

新风胶囊对类风湿关节炎患者脂蛋白代谢的影响

刘 健¹ 万 磊¹ 黄传兵¹ 汪 元¹ 潘喻珍² 谢秀丽³

摘要 目的 探讨新风胶囊对类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者脂蛋白代谢的影响。**方法** 将 180 例 RA 患者按随机数字表法分为试验组和对照组,每组 90 例。试验组给予口服新风胶囊,每日 3 次,每次 3 粒;对照组予甲氨蝶呤片,每周 1 次,每次 4 片,两组均为 2 疗程(1 个月为 1 疗程)。另设健康对照组 60 名。观察各组患者脂蛋白指标的变化、临床疗效、脂代谢、关节症状体征、活动性指标的变化及相关性分析。**结果** 与健康对照组比较,RA 患者前白蛋白(prealbumin, PA)、球蛋白(globulin, GLO)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, Apo-A1)降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。相关性分析显示:PA 与关节疼痛、晨僵时间、疾病活动度(disease activity score, DAS)-28、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及 IL-6 呈负相关,总蛋白(total protein, TP)与关节压痛呈负相关,GLO 与关节压痛和 DAS-28 呈负相关,HDL 与血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和内皮素(endothelin, ET)-1 呈负相关,Apo-A1 与关节疼痛呈负相关,Apo-B 与 CRP 呈负相关,LDL 与晨僵时间呈正相关(均 $P < 0.05$, $P < 0.01$)。与本组治疗前比较,试验组 PA、HDL、Apo-A1 及 Apo-B 升高,ESR、CRP、IL-6、ET-1、关节疼痛、关节肿胀、晨僵时间及 DAS-28 积分降低,血清 IL-10 升高(均 $P < 0.05$, $P < 0.01$);对照组 PA 升高($P < 0.01$),除 ET-1 和关节压痛外,其他关节症状和活动指标差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与对照组治疗后比较,试验组 PA 和 HDL 升高,ET-1 和晨僵时间减少(均 $P < 0.05$)。**结论** RA 患者存在脂蛋白代谢紊乱,且脂代谢紊乱与疾病的活动度有关,新风胶囊能明显改善 RA 患者脂代谢紊乱状态。

关键词 类风湿关节炎;脂蛋白代谢;新风胶囊;关节外病变

Effect of Xinfeng Capsule on Lipoprotein Metabolism of Rheumatoid Arthritis Patients LIU Jian¹, WAN Lei¹, HUANG Chuan-bing¹, WANG Yuan¹, PAN Yu-zhen², and XIE Xiu-li³ 1 Department of Rheumatology, First Affiliated Hospital, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230031); 2 Department of Rheumatology, Second Affiliated Hospital, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230000); 3 Department of Gastroenterology, Third People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou (311251)

ABSTRACT Objective To explore the effect of Xinfeng Capsule (XC) on lipoprotein metabolism of rheumatoid arthritis (RA) patients. **Methods** Totally 180 RA patients were assigned to the experimental group and the control group by random digit table, 90 in each group. Patients in the experimental group took XC (three pills each time, three times daily), while those in the control group took Methotrexate Tablet (four tablets each time, once per week). One month consisted of one therapeutic course and all patients were treated for two therapeutic courses. A healthy control group consisting of 60 patients was also set up. Changes of lipoprotein indices, clinical efficacy, lipid metabolism, joint symptoms and signs, activity indicators were observed, and correlation analyses were performed. **Results** Compared with the healthy control group, expression levels of prealbumin (PA), globulin (GLO), high-density lipoprotein (HDL), apolipoprotein A1 (Apo-A1) were lowered in RA patients ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Correlation analyses showed that

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81173211);国家中医药重点学科中医痹病学建设项目(No. 国中医药[2009]30 号);安徽省科技厅科研计划项目(No. 09020304046);安徽省卫生厅中医药科研项目(No. 2009ZY05);安徽现代中医内科应用基础与开发研究省级实验室建设项目(No. 科条[2008]150 号);安徽中医学院科技创新团队项目(No. 2010TD005)

