

健脾化湿通络中药新风胶囊对老年类风湿关节炎患者肺功能及调节性 T 细胞的影响

刘健¹, 万磊¹, 黄传兵¹, 汪元¹, 刘磊², 程园园², 冯云霞²

(1. 安徽中医学院第一附属医院风湿科, 安徽 合肥 230031; 2. 安徽中医学院研究生部, 安徽 合肥 230038)

【摘要】 目的 观察新风胶囊对老年类风湿关节炎(EORA)患者肺功能变化及调节性 T 细胞(Treg)的影响。方法 采用前瞻性研究方法,以 70 岁为老年人的界限,将 60 例 EORA 患者按随机原则均分为研究组(给予新风胶囊,每日 3 次,每次 1.2 g)和对照组(给予风湿骨痛胶囊,每日 3 次,每次 1.2 g);另设 30 例健康体检者为健康对照组。观察治疗前后各组肺功能、临床症状和体征、CD4⁺CD25⁺Treg 和 CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg 表达等的变化,并评价其临床疗效。结果 与健康对照组比较,EORA 患者肺功能参数降低;两组治疗后肺功能参数均有所改善,且研究组在改善肺功能参数最大通气量(MVV)、50%用力呼气流量(FEF₅₀)方面明显优于对照组[MVV:(82.9±11.9)%比(78.3±14.5)%,FEF₅₀:(86.3±9.8)%比(74.9±14.1)%,均 P<0.05]。与治疗前比较,两组治疗后症状和体征积分、实验室指标均有所改善;与对照组比较,研究组在改善食欲减退(分:2.57±1.46 比 2.82±1.92)、少气懒言(分:2.07±1.45 比 2.57±1.25)、食后腹胀(分:1.03±1.25 比 1.57±1.36)等症方面,以及提高患者血红蛋白[Hb(g/L):124.5±14.4 比 109.2±19.7]、CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg 表达频率[(4.89±0.48)%比(3.02±0.53)%]方面改善明显(P<0.05 或 P<0.01)。研究组显效率显著高于对照组(60.0%比 30.0%,P<0.05)。结论 EORA 患者在关节疼痛、肿胀同时,出现肺功能下降。新风胶囊能改善 EORA 患者肺功能,其机制是通过上调 CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg,抑制免疫复合物沉积和炎症反应发生,改善关节局部症状和肺功能。

【关键词】 老年类风湿关节炎; 肺功能; 调节性 T 细胞; 新风胶囊

Effects of Xinfeng capsule on pulmonary function and regulatory T cells in patients of elderly-onset rheumatoid arthritis LIU Jian*, WAN Lei, HUANG Chuan-bing, WANG Yuan, LIU Lei, CHENG Yuan-yuan, FENG Yun-xia. *Division of Rheumatology, the First Hospital Affiliated to Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China

Corresponding author: LIU Jian, Email: Liujianahzy@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To study the effects of Xinfeng capsule on pulmonary function and regulatory T cells (Treg) in elderly-onset rheumatoid arthritis (EORA). **Methods** A prospective study method was conducted. The 70-year-old age was set to be the lowest boundary of elderly patients with EORA. Sixty patients with EORA were randomly divided into two groups: study group (Xinfeng capsule were given, 3 times a day, once 1.2 g) and control group (Fengshi Gutong capsule were given, 3 times a day, once 1.2 g); 30 persons having undergone healthy examination were enrolled as healthy control group. The changes of pulmonary function, clinical signs and symptoms, CD4⁺CD25⁺Treg, CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg were observed, and the clinical curative effects were estimated before and after treatment. **Results** Compared with healthy control group, the pulmonary function parameters were reduced, and after treatment they were elevated in EORA patients. In the study group, the degrees of improvement in the pulmonary function parameters such as maximum voluntary ventilation (MVV) and 50% of forced expiratory flow (FEF₅₀) were greater than those in the control group [MVV: (82.9±11.9)% vs. (78.3±14.5)%, FEF₅₀: (86.3±9.8)% vs. (74.9±14.1)%, both P<0.05]. Compared with those before treatment, the integral scores of symptoms and signs and the laboratory indexes of the two treatment groups were improved after treatment. Compared with the control group, in the study group, the degrees of improvement in symptoms such as, loss of appetite (2.57±1.46 vs. 2.82±1.92), asthenic breathing (2.07±1.45 vs. 2.57±1.25), abdominal distension (1.03±1.25 vs. 1.57±1.36) etc, and of the elevation of levels of haematoglobin [Hb (g/L): 124.5±14.4 vs. 109.2±19.7] and of the expression rate of CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg [(4.89±0.48)% vs. (3.02±0.53)%] were better than those in the control group (P<0.05 or P<0.01). The significant effective rate of the study group was obviously higher than that of the control group (60.0% vs. 30.0%, P<0.05). **Conclusions** In cases with EORA, when arthralgia and arthroncus occur, the reduction of their lung function appears. Xinfeng capsule can improve the level of pulmonary function in such patients. It is the mechanism that via up-regulating CD4⁺CD25⁺Treg and CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg, the occurrence of deposition of immune complex and inflammatory response is inhibited and the local joint symptoms and pulmonary function are improved.

