

中国中西医结合学会团体标准

T/CAIM 018—2024

中西医结合类风湿关节炎诊疗指南

Guidelines of Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis with the
Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

2024-12-18 发布

2024-12-18 实施

中国中西医结合学会 发布

目 次

前 言	I
引 言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语与定义	1
4 诊断	1
4.1 西医诊断	1
4.2 中医证候诊断	2
5 治疗	4
5.1 治疗原则	4
5.2 中西医结合治疗	20
6 诊疗流程图	32
附录	32
7 指南制定的方法	33
7.1 编制方法	33
7.2 证据综合报告	35
附录 1	38
1987 年美国风湿病学会 RA 分类标准	38
附录 2	39
2010 年 ACR/EULAR RA 分类标准和评分系统	39
附录 3	40

中国类风湿关节炎 PRO 量表	40
缩略词对照表	41
参考文献	42

前 言

1. 起草规则

本标准按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写》规则起草。

2. 制定小组

指南提出单位：本指南由中国中西医结合学会提出并归口。

指南负责人：彭江云(云南省中医医院)、张烜(北京医院)、刘维(天津中医药大学第一附属医院)

标准执笔人：吴晶金(云南省中医医院)、李兆福(云南中医药大学)、姜梦迪(北京协和医院)

主审人：彭江云(云南省中医医院)、张烜(北京医院)、范永升(浙江中医药大学)、刘维(天津中医药大学第一附属医院)、刘建平(北京中医药大学)、张文(北京协和医院)、李兆福(云南中医药大学)

讨论专家：范永升(浙江中医药大学)、刘维(天津中医药大学第一附属医院)、曾小峰(北京协和医院)、赵岩(北京协和医院)、姜泉(中国中医科学院广安门医院)、张文(北京协和医院)、何东仪(上海市光华中西医结合医院)、黄烽(中国人民解放军总医院)、娄玉铃(河南风湿病医院)、李兆福(云南中医药大学)、汤小虎(云南省中医医院)、陶庆文(中日友好医院)、温成平(浙江中医药大学)、王新昌(浙江中医药大学附属第二医院)、刘英(山东省中医药大学附属医院)、高明利(辽宁中医药大学附属医院)、叶志中(深圳市福田区风湿病专科医院)、刘健(安徽中医药大学第一附属医院)、汪悦(南京中医药大学)、刘建平(北京中医药大学)、林昌松(广州中医药大学第一附属医院)、黄清春(广东省中医院)、马武开(贵州中医药大学第二附属医院)、方勇飞(第三军医大学第一附属医院)、苏晓(上海市中医医院)、李振彬(白求恩国际和平医院)、肖长虹(南方医科大学中西医结合医院)、吴宽裕(福建中医药大学附属第二人民医院)、张华东(中国中医科学院广安门医院)、王海东(甘肃省中医院)、王北(首都医科大学附属北京中医医院)、张剑勇(深圳市中医院)、于慧敏(哈尔滨医科大学附属第二医院)、马桂琴(中国中医科学院广安门医院)、茅建春(上海中医药大学附属龙华医院)、庞学丰(广西中医药大学附属瑞康医院)、吴斌(重庆市中医院)、李媛(成都中医药大学附属医院)、卞华(南阳理工学院)、李琴(青海省中医院)、喻建平(江西中医药大学附属医院)、张俊莉(西安

市第五医院)、荣晓凤(重庆医科大学附属第一医院)、徐健(昆明医科大学第一附属医院)、扶琼(上海交通大学医学院附属仁济医院)、唐晓颇(中国中医科学院广安门医院)、郑福增(河南省中医院)、涂胜豪(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、黄传兵(安徽省中医药大学第一附属医院)、王成武(长春中医药大学附属医院)、照日格图(新疆维吾尔自治区中医医院)、王志文(华北理工大学附属医院)、王钢(甘肃中医药大学附属医院)、张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院)、李泽光(黑龙江中医药大学附属第一医院)、刘重阳(重庆医科大学第三附属医院)、丁峰(山东大学齐鲁医院)、王吉波(青岛大学附属医院)、曲环汝(上海中医药大学附属龙华医院)、孔维萍(中日友好医院)、刘清平(广州中医药大学第一附属医院)、曹炜(中国中医科学院望京医院)、李娟(南方医科大学南方医院)、靖卫霞(北京中医药大学第三附属医院)、赵恒立(烟台市中医医院)。

方法学专家

刘建平(北京中医药大学)

文件工作组成员

吴晶金(云南省中医医院)、李兆福(云南省中医医院)、张玲(云南省中医医院)、王兴强(云南省中医医院)、肖勇洪(长沙市中医医院)、段荔(云南省中医医院)、吴洋(云南省中医医院)、陈艳林(云南省中医医院)

引 言

1 背景信息

类风湿关节炎（rheumatoid arthritis, RA）是一种炎症性自身免疫病，病因复杂，与遗传、环境、性激素等多种因素有关。RA 的全球患病率为 0.5%~1%，中国大陆地区患病率为 0.28~0.4%，男女患病比率约为 1:4。RA 病程 5-10 年致残率 60%，30 年致残率超过 90%，可并发肺部疾病、心血管疾病、恶性肿瘤、骨折及抑郁等，极大影响了患病人群的生活质量。

本病目前尚无治愈方法，传统慢作用抗风湿病药物起效慢，存在一定的毒副作用，部分患者往往不能耐受。生物制剂虽疗效显著，针对细胞因子、T/B 淋巴细胞的生物制剂及小分子靶向药物开启了 RA 治疗的新纪元，但仍不能覆盖所有患者。中西医结合治疗类风湿关节炎可取长补短，实现最佳疗效、最小毒副作用，大量临床研究和基础实验证实了其有效性。

2 确定并构建临床问题

本文件在制定初期通过问卷调查初步确定临床问题，以中西医临床关键问题为导向，遵循循证医学原则，着重凸显中西医结合的优势，包括中医辨证论治结合使用非甾体抗炎药、慢作用改善病情药、糖皮质激素类药物的推荐意见。形成以下主要临床问题：

1. RA 中西医结合治疗方案选择依据？
2. 植物药治疗 RA 是否有助于改善患者的结局指标？
3. 中西医联合治疗协助 RA 激素撤减的疗效如何？
4. 中西医联合治疗减少非甾体抗炎药、激素所致胃溃疡或胃肠道出血的具体方案？
5. 中医药减少或改善慢作用抗风湿病药物所致骨髓抑制的方案？
6. 中医药如何降低生物制剂感染风险，增强抗病能力？

本文件制定受第二批国家中医临床研究基地经费资助，制定过程与任何单位、个人无经济利益关系。

中西医结合类风湿关节炎诊疗指南

1 范围

本文件对类风湿关节炎中西医结合临床诊疗实践作了原则性的提示。

从我国类风湿关节炎的防治实际出发，涵盖了该病的定义、流行病学、发病机制、诊断与分型、中西医结合治疗等内容，坚持中西医协作，突出中西医结合治疗的特色。

本文件力图展示国内外前沿学术内容，涵盖类风湿关节炎中西医结合诊治问题。

本文件适用对象为中医风湿病、西医风湿免疫以及中西医结合相关专业医疗人员，特别是基层执业医师。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T1.1-2020 标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写；

ICD-10：《国际疾病分类标准编码》；

ZYYXH/T XXXX-2015：《中医临床诊疗指南编制通则》；

GB/T 7714-2015 文后参考文献著录规则

3 术语与定义

3.1

类风湿关节炎 Rheumatoid arthritis, RA

以侵蚀性关节炎为主要临床表现的慢性炎症性自身免疫病^[1]。

3.2

尪痹

由于正气不足或营卫失调，外感风、寒、湿、热等病邪引起，具有关节变形、肿大、僵硬、不能屈伸、筋缩肉卷、身体羸瘦、骨质受损为主要表现的痹病。

4 诊断

4.1 西医诊断

RA 分类诊断标准参照 1987 年美国风湿病学会（ACR）分类标准（附录 1）或 2010 年 ACR/欧洲抗风湿联盟（EULAR）RA 分类标准（附录 2）。

证据概要：目前国际上有两种分类标准用于诊断 RA，即 1987 年 ACR 的分类标准，其敏感度为 39.1%，特异度为 92.4%^[2-3]；2010 年 ACR/EULAR 发布的分类标准，其敏感度为 72.3%，特异度为 83.2%^[3-4]。与 1987 年 ACR 分类标准相比，2010 年 ACR/EULAR 分类标准的特异度较低，但敏感度更高，显著提高了早期 RA 的诊断率，因此 1987 年和 2010 年的分类标准在敏感度和特异度方面各有优势，临床医师可同时参考，结合我国患者的具体情况，对 RA 做出准确诊断。

4.2 中医证候诊断

4.2.1 风寒湿痹证

主症：①关节疼痛、肿胀；②关节疼痛遇寒加重。

次症：①恶风，或汗出；②关节拘挛，屈伸不利；③肢体沉重。

舌脉：舌质淡，苔薄白或白腻，脉浮紧或浮滑。

具备主症两条；或主症一条，次症两条，结合舌脉可诊断。

（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

4.2.2 湿热毒蕴证

主症：①多关节肿胀灼热；②疼痛剧烈；③迅蚀骨骱。

次症：①发热；②心烦；③胸闷，憋气；④大便粘滞臭秽。

舌脉：舌红，苔黄腻，脉滑数。

具备主症两条；或主症一条，次症两条，结合舌脉可诊断。

（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

4.2.3 寒热错杂证

主症：①关节肿胀、疼痛，发热恶寒；②关节热痛。

次症：①烦躁不安；②肢寒畏冷。

舌脉：舌质淡或偏红，舌苔或黄或白或黄白相兼，脉弦数。

具备主症两条；或主症一条，次症两条，结合舌脉可诊断。

（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

4.2.4 痰瘀痹阻证

主症：①关节肿大刺痛，日久不消；②关节局部肤色晦暗，或皮下结节。

次症：①关节僵硬畸形；②痛处固定；③唇面部肤色黧黑；④肢体关节麻木

舌脉：舌质紫暗或伴瘀点瘀斑，苔白腻或黄腻，脉沉细涩或沉滑。

具备主症两条；或主症一条，次症两条，结合舌脉可诊断。

（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

4.2.5 气血两虚证

主症：①关节隐痛，神疲乏力；②关节酸痛，面色㿔白。

次症：①心悸气短，或头晕目眩；②少气懒言；③唇甲色淡；④食少便溏。

舌脉：舌质淡，苔薄白，脉细弱。

具备主症两条；或主症一条，次症两条，结合舌脉可诊断。

（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

4.2.6 肝肾亏虚证

主症：①关节酸痛，肿大或僵硬畸形；②腰膝酸软或腰膝酸痛。

次症：①足跟痛；②眩晕耳鸣；③关节屈伸不利；④尿频、夜尿多。

舌脉：舌质淡红，苔薄白或少津，脉沉细弱或细数。

具备主症两条；或主症一条，次症两条，结合舌脉可诊断。

（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

4.2.7 脾肾阳虚证

主症：①关节冷痛，畏寒肢冷；②关节疼痛，屈伸不利。

次症：①遇寒痛增，得热稍减；②尿频、夜尿多；③大便稀溏；④渴喜热饮。

舌脉：舌质淡胖，苔白滑，脉沉迟。

具备主症两条；或主症一条，次症两条，结合舌脉可诊断。

（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

证据概要

一项纳入 113 篇 RA 的中医临床文献研究，共包含 RA 病例 8823 例，对中医证型出现频率由高至低进行分类统计，常见中医证型由高至低依次为：风寒湿痹、风湿热痹、寒热错杂、痰瘀阻络、肝肾亏虚、脾肾亏虚、气血亏虚、其他证型，出现频率依次为 27.63%、24.54%、11.87%、10.28%、9.32%、9.00%、5.38%、1.98%^[5]；一项纳入 25 篇文献研究（13788 名患者）的荟萃分析的结果显示，我国的 RA 证候分布由多到少依次为湿热痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证、肝肾不足证、气血（含气阴）两虚证^[6]；结合 Delphi 专家共识法，我们将 RA 中医证候拟定为以上 7 种证型。

5 治疗

5.1 治疗原则

RA 的治疗原则为病证结合，中西协同，早期诊断、规范化治疗，定期监测与随访。强调达标治疗（Treat-to-Target），治疗目标是达到临床缓解，最终目的为控制病情、减少致残率，改善患者生活质量。

5.2 中西医结合治疗

5.2.1 推荐意见

（1）推荐意见 1：对 RA 初始治疗和中/高疾病活动者，监测频率为每月 1 次并根据疾病活动度调整治疗方案直至达标；对治疗已达标者，建议其监测频率为每 3~6 个月 1 次。

常用疾病活动度评价指标有：基于 28 关节计数的疾病活动度评分（DAS28）、临床疾病活动指数（CDAI）、简化的疾病活动指数（SDAI）。

（证据级别：IV，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：随机对照试验显示，每个月监测 1 次并调整用药，相对于每 3 个月进行 1 次监测，可进一步降低疾病活动度，延缓放射学进展。另一项随机对照试验显示，中/高疾病活动度患者 3 个月内即可出现明显的关节损害进展，建议监测频率为每月 1 次。对治疗已达标者，其监测频率可调整为每 3~6 个月 1 次。系统评价对现有的 63 项 RA 疾病活动度监测与评估工具进行了全面分析，其中对 DAS28、SDAI、CDAI 三种工具的信度、效度和响应度进行了测量，结

果显示 DAS28 在此三个方面均表现较好[7]。2011 年 ACR/EULAR RA 缓解标准 (Boolean) 特异度较高, 便于评价和记忆, 因此已逐渐在临床实践中采用。临床医师可根据实际情况选择恰当的评估指标。

