

艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的临床观察

任艳红^{1*},董伟¹,柳华¹,刘璐^{2#}(1.莱芜市人民医院药剂科,山东莱芜 271100;2.莱芜市人民医院内科,山东莱芜 271100)

中图分类号 R614.2⁺1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4530-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.18

摘要 目的:观察艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的临床疗效及安全性。方法:选择2015年2月—2016年2月于我院接受治疗的82例类风湿性关节炎患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。对照组患者给予甲氨蝶呤片10 mg口服,每周1次,2周后逐渐增至15 mg,每周1次。观察组患者在对照组基础上给予艾拉莫德片25 mg餐后口服,bid。两组患者的疗程均为6个月。观察两组患者的临床疗效、不良反应发生情况和治疗前后的关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间;检测两组患者治疗前后的红细胞沉降率、C反应蛋白(CRP)、血小板计数、血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平。结果:观察组患者临床总有效率为90.24%,明显高于对照组的78.05%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者上述指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的关节压痛数、关节肿胀数明显少于治疗前,晨僵时间明显短于治疗前,红细胞沉降率、CRP、血小板计数、血清免疫球蛋白和T淋巴细胞亚群水平均明显低于治疗前,且观察组均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见严重的不良反应发生,组间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:艾拉莫德联合甲氨蝶呤较单用甲氨蝶呤更能够提高疗效、缓解患者临床症状、抑制患者免疫功能,从而控制类风湿性关节炎的疾病进展,且安全性较好。

关键词 艾拉莫德;甲氨蝶呤;类风湿性关节炎;免疫功能

Clinical Observation of Igaratimod Combined with Methotrexate in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

REN Yanhong¹, DONG Wei¹, LIU Hua¹, LIU Lu²(1. Dept. of Pharmacy, Laiwu People's Hospital, Shandong Laiwu 271100, China; 2. Dept. of Internal Medicine, Laiwu People's Hospital, Shandong Laiwu 271100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of iguratimod combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. METHODS: A total of 82 patients with rheumatoid arthritis selected from our hospital from Feb. 2015 to Feb. 2016 were randomly divided into observation group and control group, with 41 cases in each group. Control group was given Methotrexate tablets 10 mg orally, once a week, increasing to 15 mg 2 weeks later, once a week. Observation group was additionally given Igaratimod tablets 25 mg orally after meal, bid, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 6 months. Clinical efficacies and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. The joint tenderness count, joint swelling count and morning stiffness time were also observed before and after treatment. The erythrocyte sedimentation rate, CRP, platelet count, serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) and T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺) levels were detected in 2 groups before and after treatment. RESULTS: The total response rate of observation group was 90.24%, which was significantly higher than 78.05% of control group, with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in above indexes between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the number of joint tenderness and joint swelling in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the time of morning stiffness was significantly shorter than before treatment. The erythrocyte sedimentation rate, CRP, platelet count, serum immunoglobulin and T lymphocyte subsets were significantly lower than before treatment. The observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Compared with methotrexate alone, iguratimod with methotrexate can improve therapeutic efficacy, relieve clinical symptom and inhibit immune function so as to control the progression of rheumatoid arthritis with good safety.

KEYWORDS Igaratimod; Methotrexate; Rheumatoid arthritis; Immune function

类风湿性关节炎为临床常见的一种自身免疫性疾病,其基本病理改变为滑膜炎及血管炎等,临床症状以对称性、进行性及慢性多关节炎为主^[1]。该疾病早期主要表现为慢性关节滑膜炎,不及时有效治疗最终可导致关节功能障碍与关节畸形。其致残率较高,且病程一

般较长,对患者生命健康造成了严重威胁^[2]。临床对类风湿性关节炎的治疗原则主要为减少并发症发生和及早控制病情等,常用治疗药物主要为糖皮质激素与非甾体抗炎药以及甲氨蝶呤等^[3-5],但仍有部分患者症状缓解不佳,仍需优化治疗。本研究采用艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎,取得了较为理想的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

* 主管药师。研究方向:临床药物应用及监测。E-mail: 15906349918@163.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:类风湿性关节炎的规范化治疗。E-mail: lwsllly@163.com

