

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.10.011

❖ 临床研究 ❖

# 益赛普治疗急性痛风性关节炎的效果及对炎症因子的影响

牛敏<sup>1</sup>, 杨西超<sup>1</sup>, 马丽娅<sup>1</sup>, 原菁蔓<sup>1</sup>, 闫美茜<sup>1</sup>, 马含晖<sup>1</sup>, 武淑芳<sup>2</sup>

(西安交通大学, 1. 附属红会医院风湿免疫内分泌科, 陕西 西安 710000; 2. 第一附属医院转化医学中心, 陕西 西安 710061)

**【摘要】目的:** 探究益赛普治疗急性痛风性关节炎(AGA)的效果及其对炎症因子的影响。**方法:** 将72例AGA患者按照不同治疗方法分为治疗组( $n=37$ )和对照组( $n=35$ )。对照组接受秋水仙碱治疗;治疗组接受益赛普治疗,比较两组患者视觉模拟评分(VAS)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素1(IL-1)、IL-2、IL-6、IL-8水平、影像学指标评分、肝功能、肾功能相关指标。**结果:** 治疗1、2、4周后,治疗组VAS评分均低于对照组( $P<0.05$ );治疗后,治疗组TNF- $\alpha$ 、ESR、CRP、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8水平及影像学指标评分均低于对照组( $P<0.05$ ),肝功能、肾功能指标均高于对照组( $P<0.05$ ),治疗前后两组尿红细胞(RBC)、尿蛋白(PRO)、血尿酸(UA)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)组内、组间均无统计学差异( $P>0.05$ )。**结论:** 益赛普治疗AGA患者能有效改善患者关节疼痛、炎症反应,促进关节修复,临床安全性良好。

**【关键词】** 急性痛风性关节炎;益赛普;疼痛;炎症因子

**【中图分类号】** R684.3 **【文献标志码】** A

## Effect of rhTNFR-Ig in the treatment of acute gouty arthritis and the impact on inflammatory factors

NIU Min<sup>1</sup>, YANG Xi-chao<sup>1</sup>, MA Li-ya<sup>1</sup>, YUAN Jing-man<sup>1</sup>, YAN Mei-xi<sup>1</sup>, MA Han-hui<sup>1</sup>, WU Shu-fang<sup>2</sup>

(1. Department of Rheumatology Immunology and Endocrinology, Affiliated Honghui Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000; 2. Department of Center for Translational Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the effect of rhTNFR-Ig in the treatment of acute gouty arthritis (AGA) and its impact on inflammatory factors. **Methods:** According to different treatment methods, 72 patients with AGA were divided into treatment group ( $n=37$ ) and control group ( $n=35$ ), receiving treatment with colchicine and treatment with rhTNFR-Ig, respectively. The visual analog scale (VAS), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), interleukin-1 (IL-1), IL-2, IL-6, IL-8 levels, imaging index scores, liver function, and kidney function related indicators were compared between the two groups. **Results:** The VAS scores of the treatment group was lower than that of the control group after 1, 2 and 4 weeks of medication ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$ , ESR, CRP, IL-1, IL-2, IL-6 and IL-8, and the scores for imaging indicators in the treatment group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). Liver function indicators and renal function indicator were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in urine red blood cells (RBC), urine protein (PRO), blood uric acid (UA), fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), or low-density lipoprotein (LDL) within the group before and after treatment, nor between groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** rhTNFR-Ig can effectively relieve joint pain and inflammatory response and promote joint restoration in patients with AGA, with good safety.

