

强直性脊柱炎合并高球蛋白血症的相关研究

陈昕^{1,2} 纪伟^{2*}

(1 南京中医药大学 江苏南京 210029; 2 南京中医药大学附属医院 江苏南京 210029)

【摘要】强直性脊柱炎(AS)是临床较常见的自身免疫性疾病,是脊柱关节病的一种,主要侵犯中轴骨骼(骶髂关节和脊柱),还可出现关节外改变。高球蛋白血症是一种血液疾病,其特征是人体中球蛋白的含量过高,主要以免疫球蛋白(Ig)增高为主。AS患者可伴有Ig水平的升高,且合并高球蛋白血症的AS患者疾病活动度可能更高,更容易出现髋关节的受累、合并肾脏损害、产生疲劳,导致预后不良。目前针对AS合并高球蛋白血症的文献较少,治疗上尚无特效药物,临床主要是在治疗AS本病的同时,降低球蛋白水平,进而达到控制病情和减轻症状的目的。本文大致梳理了AS合并高球蛋白血症的相关研究,希望提高风湿免疫科医生对于AS患者Ig水平的重视,为治疗提供一个方向。

【关键词】AS; 高球蛋白血症; Ig

Study of ankylosing spondylitis associated with hyperglobulinemia

Chen Xin^{1,2} Ji Wei^{2*}

(1 Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210029;

2 Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210029)

[Abstract] Ankylosing spondylitis (AS) is a more common clinical autoimmune disease, is a kind of spinal arthropathy, mainly invade the axial skeleton (sacroiliac joint and spine), can also appear extra-articular changes. Hyperglobulinemia is a blood disease, characterized by high levels of globulin in the human body, mainly by immunoglobulin (Ig) increase. Patients with AS may be accompanied by increased Ig levels, and AS patients with hyperglobulinemia may have higher disease activity, and are more prone to hip involvement, kidney damage, and fatigue, leading to poor prognosis. At present, there are few documents on AS combined with hyperglobulinemia, and there is no specific drug in the treatment. Clinically, the treatment of AS disease mainly reduces the globulin level, so as to achieve the purpose of controlling the disease and reducing the symptoms. This paper roughly combs the related studies of AS with hyperglobulinemia, hoping to improve the attention of rheumatologists to the Ig level of AS patients and provide a direction for treatment.

[Key words] AS; hyperglobulinemia; Ig

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是临床较常见的自身免疫性疾病,主要侵犯中轴骨骼(骶髂关节和脊柱),还可以出现关节外改变。作为一种慢性进行性脊柱关节病,其初期可出现腰骶部钝痛、晨僵、夜间痛等症状,随病情缓慢发展,可出现脊柱畸形等不可逆改变,严重影响患者寿命及生存质量。我国的AS患病率初步调查约为0.3%,常累及20~40岁的中青年男性^[1]。

高球蛋白血症是一种血液疾病,其特征是人体中球蛋白的含量过高,主要以免疫球蛋白(Immunoglobulins, Ig)增高为主。球蛋白>35g/L,称高球蛋白血症^[2]。当发生高球蛋白血症时,患者血管脆性及血液粘滞性易增加,可能引起微循环功能障碍、组织器官缺血缺氧,表现出关节炎、乏力、紫癜等症状,甚至引发危及生命的血管炎、急性肾小球肾炎等严重后果^[3]。

目前针对 AS 合并高球蛋白血症的文献较少, 具体发生率未见统计, 但根据近年来的文献报告, AS 合并高球蛋白血症的病例并不少见。

1 AS 与高球蛋白血症发病的关系

AS 的发病机制复杂, 涉及遗传因素、微生物作用、激素水平、肠道菌群以及异常免疫应答等多个方面。

AS 患者在其发病过程中表现出明显的 T 细胞亚群改变, 其中活化的 T 细胞可能促进 B 细胞克隆、转化和产生抗体, 并抑制成熟 B 细胞的凋亡, 导致抗体数量增多^[4], 从而形成高球蛋白血症。

AS 患者的发病以及病程的进展可能与免疫细胞失衡有关^[5], 当机体免疫系统紊乱时, 免疫细胞异常激活和增殖, 释放白介素、干扰素、肿瘤坏死因子等多种炎症因子, 促进免疫球蛋白的分泌, 导致高球蛋白血症。

