibody and tumor necrosis factor - α (TNF - α). **Methods** The RA patients were divided into control group

and treatment group according to cohort method. All patients were given intra-articular injection of prednisolone acetate injection at initial dose of 5 mg every time, once every week for 4 weeks, and then adjusted dose every 2 weeks according to the disease conditions. On this basis, the control group received oral MTX tablets 10 mg once a week, and the treatment group was combined with subcutaneous injection of ADA injection 40 mg twice a week. Both groups were treated continuously for 3 months. The clinical efficacy, clinical characteristics (swollen joint count, tender joint count, morning stiffness time), joint function [disease activity scale (DAS) - 28 score, joint pain degree score], serum RF, anti-CCP antibody and TNF- α levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The treatment group and control group included 52 and 45 cases, respectively. After treatment, the total effective rates of treatment group and control group were 92.31% (48 cases/52 cases) and 75.56% (34 cases/45 cases), respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the swollen joint counts in treatment group and control group were 4.31 ± 1.08 and 5.56 ± 1.25 ; the tender joint counts were 6.19 ± 1.68 and 7.92 ± 1.43 ; the morning stiffness times were (44.47 ± 11.06) and (58.63 ± 12.46) min; the DAS28 scores were (2.67 ± 0.73) and (3.35 ± 0.86) points; the joint pain scores were (2.47 ± 0.76) and (3.29 ± 0.85) points; serum RF levels were (80.25 ± 24.31) and (114.46 ± 27.63) U $\cdot$ mL $^{-1}$; serum anti-CCP antibody levels were (7.41 ± 1.48) and (9.90 ± 1.72) RU $\cdot$ mL $^{-1}$; the levels of serum TNF- α were (24.16 ± 6.33) and (34.92 ± 7.98) pg $\cdot$ mL $^{-1}$. Compared with control group, the above indexes of treatment group had statistical significance (all $P < 0.001$). The adverse drug reactions in the treatment group mainly included loss of appetite, headache and erythema at the injection site. The adverse drug reactions in the control group included loss of appetite and nausea and vomiting. The total incidences of adverse drug reactions in the treatment group and the control group were 5.77% and 4.44%, respectively, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The treatment of RA with ADA injection combined with MTX tablets is more effective than using MTX tablets alone, and the former one can more significantly improve joint function and reduce levels of inflammatory markers, and without increasing the incidences of adverse drug reactions.

Key words: adalimumab injection; methotrexate tablet; rheumatoid arthritis; joint function; rheumatoid factor; anti-citrulline peptide antibody

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种慢性自身免疫性疾病, 其病理机制涉及遗传、环境因素和免疫系统异常, 治疗目的主要在于控制炎症, 缓解症状, 防止关节损伤^[1-2]。甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX) 是一种免疫抑制药, 是治疗 RA 的首选药物之一, 但是部分患者对 MTX 反应不佳^[3]。阿达木单抗 (adalimumab, ADA) 是针对肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的特异性单克隆抗体, 可以直接与 TNF- α 结合, 有效抑制其活性, 从而干预和减缓 TNF- α 引起的炎症过程, 其被证实可以有效减轻关节炎症、改善关节功能。理论上, MTX 和 ADA 通过不同的机制作用于 RA 的病理过程, 二者联合应用可能产生协同效应。本研究旨在观察 ADA 注射液联合 MTX 片治疗 RA 患者的临床疗效和安全性, 及其对关节功能、类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) 和抗瓜氨酸肽 (cyclic citrullinated peptide, CCP) 抗体的影响。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022 年 6 月至 2023 年 12 月以本院就诊的 RA 患者入选为研究对象。本研究数据经萍乡市人民医院伦理委员会批准公开 (伦理批号: 2024R007-KS01)。

诊断与入选标准 符合《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》^[4] 中关于 RA 的诊断标准。①年龄 18~65 岁; ②疾病活动评分 (disease activity score, DAS) $28 \geq 3.2$ 分, 病程持续超过 6 周; ③体质量指数 $18 \sim 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; ④RF、抗 CCP 抗体阳性; ⑤影像学检查显示关节损伤或侵蚀。

排除标准 ①有严重的心脏病、肝病、肾病或其他重大系统性疾病者; ②近期接受过或正在接受其他生物制剂或免疫抑制药治疗者; ③妊娠期、计划妊娠或哺乳期女性; ④有活动性或慢性感染者; ⑤临床资

