

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.009

银苓消肿丸联合碳酸氢钠对痛风性关节炎患者骨破坏因子及 NLRP3、NF- κ B 信号通路的影响*武 晔^{1,2}, 王晓磊^{1,2△}, 刘 丹¹, 郭圆圆¹, 王 金¹, 侯艳辉¹, 胡丽伟¹, 刘文雅¹

1. 河北省沧州中西医结合医院风湿科, 河北沧州 061000; 2. 河北省中西医结合

骨关节病研究重点实验室, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨银苓消肿丸联合碳酸氢钠在痛风性关节炎治疗中的效果及可能机制。方法 选取 2022 年 7 月至 2023 年 7 月该院收治的 98 例痛风性关节炎患者为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组与研究组, 每组 49 例, 对照组采用碳酸氢钠治疗, 研究组在碳酸氢钠基础上联合银苓消肿丸治疗, 比较两组临床疗效、关节疼痛、肿胀及活动障碍评分[关节压痛疼痛视觉模拟评分(VAS)、肿胀、活动障碍]; 比较两组骨破坏因子[破骨细胞分化因子(RANKL)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)、 β -胶原降解产物(β -CTX)]、炎症因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)], 核转录因子- κ B(NF- κ B)、Nod 样受体蛋白 3(NLRP3)水平, 以及不良反应(消化不良、头晕、血压升高、肌肉疼痛)发生情况。结果 研究组、对照组总有效率分别为 95.92%、77.55%, 研究组明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=7.184, P=0.007$)。治疗后, 两组 VAS、肿胀、活动障碍评分均降低, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组 RANKL、TRACP-5b、 β -CTX 水平均降低, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组 IL-1 β 、TNF- α 、NF- κ B、NLRP3 水平均降低, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在痛风性关节炎的治疗中应用银苓消肿丸联合碳酸氢钠能够改善关节症状及功能, 降低炎症因子水平, 有效调节 NLRP3、NF- κ B 信号通路, 临床应用价值较高, 值得推广。

关键词: 痛风性关节炎; 银苓消肿丸; 碳酸氢钠; 骨破坏因子; Nod 样受体蛋白 3

中图法分类号: R589.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)10-1387-05

The effect of Yinling Xiaozhong pill combined with Sodium Bicarbonate
on bone destruction factor and NLRP3, NF- κ B signal
pathway in patients with gouty arthritis*

WU Ye^{1,2}, WANG Xiaolei^{1,2△}, LIU Dan¹, GUO Yuanyuan¹, WANG Jin¹,
HOU Yanhui¹, HU Liwei¹, LIU Wenya¹

1. Department of Rheumatology, Hebei Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 2. Hebei Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Osteoarthropathy Research, Cangzhou, Hebei 06100, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect and possible mechanism of Yinling Xiaozhong pill combined with sodium bicarbonate in the treatment of gouty arthritis. **Methods** A total of 98 patients with gouty arthritis admitted to Hebei Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from July 2022 to July 2023 were selected as the research objects, and were divided into control group and study group according to the random number table method, with 49 cases in each group. The control group was treated with sodium bicarbonate, and the study group was treated with Yinling Xiaozhong pill on the basis of sodium bicarbonate. The clinical efficacy, pain, swelling and mobility disability scores [visual analogue scale (VAS) score of joint tenderness and pain, swelling, mobility disorder], bone destruction factors [osteoclast differentiation factor (RANKL), tartrate-resistant acid phosphatase-5b (TRACP-5b), β -collagen degradation product (β -CTX)], inflammatory factors [interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and nuclear transcription factor- κ B (NF- κ B), NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) expression level, occurrence of adverse reactions (dyspepsia, dizziness, increased blood pressure, muscle pain) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the study group and the control group were 95.92% and 77.55% respective-

* 基金项目: 河北省中医药类科学研究课题计划项目(2024465)。

作者简介: 武晔, 男, 副主任医师, 主要从事骨科方面的研究。△ 通信作者, E-mail: wangxiaolei202323@126.com。

ly, which in the study group was significantly higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2=7.184, P=0.007$). After treatment, the VAS, swelling and mobility disorder scores of the two groups decreased ($P<0.05$), and those of the study group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of RANKL, TRACP-5b and β -CTX in the two groups decreased, and those in the study group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , TNF- α , NF- κ B and NLRP3 in the two groups decreased, and those in the study group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference on the incidence rates of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion Yinling Xiaozhong pill combined with sodium bicarbonate in the treatment of gouty arthritis can improve joint symptoms and function, reduce the level of inflammatory factors, effectively regulate NLRP3, NF- κ B signaling pathway, and has high clinical application value, which is worthy of promotion.

