

·指南与共识·

尪痹片治疗类风湿关节炎/膝骨关节炎 临床应用专家共识

陈卫衡^{1*}, 翁习生², 阎小萍³, 刘维⁴, 靳英辉⁵, 林娜⁶, 赵岩⁷

(1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029; 2. 北京协和医院, 北京 100730;

3. 中日友好医院, 北京 100029; 4. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193;

5. 武汉大学循证与转化医学中心, 湖北 武汉 430071; 6. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;

7. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

[摘要] 尪痹片目前被广泛应用于类风湿关节炎、膝骨关节炎等疾病的治疗。长期的临床应用和研究表明,该药在减轻相关疾病疼痛、改善症状方面有较好的疗效。因其说明书指导性不足,且目前尚无相关规范指导尪痹片的临床应用,为进一步提高临床医生对该药的认识,充分挖掘该药的临床优势,中国中药协会骨伤科药物研究专业委员会组织中西医风湿领域、骨伤领域、药学领域以及方法学领域专家,遵照共识方法学的相关要求研制中成药专家共识。该共识在充分考虑临床研究证据和专家经验的基础上,针对临床一线调查总结的临床问题,对有证据支持的临床问题,运用国际公认的推荐意见分级评估、制订及评价方法 GRADE 进行证据评价,形成推荐意见,对于没有证据支持的临床问题,通过名义组法达成共识,形成共识建议。该共识采用简洁明了的体例格式,对尪痹片治疗类风湿关节炎和膝骨关节炎的用药方案、用药特点、介入时机、用法用量、使用疗程、安全性问题等方面形成推荐意见或达成共识建议,其应用将更好地提高尪痹片治疗类风湿关节炎和膝骨关节炎的疗效,同时为临床医生规范、合理和安全地使用尪痹片提供参考。

[关键词] 尪痹片; 类风湿关节炎; 膝骨关节炎; 专家共识

Expert consensus on clinical application of Wangbi Tablets in treating rheumatoid arthritis and knee osteoarthritis

CHEN Wei-heng^{1*}, WENG Xi-sheng², YAN Xiao-ping³, LIU Wei⁴, JIN Ying-hui⁵, LIN Na⁶, ZHAO Yan⁷

(1. Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China; 3. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 4. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 5. Center for Evidence-based and Translational Medicine of Wuhan University, Wuhan 430071, China; 6. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 7. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

[Abstract] Wangbi Tablets are widely used in the treatment of rheumatoid arthritis, knee osteoarthritis and other diseases at present. Long-term clinical application and research have shown that this drug has a good effect in reducing the pain of related diseases and improving symptoms. Due to the lack of guidance in the instructions and currently no relevant norms to guide the clinical application of Wangbi Tablets, in order to further improve clinicians' understanding of the drug and fully tap the clinical advantages of the drug, the Professional Committee of Orthopedics and Traumatology Drug Research of China Association of Chinese Medicine organized experts in the fields of rheumatism, orthopedics, pharmacy and methodology in Chinese and western medicine to develop expert consensus on Chinese patent medicines in accordance with the relevant requirements of the consensus methodology. Based on full considera-

[收稿日期] 2020-12-13

[基金项目] 国家中医药管理局中成药治疗优势病种临床应用指南标准化项目(SATCM-2015-BZ402)

[通信作者] * 陈卫衡, 博士, 主任医师, 教授, 主要从事骨关节疾病的临床与基础研究, E-mail: drchenweiheng@bucm.edu.cn

tion of clinical research evidence and expert experience, the clinical issues were summarized in the consensus, and for those clinical problems supported by evidences, the internationally recognized recommendation evaluation and formulation method GRADE was used to evaluate the evidence and form recommendations; for those clinical issues not supported by evidences, a consensus was reached through the nominal group method to form consensus recommendations. The consensus adopted a concise and clear format to form recommendations or reach consensus suggestions on the medication regimen, medication characteristics, intervention timing, usage and dosage, course of use and safety issues for the treatment of rheumatoid arthritis and knee osteoarthritis with Wangbi Tablets. It is suggested that its application will better improve the efficacy of Wangbi Tablets in the treatment of rheumatoid arthritis and knee osteoarthritis, at the same time provide a reference for clinicians to use Wangbi Tablets in a standardized, reasonable and safe manner.