料不完整者。

2 药品、试剂与仪器

阿达木单抗注射液,规格:每支 40 mg/0.8 mL,批号:BC20210602、BC20220806,批准文号:国药准字 S20200020,信达生物制药(苏州)有限公司生产;MTX 片,规格:每片 2.5 mg,批号:036210606、197220906,批准文号:国药准字 H31020644,上海上药信谊药厂有限公司生产;醋酸泼尼松龙注射液,规格:每支 5 mL/125 mg,批号:2202116、2305215,批准文号:国药准字 H33020824,浙江仙琚制药股份有限公司生产。RF 免疫比浊法试剂盒,德国 Siemens Healthineers 生产;抗 CCP 抗体酶联免疫吸附试剂盒,美国 Abbott Laboratories 生产;TNF- α 酶联免疫吸附试验试剂盒,美国 eBioscience 公司生产。

Cobas c501 全自动免疫分析仪,瑞士 Roche Diagnostics 公司产品;SpectraMax M5 全自动酶标仪,美国 Molecular Devices 公司产品。

3 分组与治疗方法

将 RA 患者按队列法分为对照组和试验组。所有患者均予以醋酸泼尼松龙注射液关节腔注射,初始每次 5 mg,每周 1 次,持续 4 周,后续根据患者情况每 2 周调整剂量;在此基础上,对照组予以 MTX 片口服,每次 10 mg,每周 1 次;试验组在对照组治疗的基础上,联合 ADA 注射液皮下注射,每次 40 mg,每周 2 次。2 组患者均持续治疗 3 个月。

4 观察指标与疗效评价

临床特征 分别于治疗前和治疗后,检测 2 组患者的肿胀关节数、压痛关节数和晨僵时间。

关节功能 分别于治疗前和治疗后,用 DAS28 对 2 组患者的 28 个关节进行评估^[5];用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS)^[6] 评估 2 组患者的关节疼痛程度。

血清 RF、抗 CCP 抗体和 TNF- α 水平 分别于治疗前和治疗后,抽取 2 组患者的空腹外周静脉血,以 $2\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,分离上清液,用免疫比浊法测定 RF 水平^[7],用酶联免疫吸附试验法测定抗 CCP 抗体^[8] 及 TNF- α ^[9] 水平。

临床疗效评价 参考《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》^[4] 进行疗效评价,分为显效、有效和无效。显效:关节疼痛、肿胀等主要症状体征基本恢复,关节功能恢复正常,DAS28 评分下降超过 1.2 分且最终评分低于 2.6 分;有效:关节疼痛、肿胀等主要症状体征有所减轻,关节功能部分恢复,DAS 评分下降 0.6~1.2 分;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有

效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

5 统计学处理

用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料用率表示,组间比较用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 97 例,其中,对照组 45 例、试验组 52 例。2 组患者的性别、年龄、病程、DAS28 评分、心率、收缩压、舒张压等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者临床特征和关节功能的比较

治疗前,2 组患者的肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间、DAS 评分和关节疼痛程度评分比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2 组患者的肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间、DAS 评分和关节疼痛程度评分均较治疗前显著降低,且试验组治疗后的肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间、DAS 评分和关节疼痛程度评分均显著低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.001$),见表 2。

3 2 组患者血清 RF、抗 CCP 抗体和 TNF- α 水平的比较

治疗前,2 组患者的血清 RF、抗 CCP 抗体和 TNF- α 水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗后,2 组患者的血清 RF、抗 CCP 抗体和 TNF- α 水平均较治疗前均显著降低,且试验

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

Item	Control ($n=45$)	Treatment ($n=52$)
Gender ($n, \%$)		
Male	16 (35.56)	18 (34.62)
Female	29 (64.44)	34 (65.38)
Age (year, $\bar{x}\pm s$)	42.71 $\pm$ 7.23	43.09 $\pm$ 9.66
Duration of disease (year, $\bar{x}\pm s$)	3.47 $\pm$ 1.04	3.52 $\pm$ 1.17
DAS 28 score (point, $\bar{x}\pm s$)	4.84 $\pm$ 1.03	4.92 $\pm$ 1.08
Heart rate (beat $\cdot$ min $^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)	72.31 $\pm$ 8.27	71.98 $\pm$ 7.92
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	124.61 $\pm$ 11.26	123.47 $\pm$ 10.91
DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	78.49 $\pm$ 9.19	77.93 $\pm$ 8.85

Control group: Methotrexate tablet; Treatment group: Methotrexate tablet + adalimumab injection; DAS 28: Disease activity score 28; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure.