Key words: gouty arthritis; Yinling Xiaozhong pill; sodium bicarbonate; bone destruction factors; nod-like receptor protein 3

痛风性关节炎临床上较为常见,多累及双侧第一跖趾关节,也可发生于其他大关节,尤其是踝部与足部关节,具有单侧发病、起病急等特点^[1]。研究显示,本病的病因主要是家族遗传,在 40 岁以上男性中具有较高的发病率,目前尚未阐明其遗传模式,此外长期的嘌呤代谢障碍、饮酒等均可能导致痛风性关节炎的发生、发展^[2-3]。临床对于本病的治疗多为药物干预,如常见的秋水仙碱、类固醇等,主要发挥消炎止痛的作用,对于关节损伤较严重的患者,为了恢复关节功能可选择关节成形术、人工关节置换术治疗。但单纯西医干预可能疗效不佳,或存在用药不良反应较多等问题,因此,联合中医干预对进一步增强疗效具有较大的临床意义。银苓消肿丸是临床应用较广泛的中成药制剂,具有消肿止痛、清热解毒的效果^[4-5]。本研究探讨银苓消肿丸联合碳酸氢钠在痛风性关节炎治疗中的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2022 年 7 月至 2023 年 7 月收治的 98 例痛风性关节炎患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《风湿病临床指南》^[6]中痛风性关节炎诊断标准;(2)年龄 18~80 岁。排除标准:(1)合并类风湿性关节炎、骨肿瘤等其他骨骼疾病;(2)伴有凝血、免疫系统疾病;(3)伴有精神、意识障碍;(4)对本研究用药有禁忌。按照随机数字表法将所有研究对象分为研究组与对照组,每组 49 例。研究组中男 41 例,女 8 例;年龄 45~60 岁,平均(53.47 $\pm$ 4.19)岁;病程 3.5~6.9 年,平均(5.12 $\pm$ 0.65)年。对照组中男 42 例,女 7 例;年龄 45~64 岁,平均(53.73 $\pm$ 4.30)岁;病程 4.2~6.3 年,平均(5.08 $\pm$ 0.52)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象对本研究内容知情并签署知情同意书。本研究经过本院医学伦理委员会批准(CZX2023080)。

1.2 治疗方法 两组均给予秋水仙碱、非甾体抗炎药等常规干预以缓解关节肿痛、抗炎、降尿酸,坚持低

嘌呤饮食、忌酒、大量饮水。对照组给予碳酸氢钠(广州康和药业有限公司,批准文号:国药准字 H44021960,规格:0.5 g $\times$ 100 片)治疗,每次口服 0.5 g,每天 1 次。研究组在碳酸氢钠基础上联合银苓消肿丸(主要成分:金银花、薏苡仁、紫花地丁、当归、川芎、地黄、茯苓、车前子、川木通、桑枝、秦艽、牛膝,加工制成丸状),口服,每次 6 g,每天 3 次。两组均治疗 2 周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。参考《风湿病学医师临床诊疗指南》^[7]进行疗效评估,显效:关节活动恢复正常,症状及关节功能评分降低 $>90\%$;有效:关节轻微受限,症状及关节功能评分降低 $60\%\sim 90\%$;无效:关节活动无改善,症状及关节功能评分降低 $<60\%$,总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)关节疼痛、肿胀及活动障碍评分。①采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)评估治疗前后关节压痛程度,VAS 总分 0~10 分,0 分为无痛,10 分为剧痛,得分越高表明疼痛感越重。②采用计分法评估关节肿胀及活动障碍。关节无肿胀、活动正常为 0 分;关节肿胀、皮温正常、皮色红,能正常活动为 1 分;关节肿胀、皮温高、关节活动轻微受限为 2 分;关节肿胀、皮温高、关节活动严重受限为 3 分。得分越高表明关节肿胀、活动障碍越严重^[8]。(3)骨破坏因子。分别于治疗前(入院时)、治疗后(治疗 2 周,疗程结束时)采集患者空腹外周静脉血 5 mL,离心(3 000 r/min,10 min)取上清液,采用全自动酶标仪(RT-6000,深圳雷杜生命科学股份有限公司)、酶联免疫吸附试验检测破骨细胞分化因子(RANKL)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b (TRACP-5b)、 β -胶原降解产物(β -CTX)水平,检测试剂购自美国 R&D 公司。(4)炎症因子及核转录因子- κ B(NF- κ B)、Nod 样受体蛋白 3(NLRP3)水平。炎症因子包括白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),检测标本的采集及处理方法与检测骨破坏因子的标本相同,以酶联免疫吸附试验检测 IL-1 β 、TNF- α 水平,试剂盒购自杭州联科生物技术股份有限