研究表明, AS 患者 Ig 水平升高的同时, 可合并有其他

实验室指标的异常, 其中与炎症指标关系更为紧密^[6]。机体炎症反应加重时, 应激状态下免疫功能亢进, Ig 水平升高, 进而发挥抗炎作用。

于翱瑞等^[7]对比 71 例 AS 患者和 80 例健康体检者, 发现 AS 组 CRP、ESR、IgG、IgM、IgA、TNF- α 、IL-6 水平高于对照组。

李小芬等^[8]选取 AS 患者和健康体检的人员各 100 例, 比较发现 AS 患者的 IgA、IgG 及 IgM 水平均高于健康人。AS 患者中有 69 例发生 Ig 异常, 其中 58 例表现为升高, 11 例降低。在 AS 患者中, Ig 水平与球蛋白 (GLO)、ESR、CRP、白细胞计数 (WBC) 及类风湿因子 (RF) 等呈正相关。

洪燕燕等^[9]分别检测 209 例 AS 患者和 99 例健康体检者全血, 发现 AS 组 CRP、ESR、RF、IgG、IgA、IgM 水平均高于对照组。其中 IgG 升高更为明显, 且 IgA、IgG 水平的升高存在一定程度的相关性。

表 1 五项研究中不同组别 IgG、IgM、IgA 的比较情况

研究者	组别	例数	IgG (g/L)	IgM (g/L)	IgA (g/L)
于翱瑞等	AS 组	71	13.61 \pm 2.90	1.39 \pm 0.28	2.89 \pm 0.84
	健康对照组	80	10.73 \pm 2.00	1.22 \pm 0.25	1.80 \pm 0.58
李小芬等	AS 组	100	13.64 \pm 4.24	1.12 \pm 1.60	2.76 \pm 1.23
	健康对照组	100	6.36 \pm 4.38	1.11 \pm 0.54	2.34 \pm 0.87
洪燕燕等	AS 组	209	13.81 \pm 3.64	1.40 \pm 0.58	3.18 \pm 2.60
	健康对照组	99	12.80 \pm 2.53	1.23 \pm 0.55	2.63 \pm 1.01
谭学新	AS 组	70	17.54 \pm 2.35	2.39 \pm 0.62	2.42 \pm 0.51
	低活动 AS 组	39	15.03 \pm 1.78	2.12 \pm 0.39	2.15 \pm 0.37
	高活动 AS 组	31	19.61 \pm 2.36	2.58 \pm 0.73	2.68 \pm 0.59
	健康对照组	25	14.25 \pm 1.57	2.04 \pm 0.36	1.92 \pm 0.22
徐雪亮等	活动期 AS 组	36	18.30 \pm 5.00	1.75 \pm 0.80	4.34 \pm 0.98
	静止期 AS 组	24	14.10 \pm 3.90	1.41 \pm 0.41	2.31 \pm 0.74
	健康对照组	30	13.60 \pm 2.80	1.26 \pm 0.46	2.24 \pm 0.43

2 AS 合并高球蛋白血症的危害

2.1 更高的疾病活动度

陆锡平等^[10]将 85 例 AS 患者 (研究组) 与 35 例同期健

健康体检人员（对照组）进行比较，发现研究组 Ig 水平、BASDAI、BASFI 评分均高于对照组，且相关性分析结果显示，Ig 水平分别与 BASDAI、BASFI 存在显著正相关性。研究结果证实 Ig 升高是 AS 的重要临床表现，且 IgG、IgA、IgM 水平之间存在正相关性，并与疾病活动度存在密切关系。

谭学新^[11]将 70 例 AS 患者（研究组）与 25 例同期健康体检者（对照组）进行比较，发现 AS 患者无论在低活动期还是高活动期，IgA 水平均升高，且在高活动期 IgA 水平升高更明显；但在低活动期，IgG、IgM 水平则与对照组无明显差异。这提示 IgA 可能在 AS 患者的疾病活动度中起着更为重要的作用。

徐雪亮等^[12]人依据 BASDAI 评分将 60 例 AS 患者分为 36 例活动组和 24 例静止组，比较两组各项实验室指标，并与 30 例健康对照者做对比。结果发现活动组 IgA、IgG、ESR、CRP 明显高于与静止组和正常对照组，而 IgM 无统计学差异；且 IgA 与 ESR、CRP、BASDAI 评分存在正相关。这进一步证明了 IgA 在反映 AS 疾病活动性方面的潜在作用。

