

中 国 中 西 医 结 合 学 会
中 华 中 医 药 学 会 发 布
中 华 医 学 会

幼年特发性关节炎中西医结合诊疗指南

The Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis with
the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

目次

前言	3
引言	5
正文	7
1 范围	7
2 规范性引用文件	7
3 术语和定义	7
4 诊断	8
5 治疗	9
6 诊疗流程图	20
附录	21
1.编制方法	21
2.证据综合报告	26
3.引用的相关标准	37
4.缩略词对照表	41
5.其他	39
参考文献	43

前言

1. 起草规则

本诊疗指南参照 GB / T1. 1-20《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草》、《世界卫生组织指南制定手册》、GB / T 7714-2015《文后参考文献著录规则》、《中国制订 / 修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）》有关规则起草。

2. 制定小组

本诊疗指南由中华中医药学会提出并归口。

起草单位：首都医科大学附属北京儿童医院

负责人：胡艳（首都医科大学附属北京儿童医院），毛华伟（首都医科大学附属北京儿童医院）

执笔人：胡艳（首都医科大学附属北京儿童医院），毛华伟（首都医科大学附属北京儿童医院），甄小芳（首都医科大学附属北京儿童医院），何强（首都医科大学附属北京儿童医院），何松蔚（首都医科大学附属北京儿童医院），曹童童（首都医科大学附属北京儿童医院），尤圣杰（首都医科大学附属北京儿童医院），马靖（首都医科大学附属北京儿童医院），刘畅（首都医科大学附属北京儿童医院）

主审人：丁樱（河南中医药大学第一附属医院），姜泉（中国中医科学院广安门医院），吴凤歧（首都儿科研究所），胡坚（天津儿童医院），李永柏（深圳市儿童医院），陶庆文（中日友好医院），么远（首都医科大学附属北京儿童医院），闫慧敏（首都医科大学附属北京儿童医院），张华东（中国中医科学院广安门医院）

讨论专家（按姓氏笔划排序）：丁樱（河南中医药大学第一附属医院），万力生（深圳市儿童医院），马桂琴（中国中医科学院广安门医院），马融（天津中医药大学第一附属医院），么远（首都医科大学附属北京儿童医院），王北（首都医科大学附属北京中医医院），王永胜（呼和浩特市妇幼医院），王绍洁（大连市儿童医院），王俊宏（北京中医药大学东直门医院），王素梅（北京中医药大学东方医院），尤欣（北京协和医院），毛华伟（首都医科大学附属北京儿童医院），孔维萍（中日友好医院），史艳平（西安市儿童医院），白志媛（首都医科大学附属北京儿童医院），冯兴华（中国中医科学院广安门医院），兰颖（沈阳市儿童医院），戎萍（天津中医药大学第一附属医院），朱跃兰（北京中医药大学东方医院），朱婉华（南通市中医院），任宝娣（西安市第五医院），任献国（南

京医科大学附属逸夫医院），刘小惠（江西省儿童医院），刘宏潇（中国中医科学院广安门医院），刘品莉（山西省中医院），刘敏（首都医科大学附属北京儿童医院），刘雅莉（首都医科大学附属北京儿童医院），齐建光（北京大学第一医院），闫慧敏（首都医科大学附属北京儿童医院），孙利（复旦大学附属儿科医院），牟青慧（山东大学齐鲁儿童医院），苏改秀（首都儿科研究所），杜悦（中国医科大学附属盛京医院），李永柏（深圳市儿童医院），李晓忠（苏州大学附属儿童医院），李新民（天津中医药大学第一附属医院），李敏（首都医科大学附属北京中医医院），杨军（深圳市儿童医院），杨燕（首都医科大学附属北京儿童医院），肖和印（中国中医科学院望京医院），吴力群（北京中医药大学东方医院），吴小川（中南大学湘雅二医院），吴凤岐（首都儿科研究所），何强（首都医科大学附属北京儿童医院），余海国（南京市儿童医院），张邓莉（湖南中医药大学常德医院），张东风（河北省儿童医院），张伟（成都市妇女儿童中心医院），张华东（中国中医科学院广安门医院），张海波（上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心），陆彪（宁夏医科大学总医院），陈黎（首都医科大学附属北京儿童医院），周纬（上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心），赵冬梅（乌鲁木齐儿童医院），赵红玉（广州市妇女儿童医疗中心），郝静（首都医科大学附属北京儿童医院），胡坚（天津市儿童医院），胡思源（天津中医药大学第一附属医院儿科），胡艳（首都医科大学附属北京儿童医院），俞建（复旦大学附属儿科医院），姜泉（中国中医科学院广安门医院），莫鑫（首都医科大学附属北京儿童医院），徐鹏刚（西安市第五医院），唐晓颇（中国中医科学院广安门医院），唐雪梅（重庆医科大学附属儿童医院），陶庆文（中日友好医院），黄文彦（上海市儿童医院），崔霞（北京中医药大学第三附属医院），阎小萍（中日友好医院），彭晓霞（首都医科大学附属北京儿童医院），董秋梅（内蒙古医科大学），董振华（北京协和医院），韩彤昕（首都医科大学附属北京儿童医院），韩雪（河南省儿童医院），曾华松（广州市妇女儿童医疗中心），赖建铭（首都儿科研究所），甄小芳（首都医科大学附属北京儿童医院），熊磊（云南省中医医院），冀晓华（中国中医科学院西苑医院）