**【Key words】** Acute gouty arthritis; rhTNFR-Ig; Pain; Inflammatory factor

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是由多种因素引起血尿酸浓度过高后,尿酸钠晶体在关节软骨及其周围组织中沉积而诱发的局部组织破坏和炎症

反应性疾病,属关节炎性疾病<sup>[1-2]</sup>。急性痛风性关节炎(acute gouty arthritis, AGA)的主要临床表现为关节红肿、热痛剧烈、日常活动受限等,若未及时治

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2021SF-074)

作者简介: 牛敏(1982-),女,副主任医师。E-mail: nmly724@sina.com

通讯作者: 武淑芳,教授。E-mail: shufang@hotmail.com

疗干预,反复发作,可造成患者关节畸形、肾功能损伤,严重影响患者的日常活动<sup>[3]</sup>。目前,西医治疗 AGA 主要为秋水仙碱、非甾体抗炎药 (NSAIDs)、糖皮质激素等的单用或联合使用,能取得一定的疗效,但在临床应用中部分患者存在肝肾功能损伤、胃肠道反应等毒副作用,因此,寻找科学有效的治疗方法仍是亟待解决的问题<sup>[4-5]</sup>。有研究<sup>[6-7]</sup>表明,肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 参与 GA 的发生,并在其发展中起到重要作用, TNF- $\alpha$  拮抗剂治疗 GA 方面具有良好的效果。益赛普能通过与其 TNF- $\alpha$  结合,使其活性降低,抑制炎症反应。现阶段已有研究将益赛普用于 AGA 患者的治疗中,并获得一定的收益,但受到个体差异、疗效评估标准不同、用药方式不同等因素的影响,研究结果不尽相同,因此,本研究拟探究益赛普治疗 AGA 的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 10 月至 2024 年 3 月西安交通大学附属红会医院收治的 72 例 AGA 患者作为研究对象,根据治疗方式不同将患者分为治疗组 ( $n=37$ ) 和对照组 ( $n=35$ )。纳入标准:(1)符合欧洲抗风湿联盟更新的痛风分类标准(包含 3 个项目,8 个条目,共计 23 分),满足 8 分以上<sup>[8]</sup>;(2)年龄 $\geq 18$ 岁;(3)患者能配合治疗,且患者或其家属知情同意本研究。排除标准:(1)过敏体质;(2)处于感染急性发作期;(3)实验室检查结果:Hb $< 100$  g/L;白细胞计数 $< 3.5 \times 10^9$ /L;血小板 $< 100 \times 10^9$ /L;肝功能 $>$ 正常值上限的 2 倍;估算肾小球滤过率 (eGFR) $< 30$  mL/min;(4)合并脊柱关节炎、系统性红斑狼疮等其它自身免疫性疾病,影响本研究药物疗效的评价;(5)活动性消化道疾病:过去 3 个月里出现过消化道出血或胃肠镜诊断活动性消化道溃疡、急性胃黏膜损伤;(6)有传染病、恶性肿瘤及病史;(7)患有严重的、进行性、未控制的其它重要脏器和系统的疾病;(8)精神病患者;(9)存在可能影响患者依从性的情况(长期出差或外出休假,计划搬迁,缺乏参加动机等);(10)研究者认为不适合参加研究的其它状况。本研究经西安交通大学附属红会医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

对照组口服秋水仙碱(吉林省华侨药业集团有限公司)治疗,秋水仙碱 1 mg 口服,12 h 后 0.5 mg 口服,此后给予 0.5 mg 口服,2 次/d,CKD3 期(30 mL/min $\leq$  eGFR $< 59$  mL/min)患者给予 0.5 mg 口服,1 次/d,连续治疗 4 周。