上述研究表明，合并有高球蛋白血症的 AS 患者可能表现出更高的疾病活动度，尤其是 IgA 水平的升高与 AS 的高疾病活动度相关，而 IgG 和 IgM 的水平可能在疾病活动性的不同阶段表现出不同的特征，同样不排除与疾病活动度相关。免疫球蛋白水平升高反映了 AS 患者的急性炎症反应和免疫激活状态，因此，检测 IgA、IgG 和 IgM 水平对于判断 AS 患者的疾病活动度有较大的临床价值。

2.2 更容易合并髋关节受累

AS 作为一种慢性进行性疾病，其初期多侵犯骶髂关节，随着疾病进展，可逐渐累及脊柱和外周关节，甚至出现不可逆的改变，严重影响患者寿命及生存质量。其中，髋关节病变是 AS 致残的主要原因。近年来的研究表明，合并高球蛋白血症的 AS 患者在髋关节受累方面具有更高的风险。

龚家川^[13]回顾性分析 94 例 AS 患者的临床资料，发现髋关节受累组（36 例）与髋关节未受累组（58 例）相比，Schober 试验值低、枕墙距大，表明其活动度受限更明显。且髋关节受累组的患者发病年龄更低，ESR、CRP、IgG 水平更高，

因而认为上述因素均可能是影响 AS 患者髋关节受累的危险因素。

刘晓萍等^[14]的研究也证实了这一观点，发现有髋关节病变组（26 例 AS 患者）与无髋关节病变组（37 例 AS 患者）相比，发病年龄更低，ESR、CRP 和 IgG 水平更高，且以外周关节起病者占比更多，因而认为发病年龄早、炎症指标高、以外周关节起病的 AS 患者更易累及髋关节。

赵颖^[15]的研究结果也与上述结论一致，通过对比研究还发现，有髋关节病变组（32 例 AS 患者）髋髂关节病变关节受累程度重于无髋关节病变组（56 例 AS 患者）。与龚家川对 Schober 试验值低、枕墙距大等指标的观察结果相符。

李洪毓等^[16]人的研究同样认为髋髂关节病变的发生率和炎症指标在有髋关节破坏的患者中显著增高。研究结果显示，与无髋关节破坏性病变组（54 例 AS 患者）相比，有髋关节破坏性病变组（102 例 AS 患者）发病年龄早、病程短、幼年发病多见、首发髋关节起病较多、以及外周关节炎重，且 ESR、CRP、IgG、IgM 水平以及髋髂关节病变率显著增高。

王蔼平等^[17]的研究覆盖了更大样本量，在 526 例 AS 患者中，有髋关节破坏性病变的 215 例患者（A 组）ESR、CRP、IgG、IgM 水平均显著高于其他两组（B 组 85 例：有髋痛而 X 线正常，C 组 226 例：无髋关节破坏性病变）。进一步证实了上述研究发现的危险因素，也表明较强的炎症和免疫反应不仅与发病年龄、病程短以及病情进展快相关，也更容易导致髋关节受累。

综上所述，多项研究一致发现，合并髋关节受累的 AS 患者较无髋关节受累者的免疫球蛋白水平更高，尤其是 IgG、IgM 的水平差异显著。合并高球蛋白血症的 AS 患者往往伴随较高的炎症指标，更容易出现髋关节的受累。因此，Ig 水平升高可以作为 AS 患者髋关节受累的危险因素之一，在临床诊疗中应注重监测以便于早期识别和干预，从而改善预后、减少致残。

2.3 更容易合并肾脏损害

AS 不仅限于脊柱关节的炎症，还可引发系统性炎症反应，影响多系统脏器，包括肾脏。研究发现，AS 患者在合

并高球蛋白血症,尤其是具有高 IgA 水平时,更容易出现血尿和蛋白尿,出现肾脏损害的风险增加。

Sisson 等^[18]在 1975 年最早提出了 AS 合并 IgA 肾病(IgAN)的概念,临床表现主要为血尿、蛋白尿、管型尿,甚至肾功能不全,临床病理改变与血管病变密切相关。目前国内关于 AS 并发 IgAN 相关文献尚以个案报道为主。高俊丽等^[19]通过对国内外共 118 例 AS 合并肾脏改变的病例报告进行总结分析,发现 AS 患者中肾脏受累最常见的病理类型是淀粉样变,占 62%,其次为 IgAN,占 30%。但其中,我国进行了肾脏活检的 29 例 AS 患者,IgAN 占比为 69%,足以显示出 IgAN 在 AS 患者中的临床重要性,尤其是在中国的研究中。