作者单位:1. 安徽中医药大学第一附属医院风湿病科(合肥 230031);2. 安徽中医药大学第二附属医院风湿病科(合肥 230000);3. 浙江省杭州市萧山区第三人民医院消化内科(杭州 311251)

通讯作者:刘 健, Tel: 0551-62838582, E-mail: liujianahzy@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.09.1060

PA was negatively correlated with joint tenderness, morning stiffness time, disease activity score (DAS-28), C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, respectively. Total protein (TP) was negatively correlated with joint tenderness. GLO was negatively correlated with joint tenderness and DAS-28. HDL was negatively correlated with erythrocyte sedimentation rate (ESR) and endothelin (ET)-1. Apo-A1 was negatively correlated with joint pain; Apo-B was negatively correlated with CRP; LDL was negatively correlated with morning stiffness time ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with before treatment, expression levels of PA, HDL, Apo-A1, Apo-B, and serum IL-10 contents increased, and expression levels of ESR, CRP, IL-6, ET-1, joint pain, joint swelling, morning stiffness time, and DAS-28 decreased in the experimental group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). PA increased more after treatment than before treatment in the control group ($P < 0.01$). There was statistical difference in joint symptoms (except joint tenderness) and activity indices (except ET-1) in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the control group after treatment, PA and HDL increased, ET-1 and duration of morning stiffness decreased in the experimental group (all $P < 0.05$). Conclusions Lipoprotein metabolic disorder exists in RA patients, and it is associated with disease activity. XC could obviously improve lipoprotein metabolism and joint symptoms.

KEYWORDS rheumatoid arthritis; lipoprotein metabolism; Xinfeng Capsule; extra-articular lesion

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以进行性、对称性及侵蚀性关节炎为主要特征的自身免疫病^[1]。RA 病变并非局限于关节,还包括心血管病变、脂质代谢紊乱等,而脂代谢的紊乱与 RA 疾病的活动性呈一定关系,炎症因子如 TNF- α 、IL-1、IL-6 等可由关节滑膜释放进入全身血液循环,使循环血液中炎症因子的水平明显升高。细胞因子不但调节机体免疫反应,还能作用于外周组织如脂肪、肝脏、血管内皮等,导致脂代谢紊乱、内皮功能障碍等^[2,3]。中药复方新风胶囊具有健脾化湿、通络止痛的作用,新风胶囊能改善 RA 患者关节症状^[4]。本文通过研究 RA 患者脂代谢水平的变化及新风胶囊对其影响,探讨新风胶囊改善 RA 患者脂代谢紊乱状态。

资料与方法

1 诊断标准 参照 1987 年美国风湿病学会修订的诊断标准^[5],7 条诊断中至少符合 4 条可确诊为 RA。

2 纳入标准 (1)符合 RA 诊断标准;(2)年龄 17~70 岁;(3)预计能按医嘱坚持服药,依从性好;(4)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)合并有心、肺、肝、肾、造血系统等严重疾病以及严重关节外表现的患者;(2)长期服用有关治疗 RA 的药物,且在本研究前至少 4 周内未停用糖皮质激素、氯喹、柳氮磺胺吡啶、环磷酰胺、青霉胺和金制剂等免疫抑制药物者;(3)孕妇或哺乳期女性;(4)精神病患者。

4 一般资料 180 例均为 2009 年 9 月—2011 年 12 月安徽中医药大学第一附属医院风湿病科收治

的住院患者。采用随机、对照、非盲的研究方法,按随机数字表法分为试验组 and 对照组,每组 90 例。试验组男性 28 例,女性 62 例,年龄 25~68 岁,平均(54.24 ± 18.97)岁;病程 0.6~29 年,平均(10.43 ± 3.96)年;对照组男性 30 例,女性 60 例,年龄 28~70 岁,平均(56.54 ± 19.57)岁;病程 0.5~33 年,平均(9.13 ± 4.87)年。两组患者的年龄、病程一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。另选取 60 名为本院体检受试中心志愿者作为健康对照组,其中男性 24 名,女性 36 名,年龄 20~60 岁,平均(47.9 ± 16.23)岁。本研究经安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会批准。

