

沙利度胺治疗强直性脊柱炎疗效的Meta分析^Δ

邢伟鹏*,李无阴#,侯宏理,田涛涛[河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)风湿科,河南 洛阳 471000]

中图分类号 R593.23 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)01-0116-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.01.29

摘要 目的:系统评价沙利度胺治疗强直性脊柱炎的疗效,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库(CJFD)、中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、万方数据库、Medline、PubMed、Elsevier 数据库和 The Cochrane Library,并查阅纳入文献的参考文献,收集单用沙利度胺或者沙利度胺联合其他常规药物(试验组)对比常规治疗或者其他药物(对照组)治疗强直性脊柱炎疗效的随机对照试验(RCT),提取资料并根据改良Jadad评分量表评价纳入研究质量后,采用 Rev Man 5.1 统计软件对有效率、强直性脊柱炎活动指数(BASDAI 评分)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)水平、胸廓活动度、枕臂距、Schober 试验结果、晨僵时间及外周关节肿痛数进行 Meta 分析。结果:最终纳入 10 项 RCT,共 636 例患者。Meta 分析结果显示,试验组患者有效率[OR=2.50,95%CI(1.36,4.62), $P=0.003$]、胸廓活动度[MD=0.22,95%CI(0.01,0.42), $P=0.04$]、枕臂距[MD=-0.82,95%CI(-1.32,-0.32), $P=0.001$]、Schober 试验结果[MD=0.64,95%CI(0.28,0.99), $P=0.0004$]、晨僵时间[MD=-2.33,95%CI(-3.92,-0.73), $P=0.004$]均显著优于对照组,差异均有统计学意义;两组患者 BASDAI 评分[MD=-4.40,95%CI(-8.96,0.16), $P=0.06$]、ESR[MD=-3.51,95%CI(-7.76,0.74), $P=0.11$]、CRP 水平[MD=-1.60,95%CI(-3.22,0.03), $P=0.05$]、外周关节肿痛数[MD=-0.06,95%CI(-0.29,0.17), $P=0.60$]比较,差异均无统计学意义。结论:沙利度胺对患者中轴关节症状的改善有更明显的效果;而在外周关节功能的改善及炎性指标的控制方面,沙利度胺与常规用药的疗效相当。

关键词 强直性脊柱炎;沙利度胺;疗效;Meta 分析

Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of Thalidomide in the Treatment of Ankylosing Spondylitis

XING Weipeng, LI Wuyin, HOU Hongli, TIAN Taotao [Dept. of Rheumatology, Luoyang Orthopaedics Hospital of Henan Province (Henan Provincial Orthopaedics Hospital), Henan Luoyang 471000, China].

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate therapeutic efficacy of thalidomide in the treatment of ankylosing spondylitis, and to provide evidence-based reference for clinic. **METHODS:** Retrieved from Chinese Journal Full-text Database, China Science and Technology Journal Database, China Biology Medicine disc, Wanfang database, Medline, PubMed, Elsevier database and Cochrane library, the references of the included literatures were also reviewed, randomized controlled trials (RCTs) about thalidomide alone or combined with other routine drug (trial group) versus routine treatment or other drug (control group) in the treatment of ankylosing spondylitis were collected. After data extraction, quality evaluation of included studies by modified Jadad scale, Meta-analysis of response rate, bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) score, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reaction protein (CRP) level, thoracic mobility, pillow wall distance, Schober trial result, morning stiffness time and the number of peripheral joints with swelling and pain were conducted by using Rev Man 5.1 statistical software. **RESULTS:** A total of 10 RCTs were included, involving 636 patients. Results of Meta-analysis showed that response rate [OR=2.50,95%CI(1.36,4.62), $P=0.003$], thoracic mobility [MD=0.22,95%CI(0.01,0.42), $P=0.04$], occipital wall distance [MD=-0.82,95%CI(-1.32,-0.32), $P=0.001$], Schober trial result [MD=0.64,95%CI(0.28,0.99), $P=0.0004$] and morning stiffness time [MD=-2.33,95%CI(-3.92,-0.73), $P=0.004$] of trial group were significantly better than those control group, with statistical signifi-

效分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(93):80-81.