Shu 等^[20]的前瞻性研究发现,78 例 AS 患者中有 63% 具有高 IgA 水平。Peeters 等^[21]回顾性研究 70 例 AS 患者,21.4% 的患者有血尿,35.7% 的患者血中可测出 IgA 循环免疫复合物,60% 的血尿患者有 IgA 循环免疫复合物,而无血尿的患者仅 29% 有 IgA 循环免疫复合物。Collado 等^[22]发现 AS 患者除了会在肾脏出现 IgA 沉积外,71% 的患者也会在皮肤血管壁有 IgA 沉积。上述研究均提示血中 IgA 循环免疫复合物的存在与血尿发生密切相关,IgA 可能通过沉积导致肾脏损害。IgAN 的发病机制可能与血清中免疫复合物的形成及沉积有关,因而推测合并高球蛋白血症的 AS 患者,更容易产生免疫复合物在肾小管和肾小球沉积,进而导致肾脏损害。

Cowling 等^[23]研究发现 AS 患者关节病变加重时,会伴随 IgA 水平升高,且血尿发生率也会增加。李丽萍等^[24]报道的 6 例 AS 继发 IgAN 患者血清中 IgA 均升高,但在治疗 4 周后,患者关节疼痛症状均减轻,尿潜血、尿蛋白情况改善,血清中 IgA、IgG、IgM 水平亦降至正常。可见积极的干预措施,如抗炎治疗和免疫调节治疗,可能有助于降低血清中免疫球蛋白的水平^[25-26],改善患者的肾脏损害。以上研究均表明高球蛋白血症,尤其是 IgA 水平的升高,常与 AS 患者的疾病活动相关。这种关联提示 IgA 不仅在肾脏损害中发挥作用,也可能反映了 AS 的全身性炎症状态。因此定期检测 AS 患者的球蛋白水平,尤其是 IgA 水平,对于早期识别和预防肾

脏损伤至关重要,针对高球蛋白血症的干预管理可能有助于降低肾脏损害的风险。

3 中西医治疗 AS 合并高球蛋白血症临床研究

目前尚无针对 AS 合并高球蛋白血症的特效药物,临床上主要根据 AS 的机制进行干预,在治疗 AS 本病的同时,降低球蛋白水平,进而达到控制病情和减轻症状的目的。

于翱瑞等^[7]观察采用柳氮磺吡啶合并沙利度胺治疗的 71 例 AS 患者,发现治疗三个月后,AS 患者 CRP、ESR、IgG、IgM、IgA、TNF- α 、IL-6 水平、BASDAI 评分、BASFI 评分较治疗前均降低。孙红丽等^[27]将 149 例 AS 患者分为联合组 75 例和单药组 74 例。单药组给予沙利度胺治疗,联合组在单药组的基础上给予艾拉莫德治疗。治疗前两组 Ig 水平无显著差异;治疗后,两组 IgA、IgG 及 IgM 水平均下降,且联合组低于单药组,差异显著。曾玮珉等^[28]将 75 例 AS 患者分为两组,对照组予以常规西药治疗,观察组在对照组的基础上采用阿达木单抗治疗,治疗后观察组 IgG、IgM 和 IgA 水平低于对照组。刘波等^[29]观察采用益赛普治疗的 219 例 AS 患者,发现治疗三个月后,AS 患者的血清 IgG、IgA、IgM 水平较治疗前显著下降。

孙树香^[30]将 60 例 AS 患者随机分为两组,每组 30 例,分别采用隔姜蒜督灸治疗和隔姜督灸治疗。观察发现治疗前后两组 Ig 水平组内比较均有显著性差异;治疗后两组间比较有显著性差异,隔姜蒜督灸治疗优于隔姜督灸治疗。

