

·专家共识·

类风湿关节炎中西医结合诊疗专家共识 (2025 版)

国家中医药管理局区域中医(风湿病科)诊疗中心 国家区域诊疗中心中西医结合风湿病
专科联盟,广州 510515

通信作者:李娟,Email:lijuan@smu.edu.cn,南方医科大学南方医院风湿免疫科,广州
510515;温鸿雁,Email:wenhongyan0509@aliyun.com,山西医科大学第一医院风湿免疫科,
太原 030001;戴冽,Email:dailie@mail.sysu.edu.cn,中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫
科,广州 510120

【摘要】 类风湿关节炎(RA)作为一种致残率高的慢性自身免疫病,中医药治疗 RA 历史悠久且独具优势。我国超 80%的 RA 患者接受过中医药治疗,其与常规西药联合使用在提高临床疗效的同时尚能减少部分不良事件的发生,逐渐形成了中西医特色诊疗体系。尽管目前中西医联合治疗 RA 较为普遍,但其临床适用指征、中西医药物如何联用等均未得到规范,缺乏指导中西医药物联合治疗 RA 的临床指南或共识。为提升我国 RA 中西医结合诊治水平,本共识针对 RA 诊治中的 10 个关键临床问题,包括 RA 中西医诊断标准、治疗目标与原则、疗效评估、中成药选择的原则、初治及持续缓解患者的中西医结合治疗、中医特色治疗、功能康复以及难治性 RA 的诊断与治疗等,基于最新循证医学证据与专家意见,并结合我国临床实际,制定了 RA 中西医结合诊疗专家共识。本共识旨在筛选与评价中西医结合治疗 RA 的研究成果和人用经验,通过严谨的循证医学方法,构建一套临床适用性强的诊疗共识,为临床医生提供诊疗参考,进而推动 RA 诊疗的进步,为 RA 中西医结合治疗提供新方案。

【关键词】 关节炎,类风湿;中西医结合;诊断;治疗;共识

基金项目: 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023151);国家自然科学基金联合基金重点项目(U24A20776);广州地区中医药重大科技项目(2025CX003);广东省普通高校创新团队项目(粤教科函[2022]4号)

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN626)

DOI: 10.3760/ema.j.cn141217-20241123-00338

Expert consensus on the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis with integrated traditional Chinese and Western medicine (2025)

Regional Traditional Chinese Medicine (Rheumatology Department), Diagnosis and Treatment Center of the National Administration of Traditional Chinese Medicine; Specialist Alliance of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Rheumatology of the National Regional Diagnosis and Treatment Center, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: Li Juan, Email: lijuan@smu.edu.cn, Department of Rheumatology and Immunology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; Wen Hongyan, Email: wenhongyan0509@aliyun.com, Department of Rheumatology and Immunology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; Dai Lie, Email: dailie@mail.sysu.edu.cn, Department of Rheumatology and Immunology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

【Abstract】 Rheumatoid arthritis (RA), as a chronic autoimmune disease with a high disability rate, has a long history and unique advantages in the treatment of RA with Traditional Chinese Medicine (TCM). More than 80% of RA patients in China have received TCM treatment. When combined with conventional Western medicine, it can not only improve the clinical efficacy but also reduce the occurrence of some



adverse events, and gradually form a characteristic diagnosis and treatment system of integrated traditional Chinese and Western medicine. Although the combination of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of RA is relatively common at present, the clinical indications and the combination of traditional Chinese and Western medicine have not been standardized, and there is a lack of clinical guidelines or consensus to guide the combination of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of RA. In order to improve the diagnosis and treatment level of integrated traditional Chinese and Western medicine for RA in China, aiming at 10 key clinical problems in the diagnosis and treatment of RA, including the diagnosis of RA, the treatment goals and principles, the time of efficacy evaluation, the selection of Chinese patent medicines, the integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of newly treated patients and patients with persistent remission, the characteristic treatment traditional medicine, functional rehabilitation and the diagnosis and treatment of refractory RA, etc., based on the latest evidence-based medical evidence and expert opinions, and combined with the clinical practice in China, the expert consensus on the diagnosis and treatment of RA in integrated traditional Chinese and Western medicine was formulated. This consensus aims to screen and evaluate the research results and human experience of the treatment of RA in integrated traditional Chinese and Western medicine, and through rigorous evidence-based medical methods, construct a set of diagnosis and treatment consensus with strong clinical applicability, provide diagnosis and treatment references for clinicians, and then promote the level of RA diagnosis and treatment and provide new schemes for the treatment of RA in integrated traditional Chinese and Western medicine.

【Key words】 Arthritis, rheumatoid; Integrated traditional Chinese medicine & Western medicine; Diagnosis; Therapy; Consensus

Fund Program: The State Administration of Traditional Chinese Medicine High-Level Key Discipline Construction Project of Traditional Chinese Medicine(zyyzdxk-2023151); The Key Project of National Natural Science Foundation of China (U24A20776); Major Science and technology Project of Traditional Chinese Medicine in Guangzhou (2025CX003); Guangdong University Innovation Team Project[Yuejiaoke Letter (2022) 4]

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency(PREPARE-2024CN626) DOI:10.3760/cma.j.cn141217-20241123-00338

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种常见的自身免疫病,以对称性多关节炎为主要临床表现,以关节滑膜慢性炎症、关节进行性破坏为特征^[1]。中国大陆地区 RA 患病率为 0.42%,目前约有 500 万 RA 患者^[2]。RA 患者 5~10 年的致残率为 22%~42%,15 年以上高达 60%~77.6%^[3-5]。早期、积极联合应用传统合成改善病情抗风湿药(csDMARDs),以及生物制剂 DMARDs (bDMARDs)、靶向合成 DMARDs (tsDMARDs)的介入,可使 RA 患者预后有很大改善。然而,我国 RA 达标率仅为 28.65%,临床缓解率仅 10.9%,约 20%进展为难治性 RA^[2]。

RA 属于中医“痹证”“尪痹”,中医药治疗 RA 等相关风湿病具有悠久的历史 and 独特的治疗优势^[6]。我国 80.1%的 RA 患者接受过中医药治疗,为 RA 的综合治疗提供了重要补充^[7]。部分中药与常规西药联合使用,在提高临床疗效的同时尚能减少部分不良事件的发生,逐渐形成了中西医特色

诊疗体系^[8-9]。尽管目前中西医结合治疗 RA 较为普遍,但其临床适用指征、中西医药物如何联用等均未得到规范,缺乏指导中西医药物联合治疗 RA 的临床指南或共识。

中医药有着丰富的“人用经验”(即中医药长期临床实践形成的具有一定规律性、可重复的关于中医药诊疗经验的概括)。多数中成药的组方配伍,来自中医经典著作或名老中医的临床实践,具有充分的中医药理论支撑和大量临床实践的验证,包含着丰富的有效性及安全性信息。国务院办公厅于印发《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》^[10]提出建立中医药理论、人用经验、临床试验相结合的中药特色审评证据体系。因此,除了高质量的随机对照试验(RCT),将已有的人用经验整合纳入中医药专家共识循证评价体系,体现了中医药临床诊疗科学发展规律。