^Δ 基金项目:河南省国家临床重点专科建设项目(No. SS1604006);2015 河南省中医药科学研究专项课题(No.2015-ZY01001)

* 住院医师,硕士。研究方向:骨科相关疾病的诊疗。E-mail: 534266454@qq.com

通信作者:主任医师。研究方向:骨科相关疾病的诊疗。E-mail: liwuyin9868@126.com

[23] 王雯,姚伟峰.不同剂量溴隐亭对催乳素瘤临床疗效、血清催乳素水平及肿瘤体积的影响[J].中国药房,2017,28(26):3681-3684.

[24] CONNER P, FRIED G. Hyperprolactinemia; etiology, diagnosis and treatment alternatives[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1998, 77(3):249-62.

(收稿日期:2017-05-23 修回日期:2017-10-30)

(编辑:刘柳)

cance. There were no statistical significance in BASDAI score [MD=-4.40, 95% CI(-8.96, 0.16), $P=0.06$], ESR [MD=-3.51, 95% CI(-7.76, 0.74), $P=0.11$], CRP level [MD=-1.60, 95% CI(-3.22, 0.03), $P=0.05$] or the number of peripheral joints with swelling and pain [MD=-0.06, 95% CI(-0.29, 0.17), $P=0.60$] between 2 groups. CONCLUSIONS: Thalidomide shows significant improve effect on ankylosing spondylitis. Thalidomide is more effective than conventional drugs in the improvement of peripheral joint function and the control of inflammatory indicators.

KEYWORDS Ankylosing spondylitis; Thalidomide; Efficacy; Meta-analysis

强直性脊柱炎是以侵犯中轴关节为主的慢性炎性疾病,其病变涉及中轴关节及其附属韧带,临床亦可见累及外周关节,如骶髂关节等,该疾病在炎症性关节炎中占第2位^[1],且发病者以青壮年男性居多,其临床表现主要为受累关节的疼痛及僵硬感,非甾体类消炎药被广泛应用于强直性脊柱炎的基础治疗,临床上存在接受非甾体抗炎药治疗6个月以上仍未能缓解病情的难治性强直性脊柱炎患者^[2-3]。有研究表明沙利度胺能靶向减少患者体内肿瘤坏死因子(TNF- α)的产生^[4],对难治性强直性脊柱炎有良好的疗效^[5],目前探讨沙利度胺对强直性脊柱炎治疗优势的临床报道较少,报道所涉及的样本量较小。鉴于此,本研究采用Meta分析方法系统评价了沙利度胺治疗强直性脊柱炎的疗效,为临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法均纳入研究,语种限制为中文与英文。

1.1.2 研究对象 强直性脊柱炎患者,近两年没有生育要求,且脊柱等关节未发生畸形。

1.1.3 干预措施 试验组患者采用沙利度胺或者沙利度胺联合其他常规药物治疗,对照组患者采用常规或者其他药物治疗;沙利度胺剂量不限。

1.1.4 结局指标 有效率、强直性脊柱炎活动指数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI评分)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平、胸廓活动度、枕壁距、Schober试验结果^[6]、晨僵时间及外周关节肿痛数。

1.2 排除标准

(1)未设立对照组的研究;(2)未提供样本大小的研究;(3)中英文重复发表的文章;(4)无法获取原文或准确数据的文献;(5)动物实验;(6)未详细描述纳入、排除标准的低质量文献;(7)不同的文献若来源于同一医院同一科室,审阅并保留新近发表的文章。

1.3 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库(CJFD)、中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库(CBM-disc)、万方数据库、Medline、PubMed、Elsevier数据库和The Cochrane Library,查阅纳入文献的参考文献以避免漏检,检索时限为各数据库建库起至2016年9月。中文