(2) 推荐意见 2: RA 一旦确诊, 即可启动中西医结合治疗。急性活动期, 以西医治疗为基础, 结合中医辨病辨证, 祛邪为主。稳定期, 属于低疾病活动度, 且无预后不良因素者, 中医辨证治疗, 扶正为主, 配合西医常规治疗。抗风湿病药物选用, 应在征得患者同意、排除药物禁忌症后, 结合患者性别、年龄、病情、合并症、意愿, 选择中医治疗联合甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 等 DMARDs (disease-modifying antirheumatic drug, DMARDs)。(证据级别: I, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: 一项来自 6 个中心的真实世界队列研究^[8]比较了中西药联合组 (n=299) 与西药组 (n=52) 治疗 12 个月在 DAS28、总有效率、健康评估问卷 (Health Assessment Questionnaire, HAQ) 评分、脱落率及治疗费用方面的差异, 结果显示 RA 接受中西药联合治疗 2-3 月, 总有效率高于西药组, 治疗 6-12 月 DAS28、总有效率、HAQ 评分均优于西药组, 且治疗费用无统计学差异。总之, 中西医结合治疗 RA 疗效更佳, 不良反应更少, 推荐 RA 急性活动期, 以西医治疗为基础, 结合中医辨病辨证。稳定期, 属于低疾病活动度, 且无预后不良因素者, 以中医辨证治疗为主, 配合西医常规治疗。活动期以祛邪为主, 缓解期以扶正为主。国内外共识, RA 一旦确诊, 应立即规范治疗, 但现有中西医联合治疗的证据质量不高, 推荐在充分知情同意的情况下排除相关药物禁忌症后, 结合患者性别、年龄、病情、合并症、意愿、耐受情况等可启用中西结合治疗方案。

(3) 推荐意见 3: 开始启用/调整传统合成改善病情抗风湿药物 (conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug, csDMARDs) 时, 可联合非甾体抗炎药 (non-steroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs) 治疗, 快速控制症状。非甾体药物选用一种, 使用 2 周后无效, 可换用另一种。中/高疾病活动度的 RA 患者可酌情使用糖皮质激素, 但需快速减量, 必要时, 不主张糖皮质激素长期使用, 包括小剂量糖皮质激素。(证据级别: III, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: RA 明确诊断后, 应尽早开始 csDMARDs 治疗, csDMARDs 是目前治疗 RA 的主要药物, 是国内外指南一致推荐的一线药物。csDMARDs 起效

缓慢，可联合非甾体抗炎药或糖皮质激素治疗。非甾体抗炎药通过抑制前列腺素 E2（PGE）及环氧化酶（COX）的活性而发挥作用，可有效缓解关节肿痛，改善症状，是临床治疗 RA 的常用药物。RA 患者服用 NSAID 的有效率和不良反应发生率因药物而异，需根据患者的病情、身体状况合理选择药物。

在早期 RA 中，可予中、高剂量的糖皮质激素作为最初的桥接方案，糖皮质激素具有较强的抗炎作用，可与抗风湿性药物协同发挥作用。对于中/高疾病活动度的 RA 患者，建议传统合成 DMARDs 联合糖皮质激素治疗以快速控制症状。一项纳入 73 例早期 RA 的回顾性分析按糖皮质激素用量将患者分为中等剂量组、小剂量组和对照组。中等剂量组患者的关节疼痛数、肿胀数，红细胞沉降率（ESR）、C 反应蛋白（CRP）及 DAS28 评分的减低明显优于小剂量组及对照组，短期应用中等剂量糖皮质激素可以迅速缓解患者的临床症状，治疗过程中无明显副作用。一项纳入 90 例早期 RA 患者的前瞻性系列研究，依据糖皮质激素剂量将患者分为大剂量组（n=30）、中剂量组（n=30），小剂量组（n=30），每组均联合 MTX+来氟米特（LEF）治疗，大剂量组治疗后的 ESR、CRP、类风湿因子（RF）、白细胞介素-6（IL-6）指标均优于中、低剂量组（ $P<0.05$ ）；在不良反应发生率方面，大剂量组高于中、低剂量组，但差异无统计学意义，可能与糖皮质激素短期使用有关，但其远期副作用较大，不建议糖皮质激素长期使用。

（4）**推荐意见 4：**预后不良因素包括：高滴度 RF 和/或抗瓜氨酸多肽抗体（ACPA）阳性；csDMARDs 治疗后，持续中高疾病活动度；早期存在关节侵蚀；肿胀关节计数多；有关节外症状；急性期反应物水平高； ≥ 2 种 csDMARDs 方案失败。（证据级别：II，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：一项 RA 真实世界的大规模研究显示 RF 阳性较 RF 阴性患者发病早、病程长、关节肿胀数多、关节触痛数多、晨僵时间长、ESR 及 CRP 更高，且拥有更高的疾病活动度，RF、ACPA 抗体高滴度的患者疾病严重程度更高。多项预测模型显示关节疼痛、肿胀数量以及升高的 ESR、CRP 等实验室指标均为关节损害进展的预测因素^[9]。此外，RA 患者关节外受累与病死率呈正相关^[8]。早期存在关节侵蚀也是 RA 预后不良因素，法国一项 ESPOIR 前瞻队列研究，共纳入 500 名病程 <6 个月的 RA 患者，盲读获得患者 1 年、2 年、3 年后 X 光片 SHARP 评分，结果显示第一年放射学进展是病情快速发展的直接独立危险因素。

csDMARDs 治疗后持续中高疾病活动度、 ≥ 2 种 csDMARDs 方案失败有可能发展为难治性类风湿关节炎，这些都是预后不良的预测因素。

(5) 推荐意见 5: RA 一经确诊，应尽早开始 DMARDs 治疗。csDMARDs 目前仍然是 RA 治疗的一线用药，其中甲氨蝶呤作为锚定药物，首选推荐单药治疗，存在 MTX 禁忌或不耐受的情况下，可考虑来氟米特（Leflunomide, LEF）或柳氮磺吡啶（Sulfasalazine, SSZ）。

当使用 csDMARDs 治疗未达标时，建议生物性改善病情抗风湿药物（biological disease-modifying antirheumatic drugs, bDMARDs）或靶向合成改善病情抗风湿药物（targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug, tsDMARDs）应与 csDMARDs 联合使用。联用 csDMARDs 时，bDMARDs 与 tsDMARDs 治疗效果并无差别。

如果 bDMARDs 或 tsDMARDs 失败，应考虑换用不同种类的 bDMARDs 或 tsDMARDs，而非换用同一种类的 bDMARDs 或 tsDMARDs。（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

证据概要：有研究报道，对早期疾病活动度高的 RA 患者，csDMARDs 联合治疗可改善临床症状和关节损害。对 MTX 反应不足的 RA 患者，Meta 分析显示，联合 3 种 csDMARDs（MTX+柳氮磺吡啶+羟氯喹）能较好地控制疾病活动度，其效果不低于 MTX 联合一种 bDMARDs 或联合 tsDMARDs^[10]。经 csDMARDs 治疗未达标的 RA 患者，建议一种 csDMARDs 联合一种 bDMARDs，或一种 csDMARDs 联合一种 bDMARDs 进行治疗。一项纳入 88 例 RA 患者的随机对照试验（RCT）显示，治疗 3 个月后 MTX 叠加肿瘤坏死因子拮抗剂（tumor necrosis factor- α inhibitor, TNFi）治疗，总有效率为 95.45%，高于单用 MTX 的 81.82%（ $P < 0.05$ ）^[11]。另一项纳入 80 例 RA 患者的非随机对照试验显示，托珠单抗联合 MTX 治疗 RA 患者在 DAS28 评分和 ACR20、ACR50、ACR70 达标率方面均明显优于单用 MTX（ $P < 0.05$ ）。一项纳入 9 项研究包括 3742 例 RA 患者 Meta 分析结果显示：托法替布 10 mg 组治疗 3 个月时的 ACR20 反应率（ $OR = 4.52$, 95%CI: 3.75~5.44, $P < 0.00001$ ）及治疗 6 个月时的 ACR20 反应率（ $OR = 3.34$, 95%CI: 2.67~4.18, $P < 0.00001$ ）明显优于安慰剂组^[12]。联用 csDMARDs 时，bDMARDs 与 tsDMARDs 治疗效果并无差别。一项纳入 92 例 RA 患者的随

机对照试验显示^[9]，托法替布联合 MTX 治疗活动性 RA 患者的疗效明显优于单用 MTX，与依那西普联合 MTX 相比疗效相当。

（6）推荐意见6：开始靶向治疗（bDMARD或tsDMARD）前，所有患者应当接受感染筛查，包括结核、乙肝、丙肝、艾滋病（高危人群），同时应筛查和排除恶性肿瘤病史。对于有潜伏性结核感染的RA患者，建议根据我国结核病防治指南进行预防性治疗。对于有乙肝病毒感染的RA患者，应根据其肝功能、病毒复制水平，选择性应用抗乙肝病毒治疗，病毒复制活动的患者不建议使用，具体治疗可参考《慢性乙型肝炎防治指南》《免疫抑制剂治疗与乙肝病毒再激活风险共识报告》。某些中草药制剂如叶下珠，苦参制剂具有一定的抗病毒作用，在防控生物制剂所致乙肝活动方面或许有辅助治疗作用。有恶性肿瘤病史患者，不建议使用生物制剂。（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：一项纳入1285名未接触生物制剂RA患者、90例接受英夫利昔单抗RA患者、103例接受依那西普RA患者的回顾性病例对照表明，RA患者结核发病风险明显高于普通人群。一项纳入242例接受长期TNF- α 抑制剂治疗和QFT-G测定的RA患者的前瞻性研究表明，应用TNF- α 抑制剂治疗RA可诱发结核潜伏感染的活化^[13]。一项纳入21项研究的荟萃分析结果显示，使用生物制剂乙肝病毒再激活率提高，隐匿性感染患者的再激活率为3.0% (95% CI: 0.6-7.2, I (2) : 77.1%)、明显感染患者为15.4% (95% CI: 1.2-41.2% , I (2) : 79.9%)、接受依那西普治疗的再激活率为3.9% (95% CI: 1.1-8.4% , I (2) : 51.1%)、接受阿达木单抗的为4.6% (95% CI: 0.5-12.5% , I (2) : 28.7%)。对于没有任何抗病毒预防的患者的再激活率为4.0% (95% CI: 1.2-8.3% , I (2) : 75.6%)^[14]。一项纳入32名RA合并丙肝患者的临床研究显示，使用生物制剂在伴有HCV感染的患者中似乎是安全的，但仍建议检测HCV病毒载量^[15]。一项来自美国纳入了首次诊断为恶性肿瘤患者（N=10263人，22种癌症部位）、皮肤癌患者（N=501人）、基底细胞癌患者（N=161人）、鳞状细胞癌患者（N=150人）和无癌对照（N=20475人）的回顾性病例对照研究结果显示，使用TNF- α 抑制剂使皮肤癌（NMSC）[OR : 1.32, 95% CI (1.06-1.63)]、非霍奇金氏淋巴瘤(NHL) [OR : 1.28, 95% CI (1.06-1.56)]，特别是滤泡性淋巴瘤 [OR : 2.63, 95% CI (1.63-4.24)] 总体风险增加^[16]（证据级别：2C）。一项纳入66例慢性乙肝瘀血阻络证患者的临床随机对照研究显

示,与西医基础对症治疗相比,复方叶下珠颗粒(叶下珠、黄芪、莪术、山慈菇、半枝莲等)可有效改善ALT、AST、GGT、TB、DB、HBV-DNA、Fibroscan硬度值($P<0.05$)⁵。一项纳入138例乙肝肝硬化患者的临床随机对照研究显示,与单用恩替卡韦治疗相比,苦参素注射液联合恩替卡韦治疗可显著改善乙肝肝硬化患者AST、ALT、IV-C、HA、PIIINP肝纤维化指标($P<0.05$)。

(7) 推荐意见7: 对于已确诊为RA的妊娠患者可以使用的csDMARDs包括:羟氯喹、柳氮磺吡啶、硫唑嘌呤($<2\text{mg/kg.d}$)和小剂量糖皮质激素,在权衡利弊后也可选择钙调酶抑制剂。

TNF- α 抑制剂中的培塞利珠单抗在孕期和哺乳期使用安全,其他TNF- α 抑制剂在妊娠早期和中期相对安全。bDMARDs如利妥昔单抗、阿那白滞素、托珠单抗、阿巴西普由于缺乏妊娠期安全用药证据支持,应在妊娠前停用。(证据级别: I, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: 欧美指南^[17, 18]推荐风湿免疫病在备孕期、妊娠期及哺乳期可使用羟氯喹、柳氮磺吡啶、秋水仙碱、最低有效剂量的硫唑嘌呤($<2\text{mg/kg/d}$)及小剂量泼尼松($<20\text{mg/d}$),哺乳期泼尼松超过20mg/次时应延迟4小时哺乳,甲氨蝶呤、来氟米特、吗替麦考酚酯/霉酚酸酯、环磷酰胺、沙利度胺等csDMARDs则禁用。一项纳入1个RCT和7个队列研究的系统评价研究了服用羟氯喹是否增加不良妊娠结局,结果羟氯喹不增加先天畸形、心血管畸形、泌尿生殖系统异常、神经系统异常、死产、低体重儿的风险。一项加拿大的前瞻性队列研究观察了15名服用柳氮磺吡啶、硫唑嘌呤和羟氯喹治疗银屑病患者妊娠及产后2年,未见药物相关的不良妊娠结局;而且服用柳氮磺吡啶治疗炎症肠病的患者也未观察到药物相关的不良妊娠结局。但柳氮磺吡啶是二氢叶酸还原酶抑制剂,妊娠期间建议补充叶酸(妊娠期常规补充的剂量即可)以降低胎儿唇裂、心血管畸形及尿道畸形等风险。最低有效剂量的硫唑嘌呤($<2\text{mg/kg/d}$)已广泛用于器官移植、炎症性肠病和风湿免疫病的妊娠期用药,已有多项系统评价提示妊娠期服用硫唑嘌呤与先天性畸形、低出生体重儿、小于胎龄儿和自然流产均无关,但可能增加早产风险($\text{RR}=1.34$, $95\text{CI}\%=1.00-1.79$),所以应注意孕中晚期的照护。目前ACR指南推荐综合患者病情需要、患者意愿及权衡用药利弊后可使用钙调磷酸酶抑制剂(环孢素和他克莫司)。环孢素和他克莫司均可通过胎盘屏障,胎儿血药浓度约为母体