本共识旨在筛选和评价中西医结合治疗 RA 的研究成果和人用经验,通过严谨的循证医学方

法,建立一套临床适用性强的诊疗共识,为临床医生提供诊疗参考,从而推动 RA 诊疗的进步,为 RA 中西医结合治疗提供新的方案。

1 共识形成方法

1.1 共识制订工作组的组建

工作组由指导委员会、共识专家组、证据评价组、专家评审组和秘书组共同组成,各组职责明确、分工协作。指导委员会由资深临床专家与方法学家组成。主要职责包括:①组建工作组;②评定共识计划书;③全程监督共识制订过程;④审阅共识全文;⑤提供制定过程中必要的指导与咨询。共识专家组由风湿免疫、中医、中西医结合、循证医学和方法学等多个领域的专家构成,主要职责包括:①明确共识的范围和优先需要解决的临床问题;②采用德尔菲法对推荐意见进行投票和共识达成;③审核并修订共识的初稿与终稿。证据评价组由共识方法学家及循证医学专家构成。主要职责包括:①协助明确共识范围与优先临床问题;②检索、评价和分级与共识相关的证据;③制作证据总结表并初步拟定推荐意见;④与秘书组合作撰写共识初稿;⑤提供方法学方面的支持与指导。专家评审组:由未参与共识制订的相关学科专家构成,职责包括对共识初稿进行审阅,提供专业意见和反馈。秘书组主要职责包括:①协助成立工作组;②起草共识计划书;③开展临床问题调研;④组织并协调推荐意见的共识会议;⑤全程记录共识制订过程;⑥撰写并完善共识初稿及投稿;⑦配合指导委员会协调其他工作组的工作。

1.2 利益冲突声明与管理

本共识制订工作组的所有成员需在临床问题调研、证据评估、推荐意见达成及共识外审阶段填写利益声明表,明确是否存在近 3 年内的经济或学术利益冲突。所有声明表将由秘书组汇总并审核,最终进行判定。

1.3 临床问题的遴选和确定

通过系统查阅 RA 领域已发表的指南、研究论文和系统评价等,以及对 42 位多学科专家的面对面访谈,遴选出 23 个问题。召开专家组会议,通过投票遴选出前 10 个本共识拟解决的临床问题。

1.4 证据检索与筛选

证据来源包括以下 3 方面:①检索数据库: MEDLINE、The Cochrane Library、Epistemonikos、中国生物医学文献服务系统(CBM)、万方知识数据

服务平台和中国知网数据库(CNKI);②检索官方网站:访问英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)、苏格兰校际指南网络(SIGN)、美国风湿病学会(ACR)、欧洲抗风湿病联盟(EULAR)及亚太风湿病学学会联盟(APLAR)等多个国际风湿病领域的学术组织官方网站,检索 RA 相关指南、共识和诊疗规范;③补充检索:谷歌学术、UpToDate、DynaMed 等网站进行扩展检索,同时追溯纳入文献的参考文献列表。所有类型文献的检索时间均为建库至 2024 年 12 月 31 日,文献语言限定为中文和英文。

1.5 证据评价与分级

证据评价组使用 2001 年牛津循证医学中心证据分级方法并参考国内外共识制订的方法学文献,将纳入的研究证据分为 6 个证据等级(1a、1b、2a、2b、3、4,表 1),并根据证据等级将推荐强度分为 A(强)、B(中)、C(弱)共 3 级(表 2),以代表共识制订工作组的建议^[11-12]。本共识纳入的中医药人用经验主要包括中医经典著作和权威专家的临床经验。其中权威专家指在中医药领域内拥有深厚的专业知识、丰富的实践经验,并获得同行及社会广泛认可的专业人士,具体包括国医大师、院士、全国名中医、岐黄学者等。

表 1 本共识的证据等级定义

证据等级	定义
1a	总结多项随机对照研究的 Meta 分析
1b	至少有 1 项随机对照研究
2a	至少有 1 项设计良好的对照研究,但未随机分组
2b	至少有 1 项设计良好的其他类型的准试验研究
3	设计良好的非试验性描述性研究,如比较研究、相关性研究、病例研究等
4	专家委员会的报告或观点,中医药人用经验

1.6 推荐意见的形成

基于证据评价组提供的证据汇总表,初步拟定推荐意见。经第一轮德尔菲调研和专家反馈,合并相关推荐意见后达成共识(共识率>70%),共识率≤50%的推荐意见删除。剩余的推荐意见和增加的推荐意见进行第二轮德尔菲调研,推荐意见达成共识(共识率>80%),共识率≤50%的推荐意见删除。

1.7 共识的撰写

推荐意见达成共识后,秘书组参考国际共识



表 2 本共识的推荐强度定义

推荐强度	定义	证据等级
A(强)	有 1 项或多项高质量的随机对照研究回答该临床问题	I a、I b
B(中)	针对该问题,有设计良好的临床研究但未随机分组	2a、2b、3
C(弱)	专家委员会的报告或观点,中医药人用经验	4

报告规范完成共识初稿的撰写,并提交专家评审组进行审阅,根据其反馈意见对初稿进行修改,最终形成共识终稿。

1.8 局限性

①中药汤剂是中医临床治疗的重要手段,但其种类繁多,且药物组成、剂量需根据患者证候进行加减化裁,因此本共识的推荐意见未纳入中药汤剂;②中药和西药之间的潜在相互作用未被充分探讨。

2 专家共识

2.1 临床问题 1:RA 中西医诊断

推荐 1.1:RA 的诊断参照 1987 年 ACR 或 2010 年 ACR/EULAR 联合发布的 RA 分类标准(推荐强度 A,证据等级 1a)。

推荐 1.2:RA 的中医证型建议分为寒痹、热痹、寒热错杂痹和久痹(推荐强度 C,证据等级 4)。

证据概述:RA 的诊断以 1987 年 ACR 或 2010 年 ACR/EULAR 联合发布的 RA 分类标准为参考,上述 2 种标准均可作为独立的诊断依据。1987 年 ACR 的分类标准的灵敏度为 39.1%~58.0%,特异度为 92.4%~93.6%;2010 年 ACR/EULAR 发布的 RA 分类标准灵敏度为 72.3%,特异度为 83.2%^[13-15]。1987 年和 2010 年的 RA 分类标准在灵敏度和特异度方面各有优势,临床医师可参考。结合我国患者的具体情况及临床表现、影像学、实验室检查等指标进行综合判断,对 RA 做出准确诊断。在进行诊断时需注意与骨关节炎、痛风性关节炎等疾病相鉴别。参考国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[16]《尪痹(RA)中医临床路径》^[17]和《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》,RA 的中医辨证分型可分为寒痹、热痹、寒热错杂痹和久痹 4 型:①寒痹:关节屈伸拘急,僵硬,触之不热或凉感,遇寒加重,得热减轻,舌淡苔白。②热痹:关节红肿热痛,大便秘结,小便短赤,舌红苔黄。③寒热错杂痹:兼有寒痹及热痹的证候特点。④久痹(肝肾不足或痰瘀互结):a 肝肾不足型:关节畸形,屈伸受限,腰膝酸软,怕冷,舌淡、苔白;b 痰瘀互结

型:时有自发痛或活动时刺痛,舌质紫黯或有瘀斑,舌苔腻。

2.2 临床问题 2:RA 的治疗目标及治疗原则

推荐 2.1:RA 治疗目标是达到疾病缓解或低疾病活动度,从而减少致残率,改善患者的生活质量(推荐强度 A,证据等级 1a)。

推荐 2.2:RA 治疗方案的选择应综合考虑疾病活动度、预后不良因素、关节外受累情况及合并疾病(推荐强度 B,证据等级 3)。

证据概述:RA 一经确诊,应及时进行规范治疗。尽管 RA 尚不能根治,但通过达标治疗(treat-to-target)策略能够有效缓解症状,并控制病情^[18]。达标治疗即治疗达到临床缓解,指 28 个关节疾病活动度(DAS28)<2.6,或简化疾病活动指数(SDAI)<3.3,或临床疾病活动指数(CDAI)<2.8。若无法达到以上缓解标准时,也可以低疾病活动度作为治疗目标,即 DAS28≤3.2 或 SDAI≤11 或 CDAI≤10^[19]。