检索词:“强直性脊柱炎”“随机对照”“沙利度胺”“反应停”;英文检索词:“Thalidomide”“Ankylosing spondylitis”“Randomized controlled trial”“Spondylitis”“Ankylosing”“Spondylar-thropathies”,采用主题词与自由词相结合的形式进行检索^[7]。

1.4 资料提取及质量评价

由两位研究员独立制作文献基本信息表格进行文献基本信息的提取并交叉核对,意见不一致时通过讨论解决或征求第三方意见解决。提取的信息包括:文献的一般资料(作者、发表年份、研究类型、研究分组方法,研究采用的诊断标准,试验组及对照组的处理措施,疗程等),质量评价相关指标等。参照改良Jadad评分量表^[8]对纳入研究进行方法学质量评价,包括:(1)随机序列的产生:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;(2)分配隐藏:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;(3)盲法:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;(4)撤出与退出:描述为1分,未描述为0分。总分为1~7分,得分1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究。

1.5 统计学方法

使用Cochrane提供的Rev Man 5.1统计软件进行Meta分析。对纳入研究进行异质性检验,根据 I^2 值及 P 值来判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性($P>0.10$, $I^2\leq 50\%$),采用固定效应模型进行Meta分析;反之,则分析找出异质性的来源,根据异质性的原因对文献进行亚组分析,若异质性无法消除,则采用随机效应模型,若文献异质性太大,则进行描述性分析,并采用倒漏斗图对文献进行发表偏倚及试验方法学分析。连续型变量采用标准差(MD)表示;计数资料采用比值比(OR)或相对危险度(RR)表示,各效应量均给出95%置信区间(CI)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果

按照检索策略,共检索到国内外文献421篇,经过阅读文献标准及摘要,删除与研究主题不符的文献373篇,对入选的48篇文献进一步阅读,根据纳入标准最终入选10篇(项)研究^[9-18],其中中文8篇^[9-13, 16-18]、英文2篇^[14-15]。

2.2 纳入研究基本信息

其纳入10项研究,共636例患者。基本信息详见表1。

2.3 方法学质量评价结果

纳入的10项研究中,10项为RCT^[9-18],其中有1项研

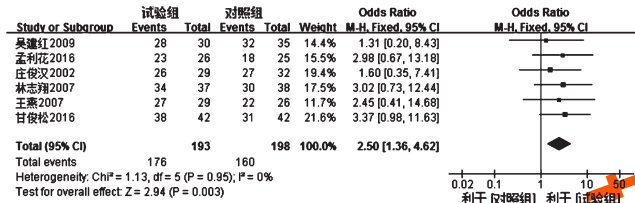
表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	诊断标准	例数		治疗药物		疗程,个月
		试验组	对照组	试验组	对照组	
庄俊汉2002 ^[9]	1966年纽约诊断标准	29	37	沙利度胺	柳氮磺吡啶	6
宋纯2006 ^[10]	1984年修订的纽约标准	36	32	沙利度胺	柳氮磺吡啶	18
林志翔2007 ^[11]	1996年纽约诊断标准	37	38	沙利度胺+常规治疗	常规治疗	6
王燕2007 ^[12]	1984年修订的纽约标准	29	26	沙利度胺	柳氮磺吡啶	6
吴建红2009 ^[13]	1984年修订的纽约标准	30	35	沙利度胺	柳氮磺吡啶	12
YANG PT 2010 ^[14]	未提及	16	13	沙利度胺+双氯芬酸钠	双氯芬酸钠	3
DENG XH 2013 ^[15]	未提及	30	33	沙利度胺	柳氮磺吡啶	12
李永红2016 ^[16]	1996年纽约诊断标准	40	40	沙利度胺+常规治疗	常规治疗	6
孟利花2016 ^[17]	2009年欧洲诊断标准	26	25	沙利度胺	柳氮磺吡啶	6
甘俊松2016 ^[18]	未提及	42	42	沙利度胺+柳氮磺吡啶	柳氮磺吡啶	未提及