公司。分别于治疗前后采集两组患者外周血 10 mL,以 Western blot 法检测 NF-κB、NLRP3 水平,试剂盒购自北京艾博莱生物科技有限公司。(5)不良反应。观察两组用药后出现消化不良、头晕、血压升高、肌肉疼痛的情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 研究组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.184, P = 0.007$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	49	32(65.31)	15(30.61)	2(4.08)	47(95.92)
对照组	49	20(40.82)	18(36.73)	11(22.45)	38(77.55)

2.2 两组关节疼痛、肿胀及活动障碍评分比较 治

表 2 两组关节疼痛、肿胀及活动障碍评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	VAS		肿胀		活动障碍	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	49	6.53±0.54	2.16±0.37*	2.35±0.50	1.02±0.14*	2.12±0.30	0.67±0.17*
对照组	49	6.37±0.49	3.24±0.40*	2.29±0.50	1.51±0.51*	2.20±0.40	0.90±0.27*
t		1.717	−15.187	0.929	−8.777	−1.351	−2.444
P		0.088	<0.001	0.355	<0.001	0.179	0.016

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组骨破坏因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RANKL(pg/mL)		TRACP-5b(ng/mL)		β-CTX(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	49	182.65±15.24	86.35±6.20*	3.62±0.75	1.63±0.34*	1.22±0.31	0.56±0.23*
对照组	49	181.05±16.21	93.54±8.12*	3.50±0.68	1.96±0.40*	1.21±0.23	0.75±0.25*
t		0.503	−4.920	0.830	−4.345	0.004	−3.717
P		0.616	<0.001	0.409	<0.001	0.997	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组炎症因子及 NF-κB、NLRP3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1β(pg/mL)		TNF-α(pg/mL)		NF-κB		NLRP3	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	49	12.54±2.54	6.24±1.22*	75.36±10.24	40.21±5.32*	0.27±0.02	0.13±0.02*	0.071±0.013	0.031±0.008*
对照组	49	12.16±2.65	8.36±1.26*	74.82±10.36	46.32±5.68*	0.26±0.03	0.17±0.03*	0.072±0.022	0.042±0.009*
t		0.725	−8.429	0.255	−5.487	1.941	−7.766	−0.274	−6.395
P		0.470	<0.001	0.799	<0.001	0.055	<0.001	0.785	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	消化不良	头晕	血压升高	肌肉疼痛	合计
研究组	49	2(4.08)	3(6.12)	0(0.00)	1(2.04)	6(12.24)
对照组	49	1(2.04)	2(4.08)	1(2.04)	0(0.00)	4(8.16)

疗前,两组关节疼痛、肿胀及活动障碍评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 VAS、肿胀、活动障碍评分均降低,且研究组 VAS、肿胀、活动障碍评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组骨破坏因子水平比较 治疗前,两组 RANKL、TRACP-5b、β-CTX 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 RANKL、TRACP-5b、β-CTX 水平均降低,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组炎症因子及 NF-κB、NLRP3 水平比较 治疗前,两组 IL-1β、TNF-α、NF-κB、NLRP3 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 IL-1β、TNF-α、NF-κB、NLRP3 水平均降低,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组不良反应比较 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.446, P = 0.505$)。见表 5。