在选择 RA 治疗方案时,以疾病活动度为核心指标,评估涵盖患者的关节肿胀程度、疼痛强度、晨僵时长以及血液学参数(如 ESR 和 CRP)^[20]。高疾病活动度的患者需接受更为积极的治疗策略,旨在迅速控制炎症,预防关节结构进一步受损。

预后不良因素,特别是关节破坏和畸形的风险,是选择治疗方案时的重要考量。利用影像学检查技术可以精确评估关节结构的细微变化,从而预测疾病的长期发展趋势。针对高风险患者,可采取更加强效的药物或联合中医特色治疗方法的治疗方案。

RA 的关节外受累情况可波及肺部、心脏、眼等多个重要器官。在制定治疗方案时,必须全面考虑患者的整体健康状况,确保治疗方案能够兼顾不同系统的需求。合并疾病的存在对于 RA 治疗方案的选择具有显著影响。心血管疾病、糖尿病、肾功能不全等常见合并症可增加 RA 治疗的复杂性和潜在风险^[21]。在选择治疗药物时,必须充分考虑合并症的影响,避免药物间的不良相互作用,降低患者的整体风险。RA 治疗方案的选择应基于全面



的临床证据和患者个体差异, 确保治疗方案的科学性、合理性和有效性。

2.3 临床问题 3: RA 疗效评估时间

推荐 3.1:对初始治疗或治疗未达标的患者, 建议每 1~3 个月进行 1 次疾病活动度评估 (推荐强度 A, 证据等级 1b) 及中医辨证评估 (推荐强度 B, 证据等级 3)。

推荐 3.2:对已达标者, 建议每 3~6 个月进行 1 次疾病活动度评估 (推荐强度 A, 证据等级 1b) 及中医辨证评估 (推荐强度 C, 证据等级 4)。

证据概述: 随机对照试验显示, 每个月监测和调整用药相对于每 3 个月监测更有利于延缓疾病进展, 并改善病情; 对于中/高疾病活动度患者, 每月监测 1 次有助于预防关节损害进展^[22-23]。RA BI-ODAM 队列对开始/更换 csDMARDs 或 bDMARDs 的 RA 患者每 3 个月进行 1 次疾病活动性评估, 共持续 2 年, 结果显示, 每 3 个月评估且持续采用达标治疗策略可提高 RA 缓解率^[24]。中医证候具有多变性, 中医用药应根据证候进行辨证调整^[25]。

2.4 临床问题 4: 治疗 RA 中成药的选择

推荐 4:中成药的选择应综合考虑其效应强度 (推荐强度 C, 证据等级 4) 与毒副作用 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

证据概述: 祛风湿中药如雷公藤、马钱子、乌头等, 药性峻猛, 现代药理研究显示具有较强的抗炎、免疫抑制作用, 以其作为主要成分的中成药制剂如昆仙胶囊 (雷公藤复方制剂)、痹祺胶囊 (马钱子复方制剂)、盘龙七片 (乌头复方制剂) 等, 具有较强的效应强度^[9]。但该类中药亦有一定毒副作用, 临床应注意其不良反应。

雷公藤使用注意事项包括: ①胃肠、肝脏和肾脏毒性: 表现为口干、恶心、呕吐、转氨酶升高、肾功能异常等, 需定期监测肝功能、肾功能; ②血液系统毒性: 表现为白细胞减少、血小板减少和贫血等, 会增加感染风险和出血可能性, 需定期监测血常规。③生殖生育毒性^[26-27]: 对于育龄期妇女或有生育要求的女性患者慎用, 或权衡利弊后短期使用 (1~3 个月), 疾病得到有效控制或症状得到缓解后, 及时停药。女性服用期间注意询问月经变化, 男性必要时可检查精子活力。④雷公藤复方制剂, 如昆仙胶囊, 相较于雷公藤多苷有增效减毒作用^[28]。⑤绝经后女性或无生育要求的老年男性 RA 患者, 常合并骨质疏松、骨关节炎, 根据中医药人用经验

可单纯使用中成药, 如昆仙胶囊联合痹祺胶囊。

使用含马钱子制剂时应注意对患者神经系统和运动系统的影响, 临床表现为恶心、头晕、局部或全身肌肉震颤、抽搐或痉挛; 乌头所含的乌头碱可蓄积体内引起中毒, 特别是肝肾功能不全者, 不宜长期服用。乌头中毒多与超量、生用、配伍不当或与酒同用有关, 表现为舌及全身发麻、恶心呕吐、胸闷等症状。

正清风痛宁、白芍总苷等中药单体, 具有免疫调节作用, 尽管效应强度弱于雷公藤、马钱子制剂, 但毒副作用也相对较小, 联合 csDMARDs 具有增效减毒的作用^[26-27]。RA 辨证论治中成药推荐见表 3。

2.5 临床问题 5: 初治 RA 患者的中西医结合治疗

推荐 5.1:低疾病活动度 RA 患者初始治疗, 推荐使用 csDMARDs 单药 (推荐强度 A, 证据等级 1a), 也可酌情联合白芍总苷 (推荐强度 A, 证据等级 1b) 或正清风痛宁 (推荐强度 B, 证据等级 2b) 或马钱子复方制剂或乌头复方制剂 (推荐强度 B, 证据等级 3)。

推荐 5.2:中高疾病活动度 RA 患者初始治疗, 推荐使用 csDMARD 单药 (推荐强度 A, 证据等级 1a), 可短期联合小剂量糖皮质激素 (推荐强度 B, 证据等级 2b), 可酌情联合马钱子或乌头复方制剂 (推荐强度 B, 证据等级 3), 也可单用雷公藤及其复方制剂 (推荐强度 A, 证据等级 1a)。

证据概述: 对于未接受过 DMARDs 治疗的低疾病活动度的患者, 建议使用甲氨蝶呤、来氟米特、柳氮磺吡啶或羟氯喹等单药进行治疗。ACR 发布的《2021 年 RA 治疗指南》^[28]中, 与中高疾病活动度患者不同, 推荐低疾病活动度患者优先使用羟氯喹, 在其他 csDMARDs 中, 推荐使用顺序依次为: 柳氮磺吡啶、甲氨蝶呤、来氟米特。

对于未接受过 DMARDs 治疗的中高疾病活动度患者, 推荐使用甲氨蝶呤或来氟米特单药进行治疗, 其中推荐甲氨蝶呤作为首选用药^[28], 可短期联合小剂量糖皮质激素。GLORIA 研究是一项国际、多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验, 旨在探究低剂量糖皮质激素 (GC) 联合标准治疗在老年 RA 患者中的有效性及安全性。研究纳入 65 岁以上的活动期 RA 患者, 按照 1:1 随机分为 GC 组与安慰剂组, 进行为期 2 年的观察。治疗 2 年后, 与安慰剂组相比, GC 组 DAS28 评分更低, 临床缓解