究使用了随机数字表进行分组^[16],其余9项研究未详细说明随机方法^[9-15,17-18]。所纳入研究均未提及盲法,有1项研究描述了病例的退出与失访^[16]。只有1项研究^[16]得分在4~7分之间,属于高质量研究,其余9项研究得分在1~3分之间,属于低质量研究^[9-15,17-18]。

2.4 Meta分析结果

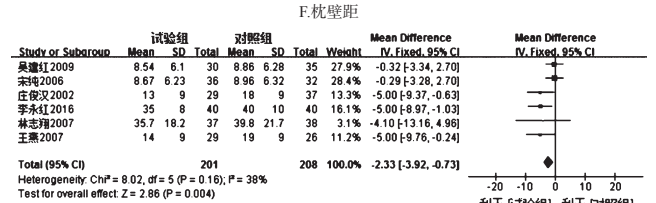
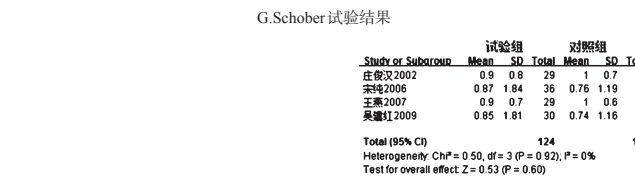
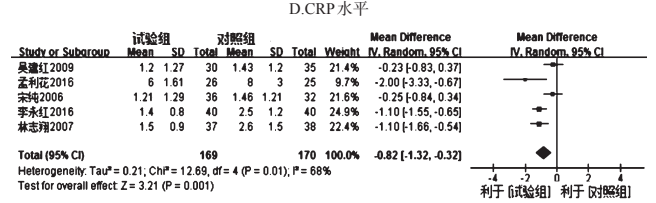
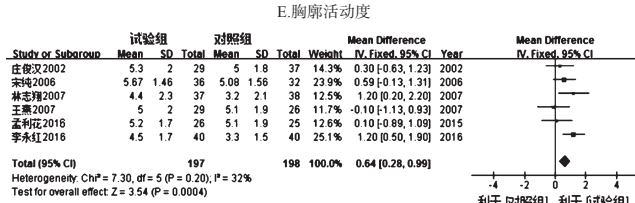
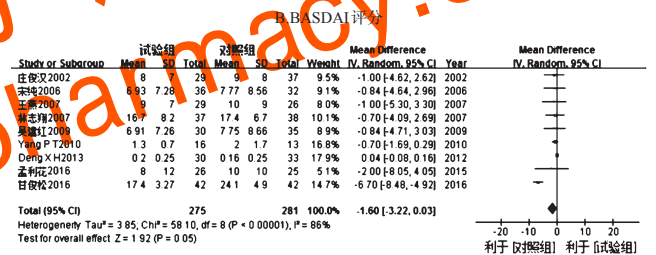
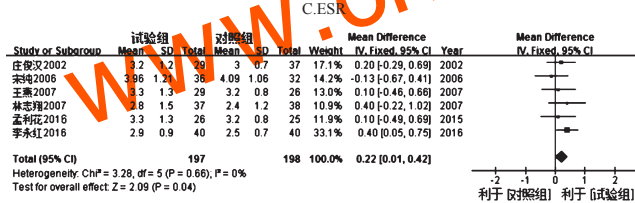
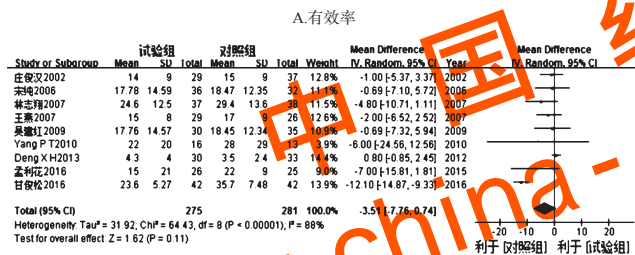


Meta分析结果见图1。

2.4.1 有效率 6项研究报道了有效率,共336例患者^[9,11-13,17-18]。各研究间无统计学异质性($P=0.95, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析。结果显示,试验组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=2.50, 95% CI(1.36, 4.62), $P=0.003$],详见图1A。