一半，几项观察性队列研究显示器官移植、炎症性肠病、狼疮患者妊娠期间服用环孢素或他克莫司不会导致胎儿畸形、死胎死产的发生，但可能存在早产、低体重儿及孕产妇并发症的风险。

生物制剂是近年来RA治疗的重大进展，其中TNF- α 抑制剂得到了较为广泛的运用。目前基于观察性研究的系统评价表明TNF- α 抑制剂如英夫利昔单抗（infliximab）、依那西普（etanercept）、阿达木单抗（adalimumab）、戈利木单抗（golimumab）、培塞利珠单抗（certolizumab）等并不会增加出生缺陷、早产、低体重儿的风险，但大部分TNF- α 抑制剂为IgG1型单克隆抗体，妊娠早期不能透过胎盘屏障，妊娠晚期胎盘Fc受体形成，TNF- α 抑制剂可以通过胎盘，可能影响胎儿的免疫，也可以通过乳汁影响新生儿健康。依那西普为不包含IgG球蛋白CH1片段的融合蛋白，不容易透过胎盘，是相对安全的；培塞利珠单抗（certolizumab）由于包含聚乙二醇（PEG）而在整个孕期均很难通过胎盘屏障保证了胎儿的安全，但是否存在于乳汁中仍不清楚。一项系统评价对其他bDMARDs和tsDMARDs在妊娠期及产后的安全性进行了评价，但纳入研究GRADE证据级别均为极低，因此仍不清楚这些药物在妊娠期及产后的安全性，推荐在妊娠前停用。

（8）**推荐意见8：**RA作为慢性疾病，绝大多数患者需长期以至终身服药。建议患者达到低疾病活动度或缓解至少6个月后，再考虑减停药，一般减停药的顺序是激素、bDMARD/tsDMARD、csDMARD。减停时机并没有严格界定，应根据临床实际情况及患者意愿决定。

（证据级别：III，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：RA作为慢性疾病，绝大多数患者需长期以至终身服药。减停药的前提是达到持续临床缓解。临床缓解的标准目前多采用DAS28、CDAI、SDAI和Boolean标准，但近期也有回顾性研究，可加入超声评分或无超声下亚临床滑膜炎，更容易实现csDMARD减量^[19]。系统评价显示，一般经bDMARDs或tsDMARDs治疗6个月左右可达标；达标后bDMARDs减量的复发率低于直接停药者，与不减量者的复发率相当；有1/3~1/2的RA患者在停药后1年内仍处于临床缓解或低疾病活动度；停用tsDMARDs者的疾病活动度总体高于非停药者，但同时有37%的患者停药后1年内未复发。如果RA患者处于持续临床缓解状态1年以上，

临床医师可根据患者病情、用药情况，以及患者的经济状况等，与患者讨论是否停用bDMARDs/tsDMARDs。当RA患者达到持续临床缓解时，一般减停药的顺序是激素、bDMARDs/tsDMARDs、csDMARDs^[20]。达到临床缓解的时间没有明确定义，《2019 EULAR建议：应用合成或生物类改善病情抗风湿药治疗类风湿关节炎》中指出：因为没有研究调查严格缓解这样的定义是3个月、6个月或12个月更适合；在一些研究中，缓解为6个月，但这需要成为研究议程的一部分。

（9）推荐意见 9：外治疗法有助于提高 RA 临床疗效，对改善症状有治疗作用，可根据患者疼痛部位、病邪性质、患者体质等因素，在脏腑经络学说理论指导下，综合选用适宜的外治疗法。常用的 RA 外治疗法包括：中药外敷、中药熏洗、穴位敷贴、穴位注射、关节注射、蜡疗、拔罐、针刀以及针灸等。

（证据级别： I ， 推荐强度： 强推荐）

证据概要：中医外治疗法作为中医药疗法的重要组成部分，经历了上千年的临床实践沉淀，为人类健康做出了巨大贡献。相对RA的常规口服药物而言，外治疗法具有操作简单、价格合理、避免肝脏首过消除效应等特色优势。目前研究证据表明中医外治疗法（如中药外敷、中药熏洗、穴位敷贴、穴位注射、关节注射、蜡疗、拔罐、针刀以及针灸等）治疗RA具有一定的疗效。中药外敷是根据RA的不同证型，辨证配伍，将组方制成膏剂敷于患处，以达到祛风散寒、清热除痹、活血化瘀等功效；中药熏洗、蜡疗利用温热之力及药物本身的功效改善四肢肿胀、疼痛、功能障碍。对多篇系统评价进行证据综合提示中药外敷、中药熏洗、关节注射、蜡疗和针灸联合西药治疗RA较单纯西药疗效更佳：总有效率、关节肿胀数、晨僵持续时间、DAS28方面优于单纯西药治疗，特别是关节腔注射长效糖皮质激素可较快缓解关节肿胀，改善病情。此外，一些小样本RCT研究也表明穴位贴敷RA患者关节疼痛、畏寒肢冷、晨僵、疲乏等临床症状，且在降低DAS28评分、VAS评分、ESR、CRP方面也可能有效；拔罐在局部负压及热效应作用下能有效改善循环，消肿止痛，疗效明显优于对照组；穴位注射根据经络理论，于穴位注射药物能有效减轻疼痛，微创针刀技术急性期减张减压、缓解疼痛，功能障碍期松解粘连、解筋结、改善功能，临床观察表明其在总有效率、疼痛VAS评分、关节压痛肿胀数、晨僵方面优于单纯西药治疗。虽然纳入的研究多为单中心、小样本RCT，系统评价AMSTAR评分4-9分，整体研究质量偏低，但外治疗

法的特色优势明显，作为中西医结合疗法之一，对改善患者临床症状有效，可根据患者疼痛部位、病邪性质、患者体质等因素，在脏腑经络学说和中医理论指导下，选用适宜的外治疗法。

(10) 推荐意见 10: 治疗方案选择应在不违背医疗原则的前提下，尊重患者个人意愿并充分考虑患者年龄、体质、合并症、生育需求及生活环境，结合疾病分期、活动度、预后不良因素、经济状况等进行中西医结合方案选择。如果患者对甲氨蝶呤存在禁忌症或者不耐受，可根据病情及个体差异，排除相关药物禁忌症后，首选来氟米特、柳氮磺吡啶单独或联用。也可以根据需要选择羟氯喹、艾拉莫德、雷公藤制剂、正清风痛宁、白芍总苷等。

(证据级别: I, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: DMARDs 是 RA 治疗的基线药物，包括 csDMARDs、bDMARDs、tsDMARDs 以及我国植物药。前三者的使用原则参考国内外指南实行，但我国植物药乃至中医药疗法在 RA 治疗中的作用及地位逐渐突显。已有多篇系统评价提示雷公藤制剂^[21]、正清风痛宁、白芍总苷、尪痹制剂、益肾蠲痹丸等联合西药治疗 RA 较单纯西药疗效更佳，不良反应发生少。但这些系统评价 AMSTAR 评分 6-9 分，纳入的研究均为单中心、小样本 RCT，整体研究质量偏低。

(11) 推荐意见 11: 气血运行不畅，脉络痹阻是 RA 的重要病理环节，贯穿疾病始终。瘀血阻络常见于 RA 的各个证型，故 RA 的不同证型，不同病理阶段，依据病情特点酌情配伍活血化瘀之品，如血府逐瘀胶囊、瘀血痹片/胶囊、身痛逐瘀汤等。

(证据级别: I, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: 活血化瘀类中药配合西医治疗有助于提高 RA 患者的疗效。一项 Meta 分析^[22]结果显示，中医药组（活血化瘀药）在改善 RA 患者临床疗效方面（ $OR = 1.26$, $95\%CI = [1.16, 1.37]$, $P < 0.00001$ ）、在改善 RA 患者 DAS28 评分方面（ $MD = -0.94$, $95\%CI = [-1.21, -0.67]$, $P < 0.00001$ ）明显优于西药组，差异有统计学意义。研究结果显示，身痛逐瘀汤或活血化瘀除痹方联合西药治疗 RA，可降低 VAS 评分、中医证候积分、DAS28 评分、血沉、CRP，优于单用西药治疗（ $P < 0.05$ ）。因此，在 RA 的不同证型，不同病理阶段，可依据病情特点酌情配伍活血化瘀之品。

(12) 推荐意见 12: 胃肠道反应是药物治疗 RA 的常见不良反应, 顾护脾胃有助于培补后天、增强体质, 促进药物吸收, 同时减少药物的胃肠道刺激。临床可依病情辨证选用健脾和胃, 化湿和胃, 温阳和胃, 调和肝脾等中药复方, 如香砂六君子汤、半夏泻心汤、平胃散、理中汤、四逆散等方剂, 或质子泵抑制剂 (PPI) 类药物, 胃粘膜保护剂。

(证据级别: IV, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: RA 患者需长期服用非甾类抗炎药或激素治疗, 其中胃肠道反应是最常见的不良反应, 中西医结合治疗可明显减少药物所致胃溃疡或胃肠道出血。结合 Delphi 专家共识法, 可辨证选用香砂六君子汤、半夏泻心汤、平胃散、理中汤、四逆散等。

香砂六君子汤 (组成: 人参、白术、茯苓、法半夏、陈皮、木香、砂仁、甘草) 具有健脾益气、行气化痰的功效。

半夏泻心汤 (组成: 半夏、黄芩、人参、干姜、黄连、大枣、甘草) 具有平调寒热、消痞散结的作用。

平胃散 (组成: 苍术、厚朴、陈皮、甘草) 具有燥湿运脾, 行气和胃之功效。

理中汤 (组成: 人参、干姜、甘草、白术) 具有温中祛寒, 补气健脾的功效。

四逆散 (组成: 柴胡、枳壳、白芍、甘草) 具有疏肝解郁、透热理气的功效。

(13) 推荐意见 13: 高龄 (>60 岁)、病程长 (>5 年) 是 RA 并发骨质疏松的独立危险因素。根据骨质疏松的程度, 在应用现代具有循证医学证据的抗骨质疏松方案的基础上, 可联合补气养血、补益肝肾、温肾健脾方药对症治疗 RA 合并骨质疏松症。常用抗骨质疏松药物: 人参、黄芪、当归、熟地黄、黄精、山茱萸、怀牛膝、肉苁蓉、仙灵脾、杜仲、鹿角胶、骨碎补等; 中药复方: 归脾汤、虎潜丸、二仙汤加减; 益气养血、补益肝肾的中成药可酌情选用, 如人工虎骨粉、仙灵骨葆胶囊、骨疏康等。

(证据级别: I, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: 归脾汤 (组成: 黄芪, 龙眼肉, 白术, 党参, 当归; 茯神, 酸枣肉, 远志, 木香, 大枣, 生姜), 具有补益气血, 强筋活络之功效。一项病例系列研究将骨质疏松患者 112 例分为加味归脾汤组、活性维生素 D 组及对照组, 与对照组相比, 加味归脾汤能明显增加骨矿量。

虎潜丸（组成：黄柏，知母，熟地黄，龟甲，白芍，虎骨，锁阳，干姜，陈皮），具有滋阴降火，强壮筋骨之功效。一项纳入 30 例随机对照试验结果显示：总有效率虎潜丸组（80.0%）高于骨疏康颗粒组（50.0%），在改善 VAS 评分、骨密度方面也优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

二仙汤（组成：仙茅，仙灵脾，巴戟天，当归，黄柏，知母），具有调补肝肾，强筋壮骨，活血通络之功效。一项纳入 114 例老年 RA 伴骨质疏松（OP）患者的随机对照试验^[23]，对照组给予 MTX、柳氮磺吡啶、钙剂、维生素 D 治疗，治疗组在此基础上给予二仙汤加减治疗，治疗 2 个月后，与对照组比较，治疗组 IL-6、IL-17、TNF- α 较低，基质金属蛋白酶-2（MMP-2）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9）、基质金属蛋白酶-13（MMP-13）较低，骨钙素（BGP）较高，骨碱性磷酸酶（BALP）、I 型胶原交联 C-末端肽（CTX-I）较低，晨僵时间、关节肿胀指数、关节压痛指数、关节功能指数较低，治疗组腰椎 L1~L4 骨密度（BMD）较高，总有效率较高。

人工虎骨粉：一项纳入 15 篇随机对照研究，共涉及 1957 例骨质疏松患者的 Meta 分析显示：人工虎骨粉单独使用或联合其他疗法的有效率高于对照组 $[Z=9.64, P<0.01; OR=4.61, 95\%CI (3.38, 6.30)]$ 。

仙灵骨葆胶囊（由淫羊藿，续断，丹参，知母，补骨脂，地黄等组成），具有滋补肝肾，接骨续筋，强身健骨等功效。一项纳入 11 个研究 730 例绝经后骨质疏松患者的 Meta 分析，联合治疗组采用仙灵骨葆胶囊联合骨化三醇或钙剂治疗，对照组采用单纯骨化三醇或钙剂治疗。联合骨化三醇治疗组、联合钙剂治疗组患者的治疗有效率、股骨颈骨密度、股骨大转子骨密度、腰椎骨密度均高于对照组： $[RR=1.23, 95\%CI (1.11, 1.37), P=0.000]$ ； $[RR=1.32, 95\%CI (1.19, 1.46), P=0.000]$ ；股骨颈骨密度 $[SMD=0.55, 95\%CI (0.05, 1.04), P=0.030]$ ； $[SMD=1.18, 95\%CI (0.57, 1.80), P=0.000]$ ；股骨大转子骨密度： $[SMD=0.81, 95\%CI (0.52, 1.10), P=0.000]$ ； $[SMD=0.62, 95\%CI (0.22, 1.02), P=0.002]$ ；腰椎骨密度： $[SMD=0.72, 95\%CI (0.13, 1.30), P=0.020]$ ； $[SMD=0.77, 95\%CI (0.23, 1.30), P=0.005]$ 。

骨疏康（组成：熟地、淫羊藿、骨碎补、黄芪、丹参等组成），具有补肾填精壮骨、益气活血化瘀的作用。一项纳入 21 个研究 1352 例骨质疏松患者的 Meta

分析提示骨疏康组在提高骨密度、改善骨痛、维持血清磷、碱性磷酸酶、雌激素正常水平方面，与其他抗骨质疏松药物治疗疗效相当（ $P>0.05$ ）；而在维持血钙方面，则骨疏康组优于对照组（ $P<0.05$ ）