治疗组注射益赛普[三生国健药业(上海)股份有限公司]治疗,皮下注射 50 mg,治疗基线单次给药,必要时 1 周后重复给药。

### 1.3 观察指标

(1)疼痛程度:于治疗前及治疗 1、2、4 周后,采用视觉模拟评分(VAS)<sup>[9]</sup>评估,得分 0~10 分,得分越低,疼痛程度越轻。(2)炎症指标:于治疗前及治疗 4 周后,抽取患者空腹静脉血 3.5 mL,离心 10 min(转速、离心半径分别为 4 000 r/min、10 cm)后取血清,采用酶联免疫分析法(试剂盒购自上海将来实业股份有限公司)检测患者肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 1(IL-1)、IL-2、IL-6、IL-8 水平,严格按照试剂盒说明书操作。(3)影像学指标:于治疗前及治疗 4 周后,采用 EPI07c 型彩超设备(飞利浦超声股份有限公司)进行肌骨超声,扫描患者关节,观察患者关节超声表现(关节积液、滑膜增厚、血流信号、骨侵蚀、尿酸结晶的大小),其中关节积液 0、1、2 分对应无积液、少量积液、中等量积液;滑膜增厚 0~3 分对应无~重度增生;血流信号 0~3 分对应无血流信号~血流信号超过 50% 滑膜面积;骨侵蚀 0~3 分对应无~重度骨侵蚀。(4)常规指标:于治疗前及治疗 4 周后,取患者空腹静脉血,离心 10 min(转速、离心半径分别为 4 000 r/min、10 cm)后取血清,FAITH-1 000 全自动生化分析仪(南京劳拉电子有限公司)检测空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、尿红细胞(RBC)、尿蛋白(PRO)、血尿酸(UA)、肝功能[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)]、肾功能[血肌酐(Scr)]水平。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS 27.00 软件对数据进行处理与分析。计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较行独立样本 $\chi^2$  检验,等级资料比较采用秩和检验;计量资料均经 K-S 检验判定是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间、组内比较分别行独立样本  $t$  检验和配对样本  $t$  检验,非正态分布的计量资料以 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

两组性别、年龄、体重、身高、病程、受累关节数、痛风石、基础疾病差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表1 两组一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$ ]

组别	性别		年龄(岁)	体质量(kg)	身高(cm)	病程(天)	受累关节数(个)	痛风石	合并基础疾病				
	男	女							糖尿病	冠心病	肾病	肝病	胃肠道疾病
观察组(n=37)	35(94.59)	2(5.41)	41.86±17.77	71.49±7.77	171.11±5.09	365.00(11.00,2 007.50)	4.34±3.38	19(51.35)	10(27.03)	9(24.32)	7(18.92)	6(16.22)	7(18.92)
对照组(n=35)	33(94.29)	2(5.71)	40.43±15.61	72.88±7.13	171.63±4.63	150.00(5.00,2 920.00)	3.35±2.96	19(54.29)	9(25.71)	9(25.71)	7(20.00)	5(14.29)	6(17.14)
t/Z/ $\chi^2$ 值	0.003		0.362	0.790	0.453	0.570	1.319	0.000			0.241		
P值	0.954		0.719	0.432	0.652	0.569	0.191	1.000			0.993		

## 2.2 两组疼痛程度比较

治疗前,两组疼痛程度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗1、2、4周后,两组VAS评分均降低,且治疗组均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

## 2.3 两组炎症指标比较

治疗4周后,两组ESR、CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8水平均降低,且治疗组均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表2 两组疼痛程度比较 [ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}),$ 分]

组别	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗4周后
治疗组(n=37)	6.62±1.67	1.00(0.00,2.00)*	0.00(0.00,1.00)*	0.00(0.00,0.00)*
对照组(n=35)	6.54±1.54	1.00(0.00,2.00)*	1.00(0.00,2.00)*	0.00(0.00,1.00)*
t/Z值	0.21	4.894	3.477	2.530
P值	0.83	<0.001	0.001	0.011

\*  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

表3 两组炎症指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ESR(mm/h)		CRP(mg/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)		IL-1(ng/L)	
	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
治疗组(n=37)	52.70±9.17	12.16±4.22*	30.78±5.96	6.87±2.14*	62.78±8.25	29.89±4.97*	91.68±9.78	39.08±5.67*
对照组(n=35)	51.67±9.77	26.58±9.58*	31.08±5.67	10.67±2.19*	61.97±7.29	34.69±4.76*	90.94±7.89	46.58±5.91*
t值	0.461	8.343	0.219	7.446	0.440	4.277	0.566	5.496
P值	0.646	<0.001	0.828	<0.001	0.661	<0.001	0.573	<0.001