2.4.2 BASDAI评分 5项研究报道了BASDAI评分,共302例患者^[11,14-15,17-18]。各研究间有统计学异质性($P<0.01, I^2=99%$),阅读各项研究未发现明显的异质性来源,采用随机效应模型进行分析。结果显示,两组患者BASDAI评分比较,差异无统计学意义[MD=-4.40, 95% CI(-8.96, 0.16), $P=0.06$],详见图1B。

2.4.3 ESR 9项研究报道了ESR,共556例患者^[9-15,17-18]。各研究间有统计学异质性($P<0.01, I^2=88%$),各研究间不存在明显的异质性来源,采用随机效应模型进行分析。结果显示,两组患者ESR水平比较,差异无统计学意义[MD=-3.51, 95% CI(-7.76, 0.74), $P=0.11$],详见图1C。



I.外周关节肿痛数 (Number of swollen peripheral joints)

I.外周关节肿痛数

图1 Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis

2.4.4 CRP水平 9项研究报道了CRP水平,共556例患者^[9-15,17-18]。各研究间有统计学异质性($P<0.01, I^2=86\%$),各研究间不存在明显的异质性来源,采用随机效应模型进行分析。结果显示,两组患者CRP水平比较,差异无统计学意义[MD=-1.60, 95% CI(-3.22, 0.03), $P=0.05$],详见图1D。

2.4.5 胸廓活动度 6项研究报道了胸廓活动度,共395例患者^[9-12,16-17]。各研究间无统计学异质性($P=0.66, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析。结果显示,试验组患者胸廓活动度显著大于对照组,差异有统计学意义[MD=0.22, 95% CI(0.01, 0.42), $P=0.04$],详见图1E。

2.4.6 枕壁距 5项研究报道了枕壁距,共339例患者^[10-11,13,16-17]。各研究间有统计学异质性($P<0.01, I^2=68\%$),各研究间不存在明显的异质性来源,采用随机效应模型进行分析。结果显示,试验组患者枕壁距显著小于对照组,差异有统计学意义[MD=-0.82, 95% CI(-1.32, -0.32), $P=0.001$],详见图1F。

2.4.7 Schober试验结果 6项研究报道了Schober试验,共395例患者^[9-12,16-17]。各研究间无统计学异质性($P=0.20, I^2=32\%$),采用固定效应模型进行分析。结果显示,试验组患者Schober试验结果显著大于对照组,差异有统计学意义[MD=0.64, 95% CI(0.28, 0.99), $P=0.0004$],详见图1G。

2.4.8 晨僵时间 6项研究报道了晨僵时间,共409例患者^[9-13,16]。各研究间无统计学异质性($P=0.16, I^2=38\%$),采用固定效应模型进行分析。结果显示,试验组患者晨僵时间显著小于对照组,差异有统计学意义[MD=-2.33, 95% CI(-3.92, -0.73), $P=0.004$],详见图1H。

2.4.9 外周关节肿痛数 4项研究报道了外周关节肿痛数,共254例患者^[9-10,14-15]。各研究间无统计学异质性($P=0.92, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析。结果显示,两组患者外周关节肿痛数比较,差异无统计学意义[MD=-0.06, 95% CI(-0.29, 0.17), $P=0.60$],详见图1I。

2.5 发表偏倚分析

以CRP水平为指标进行倒漏斗图分析。结果,倒漏斗图分布不对称,提示纳入的文献可能存在比较大的发表偏倚及临床异质性,详见图2。

3 讨论

强直性脊柱炎患者发病初期受累关节即有疼痛及僵硬感,其痛感呈游走性,疼痛持续时间较长,炎症反应可表现在中轴关节及外周关节,患病关节的僵硬及疼痛严重影响了患者的生活和工作,随着病情进展,上述关节可发生炎性骨质破坏及骨赘形成,最终导致关节畸形及关节融合,使患者丧失劳动及部分生活能力。目前对强直性脊柱炎的发病机制尚无定论,现代研究表明