【Key words】 Elderly-onset rheumatoid arthritis; Pulmonary function; Regulatory T cell; Xinfeng capsule

类风湿关节炎 (RA) 是一种全身性、多关节、多系统的自身免疫性疾病,可侵及全身组织器官和血管,而肺组织血管和结缔组织丰富,成为最易累及的器官之一,造成肺功能损害。老年类风湿关节炎 (EORA) 患者由于年迈体虚、自身抵抗能力下降等特点,更易导致肺部损伤,出现肺功能降低。研究发现, RA 的发生发展与炎症因子异常增多、细胞因子失衡、细胞免疫有关,特别是调节性 T 细胞 (Treg) 的异常表达关系密切^[1]。健脾化湿通络中药新风胶囊能明显改善 RA 患者关节症状,本研究中探讨新风胶囊对 EORA 患者肺功能的影响,及其改善 RA 患者肺功能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 对象:采用前瞻性研究方法,按照世界卫生组织 (WHO) 提出的 70 岁为老年人界限,选择 2010 年 5 月至 2012 年 5 月本院风湿科住院 EORA 患者 60 例,男性 12 例,女性 48 例;年龄 70~90 岁,平均 (75.5±11.2) 岁;诊断均符合 RA 标准^[2]。按随机原则分为研究组 (30 例,给予新风胶囊,每日 3 次,每次 1.2 g) 和对照组 (30 例,给予风湿骨痛胶囊,每日 3 次,每次 1.2 g), 1 个月为 1 个疗程,连用 2 个疗程。另设 30 例体检、近期无吸烟,经检查除外肺部疾病、RA 等风湿性疾病及其他器质性疾病者为健康对照组,年龄 70~85 岁,平均 (72.5±8.6) 岁。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗取得患者或家属知情同意。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 肺功能测定^[3]:肺功能参数包括用力肺活量 (FVC)、1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、最大通气量 (MVV)、25% 用力呼气流量 (FEF₂₅)、50% 用力呼气流量 (FEF₅₀)、75% 用力呼气流量 (FEF₇₅)、最大呼气流量 (PEF)。以上参数均以实测值与正常预计值比值表示,比值结果以 <80% 为异常。

1.2.2 临床症状、体征比较:参照症状、体征积分量化标准^[4]和《中药新药临床研究指导原则》^[5],将关节、全身症状、体征换算成具体积分值,比较临床症状、体征的改善情况。

1.2.3 其他指标检测方法:取受试者外周血 100 μl,加入异硫氰酸荧光素 (FITC) 标记的鼠抗人 CD4

(FITC-CD4) 单克隆抗体 (单抗) 10 μl、藻红蛋白 (PE) 标记的鼠抗人 CD25 (PE-CD25) 单抗 5 μl、藻红蛋白-青色素染料 5 (PE-Cy5) 标记的鼠抗人 CD127 (PE Cy5-CD127) 单抗 10 μl,以上均由美国 Beckman Coulter 公司提供。避光反应 20~30 min;加 2 ml 溶血剂氯化铵溶解红细胞;磷酸盐缓冲液 (PBS) 洗涤,离心 5~10 min,弃上清液,加入 0.1% 多聚甲醛溶液 500 μl,用流式细胞仪 (美国 Beckman Coulter 公司) 检测 CD4⁺CD25⁺、CD4⁺CD25⁺CD127⁻ 的 Treg 表达^[6];并检测血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)、免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM)、补体 C3、C4、类风湿因子 (RF)、C-反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率 (ESR) 水平,操作严格按试剂盒 (英国伯明翰公司) 说明书进行。

