

类风湿关节炎患者中医证型、疾病活动度及甲状腺相关指标三者间的相关性研究[※]

蒋艺芬¹ 温津² 王思远³ 邱明山¹ 李依寒¹ 郭婷婷¹ 何匀曦¹ 张怡燕^{1▲}

摘要 目的:探讨类风湿关节炎患者中医证型、疾病活动度及甲状腺相关指标三者间的相关性。**方法:**纳入 155 例类风湿关节炎患者,分别将其辨为风湿痹阻证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、肝肾不足证、气阴两虚证、气血两虚证、痰瘀痹阻证及瘀血阻络证,检测患者血清中 FT3、FT4、TSH、TGAb、TPOAb、TRAb 等甲状腺相关指标,并计算患者 DAS28 评分,运用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。**结果:**155 例类风湿关节炎患者的中医证型以痰瘀痹阻证为主,寒湿痹阻证次之;甲状腺功能异常率、甲状腺自身抗体阳性率分别为 39.35%、22.58%;不同证型类风湿关节炎患者间的甲状腺功能异常发生率、TSH、TPOAb、TGAb 水平比较,具有统计学差异($P < 0.05$);不同证型类风湿关节炎患者间的甲状腺自身抗体阳性率、FT3、FT4、TRAb、DAS28 评分比较,无统计学差异($P > 0.05$);DAS28 评分与甲状腺相关指标均无显著相关性($P > 0.05$)。**结论:**类风湿关节炎的常见证型为痰瘀痹阻证、寒湿痹阻证,TSH、TPOAb、TGAb 水平可能可以作为类风湿关节炎中医辨证分型的参考性指标,DAS28 评分的变化不会引起甲状腺相关指标水平的变化。

关键词 类风湿关节炎;中医证型;甲状腺激素;甲状腺自身抗体

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种病因未明的慢性系统性自身免疫病,以侵蚀性关节损伤为主要表现。本病可发生于各个年龄段,以 30~50 岁最为多见,女性发病率明显高于男性^[1]。RA 患者常伴发甲状腺疾病,与非 RA 患者相比,RA 患者发生甲状腺功能异常的概率明显增加^[2-3]。虽然目前已有不少关于 RA 合并甲状腺疾病方面的研究,但是尚无涉及该病中医证型、疾病活动度及甲状腺相关指标三者之间的相关性研究。因此,本研究观察不同证型 RA 患者出现甲状腺相关指标异常的概率及甲状腺功能和自身抗体水平,并观察患者的疾病活动度,探讨甲状腺相关指标在不同证型 RA 患者间的分布差异,并分析甲状腺相关指标与 RA 疾病活动度的相关性,以期 RA 合并甲状腺疾病患者的中医辨证论治提供参

考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择北京中医药大学厦门医院风湿病科于 2020 年 1 月 1 日—2023 年 6 月 30 日门诊及住院部收治的 RA 患者,共 155 例。其中,男性 24 例,女性 131 例;最小年龄 27 岁,最大年龄 79 岁,平均年龄(51.78±10.86)岁。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理学原则。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病学会和欧洲抗风湿联盟共同于 2010 年制定的 RA 分类标准和评分系统^[4]。

1.2.2 中医辨证分型标准 参照《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》^[5]的中医辨证分型标准,分成风湿痹阻证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、肝肾不足证、气阴两虚证、气血两虚证、痰瘀痹阻证及瘀血阻络证共 8 个证型。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②患者年龄 18~80 周岁,性别不限;③患者知情同意,并自愿完成相关检测项目者。

※基金项目 厦门市科技计划项目(No.3502Z20199062);厦门市中医后备人才培养项目(No.厦卫中医[2022]136号)

▲通信作者 张怡燕,女,副主任医师。研究方向:风湿免疫性疾病的中西医结合临床研究。E-mail:77152676@qq.com

•作者单位 1.北京中医药大学厦门医院(福建 厦门 361009);2.福建省福能集团总医院(福建 福州 350025);3.福建中医药大学(福建 福州 350100)

1.4 排除标准 ①重叠其他类型的风湿免疫性疾病(如干燥综合征、强直性脊柱炎、贝赫切特综合征、系统性红斑狼疮等)者;②在确诊为 RA 前已发现患有甲状腺疾病者;③已使用甲状腺相关治疗药物或正在使用避孕药或糖皮质激素等可能影响甲状腺功能的药物者;④患有精神障碍或影响智力的疾病,无法配合完成四诊调查及相关项目检测者;⑤存在妊娠或垂体瘤等其他因素,可能影响甲状腺激素水平者。