表 3 类风湿关节炎辨证论治中成药推荐

证型/中成药	组分	功效及禁忌证/不良反应
寒痹		
昆仙胶囊(雷公藤复方制剂)	昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子、菟丝子	补肾通络,祛风除湿。孕妇、哺乳期妇女禁用
痹祺胶囊(马钱子复方制剂)	马钱子粉、地龙、党参、茯苓、白术、川芎、丹参、三七、牛膝、甘草	益气养血,祛风除湿,活血止痛。孕妇禁服;运动员、高空作业的患者慎用
祛风止痛胶囊	老鹳草、槲寄生、续断、威灵仙、独活、制草乌、红花	祛风寒,补肝肾,壮筋骨。孕妇忌服
盘龙七片(乌头复方制剂)	盘龙七、川乌、草乌、当归、杜仲、秦艽、铁棒锤、红花、五加皮、牛膝、过山龙、丹参	活血化痰,祛风除湿,消肿止痛。孕妇及高血压患者慎用
蚁参蠲痹胶囊	蚂蚁、人参、丹参、鸡血藤、制川乌、桂枝、透骨草、伸筋草、川桐皮、麸炒苍术、关黄柏、薏苡仁、泽泻、蜈蚣、酒乌梢蛇	补肾健脾,祛风除湿,活血通络。禁忌与不良反应尚不明确
热痹		
金藤清痹颗粒	金银花、青风藤、白花蛇舌草、玄参、白芍、生地黄、山慈菇、鹿衔草、当归、甘草、蜈蚣	清热解毒,活血消肿,通痹止痛。禁忌与不良反应尚不明确
四妙丸	苍术、牛膝、盐黄柏、薏苡仁	清热利湿。孕妇慎用
寒热错杂痹		
寒热痹颗粒	麻黄、桂枝、附子、防风、白芍、知母、白术、干姜、地龙、甘草	散寒清热,和营定痛。禁忌与不良反应尚不明确
昆仙胶囊	昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子、菟丝子	补肾通络,祛风除湿。孕妇、哺乳期妇女禁用
久痹(肝肾不足型)		
痹祺胶囊(马钱子复方制剂)	马钱子粉、地龙、党参、茯苓、白术、川芎、丹参、三七、牛膝、甘草	益气养血,祛风除湿,活血止痛。孕妇禁服;运动员、高空作业的患者慎用
蚁参蠲痹胶囊(乌头复方制剂)	蚂蚁、人参、丹参、鸡血藤、制川乌、桂枝、透骨草、伸筋草、川桐皮、麸炒苍术、关黄柏、薏苡仁、泻、蜈蚣、酒乌梢蛇	补肾健脾,祛风除湿,活血通络。孕妇禁服
尪痹胶囊	地黄、熟地黄、续断、附子(制)、独活、骨碎补、桂枝、淫羊藿、防风、威灵仙、皂角刺、羊骨、白芍、狗脊(制)、知母、伸筋草、红花	补肝肾、强筋骨、祛风湿、通经络。禁与含有藜芦的药品合用,对本品及所含成分过敏者禁用
骨灵丸	骨碎补、鹿角胶、鹿茸、菟丝子	补肝肾、强筋骨。禁忌与不良反应尚不明确
金匮肾气丸	地黄、山药、酒萸肉、茯苓、牡丹皮、泽泻、桂枝、附子(炙)、牛膝(去头)、盐车前子	温补肾阳,化气行水。孕妇忌服
六味地黄丸	熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻	滋阴补肾。对本品及所含成分过敏者禁用
昆仙胶囊	昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子、菟丝子	补肾通络,祛风除湿。孕妇、哺乳期妇女禁用
久痹(痰瘀互结型)		
瘀血痹胶囊	乳香(制)、没药(制)、红花、威灵仙、川牛膝、香附(制)、姜黄、当归、丹参、川芎、炙黄芪	活血化痰,通络止痛。孕妇禁用;脾胃虚弱者慎用
适用于各证型		
雷公藤多苷片	雷公藤多苷	祛风解毒、除湿消肿、舒筋通络。禁用:儿童、育龄期有孕育要求者、孕妇和哺乳期妇女;心、肝、肾功能不全者;严重贫血、白细胞和血小板降低者
正清风痛宁片	盐酸青藤碱	祛风除湿,活血通络,利水消肿;胃、十二指肠溃疡活动期患者禁用。严重心律失常者禁用
白芍总苷胶囊	白芍总苷	抗炎、免疫调节。禁用:孕妇或哺乳期妇女;有哮喘病史或有支气管哮喘者;白细胞减少、肝功能不全者;对本品及所含成分或青藤碱过敏者

率更高,GC 可显著延缓患者关节损伤,表明 csDMARDs 联合小剂量 GC 可以增加缓解率^[29]。多项多中心前瞻性随机对照研究表明在活动期 RA 患者中雷公藤多苷单药疗效不劣于甲氨蝶呤^[30]。《2023 年雷公藤治疗活动性 RA 国际指南》^[31]推荐:在 csDMARDs 中,雷公藤单一疗法或 MTX 单一疗法可作为活动性 RA 患者的一线治疗选择。

马钱子或乌头复方制剂、正清风痛宁、白芍总苷等中药制剂联合 csDMARDs 已被证实能够提高治疗效果^[32-34]。一项 Meta 分析表明,马钱子中药复方制剂单用或联用常规化学药治疗 RA 使患者获益明显,可作为 RA 治疗手段的重要补充^[33]。使用复方时,要考虑马钱子与某些药物可能的相互影响,如马钱子与甘草、白芍、肉桂、生地黄、赤芍联用时毒性变小,与吡喹酮、链霉素、庆大霉素、青霉素联用时毒性增大^[35]。另一项 Meta 分析表明,乌头汤联合 csDMARDs 能显著提高 RA 治疗有效率,改善临床症状,并降低实验室指标^[36]。一项随机对照试验的系统评价表明,正清风痛宁联合 csDMARDs 治疗 RA 不仅可以提高 csDMARDs 的临床疗效,而且可以显著降低 csDMARDs 的不良反应发生率^[32]。白芍总苷联合来氟米特、甲氨蝶呤显著提升有效率,并减少总体不良反应发生率^[34]。

2.6 临床问题 6:初治未达到治疗目标的 RA 患者治疗方案的调整

推荐 6: 单一 csDMARDs 治疗 3 个月无临床改善或 6 个月没有达到治疗目标,推荐联合其他 csDMARDs,也可 csDMARDs 联合 bDMARDs 或 tsDMARDs 治疗(推荐强度 A,证据等级 1a)或 csDMARDs 联合雷公藤及其复方制剂(推荐强度 A,证据等级 1a)或马钱子复方制剂或乌头复方制剂(推荐强度 B,证据等级 3)。

证据概述:经单药规范治疗仍未达标者,建议联合用药。有研究显示,艾拉莫德与甲氨蝶呤联用能改善活动期 RA 患者的临床症状^[37]。此外,2015 年 APLAR 指南及 2018 中国指南均提出可使用艾拉莫德治疗活动期 RA 患者^[38]。

多中心前瞻性随机对照研究显示,雷公藤多苷联合甲氨蝶呤具有明显协同疗效,雷公藤多苷联合肿瘤坏死因子(TNF)抑制剂疗效优于经典甲氨蝶呤联合 TNF 抑制剂方案。《2023 年雷公藤治疗活动性 RA 国际指南》^[30]推荐:对于活动性 RA 和未接受过甲氨蝶呤治疗的患者,可以将雷公藤与

甲氨蝶呤联合作为一线治疗。一项马钱子复方制剂腰痛宁联合注射重组 II 型 TNF 受体抗体融合蛋白治疗 RA 的研究表明,腰痛宁胶囊联合用药总体有效率、降低 ESR、CRP、RF 水平以及改善关节晨僵方面优于注射用重组 II 型 TNF 受体抗体融合蛋白单药治疗^[39]。一项 Meta 分析表明,乌头汤联合常规疗法在提高临床总有效率、降低 CRP、ESR 水平方面优于常规疗法^[40]。