5 给药方法 试验组给予新风胶囊(主要成分为黄芪、薏苡仁、蜈蚣、雷公藤组成,0.4 g/粒,由安徽中医药大学第一附属医院制剂中心生产,批号:2011070804),每日 3 次,每次 3 粒,30 日为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,无明显毒性反应可长期维持治疗。1 个疗程后复查评估 1 次临床证候积分、肺功能及生活质量。对照组予口服甲氨蝶呤片(2.5 mg/片,由上海医科大学红旗制药厂生产,生产批号:2011101206),每次 4 片,每周 1 次,30 日为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。1 个疗程后至少复查评估 1 次临床证候积分及实验室指标。两组在治疗期间均行安全性指标检测。

6 观察指标与检测方法

6.1 脂蛋白指标检测 采用全自动生化分析仪测定。观察前白蛋白(prealbumin, PA)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLO)、高密度脂蛋白(high-density lip-

oprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, Apo-A1)、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, Apo-B) 的变化水平。

6.2 症状、体征积分量化标准 观察受试者治疗前后关节症状、体征的变化并分级记分。症状体征积分依据卫生部《新药中药临床研究指导原则》^[6] 计分,根据症状分为无、轻度、中度和重度,分别计为 0、3、6、9 分。

6.3 活动性指标检测 观察 RA 两组患者治疗前后活动性指标变化。血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 采用魏氏法测定, C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等采用自动生化分析仪进行测定; RA 疾病活动度评分 (Disease Activity Score, DAS-28)^[7] 评定。

6.4 血清细胞因子检测 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 IL-6、IL-10、内皮素 (endothelin, ET) -1 水平,步骤依照 ELISA Kit 操作。

6.5 临床疗效评定标准 参照文献^[8]。疗效评定标准分为临床治愈、显效、有效、无效。临床治愈:症状全部消失,功能活动恢复正常,主要理化检查指标正常。显效:全部症状消除或主要症状消除,关节功能基本恢复,能参加正常工作和劳动,理化检查指标基本正常。有效:主要症状基本消除,主要关节功能基本恢复或有明显进步,生活不能自理转为能够自理,或者失去工作和劳动能力为劳动和工作能力有所恢复;主要检查指标有所改善。无效:和治疗前比较,各方面均

无进步。有效率 (%) = (总例数 - 无效数) / 总例数 × 100%。

6.6 安全性指标 包括血、尿常规,肝、肾功能,心电图等。治疗前后每隔 20 天各记录 1 次。研究期间随时观察并记录不良事件的发生时间、严重程度、持续时间,并采取的措施和转归。

7 统计学方法 运用 SPSS 17.0 统计学软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,相关性分析采用多元相关检验。数据均采用正态分布检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验,非正态分布资料采用 Wilcoxon 秩和检验,两组疗效分析采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 RA 患者与健康对照组脂蛋白代谢水平比较 (表 1) 与健康对照组比较, RA 患者脂代谢指标 PA、GLO、HDL、Apo-A1 降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), TP、ALB、Apo-B 及 LDL 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 RA 患者脂蛋白指标与关节症状、活动性指标的相关性分析 (表 2) RA 患者脂蛋白指标 PA 与关节疼痛、晨僵时间、DAS-28、CRP、IL-6 呈负相关, TP 与关节压痛呈负相关, GLO 与关节压痛、DAS-28 呈负相关, HDL 与 ESR、ET-1 呈负相关, Apo-A1 与关节疼痛呈负相关, Apo-B 与 CRP 呈负相关, LDL 与晨僵时间呈正相关 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 1 RA 患者与健康对照组脂蛋白代谢水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PA (mg/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)	GLO (g/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	Apo-A1 (g/L)	Apo-B (g/L)
健康对照	60	318.3 ± 56.85	78.4 ± 19.76	45.1 ± 12.46	33.9 ± 10.77	1.62 ± 0.63	3.02 ± 0.51	1.39 ± 0.49	0.86 ± 0.32
RA	180	204.5 ± 48.47 **	75.8 ± 18.69	42.8 ± 14.75	24.4 ± 8.87 *	1.07 ± 0.56 *	3.35 ± 0.84	0.84 ± 0.38 *	0.79 ± 0.27

注:与健康对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 180 例 RA 患者脂蛋白代谢指标与关节症状、炎性活动性指标相关性分析 (*r*)