1.5 观察指标

1.5.1 甲状腺相关指标 收集所有 RA 患者外周血清进行检测,检测项目包括游离三碘甲腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、抗甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、促甲状腺素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)。FT3、FT4、TSH 检测结果不在正常范围内,即判定为甲状腺功能异常;TPOAb、TGAb、TRAb 检测结果超出正常范围,即判定为甲状腺自身抗体阳性。正常值参考范围:FT3 为 4.00 ~ 6.10 pmol/L, FT4 为 8.5 ~ 14.5 pmol/L, TSH 为 0.60 ~ 4.90 μU/L, TGAb 为 0~4 IU/mL, TPOAb 为 0~9 IU/mL, TRAb 为 0 ~ 1.75 IU/L。

1.5.2 28 个关节疾病活动度评分(Disease Activity Score in 28 joints, DAS28) 检测患者的血细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR),对患者双侧肩关节、肘关节、腕关节、掌指关节、近端指间关节及膝关节(共计 28 个关节)进行检查,得出关节触痛数(T28)及肿胀关节数(SW28)。DAS28 的计算公式^[6]为: $DAS28 = [0.56 \times \sqrt{T28} + 0.28 \times \sqrt{SW28} + 0.70 \times \ln(ESR)] \times 1.08 + 0.16$ 。sqrt 为开平方根,ln 为取自然

对数。

1.6 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 25.0 对数据进行分析。计数资料以构成比进行描述,采用 χ^2 检验。计量资料若服从正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,采用单因素方差分析进行多组间比较;若不服从正态分布,以中位数(四分位数间距)即 $M(P25, P75)$ 进行描述,选用 *Kruskal-Wallis H* 检验进行多组间比较;不服从正态分布的两样本间的相关性分析采用 *spearman* 相关性分析。 $P < 0.05$ 表示具有统计学差异。

2 结果

2.1 RA 患者证型分布情况 155 例 RA 患者中,痰瘀痹阻证最多,为 47 例,占比 30.32%;寒湿痹阻证次之,为 26 例,占比 16.77%;接下来依次为肝肾不足证 19 例(占比 12.26%)、气阴两虚证 17 例(占比 10.97%)、气血两虚证 13 例(占比 8.39%)、湿热痹阻证 12 例(占比 7.74%)、瘀血阻络证 12 例(占比 7.10%)、风湿痹阻证 10 例(占比 6.45%)。

2.2 不同证型 RA 患者间发生甲状腺相关指标异常的情况比较 155 例患者中,共有 61 例患者出现甲状腺功能异常,占比为 39.35%;共有 35 例患者的甲状腺自身抗体为阳性,占比为 22.58%。不同证型 RA 患者间甲状腺功能异常的发生率比较,具有统计学差异($P < 0.05$);不同证型 RA 患者间甲状腺自身抗体阳性率比较,无统计学差异($P > 0.05$)。其中,湿热痹阻证、气阴两虚证、寒湿痹阻证患者发生甲状腺功能异常的概率均较高,分别为 66.67%、58.82%、57.69%;寒湿痹阻证患者甲状腺自身抗体阳性率最高,为 42.31%。见表 1。

不同证型 RA 患者间 TSH 异常、TRAb 阳性的发生率比较,具有统计学差异($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同证型 RA 患者间发生甲状腺功能异常及甲状腺自身抗体阳性情况比较[例(%)]

指标	风湿痹阻证(n=10)	寒湿痹阻证(n=26)	湿热痹阻证(n=12)	痰瘀痹阻证(n=47)	瘀血阻络证(n=11)	肝肾不足证(n=19)	气血两虚证(n=13)	气阴两虚证(n=17)	χ^2	P
甲状腺功能异常	3(30.00)	15(57.69)	8(66.67)	12(25.53)	2(18.18)	5(26.32)	6(46.15)	10(58.82)	17.914	0.012
甲状腺自身抗体阳性	1(10.00)	11(42.31)	2(16.67)	12(25.53)	1(9.09)	2(10.53)	2(15.38)	4(23.53)	8.792	0.249