引言

1. 背景信息

幼年特发性关节炎（juvenile idiopathic arthritis, JIA）是儿童期最常见的风湿免疫性疾病之一，其年平均患病率约为 20.5 / 100000。本病发病年龄呈双峰分布，第 1 个发病高峰约为 5-6 岁，第 2 个发病高峰期为 9-11 岁。总体来看，女童更易患本病（男女比例约为 1: 2），但不同类型的 JIA 男女患病比例不同，其中全身型男女发病无差异，附着点炎症相关关节炎中男孩患病更多^[1]。

本病如未积极治疗，致畸、致残率高，预后差，严重影响患儿生活质量。中医药以整体观为核心思想，以辨证论治为导向，在 JIA 的不同阶段治疗中都极具优势和特色。中西医结合通过辨证和辨病相结合，将西医的精准治疗和中医的整体辨证论治进行融合，在缓解临床症状、控制免疫炎症反应、减少致残率及改善生活质量等方面，疗效优于单纯西医或中医治疗。JIA 持续活动期多以西医治疗为主，配合中医药治疗，力求快速控制和缓解病情。当急性期控制后，疾病往往进入一个长期的慢性过程，长期应用免疫抑制剂后存在发生耐药、感染、肝肾损害、血液及消化系统损害等诸多问题，此阶段加强中西医结合治疗，可起到增效减毒、减少复发，以及促进西药顺利减停和缩短疗程、减少致残率的作用。

JIA 属于中医的优势病种，但儿科医师对中西医结合疗法认知不够，导致中医参与率低，诊断、辨证治疗缺乏统一规范。目前 JIA 有西医的诊疗指南或专家共识，但并无中西医结合的诊疗指南或方案。因此，基于单纯西医、中医治疗都存在的短板及瓶颈问题，为了更好地满足 JIA 患儿的诊疗需求，提出让中西医医师能够理解并运用的规范的 JIA 中西医结合诊疗指南势在必行。

2. 确定并构建临床问题

在本诊疗指南制定初期通过前期两轮问卷调查和专家深度访谈以及专家共识会议的形式确定并构建了以下主要临床问题：

- （1）JIA 中医证型和西医诊断之间的关系？
- （2）JIA 的中西医结合治疗目标？
- （3）JIA 的中西医结合疗效评价？
- （4）JIA（关节型）的中西医结合干预方案？
- （5）如何选用方剂治疗 JIA（关节型）？
- （6）如何选用中成药治疗 JIA（关节型）？
- （7）如何选用外治法治疗 JIA（关节型）？

(8) JIA（全身型）不同阶段中西医结合干预方案？

(9) 如何选用方剂治疗 JIA（全身型）？

(10) JIA 的护理与调摄？

3. 资金资助及利益冲突情况

本诊疗指南项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，且已存档。本诊疗指南制定过程中无利益冲突，为此不会成为本诊疗指南制定的偏倚来源，无需进一步处理，已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果，即所有参与本诊疗指南制定的成员均和药品生产企业无利益冲突。

本指南将在临床应用中进一步完善并及时进行更新。

正文

1. 范围

本指南规定了 JIA 的西医诊断和中医证候诊断标准,明确了中西医结合治疗目标和疗效评价,给出了 JIA 的中西医结合干预方案,并且规定了如何选用方剂、中成药和外治法治疗 JIA,以及如何对 JIA 进行护理调摄。

本指南供中医、西医和中西医结合医师和管理相关的专业人员使用。本诊疗指南的应用目标人群为 16 岁以下的 JIA 患儿。

2. 规范性引用文件

本诊疗指南以中西医临床需求为导向,遵循循证医学原则,参考了以下文件:
下列文件对于本规范的应用是必不可少的,凡是注明日期的引用文件,仅所注明日期的版本适用于本指南。凡是不注明日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改版本)适用于本指南。证据推荐级别及证据水平,参照 GRADE 分级与推荐意见强度。