指标	PA (mg/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)	GLO (g/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	Apo-A1 (g/L)	Apo-B (g/L)
关节疼痛	-0.469 **	-0.170	-0.236	-0.124	0.051	0.137	-0.383 *	0.134
关节肿胀	-0.070	-0.250	-0.265	-0.171	-0.091	-0.165	-0.025	0.031
关节压痛	0.073	-0.404 *	-0.105	-0.377 *	-0.049	0.092	-0.080	0.056
晨僵时间	-0.446 **	-0.177	-0.217	-0.041	-0.181	0.342 *	-0.122	0.091
DAS-28	-0.452 **	-0.032	-0.084	-0.346 *	-0.102	-0.173	-0.209	-0.187
CRP	-0.349 *	0.019	-0.221	0.275	-0.183	-0.038	0.001	-0.475 **
ESR	-0.167	0.010	-0.140	0.129	-0.637 **	-0.177	-0.227	-0.037
IL-6	-0.351 *	-0.057	-0.168	0.093	-0.160	-0.094	0.004	-0.006
IL-10	-0.042	0.080	0.222	-0.008	0.038	-0.038	-0.104	0.068
ET-1	-0.072	0.132	0.120	0.085	-0.371 *	-0.097	-0.077	-0.032

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 两组患者脂代谢水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PA (mg/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)	GLO (g/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	Apo-A1 (g/L)	Apo-B (g/L)
试验	90	治疗前	129.64 ± 40.46	72.23 ± 10.31	38.13 ± 3.39	34.10 ± 9.56	1.12 ± 0.24	2.80 ± 0.68	1.04 ± 0.27	0.66 ± 0.15
		治疗后	266.05 ± 56.66 ** Δ	73.04 ± 9.17	38.30 ± 7.68	33.71 ± 9.04	1.75 ± 0.77 * Δ	2.64 ± 0.65	1.38 ± 0.40 *	0.89 ± 0.24 *
对照	90	治疗前	185.65 ± 79.19	71.11 ± 7.83	39.34 ± 9.14	31.58 ± 7.21	1.09 ± 0.27	3.05 ± 0.96	1.19 ± 0.40	0.78 ± 0.27
		治疗后	232.90 ± 76.64 **	71.65 ± 11.63	40.11 ± 10.07	31.65 ± 8.09	1.13 ± 0.36	3.01 ± 0.83	1.17 ± 0.35	0.75 ± 0.16

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

表 4 两组患者治疗前后关节症状和活动性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组(90 例)		对照组(90 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ESR(mm/h)	58.40 ± 22.96	49.90 ± 18.80 *	61.50 ± 35.78	45.30 ± 24.20 **
CRP(mg/L)	38.70 ± 10.86	21.50 ± 10.64 **	36.60 ± 12.36	20.70 ± 11.79 **
IL-6 (ng/L)	91.10 ± 17.76	82.30 ± 14.45 *	89.70 ± 16.69	80.80 ± 18.74 *
IL-10 (ng/L)	76.80 ± 21.28	110.40 ± 19.78 **	80.80 ± 17.67	107.50 ± 25.31 **
ET-1 (ng/L)	69.90 ± 12.69	52.50 ± 13.31 ** Δ	70.20 ± 11.87	67.40 ± 11.34
关节疼痛	6.02 ± 2.67	2.94 ± 1.19 **	5.98 ± 2.76	2.97 ± 0.82 **
关节肿胀	4.97 ± 2.48	2.49 ± 1.75 **	5.02 ± 2.64	2.65 ± 0.79 **
关节压痛	3.36 ± 2.01	2.84 ± 1.41	3.47 ± 1.17	2.78 ± 0.86
晨僵时间	4.51 ± 2.11	1.76 ± 1.01 ** Δ	4.46 ± 1.85	3.17 ± 1.16 *
DAS-28	5.38 ± 1.22	4.04 ± 1.26 *	5.63 ± 1.05	4.02 ± 1.26 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

3 两组患者脂代谢水平比较(表 3) 与本组治疗前比较,试验组 PA、HDL、Apo-A1 和 Apo-B 水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),对照组 PA 水平升高($P < 0.01$);与对照组治疗后比较,试验组 PA 和 HDL 升高($P < 0.05$)。