2.3 不同证型 RA 患者甲状腺相关指标比较 不同证型 RA 患者间 TSH、TPOAb、TGAb 水平比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);不同证型 RA 患者间 FT3、FT4、TRAb 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。经两两比较, TGAb 指标中痰瘀痹阻证与寒湿痹阻证

间有统计学差异($P < 0.05$);其他指标中不同证型间两两比较,均无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 不同证型 RA 患者的 DAS28 评分情况 不同证型 RA 患者间 DAS28 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 不同证型 RA 患者间发生甲状腺相关指标异常情况比较[例(%)]

指标	风湿痹阻证 (n=10)	寒湿痹阻证 (n=26)	湿热痹阻证 (n=12)	痰瘀痹阻证 (n=47)	瘀血阻络证 (n=11)	肝肾不足证 (n=19)	气血两虚证 (n=13)	气阴两虚证 (n=17)	χ^2	P
FT3 异常	3(30.00)	9(34.62)	5(41.67)	8(17.02)	1(9.09)	3(15.79)	3(23.08)	5(29.41)	7.383	0.382
FT4 异常	3(30.00)	5(19.23)	1(8.33)	7(14.89)	0(0.00)	3(15.79)	2(15.38)	5(29.41)	6.041	0.522
TSH 异常	0(0.00)	6(23.08)	4(30.00)	1(2.13)	1(9.09)	1(5.26)	3(23.08)	6(35.29)	20.473	0.001
TPOAb 阳性	1(10.00)	4(15.38)	2(16.67)	8(17.02)	1(9.09)	1(5.26)	2(15.38)	2(11.76)	2.214	0.967
TGAb 阳性	1(10.00)	9(34.62)	1(8.33)	12(25.53)	1(9.09)	1(5.26)	2(15.38)	3(17.65)	8.54	0.26
TRAb 阳性	0(0.00)	5(19.23)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(5.26)	0(0.00)	2(11.76)	11.877	0.022

表 3 不同证型 RA 患者的甲状腺相关指标水平比较[M(P25,P75)]

指标	风湿痹阻证 (n=10)	寒湿痹阻证 (n=26)	湿热痹阻证 (n=12)	痰瘀痹阻证 (n=47)	瘀血阻络证 (n=11)	肝肾不足证 (n=19)	气血两虚证 (n=13)	气阴两虚证 (n=17)	χ^2	P
FT3 (pmol/L)	4.21 (3.65,4.95)	4.25 (3.64,4.80)	4.26 (3.60,5.14)	4.62 (4.24,5.09)	4.47 (4.22,4.88)	4.70 (4.36,5.29)	4.68 (4.21,5.14)	4.65 (4.08,5.02)	8.759	0.270
FT4 (pmol/L)	11.17 (10.05,12.52)	11.10 (10.13,12.20)	11.12 (10.69,12.82)	11.28 (10.54,13.07)	11.32 (9.84,11.77)	11.28 (10.49,12.28)	11.14 (10.49,13.78)	12.22 (11.12,13.90)	4.689	0.698
TSH (μ IU/mL)	1.05 (0.89,1.77)	1.29 (0.71,2.11)	2.07 (0.55,2.50)	2.48 (1.32,3.23)	1.54 (0.86,2.23)	1.21 (0.91,2.23)	1.67 (0.77,2.12)	1.29 (0.41,3.03)	15.018	0.036
TPOAb (IU/mL)	0.20 (0.08,1.63)	0.50 (0.00,1.20)	1.25 (0.03,1.65)	0.97 (0.50,4.30)	0.20 (0.00,2.40)	1.20 (0.20,1.70)	0.30 (0.00,1.25)	0.30 (0.00,1.20)	15.361	0.032
TGAb (IU/mL)	0.60 (0.38,1.53)	2.70 (0.65,10.20)	1.85 (0.35,2.78)	0.12 (0.00,8.30)	1.30 (0.30,1.40)	0.50 (0.30,1.30)	0.80 (0.45,3.00)	2.30 (1.05,3.05)	19.475	0.007
TRAb (IU/L)	0.30 (0.30,0.44)	0.30 (0.30,0.56)	0.34 (0.30,0.43)	0.30 (0.30,0.45)	0.30 (0.30,0.48)	0.33 (0.30,0.45)	0.30 (0.30,0.41)	0.42 (0.30,0.93)	6.326	0.502