与此同时,还有其他风湿免疫疾病合并高球蛋白血症的临床研究报告,除常规西药治疗外,还可使用中药复方或雷公藤相关制剂治疗高球蛋白血症,在治疗风湿免疫相关疾病的同时,关注球蛋白、Ig 水平的变化。

以干燥综合征合并高球蛋白血症的治疗为例,郭云柯等^[31]将 60 例阴虚肝郁证 pSS 患者随机分为一贯煎加减组及单用羟氯喹组,治疗 3 月后一贯煎加减组患者血清 IgG、外周血 B 淋巴细胞活化率、增殖率、凋亡率及 Th 细胞比率明显降低。此外,郭云柯等^[32]收集 60 例患者,通过使用不同剂

量的雷公藤多苷片与羟氯喹形成观察组和对照组治疗 12 周, 研究其对 pSS 患者高球蛋白血症的影响, 结果发现使用高剂量 (20mg tid) 的雷公藤多苷片使得患者球蛋白显著降低, 并证明短期内使用雷公藤多苷片的疗效更佳且副作用小。

4 讨论

近年来, AS 合并高球蛋白血症的病例并不少见, 现有研究表明高球蛋白血症在 AS 的发生发展中可能扮演重要作用。根据文献报道, AS 患者血清中 IgG、IgA、IgM 等免疫球蛋白的水平均可呈现不同程度的升高, 还可能同时伴有其

他指标的异常, 且具有一定相关性。合并高球蛋白血症的 AS 患者疾病活动度可能更高, 更容易出现髋关节的受累、合并肾脏损害、产生疲劳, 导致预后不良。

但目前针对 AS 合并高球蛋白血症的文献较少, 具体发生率未见统计。临床治疗方面, 尚无针对 AS 合并高球蛋白血症的特效药物, 主要依据 AS 的发病机制进行干预, 抑制细胞免疫, 减轻机体炎症反应, 以降低球蛋白水平, 进而达到控制病情和减轻症状的目的。

因此, AS 合并高球蛋白血症还需要得到风湿免疫科医生的重视, 其发生机制、针对性治疗、中医药干预等方面还有待进一步研究。

参考文献:

- [1]中华医学会风湿病学分会.强直性脊柱炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志, 2010 (08): 557-559.
- [2]万学红, 卢雪峰主编; 刘成玉, 胡申江, 杨炯, 周汉建副主编.诊断学 第 9 版[M].北京: 人民卫生出版社, 2018, 06.
- [3]Manuel RC, Pilar BZ, Rapha è le S, et al. Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements[J].Rheumatology, 2017, 56 (7): 2230-2238.
- [4]秦学军.人类白细胞抗原 B27 和免疫指标在强直性脊柱炎诊断中的应用[J].实用临床医药杂志, 2013, 17 (16): 87-89.
- [5]滕静, 胡建斌.强直性脊柱炎患者外周血免疫球蛋白的临床研究[J].中国卫生检验杂志, 2020 (1): 68-69.
- [6]陈兵华, 王峰, 郭丽娜, 等.强直性脊柱炎患者血清补体 B 因子及免疫球蛋白测定的临床意义[J].医学研究杂志, 2015, 44 (10): 135-137.
- [7]于翔瑞, 曹亚飞, 林文平, 等.强直性脊柱炎患者外周血不同类型单核细胞极化与病情严重程度的关系[J].中国现代医学杂志, 2023, 33 (24): 74-79.
- [8]李小芬, 韦夙, 王乐, 等.强直性脊柱炎患者免疫球蛋白变化的临床分析[J].中国中医骨伤科杂志, 2019, 27 (03): 50-52.
- [9]洪燕燕, 张彦红, 李莉, 等.HLA-B27、CRP、ESR、RF 以及 Ig 联合检测对强直性脊柱炎的诊断价值[J].宁夏医学杂志, 2019 (2): 3.
- [10]陆锡平, 王科, 张庆祥, 等.强直性脊柱炎患者检测 HLA-B27, ASO 及免疫球蛋白表达的临床意义[J].分子诊断与治疗杂志, 2020, 12 (9): 5.
- [11]谭学新.强直性脊柱炎患者血免疫球蛋白、炎症指标及血液流变学指标的检测及临床意义[J].医学理论与实践, 2015, 28 (11): 1426-1428.
- [12]徐雪亮, 缪怡, 李亚菊, 等.炎症相关性指标在评价强直性脊柱炎活动性中的价值[J].免疫学杂志, 2011, 27(11): 1010-1012.
- [13]龚家川.影响强直性脊柱炎患者髋关节受累的危险因素分析[J].中医正骨, 2017, 29 (06): 25-27.
- [14]刘晓萍, 房丽华, 任如枫, 等.26 例强直性脊柱炎患者髋关节受累的临床特征分析[J].山西职工医学院学报, 2012, 22(04):

6-8.