3 讨 论

痛风是尿酸代谢障碍性疾病,患者体液、血液中尿酸增加及尿酸盐沉积于各种间叶组织内,引起反复发作的急性或慢性关节炎^[9-10]。本病药物治疗是临床

最常见的治疗方式,如秋水仙碱、保泰松、吲哚美辛等^[11-12]。中医认为痛风归于“痹证”范畴,本病病因以寒邪为主,寒邪入里,从阳化热,表现为关节的热痛,主要证型有瘀热阻滞、肝肾阴虚、湿热蕴结、痰浊阻滞证 4 种证型,《素问·痹论》中认为风邪、湿邪、寒邪共同致病;《类证治裁·痛风》中认为红肿疼痛主要原因是外受寒湿、郁久化热影响。近年来,中医对痛风性关节炎的认识不断深入,中医根据辨证论治,采取急则治标的原则取得了良好的临床效果。

本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组,治疗后两组 VAS、肿胀、活动障碍评分均降低,且研究组 VAS、肿胀、活动障碍评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示联合用药能够明显改善关节肿痛、活动障碍。碳酸氢钠是一种碱性药物,主要作用为溶解尿酸盐结晶,能够轻度促尿酸排泄,且能够碱化尿液,使尿酸盐结晶不易沉积在肾脏,对肾脏有一定的保护作用。银苓消肿丸含有多种中药成分,适用于湿热瘀滞所致的伤筋病症,其中金银花清热解毒,薏苡仁健脾通络宣痹,川芎、当归活血通脉,地黄清热凉血,茯苓利水渗湿、健脾宁心,桑枝祛风湿、通经络,秦艽祛风湿、舒筋止疼,牛膝活血化瘀、强健筋骨。银苓消肿丸口服有利于促进关节炎症的吸收和消散,起到镇痛、改善关节活动的作用^[13]。

本研究结果显示,治疗后研究组 RANKL、TRACP-5b、 β -CTX 水平低于对照组,提示联合用药能够控制骨破坏因子水平。随着痛风性关节炎病程延长,关节内大量沉积的痛风石可造成关节骨质破坏、关节周围组织纤维化和继发退行性改变,其中骨破坏因子的作用明显,如 RANKL 作为破骨细胞分化和活化的必要细胞因子,能够促进 NF- κ B 受体活化因子(RANK)/RANKL 信号通路,促进破骨细胞分化,导致破骨细胞过度增长,从而增加了骨质破坏的程度^[14]。TRACP-5b、 β -CTX 均为破骨细胞分化过程中的作用因子,辅助破骨细胞的成熟、生长,拮抗机体骨关节保护效应。治疗后,研究组 IL-1 β 、TNF- α 、NF- κ B 及 NLRP3 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示联合用药能够抑制炎症因子作用,调节 NLRP3、NF- κ B 信号通路。NLRP3 是炎症小体传感器,在先天免疫和炎症中发挥着至关重要的作用,能够促进 NLRP3 炎症小体的启动、激活与分泌,从而提高炎症因子水平,导致关节炎症浸润性损伤^[15-16]。NF- κ B 参与机体多种生物进程,如免疫反应、炎症反应、细胞凋亡、肿瘤发生等,在外界刺激下,活化的 NF- κ B 激活炎症因子,表达上调后又可以反向活化 NF- κ B,然后继续激活炎症因子,导致炎症信号放大^[17]。通过银苓消肿丸的抗炎、消肿治疗,能够控制关节炎症因子水平,抑制炎症因子对 NF- κ B 相关的信号通路的反向作用,从而改善抗炎效果^[18]。两组不良

反应均较少,提示联合用药安全性较高。银苓消肿丸属于中成药,有效成分均为中药提取物,作用温和,一般无明显不良反应。

综上所述,在痛风性关节炎中应用银苓消肿丸联合碳酸氢钠治疗能够提高抗炎效果,抑制 NLRP3、NF- κ B 信号通路,总体疗效明显,用药安全性较高。

参考文献

[1] LI F, YAO J H, LI L, et al. miRNA-23a-5p is the biomarkers for gouty arthritis and promotes inflammation in rats of gouty arthritis via MyD88/NF- κ B pathway by induction TLR2[J]. Arch Rheumatol, 2022, 37(4): 536-546.