注: TGAb 指标中, 痰瘀痹阻证与寒湿痹阻证组间比较, $P < 0.05$

表 4 不同证型 RA 患者 DAS28 评分情况[分, M(P25,P75)]

指标	风湿痹阻证 (n=10)	寒湿痹阻证 (n=26)	湿热痹阻证 (n=12)	痰瘀痹阻证 (n=47)	瘀血阻络证 (n=11)	肝肾不足证 (n=19)	气血两虚证 (n=13)	气阴两虚证 (n=17)	χ^2	P
DAS28 评分	4.45(3.36,5.13)	4.40(3.66,5.28)	5.08(4.17,5.19)	4.34(3.58,5.18)	5.12(3.34,5.43)	5.12(4.60,5.26)	3.86(3.12,4.27)	3.75(2.59,5.06)	13.615	0.058

2.5 DAS28 评分与甲状腺相关指标的相关性分析 经 spearman 相关性分析, DAS28 评分与 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TGAb、TRAb 等甲状腺相关指标均无显著相关性 ($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 病因病机分析 RA 除以关节疼痛为主要表现外, 还可能引起心、肺、神经、血液等多个系统的损害。RA 以关节疼痛为主要表现, 故属于中医学“痹证”之范畴。对于痹证的病因病机, 历代医家的认识不断发展成熟。《素问·痹论》认为痹证由风、寒、湿三气所致。宋代严用和之《济生方·痹》则认为痹证的根本病因为

体虚, 腠理空疏, 风寒湿气乘虚侵袭。元代朱丹溪《丹溪心法》认为其病机“大率有痰、风热、风湿、血虚”。清代王清任之《医林改错·痹症有瘀血说》则认为风寒、湿热之邪“入于血管”即成瘀, “如水遇风寒, 凝结成冰, 冰成风寒已散”, 故痹证的治疗需注重活血之法, 并创立身痛逐瘀汤。总而言之, 痹证的主要病机, 不外乎风、寒、湿、热、痰、瘀、虚七端^[7]。女性由于经、孕、产、乳等特殊的生理特点, 气血较之男性更容易亏虚, 故而更容易受邪侵袭而发病。本研究纳入的 155 例患者中, 男性 24 例, 女性 131 例, 男女比例大约为 1:5, 亦证实了 RA 好发于女性; RA 患者以痰瘀痹阻证、寒湿痹阻证较为多见, 这与古结乃特汗·拜克里木^[8]、

李巧林^[9]的结果基本一致,说明这两种证型为 RA 患者的常见证型。

甲状腺疾病的常见症状为颈前喉结两旁结块肿大,属于中医学“瘰疬”之范畴。中医先贤们通过临床观察与实践发现,瘰疬的发生与水土失宜、饮食失调、情志内伤等因素有着密切的联系。及至明代,陈实功所著的《外科正宗·瘰疬论》对瘰疬的病机有了较全面的认识,其认为瘰疬主要由气、痰、瘀壅结所致,这一观点至今还为中医学界所公认。与男性相比,女性更易患瘰疬^[7],盖因女子以肝为先天,经、孕、产、乳等生理特点又与肝经气血密切相关,而肝主疏泄,肝血不足则疏泄失常,气机郁滞。气可推动血液运行,气滞则血液运行不畅而成瘀;气滞则不能行津,津液停聚而成痰,加之肝郁乘土,则脾主运化的功能受到影响,津液输布失常而成痰。相关研究^[10,11]指出,相对于健康人群,RA 患者出现甲状腺功能异常及甲状腺自身抗体阳性的概率更高。从以上论述可以看出,RA 与甲状腺疾病有相同的好发人群(女性),二者的主要病理因素都包含痰凝、血瘀,故而二者常并发出现可能与其有关,今后对于 RA 合并甲状腺疾病的发病机制研究可从该方面深入挖掘。

3.2 甲状腺相关指标在不同证型间的分布差异分析

TPOAb、TGAb、TRAb 均为甲状腺自身抗体,其水平的升高常引起甲状腺的免疫性损伤,从而导致自身免疫性甲状腺疾病(Autoimmune thyroid diseases, AITD)。甲状腺自身抗体在 AITD 的诊断中发挥出重要的临床价值,特别是三者与 TSH 联合检测时可为 AITD 的诊断提供较为可靠的依据^[12]。RA 与 AITD 二者均为自身免疫性疾病,常伴发出现^[13]。目前,自身免疫性疾病共存的发病机制尚不明确,可能与免疫缺陷、遗传、激素和环境等因素有关^[14]。AITD 常引起甲状腺功能的异常,但也存在部分患者甲状腺功能正常的情况,如桥本甲状腺炎为 AITD 的一种常见类型,初期多出现甲状腺功能亢进,中期则甲状腺功能多为正常,后期多出现甲状腺功能减退^[15]。