4 两组患者治疗前后关节症状和活动性指标比较(表 4) 治疗前两组关节症状和活动性指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,试验组治疗后活动性指标 ESR、CRP 和血清细胞因子 IL-6、ET-1 降低,关节疼痛、关节肿胀、晨僵时间及 DAS-28 积分降低,血清 IL-10 升高(均 $P < 0.05$, $P < 0.01$);对照组除 ET-1 和关节压痛外,其他关节症状和活动指标差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与对照组治疗后比较,试验组血清 ET-1 和晨僵时间减少($P < 0.05$)。

5 两组临床疗效比较(表 5) 治疗后试验组总有效率为 80% (72/90),对照组总有效率为 84.3% (75/90),两组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.334$, $P > 0.05$)。

表 5 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
试验	90	0(0.0)	25(27.8)	47(52.2)	18(20.0)	72(80.0)
对照	90	0(0.0)	29(32.2)	46(51.1)	15(16.7)	75(83.3)

6 安全性观察 试验组发生心电图 ST-T 段改变 1 例,对照组发生心电图窦性心率过速 1 例,未经治

疗后复查均为正常。

讨 论

RA 疾病发生发展中常常发现脂代谢紊乱^[9]。脂蛋白代谢主要在肝脏内完成,肝脏不但合成自身蛋白,而且还包括白蛋白、球蛋白在内各种血浆蛋白的代谢。RA 为全身性疾病,关节的炎症反应会进一步导致肝脏的代谢和脂蛋白的合成^[10]。

本次研究发现,RA 患者血清 PA、GLO、HDL、Apo-A1 降低,且脂代谢指标与 RA 患者关节疼痛、关节压痛、晨僵时间呈相关性,提示 RA 在发生关节病变同时,脂质代谢已出现紊乱。RA 脂代谢紊乱可能与炎性介质的过度分泌有关。本次研究中脂蛋白指标 PA 与 CRP、IL-6 呈负相关,HDL 与 ESR、ET-1 呈负相关,Apo-B 与 CRP 呈负相关($P < 0.01$, $P < 0.05$)。提示炎性分子 IL-6、ET-1 等介入会进一步加重脂蛋白代谢紊乱。RA 患者体内多种炎性介质如细胞因子 IL-1、IL-6 等,炎性细胞因子不但对滑膜组织造成损伤,而且也会对肝细胞有影响,导致肝组织细胞合成蛋白障碍,造成血液中脂蛋白代谢紊乱。

本次研究发现,新风胶囊干预后,RA 患者炎性指标如 ESR、CRP、IL-6 及 ET-1 降低,关节症状体征改善后,其脂代谢指标 PA、HDL、Apo-A1 及 Apo-B 明显升高。说明新风胶囊不但有改善 RA 关节症状,同时可调节脂蛋白代谢。新风胶囊主要由黄芪、薏苡仁、

蜈蚣、雷公藤等组成。黄芪具有益气健脾的作用,黄芪主要成分为黄芪多糖、黄芪皂苷、葡萄糖醛酸等。黄芪不但能改善 RA 关节症状,而且对于脂代谢具有一定的调节作用。黄芪注射液能明显降低高脂血症患者血清 TC、LDL、Apo-B,升高 HDL、Apo-A1,改善患者脂代谢紊乱状态。黄芪有效成分还能改善动物血脂异常和调节免疫功能,黄芪多糖能明显降低高脂血症大鼠 TC、TG、LDL,升高 HDL、胸腺指数及脾指数,还能有效预防实验性高脂血症大鼠脂代谢紊乱,改善细胞免疫功能^[11-13]。薏苡仁具有健脾化湿之功效,能明显改善脂代谢紊乱状态,降低血脂水平,调节机体的免疫功能。薏苡仁提取液对大鼠新生血管具有抑制作用,通过对血管新生大鼠模型的干预研究发现,薏苡仁提取液能降低血管生长因子的表达,抑制新生血管生长^[14-16]。蜈蚣具有通络止痛之功效,能改善 RA 患者关节晨僵及肿胀症状,蜈蚣还可以通过降低血脂水平,改善血管刚性和抗血管生成的作用。蜈蚣通过下调血管内皮生长因子表达,增加 NO 释放,减少 ET 分泌,从而具有一定的抗血管生成和抗动脉粥样硬化的作用^[17]。雷公藤具有止痛之功效,同时具有调节脂蛋白的代谢作用。雷公藤多甙对氧化低密度脂蛋白诱导病理免疫具有调节作用,雷公藤内酯醇能降低滑膜组织中碱性成纤维生长因子的表达水平,抑制血管生成^[18-20]。