《中国制订 / 修订临床诊疗指南的指导原则》(2022 版)

GB / T1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分:标准化文件的结构和起草》

《中医药标准制定管理办法(试行)》

GB / T 16751.1-2020《中医临床诊疗术语.疾病部分》

GB / T 16751.2-2021《中医临床诊疗术语.证候部分》

2018 Treating Juvenile Idiopathic Arthritis to Target: Recommendations of an International Task Force

2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis

2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis

3. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

幼年特发性关节炎（Juvenile Idiopathic Arthritis, JIA）是16岁前起病，持续6周或6周以上原因不明的关节炎。本病如未积极治疗，致畸、致残率高。JIA的命名和分类在不断演变中，全球不同组织或机构对JIA进行了不同的命名和分类，目前多使用国际风湿病学会联盟（International League of Associations for Rheumatology, ILAR）在1997年提出的、2001年正式发布的JIA定义及分类标准^[2]。

4. 诊断

4.1 临床问题1：JIA中医证型和西医诊断之间的关系？

4.2 推荐意见：推荐使用JIA西医诊断标准明确诊断后再进行中医证候诊断，对中医辨证有困难者，建议邀请或咨询中医儿科医师协助，或进行会诊。（共识建议）

中医辨证分型推荐将JIA的常见证型归纳为7型：其中以关节症状为主要表现的常见证型为湿热痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀阻络证、肝肾亏虚证；以发热症状为主要表现的常见证型为气营两燔证、湿热蕴毒证、阴虚内热证。（共识建议）

推荐说明：JIA的西医诊断和分类标准参考2001年ILAR制定的诊断分类标准（详见附录，表1）。JIA的中医证型分类无统一标准，本小组通过检索1980年至2021年中医药辨证治疗幼年类风湿性关节炎（JRA）、幼年强直性脊柱炎（JAS）、JIA的临床研究文献，结合专家共识意见，总结出以上JIA证型。

JIA的西医诊断标准和证候诊断如下：

4.2.1 JIA的西医诊断标准：年龄<16岁，有持续6周及以上的单或者多关节炎，并排除其他已知原因，并将JIA分为全身型JIA、少关节型JIA（持续性少关节型、扩展性少关节型）、类风湿因子（RF）阴性多关节型JIA、RF阳性多关节型JIA、银屑病关节炎、与附着点炎症相关的关节炎、分类不明的关节炎。（详见附录，表1）。

4.2.2 JIA（关节型）证候诊断：具备主症1条+次症2条，结合舌脉可确定。（共识建议）

湿热痹阻证

主症：关节肿痛。次症：①关节触之皮温高；②口渴不欲饮；③心烦。舌质红，苔黄腻，脉滑数。（共识建议）

寒湿痹阻证

主症：关节肿痛。次症：①畏寒肢冷；②遇冷加重。舌质淡，苔白，脉细弱。（共识建议）

痰瘀阻络证

主症：①关节肿痛；②关节僵硬、变形。次症：①关节肌肉刺痛，夜间加重；②肌肤干燥、甲错；③皮肤结节；④面色晦暗。舌质暗红，尖边可见瘀点、瘀斑，苔薄白，脉细涩。（共识建议）

肝肾亏虚证

主症：①关节肿痛；②关节僵硬、变形。次症：①形体消瘦；②筋肉挛缩；③自汗盗汗；④口干咽干；⑤五心烦热。舌红少苔或无苔，脉沉细无力或细数无力。（共识建议）

4.2.3 JIA（全身型）证候诊断：发热+主症1条+次症2条，结合舌脉可确定。（共识建议）

气营两燔证

主症：①弛张高热；②关节肿痛；③斑疹。次症：①口渴喜饮；②大便干；③小便黄赤。舌质红，苔黄，脉数。（共识建议）

湿热蕴毒证

主症：①发热；②关节肿痛；③斑疹。次症：①口干不喜饮；②大便黏腻不爽；③小便黄赤。舌质红，苔黄厚，脉滑数。（共识建议）

阴虚内热证

主症：①低热；②关节肿痛；③斑疹。次症：①五心烦热；②潮热盗汗；③口干舌燥；④大便干；⑤小便黄赤。舌质红，少苔，脉细数。（共识建议）

4.3 证据概要：一项^[3]纳入36篇关于中医药治疗幼年类风湿关节炎的随机对照试验的文献评价质量研究显示，共33篇中含有中医辨证分型，分析结果显示各证型占比：风湿热痹证（27%）、风寒湿痹证（20%）、痰瘀凝滞证（18%）、脾肾阳虚证（16%）、肝肾阴虚证（9%）、寒热错杂证（5%）、气血亏虚证（5%）。