续表3

组别	IL-2(ng/mL)		IL-6(ng/L)		IL-8(ng/L)	
	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
治疗组(n=37)	7.15±1.78	4.18±0.78*	36.77±5.78	13.98±4.18*	50.67±7.23	14.98±3.67*
对照组(n=35)	7.01±1.95	5.41±1.93*	37.13±5.27	16.98±3.97*	49.76±7.61	21.16±4.17*
t值	0.318	3.581	0.276	3.119	0.520	6.685
P值	0.751	0.001	0.784	0.003	0.605	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

## 2.4 两组影像学指标比较

治疗4周后,两组关节积液、滑膜增厚、血流信

号、骨侵蚀评分均降低,且治疗组均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组影像学指标比较 ( $\bar{x} \pm s,$ 分)

组别	关节积液		滑膜增厚		血流信号		骨侵蚀	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=37)	1.43±0.80	0.16±0.04*	1.88±0.58	0.97±0.34*	1.22±0.85	0.35±0.11*	1.07±0.28	0.77±0.23*
对照组(n=35)	1.51±0.66	0.41±0.12*	2.11±0.76	1.26±0.56*	1.41±0.71	0.77±0.37*	1.11±0.31	0.97±0.24*
t值	0.461	11.992	1.448	2.673	1.026	6.605	0.575	3.611
P值	0.646	<0.001	0.152	0.009	0.308	<0.001	0.567	0.001

\*  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

## 2.5 两组常规指标比较

治疗前后两组尿常规(RBC、PRO、UA)、FBG、

TC、TG、LDL组内、组间均无统计学差异( $P > 0.05$ ),但治疗后,治疗组肝功能(ALT、AST)、肾功

能 (Scr) 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组常规指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	RBC ( $\times 10^4/\text{mL}$ )		PRO (g/24 h)		ALT (U/L)		AST (U/L)		Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 ( $n=37$ )	5.15 $\pm$ 0.65	4.97 $\pm$ 0.59	8.12 $\pm$ 2.87	7.96 $\pm$ 2.67	54.13 $\pm$ 7.62	53.78 $\pm$ 8.56	50.40 $\pm$ 7.12	51.02 $\pm$ 7.12	91.17 $\pm$ 11.01	90.81 $\pm$ 10.02
对照组 ( $n=35$ )	5.28 $\pm$ 0.71	5.09 $\pm$ 0.67	8.01 $\pm$ 2.11	8.26 $\pm$ 2.33	53.67 $\pm$ 7.67	49.07 $\pm$ 7.16 *	51.03 $\pm$ 7.98	43.75 $\pm$ 7.06 *	90.47 $\pm$ 12.99	82.58 $\pm$ 11.56 *
<i>t</i> 值	0.811	0.808	0.188	0.507	0.255	2.525	0.354	4.348	0.247	3.233
<i>P</i> 值	0.420	0.422	0.851	0.614	0.799	0.014	0.725	<0.001	0.806	0.002

续表 5

组别	UA ( $\mu\text{mol/L}$ )		FBG (mmol/L)		TC (mmol/L)		TG (mmol/L)		LDL (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 ( $n=37$ )	359.70 $\pm$ 94.50	361.89 $\pm$ 81.56	5.97 $\pm$ 1.63	5.71 $\pm$ 1.65	5.61 $\pm$ 1.69	5.49 $\pm$ 1.57	2.79 $\pm$ 1.16	2.84 $\pm$ 1.37	3.89 $\pm$ 1.44	3.67 $\pm$ 1.61
对照组 ( $n=35$ )	351.26 $\pm$ 91.25	354.01 $\pm$ 96.58	5.81 $\pm$ 1.64	5.79 $\pm$ 1.38	5.57 $\pm$ 1.92	5.57 $\pm$ 1.64	2.73 $\pm$ 1.24	2.79 $\pm$ 1.08	3.64 $\pm$ 1.58	3.57 $\pm$ 1.69
<i>t</i> 值	0.385	0.375	0.415	0.223	0.094	0.211	0.212	0.171	0.702	0.257
<i>P</i> 值	0.701	0.709	0.679	0.825	0.925	0.833	0.833	0.865	0.485	0.798