[**Key words**] Wangbi Tablets; rheumatoid arthritis; knee osteoarthritis; expert consensus

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20210125.501

尪痹片是根据全国名老中医焦树德教授治疗“尪痹”的经验方整理总结而成^[1-3],经原国家食品药品监督管理局批准上市(国药准字 Z20044066),为《国家基本药物目录》2009年版、2012年版、2018年版入选品种,《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》2009年版、2017年版、2019年版甲类品种。主要由生地黄、熟地黄、续断、附片(黑顺片)、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、红花组成,具有补肝肾,强筋骨,祛风湿,通经络之功。

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)和膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)都是风湿科、骨伤科常见的关节疾病,临床表现为关节疼痛、肿胀、畸形、活动受限,严重影响患者生活质量^[4-6]。尪痹片作为纯中药制剂,在相关临床报道中具有镇痛、抑制关节炎症、副作用小、修复和改善病变组织的作用^[7-14]。对RA所导致的关节疼痛、局部肿大、屈伸不利和晨僵症状具有明显改善作用^[15-18],同时能够缓解KOA患者的临床症状,减轻疼痛,改善关节活动能力^[3,19-23],在《类风湿关节炎辨证结合诊疗指南》中作为RA治疗药物推荐使用^[24]。

目前,虽然已有文献报道尪痹片治疗类风湿关节炎、膝骨关节炎有较好的临床疗效,但尚无相关规范指导尪痹片的临床应用。为了促进尪痹片的临床合理用药,中国中药协会骨伤科药物研究专业委员会组织中西医风湿领域、骨伤领域、药学领域以及方法学领域专家,遵照共识方法学的相关要求研制中成药专家共识^[25-27]。本共识充分考虑临床证据和专家临床经验,通过名义组法,对于有证据支持的临床问题形成推荐意见,对于没有证据支持的临床问题形成共识建议^[28-33]。针对前期来自临床一线调查总结的临床问题,开展循证评价,采用国际公认的推荐意见分级评估、制订及GRADE(grading of recommendations assessment development and evaluation)方法对证据体和推荐意见进行分级^[34-36],根据不同结局按照升级和降级因素对证据进行质量分级,然后对证据总体进行评级。通过GRADEpro工具对评价结果形成证据概要,通过名义组法形成本共识的推荐意见或共识建议。专家共识意见的形成主要考虑6个方面的因素:证据质

量、经济性、疗效、不良反应、患者可接受性以及其它。本共识采用简洁明了的体例格式,对该药的临床适应症、有效性、安全性证据以及相关前期资料进行了系统全面的梳理和总结,可为该药的临床使用提供有价值的参照。但仍需通过大量的高质量研究提供循证支持,并在未来根据实际应用中出现新的临床问题的出现及循证证据的更新予以修订。

1 共识框架结构

本共识共由8部分内容构成:推荐意见/共识建议概要、共识范围、药物基本信息、临床问题、临床应用建议(包括适应症、用法用量、疗程、应用建议)、安全性、利益冲突、附录^[37]。共识的主要内容如下。

2 推荐意见/共识建议概要

本项目使用GRADE方法对证据体和推荐意见进行分级。证据质量评价结果分为高、中、低、极低4级,推荐意见强度分为强推荐、弱推荐2级。本共识达成7条共识推荐意见和9条共识建议,投票结果显示为本共识专家决策会议上各条共识建议所收到的实际有效票数,具体见表1、2。

3 共识范围

本共识明确了尪痹片的临床功能主治、优势环节、用法用量、合并用药、疗效和安全性等内容,适用于类风湿关节炎和膝骨关节炎相关的医疗领域临床人员使用。

4 药物基本信息

4.1 处方来源

尪痹片处方根据全国名老中医焦树德教授治疗“尪痹”的经验方整理总结而成。

4.2 药物组成

生地黄、熟地黄、续断、附片(黑顺片)、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。

4.3 药品性状

本品为薄膜衣片,除去包衣后显示棕褐色;味微苦。

4.4 适应症/功能主治

补肝肾,强筋骨,祛风湿,通经络。用于肝肾不足、风湿阻络所致的尪痹,症见肌肉、关节疼痛,局部肿大,僵硬畸形,屈伸不利,腰膝酸软,畏寒乏力;类风湿关节炎见有上述证候者。