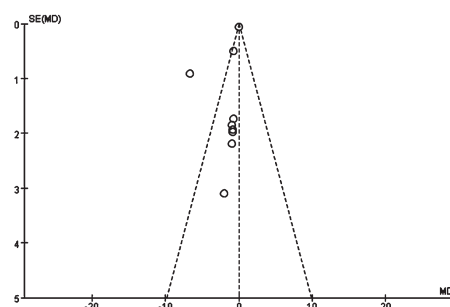


图2 CRP水平的倒漏斗图

Fig 2 Inverted funnel plot of CRP level

TNF- α 对强直性脊柱炎病情的进展起重要作用^[19],其能促进炎性细胞对受累组织的浸润,同时激活破骨细胞的活性,导致受累关节骨质破坏,此外白细胞介素-6(IL-6)和IL-23等因子在强直性脊柱炎病情的发展中也起了重要调控作用^[20],IL-23被认为能上调TNF- α 的表达,能激活软骨及滑膜细胞基质金属蛋白酶的活性,加重受累关节的炎性反应,导致软骨溶解。TNF- α 拮抗药通过抑制TNF- α 从而改善患者病情,抑制患者炎性症状及病情进展,改善患者的骨质破坏,被认为是治疗强直性脊柱炎的特效药,然而其价格昂贵,因此难以在临床长期应用。

强直性脊柱炎除生物制剂治疗外还包括“积极体育锻炼,口服非甾体类抗炎药、改善病情的抗风湿药及生物制剂治疗”,有研究认为柳氮磺吡啶对强直性脊柱炎患者的外周关节炎有一定的临床疗效^[21],对于强直性脊柱炎中轴症状的疗效未见相关临床研究支持^[22]。近年来有研究认为沙利度胺对某些强直性脊柱炎具有一定疗效,认为其能通过作用于单核细胞从而减少TNF- α 及IL-12的产生^[23],具有抑制血管形成、降低黏附分子活性的作用^[24],该作用可解释其具有良好的抗炎免疫效果,且相关动物实验表明沙利度胺能显著改善模型大鼠的关节炎症症状^[25]。

通过搜集筛选沙利度胺有关的临床研究文献,共纳入10项RCT。Meta分析结果显示,试验组患者有效率、胸廓活动度、枕臂距、Schober试验结果、晨僵时间均显著优于对照组,差异均有统计学意义;两组患者BASDAI评分、ESR、CRP水平、外周关节肿痛数比较,差异均无统计学意义。胸廓活动度反应患者胸椎的受累程度,其数值大则提示患者胸椎受累程度轻;Schober试验结果反应患者腰椎的受累程度,其数值大则提示患者腰椎受累程度轻;枕壁距反应患者颈椎的受累程度,其数值小则提示患者颈椎受累程度轻;晨僵时间短,提示患者外周关节受累程度轻。综上所述,沙利度胺对患者中轴关节症状的改善有更明显的效果;而在外周关节功能的改善及炎性指标的控制方面,沙利度胺与常规用药的疗效相当。