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 3 讨论

近年来,痛风的发病率逐年上升,AGA 是最常见的痛风形式,急性发作困扰大多数痛风患者。AGA 的主要发病原因为嗜酒、肥胖、高嘌呤饮食等,且患者多合并肝、肾等脏器功能下降<sup>[10]</sup>。近年来,生物制剂 TNF 拮抗剂作为新型治疗手段被推荐用来治疗 AGA 患者,益赛普是我国 2005 年上市的风湿领域全人源 II 型 TNF 受体-抗体融合蛋白药物,已有研究<sup>[11-12]</sup>证实其可快速缓解风湿的症状,改善关节积液、骨髓水肿、滑膜增厚等表现。基于此,本研究将以疼痛程度、炎症因子、肌骨超声表现等作为切入点,探究益赛普治疗 AGA 的临床疗效。

研究结果显示,治疗 1、2、4 周后,治疗组 VAS 评分均低于对照组,这与秦卫红等<sup>[13]</sup>的研究结果一致,均说明益赛普治疗 AGA 较秋水仙碱治疗对患者疼痛程度的改善作用更显著。分析原因,可能是益赛普通过竞争性与 TNF- $\alpha$  结合,阻断 AGA 病理过程中炎性因子 TNF- $\alpha$  与细胞表面受体的结合,从而快速发挥作用,减轻炎症反应,抑制关节损伤,从而有效减轻疼痛。Kremer<sup>[14]</sup>的研究表明,益赛普起效速度快,在治疗类风湿关节炎方面效果显著。CRP 水平通常被认为与组织损伤呈正比,在反映炎症水平方面具有较高敏感性,与病情进展密切相关<sup>[15]</sup>。TNF- $\alpha$  不仅是促进 AGA 发作的炎症因子,也是诱导其他炎症因子释放的细胞因子<sup>[16]</sup>。IL-1 影响机体的免疫和炎症反应,抑制骨细胞活性。IL-1、IL-2、IL-6、IL-8 等因子能刺激软骨细胞产生软骨降解物

质,如一氧化氮、基质金属蛋白酶等,同时抑制胶原蛋白的生成,最终导致患者关节损伤<sup>[17]</sup>。因此,炎症因子与 AGA 的发生和病情进展具有密切的关系。本研究中,比较两组治疗前后炎症因子水平,发现治疗组降低程度更高,说明秋水仙碱和益赛普均能改善 AGA 患者炎症,且益赛普抑制炎症作用更强,这与王喆等<sup>[18]</sup>的研究结果一致。分析原因,可能是益赛普能与 TNF- $\alpha$  特异性结合,阻断 T 淋巴细胞产生炎症因子的途径,从而发挥抑制炎症反应的作用<sup>[19]</sup>。随着影响学的快速发展,超声技术广泛应用于评估 AGA 患者治疗效果,关节积液、关节骨侵蚀、滑膜增厚、血流信号等表现与病情进展呈正相关<sup>[20]</sup>。关节积液、关节骨侵蚀、滑膜增厚、血流信号的变化情况能直观反映关节内部环境的改变情况,本研究比较两组治疗前后变化情况以评估益赛普治疗 AGA 的临床效果。结果显示,关节积液、滑膜增厚、血流信号、骨侵蚀评分在治疗组降低更甚,说明益赛普治疗 AGA 能显著修复患者关节损伤。

此外,本次研究中所有患者均按计划完成治疗,治疗前后两组 RBC、PRO、UA、FBG、TC、TG、LDL 水平均未出现显著性差异,但对照组肝功能 (ALT、AST) 和肾功能 (Scr) 均更低,说明秋水仙碱对 AGA 患者肝肾功能有一定程度的损伤,而益赛普临床使用安全性良好。