FT3、FT4、TSH 是甲状腺功能的重要评价指标。RA 患者发生甲状腺功能异常的原因,除了与合并 AITD 有关外,还可能与细胞因子(如 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞、TNF- α 、IL-6)^[16-18]有关:RA 为全身性炎症疾病,可引起多种炎症介导性细胞因子升高,当其作用于甲状腺组织后,可能累及甲状腺发生病变,导致甲状腺功能的异常。

本研究中,RA 患者甲状腺功能异常发生率及甲

状腺自身抗体阳性率分别为 39.35%、22.58%,进一步证实了 RA 与甲状腺疾病常合并出现。通过对比发现,气阴两虚证、湿热痹阻证、寒湿痹阻证患者发生甲状腺功能异常的概率均较高,寒湿痹阻证患者甲状腺自身抗体阳性率最高。对不同证型 RA 患者间甲状腺相关指标异常率进行比较,结果显示不同证型 RA 患者间 TSH 异常、TRAb 阳性的发生率比较具有统计学差异($P < 0.05$)。因此,医者在临床中对气阴两虚证、湿热痹阻证、寒湿痹阻证的 RA 患者,要特别注意其是否合并甲状腺功能异常(气阴两虚证患者尤要注意是否发生 TSH 异常),且对于寒湿痹阻证的患者,尤要注意其是否合并存在 AITD,特别是 TRAb 异常。

本研究结果还显示,不同证型 RA 患者间 TSH、TPOAb、TGAb 水平比较,具有统计学差异($P < 0.05$)。经两两比较,TGAb 指标中痰瘀痹阻证与寒湿痹阻证间差异具有统计学意义($P < 0.05$),但是 TSH、TPOAb 指标组间两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),考虑可能与各组样本量较小、组别较多有关。根据上述结果可知,TGAb 水平可作为 RA 中医辨证分型的参考性指标,而 TSH、TPOAb 水平可能可以作为 RA 中医辨证分型的参考性指标。

3.3 甲状腺相关指标与 DAS28 评分的相关性分析

DAS28 评分是综合患者关节触痛数、肿胀关节数及 ESR(或 C 反应蛋白)而计算得出的,其评分与疾病活动度成正比,分数越高提示病情越活跃。本研究中患者的 DAS28 评分除气血两虚证、气阴两虚证外,其他证型的 P_{25} 均大于 3.2 分,提示所入选的患者病情多处于中高度活动。经检验,结果提示不同证型 RA 患者间 DAS28 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),推断 DAS28 评分对 RA 的中医辨证分型无明显临床指导意义。本研究结果还显示,DAS28 评分与 FT3、FT4、TSH、TPOAb、TGAb、TRAb 等甲状腺相关指标均无显著相关性($P > 0.05$),说明 DAS28 评分的变化不会引起甲状腺相关指标的变化。

3.4 小结 RA 与甲状腺疾病均好发于女性,二者主要的病理因素均包括痰凝、血瘀,临床中二者常合并出现。本研究结果表明,不同证型 RA 患者间的甲状腺功能异常发生率、TSH、TPOAb、TGAb 水平比较,具有统计学差异($P < 0.05$),可推测 TSH、TPOAb、TGAb 水平可能可以作为 RA 中医辨证分型的参考性指标,临床中对于气阴两虚证、湿热痹阻证、寒湿痹阻证的 RA 患者,要特别注意其是否合并甲状腺疾病;RA 疾病活动度与甲状腺相关指标均无显著相关性。本研

究结果可为RA合并甲状腺疾病患者的中医辨证治疗提供一定的参考。但是,本研究还存在一些不足之处,如:①本研究所收集的样本均来自同一家医疗机构,且样本量偏小,结果可能产生一定偏倚,今后可收集多中心的数据并扩大样本量进行研究;②本研究未对甲状腺功能异常的具体类型进行细分,今后可对其开展更为全面的研究;③本研究对不同证型间相关指标存在差异的原因未进行探究,今后可对其发生机制进行深入探讨。