纳入标准:(1)根据2011年版《类风湿性关节炎诊疗指南》^[6]中的相关诊断标准确诊为活动期类风湿性关节炎;(2)年龄为18~70岁。

排除标准:(1)合并有严重的精神病、肝肾损伤及晚期肿瘤的患者;(2)合并有系统性红斑狼疮等其他免疫性疾病的患者;(3)丧失日常生活能力、已出现关节畸形的晚期类风湿性关节炎患者;(4)对本研究使用药物过敏者;(5)对本研究使用药物有禁忌证者;(6)治疗期间有生育要求、妊娠期或哺乳期的女性患者。

1.2 研究对象

选择2015年2月—2016年2月于我院接受治疗的82例类风湿性关节炎患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。观察组患者中包括男性21例、女性20例;年龄为31~70岁,平均年龄为(46.1±4.4)岁;病程为1~12年,平均病程为(6.1±1.7)年。对照组患者中包括男性22例、女性19例;年龄为33~70岁,平均年龄为(47.2±4.8)岁;病程为2~12年,平均病程为(6.5±1.9)年。两组患者的性别、年龄和病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

治疗前,所有患者均行肝、肾功能和血、尿常规等一般检查。对照组患者给予甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司,批准文号:国药准字H31020644,批号:2015012308,规格:2.5 mg)10 mg口服,每周1次;2周后逐渐增至15 mg,每周1次。观察组患者在对照组基础上给予艾拉莫德片(先声药业有限公司,批准文号:国药准字H20110084,批号:2014111318,规格:25 mg)25 mg餐后口服,bid。两组患者的疗程均为6个月。

1.4 观察指标及疗效评定

1.4.1 临床疗效 疗效评价标准^[7]——显效:患者可正常进行工作与生活,关节疼痛、肿胀及压痛等临床症状基本消失,C反应蛋白(CRP)等实验室检查指标改善程度 $\geq 80\%$;有效:患者能进行部分日常活动,但对于其他活动及工作仍存在部分受限,关节疼痛、肿胀及压痛等临床症状部分消失或明显得到改善,CRP等实验室检查指标改善程度为 $50\% \sim < 80\%$;无效:患者日常生活仍难以自理,各项临床症状仍未缓解或有加重趋势,CRP等实验室检查指标改善程度 $< 50\%$ 。总有效=显效+有效。

1.4.2 临床症状缓解情况 观察两组患者治疗前后的关节压痛数、关节肿胀数和晨僵时间。

1.4.3 实验室检查指标 所有患者分别于治疗前后各抽取3 mL静脉血,利用枸橼酸钠法和OI-9型全自动血液分析仪(日本岛津公司)检测红细胞沉降率和血小板计数,采用乳胶增强免疫比浊法测定CRP含量。所需试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4.4 免疫功能指标 治疗前后,利用流式细胞仪检测

两组患者血清T淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)水平,采用单向琼脂扩散试验检测血清免疫球蛋白(IgG、IgA和IgM)水平。所需试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4.5 不良反应 治疗期间严密观察两组患者的肝、肾功能与血、尿常规,记录不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计数资料和等级资料均以例数或率表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用Wilcoxon秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为90.24%,明显高于对照组的78.05%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups[case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	21(51.22)	11(26.83)	9(21.95)	32(78.05)
观察组	41	27(65.85)	10(24.39)	4(9.76)	37(90.24)
<i>Z</i>					4.092
<i>P</i>					0.039

2.2 两组患者治疗前后临床症状缓解情况比较

治疗前,两组患者的关节压痛数、关节肿胀数和晨僵时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的关节压痛数、关节肿胀数明显少于治疗前,晨僵时间明显短于治疗前,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后临床症状缓解情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of clinical symptom relief between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	关节压痛数,例	关节肿胀数,例	晨僵时间,h
对照组	41	治疗前	7.29±1.11	12.03±3.34	3.01±0.71
		治疗后	4.56±0.98*	5.32±1.32*	1.82±0.52*
观察组	41	治疗前	7.23±1.09	11.82±3.27	2.96±0.67
		治疗后	3.92±0.93**	4.31±0.93**	1.41±0.40**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后实验室检查指标比较