表 1 尪痹片达成共识的推荐意见概要

Table 1 Summary of the recommendations for Wangbi Tablets

No.	推荐意见	证据质量	投票结果
1	尪痹片单独用药治疗类风湿关节炎患者可以改善实验室指标[红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)]	ESR. 低;CRP. 低;RF. 低	19/30 B
2	尪痹片单独用药治疗类风湿关节炎患者可以改善临床表现[视觉模拟评分表(VAS)、关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间]	VAS. 低;关节压痛数. 低;关节肿胀数. 低;晨僵时间. 低	17/30 A
3	尪痹片联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎患者可以改善实验室指标(ESR、CRP、RF)	ESR. 低;CRP. 低;RF. 低	19/27 A
4	尪痹片联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎患者可以改善临床表现(关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间、有效率)	关节压痛数. 低;关节肿胀数. 中;晨僵时间. 低;有效率. 中	22/28 A
5	尪痹片单独用药治疗膝骨关节炎患者可以改善临床表现(VAS、关节压痛数、关节肿胀数、有效率)	VAS. 低;关节压痛数. 低;关节肿胀数. 低;有效率. 低	18/30 A
6	尪痹片单独用药治疗膝骨关节炎患者可以改善关节功能(关节活动改善、晨僵计数、晨僵时间)	关节活动改善. 低;晨僵计数. 低;晨僵时间. 低	16/29 A
7	尪痹片联合非甾体类消炎药(NSAIDs)治疗膝骨关节炎患者可以改善临床表现和关节功能[VAS、膝关节炎严重性指数(ISOA)]	VAS. 低;ISOA. 低	23/29 A

注:A. 明显利大于弊,强推荐,一定做;B. 可能利大于弊,弱推荐,可能做(表2同)。

表 2 尪痹片达成的共识建议概要

Table 2 Summary of the consensus suggestion for Wangbi Tablets

No.	共识条目	投票结果
1	尪痹片可用于肝肾亏虚型、寒湿痹阻型类风湿关节炎患者,可用于活动期(DAS28 \geq 2.6)类风湿关节炎的治疗	27/29 A
2	如单独运用尪痹片治疗1个疗程后不能达标(DAS28 \geq 2.6)时,建议联合甲氨蝶呤进行治疗	26/28 A
3	尪痹片用于治疗类风湿关节炎的疗程为8~24周,临床医生可根据患者症状体征适当延长或缩短用药疗程,长时期用药患者应定期监测肝功能	23/27 A
4	尪痹片用于肝肾亏虚型、寒湿痹阻型膝骨关节炎,适用于发作期、缓解期、康复期膝骨关节炎患者	19/26 A
5	尪痹片单独用于膝骨关节炎缓解期和康复期的治疗	19/27 A
6	尪痹片联合NSAIDs用于膝骨关节炎发作期的治疗	26/29 A
7	尪痹片用于治疗膝骨关节炎的疗程为8~12周,临床医生可根据患者症状体征适当延长或缩短用药疗程,长时期用药患者应定期监测肝功能	22/27 A
8	尪痹片临床应用应关注的禁忌包括孕妇、儿童、肾功能异常及过敏患者	30/34 A
9	尪痹片临床应用应关注的不良反应包括胃肠道不良反应、肾功能异常、皮疹、头晕	32/34 A

注:共识条目均为专家共识形成;推荐强度均为建议使用。

4.5 药品规格

薄膜衣片,每片生药含量约3.65g,每片重0.5g。

4.6 政策准入及推荐

尪痹片为《国家基本药物目录》2009年版、2012年版、2018年版入选品种,《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》2009年版、2017年版、2019年版甲类品种。

尪痹片是《类风湿关节炎辨证结合诊疗指南》《常见风湿病中西医结合诊疗指南(草案)》中治疗RA的推荐用药^[38-39],同时也是《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》中治疗KOA的推荐用药。

5 临床问题

本共识主要关注的临床问题:尪痹片适用于RA、KOA的哪些优势环节;尪痹片治疗RA、KOA可以改善哪些症状和实验室指标;尪痹片治疗RA、KOA的用药方案及疗程;尪痹片临床应用的安全性问题。