参考文献

- [1]张学武,柳建军.类风湿关节炎中医研究近况[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(9):95-96.
- [2]LIU Y J, MIAO H B, LIN S, et al. Association between rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: a meta-analysis and systematic review[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:1015516.
- [3]武雅楠,李一蔓,魏蔚.类风湿关节炎伴发甲状腺功能障碍风险的Meta分析[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2021,15(4):412-419.
- [4]ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(1):2569-2581.
- [5]中华中医药学会.类风湿关节炎病证结合诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2017:2-4.
- [6]张洁,段自坤,刘云琴,等.静脉输注利多卡因对常规治疗类风湿关节炎效果的影响[J].中华麻醉学杂志,2022,42(2):217-221.
- [7]张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2017:364,246.
- [8]古结乃特汗·拜克里木,巴燕·艾克海提,卫荣.类风湿关节炎活动期中医证型与免疫学指标相关性[J].中医学报,2017,32(8):1551-1554.
- [9]李巧林,申睿,王雁,等.类风湿关节炎中医证型与活动性指标的相关性研究[J].中医研究,2022,35(1):20-24.
- [10]PAN X F, GU J Q, SHAN Z Y. Increase drisk of thyroid autoimmunity in rheumatoid arthritis; a system Aticreview and meta analysis [J]. Endocrine, 2015, 50(1):79-86.
- [11]邵勤,王婷,吴斌.类风湿关节炎甲状腺功能状况分析[J].重庆医学,2017,46(3):331-334.
- [12]李艾英.TSH、TPOAb、TRAb及TG-Ab联合检测诊断自身免疫性甲状腺疾病的临床价值[J].中国实用医药,2021,16(10):102-104.
- [13]CONIGLIARO P, D'ANTONIO A, PINTO S, et al. Autoimmune thyroid disorders and rheumatoid arthritis: A bidirectional interplay[J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(6):102529.
- [14]LAZÚROVÁ I, JOCHMANOVÁ I, BENHATCHI K, et al. Autoimmune thyroid disease and rheumatoid arthritis: relationship and the role of genetics[J]. Immunol Res, 2014, 60(2-3):193-200.
- [15]孙丹阳,朴春丽,彭雨婷,等.朴春丽运用解毒通络调瘕法治疗桥本甲状腺炎经验[J].中医药通报,2023,22(3):9-11.
- [16]MOSS R B, MOLL T, EL-KALAY M, et al. Th1/Th2 cells in inflammatory disease states: therapeutic implications [J]. Expert Opin Biol Ther, 2004, 4(12):1887-1896.
- [17]POPKO K, GÓRSKA E. The role of natural killer cells in pathogenesis of autoimmune diseases[J]. Cent Eur J Immunol, 2015, 40(4):470-476.
- [18]顾士栋,曹凯.NF-κB、TNF-α、白介素与类风湿关节炎[J].承德医学院学报,2012,29(3):313-315.

(收稿日期:2023-07-18)
(本文编辑:黄明愉)

(上接第22页)

- [16]易东木,肖定远.闽医萧氏四叶清肺汤在皮肤科应用经验[J].中医药临床杂志,2022,34(4):665-668.
- [17]李玲燕.利用补骨脂的光化学疗法治疗不同中医分型掌跖脓疱病的临床分析[D].辽宁:大连医科大学,2017.
- [18]李景丽,赵婕,于红,等.中药白芷的光活性成分剔除及其功能性化妆品开发[J].香料香精化妆品,2020,82(5):49-52.
- [19]刘华甯,叶勇.中药光敏剂脱镁叶绿酸诱导药物脑透过性的实验研究[J].时珍国医国药,2013,24(10):2316-2318.
- [20]魏子翔,徐建斌,杨晓菊,等.可见光敏化的肉桂酰胺构型异构化

- 反应[J].中国科学:化学,2022,52(12):2227-2234.
- [21]KIM Y C, LEE E S, CHUNG P S, et al. Recalcitrant palmoplantar pustular psoriasis successfully treated with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy[J]. Clin Exp Dermatol, 2005, 30(6):723-724.
- [22]胡炜圣,夏淑洁,靖媛.从“四时五脏阴阳”理论探讨损美性疾病的诊疗[J].亚太传统医药,2020,16(10):188-190.

(收稿日期:2023-09-03)
(本文编辑:蒋艺芬)