[2] LI G W, ZHANG H H, MA H, et al. miR-221-5p is involved in the regulation of inflammatory responses in acute gouty arthritis by targeting IL-1 β [J]. Int J Rheum Dis, 2021, 24(3): 335-340.

[3] 邓凯烽, 陈日兰, 李书振, 等. 壮医药线点灸对痛风性关节炎患者血尿酸及关节功能影响的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(23): 2956-2963.

[4] 林晓烁, 尹辛成, 徐光勋, 等. 白虎加桂枝汤联合苯溴马隆片治疗高尿酸血症合并急性痛风性关节炎的疗效及其作用机制[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(4): 727-730.

[5] 金连顺, 祝鸿发, 唐丽娟, 等. 甄氏穿海汤治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(2): 196-199.

[6] 孟济明. 风湿病临床指南[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 185-189.

[7] 温淑云. 风湿病学医师临床诊疗指南[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2010: 216-220.

[8] 吴伊莹, 王莘智, 柳玉佳, 等. 四妙痛风颗粒治疗慢性痛风急性发作的临床疗效及对 IL-1 β 、NALP3 的影响[J]. 中国中医急症, 2020, 29(1): 73-75.

[9] HUA L, CAI Z G, BAO H L, et al. Clinical efficacy of gouty tea on chronic gouty arthritis and its effects on serum vascular endothelial function and inflammatory cytokines[J]. Pak J Pharm Sci, 2022, 35(4): 999-1006.

[10] LIAN C F, SUN J L, GUAN W J, et al. Circular RNA circHIPK3 activates macrophage NLRP3 inflammasome and TLR4 pathway in gouty arthritis via sponging miR-561 and miR-192[J]. Inflammation, 2021, 44(5): 2065-2077.

[11] WU Y, WANG Y, YUAN W J, et al. Changes in serum inflammatory factors in acute gouty arthritis patients treated using ultrashort wave combined with loxoprofen Sodium[J]. Pak J Med Sci, 2021, 37(7): 1788-1794.

[12] 訾明杰, 姚贺之, 张路, 等. 纳米梅花针导入双氯芬酸二乙胺乳胶剂治疗急性痛风性关节炎单中心随机对照方案[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(1): 10-14.

[13] 武晔, 王晓磊, 姜淑华, 等. 银苓消肿丸对湿热痹阻型类风湿关节炎患者血清铜、铁、触珠蛋白的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(1): 55-57.

[14] 隋方宇, 姜德友, 韩洁茹, 等. NALP6 信号转导通路在痛风性关节炎发病过程中的作用机制[J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2276-2279.

关,miR-518 通过抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α)调节 TNF- α 、IL-6、IL-10 等炎症因子的表达。说明 miR-518 可能通过调节免疫反应影响 IL-6、IL-10 水平。

综上所述,GDM 合并 HDP 患者血清 miR-518 与 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平均高于 GDM 未合并 HDP 患者,患者机体中炎症反应加重,血清中 TNF- α 水平升高,而 miR-518 的表达可有效促进促炎因子分泌,加剧炎症反应。

参考文献

[1] JOHNS E C,DENISON F C,NORMAN J E,et al. Gestational diabetes mellitus:mechanisms,treatment,and complications[J]. Trends Endocrinol Metab,2018,29(11):743-754.

[2] LEE K W,CHING S M,RAMACHANDRAN V,et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia;a systematic review and Meta-analysis[J]. BMC Pregnancy Childbirth,2018,18(1):494.

[3] 吴桂梅,李冀云,金燕,等. miR-204-5p、miR-1233-3p 在妊娠期高血压疾病孕妇中的表达及临床意义[J]. 中国医药导报,2021,18(29):90-93.

[4] 赵媛媛,王妙英,董有伟,等. 妊娠期高血压疾病患者血清微小 RNA-124-3p 的表达及其临床意义研究[J]. 中国性科学,2022,31(3):116-120.