1篇专家经验^[4]介绍了治疗成人still病的临床经验，强调病初多为气分炽热波及营分，营热外窜伤及血脉、经络关节，病程徘徊于气、营之间，后期湿温、虚毒为主要病理过程。

5. 治疗

5.1 临床问题2：JIA的中西医结合治疗目标？

推荐意见：推荐中西医结合治疗目标参考西医JIA治疗目标。JIA治疗的首要目标是临床缓解即活动性关节炎的症状和体征消失。对于所有非全身型JIA患儿在至少3个月内达到50%疾病活动度改善，并在6个月内达到临床缓解或低疾病活动度。对于有系统症状的全身型JIA，应在1周内缓解发热症状。（共识建议）

证据概要：根据2018年在国际风湿病顶刊《风湿病年鉴》（Annals of the Rheumatic Diseases）发表的关于幼年特发性关节炎达标治疗的推荐，文中指出早期规范治疗是改善JIA预后的关键。所有确诊JIA患儿治疗期间应规律进行疾病活动度评价辅助达标治疗。临床缓解（clinical remission, CR）可作为治疗的首要目标，对于个别病史较长的患儿，低疾病活动度（low disease activity）可作为治疗替代目标。疾病评估的频率取决于JIA亚型、疾病活动水平以及是否有关节外受累等综合判定。所有治疗策略的制定需要根据患儿病情（疾病活动度、有无高危因素等）、治疗利弊以及治疗费用后，由专科医师、患儿以及监护人共同决定^[5]。中西医结合

合治疗目标主要基于中西医专家共识意见，认为中西医结合治疗目标可参考以上西医JIA治疗目标。

5.2 临床问题3：JIA的中西医结合疗效评价？

推荐意见：推荐JIA患儿中西医结合治疗期间应规律进行疾病活动度评价，对JIA关节型和全身型患儿在中西医结合治疗的过程中选择包括但不限于：ACR30 / 50 / 70指标（ACR Pedi30 / 50 / 70）、幼年型关节炎疾病活动度评分（JADAS）、临床幼年型关节炎疾病活动度评分（cJADAS）等，疾病活动度评价时间取决于JIA亚型、疾病活动水平以及是否有关节外受累等综合判定。（共识建议）

证据概要：根据在2019年ACR关于多关节炎、骶髂关节炎、附着点炎的治疗指南中使用临床JIA疾病活动度评分（cJADAS）进行疾病活动度评价，将中 / 高疾病活动度定义为cJADAS > 2.5，将低疾病活动度定义为cJADAS ≤ 2.5且有 ≥ 1个活动性关节炎。而在2022年ACR关于少关节炎的指南中，对于疾病活动度评价推荐使用已验证的方法即可。2018年PRINTO关于JIA的达标治疗中，推荐采用有效的综合评估工具进行疾病活动度评价，关于疾病活动度评价的频率，可根据JIA患儿的具体分型、疾病活动水平以及是否有关节外受累等综合决定，如对于存在系统性活动表现的全身型JIA患儿需要每周进行1次疾病活动度评价，对于中 / 高疾病活动度患儿则需1-3个月进行疾病活动评价，对于临床持续缓解的患儿评估频率可适当延长^[5-7]。中西医结合疗效评价主要基于中西医专家共识意见，认为中西医结合治疗期间同样需要规律进行疾病活动度评价，具体评价方法参考以上西医治疗指南。

5.3 临床问题4：JIA（关节型）的中西医结合干预方案？

5.3.1 推荐意见1：

累及关节个数 ≤ 4个：

初始治疗推荐选择中医治疗和 / 或非甾体抗炎药（NSAIDs），不推荐口服糖皮质激素（GC）作为初始治疗；治疗反应不佳时，推荐关节腔内激素治疗（IAGC）及传统合成改善病情抗风湿药（csDMARDs）治疗，同时加强中医治疗；若 ≥ 1种csDMARDs治疗效果不佳，推荐加用生物类改善病情抗风湿药（bDMARDs）治疗；推荐根据证候选择中医方案，加强中西医结合治疗。（D级证据，强推荐）

证据概要：本推荐意见西医部分主要参考2021年ACR关于少关节炎、颞下颌关节炎，JIA全身型的治疗指南^[7]。中医介入方案主要基于以下循证医学证据并参考专家共识意见。