单味中药：人参、黄芪、当归、熟地黄、黄精、山茱萸、怀牛膝、肉苁蓉、仙灵脾、杜仲、鹿角胶、骨碎补等是上述推荐方剂中出现的高频中药。

（14）推荐意见 14：对长期服用糖皮质激素的 RA 患者，中医病证结合，辨证论治可辅助撤减糖皮质激素，在改善机体免疫功能，消除症状方面有积极作用。激素耗阴伤阳，长期服用激素者易出现阴阳失调，寒热错杂之证。因此，在减停激素过程中常出现湿热蕴结、气阴两虚、阳气亏虚等变证。对于湿热偏甚者，予清热利湿为主，方用宣痹汤合四妙散加味；对于气阴两虚者，则治以益气养阴为主，方用生脉散合六味地黄汤化裁。对于寒热错杂之象，可选用桂枝芍药知母汤加减。

（证据级别：IV，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：一项纳入 40 例 RA 患者的小样本随机对照试验，选择长期服用糖皮质激素治疗的 RA 患者 40 例，其中治疗组 30 例，对照组 10 例，治疗组在服用 NSAIDs 的基础上加用滋阴益气中药帮助撤减糖皮质激素。治疗 3 个月后，激素服用剂量明显减少，总有效率治疗组 86.7%，对照组 70.0%；治疗组疗效优于对照组（ $P < 0.01$ ）。但本研究为单中心、小样本 RCT，配对不均衡，研究质量偏低。另外一项个案报道对 30 例类风湿关节炎患者进行了治疗，湿热型选用宣痹汤合四妙散加味，气阴两虚型选用三痹汤加减，结合 Delphi 专家共识法，选用生脉散合六味地黄汤化裁，寒热错杂证选用桂枝芍药知母汤加减。

（15）推荐意见 15：生物制剂显著改善了 RA 患者的预后及疾病进展。尽管其引发的感染风险较预期要低，但仍不能忽视其可能诱发的严重感染风险（证据级别：B；弱推荐）。临床工作中，应全面评估患者病情，严格掌握药物的适应症，严密监控及尽量避免严重感染的发生。另外生物制剂使用后的感染风险取决于所使用的生物制剂种类、疗程、患者年龄。年龄是严重感染的重要预测因素。对使用 TNF- α 抑制剂治疗的 RA 气虚证候者，预防性应用玉屏风颗粒或益气固表药物可能有助于预防 TNF- α 抑制剂相关急性上呼吸道感染。

（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）。

证据概要：一项纳入72项随机对照试验（28332名患者）Meta分析的结果显示^[24]，没有证据表明 TNF- α 抑制剂的使用会提高严重感染、恶性肿瘤的风险。玉屏风颗粒具有增强机体抗病能力的功效，一项纳入72例随机对照试验的结果显示，与使用益赛普加MTX常规治疗相比，玉屏风颗粒可降低CD4+、CD4+/CD8+（ $P<0.01$ ），调节患者免疫功能，有效预防益赛普相关急性上呼吸道感染（ $t=2.7280$ ， $P<0.01$ ）。

（16）推荐意见 16：①雷公藤制剂（如雷公藤多苷片、昆明山海棠等）单用或联合辨证中草药或其他慢作用抗风湿病药物治疗 RA 有助于改善患者的结局指标，雷公藤制剂联合 MTX 治疗在改善患者疾病活动度和 2 年影像学进展方面可能优于 MTX 单药治疗，但不同生产来源的雷公藤多苷，效果可能存在差异。雷公藤制剂主要不良反应为性腺抑制，导致男性不育和女性闭经，育龄期患者不建议使用。

②白芍总苷可以改善部分 RA 合并干燥综合征患者口、眼干症状，可根据情况选用。白芍总苷联合 MTX 治疗 RA，有助于降低肝功能异常发生率，较单用 MTX 为主的 csDMARDs 治疗在护肝方面有一定的优势。值得注意的是，白芍总苷促进肠蠕动，易致腹泻，脾虚便溏者应慎用。

③正清风痛宁由青风藤提取的青藤碱组成，具有祛风除湿，活血通络，消肿止痛的作用，单用或联合辨证中草药或其他慢作用抗风湿病药物治疗 RA 有助于改善患者的临床指标，主要不良反应是过敏。

（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：一项随机对照研究将 103 例 RA 患者随机分为 2 组，对照组 52 例采用 MTX 治疗，观察组 51 例用雷公藤多苷片治疗，疗程 6 个月。观察组血清 IgA、IgG、IgM 水平显著降低（ $P<0.05$ ），且观察组关节压痛程度和关节肿胀指数评分降低，关节压痛和肿胀数目减少，晨僵时间缩短，ESR、CRP、IL-6、RF、人可溶性细胞间粘附分子 1（sICAM-1）、CD62P、CD41 水平降低，改善显著优于对照组（ $P<0.05$ ）。观察组治疗总有效率为 92.16%，显著高于对照组的 82.69%（ $P<0.05$ ）。

一项药物成分分析研究搜集不同产地、厂家及不同批号的 9 批雷公藤药材和 10 批雷公藤多苷片，对 19 批样品运用一测多评法（QAMS 法）和外标法得到的

各成分含量无显著性差异（相对平均偏差 $<3\%$ ）；不同厂家、不同批号及不同产地来源的雷公藤多苷片及雷公藤药材中 7 个成分含量均存在较大差异。

一项关于昆明山海棠（TH）汤剂或制剂治疗 RA 的有效性及安全性的系统评价。纳入 14 篇文献，15 个 RCT。Meta 分析结果显示，TH 组 RF[MD=-24.39, 95%CI(-34.82, -13.97), $P<0.001$], CRP[MD=-5.38, 95%CI(-10.30, -0.46), $P=0.03$]水平及 DAS28 评分[MD=-0.24, 95%CI(-0.45, -0.03), $P=0.03$]显著优于西药组；TH 联合西药组总有效率[OR=3.16, 95%CI(1.97, 5.07), $P<0.001$], 关节压痛计数[MD=-1.96, 95%CI(-2.44, -1.48), $P<0.001$], 肿胀关节数目[MD=-2.41, 95%CI(-3.53, -1.29), $P<0.001$], DAS28 评分[MD=-0.57, 95%CI(-0.73, -0.41), $P<0.001$], 晨僵时间[SMD=-0.56, 95%CI(-0.72, -0.41), $P<0.001$], ESR[MD=-6.21, 95%CI(-8.22, -4.20), $P<0.001$]及 CRP[MD=-2.85, 95%CI(-3.59, -2.12), $P<0.001$], RF[MD=-32.84, 95%CI(-53.24, -12.44), $P=0.002$]水平显著优于单用西药组。

一项 Meta 分析对白芍总苷(TGP)联合 MTX 与 LEF 治疗 RA 的疗效和安全性进行系统评价。共纳入 18 项 RCT，包括 1840 例 RA 患者，涉及疗效指标 8 个、安全性指标 3 个。肝功能异常[RR=0.31, 95%CI(0.23, 0.42), $P<0.00001$]等安全性指标的改善方面优于对照组。

一项随机对照研究选取 74 例 RA 患者，随机分为两组，各 37 例。观察组采用艾拉莫德片联合正清风痛宁缓释片治疗，对照组采用艾拉莫德片治疗，连续治疗 3 个月。观察组患者 DAS28 评分、VAS 评分较对照组更低($P<0.05$)；治疗 3 个月，观察组 IgA、IgM、IgG 水平较对照组更低($P<0.05$)

（17）推荐意见 17：可以根据辨证选用补气养血中药或补肾中药减少或改善慢作用抗风湿病药物所致的骨髓抑制。常用中药：人参、黄芪、当归等。常用方剂：当归补血汤、八珍汤、补中益气汤、二至丸、二仙汤、归脾汤、三痹汤、泰山磐石散等。

（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：目前尚无中医药减少或改善 DMARDs 所致骨髓抑制的直接临床证据，但已有少量中医药治疗改善化疗所致骨髓抑制的临床研究。中医认为化疗后骨髓抑制属于“血虚”、“虚劳”等范畴，与脾肾密切相关，多以扶正固本、补肾健脾、益气养血为主，因此常用方剂如当归补血汤、八珍汤、补中益气汤、

二至丸、二仙汤、归脾汤、三痹汤、泰山磐石散等。一项关于当归补血汤（组成：黄芪、当归）防治肿瘤化疗患者骨髓抑制的疗效评价 Meta 分析共纳入了 10 项 RCT 合计 677 例患者，研究结果显示当归补血汤可降低化疗患者骨髓抑制Ⅲ、Ⅳ度发生率（RR=0.26，95%CI=0.17-0.38），提升白细胞、血红蛋白及血小板水平；另一项 Meta 分析也显示当归补血汤具有升高白细胞、血红蛋白及血小板水平的疗效^[2]。一项小样本单中心 RCT 纳入 80 例患者研究补中益气颗粒（组成：黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、人参/党参、甘草、当归）治疗化疗后骨髓抑制的疗效，治疗 14 天结果显示补中益气汤对于患者化疗后的恶心、呕吐消化道不适明显低于对照组，治疗组的骨髓抑制发生率显著低于对照组（10% vs. 30%），另外中成药地榆升白片、利可君、复方阿胶浆、参附注射液等在临床实践中亦用于防治骨髓抑制，系统评价提示除地榆升白片防治白细胞减少症有效，其余证据可信度低，可能有效。

（18）推荐意见18：应用有毒中药时，应注意药物的配伍、剂量、炮制、使用方法及使用疗程等，密切观察毒副作用，运用中医学理论，在中药复方中按照中药配伍七情相畏相克理论，通过合理配伍，减毒增效，或者联用扶正的中成药，以期最大限度降低药物不良反应。

（证据级别：V 级，推荐强度：选择性推荐）

证据概要：目前有毒中药的使用仅有临床实践经验，临床研究证据不足。部分学者认为虚、邪、瘀是 RA 的核心病机，分别与脂质代谢、微生物，炎症，血流变学等指标密切相关。针对毒邪及其蔓延所导致的病理损害，运用以毒攻毒的治疗原则，大胆使用有毒中药治疗，同时应强调辨证论治，配伍非毒性或毒性较小且具有解毒作用的中药^[2]。有研究表明，以毒攻毒治疗 RA 可有效延缓 RA 患者停用生物制剂后病情复发，降低复发率；且能缓解活动期患者的临床症状，改善患者关节生理功能和降低实验室指标，远期疗效显著，安全性良好。有毒中药在治疗顽固性、难治性 RA 方面往往具有奇效，但毒性越大，安全性越低，这也侧面印证了中医药素有的“以毒攻毒”之说。通过对配伍减毒用药规律分析发现，附子、雷公藤、马钱子等毒性中药配伍甘草、白芍、人参、干姜、生地 and 黄芪等可有效减轻药物毒性，其中又以甘草最多。由此可见，只要把握时机，配伍得当，合理使用毒性中药，这把“双刃剑”就能够发挥应有的功效。

(19) 推荐意见 19: 对 RA 患者实施慢性病管理干预措施, 有利于患者病情的控制, 提高患者的依从性, 并能改善因为疾病所造成的患者身心反应, 如疲劳、焦虑、抑郁、睡眠障碍、工作能力丧失、幸福感下降等, 其目的是为提高患者生活质量。

慢性病达标治疗需要医患共同参与, 协同家属管理可以获得更多支持。如有条件可配合微信、医疗 APP 等新型延续性慢病管理模式协助提升疾病管理效能。患者报告的结局指标 (PRO) 应成为评估疗效的重要指标。(《中国类风湿关节炎 PRO 量表专家共识》详见附录 F)

(证据级别: II, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: 美国疾病管理协会 (DMAA) 总结了建立慢性病管理体系的几项优点: ①有利于临床实践证据的积累及循证, 可保证并提高医疗安全和质量; ②激发患者自我管理意识, 以患者为本结合健康教育的方式来防治慢性疾病及其并发症; ③借助信息技术, 方便、督导、协助自我管理的患者, 有助于提高国民整体健康水平; ④以不牺牲医疗质量和患者满意度为前提, 充分控制成本, 为医疗管理中的成本控制技术提供了新的思路。“生物—心理—社会”医学模式的建立直接推动了身心医学、人文医学、社会医学的兴起, 也推动了医疗卫生服务向着更加人性化的制度转型。

有研究显示, RA 慢病管理组患者治疗后关节滑膜平均厚度减低较对照组更显著, 其差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明慢性病管理措施的干预, 对 RA 患者的病情控制起到一定作用。另有小样本病例对照研究表明, RA 伴发焦虑、抑郁状态不在少数, 通过慢病管理措施的干预, 与治疗前相比, 治疗组焦虑自评量表 (Self-Rating Anxiety Scale, SAS)、抑郁自评量表 (Self-rating Depression Scale, SDS) 评分均有显著性降低 ($P < 0.05$), 对照组仅 SDS 评分降低有差异性 ($P < 0.05$); 两组比较, 治疗组经治疗后的 SAS、SDS 评分与对照组相比均具有显著改善 ($P < 0.05$)。说明通过慢性病管理措施的干预, 如健康教育、心理疏导等, 能有效改善患者的焦虑、抑郁情绪, 可能与增进患者对疾病的了解与认识, 减轻其对疾病的恐慌, 在出现不良情绪时能得到及时劝慰与调整等多方面有关。

(20) 推荐意见 20: RA 患者需要注意饮食调摄, 饮食宜清淡、优质高蛋白、易消化和营养均衡, 避免劳累, 保持情绪舒缓。对于 RA 伴有情绪障碍者, 及时采

用中医中药疗法,包括中药口服及非药物疗法,针灸、音乐疗法、五志相胜疗法、传统医疗体育锻炼如五禽戏,太极拳、八段锦等,也可根据患者的意愿和患者的具体情况给予抗焦虑治疗。运动是关节康复的主要方法之一,RA 急性期患者,要适度休息。缓解期患者,根据患者病情、体质,循序渐进,常使用的方法有柔韧性锻炼、骑车、散步等。对关节畸形的患者,鼓励患者尽可能使用健侧肢体发挥功能。可进行康复锻炼:如八段锦、太极拳、五禽戏、手指操。