2022 版 EULAR 指南^[41]和 2021 版 ACR 指南^[28]指出,如果 csDMARDs 治疗未达标,存在预后不良因素时,应添加 bDMARDs 或 tsDMARDs。常见预后不良因素包括:关节肿胀数目多、急性炎症反应物持续高水平、RF/抗 CCP 抗体阳性尤其是高滴度阳性、早期出现骨破坏、2 种或多种 csDMARDs 联合治疗仍处于持续中高疾病活动度,合并心血管疾病、肺间质病变等关节外表现。

2.7 临床问题 7:持续缓解的 RA 患者中西医治疗方案调整

推荐 7: RA 患者病情持续缓解至少 6 个月以上,可以考虑减停 DMARDs (bDMARDs, tsDMARDs 或 csDMARDs)(推荐强度 B,证据等级 3)及中成药(推荐强度 C,证据等级 4)。

证据概述:如果患者病情持续缓解达 6~12 个月,可考虑逐渐减用 DMARDs^[28]。研究表明,先减 csDMARD 还是 bsDMARD 在预后及经济方面并无明显差异^[42]。在药物减量或停药过程仍面临不同程度的复发^[43]。因此,在 RA 减停药过程中应尤其注意密切监测疾病活动,以便在病情复发时及时加强治疗^[44]。对于持续缓解的 RA 患者是否需要减停药,仍需根据情况个体化选择。根据中医药人用经验,无生殖生育要求的老年 RA 患者,缓解期可单用雷公藤复方制剂治疗。

2.8 临床问题 8:RA 患者的中医特色治疗

推荐 8: 推荐根据 RA 的疾病分期选择相应的中医特色治疗(推荐强度 C,证据等级 4)。

证据概述:①活动期:为改善临床症状,推荐选择具有散寒除湿或清热宣痹功效的中医特色治疗,如中药外敷、中药离子导入、针灸、穴位注射、中药熏蒸等。中药外敷法常用药物包括复方雷公藤外敷剂^[45]、金黄膏^[46]。中药离子导入可降低 RA 的关节晨僵时间及炎症水平,提高活动期 RA 患者的治疗达标率^[47-48]。针灸及穴位注射疗法能起到减轻疼痛等作用^[49]。中药泡洗或熏蒸法具有行气活

血、散寒定痛、祛瘀消肿、温经通络作用,能够改善 RA 患者关节症状,降低炎症反应指标,提高临床疗效^[50-51]。②缓解期:为改善关节功能,推荐选择具有补益肝肾或活血通络功效的中医特色治疗,如穴位贴敷、针刀微创治疗、脉冲电磁场治疗等^[52-55]。冬病夏治穴位贴敷治疗能够改善 RA 患者关节痛、晨僵、畏寒、疲乏等症;三九穴位贴敷疗法能够减少 RA 复发。针刀微创治疗能够松解粘连,解筋结,改善关节功能^[56-57]。脉冲电磁场治疗能够促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,改善骨吸收与骨重塑。

2.9 临床问题 9: RA 患者功能康复

推荐 9: RA 患者应进行功能康复,并根据关节功能分级选择合适的锻炼方式(推荐强度 B,证据等级 3)。

证据概述: RA 患者往往因为关节疼痛和僵硬等问题导致活动量减少,进而导致关节活动范围缩小、肌肉力量减弱和萎缩。在我国,约有 62.1% 的 RA 患者表现出不同程度的关节功能障碍^[58]。RA 患者功能康复方式的具体选择应考虑多种因素,如疾病活动状态、既往运动水平、年龄、体格是否存在关节结构性损伤等因素。2022 年 ACR 关于 RA 综合干预指南^[59]强调了康复评估、个性化治疗和患者一医生之间共同决策的重要性。

根据患者的关节活动能力将关节功能分为 4 级^[60]: ① I 级: 功能状态完好,能完成平常任务无碍(能自由活动)。② II 级: 能从事正常活动,存在 1 个或多个关节不适或活动受限(轻度受限)。③ III 级: 只能胜任一般职业性任务或自理生活中的一部分(显著受限)。④ IV 级: 活动能力大部分或完全丧失,需依赖轮椅或长期卧床,生活不能自理。

针对 RA 关节功能为 I 级或 II 级的患者,以主动关节活动度锻炼为主,增强关节稳定性并保持关节的活动范围。适宜选择的康复锻炼包括: 太极拳、八段锦等特定功能性锻炼及配合负重锻炼、抗阻训练、水上运动等力量训练,以运动后不增加疼痛等疾病症状为原则。针对 III 级或 IV 级的患者,推荐适度功能康复,以步行等有氧运动及四肢肌肉的等长收缩运动为主^[61-62]。若关节损伤导致功能严重受限且药物治疗效果不佳,必要时外科诊疗。

2.10 临床问题 10: 难治性 RA (difficult to treat rheumatoid arthritis, D2T-RA) 患者的中西医结合治

疗方案

推荐 10.1: 难治性 RA (difficult to treat rheumatoid arthritis) 建议参照 2021 年 EU-LAR 关于 D2T-RA 的定义或中国 D2T-RA 标准进行诊断(推荐强度 A,证据等级 1a)。

推荐 10.2: D2T-RA 患者,建议使用 1 种 csDMARDs 联合另 1 种不同机制的 bDMARDs/tsDMARDs(推荐强度 A,证据等级 1a),也可联合雷公藤及其复方制剂(推荐强度 B,证据等级 2a),或具有活血通络等功效的中药(推荐强度 B,证据等级 3)。

推荐 10.3: D2T-RA 患者,建议使用综合疗法,包括运动、心理、教育、功能康复和自我管理(推荐强度 B,证据等级 2b)。

证据概述: 2021 年 EULAR 对 D2T-RA 作出了最新定义,明确将以下 3 个标准作为 D2T-RA 诊断的必要条件: (1) 治疗失败史: 根据 EULAR 的推荐进行治疗,在 csDMARDs 治疗失败后,使用 ≥ 2 种不同作用机制的 bDMARDs 或 tsDMARDs 治疗仍失败。(2) 存在提示疾病活动/进展的表现(以下情况 ≥ 1): ① RA 疾病活动度 \geq 中度(CDAI > 10 或 DAS28-ESR > 3.2); ② 存在提示疾病处于活动期的体征、实验室/影像学检查和/或临床症状; ③ 无法将 GC 减至 7.5 mg/d 以下(剂量以泼尼松为例); ④ 影像学检查提示疾病快速进展(可伴/不伴活动性体征); ⑤ 尽管 RA 得到良好控制,但因患 RA 导致生活质量下降。(3) 临床认知: 风湿科医生和/或患者认为体征和/或症状的管理存在问题^[63]。

2021 年中国风湿病专家在全国 32 个省份进行了横断面调查,提出了中国 D2T-RA 诊断标准,包括以下 3 个要素: ① RA 患者经 2 种 csDMARDs 联合 1 种 tsDMARDs 或 bDMARDs 治疗超过 3~6 个月后疗效欠佳; ② DAS28-ESR > 5.1 , 并存在提示炎症的迹象; ③ 无法将 GC 减量至 10 mg/d 以下(以泼尼松为例)^[64]。

ACR 和 EULAR 建议,达标治疗策略仍然是 D2T-RA 治疗的基石,应尽早给予 DMARDs 正规治疗。大多数 D2T-RA 对多种 csDMARDs 反应欠佳,此时需要在 csDMARDs 基础上联合 bDMARDs 或 tsDMARDs^[41,63]。在药物联合治疗方面,应选择不同作用机制的药物,剂量需足,注意避免具有相同不良反应的药物联合使用。有研究