治疗前,两组患者的红细胞沉降率、CRP和血小板计数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者上述指标水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 两组患者治疗前后免疫功能指标比较

治疗前,两组患者的血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和T淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者上述指标水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表3 两组患者治疗前后红细胞沉降率、CRP和血小板计数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of erythrocyte sedimentation rates, CRP and platelet count between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	红细胞沉降率, mm/h	CRP, mg/L	血小板计数, $\times 10^9 L^{-1}$
对照组	41	治疗前	68.24 ± 8.33	77.28 ± 9.83	329.46 ± 30.22
		治疗后	36.95 ± 3.56*	27.67 ± 4.14*	239.85 ± 17.13*
观察组	41	治疗前	67.88 ± 8.27	78.36 ± 10.51	334.84 ± 31.64
		治疗后	27.32 ± 2.14**	12.56 ± 3.62**	208.07 ± 14.65**

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, * $P < 0.05$

表4 两组患者治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of immune function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	IgG, g/L	IgA, g/L	IgM, g/L	CD3 ⁺ , %	CD4 ⁺ , %	CD8 ⁺ , %
对照组	41	治疗前	13.54 ± 1.31	2.41 ± 0.30	2.79 ± 0.36	65.95 ± 8.46	45.13 ± 6.17	33.96 ± 4.16
		治疗后	9.26 ± 1.03*	1.47 ± 0.22*	1.68 ± 0.21*	52.34 ± 6.22*	38.65 ± 5.56*	28.27 ± 3.55*
观察组	41	治疗前	13.31 ± 1.24	2.36 ± 0.26	2.78 ± 0.35	65.75 ± 8.26	45.34 ± 6.23	33.83 ± 4.24
		治疗后	7.12 ± 0.95**	1.25 ± 0.14**	1.32 ± 0.13**	45.31 ± 5.64**	32.35 ± 5.16**	25.15 ± 3.32**

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, * $P < 0.05$

2.5 不良反应

两组患者均未见严重的不良反应发生。观察组患者中出现3例腹泻、2例恶心呕吐和1例头晕头痛,共计6例,发生率为14.63%(6/41);对照组患者中出现2例腹泻、1例恶心呕吐和2例头晕头痛,共计5例,发生率为12.20%(5/41)。上述患者均未停药,自行恢复。组间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

类风湿性关节炎是以炎性滑膜炎为主要临床表现的免疫系统性疾病,多发于20~50岁人群,一般好侵犯手、腕、足等小关节,其病变部位主要位于患者的滑膜中,可累及关节肌腱、韧带、软骨及全身组织,从而引发关节肿痛,继而造成关节间隙狭窄及软骨损伤^[8-9]。疾病进展至晚期可出现关节功能障碍、关节畸形与关节强直等症状,导致患者出现不同程度的残疾,丧失劳动力,严重影响其生活质量及生命健康^[10]。

目前,临床对该疾病的治疗多以激素类药物为主,尽管具有一定的疗效,但仍存在部分患者症状缓解不明显、病情控制不佳等不足,故还需要优化治疗^[11]。甲氨蝶呤是近年来国际常用的治疗类风湿性关节炎的药物,其通过竞争性抑制二氢叶酸还原酶和甲基转移酶的活性干扰DNA合成,抑制T淋巴细胞生长,降低辅助性T淋巴细胞水平,进而发挥免疫抑制和抗炎效应。厉彦山等^[12]的研究显示,甲氨蝶呤可显著抑制类风湿性关节炎患者外周血单个核细胞的表达和白细胞介素17(IL-17)的分泌。刘升云等^[13]认为,甲氨蝶呤联合小剂量泼尼松是当前治疗类风湿性关节炎的有效手段之一。尽管甲氨蝶呤的临床应用较为广泛,但该药起效较慢,