(证据级别: I, 推荐强度: 选择性推荐)

证据概要: 大量的水果、蔬菜、坚果、健康脂肪(主要是橄榄油)及鱼肉为主的饮食方式被认为最健康的饮食模式,并被推荐为对炎症性疾病患者有益的饮食模式,一项纳入 60 例 RA 的随机对照研究,观察组合理搭配饮食,尽可能选用容易消化、高维生素、高蛋白的食物,与自由饮食组相比,观察组在生理功能评分、生理职能、躯体疼痛、活力、情感职能、精神健康、社会功能、总体健康评分等方面明显优于对照组。一项以健康人群为基础的病例-对照研究,分析了 1721 例 RA 发病患者和 3667 名年龄、性别和居住地区匹配健康人群,发现清淡、优质高蛋白、易消化和营养均衡饮食评分与 RA 的发病风险呈负相关。

有氧运动可明显改善 RA 患者的躯体功能,对缓解疲乏症状具有一定的积极作用。一项纳入 7 篇英文文献共 644 例 RA 患者的 Meta 分析,对 RA 患者有氧运动与常规治疗进行对比,结果显示:运动干预组的健康评估问卷-残疾指数量表评分高于对照组。一项纳入 68 例 RA 患者的随机对照研究^[5],对观察组进行 8 周的有氧间歇运动,观察组睡眠质量表现出持续改善($P<0.05$),同时也表现出抑郁情绪的改善($P<0.05$)。

康复锻炼如五禽戏可改善 RA 患者的日常生活能力,降低焦虑抑郁评分,提高生活质量。一项随机对照研究纳入 RA 患者 100 例^[25],分为对照组($n=50$)和五禽戏组($n=50$ 例),五禽戏组在对照组基础上实施每天 2 次,每次 30 分钟的五禽戏锻炼,随访 2 个月后,结果显示五禽戏组日常生活能力评分、焦虑评分和抑郁评分、生活质量量表中身体评分、心理评分、社会评分明显优于对照组($P<0.001$)。

5.2.2 辨证治疗方案

风寒湿痹证

①治法

祛风散寒，除湿通络

②方剂

蠲痹汤（《医学心悟》）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

乌头汤（《金匮要略》）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

大秦艽汤（《素问病机气宜保命集》）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

麻黄加术汤（《金匮要略》）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

③现代方药推荐

蠲痹颗粒（炮附片，桂枝，麻黄，细辛，川芎，赤芍，羌活，独活，透骨草，薏苡仁，五加皮等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

羌独祛湿止痛汤（羌活，独活，全蝎，桂枝，黄柏，苍术，红花，川牛膝，土鳖虫，姜黄，威灵仙，乌梢蛇等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

④中成药

辨病选用雷公藤多苷片，白芍总苷胶囊，昆明山海棠片，火把花根片；辨证选用追风透骨胶囊，正清风痛宁，通痹胶囊，盘龙七片，大/小活络丸（丹、胶囊）等

证据概要：蠲痹汤（组成：羌活，独活，肉桂，秦艽，海风藤，桑枝，当归，川芎，乳香，木香，甘草），具有祛风除湿、蠲痹止痛功效。一项纳入 18 项随机对照实验共 1636 例 RA 患者的 Meta 分析显示：蠲痹汤联合西药辅助治疗 RA 有效率优于单纯使用西药常规治疗，（RR=1.27，95%CI[1.21，1.33]， $P<0.01$ ）、关节疼痛（MD=-1.34，95%CI[-1.68，-1.00]， $P<0.01$ ）、关节压痛（MD=-1.57，95%CI[-2.14，-1.00]， $P<0.01$ ）、肿胀（MD=-1.61，95%CI[-1.82，-1.40]， $P<0.01$ ）、晨僵（SMD=-2.09，95%CI[-3.22，-0.95]， $P=0.0003$ ）、CRP（MD=-4.58，95%CI[-6.21，-2.94]， $P<0.01$ ）、ESR（SMD=-2.1，95%CI[-3.84，-1.57]， $P<0.01$ ）、RF（SMD=-1.70，95%CI[-1.90，-1.51]， $P<0.01$ ）、不良反应（RR=-0.32，95%CI[0.16，0.66]， $P=0.002$ ）。

乌头汤（组成：麻黄，芍药，黄芪，川乌，炙甘草），具有温经散寒、除湿宣痹的功效。一项纳入 12 篇文献，975 例研究对象的 Meta 分析提示：乌头汤联合传统合成药物治疗 RA 临床总有效率显著优于单用传统合成药物治疗

[OR=3.64, 95%CI (2.48, 5.33), $P<0.01$]; 对关节压痛数[MD=-2.61, 95%CI (-3.31, -1.91), $P<0.01$]及晨僵[MD=-19.93, 95%CI (-36.59, -3.27), $P=0.02$]改善效果优于单独使用传统合成药物; 并能够显著降低 RA 患者血沉[MD=-10.81, 95%CI (-14.02, -7.61), $P<0.01$]、C 反应蛋白[MD=-5.45, 95%CI (-6.36, -4.53), $P<0.01$]和类风湿因子[MD=-17.71, 95%CI (-30.52, -4.90), $P=0.007$];

大秦艽汤 (组成: 秦艽, 川芎, 独活, 当归, 白芍, 石膏, 甘草, 羌活, 防风, 白芷, 黄芩, 白术, 茯苓, 生地, 熟地, 细辛), 具有疏风清热, 养血活血的作用。一项纳入 64 例 RA 患者的随机对照试验, 观察组给予大秦艽汤加减治疗, 对照组给予西药治疗, 治疗 1 个月后, 观察组总有效率 96.8%, 对照组总有效率 70.0%, 两组 ESR 及 CRP 水平均较治疗前降低 ($P < 0.01$)。

麻黄加术汤 (组成: 麻黄, 独活, 甘草, 宣木瓜, 白术, 桂枝, 桑枝, 羌活), 具有散寒祛湿, 舒筋活络的功效。一项纳入 72 例 RA 患者的随机对照研究显示: 治疗 2 个月后, 麻黄加术汤加西药 (甲氨蝶呤+双氯芬酸钠) 组关节功能改善总有效率 34%, 优于西药组 (甲氨蝶呤+双氯芬酸钠) 27% ($P<0.05$), 且观察组患者的症状改善时间和住院时间明显短于对照组患者 ($P<0.05$)。

蠲痹颗粒: 具有祛风除湿, 温阳通络的功效。一项纳入 209 例活动性风寒湿痹型 RA 患者的随机对照试验^[26], 基础治疗均给予 MTX, 每次 10 mg 口服、每周 1 次; 治疗组加服蠲痹颗粒, 每次 15 g, 冲服, 每日 3 次; 对照组加服正清风痛宁缓释片, 每次 60mg, 每日 2 次; 两组均治疗 8 周。治疗组疾病疗效、证候疗效均优于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 两组治疗后 DAS28、CDAI、SDAI、肿胀关节数、压痛关节数、患者疼痛评分、患者整体评估 (PGA)、医生总体评估 (MDGA)、ESR、CRP 与本组治疗前比较均明显改善 ($P<0.01$), 并且治疗组在改善 DAS28、CDAI、SDAI、肿胀关节数、压痛关节数、患者疼痛评分、PGA、MDGA 方面优于对照组 ($P<0.01$)。

羌独祛湿止痛汤: 具有温经通络、祛湿止痛的功效。一项纳入 94 例 RA 患者的随机对照研究, 观察组予来氟米特加羌活祛湿止痛汤方, 对照组予来氟米特, 治疗 12 周后, 观察组总有效率为 95.6% 优于对照组 82.2%, ($P<0.05$); 观察组 ESR、RF、CRP 等实验室指标也优于对照组 ($P<0.05$)。

湿热毒蕴证

①治法

清热祛湿，解毒通络

②方剂

当归拈痛汤（《兰室秘藏》）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

宣痹汤（《温病条辨》）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

止痛如神汤（《外科启玄》）（证据级别：IV，推荐强度：选择性推荐）

③现代方药推荐

清痹片（白花蛇舌草，青风藤，防风，乳香，没药，黄芪，生地，甘草等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

四妙消痹汤（金银花，生甘草，当归，玄参，白花蛇舌草，山慈菇，萆薢，威灵仙，豨莶草，土茯苓，虎杖等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

清热活血方（金银花，土茯苓，丹参，莪术，生黄芪，萆薢，青风藤等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

清热健脾通络方（蒲公英，白花蛇舌草，猪苓，茯苓，白术，陈皮，半夏，薏苡仁，山药，威灵仙，豨莶草，宣木瓜，丹参，桃仁，红花，鸡血藤，络石藤，当归，甘草等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

清络通痹颗粒（生地，青风藤，桑寄生，豨莶草，僵蚕，蜂房，络石藤等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

新风胶囊（组成：黄芪，薏苡仁，雷公藤，蜈蚣）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

④中成药

辨病选用雷公藤多苷片，白芍总苷胶囊，昆明山海棠片，火把花根片；辨证选用金藤清痹颗粒（证据级别：I，推荐强度：强推荐），四妙丸，湿热痹片等

证据概要：当归拈痛汤（组成：羌活，茵陈，防风，当归身，知母，泽泻，黄芩，猪苓，党参，白术，苍术，葛根，升麻，苦参，炙甘草），一项纳入 14 篇文献的 Meta 分析结果显示：当归拈痛汤可改善湿热痹阻型 RA 临床症状及实验室检测指标。与对照组相比，当归拈痛汤治疗湿热痹阻型 RA 总有效率更优，（OR=3.31，95%CI=[2.26，4.85]， $P<0.01$ ）；在降低关节肿胀（MD=-0.45，

95%CI=[-0.59, -0.30], $P<0.01$)和关节疼痛度(MD=-0.29, 95%CI=[-0.44, -0.14], $P<0.01$)、缩短晨僵时间(SMD=-0.55, 95%CI=[-0.73, -0.38], $P<0.01$)、改善ESR(SMD=-0.63, 95%CI=[-0.81, -0.46], $P<0.01$)、CRP(MD=-2.49, 95%CI=[-2.89, -2.08], $P<0.01$)和RF(MD=-6.09, 95%CI=[-6.93, -5.25], $P<0.01$)方面也优于对照组。

宣痹汤(组成: 防己, 薏苡, 杏仁, 滑石, 连翘, 山栀, 半夏, 晚蚕沙, 赤小豆皮), 一项纳入60例湿热痹阻证类风湿关节炎患者的RCT研究, 两组均用来氟米特治疗, 观察组加用宣痹汤加减治疗。12周后, 观察组总有效率为93.31%、对照组为83.87%。

止痛如神汤(秦艽, 桃仁, 皂角刺, 苍术, 防风, 黄柏, 当归尾, 泽泻, 槟榔, 熟大黄), 具有祛风清热, 行气利湿的作用, 为Delphi专家共识法推荐使用。

清痹片: 一项纳入120例难治性RA患者的随机对照试验^[27], 治疗组口服清痹片, 对照组肌肉注射甲氨喋呤+口服扶他林缓释片75mg+羟基氯喹0.2g, 每日1次。两组均口服泼尼松。治疗组的休息痛、患者评价、医生评价3项指标较对照组差异有显著性($P<0.05$)。

新风胶囊: 一项纳入60例RA患者的RCT研究RA患者随机分为治疗组与对照组各30例, 两组均以美洛昔康联合来氟米特口服作为基础治疗, 治疗组另予新风胶囊口服及中药熏洗治疗, 1个月后评价疗效。结果治疗组疼痛减轻平均起效时间(1.60 ± 0.67 日), 优于对照组平均起效时间(3.00 ± 0.62 日, $P<0.01$); 两组治疗后均能降低患者中医证候积分、VAS、DAS28和HAQ评分, 治疗组在改善VAS评分和HAQ评分方面优于对照组($P<0.05$); 两组治疗后ESR、CRP、IgG、RF、抗CCP抗体等实验室指标均明显下降($P<0.05$), 治疗组较对照组ESR、CRP下降明显($P<0.05$)。

金藤清痹颗粒(组成: 金银花, 白芍, 青风藤, 白花蛇舌草, 玄参, 地黄等), 一项纳入42例活动期类风湿关节炎的随机对照试验, 试验组21例予金藤清痹颗粒口服, 对照组21例予湿热痹冲剂5g和模拟品5g口服, 疗程8周。结果在6周、8周时试验组关节压痛数、关节肿胀数、双手平均握力、晨僵、休息痛、ESR、RF、CRP等指标优于对照组, 具有统计学意义($P<0.05$)。金藤清痹颗粒可以明显改善活动期类风湿关节炎患者的临床症状、体征以及各项理化指标。

寒热错杂证

①治法

寒热并调，通络止痛

②方剂

桂枝芍药知母汤（《金匮要略》）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

③现代方药推荐

九味羌活汤（羌活，防风，苍术，细辛，川芎，白芷，生地，黄芩，甘草等组成）（证据级别：IV，推荐强度：选择性推荐）

④中成药

辨病选用雷公藤多苷片，白芍总苷胶囊，昆明山海棠片，火把花根片等

证据概要：桂枝芍药知母汤（组成：桂枝，芍药，麻黄，生姜，白术，知母，防风，炮附子，甘草），具有祛风除湿、温阳散寒、滋阴清热的作用。共纳入 5 篇，350 名 RA 患者的桂枝芍药知母汤联合常规抗风湿治疗相关 RCT，证据综合显示桂枝芍药知母汤联合常规抗风湿治疗 RA，能更好地改善 RA 患者病情，提高治疗有效率，减轻关节疼痛、肿胀、晨僵的症状。）DAS28 评分，纳入 5 项 RCT 研究（N=344），Meta 分析结果显示：桂枝芍药知母汤联合常规抗风湿治疗，在降低 DAS28 评分方面优于常规抗风湿治疗，存在统计学差异[随机效应模型，MD=-0.73，95%CI（-0.98，-0.49）， $P<0.00001$]；总有效率，纳入 3 项 RCT 研究（N=162），Meta 分析结果显示：桂枝芍药知母汤联合常规抗风湿治疗，在提高总有效率方面优于常规抗风湿治疗，且差异有统计学意义[固定效应模型，RR=1.35，95%CI（1.14，1.59）， $P<0.01$]晨僵持续时间，纳入 3 项 RCT 研究（N=188），Meta 分析结果显示：桂枝芍药知母汤联合常规抗风湿治疗，在改善晨僵持续时间方面优于常规抗风湿治疗，且差异有统计学意义[随机效应模型，MD=-0.14，95%CI（-1.12，-0.83）， $P<0.05$]；不良反应发生率，纳入 5 项 RCT 研究（N=348），Meta 分析结果显示：桂枝芍药知母汤联合常规抗风湿治疗，在不良反应发生率方面与常规抗风湿治疗相比无统计学差异[固定效应模型，RR=0.76，95%CI（0.41，1.42）， $P>0.05$]。