6 临床应用建议

6.1 诊断标准

参考GB/T 15657-1995 中医病证分类与代码^[40],类风湿关节炎中医病名为尪痹病(BNV080),膝骨关节炎中医病名为骨痹病(BNV090)。

类风湿关节炎诊断标准:参考ICD-11^[41],西医诊断为类风湿关节炎(FA20),疾病诊断参照1987年美国风湿病学会(ARA)^[42]或2010年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟(ACR/EULAR)分类标准^[43]。

膝骨关节炎诊断标准:参照中华医学会骨科学分会关节外科学组2018年提出的诊断标准^[44]和中华中医药学会组织编写的《中医骨伤科常见病诊疗指南》^[45]等制定的标准。

6.2 临床分期

6.2.1 类风湿关节炎^[46] 根据类风湿关节炎患者病情评价(DAS28评分)系统,类风湿关节炎患者病情可分为病情缓

解(DAS28<2.6)、低度疾病活动($2.6 \leq \text{DAS28} < 3.2$)、中度疾病活动($3.2 \leq \text{DAS28} \leq 5.1$)、重度疾病活动($\text{DAS28} > 5.1$);类风湿关节炎活动期为($\text{DAS28} \geq 2.6$),缓解期为($\text{DAS28} < 2.6$);类风湿关节炎达标治疗为($\text{DAS28} < 2.6$)。

6.2.2 膝关节炎^[47] ①发作期,膝关节重度疼痛(VAS>7分),或疼痛呈持续性,疼痛重者难以入眠;膝关节肿胀,功能障碍,跛行甚至不能行走;②缓解期,膝关节中度疼痛(VAS 4~7分),劳累或天气变化时加重,伴酸胀、乏力,膝关节活动受限;③康复期,关节轻度疼痛或不适(VAS<4分),腰膝酸软,倦怠乏力,甚或肌萎无力,不耐久行。

6.3 辨证分型

6.3.1 类风湿关节炎^[24] 寒湿痹阻证,主症关节冷痛、触之不温、皮色不红,疼痛遇寒加重、得热痛减;次症关节拘急、屈伸不利,肢冷或畏寒喜暖,口淡不渴;舌脉包括舌体胖大、舌质淡、苔白或腻,脉弦或紧。肝肾亏虚证,主症关节疼痛、肿大或僵硬变形,腰膝酸软或腰背酸痛;次症足跟痛,眩晕耳鸣,潮热盗汗,尿频、夜尿多;舌脉包括舌质红、苔白或少苔,脉细数。

6.3.2 膝关节炎^[47] 寒湿痹阻证(多见于发作期、缓解期),主症关节疼痛重着,遇冷加剧、得温则减,关节屈伸不利;次症腰身重痛;舌脉包括舌质淡,苔白腻,脉濡缓。肝肾亏虚证(多见于缓解期、康复期),主症关节隐隐作痛;次症腰膝无力,酸软不适,遇劳更甚;舌脉包括舌质红、少苔,脉沉细无力。

6.4 治疗类风湿关节炎临床建议

6.4.1 适应症 适用于肝肾亏虚型、寒湿痹阻型类风湿关节炎患者(共识建议)。

6.4.2 临床应用建议 尪痹片可用于活动期($\text{DAS28} \geq 2.6$)类风湿关节炎的治疗(共识建议)。尪痹片单独应用可改善实验室指标(ESR、CRP、RF)(证据等级C级;推荐意见为弱推荐),改善关节疼痛、晨僵等临床表现(VAS、关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间)(证据等级C级;推荐意见为强推荐)^[48]。如单独运用尪痹片治疗1个疗程后不能达标($\text{DAS28} \geq 2.6$),建议联合甲氨蝶呤进行治疗(共识建议)。尪痹片联合甲氨蝶呤应用可改善实验室指标(ESR、CRP、RF)(证据等级C级;推荐意见为强推荐);尪痹片联合甲氨蝶呤可以改善类风湿关节炎患者的临床表现,提高治疗有效率(证据等级关节压痛数、晨僵时间C级;关节肿胀数、有效率B级;推荐意见为强推荐)^[48-51]。