综上所述,RA 患者存在脂蛋白代谢紊乱,且脂代谢紊乱与疾病的活动度有关。新风胶囊不但能改善 RA 患者关节症状,显著降低炎症反应,还能调节脂代谢紊乱状态。

参 考 文 献

- [1] Fiehn C. Rheumatoid arthritis-cardiovascular risk is high, but manageable[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2013, 138(5): 202-204.
- [2] Popa CD, Arts E, Fransen J, et al. Atherogenic index and high-density lipoprotein cholesterol as cardiovascular risk determinants in rheumatoid arthritis: the impact of therapy with biologicals[J]. Mediators Inflamm, 2012: 785946.
- [3] Spîrchez M, Samaşca G, Iancu M, et al. Relation of interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1alpha with disease activity and severity in juvenile idiopathic arthritis patients[J]. Clin Lab, 2012, 58(3-4): 253-260.
- [4] 刘健, 范海霞, 杨梅云. 新风胶囊对类风湿关节炎患者的疗效及肺功能、生活质量的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2007, 31(3): 198-202.
- [5] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The 1987 revised ARA criteria for rheumatoid arthritis (RA) [J]. Arthritis Rheum, 1987, 30 (Supply 17): 45.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第3辑)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1997:719-725.
- [7] Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1995, 38(1): 315-324.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1993:210.
- [9] Knowlton N, Wages JA, Centola MB, et al. Apolipoprotein-defined lipoprotein abnormalities in rheumatoid arthritis patients and their potential impact on cardiovascular disease[J]. Scand J Rheumatol, 2012, 41(3): 165-169.
- [10] Charles-Schoeman C, Lee YY, Grijalva V, et al. Cholesterol efflux by high-density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(7): 1157-1162.
- [11] 杨晓, 蒋丽平, 王书. 黄芪多糖对高脂血症大鼠血脂、免疫功能及氧化应激指标的影响[J]. 现代中药研究与实践, 2012, 26(5): 27-40.
- [12] Wang D, Zhuang Y, Tian Y, et al. Study of the effects of total flavonoids of Astragalus on atherosclerosis formation and potential mechanisms[J]. Oxid Med Cell Longev, 2012: 282383.
- [13] 刘超, 张学武. 黄芪对高脂血症小鼠血脂及脂质过氧化的影响[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1648-1649.
- [14] 张霞, 黄明汉, 曾静. 薏苡仁提取液抑制大鼠角膜新生血管的实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(1): 35-38.
- [15] 张卫国, 赵立军, 邢燕. 薏苡仁治疗高脂血症[J]. 中医杂志, 2011, 52(3): 251.
- [16] 刘长林. 薏苡仁治疗脂代谢异常类疾病[J]. 中医杂志, 2008, 49(4): 341.
- [17] 司秋菊, 王鑫国, 王亚利, 等. 蜈蚣对动脉粥样硬化家兔血管内皮细胞功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2002, 18(6): 28-30.
- [18] 戴树人, 张晓刚, 崔鲂, 等. 氧化低密度脂蛋白诱导人淋巴细胞活化及雷公藤多甙的干预作用观察[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(7): 811-815.
- [19] 陈如平, 王伟东, 肖鲁伟, 等. 雷公藤内酯醇对 RA 滑膜新生血管翳中 bFGF 抑制机理的研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(8): 1763-1765.
- [20] 王伟东, 陈如平, 肖鲁伟, 等. 雷公藤甲素对类风湿关节炎滑膜新生血管中血管内皮生长因子、白细胞介素-6 抑制机理的探讨[J]. 中医正骨, 2012, 24(2): 3-5.

(收稿:2014-04-07 修回:2015-07-05)