且长期应用会导致肝功能受损、胃肠道反应、白细胞减少等不良反应^[14],故目前较多学者提倡联合用药以控制类风湿性关节炎患者的症状及病情进展,并减少不良反应的发生。艾拉莫德不仅能够有效抑制单核细胞对IL-1和IL-6的生成与释放^[15],还可通过对环氧合酶2(COX-2)的选择性抑制作用来减少机体炎症组织缓激肽和前列腺素的产生^[16];此外,该药物具有降低类风湿性关节炎患者B淋巴细胞产生的IgG和IgM水平、刺激患者骨的构建及成骨细胞分化等药理作用^[17]。该药在缓解类风湿性关节炎患者炎症反应及抑制免疫功能方面具有较好的作用,但在迅速控制症状方面效果不理想^[17]。因此,本研究选择艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎,能够快速缓解症状,同时改善患者的炎症反应及免疫功能。

本研究结果显示,观察组患者临床总有效率明显高于对照组,治疗后关节压痛数、关节肿胀数明显少于对照组,晨僵时间明显短于对照组,红细胞沉降率、CRP和血小板计数均明显低于对照组,提示艾拉莫德联合甲氨蝶呤较单用甲氨蝶呤不仅能够提高疗效,还可更有效地缓解患者临床症状。此外,治疗后,观察组患者的血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平均明显低于对照组,且两组患者均未见严重的不良反应发生,提示艾拉莫德联合甲氨蝶呤较单用甲氨蝶呤能够更有效地抑制类风湿性关节炎患者的免疫功能,控制疾病进展,且安全性较高。尽管本研究取得了较为满意的结果,但尚存在样本量较小及对药物具体作用机制未作深入研究等不足,还需要通过后期试验来进一步验证。

参考文献

- [1] Kim HR, Kim KW, Kim BM, et al. The effect of vascular endothelial growth factor on osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0124909.
- [2] 张鸽, 黄炜. 脉血康胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的临床观察[J]. *中国药房*, 2013, 24(44): 4167-4169.
- [3] Muoz-Valle JF, Torres-Carrillo NM, Guzmán-Guzmán IP, et al. The functional class evaluated in rheumatoid arthritis is associated with soluble TGF- β_1 serum levels but not with G915C (Arg25Pro) TGF- β_1 polymorphism[J]. *Rheumatol Int*, 2012, 32(2): 367-372.
- [4] 黄成辉, 曾颖瑜, 陶怡. 中西医结合治疗对类风湿关节炎患者生活质量及病情的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(1): 71-72.
- [5] 刘巧红, 沈凌汛, 滕云, 等. 甲氨蝶呤对类风湿关节炎滑膜细胞增生及细胞周期的影响[J]. *中华风湿病学杂志*, 2004, 8(4): 223-226.
- [6] 中华中医药学会. 类风湿性关节炎诊疗指南[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 11(9): 150-151.
- [7] 饶莉, 沈春瑾, 石哲群, 等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(2): 546-548.
- [8] 何伟珍, 尹志华, 高建华, 等. 依那西普联合雷公藤多苷治疗老年类风湿性关节炎的临床观察[J]. *中国中西医结合*

两种质子泵抑制剂治疗冠心病的临床研究

刘煜^{1*},任少琳¹,黄丽云¹,王军^{2#}(1.海南医学院第一附属医院药学部,海口 570102;2.海南医学院第一附属医院心内科,海口 570102)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4533-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.19