6.4.3 用法用量 口服,每次4片,每日3次。

6.4.4 用药疗程 建议尪痹片用于类风湿关节炎的治疗疗程为8~24周,临床医生可根据患者症状体征适当延长或缩短用药疗程,长时期用药患者应定期监测肝肾功能(共识建议)。

6.5 治疗膝骨关节炎临床建议

6.5.1 适应症 适用于肝肾亏虚型、寒湿痹阻型膝骨关节炎患者(共识建议)。

6.5.2 临床应用建议 尪痹片可用于发作期、缓解期、康复期的膝骨关节炎患者(共识建议)。针对发作期的膝骨关节炎患者,尪痹片联合NSAIDs可改善膝骨关节炎患者的临床表现和关节功能(VAS、关节压痛数、关节肿胀数、关节活动改善、晨僵计数、晨僵时间),提高治疗有效率(证据等级C级;推荐意见为强推荐)^[52-54]。针对缓解期和康复期的膝骨关节炎患者,单独使用尪痹片可改善膝骨关节炎患者的临床表现和关节功能(VAS、ISOA)(证据等级C级;推荐意见为强推荐)^[52-53,55-56]。

6.5.3 用法用量 口服,每次4片,每日3次。

6.5.4 用药疗程 建议尪痹片用于膝骨关节炎的治疗疗程为8~12周,临床医生可根据患者症状体征适当延长或缩短用药疗程,长时期用药患者应定期监测肝肾功能(共识建议)。

7 安全性

7.1 不良反应

说明书记载的不良反应为尚不明确,根据临床研究报道和用药经验,部分患者会出现胃肠道不良反应、肾功能异常、皮疹、头晕,建议临床应用中应关注这些问题(共识建议)。尪痹片不论是单用还是联合用药,现有的临床数据及相关研究未报道有严重不良反应。相关研究显示尪痹片联合西药治疗类风湿关节炎、膝骨关节炎安全性均优于西药对照组^[57]。

7.2 禁忌症

说明书记载的禁忌症尚不明确,根据临床用药经验和专家建议,孕妇、儿童、肾功能异常患者以及对尪痹片过敏者禁用(共识建议)。

7.3 注意事项

说明书记载的注意事项为孕妇禁用和忌食生冷食物。

8 利益冲突

本共识在编制过程中,受到国家中医药管理局中成药治疗优势病种临床应用指南标准化项目的资金资助(SATCM-2015-BZ402)。所有参与制定的共识组成员均实名签署了“利益冲突声明书”,填好的所有声明表扫描件提交共识归口单位统一存档。在共识制定过程中,所有相关参与者均无利益冲突,无企业人员参与共识决策工作。

9 附录

共识附录主要包括药物基本信息和相关药理学研究。由于篇幅原因,附录的详细信息可在发布版的共识原文中获知。

本共识由北京中医药大学第三附属医院提出,由中国中药协会骨伤科药物研究专业委员会归口。

本共识参研单位:北京中医药大学第三附属医院、北京协和医院、中日友好医院、天津中医药大学第一附属医院、中国中医科学院中药研究所、《中医正骨》杂志、安徽中医药大学第一附属医院、北京大学人民医院、北京大学深圳医院、北

京医院、北京中医药大学中医药研究院、北京中医药大学东方医院、成都医学院第一附属医院、陆军军医大学第一附属医院、福建省第二人民医院、福建中医药大学、复旦大学、广州中医药大学第一附属医院、广东省中医院、广东省第二中医院、河北省人民医院、河南省风湿病医院、河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)、河南中医药大学第一附属医院、黑龙江中医药大学附属第一医院、湖北省洪湖市中医医院、湖南中医药大学第一附属医院、江苏省中西医结合医院、江苏省中医院、兰州大学循证医学中心、辽宁中医药大学附属医院、南京中医药大学、南京中医药大学第一临床医学院、南京中医药大学中医药研究院、南通良春中医医院、厦门市中医院、山东中医药大学附属医院、陕西中医药大学附属医院、上海中医药大学附属曙光医院、首都医科大学宣武医院、四川大学华西医院、四川省中医院、武汉大学循证与转化医学中心、武汉同济医院、武汉协和医院、西安红会医院、徐州市第三人民医院暨徐州市肿瘤医院、云南省中医医院、浙江大学医学院附属第一医院、浙江中医药大学第二附属医院、中国人民解放军白求恩国际和平医院、中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院望京医院、中国中医科学院西苑医院。