[5] 王瑾萍. 妊娠期糖尿病合并高血压临床特点及血清炎症因子水平研究[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志,2022,9(10):37-39.

[6] 姜艳,刘晓巍. 妊娠期糖尿病的高血压临床特点及血清炎症因子水平研究[J]. 中国妇幼保健研究,2018,29(5):543-546.

[7] DINESEN S,EL-FAITAROUNI A,FRISK N L,et al. Circulating microRNA as biomarkers for gestational diabetes mellitus-a systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Mol Sci,2023,24(7):6186.

[8] 陈俊,刘玉环,徐明娟. 妊娠期糖尿病筛查与诊断标准探讨[J]. 上海医学,2021,44(2):116-120.

[9] BROWN M A,MAGEE L A,KENNY L C,et al. The hypertensive disorders of pregnancy:ISSHP classification,diagnosis,and management recommendations for international practice[J]. Hypertension,2018,72(1):24-43.

[10] WANG J,GONG X H,PENG T,et al. Association of thyroid function during pregnancy with the risk of pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Pract,2021,27(8):819-825.

[11] 张坤,安洪宾. 妊娠糖尿病合并高血压患者血清炎症因子水平及其妊娠结局分析[J]. 中国实用医药,2019,14(8):52-54.

[12] 杨亚霞,曹雪梅,王稳莹. IL-6 和 CRP 及 TNF- α 在妊娠期糖尿病合并高血压孕妇中的表达水平及意义[J]. 热带医学杂志,2022,22(8):1092-1095.

[13] FILARDI T,CATANZARO G,MARDENTE S,et al. Non-coding RNA:role in gestational diabetes pathophysiology and complications[J]. Int J Mol Sci,2020,21(11):4020.

[14] YE Z,WANG S,HUANG X,et al. Plasma exosomal miRNAs associated with metabolism as early predictor of gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes,2022,71(11):2272-2283.

[15] 吕晓霞,李君,李芳. 血清 CypA、OPG、FABP4 与妊娠期糖尿病合并高血压患者炎症因子的相关性分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2021,22(3):293-294.

[16] 何大秀. miR-206 和 IGF-1 在早发型子痫前期女性血清中的表达水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2019,34(7):1488-1492.

[17] PHOSWA W N,KHALIQ O P. The role of oxidative stress in hypertensive disorders of pregnancy (pre-eclampsia,gestational hypertension) and metabolic disorder of pregnancy (gestational diabetes mellitus)[J]. Oxid Med Cell Longev,2021,2021:5581570.

[18] 任静华,季景环,孙志敏,等. 妊娠期高血压患者凝血功能、炎症因子及血脂水平变化及临床意义[J]. 解放军医药杂志,2021,33(1):90-93.

[19] 陈婕,刘经乐. 妊娠高血压 IL-2、IL-10 分泌异常对 Th1/Th2 的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2018,27(2):136-139.

[20] LI Y,HAN X,YU L. Study of serum miR-518 and its correlation with inflammatory factors in patients with gestational diabetes mellitus complicated with hypertensive disorder complicating pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2022,272:198-205.

(收稿日期:2023-10-26 修回日期:2024-01-18)

(上接第 1390 页)

[15] 鲍艳媛,郝域江,高嘉美,等. 长链非编码 RNA 对急性痛风性关节炎相关信号通路的作用探讨[J]. 中华全科医学,2022,20(9):1551-1554.

[16] 李芳,姚建华,段哲萍,等. 非布司他对慢性痛风性关节炎患者 NALP3 炎性体信号通路的影响[J]. 基因组学与应用生物学,2019,38(10):4698-4702.

[17] 柳松,王晓倩,廖广辉,等. NLRP3 炎症小体及 IkB、IKK

在痛风性关节炎中的作用机制研究进展[J]. 现代免疫学,2019,39(4):332-336.

[18] 武晔,王晓磊,姜淑华,等. 银苓消肿丸对湿热痹阻型类风湿关节炎患者血清 IL-1、IL-6、BlyS 表达的影响[J]. 风湿病与关节炎,2017,6(6):21-24.

(收稿日期:2023-10-22 修回日期:2024-02-10)