组治疗后的血清 RF、抗 CCP 抗体和 TNF - α 水平均显著低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$),见表 3。

4 2 组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为 92.31% (48 例/52 例) 和 75.65% (34 例/45 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 2 2 组患者临床特征和关节功能的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical features and joint function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 45$)		Treatment($n = 52$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Swollen joint count(n)	13.07 $\pm$ 3.62	5.56 $\pm$ 1.25 ***	13.15 $\pm$ 3.29	4.31 $\pm$ 1.08 ###
Tender joint count(n)	17.12 $\pm$ 3.11	7.92 $\pm$ 1.43 ***	17.36 $\pm$ 3.42	6.19 $\pm$ 1.68 ###
Morning stiffness time(min)	90.15 $\pm$ 17.38	58.63 $\pm$ 12.46 ***	90.64 $\pm$ 19.76	44.47 $\pm$ 11.06 ###
DAS28 score(point)	4.84 $\pm$ 1.03	3.35 $\pm$ 0.86 ***	4.92 $\pm$ 1.08	2.67 $\pm$ 0.73 ###
Joint pain score(point)	7.15 $\pm$ 2.08	3.29 $\pm$ 0.85 ***	7.22 $\pm$ 2.19	2.47 $\pm$ 0.76 ###

Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, ### $P < 0.001$.

表 3 2 组患者血清类风湿因子(RF)、抗瓜氨酸肽(CCP)抗体和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibody and tumor necrosis factor - α (TNF - α) levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 45$)		Treatment($n = 52$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
RF($U \cdot mL^{-1}$)	263.67 $\pm$ 62.59	114.46 $\pm$ 27.63 ***	260.37 $\pm$ 59.96	80.25 $\pm$ 24.31 ###
Anti-CCP antibody($RU \cdot mL^{-1}$)	93.44 $\pm$ 15.68	9.90 $\pm$ 1.72 ***	92.79 $\pm$ 17.60	7.41 $\pm$ 1.48 ###
TNF- α ($pg \cdot mL^{-1}$)	64.29 $\pm$ 11.26	34.92 $\pm$ 7.98 ***	65.72 $\pm$ 12.91	24.16 $\pm$ 6.33 ###

Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, ### $P < 0.001$.

表 4 2 组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control($n = 45$)	Treatment($n = 52$)
Markedly effective	16(35.56)	27(51.92)
Effective	18(40.00)	21(40.38)
Ineffective	11(24.44)	4(7.69)
Total effective	34(75.56)	48(92.31) #

Compared with control group, # $P < 0.05$.

讨 论

近年来,生物制剂的出现为 RA 提供了新的治疗方向^[10]。MTX 作为 RA 的标准治疗药物已被广泛应用,但其存在对部分患者疗效不佳或耐药性的问题。MTX 作为抗代谢药物,通过抑制叶酸途径减轻免疫介导的炎症,同时可以通过促进腺苷释放发挥抗炎的作

5 安全性评价

治疗期间,试验组发生的药物不良反应有食欲缺乏 1 例、头痛 1 例、注射部位红斑 1 例,对照组发生的药物不良反应有食欲缺乏 1 例、恶心呕吐 1 例。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为 5.77% (3 例/52 例) 和 4.44% (2 例/45 例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

用^[11]。ADA 是一种针对 TNF - α 的单克隆抗体,可以特异性结合并中和 TNF - α ,抑制其引起的炎症和关节破坏^[12]。TNF - α 在 RA 病理中发挥核心作用,包括促进炎症细胞的募集、增加促炎细胞因子的产生、刺激关节软骨和骨头的破坏^[13]。本研究结果显示,试验组治疗后的总有效率显著优于对照组,与牛灵芝等^[14]研究结果相符。MTX 的免疫抑制和抗炎作用,结合 ADA 的 TNF - α 阻断作用,可以更有效地控制 RA 的炎症反应,减轻关节疼痛和肿胀,改善关节功能,并减慢疾病进展。根据本研究结果,试验组治疗后的血清 TNF - α 水平较对照组降低更为显著,与 ADA 的上述作用机制吻合。既往研究也表明,MTX 与 ADA 联合治疗比单药治疗有更好的临床疗效,可以降低疾病活动度,并减缓关节损伤的进展,同时也显示出良好的安全性和耐受性^[15]。