九味羌活汤：具有祛风散寒，化湿兼清内热的作用，为 Delphi 专家共识法推荐使用。

痰瘀痹阻证

①治法

化痰祛瘀，通络止痛

②方剂

双合汤（《万病回春》）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

五积散（《太平惠民和剂局方》）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

③现代方药推荐

祛痰通络蠲痹方（胆南星，半夏，莱菔子，白芥子，冬瓜子，桂枝，白芍，络石藤，青风藤，海风藤，丝瓜络，秦艽，威灵仙，桃仁，当归，熟地黄，桑寄生，甘草等组成）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐）

④中成药

辨病选用雷公藤多苷片，白芍总苷胶囊，昆明山海棠片，火把花根片；辨证选用大/小活络丸（丹、胶囊）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐），盘龙七片（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐），瘀血痹胶囊（片）（证据级别：I，推荐强度：选择性推荐），痛舒胶囊等。

证据概要：双合汤（组成：桃仁，红花，当归，川芎，白芍，生地黄，陈皮，法半夏，茯苓，白芥子，竹茹，生姜，甘草），具有化痰化瘀、通络止痛的功效。一项纳入 90 例 RA 患者的 RCT 显示，治疗 2 周后观察组（甲氨蝶呤片叠加双合汤治疗），总有效率高于对照组（单用甲氨蝶呤片）（ $P<0.05$ ），观察组 DAS28 评分、ESR、RF 以及痰瘀痹阻证症状评分明显低于对照组（ $P<0.01$ ）。

五积散（组成：麻黄，苍术，当归，川芎，枳壳，白芷，桂枝，厚朴，干姜，茯苓，白芍，桔梗，法半夏，陈皮，甘草），具有祛风散寒，化痰除湿，祛瘀通络的功效。一项纳入 86 例 RA 患者的 RCT 显示，治疗 1 月后治疗组（五积散）总有效率为 90.7%，高于对照组（甲氨蝶呤）的 72.1%（ $P<0.05$ ），治疗组治疗后晨僵时间、肿痛关节数、关节活动障碍程度、血沉、C-反应蛋白改善情况优于对照组（ $P<0.05$ ）。

祛痰通络蠲痹方：具有活血化瘀、祛痰通络、消肿止痛的功效。一项纳入 80 例 RA 患者的 RCT 显示，祛痰通络蠲痹方+来氟米特片+双氯芬酸钠缓释片治疗 20 天，总有效率 95%，高于单用来氟米特片+双氯芬酸钠缓释片的 75%

($P<0.05$), 治疗组在改善相关活动指标 RF、ESR、CRP 等均优于对照组($P<0.05$)。

大活络胶囊 (组成: 僵蚕, 蕲蛇, 地龙, 全蝎, 红参, 白术, 当归, 首乌等), 具有通气和血、滋肝益肾的功效。一项纳入 166 例 RA 患者的 RCT 显示, 治疗 3 个月后, 大活络胶囊+甲氨蝶呤片+小剂量激素治疗的总有效率为 97.59%, 高于甲氨蝶呤片联合小剂量激素的 90.36% ($P<0.05$), 且观察组血清学指标 (ESR、RF、TNF- α 、IL-1) 均优于对照组 ($P<0.05$)。

小活络丸 (组成: 地龙, 青风藤, 乌梢蛇, 防风, 苍术, 天南星, 制川乌, 制草乌, 黑附片, 乳香, 没药, 党参, 丹参, 甘草), 具有祛风散寒、化痰除湿、活血止痛的功效。一项纳入 60 例 RA 患者的 RCT 显示, 治疗 1 月后美洛昔康片叠加小活络丸治疗, 总有效率为 93.3%, 高于单用美洛昔康片的 76.7% ($P<0.05$), 小活络丸+美洛昔康有效缓解 RA 患者的关节疼痛、晨僵等临床症状, 对改善 ESR、RF、CRP 等实验室指标优于单独使用美洛昔康治疗 ($P<0.05$)。

盘龙七片 (组成: 盘龙七, 草乌, 杜仲, 秦艽, 红花, 牛膝, 丹参等 29 味中药), 具有活血化瘀、祛风除湿、消肿止痛的功效。一项纳入 86 例 RA 患者的 RCT 显示, 治疗 3 月后塞来昔布胶囊叠加盘龙七片治疗, 总有效率为 95.35%, 高于单用塞来昔布胶囊的 79.07% ($P<0.05$), 治疗组 VAS 评分和 DAS28 评分、CRP、IL-6 以及 RF 水平等血清学指标均显著低于对照组 ($P<0.05$)。

瘀血痹胶囊 (组成: 当归, 丹参, 片姜黄, 红花, 炙乳香等 10 多种中药材), 具有活血化瘀、通络止痛的功效。一项纳入 383 例 RA 患者的 RCT 显示, 治疗 2 月后瘀血痹胶囊总有效率为 91.6%, 高于正清风痛宁片的 74.7% ($P<0.001$), 瘀血痹胶囊在改善关节疼痛、肿胀、压痛及关节功能障碍等疗效优于正清风痛宁片。

气血两虚证

①治法

益气养血, 通络止痛

②方剂

黄芪桂枝五物汤 (《金匮要略》) (证据级别: I, 推荐强度: 强推荐)

当归补血汤 (《内外伤辨惑论》) (证据级别: I, 推荐强度: 强推荐)

③现代方药推荐

补中桂枝汤（黄芪，党参，白术，升麻，柴胡，当归，陈皮，桂枝，白芍，细辛，川芎，羌活，独活，甘草等）（证据级别：IV，推荐强度：选择性推荐）

④中成药

辨病选用雷公藤多苷片，白芍总苷胶囊，昆明山海棠片，火把花根片；辨证选用痹祺胶囊（证据级别：I，推荐强度：强推荐）等。

证据概要：黄芪桂枝五物汤（组成：黄芪，桂枝，芍药，生姜，大枣），具有益气养血、宣痹止痛的功效。一项纳入 11 项研究包括 935 例 RA 患者的 Meta 分析结果显示，同单用西药相比，黄芪桂枝五物汤联合西药在治疗效果、实验室指标（CRP、RF）方面优于常规西药治疗（ $P<0.001$ ）。

当归补血汤（组成：黄芪，当归，桂枝，芍药，生姜，大枣，甘草），具有补益气血、通络止痛的功效。一项纳入 66 例 RA 患者的 RCT 显示，治疗 2 月后，当归补血汤合桂枝汤+甲氨蝶呤片总有效率为 93.94%，高于单用甲氨蝶呤片的 72.73%（ $P<0.05$ ），黄芪桂枝五物汤联合甲氨蝶呤在改善 RF、CRP、ESR 方面优于单用甲氨蝶呤（ $P<0.05$ ）。

痹祺胶囊（组成：马钱子，党参，丹参，白术，茯苓，川芎，三七，地龙，牛膝，甘草），具有益气养血、祛风除湿、活血止痛的功效。一项纳入 10 项研究包括 477 例 RA 患者 Meta 分析的结果显示^[29]，痹祺胶囊可一定程度上降低患者 ESR 和 RF 值。

肝肾亏虚证

①治法

补益肝肾，祛风除湿

②方剂

独活寄生汤（《备急千金要方》）（证据级别：I 级，推荐强度：强推荐）

三痹汤（《校注妇人良方》）（证据级别：I 级，推荐强度：强推荐）

虎潜丸（《丹溪心法》）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

③现代方药推荐

补肾祛寒治尪汤（熟地、川断、淫羊藿、骨碎补、补骨脂、桂枝、白芍、知母、苍术、防风、炙麻黄、威灵仙、伸筋草、廑虫、牛膝组成）（证据级别：I，推荐强度：强推荐）

④中成药

辨病选用雷公藤多苷片，白芍总苷胶囊，昆明山海棠片，火把花根片；辨证选用益肾蠲痹丸（证据级别：I，推荐强度：强推荐），尕痹片，金乌骨通胶囊（证据级别：I，推荐强度：强推荐），昆仙胶囊（证据级别：I，推荐强度：强推荐）等。

证据概要：独活寄生汤（组成：独活，桑寄生，杜仲，牛膝，细辛，秦艽，肉桂心，防风，川芎，人参，当归，芍药，干地黄，茯苓，甘草），具有祛风除湿、补益肝肾的功效。一项纳入 80 例 RA 患者的随机对照试验，对照组给予甲氨蝶呤治疗，治疗组在对照组基础上给予独活寄生汤治疗。与对照组比较，治疗组患者关节肿胀、关节疼痛、关节活动受限临床症状积分、晨僵时间、血清中类风湿因子（RF）滴度、血沉（ESR）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、CD8⁺水平降低；CD4⁺水平及 CD4⁺/CD8⁺比值明显增大（ $P<0.05$ ）。

三痹汤（组成：续断，杜仲，防风，桂心，细辛，人参，茯苓，当归，芍药，甘草，秦艽，生地黄，川芎，独活，牛膝），具有补益肝肾，益气养血的功效。一项纳入 554 例类风湿关节炎患者的随机对照试验的 meta 分析结果显示（证据级别：I 级，推荐强度：强推荐），三痹汤或三痹汤联合西药治疗类风湿关节炎有效率[OR=3.82, 95%CI (2.54, 5.75), $P<0.01$]，临床止痛起效时间[MD=-4.40, 95%CI (-7.75, -1.04), $P=0.01$]优于对照组；治疗组复发率[OR=0.28, 95%CI (0.14, 0.55), $P=0.0003$]、不良反应发生率[OR=0.21, 95%CI (0.10, 0.43), $P<0.01$]低于对照组。

虎潜丸（组成：虎骨，牛膝，陈皮，熟地，锁阳，龟板，干姜，当归，知母，黄柏，白芍），具有滋阴降火、强壮筋骨的功效。一项纳入 184 例 RA 患者的随机对照试验，其中，中药组(62 例)，西药组(57 例)，中西药组(65 例)，中药组给予虎潜丸加减治疗，西药组给予甲氨蝶呤片联合来氟米特片治疗，中西药组同时给予虎潜丸加减、甲氨蝶呤片及来氟米特片治疗，治疗 12 周后，中药组、西药组、中西药组的临床疗效总有效率分别为 79.0%，80.7%，92.3%，中西药组显著优于中药组及西药组($P<0.01$)，中药组和西药组无明显差异；各治疗组均能有效改善 RA 患者的肝肾阴虚证($P<0.05$)，中西药组优于中药组($P<0.05$)，中药组优于西药组($P<0.05$)。

补肾祛寒治尪汤，具有补肾祛寒、散风祛湿、活血通络的功效。一项纳入 240 例 RA 患者的前瞻性、随机对照研究，治疗组予补肾祛寒治尪汤（每日 1 剂，分早、晚 2 次服用），联合 MTX（10mg/周），对照组单纯予 MTX（10mg/周），两组疗程均为 24 周。结果显示：治疗组总有效率 80.0%，对照组总有效率 66.7%，（ $P<0.01$ ）。两组治疗后在症状体征、ESR 与 CRP、患者对疾病评估（VAS）、医生对疾病评估（VAS）、HAQ、DAS28、中医证候积分等方面均有明显改善，（ $P<0.01$ ）。治疗组在减少压痛关节数、肿胀关节数、患者对疾病评估（VAS）、医生对疾病评估（VAS）、DAS28、中医证候积分等方面均优于对照组（ $P<0.05$ ）。

益肾蠲痹丸（组成：骨碎补，熟地黄，当归，徐长卿，土鳖虫，僵蚕，蜈蚣，全蝎，蜂房，广地龙，乌梢蛇，延胡索，鹿衔草，淫羊藿，寻骨风，老鹳草，鸡血藤，萆薢，生地黄，虎杖），具有温补肾阳、益肾壮督、搜风剔邪、蠲痹通络的功效。一项纳入 9 篇文献、829 例 RA 患者的 Meta 分析结果显示试验组总有效率、显效率显著高于对照组（ $P<0.01$ ）；在缩短晨僵时间，减少关节痛、肿胀数，降低 RF，ESR，CRP 水平方面，试验组显著优于对照组（ $P<0.01$ ）。

金乌骨通胶囊（组成：金毛狗脊，乌梢蛇，葛根，淫羊藿，木瓜，威灵仙，补骨脂），具有祛风除湿、通利关节、活血行气的功效。一项纳入 118 例类风湿关节炎患者的随机对照试验，对照组予甲氨蝶呤片，1 次/周，10~15 mg/次。治疗组在对照组基础上联合金乌骨通胶囊，3 次/天，3 粒/次。对照组与治疗组均同时服用强的松片 1 次/天，10 mg/次。钙尔奇 D 片 1 次/天，1 片/次。连续治疗 12 周。结果显示：治疗组总有效率 96.61%，明显高于对照组的 88.14%，（ $P<0.05$ ）。