1.3 疗效评定标准^[5]:疗效评定分为临床痊愈、显效、有效、无效。总有效=临床痊愈+显效+有效。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 17.0 软件处理数据,计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,多组比较用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间临床疗效比较 (表 1):研究组显效率显著高于对照组 (*P*<0.05),但临床痊愈、有效、无效、总有效率比较差异均无统计学意义 (均 *P*>0.05)。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	临床疗效 [例 (%)]				总有效率 (%)
		临床痊愈	显效	有效	无效	
对照组	30	0 (0)	9 (30.0)	17 (56.7)	4 (13.3)	86.7
研究组	30	0 (0)	18 (60.0) ^a	9 (30.0)	3 (10.0)	90.0

注:与对照组比较,^a*P*<0.05

2.2 两组肺功能参数的变化 (表 2):与健康对照组比较,两组治疗前肺功能参数均明显降低 (*P*<0.05 或 *P*<0.01)。与治疗前比较,对照组治疗后 FEF₇₅、PEF 明显升高,研究组治疗后 FEV₁、FEF₅₀、FEF₇₅、PEF 均明显升高 (均 *P*<0.05);且研究组在改善肺功能参数 MVV、FEF₅₀ 等方面均明显优于对照组 (均 *P*<0.05)。

2.3 两组临床症状、体征、实验室指标变化 (表 3):与治疗前比较,两组治疗后临床症状、体征、实验室指标均有所改善;研究组在改善食欲减退、少气懒言、食后腹胀等症状,提高 Hb、CD4⁺CD25⁺CD127⁻ Treg 表达频率方面明显优于对照组 (*P*<0.05 或 *P*<0.01)。

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.01.003

基金项目:国家中医药重点学科中医痹病学建设项目 (国中医药发[2009]30);安徽省科技计划项目 (09020304046);安徽省医药卫生中医药科研项目 (2009ZY05);安徽中医学院科技创新团队项目 (2010TD005)

通信作者:刘健, Email: Liujianahzy@yahoo.com.cn

表 2 各组治疗前后肺功能参数的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FEV ₁	FVC (%)	MVV (%)	FEF ₂₅ (%)	FEF ₅₀ (%)	FEF ₇₅ (%)	PEF (ml)
健康对照组		30	0.944 ± 0.142	96.7 ± 11.5	91.3 ± 10.0	92.9 ± 11.4	94.4 ± 11.1	90.1 ± 16.9	87.9 ± 16.7
对照组	治疗前	30	0.869 ± 0.102 ^a	89.4 ± 9.6 ^a	79.2 ± 18.3 ^b	76.8 ± 21.9 ^b	72.7 ± 13.8 ^b	74.7 ± 18.8 ^b	71.9 ± 19.3 ^b
	治疗后	30	0.902 ± 0.078	87.0 ± 9.0	78.3 ± 14.5	78.4 ± 17.8	74.9 ± 14.1	81.9 ± 9.8 ^c	81.5 ± 15.2 ^c
研究组	治疗前	30	0.870 ± 0.096 ^a	88.4 ± 12.2 ^a	77.9 ± 20.5 ^b	77.0 ± 19.4 ^b	75.3 ± 17.0 ^b	76.4 ± 21.5 ^b	72.0 ± 16.6 ^b
	治疗后	30	0.936 ± 0.070 ^c	86.8 ± 11.0	82.9 ± 11.9 ^d	79.0 ± 16.2	86.3 ± 9.8 ^{cd}	83.4 ± 17.1 ^c	82.6 ± 4.0 ^c