表明,对 csDM-ARDs 治疗无效的 D2T-RA 采用 TNF 抑制剂或转换 csDMARDs 2 种治疗策略, TNF 抑制剂组患者的缓解率更高^[65];对 csDMARDs、TNF 抑制剂及利妥昔单抗治疗效果不佳的难治性 RA,托珠单抗可改善患者病情^[66]。目前多项研究显示,对 TNF 抑制剂反应不足的患者应用托法替布有效。一项随机试验纳入了 399 例对 MTX 联合 1 种 TNF 抑制剂反应不足的患者,发现相比 MTX 联合安慰剂,MTX 联合托法替布治疗患者在 3 个月时的反应率显著更高,失能程度的减轻幅度也显著更大^[67]。另外多项研究也显示巴瑞替尼对于 csDMARDs、TNF 抑制剂或其他 bDMARDs 无效的难治性 RA 疗效肯定^[68-69]。乌帕替尼可用于 MTX 耐药或不耐受的中至重度活动性 RA 患者。一项随机试验纳入 661 例非 bDMARDs 疗效不佳的活动性 RA 患者,其中大多数患者已接受 MTX 单药治疗或 MTX 联合其他 csDMARDs。12 周时加用乌帕替尼组的 ACR20 缓解率高于安慰剂组,达到低疾病活动度的患者比例也更高^[70]。

D2T-RA 属中医学“顽痹”范畴,络脉阻滞是其核心病机^[71]。在 D2T-RA 中湿瘀既是致病因素又是病理产物,在本病发生、发展及预后中起重要作用,因此祛湿化瘀是 D2T-RA 治疗的基本方法^[72]。中医药治疗 D2T-RA Meta 分析显示,中医药联合西药可有效改善 D2T-RA 患者的临床症状及检验指标,减轻炎症反应,且疗效优于单用西药治疗^[73]。中药汤剂,如活血通络方剂——化瘀通痹方联合甲氨蝶呤治疗 D2T-RA 疗效与来氟米特联合甲氨蝶呤疗效相当,且中西药联合治疗较单纯西药治疗 D2T-RA 疗效更稳定^[74]。加大中药汤剂的剂量或能提高 D2T-RA 的中医疗效^[75]。中成药如雷公藤多苷片、白芍总苷胶囊、复方玄驹胶囊、历节胶囊,辅助西药治疗 D2T-RA 可有效提高临床疗效^[76-77]。

由于 D2T-RA 病程长、疗效不佳,需要综合治疗,包括运动康复、饮食,同时患者的心理状况需要重视。治疗依从性差是导致 D2T-RA 的因素之一,应向患者提供适当的教育、支持及心理干预,以提高患者自我管理的能力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

共识指导委员会学术顾问:曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、郑毅(首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科)、赵岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科)、姜泉(中国中医科学院广安门医院风湿免疫科)、刘维(天津中医药大学

学第一附属医院风湿免疫科)

共识专家组组长:李娟(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、温鸿雁(山西医科大学第一医院风湿免疫科)、戴涓(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科)

执笔专家:朱俊卿(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、陈世贤(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、王庆文(北京大学深圳医院风湿免疫科)

证据评价组:温泽准(广东省中医院中医药临床研究学重点研究室)、许重远(南方医科大学南方医院药物临床试验中心)、郑庆德(南方医科大学南方医院药物临床试验中心)、陈晓云(南方医科大学南方医院药物临床试验中心)

共识专家组(按姓氏拼音排序):陈世贤(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、戴涓(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科)、戴森华(萍乡市人民医院风湿免疫科)、段新旺(南昌大学第二附属医院风湿免疫科)、方勇飞(重庆大学附属人民医院中西医结合诊疗中心)、范为民(深圳市坪山区人民医院中医科)、黄清春(广东省中医院风湿病科)、黄文辉(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科)、霍月红(大同市第五人民医院风湿免疫科)、贾二涛(广东省第二中医院风湿病科)、纪伟(江苏省中医院风湿病科)、姜萍(山东中医药大学附属医院风湿免疫科)、姜振宇(吉林大学第一医院风湿免疫科)、何善智(中山市人民医院风湿免疫科)、何懿(南方医科大学第三附属医院风湿免疫科)、冷晓梅(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、李博(深圳市龙华区人民医院风湿免疫科)、李东升(赣州市人民医院风湿免疫科)、李娟(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、李松伟(河南中医药大学第一附属医院风湿免疫科)、李洋(广东省人民医院风湿免疫科)、李燕林(中山市中医院风湿病科)、林玲(汕头大学医学院第一附属医院风湿免疫科)、林书典(海南省人民医院风湿免疫科)、刘媛(柳州市人民医院风湿免疫科)、刘清平(广州中医药大学第一附属医院风湿免疫科)、吕新亮(内蒙古自治区中医医院风湿病科)、马丽(中日友好医院风湿免疫科)、梅轶芳(深圳市第三人民医院风湿免疫科)、莫汉有(广西医科大学第一附属医院风湿免疫科)、庞捷(中山市中医院风湿病科)、庞学丰(广西中医药大学附属瑞康医院风湿病科)、邱明山(厦门市中医院风湿病科)、任洁(暨南大学附属第一医院风湿免疫科)、谈平(海南省中医院肾病风湿科)、谭志明(惠州市中心人民医院风湿免疫科)、王庆文(北京大学深圳医院风湿免疫科)、温鸿雁(山西医科大学第一医院风湿免疫科)、吴金玉(广西中医药大学第一附属医院风湿免疫科)、肖长虹(南方医科大学中西医结合医院风湿病科)、谢彤(广东医科大学附属第一医院风湿免疫科)、叶玉津(中山大学附属第一医院风湿免疫科)、于清宏(南方医科大学珠江医院风湿免疫科)、张剑勇(深圳市中医院风湿病科)、郑宝林(佛山市中医院风湿病科)、钟威(齐齐哈尔市第一医院风湿免疫科)、朱俊卿(南方医科大学南方医院风湿免疫科)

共识秘书组:李孟(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、孟祥云(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、章辉(南方医科大学中医药学院)、侯志铎(汕头大学医学院第一附属医院风湿免疫科)、王然(南方医科大学南方医院风湿免疫科)、郑松塬(南方医科大学南方医院风湿免疫科)

参考文献

- [1] Yang J, Li Q. Rheumatoid arthritis[J]. N Engl J Med, 2023, 388(20): 1919. DOI: 10.1056/NEJMc2302868.