本文局限性:Meta分析倒漏斗图显示研究所纳入的文献可能存在较大的发表偏倚;所纳入文献的测量标准

不同,且年限跨度较大(2002—2016年);纳入文献的诊断标准不同;纳入的研究较少,且质量参差不齐。因此,本研究所得结论需谨慎对待,尚需大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 张莹,初同伟.强直性脊柱炎基础研究进展[J].重庆医学,2011,40(19):1957-1959.
- [2] 黄建华,黄建武,李慧辉,等.益气清痹解毒汤联合依那西普对难治性强直性脊柱炎活动期患者血清TNF- α 、IL-6的影响[J].中国药房,2012,23(23):2180-2182.
- [3] 陈慕芝,孙学斌,段红妍.依那西普与柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎的效果[J].中国医药导报,2015,12(7):82-85.
- [4] SAMPAIO EP, SARNO EN, GALILLY R, et al. Thalidomide selectively inhibits tumor necrosis factor alpha production by stimulated human monocytes[J]. *J Exp Med*, 1991,173(3):699-703.
- [5] 黄烽,古洁若,赵伟,等.反应停治疗强直性脊柱炎的临床与实验研究[J].中华风湿病学杂志,2002,6(5):309-315.
- [6] 瓦尔德曼,倪家骧,何明伟.疼痛物理诊断:症状与体征图谱[M].2版.北京:北京大学医学出版社,2011:212.
- [7] 滕明义,陈勇川.依度沙班对比华法林预防房颤患者卒中疗效及出血风险的Meta分析[J].中国药房,2016,27(24):3385-3389.
- [8] BAÑARES R, ALBILLOS A, RINCÓN D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis[J]. *Hepatology*, 2002,35(3):609-615.
- [9] 庄俊汉,叶志中,张丽君,等.反应停治疗强直性脊柱炎的临床研究[J].中国药物与临床,2002,2(6):363-366.
- [10] 宋纯,王华杰,范秀珍.沙利度胺治疗活动型强直性脊柱炎临床疗效观察[J].中国药业,2006,15(16):53-54.
- [11] 林志翔,戴禄寿,郑良成,等.沙利度胺治疗强直性脊柱炎疗效观察[J].实用医学杂志,2007,23(13):2079-2080.
- [12] 王燕,王珏辉.沙利度胺治疗强直性脊柱炎临床分析[J].临床荟萃,2007,22(20):1491-1492.
- [13] 吴建红.沙利度胺治疗强直性脊柱炎65例临床观察[J].临床合理用药杂志,2009,2(15):11-12.
- [14] YANG PT, XIAO WG, QIN L, et al. A pilot study on changes of macrophage colony stimulating factor and transforming growth factor beta1 in male patients with ankylosing spondylitis taking thalidomide[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010,69(4):781-782.
- [15] DENG XH, ZHANG JL, ZHANG J, et al. Thalidomide reduces recurrence of ankylosing spondylitis in patients following discontinuation of etanercept[J]. *Rheumatol Int*, 2013,33(6):1409-1413.
- [16] 李永红,陶丽红,钱科威.沙利度胺治疗强直性脊柱炎的临床疗效及其对炎症因子表达水平的影响[J].山西医药杂志,2016,45(3):247-249.
- [17] 孟利花.沙利度胺联合柳氮磺吡啶对强直性脊柱炎的临床疗效和安全性评估[J].山西医药杂志,2016,45(5):596-598.
- [18] 甘俊松.沙利度胺联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎的临床观察[J].数理医药学杂志,2016,29(1):75-76.
- [19] SCHULZ M, DOTZLAW H, NEECK G. Ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis: serum levels of TNF- α and its soluble receptors during the course of therapy with etanercept and infliximab[J]. *Biomed Res Int*, 2014.DOI: 10.1155/2014/675108.
- [20] 马琳.强直性脊柱炎患者炎症和骨代谢细胞因子的表达及其与中医证型的相关性研究[D].石家庄:河北医科大学,2012.
- [21] CHEN J, LIU C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014,27(11):CD00-4800.
- [22] 王健,吉健华,王医林,等.沙利度胺与柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎效果比较观察[J].人民军医,2016,59(1):45-47.
- [23] CARVALHO AT, SOUZA H, CARNEIRO AJ, et al. Therapeutic and prophylactic thalidomide in TNBS-induced colitis: Synergistic effects on TNF- α , IL-12 and VEGF production[J]. *World J Gastroenterol*, 2007,13(15):2166-2173.
- [24] 刘曦,刘爱京,邵福灵.沙利度胺治疗风湿性疾病机制的研究进展[J].中华风湿病学杂志,2006,10(6):366-368.
- [25] 刘曦,邵福灵,刘爱京.沙利度胺与胶原诱导型关节炎大鼠炎症因子的表达[J].中国组织工程研究,2010,14(20):3666-3668.

(收稿日期:2017-02-10 修回日期:2017-06-10)

(编辑:刘柳)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