注:与健康对照组比较,^aP<0.05,^bP<0.01;与本组治疗前比较,^cP<0.05;与对照组同期比较,^dP<0.05

表 3 各组治疗前后临床症状和体征积分及实验室指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	临床症状和体征积分(分)							
			关节疼痛	关节肿胀	关节压痛	晨僵时间	食欲减退	少气懒言	倦怠乏力	餐后腹胀
对照组	治疗前	30	4.72 ± 1.66	3.64 ± 1.87	5.91 ± 1.42	4.41 ± 2.19	2.86 ± 1.03	2.64 ± 1.07	3.34 ± 1.24	1.49 ± 1.29
	治疗后	30	3.62 ± 2.15 ^a	2.62 ± 2.57 ^a	4.48 ± 2.74 ^a	3.34 ± 2.23 ^a	2.82 ± 1.92	2.57 ± 1.25	2.54 ± 1.63	1.57 ± 1.36
研究组	治疗前	30	5.65 ± 1.92	3.52 ± 2.07	6.27 ± 1.25	5.13 ± 2.46	3.46 ± 1.02	2.77 ± 1.03	3.22 ± 1.22	1.61 ± 1.39
	治疗后	30	4.17 ± 2.09 ^a	2.00 ± 2.22 ^b	5.67 ± 1.87	3.50 ± 2.64 ^a	2.57 ± 1.46 ^{bc}	2.07 ± 1.45 ^{bc}	2.62 ± 1.33 ^a	1.03 ± 1.25 ^{ad}

组别	时间	例数	临床症状和体征积分(分)			步行时间 (s)	Hb (g/L)	PLT (×10 ⁹ /L)	IgG (U/L)	IgA (g/L)
			大便稀溏	关节重着	中医证候总分					
对照组	治疗前	30	1.17 ± 1.06	3.41 ± 1.04	18.8 ± 6.78	36.6 ± 7.77	108.3 ± 18.8	219.3 ± 63.7	18.8 ± 3.97	2.85 ± 0.62
	治疗后	30	0.96 ± 1.17	2.62 ± 1.93 ^a	16.8 ± 4.52	28.9 ± 4.76 ^a	109.2 ± 19.7	187.6 ± 62.7	15.5 ± 3.98	2.62 ± 1.16 ^a
研究组	治疗前	30	1.56 ± 1.17	3.52 ± 1.33	20.5 ± 6.57	34.2 ± 7.36	110.8 ± 17.8	220.7 ± 65.4	14.0 ± 4.46	3.05 ± 1.67
	治疗后	30	1.15 ± 1.34	2.37 ± 2.18 ^b	16.4 ± 5.30 ^a	30.6 ± 4.97 ^a	124.5 ± 14.4 ^{ac}	192.2 ± 67.6 ^a	17.3 ± 4.22	2.96 ± 1.93

组别	时间	例数	IgM (g/L)	C3 (mg/L)	C4 (mg/L)	RF (kU/L)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg (%)	CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ Treg (%)
	治疗后	30	1.27 ± 0.75	1311 ± 514	329 ± 136	63.0 ± 55.6	140.0 ± 102.0 ^a	36.5 ± 24.3 ^b	4.12 ± 0.44 ^a	3.02 ± 0.53
研究组	治疗前	30	1.38 ± 0.88	1332 ± 524	342 ± 192	118.5 ± 131.6	133.0 ± 142.0	48.6 ± 29.7	3.89 ± 0.63	2.29 ± 0.66
	治疗后	30	1.24 ± 0.42	1322 ± 544	329 ± 148	99.4 ± 93.3	73.7 ± 87.6 ^b	36.1 ± 23.7 ^a	4.71 ± 0.86 ^a	4.89 ± 0.48 ^{ac}

注:与本组治疗前比较,^aP<0.05,^bP<0.01;与对照组同期比较,^cP<0.05,^dP<0.01

3 讨论

RA 发病率随年龄增长而呈现上升趋势,65 岁人群发病率高达 30%~40%。据统计,我国有 EORA 患者约 24 万人,每年以 17% 的比例增加,而随着年龄的增长,EORA 患者关节外受累比例逐渐上升,其中肺部病变居于首位。中医认为 EORA 患者肺功能降低与脾虚密切相关,EORA 患者肺功能降低亦是在脾虚致痹基础上进一步发展而来的。有研究表明,脾胃虚弱、湿浊内生,气血不足、营卫失调,痰瘀互结、脉络阻滞,患者表现为脾虚湿盛、虚实夹杂的特征;同时由于脾肺两脏在生理、病理上的相互影响,脾气虚损,导致肺气不足,脾失健运,津液代谢障碍,水液停滞,则聚而生痰、成饮,影响肺的宣发和肃降,故患者出现喘咳痰多,严重者可导致肺功能的降低^[7-8]。