- [2] Tian X, Li M, Zeng X. The current status and challenges in the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis in china: an annual report of 2019[J]. *Rheum Immunol Res*, 2021,2(1): 49-56. DOI:10.2478/rir-2021-0008.
- [3] Eberhardt K, Larsson BM, Nived K, et al. Work disability in rheumatoid arthritis; development over 15 years and evaluation of predictive factors over time[J]. *J Rheumatol*, 2007,34(3): 481-487.
- [4] Zhou Y, Wang X, An Y, et al. Disability and health-related quality of life in chinese patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study[J]. *Int J Rheum Dis*, 2018,21(9): 1709-1715. DOI:10.1111/1756-185X.13345.
- [5] Xie W, Yang X, Zhang Z. The plight and light of treating rheumatoid arthritis in China [J]. *Lancet Rheumatol*, 2019,1(2): e81-e82. DOI:10.1016/S2665-9913(19)30039-6.
- [6] 陈世贤, 徐娟, 朱俊卿, 等. 痹病内涵与外延研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018,38(10): 1247-1249.
- [7] 李延婷, 姜泉, 巩勋, 等. 类风湿关节炎患者中医药治疗现状调查分析[J]. *中医杂志*, 2020,61(8): 676-680. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.08.008.
- [8] 中华中医药学会风湿病分会. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. *中医杂志*, 2018,59(20): 1794-1800. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2018.20.018.
- [9] 中成药治疗优势病种临床应用指南标准化项目组. 中成药治疗类风湿关节炎临床应用指南(2022 年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2023,43(3): 261-273.
- [10] 方碧陶. 国务院办公厅发布关于全面加强药品监管能力建设的实施意见 [J]. *中医药管理杂志*, 2021, 29(9): 206. DOI: 10.16690/j.cnki.1007-9203.2021.09.117.
- [11] Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research[J]. *BMJ*, 1995, 311(7001): 376-380. DOI: 10.1136/bmj.311.7001.376.
- [12] Graham AJ, Gelfand G, Mcfadden SD, et al. Levels of evidence and grades of recommendations in general thoracic surgery [J]. *Can J Surg*, 2004,47(6): 461-465.
- [13] Silman AJ. The 1987 revised American Rheumatism Association criteria for rheumatoid arthritis[J]. *Br J Rheumatol*, 1988,27(5): 341-343. DOI:10.1093/rheumatology/27.5.341.
- [14] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria:an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010,69(9): 1580-1588. DOI: 10.1136/ard.2010.138461.
- [15] Ye H, Su Y, Li R, et al. Comparison of three classification criteria of rheumatoid arthritis in an inception early arthritis cohort[J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(10): 2397-2401. DOI: 10.1007/s10067-016-3281-2.
- [16] 国家中医药管理局医政司.《中医病证诊断疗效标准》中医内科病证诊断疗效标准(一)[J]. *湖北中医杂志*, 2002, 24(2): 封三.
- [17] 彭金龙, 唐芳, 马武开, 等. 中医祛痹临床路径实施的必要性探讨[J]. *当代医药论丛*, 2023, 21(4): 155-158. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2023.04.048.
- [18] Anderson J, Caplan L, Yazdany J, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures:American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012,64(5):640-647. DOI:10.1002/acr.21649.
- [19] England BR, Tiong BK, Bergman MJ, et al. 2019 update of the American College of Rheumatology recommended rheumatoid arthritis disease activity measures[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019,71(12):1540-1555. DOI:10.1002/acr.24042.
- [20] Vittecoq O, Pouplin S, Krzanowska K, et al. Rheumatoid factor is the strongest predictor of radiological progression of rheumatoid arthritis in a three-year prospective study in community-recruited patients [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2003,42(8): 939-946. DOI:10.1093/rheumatology/keg257.
- [21] Zou YW, Wu T, Li QH, et al. Association of serum concentrations of remnant cholesterol with incident cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a real-world data from 2001 to 2022[J]. *Int J Cardiol*, 2024,405: 131947. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.131947.
- [22] Grigor C, Capell H, Stirling A, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364(9430): 263-269. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16676-2.
- [23] Bruynesteyn K, Landewe R, van der Linden S, et al. Radiography as primary outcome in rheumatoid arthritis:acceptable sample sizes for trials with 3 months' follow up [J]. *Ann Rheum Dis*, 2004,63(11):1413-1418. DOI:10.1136/ard.2003.014043.
- [24] 方樑, 周学平, 李国春, 等. 类风湿关节炎 83 例病机演变规律研究[J]. *中华中医药杂志*, 2012,27(7): 1970-1972.
- [25] Ramiro S, Landewe RB, van der Heijde D, et al. Is treat-to-target really working in rheumatoid arthritis;a longitudinal analysis of a cohort of patients treated in daily practice (RA BIODAM) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(4): 453-459. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216819.
- [26] 李海昌, 温成平, 汪梅姣, 等. 白芍总苷联用甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的 meta 分析[J]. *中华中医药杂志*, 2012,27(4): 1115-1119.
- [27] 李鑫, 王宝新, 李如意, 等. 正清风痛宁联合化学药物治疗类风湿关节炎随机对照试验的系统评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(16): 205-210. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2016160205.
- [28] Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021,73(7):1108-1123. DOI:10.1002/art.41752.
- [29] Boers M, Hartman L, Opris-Belinski D, et al. Low dose, add-on prednisolone in patients with rheumatoid arthritis aged 65+: the pragmatic randomised, double-blind placebo-controlled



- GLORIA trial[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022,81(7): 925-936. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-221957.
- [30] Wang HL, Jiang Q, Feng XH, et al. Tripterygium wilfordii hook F versus conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs as monotherapy for rheumatoid arthritis: a systematic review and network meta-analysis[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16: 215. DOI:10.1186/s12906-016-1194-x.
- [31] Zhang X, Xia J, Jiang Y, et al. 2023 international consensus guidance for the use of tripterygium wilfordii hook F in the treatment of active rheumatoid arthritis[J]. *J Autoimmun*, 2024, 142: 103148. DOI:10.1016/j.jaut.2023.103148.
- [32] 李鑫, 王宝新, 李如意, 等. 正清风痛宁联合化学药物治疗类风湿关节炎随机对照试验的系统评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(16): 205-210. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2016160205.
- [33] 黄倩倩, 王涛, 康琪, 等. 马钱子中药复方制剂治疗类风湿关节炎的效益风险评价研究[J]. *中草药*, 2021, 52(2): 495-506. DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2021.02.023.
- [34] 加德拉·塔拉甫, 于锋. 白芍总苷联合来氟米特治疗类风湿关节炎疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 28(1): 47-53. DOI:10.19577/j.1007-4406.2019.01.012.
- [35] 王振, 周子朋, 郑福增. 马钱子制剂治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. *风湿病与关节炎*, 2012, 1(2): 62-64.
- [36] 林也, 李鑫, 徐智慧, 等. 乌头汤联合化学药物治疗类风湿关节炎有效性及安全性的 Meta 分析[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(11): 2685-2689. DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2018.11.030.
- [37] Chen LJ, Zhou YJ, Wen ZH, et al. Efficacy and safety of iguratimod combined with methotrexate vs. methotrexate alone in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Z Rheumatol*, 2021, 80(5): 432-446. DOI:10.1007/s00393-020-00944-7.
- [38] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(4): 242-251. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.04.004.
- [39] 谢宗鹏. 腰痛宁胶囊联合益赛普治疗慢性风湿性关节炎的临床研究[J]. *慢性病学杂志*, 2016(7): 757-759. DOI:10.16440/j.cnki.1674-8166.2016.07.015.
- [40] 沈子扬, 刘树民, 于栋华. 5 种中药汤剂治疗类风湿关节炎有效性和安全性的网状 Meta 分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(8): 884-898. DOI:10.12173/j.issn.1005-0698.202405013.
- [41] Smolen JS, Landewe R, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update[J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(1): 3-18. DOI:10.1136/ard-2022-223356.
- [42] Van Mulligen E, de Jong PHP, Kuijper TM, et al. Gradual tapering tnf inhibitors versus conventional synthetic DMARDs after achieving controlled disease in patients with rheumatoid arthritis: first-year results of the randomised controlled TARA study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(6): 746-753. DOI:10.1136/annrheumdis-2018-214970.
- [43] Kuijper TM, Luime JJ, de Jong PHP, et al. Tapering conventional synthetic dmards in patients with early arthritis in sustained remission: 2-year follow-up of the treach trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(12): 2119-2123. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209272.
- [44] Tascilar K, Hagen M, Kleyer A, et al. Treatment tapering and stopping in patients with rheumatoid arthritis in stable remission (retro): a multicentre, randomised, controlled, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Rheumatol*, 2021, 3(11): E767-E777. DOI:10.1016/S2665-9913(21)00220-4.
- [45] 焦娟, 唐晓娟, 员晶, 等. 复方雷公藤外敷剂对类风湿关节炎患者关节疼痛的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(1): 29-34. DOI:10.7661/CJIM.2016.01.0029.
- [46] 范萍, 李国陵, 郭玲妹. 金黄膏外敷联合红外线对类风湿关节炎患者的疗效[J]. *上海护理*, 2014, 14(1): 36-38.
- [47] 李祯英. 中药离子导入治疗类风湿关节炎的应用体会[J]. *南方护理学报*, 2002, 9(5): 53-54. DOI:10.3969/j.issn.1008-9969.2002.05.029.
- [48] 崔莉. 中药离子导入及护理干预对类风湿关节炎患者生活质量的影响[J]. *延安大学学报(医学科学版)*, 2013, 11(4): 66-67, 69.
- [49] 蔡明明, 马宝东. 穴位注射丹参冻干粉治疗类风湿关节炎手关节肿痛 43 例[J]. *风湿病与关节炎*, 2013, 2(5): 21, 23.
- [50] 于水莲, 沈鹰. 中药熏蒸治疗活动期类风湿关节炎临床疗效评价[J]. *中国临床保健杂志*, 2008, 11(4): 337-340. DOI:10.3969/j.issn.1672-6790.2008.04.001.
- [51] 陈志煌, 沈鹰, 刘明岭, 等. 中药熏蒸治疗活动期类风湿关节炎临床疗效观察[J]. *中国临床保健杂志*, 2012, 15(2): 113-116. DOI:10.3969/j.issn.1672-6790.2012.02.001.
- [52] 王海隆, 姜泉, 冯兴华, 等. 冬病夏治穴位贴敷治疗类风湿关节炎的随机、盲法、安慰剂对照研究[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(4): 97-100.
- [53] 贾蝉忆, 谢华灵. 三九穴位贴敷减少类风湿关节炎复发临床疗效观察[J]. *中国疗养医学*, 2023, 32(8): 844-847. DOI:10.13517/j.cnki.ccm.2023.08.016.
- [54] 姜兆荣, 莫成荣, 王玲, 等. 春秋分穴位贴敷疗法治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎患者随机、盲法、安慰剂对照研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(9): 8-12. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2023.09.003.
- [55] 汪洪波, 杨远, 宋妮. 穴位贴敷治疗类风湿关节炎湿热痹阻证的疗效[J]. *世界中医药*, 2018, 13(7): 1740-1743. DOI:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.044.
- [56] 王笑青, 吴春丽, 李洛宜, 等. 中医微创针刀镜技术治疗早中期膝关节类风湿关节炎临床研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(12): 157-160. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2019.12.041.
- [57] 侯春福, 陈志煌, 李晓昊, 等. 经筋理论指导下微创针刀镜治疗膝关节类风湿关节炎疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(28): 3084-3087, 3094. DOI:10.3969/j.issn.