昆仙胶囊：（组成：昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子、菟丝子），具有补肾通络，祛风除湿功效。一项纳入 7 个 RCTs 共计 528 例 RA 患者的 meta 分析，试验组予昆仙胶囊联合甲氨蝶呤治疗，对照组予甲氨蝶呤治疗，其治疗的时间、疗程、剂量、给药的途径不限，研究结果显示：在总有效率方面，联合用药组优于单药组，[OR=2.99, 95%CI(1.57, 5.69)， $P=0.0009$]；昆仙胶囊联合甲氨蝶呤组在减少肿胀关节数方面有优势[OR=-1.95, 95% CI (-3.13, -0.77)， $P=0.001$]；在降低血沉(ESR)方面联合组优于单药组[MD= -7.55, 95%CI (-10.68, -4.41)， $P<0.00001$]；在降低 C 反应蛋白(CRP)方面联合组相比单药组有优势[MD=-4.60, 95%CI (-9.28, 0.08)， $P=0.05$]；在降低类风湿因子方面联合组与单药组相比有

优势[MD=27.9, 95%CI(-40.79, -15.00), $P<0.01$]; 在降低肝功能异常发生情况中, 联合组与单药对照组相比有明显优势[OR=0.39, 95%CI (0.16, 1.00), $P=0.05$]。

脾肾阳虚证

①治法

温补脾肾, 通络止痛。

②方剂

桂枝附子汤 (《金匮要略》) (证据级别: I, 推荐强度: 强推荐)

③现代方药推荐

蠲痹颗粒 (组成: 炮附片, 桂枝, 麻黄, 细辛, 川芎, 赤芍, 羌活, 独活, 透骨草, 薏苡仁, 五加皮等)

④中成药

辨病选用雷公藤多苷片, 白芍总苷胶囊, 昆明山海棠片, 火把花根片; 辨证选用桂附理中丸, 金匮肾气丸, 通痹胶囊等。

证据概要: 桂枝附子汤, 一项纳入 96 例 RA 患者的 RCT 显示: 治疗组常规西医治疗方案(MTX+双醋瑞因)的基础上, 给予桂枝附子汤治疗, 对照组使用常规西医治疗方案, 治疗 3 个月后, 联合组总有效率为 91.6%; 对照组总有效率为 72.9%。($P<0.05$); 两组治疗后肿胀关节数、疼痛关节数、晨僵时间、VAS 评分、DAS28 评分较治疗前均明显降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组肿胀关节数、疼痛关节数、晨僵时间、VAS 评分、DAS28 评分、hs-CRP、RF、ESR、IL-17 显著低于对照组 ($P<0.05$)。

6 诊疗流程图

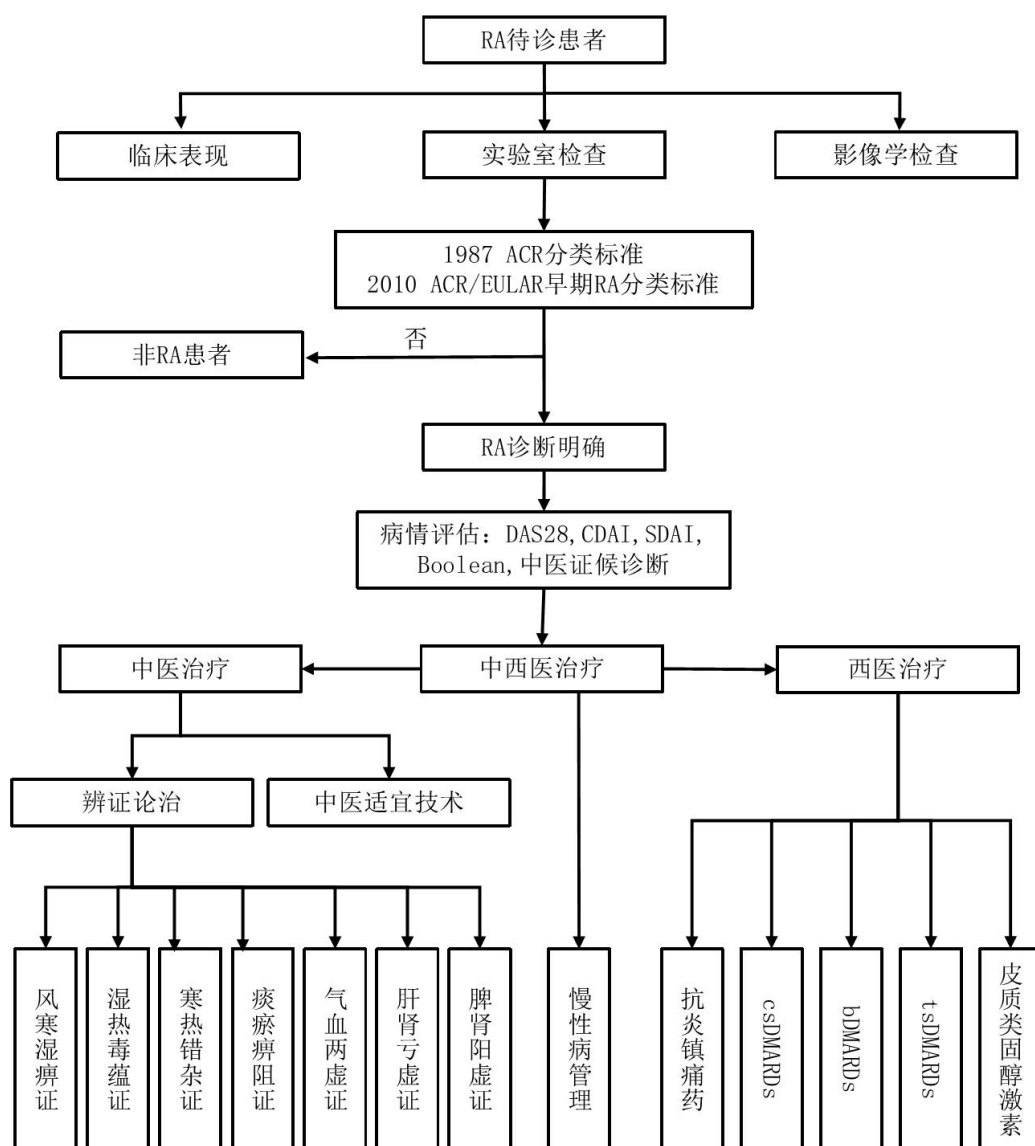


图 1 诊疗流程图

7 指南制定的方法

7.1 编制方法

指南工作组制定了文献检索策略，采用计算机和手工相结合的方法进行检索。所有证据使用结构性摘要表并按照本治疗方案选用的分级体系来进行评价，形成初稿，通过召开咨询会和问卷调查方式，咨询国内风湿免疫科中西医专家的意见，形成可提供临床实施评价的 RA 中西医结合诊疗指南，在本项目实施中试行、更新，并在临床开展多中心前瞻性队列研究评价，为最终形成安全有效的、可推广应用的 RA 中西医结合诊疗指南奠定基础。（详细内容见编制说明）

7.1.1 检索数据库

中文：中国期刊全文数据库（CNKI）、万方数据库、维普、中国生物医学文献数据库（CBM）；英文：PubMed 外文数据库。检索时限均从建库至 2022 年 8 月。根据不同的检索平台制定不同的检索策略。

7.1.2 检索词

文献检索应以临床问题为中心，根据相应的临床问题，确定其检索词。

表 1 中英文数据库检索过程

数据库	检索式
CNKI (精确)	SU=“类风湿关节炎” OR SU=“尪痹” OR SU=“RA” OR SU=“痹证” OR SU=“痹病” OR SU=“关节炎” OR SU=“类 风湿”
Wanfang (精确)	keywords=类风湿关节炎 or 尪痹 or RA or 痹证 or 痹病 or 关节炎 or 类风湿
CBM (精确)	#1 主题词:关节炎, 类风湿/全部树/全部副主题词 -限定: 截 止日期 #2 缺省[智能]:尪痹 -限定: 截止日期 #3 缺省[智能]:RA -限定: 截止日期 #4 缺省[智能]:痹证 -限定:- 截止日期 #5 缺省[智能]:痹病 -限定:- 截止日期 #6 缺省[智能]:关节炎 -限定:- 截止日期 #7 缺省[智能]:类风湿 -限定:- - 截止日期

PubMed	<p>("Arthritis, Rheumatoid"[MeSH] OR "Rheumatoid Arthritis" OR "RA") AND ("Medicine, Chinese Traditional"[MeSH] OR "Drugs, Chinese Herbal"[MeSH] OR "Medicine, Tibetan Traditional"[MeSH] OR Acupuncture[MeSH] OR "Acupuncture Therapy"[MeSH] OR Zhong[tiab] Yi[tiab] Xue[tiab] OR Acupuncture*[tiab])</p>
Cochrane library	<p>#1 MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees</p> <p>#2 "Rheumatoid Arthritis" OR "RA"</p> <p>#3 #1 or #2</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Medicine, Chinese Traditional] explode all trees</p> <p>#5 MeSH descriptor: [Drugs, Chinese Herbal] explode all trees</p> <p>#6 #4 or #5</p> <p>#7 #3 and #6</p>
Embase	<p>1.Rheumatoid Arthritis/ or RA/or Arthritis .ti,ab.</p> <p>2.Chinese Medicine/ or Chinese Drug/ or Chinese Herb/ or Tibetan Medicine/ or exp Acupuncture/ or Tai Chi/ or ("Chung I Hsueh" or Zhong Yi Xue or Qi or Vital Energ\$ or Life Breath or Ch'I or Meridian? or Ching Lo or Jing Luo or Jingluo or Yin Yang or Acupuncture?).ti,ab.</p> <p>3. 1 and 2</p>
Medline	<p>1.Rheumatoid Arthritis/ or RA/or Arthritis.ti,ab.</p> <p>2.Chinese Medicine/ or Chinese Drug/ or Chinese Herb/ or Tibetan Medicine/ or exp Acupuncture).ti,ab.</p> <p>3.1 and 2</p>

7.1.3 检索流程图

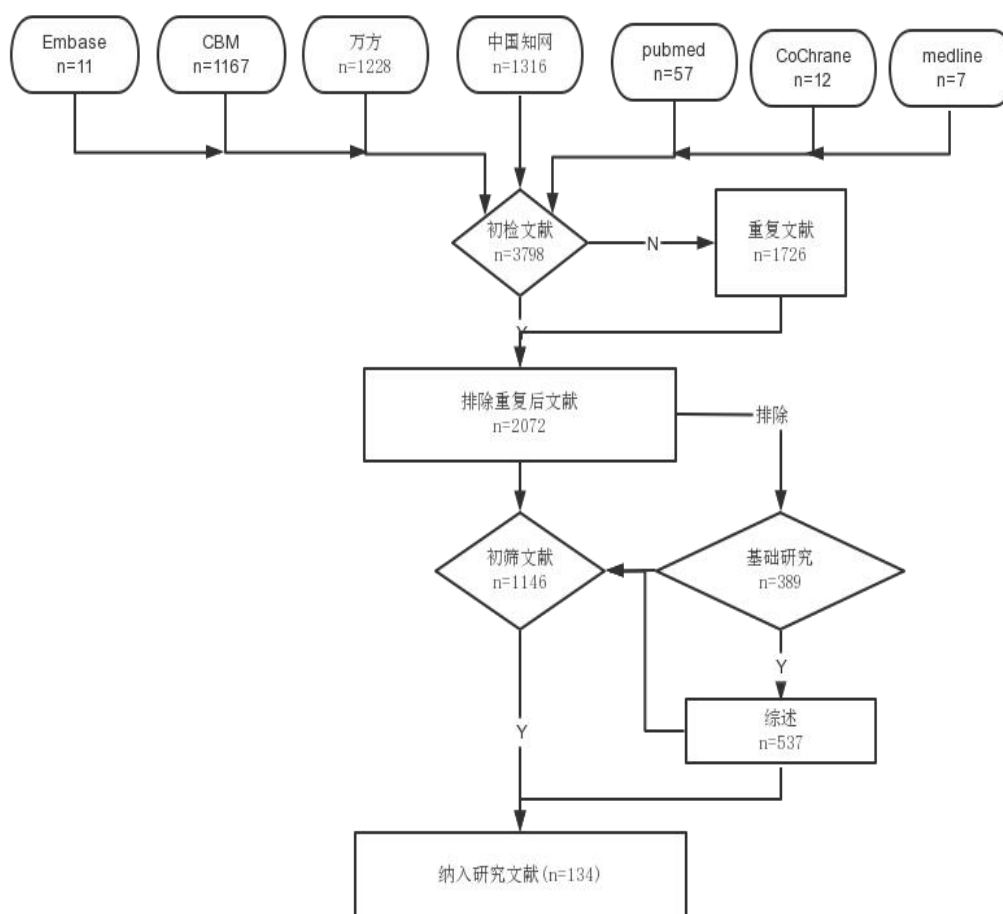


图 2 文献检索流程图

7.2 证据综合报

检索结果首先由文献评价小组负责排除明显不相关的文献；其次，用 Excel、Word 对资料进行收集，并确定筛选证据的标准，成立文献评价小组，对符合标准的检索结果进行评价。

每篇文献的评价至少由两人进行，如果意见不一，则提请指南编写小组相关部分的负责人给予帮助解决。如果有足够的证据表明某个诊疗措施有效或无效，本指南会做出“推荐”，给出“证据级别”、“推荐强度”。

7.2.1 证据分级^[30]

参照刘建平教授提出的关于中医药临床证据分级标准的建议：

I 级：随机对照试验及其系统综述、N-of-1 试验系统综述。

II 级：非随机临床对照试验、队列研究、N-of-1 试验。

III 级：病例对照研究、前瞻性病例系列。

IV级：规范化的专家共识¹、回顾性病例系列、历史性对照研究。

V级：非规范化专家共识²、病例报告、经验总结。

注：¹规范化的专家共识，指通过正式共识方法（如德尔菲法，名义群组法，共识会议法，以及改良德尔菲法等），总结专家意见制定的，为临床决策提供依据的文件；²非规范化的专家共识，指早期应用非正式共识方法如集体讨论，会议等，所总结的专家经验性文件。