本研究结果显示,EORA 患者肺功能参数 FEV₁、FVC、MVV、FEF₂₅、FEF₅₀、FEF₇₅、PEF 均较健康者降

低,提示 EORA 患者不但存在关节局部肿胀、变形和功能障碍,而且肺功能已呈现下降趋势,主要表现为小气道功能受损基础上出现的通气功能障碍,而通气功能障碍为限制、阻塞性等混合性通气功能障碍。EORA 患者肺功能降低与气候、环境等外界因素影响和自身抵抗力下降等有关,肺功能降低后将严重影响患者整体生活质量和生存指数^[3,9]。

基于脾虚致痹引起肺功能降低的病机,因而本院采用以健脾化湿通络法拟定的中药新风胶囊治疗 EORA,结果显示,给予新风胶囊治疗后,患者的 FEV₁、FEF₅₀、FEF₇₅、Hb、CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg 表达升高,ESR、CRP 显著降低,提示新风胶囊不但能改善患者临床症状、体征、实验室指标,而且可改善患者肺功能水平。Treg 以抗原特异性的 CD4⁺T 细胞克隆,分泌高水平细胞因子白细胞介素-10 (IL-10) 等,可以获得一群细胞因子,抑制炎症的发生发展,调节免疫功能^[10-11]。

本研究显示,新风胶囊可能是通过上调 Hb、Treg, 下调 PLT、ESR、CRP 等炎症指标,抑制免疫复合物的沉积和炎症反应的发生,从而提高肺功能和改善关节局部症状、体征;在改善 EORA 患者食欲减退、少气懒言、食后腹胀症状积分方面优于风湿骨痛胶囊;而且在改善患者关节疼痛等症状时,还可降低其他药物对胃肠道的刺激,提高机体的耐受力,其机制可能是新风胶囊通过健脾益胃、调补后天、扶助正气、益气养血,综合调理的方法,使得患者免疫紊乱得以纠正,提高了患者肺功能,改善了关节症状。

新风胶囊主要作用为益气健脾、化湿通络,其组成主要有黄芪、薏苡仁、蜈蚣、雷公藤等,方中药物蜈蚣、雷公藤具有抗炎、消肿、镇痛作用,黄芪、薏苡仁还可以提高肺功能^[12-14]。黄芪具有益气健脾、化湿通络功效,其有效成分黄芪皂苷、黄芪多糖不但能减少关节液及血清炎性细胞 IL-1、IL-6、IL-8 的分泌,降低关节肿胀程度,而且能双向调节免疫功能,加速受损组织修复^[15-16];可明显抑制纤维及瘢痕组织的增生,显著降低肺组织匀浆脂质过氧化物含量,减轻博来霉素所致的肺纤维化大鼠肺损伤^[16-17]。薏苡仁具有健脾利湿、舒筋除痹的功效,薏苡仁中所含有的薏苡仁酯、薏苡素具有镇痛及解热的作用,可促进淋巴细胞的转化,抑制肺间质纤维化的形成;还能抑制 IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的表达,降低机体的炎症反应^[18]。蜈蚣具有良好的止痛功效,其有效成分中含有组胺样物质及溶血性蛋白质,能增加微血管开放数目,具有明显的抗炎镇痛作用,同时能够降低血清 IL-2 水平,提高 IL-4、IL-10 浓度^[19]。雷公藤含有雷公藤碱、雷公藤次碱、雷公藤碱乙,可能有降低毛细血管通透性、抑制炎症浸润和渗出、对抗各类炎症介质及抗凝、抗栓塞、减少组织损伤的作用^[20];雷公藤单体对肺间质纤维化模型大鼠肺组织有改善作用,可减轻肺泡炎和肺纤维化程度,并使肺羟脯氨酸的含量下降^[21-22]。新风胶囊通过诸药的合理配伍,可以起到寓攻、寓补、攻补兼施的作用,对 RA 大鼠的滑膜增生及炎性细胞起到抑制作用,降低血管通透性,抑制关节炎的进一步发展。

总之,新风胶囊通过诸药的合理配伍,可抗炎、止痛、消肿,也可双向调节免疫功能,对于防止雷公藤等造成的机体免疫功能低下具有调节作用,同时还可上调 CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺CD25⁺CD127⁻Treg 表达,抑制 CD4⁺CD25⁺Treg 对肺组织和关节的损伤,改善 EORA 患者的肺功能。