摘要 目的:考察两种质子泵抑制剂治疗冠心病的有效性和安全性。方法:采用回顾性研究法,选取2015年6月—2016年5月在我院就诊的92例冠心病患者资料,按照治疗方案不同分为雷贝拉唑组(30例)、埃索美拉唑组(32例)和对照组(30例)。对照组患者采取基础治疗方案;雷贝拉唑组和埃索美拉唑组患者在对照组基础上于冠状动脉介入治疗前1天给予雷贝拉唑肠溶片和艾司奥美拉唑镁肠溶片各20 mg,po,bid。两用药组患者均以30 d为1个疗程,共治疗2个疗程。治疗前后分别检测两组患者的血尿酸水平、尿液pH值和血液中各离子(Na⁺、K⁺、Ca²⁺、Cl⁻)水平;观察两组患者治疗期间心血管不良事件、冠脉不良事件以及其他不良事件的发生情况。结果:治疗前,3组患者上述指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,3组患者的血尿酸、K⁺(对照组除外)、Ca²⁺、Cl⁻水平均显著下降,尿液pH值和血液中Na⁺水平均显著上升,且雷贝拉唑组和埃索美拉唑组患者的血尿酸和Ca²⁺水平均显著低于对照组,尿液pH值和Na⁺水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,雷贝拉唑组患者的血尿酸水平显著低于埃索美拉唑组,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组尿液pH值和各离子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。雷贝拉唑组和埃索美拉唑组患者急性血栓的发生率较对照组显著降低,关节肿痛的发生率较对照组显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);3组患者各项冠脉不良事件的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:雷贝拉唑和埃索美拉唑可以明显降低冠心病患者的血尿酸水平和急性血栓的发生率,提高尿液pH值和血液中Na⁺水平,但同时也会降低Ca²⁺水平,增加低钙血症或骨折风险,且会升高关节肿痛的发生率,故在临床实践中应根据患者具体情况调整给药方案。

关键词 质子泵抑制剂;雷贝拉唑;埃索美拉唑;痛风;冠心病;骨折

Clinical Study on 2 Kinds of Proton Pump Inhibitors in the Treatment of Coronary Heart Disease

LIU Yu¹, REN Shaolin¹, HUANG Liyun¹, WANG Jun²(1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China; 2. Dept. of Cardiovascular Disease, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effectiveness and safety of 2 kinds of proton pump inhibitors in the treatment of coronary heart disease (CHD). METHODS: In retrospective study, a total of 92 patients with CHD were selected from our hospital during Jun. 2015-May 2016, and then divided into rabeprazole group (30 cases), esomeprazole group (32 cases) and control group (30 cases) according to therapy plan. Control group received basic therapy plan. Rabeprazole group and esomeprazole group were additionally given sodium rabeprazole enteric-coated tablets and Esomeprazole magnesium enteric-coated tablets 20 mg, po,

- 杂志,2014,3(3):267-271.
- [9] Takeuchi T, Tanaka Y, Close D, et al. Efficacy and safety of mavrilimumab in Japanese subjects with rheumatoid arthritis: findings from a phase II a study[J]. *Mod Rheumatol*, 2015, 25(1):21-30.
- [10] Chaudhari K, Rizvi S, Syed BA. Rheumatoid arthritis: current and future trends[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2016, 15(5):305-306.
- [11] van Vollenhoven RF, Wax S, Li Y, et al. Safety and efficacy of ataccept in combination with rituximab for reducing the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: a phase II, randomized double-blind, placebo-controlled pilot trial [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(11):2828-2836.
- [12] 厉彦山,姜林娣,张思,等. 不同浓度甲氨蝶呤对外周血单个核细胞表达和分泌白细胞介素-17的影响[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(8):535-537.
- [13] 刘升云,杨璐,张磊,等. 甲氨蝶呤联合小剂量泼尼松治疗类风湿关节炎的短期疗效与安全性[J]. 中华内科杂志,2013,52(12):1018-1022.
- [14] 于萍,任立敏,王秀茹,等. 甲氨蝶呤在国人类风湿关节炎治疗中不良反应的调查及分析[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(8):550-553.
- [15] 杨红,林杉,杨宏,等. 艾拉莫德对类风湿关节炎患者血管内皮生长因子及色素上皮衍生因子表达的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(1):68-71.
- [16] 吕晶,张宁,崔华东,等. 艾拉莫德联合功能锻炼治疗类风湿关节炎的临床观察[J]. 实用药物与临床,2015,18(12):1522-1524.
- [17] 郝春芳,刘毅,赵毅. 艾拉莫德在类风湿关节炎治疗中的研究[J]. 华西医学,2013,28(5):795-798.

* 主管药师。研究方向:质子泵抑制剂。电话:0898-66528106。E-mail:280093515@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:冠心病、心律失常介入治疗。E-mail:doctorwangjun@126.com

(收稿日期:2016-12-24 修回日期:2017-07-19)
(编辑:胡晓霖)