本共识起草负责人:陈卫衡。

本共识主要起草人:陈卫衡、翁习生、阎小萍、刘维、林娜、靳英辉。

本共识指导委员会:王和鸣、高学敏、陈耀龙。

本共识专家组(按照姓氏笔画顺序排列):马勇、马彬、王庆文、王庆甫、王和鸣、王莘智、王停、王智勇、方勇飞、方斌、尹纪光、卢敏、邢丹、朱跃兰、朱婉华、刘又文、刘文刚、刘宏潇、刘健、刘维、许鹏、孙伟、纪泉、严世贵、李小霞、李刚、李泽光、李振彬、李慧英、吴宽裕、汪悦、沈计荣、沈晓燕、沈霖、宋志勇、张凤肖、张国强、张建新、张彦琼、陈卫衡、陈兆军、林娜、欧阳晓、金今、周学平、周宗科、周祖山、赵咏芳、娄玉铃、姚啸生、袁普卫、贾思明、翁习生、高明利、高学敏、郭珈宜、唐今扬、涂胜豪、陶庆文、黄清春、曹月龙、康德英、阎小萍、彭江云、彭慧明、童培建、谢林、靳英辉、詹红生、樊效鸿、潘显明、魏戌。

本共识学术秘书:赵岩。

[参考文献]

- [1] 焦树德. 类风湿关节炎从尪痹论治[J]. 江苏中医药, 2008, 40(1): 5.
- [2] 焦树德, 王伟钢. 尪痹病名及其证治规律的研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(5): 681.
- [3] 陈璐, 阎小萍, 鄢泽然, 等. 尪痹片治疗膝骨性关节炎有效性及安全性的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3366.
- [4] 姜林娣, 梅振武. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [5] 林娜, 姜泉, 刘维, 等. 雷公藤多苷/雷公藤片治疗类风湿关节炎用药指南[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(17): 4149.

- [6] 陈卫衡, 刘献祥, 童培建, 等. 膝关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 4.
- [7] 李磊. 非甾体抗炎药治疗风湿性关节炎疗效及不良反应[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(4): 88.
- [8] 李忠民. 抗类风湿疾病药物不良反应研究进展[J]. 黑龙江医药, 2018, 31(5): 985.
- [9] 魏婷婷, 付凌雨, 辛芳冉, 等. 白细胞介素类生物制剂治疗类风湿关节炎安全性的 Meta 分析[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(8): 27.
- [10] 张建环, 朱群娣, 钟建明. 我院非甾体抗炎药在治疗膝关节炎中的临床应用分析[J]. 广东药学院学报, 2014, 30(4): 486.
- [11] 甘丽, 吴启富, 康信忠, 等. 尪痹片对大鼠实验性类风湿关节炎的防治作用[J]. 中药材, 2009, 32(11): 1734.
- [12] 甘丽, 吴启富, 肖丹, 等. 尪痹片抗炎镇痛作用及对佐剂性关节炎大鼠细胞因子网络的调节[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(2): 85.
- [13] 贺蓉, 杨依霏, 徐启华, 等. 尪痹片对骨性关节炎模型动物膝关节组织形态学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(5): 142.
- [14] 李异龙, 刘满仓, 许小真. 尪痹片对膝关节炎临床症状及血清炎症因子水平的影响[J]. 中外医学研究, 2017, 15(26): 22.
- [15] 姜芊竹, 张鸿婷. 观察“尪痹片”治疗类风湿关节炎的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(49): 162.
- [16] 李绍华. 尪痹片联合甲氨喋呤治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(2): 297.
- [17] 吴军伟, 申涛. 尪痹片治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2392.
- [18] 裴冰. 益赛普联合尪痹片治疗类风湿关节炎疗效及安全性分析[J]. 医学信息, 2014(13): 480.
- [19] 刘冬梅, 杨丽丽, 薛红霞. 尪痹片治疗膝骨关节炎的疗效[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(6): 380.
- [20] 康信忠, 吴启富, 接红宇, 等. 尪痹片治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1205.
- [21] 吴廷换, 周辉, 陈兴恺. 清宫正骨手法联合尪痹片治疗膝关节炎骨性关节炎疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(1): 38.
- [22] 黄云台, 冯福海, 李松伟. 尪痹片治疗膝关节炎临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(7): 771.
- [23] 冯福海, 黄云台, 李松伟. 尪痹片治疗骨性关节炎临床试验研究评价[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(3): 330.
- [24] 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.
- [25] 刘崮, 高景华, 谢雁鸣, 等. 舒筋健腰丸临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2300.
- [26] 黎元元, 郭蓉娟, 谢雁鸣, 等. 注射用灯盏花素临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2296.
- [27] 方赛男, 孙塑伦, 郭宇博, 等. 中成药临床应用专家共识制订有关问题讨论[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4792.