参考文献

- [1] 于笑霞,徐萍,高平,等.双重血浆置换治疗类风湿性关节炎活动期的作用观察.中国危重病急救医学,2005,17(9):568-569.
- [2] 中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊治指南(草案).中华风湿病学杂志,2003,7(4):250-254.
- [3] 刘健,范海霞,杨梅云.类风湿关节炎患者肺功能变化与 CRP、CD59 表达水平的关系.中国临床医学,2007,14(3):306-309.
- [4] Jurik AG, Davidsen D, Graudal H. Prevalence of pulmonary involvement in rheumatoid arthritis and its relationship to some characteristics of the patients: a radiological and clinical study. Scand J Rheumatol, 1982, 11(4):217-224.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002:115-119.
- [6] 尤海燕,裘影影,焦志军,等.调节性 T 细胞的新标记 CD4⁺CD25⁺CD127^{low/-} 在类风湿性关节炎中的应用.检验医学,2010,25(12):986-989.
- [7] 刘健,郑志坚.类风湿性关节炎中医病机探讨.中国中医基础医学杂志,2001,7(9):13-15.
- [8] 刘健.老年类风湿性关节炎机理及证治探要.中医药学刊,2001,19(5):494-495.
- [9] 刘健,万磊,盛长健,等.老年类风湿性关节炎肺功能变化及其相关性.中国临床保健杂志,2010,13(1):4-8.
- [10] 王晓辉,颜光涛.cPLA₂ α 炎症反应中信号转导的“重量级”分子.中国危重病急救医学,2004,16(6):378-380.
- [11] 张莹,姚咏明.调节性 T 细胞与脓毒症关系的研究进展.中国危重病急救医学,2006,18(11):695-697.
- [12] 万磊,刘健,程园园,等.伴和不伴肺功能降低的类风湿关节炎患者 Treg 变化及新风胶囊对其影响.中医临床杂志,2011,23(5):394-397.
- [13] 刘健,郭雯,翟志敏.新风胶囊对类风湿性关节炎补体调节蛋白红细胞 CR1 及 CD59 的影响.中国中西医结合急救杂志,2006,13(4):240-243.
- [14] 刘健,韩明向,方朝晖,等.新风胶囊治疗类风湿性关节炎的临床研究.中国中西医结合急救杂志,2001,8(4):202-205.
- [15] Qu ZH, Yang ZC, Chen L, et al. Inhibition airway remodeling and transforming growth factor- β 1/Smad signaling pathway by astragalus extract in asthmatic mice. Int J Mol Med, 2012, 29(4):564-568.
- [16] Jiang JB, Qiu JD, Yang LH, et al. Therapeutic effects of astragalus polysaccharides on inflammation and synovial apoptosis in rats with adjuvant-induced arthritis. Int J Rheum Dis, 2010, 13(4):396-405.
- [17] Cassisi G, Sartori L. Efficacy of intramuscular clonidine in Complex Regional Pain Syndrome type I: description of a case located in the astragalus in a patient with psoriatic arthritis. Acta Biomed, 2009, 80(3):268-277.
- [18] Chen HJ, Lo YC, Chiang W. Inhibitory effects of adlay bran (Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen Stapf) on chemical mediator release and cytokine production in rat basophilic leukemia cells. J Ethnopharmacol, 2012, 141(1):119-127.
- [19] 赵海梅,左志琴,程绍民,等.全蝎、蜈蚣对胶原诱导型关节炎大鼠小肠黏膜 IL-2、IL-4、IL-10 表达及关节损伤的影响.中国中西医结合杂志,2012,32(1):80-83.
- [20] Li J, Lu Y, Xiao C, et al. Comparison of toxic reaction of Tripterygium wilfordii multiglycoside in normal and adjuvant arthritic rats. J Ethnopharmacol, 2011, 135(2):270-277.
- [21] Xue M, Jiang ZZ, Wu T, et al. Anti-inflammatory effects and hepatotoxicity of Tripterygium-loaded solid lipid nanoparticles on adjuvant-induced arthritis in rats. Phytomedicine, 2012, 19(11):998-1006.
- [22] Bao J, Dai SM. A Chinese herb Tripterygium wilfordii Hook F in the treatment of rheumatoid arthritis: mechanism, efficacy, and safety. Rheumatol Int, 2011, 31(9):1123-1129.

(收稿日期:2012-11-04)(本文编辑:李银平)