综上,益赛普治疗 AGA 患者能有效减轻患者关节疼痛,改善炎症反应,有利于关节修复,且安全性良好。

## 参考文献

- [1] Råber L, Ueki Y, Otsuka T, *et al.* Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction; the PACMAN-AMI randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(18):1771-1781.
- [2] Medina-Perez R, Baajour SA, Gonzalez S, *et al.* Septic arthritis with superimposed acute gouty arthritis in a rheumatoid arthritis patient[J]. *Cureus*, 2022, 14(4):e24352.
- [3] 韩珊,周静,马武开,等. 腕踝针疗法联合苗药五藤散冷湿敷治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎效果观察[J]. *山东医药*, 2023, 63(2):50-53.
- [4] 周蓓蓓,魏华,贾捷婷,等. 血浆免疫吸附治疗难治性急性痛风性关节炎临床研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(7):1486-1489.
- [5] 杨彩霞,张宇. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎临床疗效及对血清炎症因子影响研究[J]. *贵州医药*, 2022, 46(12):1919-1920.
- [6] Zhang Y, Pan R, Xu Y, *et al.* Treatment of refractory gout with TNF- $\alpha$  antagonist etanercept combined with febusostat[J]. *Annals of Palliative Medicine*, 2020, 9(6):4332-4338.
- [7] 涂海涛,庄珣,庄礼兴,等. 火针治疗膝关节骨关节炎血清白细胞介素-1 $\beta$ 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 的影响及疗效观察[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(22):3000-3004.
- [8] Neogi T, Th A, Jansen TL, Dalbeth N, *et al.* 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis & Rheumatism (Hoboken, N J)*, 2015, 67(10):2557-2568.
- [9] 郭良,谭昱,马春涛,等. 四妙散加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎疗效及对患者T细胞亚群、血液流变学及炎症标志物的影响[J]. *陕西中医*, 2023, 9(2):199-204.
- [10] Liu P, Xu Y, Ye J, *et al.* Qingre Huazhuo Jiangsuan Decoction promotes autophagy by inhibiting PI3K/AKT/mTOR signaling pathway to relieve acute gouty arthritis[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 302(Pt A):115875.
- [11] Wu J, Feng Z, Chen L, *et al.* TNF antagonist sensitizes synovial fibroblasts to ferroptotic cell death in collagen-induced arthritis mouse models[J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1):676.
- [12] 杨阳,沈逸,程鹏,等. 全脊柱加骶髂关节 SPARCC 评分对益赛普治疗强直性脊柱炎疗效的评估与预测价值[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2020, 26(1):55-59.
- [13] 秦卫红,廖香,卜一芝,等. 益赛普联合甲氨蝶呤片治疗老年类风湿关节炎患者的临床疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(5):1123-1126.
- [14] Kremer JM. Methotrexate and cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis; insights and novel speculations[J]. *The Journal of Rheumatology*, 2021, 48(6):793-795.
- [15] Li SH, Hu WS, Wu QF, *et al.* The efficacy of bloodletting therapy in patients with acute gouty arthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2022, 46:101503.
- [16] 曾笑帅,李慧辉,吴惠明,等. 加味柴苓汤结合穴位贴敷对急性痛风性关节炎患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$  表达的影响[J]. *中国地方病防治*, 2023, 9(1):70-73, 76.
- [17] Li G, Zhang H, Ma H, *et al.* MiR-221-5p is involved in the regulation of inflammatory responses in acute gouty arthritis by targeting IL-1 $\beta$ [J]. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2021, 24(3):335-340.
- [18] 王喆,黄国强,赵小莹,等. 膝关节腔内注射甲氨蝶呤和益赛普对老年类风湿关节炎的疗效影响[J]. *贵州医药*, 2022, 46(4):539-541.
- [19] Ho CH, Silva AA, Tomita B, *et al.* Differential impacts of TNF $\alpha$  inhibitors on the transcriptome of Th cells[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2021, 23(1):199.
- [20] 武志佳,王延之,张齐君,等. 基于肌骨超声量化评价“飞龙在天”针法治疗膝关节骨性关节炎滑膜病变的临床研究[J]. *成都医学院学报*, 2023, 18(1):64-68, 78.

(收稿日期:2024-03-25

修回日期:2024-05-14)