- [28] 张颖, 季聪华, 李秋爽, 等. 中医临床实践指南制修订中德尔菲法的统计分析方法[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(1): 249.
- [29] 方赛男, 郭宇博, 刘建平, 等. 中成药临床应用专家共识的制订流程[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4786.
- [30] 方赛男, 魏宝君, 唐传其, 等. 中成药专家共识研制过程中证据现状分析和质量评价——以消痛贴膏为例[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4360.
- [31] 廖星, 谢雁鸣, 张俊华, 等. 中医临床实践指南制修订中专家共识技术规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4354.
- [32] 廖星, 胡晶, 谢雁鸣, 等. 中医药临床实践指南中“共识”形成的方法和流程[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1518.
- [33] DALKEY N, HELMER O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts[J]. Management Sci, 1963, 9(3): 458.
- [34] ATKINS D, BEST D, BRISS P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. Brit Med J, 2004, 328: 1490.
- [35] ATKINS D, ECCLES M, FLOTTORP S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches the GRADE working group[J]. BMC Health Serv Res, 2004, 4: 38.
- [36] 刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(12): 1061.
- [37] 方赛男, 白雪, 杨思红, 等. 中医药临床应用专家共识的报告规范[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4796.
- [38] 姜泉, 王海隆, 巩勋, 等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1794.
- [39] 吴启富, 范永中, 叶志中. 常见风湿病中西医结合诊疗指南(草案)[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 135.
- [40] 国家中医药管理局. 中医病证分类与代码[S]. 北京: 中国标准出版社, 1996: 37. GB/T 15657-1995.
- [41] 国家卫生健康委. 国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版[EB/OL]. (2018-12-14) [2020-12-13]. <http://www.nhfpc.gov.cn/yzygj/s7659/201812/14ca1755107e43d2881905a8d4f44ed2.shtml>.
- [42] AMETT F C, EDWORTHY S M, BLOCK D A, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315.
- [43] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2569.
- [44] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705.
- [45] 中华中医药学会. 中医骨伤科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [46] 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, 2012, 64(5): 640.
- [47] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1.
- [48] 杨敏, 吉海旺, 曹小菊, 等. 尪痹片治疗类风湿性关节炎(肝肾阴虚、瘀血痹阻证)临床研究[J]. 现代中医药, 2009, 29(3): 21.
- [49] 王春芳, 刘娟云. 尪痹胶囊联合小剂量甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 光明中医, 2019, 34(18): 2876.
- [50] 傅艳芬, 罗仕, 陈锦荣, 等. 尪痹胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(5): 55.
- [51] 樊帆. 尪痹片联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(1): 64.
- [52] 康信忠, 吴启富, 接红宇, 等. 尪痹片治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1205.
- [53] 冯福海, 黄云台, 李松伟. 尪痹片治疗骨性关节炎临床试验研究评价[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(3): 330.
- [54] 李异龙, 刘满仓, 许小真. 尪痹片对膝骨关节炎临床症状及血清炎症因子水平的影响[J]. 中外医学研究, 2017, 15(26): 22.
- [55] 陈璐, 阎小萍, 鄢泽然, 等. 尪痹片治疗膝骨性关节炎有效性及安全性的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3366.
- [56] 刘冬梅, 杨丽丽, 薛红霞. 尪痹片治疗膝骨关节炎的疗效[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(6): 380.
- [57] 吴潇潇. 尪痹片联合西药治疗风湿性疾病临床研究的Meta分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016.

[责任编辑 张燕]