7.2.2 证据概要表

表 3 证据概要表

临床问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
植物药治疗RA是否有助于改善患者的结局指标？	类风湿关节炎患者	植物药	常规西医治疗	疗效
研究类型及数量	一项关于昆明山海棠（TH）汤剂或制剂治疗 RA 的有效性及安全性的系统评价。纳入 14 篇文献，15 个 RCT。			
效应值及可信区间	TH 组类风湿因子[MD=-24.39，95%CI（-34.82，-13.97），P<0.001]，C 反应蛋白[MD=-5.38，95%CI（-10.30，-0.46），P=0.03]水平及 28 处关节疾病活动度(DAS28)评分[MD=-0.24，95%CI（-0.45，-0.03），P=0.03]显著优于西药组；TH 联合西药组总有效率[OR=3.16，95%CI（1.97，5.07），P<0.001]，关节压痛计数[MD=-1.96，95%CI（-2.44，-1.48），P<0.001]，肿胀关节数目[MD=-2.41，95%CI（-3.53，-1.29），P<0.001]，DAS28 评分[MD=-0.57，95%CI（-0.73，-0.41），P<0.001]，晨僵时间[SMD=-0.56，95%CI（-0.72，-0.41），P<0.001]，红细胞沉降率[MD=-6.21，95%CI（-8.22，-4.20），P<0.001]及 C 反应蛋白[MD=-2.85，95%CI（-3.59，-2.12），P<0.001]，类风湿因子[MD=-32.84，95%CI（-53.24，-12.44），P=0.002]水平显著优于单用西药组。			
证据等级	I 级			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	/			
结论	雷公藤制剂（如雷公藤多苷片、昆明山海棠、昆仙胶囊等）单用或联合辨证中草药或其他慢作用抗风湿病药物治疗RA有助于改善患者的结局指标			

7.2.3 推荐强度

对符合纳排标准的文献采用改良 Jadad 量表评分或 MINORS 条目评价量表进行评分，Jadad 量表评分 ≥ 3 分，或 MINORS 条目评价 ≥ 13 分的文献为“合格”，即可以作为治疗性建议证据的文献，根据文献证据，制定专家调查问卷，凡是问卷中推荐人数超过总人数的 80%，推荐强度分级则为强推荐； $60\% < \text{推荐人数} \leq 80\%$ ，推荐强度则为选择性推荐使用。

7.2.4 评议和咨询过程

指南初稿形成后，通过咨询国内相关专家的意见（召开咨询会和问卷调查方式）最终形成指南征求意见稿。咨询专家主要包括擅长治疗 RA 的中医临床专家、部分中西医结合和西医专家、中医文献学和标准化学者等。咨询内容包括：基于证据的陈述是否可接受？证据是否得到充分引用？推荐意见是否来自于证据？推荐意见是否合理？推荐的内容是否可应用于临床实践？

7.2.5 宣传

指南颁布后，拟通过专业学会、学术会议、医师培训和继续教育项目等进行进一步宣传和推广，宣传的工具可以是印制的小册子、光盘、相关书籍等。

7.2.6 更新

本指南拟定期（3~5 年）更新，并对指南进行定期评议。若产生新的有效干预方法，或产生证明现有干预方法有利或有弊的证据，或出现新的医疗资源时，会对其进行分析、评价后，再决定是否对指南进行修订或及时更新。

7.3 引用的相关标准

1987 年美国风湿病学会（ACR）分类标准（附录 A）；2010 年 ACR/欧洲抗风湿联盟（EULAR）RA 分类标准（附录 B）；基于证据体的临床研究证据分级参考建议（附录 C）；中国类风湿关节炎 PRO 量表（附录 D）

附录 1
(资料性附录)
1987 年美国风湿病学会 RA 分类标准

序号	条件	定义
1	晨僵	关节及其周围僵硬感至少持续 1 小时
2	≥3 个以上关节区的关节炎	医生观察到下列 14 个关节区（两侧的近端指间关节、掌指关节、腕、肘、膝、踝及跖趾关节）中至少 3 个有软组织肿胀或积液（不是单纯骨隆起）
3	手关节炎	腕、掌指或近端指间关节区中，至少有一个关节区肿胀
4	对称性关节炎	左右两侧关节同时受累（两侧近端指间关节、掌指关节及跖趾关节受累时，不一定绝对对称）
5	类风湿结节	医生观察到在骨突部位、伸肌表面或关节周围有皮下结节
6	类风湿因子阳性	任何检测方法证明血清中类风湿因子含量升高（该方法在健康人群中的阳性率<5%）
7	影像学改变	在手和腕的后前位相上有典型的 RA 影像学改变：必须包括骨质侵蚀或受累关节及其邻近部位有明确的骨质脱钙

注：以上 7 条满足 4 条或 4 条以上并排除其他关节炎可诊断 RA，条件 1-4 必须持续至少 6 周（引自 Arthritis Rheum,1988,31:315-324）

附录 2
(资料性附录)

2010 年美国风湿病学会 (ACR) /欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) RA 分类标准

2010 年 ACR/EULAR RA 分类标准和评分系统

①至少一个关节肿痛，并有滑膜炎的证据（临床或超声或 MRI）；同时排除了其他疾病引起的关节炎，并有典型的常规放射学 RA 骨破坏的改变，可诊断为 RA。

②根据关节受累情况、血清学指标、滑膜炎持续时间和急性时相反应物 4 个部分进行评分，总分 6 分及以上也可诊断 RA，见表 2。

2010 年 ACR/EULAR RA 分类标准和评分系统

受累关节情况	受累关节数	得分（0-5 分）
中大关节	1	0
中大关节	2-10	1
小关节	1-3	2
小关节	4-10	3
至少一个为小关节	>10	5
血清学得分（0-3 分）		
RF 或抗 CCP 均阴性		0
RF 或抗 CCP 至少一项低滴度阳性		2
RF 或抗 CCP 至少一项高滴度阳性		3
滑膜炎持续时间得分（0-1 分）		
<6 周		0
≥6 周		1
急性时相反应物得分（0-1 分）		
CRP 或 ESR 均正常		0
CRP 或 ESR 增高		1

注：总分 6 分及以上也可诊断 RA（引自中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270）。

附录3

(资料性附录)

中国类风湿关节炎PRO量表

条目	推荐强度 (0-10分)
1.您目前的关节疼痛程度如何？ <input type="checkbox"/> 完全没有 <input type="checkbox"/> 疼痛较轻 <input type="checkbox"/> 疼痛较重，可以忍受 <input type="checkbox"/> 疼痛很重，难以忍受	9.94
2.您感觉关节肿胀程度如何？ <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 很轻 <input type="checkbox"/> 较重 <input type="checkbox"/> 极重	9.72
3.您感觉晨起关节僵硬持续多长时间（活动多长时间关节僵硬可以缓解）？ <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> ≤1小时 <input type="checkbox"/> >1小时，≤2小时 <input type="checkbox"/> >2小时	9.61
4.与其他关节相比，您的疼痛关节触摸是否发热？ <input type="checkbox"/> 不热 <input type="checkbox"/> 触摸有热感，但不觉发热 <input type="checkbox"/> 触摸热，且自觉发热 <input type="checkbox"/> 触摸热，且关节局部红热	8.67
5.您上肢关节活动（端碗、提物、梳头等）有困难吗？ <input type="checkbox"/> 无困难 <input type="checkbox"/> 有困难 <input type="checkbox"/> 很困难 <input type="checkbox"/> 完全不能	8.78
6.您下肢关节活动（蹲起、上下楼梯、平地行走）是否有困难？ <input type="checkbox"/> 无困难 <input type="checkbox"/> 有困难 <input type="checkbox"/> 很困难 <input type="checkbox"/> 完全不能	8.60
7.在日常生活、工作中，您疲劳吗？ <input type="checkbox"/> 无疲劳 <input type="checkbox"/> 有疲劳 <input type="checkbox"/> 很疲劳 <input type="checkbox"/> 非常疲劳，不能干任何事	8.26
8.您是否感觉肌肉酸痛？ <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 偶尔 <input type="checkbox"/> 经常 <input type="checkbox"/> 几乎总是	8.01
9.您感觉胃口如何？ <input type="checkbox"/> 很好 <input type="checkbox"/> 有点差 <input type="checkbox"/> 很差 <input type="checkbox"/> 一点胃口都没有	7.96
10.您近期是否感到烦躁不安或情绪低落？ <input type="checkbox"/> 几乎没有 <input type="checkbox"/> 偶尔 <input type="checkbox"/> 常常 <input type="checkbox"/> 几乎总是	7.96
11.您日常生活或工作、学习是否有困难？ <input type="checkbox"/> 无困难 <input type="checkbox"/> 有困难 <input type="checkbox"/> 很困难 <input type="checkbox"/> 完全不能	8.57

7.4 缩略词对照表

缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
ACPA	Anti-Citrullinated Protein Antibody	抗环瓜氨酸多肽抗体
bDMARDs	biological disease-modifying antirheumatic drugs	生物性改善病情抗风湿药物
CDAI	Clinical disease activity index	临床疾病活动指数
csDMARDs	conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug	传统合成改善病情抗风湿药物
DAS28	Disease Activity Score 28	疾病活动指数
DMARDs	disease-modifying antirheumatic drugs	改善病情抗风湿药物
LEF	Leflunomide	来氟米特
MTX	methotrexate	甲氨蝶呤
RA	rheumatoid arthritis	类风湿关节炎
RF	rheumatoid factor	类风湿因子
SDAI	Simplified disease activity index	简化的疾病活动指数
SSZ	Sulfasalazine	柳氮磺吡啶
tsDMARDs	Targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug	靶向合成改善病情抗风湿药物
TNF- α	tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子 α

参考文献

- [1] 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):242-250.
- [2] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3):315-324.
- [3] 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):1-5.
- [4] 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]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9):2569-2581.
- [5] 李翠平.类风湿关节炎近十年中医证治规律探讨[D].广州中医药大学,2012.
- [6] 王晨彤,姜德友.我国类风湿性关节炎中医证候分布频率 Meta 分析[J].浙江中医药大学学报,2022,46(04):439-450.
- [7] Tian X, Wang Q, Li M, et al. 2018 Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. Rheumatol Immunol Res. 2021,2(1):1-14.
- [8] 付玲,周学平,李国春,等. 中西药联合治疗类风湿关节炎真实世界研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(11): 1319-1322.
- [9] Lisa Baganz, Adrian Richter, Katinka Albrecht, et al. Are prognostic factors adequately selected to guide treatment decisions in patients with rheumatoid arthritis? A collaborative analysis from three observational cohorts[J]. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2019, 48(6).
- [10] Hazlewood GS, Barnabe C, Tomlinson G, et al. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ, 2016, 353.
- [11] 凌青,李洁.重组Ⅱ型肿瘤坏死因子受体—抗体融合蛋白联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床效果与安全性[J].临床合理用药杂志,2022;15(14):101-104.
- [12] 张春燕,范小冬,秦元,等.JAK 抑制剂托法替布治疗类风湿性关节炎效果的 Meta 分析[J]. 第三军医大学学报,2018,40(6):543-550.
- [13] Chen DY, Shen GH, Chen YM, et al. Biphasic emergence of active tuberculosis in rheumatoid

arthritis patients receiving TNF alpha inhibitors: the utility of IFNgamma assay.[J]. Annals of the Rheumatic Diseases: A Journal of Clinical Rheumatology and Connective Tissue Research,2012,71(2).

[14]Cantini F, Boccia S, Goletti D,et al.HBV Reactivation in Patients Treated with Antitumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) Agents for Rheumatic and Dermatologic Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]International Journal of Rheumatology,2014,2014:926836.

[15]Yi-Ming Chen,Wen-Nan Huang,Tsai-Ling Liao,et al. Comparisons of hepatitis C viral replication in patients with rheumatoid arthritis receiving tocilizumab, abatacept and tofacitinib therapy[J]. Annals of the Rheumatic Diseases,2019,78(6):849-850.

[16] D'Arcy ME, Beachler DC, Pfeiffer RM,et al. Tumor Necrosis Factor Inhibitors and the Risk of Cancer among Older Americans with Rheumatoid Arthritis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2021,30(11):2059-2067.

[17] SAMMARITANO L R, BERMAS B L, CHAKRAVARTY E E, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases[J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(4): 529-556.

[18] FLINT J, PANCHAL S, HURRELL A, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids[J]. Rheumatology (Oxford), 2016, 55(9): 1693-1697.

[19] Wang L, Geng Y, Han J, et al. A combination model to predict relapse and successful conventional DMARDs de-escalation in rheumatoid arthritis patients with sustained clinical remission[J]. Clin Exp Rheumatol, 2019, 37(1): 120-126.

[20] 谢文慧, 张卓莉. 类风湿关节炎达标治疗: 十年磨一剑 [J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 11(24): 721-723.

[21] 陈文佳, 李泰贤, 王晓月, 等. 雷公藤多苷(甙)片单用或联用甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床疗效 RCT 研究的 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(04): 791-797.

[22] 王帆帆, 刘健, 方妍妍, 等. 中药治疗类风湿关节炎血瘀证的文献数据挖掘和 Meta 分析 [J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(7): 31-37+46.

[23] 杨昌文, 侯晓强, 张辉军. 二仙汤治疗老年类风湿关节炎伴骨质疏松的疗效观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(10): 1447-1450.

[24] 黄微. 玉屏风散防控益赛普相关急性上呼吸道感染的临床研究 [D]. 广州中医药大学, 2014.

- [25]孙莉,张玉慧,宋为民,等.五禽戏对类风湿关节炎患者疾病活动及其生活质量的影响[J].中华全科医学,2020,18(09):1485-1489.
- [26]李兆福,刘维超,彭江云,等.蠲痹颗粒联合甲氨蝶呤片治疗活动性类风湿关节炎 140 例临床观察[J].中医杂志,2014,55(18):1566-1570.
- [27]刘维,刘晓亚,王熠,等.中药对难治性类风湿关节炎激素的增效作用[J].中国中西医结合杂志,2007(08):742-744.
- [28]吴凤嘉.桂枝芍药知母汤联合西药对寒热错杂型类风湿关节炎患者 C 反应蛋白、类风湿因子水平的影响[J].辽宁中医杂志,2021,48(03):134-136.
- [29]杨艳,范琳琳,顾丽丽,等.痹祺胶囊治疗类风湿关节炎随机对照试验的 Meta 分析[J].天津中医药大学学报,2014,33(06):333-338.
- [30]陈薇,方赛男,刘建平.基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J].中国中西医结合杂志, 2019, 39(3):358-364.