- [15]赵颖.强直性脊柱炎患者髋关节受累的临床特征分析[J].临床合理用药杂志, 2016, 9 (16): 145-147.
- [16]李洪毓, 陈宜恒.强直性脊柱炎髋关节病变的相关因素分析[J].中华风湿病学杂志, 2010 (11): 756-758.
- [17]王蔼平, 张俊莉, 刘茜, 等.强直性脊柱炎髋关节病变的相关因素分析[J].陕西中医, 2012, 33 (06): 697-699.
- [18]Sisson J G, Wodrow D F, Curtis J R, et al. Isolated glomerulonephritis with mesangial Ig A deposits[J].Br Med J, 1975, 13 (3): 611.
- [19]高俊丽, 李小峰, 王鑫, 等.强直性脊柱炎合并肾脏损害三例临床分析并文献复习[J].中国药物与临床, 2014, 14 (02): 230-233.
- [20]Shu KH, Lian JD, Yang YF, et al. Glomerulonephritis in ankylosing spondylitis[J]. Clin Nephrol, 1986, 25 (4): 169-74.
- [21]Peeters AJ, van den Wall Bake AW, van Dalsen AD, et al. Relation of microscopic haematuria in ankylosing spondylitis to circulating IgA containing immune complexes[J]. Ann Rheum Dis, 1988, 47 (8): 645-7.
- [22]Collado A, Sanmarti R, Serra C, et al. Serum levels of secretory IgA in ankylosing spondylitis[J]. Scand J Rheumatol, 1991, 20 (3): 153-8.
- [23]Cowling P, Ebringer R, Ebringer A. Association of inflammation with raised serum IgA in ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 1980, 39 (6): 545-9.
- [24]李丽萍, 魏华娜, 田恒创.强直性脊柱炎继发 IgA 肾病 6 例临床分析[J].中国中西医结合肾病杂志, 2008 (01): 80.
- [25]侯晓勇, 贾广坡, 田连营, 等.慢性疲劳综合征发病相关机制探讨[J].河北医药, 2015, 37 (16): 2463-2466.
- [26]B Jonas, G Carl-Gerhard, E Amal, et al. Infection Elicited Autoimmunity and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: An Explanatory Model[J]. Front Immunol, 2018, 9: 229.
- [27]孙红丽, 牛林, 李兴, 等.艾拉莫德联合沙利度胺对强直性脊柱炎患者免疫球蛋白及 ESR, C3, C4 的影响[J].现代生物医学进展, 2021, 21 (15): 5.
- [28]曾玮珉, 严春华.阿达木单抗联合西药治疗强直性脊柱炎对机体免疫功能和骨质代谢的影响[J].检验医学与临床, 2022(19): 2675-2679.
- [29]刘波, 温娅丽.益赛普治疗前后强直性脊柱炎患者血液流变学指标和血清免疫球蛋白水平变化[J].微循环学杂志, 2011, 21 (02): 32-33, 7.
- [30]孙树香.隔姜蒜督灸治疗强直性脊柱炎及对免疫球蛋白影响的临床研究[D].山东中医药大学, 2013.
- [31]郭云柯, 纪伟.一贯煎加减对干燥综合征阴虚肝郁证患者外周血 B 淋巴细胞的影响[J].现代中西医结合杂志, 2020, 29(32): 3555-3559.
- [32]郭云柯, 马成功, 纪伟.雷公藤多甙片治疗原发性干燥综合征高球蛋白血症的疗效分析[J].浙江中医药大学学报, 2012, 36 (07): 770-772.

作者简介: 陈昕 (1999-), 女, 江苏南通, 硕士研究生在读, 风湿免疫方向。

通讯作者简介: 纪伟 (1964-), 女, 江苏常州, 主任中医师, 博士生导师, 风湿免疫方向。