RA 主要通过关节炎症、肿胀和疼痛导致的功能障碍严重影响患者的生活质量,因此 RA 的治疗核心

目标在于保持或改善关节功能。本研究中,试验组治疗后的关节功能改善较对照组更为显著,主要归因于2种药物的协同作用。这说明联合治疗可以减少关节液中炎症细胞数量和炎症因子水平,从而改善关节肿胀和疼痛,防止关节结构进一步破坏。既往研究表明,ADA与MTX联合治疗可以增加RA患者的关节活动范围、减少晨僵时间并改善握力^[16]。炎症标志物,如RF和抗CCP抗体,是RA诊断和预后评估的重要指标^[17]。RF是一种自身抗体,其在RA患者中的水平与疾病的严重程度和预后有关^[18]。抗CCP抗体是对RA更具特异性的标志物,其在RA早期即可出现,且与疾病的侵袭性和关节破坏进程密切相关^[19-20]。本研究结果显示,ADA联合MTX可以显著降低RA患者的RF和抗CCP抗体水平,证实联合治疗可以更有效地抑制免疫系统异常活动。2组患者的总药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$),证实联合用药不增加药物不良反应,安全性较高。

本研究提示,ADA注射液联合MTX片治疗RA患者的临床疗效确切,其可以显著改善关节功能,降低RF和抗CCP抗体水平,且不增加药物不良反应的发生率。

参考文献:

- [1] 世界中医药学会联合会骨质疏松专业委员会, 阎小萍, 王拥军, 等. 类风湿关节炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(7): 923—928.
- [2] 王敏, 束庆, 张天祺, 等. 基于代谢组学研究甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的个体差异[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(17): 1893—1898, 1938.
- [3] 何晓宇, 何豪华, 张妍, 等. CeRNA网络在类风湿关节炎的炎症细胞中的作用[J]. 中南大学学报: 医学版, 2023, 48(5): 750—759.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 2018中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242—251.
- [5] VAN RIEL P L, RENSKERS L. The disease activity score (DAS) and the disease activity score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016, 34(5): 40—44.
- [6] 孙兵, 车晓明(整理). 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 1(6): 645—645.
- [7] 唐笛娇, 孙贵凤, 罗鹏, 等. 类风湿因子分型检测在类风湿关节炎中的综合应用评价[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(16): 1999—2004, 2031.
- [8] 周爱娥, 湛晓琴, 赵世巧, 等. 4种检测血清抗环瓜氨酸肽抗体的方法学比较[J]. 重庆医学, 2022, 51(12): 2015—2018, 2023.
- [9] 杨斌, 张建武. 酶联免疫吸附法测定肿瘤性贫血患者的血清细胞因子水平及其发病机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(12): 1102—1105.
- [10] 尹聪, 程静, 李娟. 雷公藤多苷联合来氟米特治疗类风湿关节炎的系统评价[J]. 世界中医药, 2022, 17(3): 369—378.
- [11] 秋苑, 刘又文, 岳辰, 等. 细胞焦亡相关因子在类风湿关节炎患者中的表达及意义[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(32): 5209—5213.
- [12] DÍAZ - GONZÁLEZ F, HERNÁNDEZ - HERNÁNDEZ M V. Rheumatoid arthritis [J]. *Med Clin (Barc)*, 2023, 161(12): 533—542.
- [13] DE STEFANO L, D'ONOFRIO B, GANDOLFO S, et al. Seronegative rheumatoid arthritis: One year in review 2023 [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2023, 41(3): 554—564.
- [14] 牛灵芝, 杨浩杰, 牛晨, 等. 高分辨率CT联合血清学指标考察阿达木单抗对RA/ILD患者的临床疗效[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(12): 1933—1936.
- [15] FLEISCHMANN R M, GENOVESE M C, ENEJOSA J V, et al. Safety and effectiveness of upadacitinib or adalimumab plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis over 48 weeks with switch to alternate therapy in patients with insufficient response [J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(11): 1454—1462.
- [16] COMBE B, KIVITZ A, TANAKA Y, et al. Filgotinib versus placebo or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate: A phase III randomised clinical trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(7): 848—858.
- [17] 苏芮, 吴瑞荷, 丁婷婷, 等. 类风湿关节炎中二胺氧化酶及分泌型免疫球蛋白A与外周血淋巴细胞亚群相关性研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(10): 666—672.
- [18] 陈淑惠, 何毓珏, 汤纪丰, 等. 类风湿关节炎患者外周血CD45⁺CD31⁺PDPN⁺细胞比例与炎症指标和自身抗体的关系研究[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(6): 1290—1294.
- [19] 陈杏, 张明娟, 王亚门, 等. 类风湿性关节炎患者膝关节滑膜组织轴突导向因子(semaphorin)表达增强并与临床炎症指标正相关[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(2): 153—158.
- [20] 张颖, 刘健. 类风湿性关节炎患者血清免疫炎症相关蛋白的分析及新风胶囊对细胞因子的调节作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(5): 439—445.

(收稿日期 2024-07-11; 本文编辑 吴焕贤)