- 1008-8849.2021.28.002.
- [58] 邹耀威, 连舒燕, 陈楚涛, 等. 类风湿关节炎患者功能受限特征及相关因素分析[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(2): 193-199. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20210225-00160.
- [59] England BR, Smith BJ, Baker NA, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for exercise, rehabilitation, diet, and additional integrative interventions for rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(8): 1299-1311. DOI:10.1002/art.42507.
- [60] Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1992, 35(5): 498-502. DOI:10.1002/art.1780350502.
- [61] Lamb SE, Williamson EM, Heine PJ, et al. Exercises to improve function of the rheumatoid hand (SARAH): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2015, 385(9966): 421-429. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60998-3.
- [62] Cima SR, Barone A, Porto JM, et al. Strengthening exercises to improve hand strength and functionality in rheumatoid arthritis with hand deformities: a randomized, controlled trial [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(3): 725-732. DOI:10.1007/s00296-012-2447-8.
- [63] Nagy G, Roodenrijs N, Welsing PM, et al. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2021, 80(1): 31-35. DOI:10.1136/annrheumdis-2020-217344.
- [64] Li H, Zhu H, Xu L, et al. The characteristics and its contributing factors of refractory rheumatoid arthritis, view of the rheumatologists of China: results of a nationwide cross-sectional survey[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(10): 4029-4038. DOI: 10.1007/s10067-021-05687-7.
- [65] Sung YK, Cho SK, Kim D, et al. Comparative effectiveness of treatment options after conventional dmards failure in rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 2017, 37(6): 975-982. DOI:10.1007/s00296-016-3649-2.
- [66] Kaneko Y, Atsumi T, Tanaka Y, et al. Comparison of adding tocilizumab to methotrexate with switching to tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: 52-week results from a prospective, randomised, controlled study (surprise study)[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(11): 1917-1923. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-208426.
- [67] Burmester GR, Blanco R, Charles-Schoeman C, et al. ORAL Step investigators. Tofacitinib (CP-690,550) in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: a randomised phase 3 trial [J]. Lancet, 2013, 381(9865): 451-460. DOI:10.1016/S0140-6736(12)61424-X.
- [68] Genovese MC, Kremer J, Zamani O, et al. Baricitinib in patients with refractory rheumatoid arthritis[J]. N Engl J Med, 2016, 374(13): 1243-1252. DOI:10.1056/NEJMoa1507247.
- [69] Emery P, Blanco R, Maldonado CJ, et al. Patient-reported outcomes from a phase III study of baricitinib in patients with conventional synthetic DMARD-refractory rheumatoid arthritis [J]. RMD Open, 2017, 3(1): e000410. DOI:10.1136/rmdopen-2016-000410.
- [70] Burmester GR, Kremer JM, Van den Bosch F, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. Lancet, 2018, 391(10139): 2503-2512. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31115-2.
- [71] 郑炜, 侯秀娟, 刘小平, 等. 从络脉痹阻论治难治性类风湿关节炎[J]. 中医学报, 2020, 35(4): 773-776. DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2020.04.173.
- [72] 陈纪藩, 沈晓燕, 刘晓玲. 提高难治性类风湿关节炎中医疗效的思路[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(11): 7-8.
- [73] 何婷, 代云, 吴慧玲, 等. 中医治疗难治性类风湿关节炎有效性和安全性 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(11): 116-123. DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.11.031.
- [74] 陈秀敏, 黄闰月, 晏菁遥, 等. 化痰通痹方联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿关节炎临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1326-1330. DOI:10.7661/CJIM.2015.11.1326.
- [75] 郭明阳, 刘德芳, 杨敏, 等. 重剂速效热痹饮治疗难治性类风湿关节炎 24 例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1308-1311. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2013.15.017.
- [76] 陈赵玲, 刘岐焕, 刘婧依, 等. 白芍总苷联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿关节炎效果观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(7): 700-702. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2017.07.022.
- [77] 王丽萍, 王春燕, 王晓元, 等. 复方玄驹胶囊联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿关节炎的临床研究[J]. 中成药, 2018, 40(2): 299-304. DOI:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.02.010.
- [78] 马风雪. 历节胶囊治疗难治性类风湿关节炎的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学中医内科学, 2020.
- [79] 杜寅俊, 张章, 杨甜梦, 等. 雷公藤多苷联合甲氨蝶呤对难治性类风湿关节炎患者骨代谢的影响[J]. 现代实用医学, 2021, 33(6): 768-769. DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2021.06.031.

(收稿日期: 2024-11-23)

(本文编辑: 王炳彦)