1项纳入44例髌关节受累型JIA患者的随机对照研究^[8]，对照组22例予西医治疗，治疗组22例在西医治疗基础上加用中药治疗。分析结果显示：治疗4月后，治疗组总有效率较对照组治疗显著增高[RR3.66, 95%CI (1.74, 7.69), P=0.0006]。治疗组指地距 [MD-2.89, 95%CI (-5.22, 0.56), P=0.02]、枕墙距 [MD-1.85, 95%CI (-3.01, -0.69), P=0.002] 改善情况均显著优于对照组。血清学指标方面，治疗组血沉 [MD-2.56, 95%CI (-6.44, 1.32), P=0.20]、C-反应蛋白 [MD-0.73, 95%CI (-1.83, -0.37), P=0.19]、类风湿因子（RF）

[MD3.30, 95%CI (-6.10, 10.70), P=0.59]、抗环瓜氨酸肽抗体(抗CCP抗体) [MD-1.82, 95%CI (-14.38, 10.74), P=0.78]、血清白细胞介素IL-1 [MD-4.87, 95%CI (-9.98, -0.24), P=0.06] 较对照组无显著性差异。但治疗组IL-17 [MD-40.98, 95%CI (-53.66, -28.30), P<0.00001]、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) [MD-4.50, 95%CI (-7.18, -1.82), P=0.0010]、基质金属蛋白酶MMP-3 [MD-101.90, 95%CI (-155.72, -48.08), P=0.0002] 和MMP-14 水平 [MD-29.81, 95%CI (-37.94, -21.68), P<0.00001] 较对照组显著下降。

5.3.2 推荐意见2:

累及关节个数 ≥ 5 个:

初始治疗推荐中西医结合治疗, NSAIDs联合中医治疗, 并加用csDMARDs治疗; 治疗后仍为中高疾病活动度, 推荐根据证候调整中医方案, 加强中医综合治疗, 并加用bDMARDs, 可使用短于3个月的GC桥接治疗; 对于有高危因素(如颈椎、腕关节或髌关节受累, 具有关节残疾损伤风险的病人)的患儿推荐初始治疗加用bDMARDs。(C级证据, 强推荐)

证据概要: 本推荐西医部分主要参考2019年ACR关于多关节炎、骶髂关节炎, 附着点炎的治疗指南^[6]。中医介入方案主要基于以下循证医学证据并参考专家共识意见。

1项纳入50例多关节型幼年类风湿关节炎患儿的随机对照研究^[9], 治疗组30例予中药加甲氨蝶呤治疗, 对照组20例予口服甲氨蝶呤治疗。分析结果显示: 治疗组在改善关节压痛数 [MD-2.70, 95%CI (-5.12, -0.28), P=0.03]、关节压痛指数[MD-6.23, 95%CI (-8.00, -4.46), P<0.0001]、关节肿胀数[MD-2.43, 95%CI (-4.43, -0.52), P=0.01]、关节肿胀指数[MD-3.53, 95%CI (-5.47, -1.59), P=0.0004]等方面治疗组均优于对照组。并且血沉 [MD-21.72, 95%CI (-34.02, -9.42), P=0.0005]、类风湿因子[MD-33.17, 95%CI (-52.56, -13.78), P=0.0008]、C反应蛋白[MD-8.23, 95%CI (-14.31, -2.15), P=0.03]水平较对照组显著降低。另外, 治疗组平均起效时间显著短于对照组 [RR2.67, 95%CI (1.20, 5.94), P=0.02]。并且, 在减少甲氨蝶呤毒副作用方面治疗组显著优于对照组[RR0.19, 95%CI (0.04, 0.83), P=0.03]。

5.3.3 推荐意见3:

骶髂关节炎 / 附着点炎:

初始治疗推荐使用中医治疗和 / 或非甾体抗炎药 (NSAIDs)。治疗后患儿仍有活动性骶髂关节炎 / 附着点炎, 推荐根据证候调整中医方案, 加强中医综合治疗, 并加用肿瘤坏死因子抑制剂 (TNFi), 可短期 (<3月) 口服GC作为过渡治疗。(C级证据, 强推荐)

证据概要: 本推荐西医部分主要参考2019年ACR关于多关节炎、骶髂关节炎, 附着点炎的治疗指南^[6]。中医介入方案主要基于以下循证医学证据并参考专家共识意见。

1项纳入80例幼年强直性脊柱炎患者的随机对照研究^[10], 对照组40例予双氯芬酸钠及柳氮磺氨吡啶, 治疗组40例予中药治疗。分析结果显示: 治疗8周后, 中西医联合治疗有效

率较对照组无显著性差异。但治疗组（2 / 40）不良反应发生率显著低于对照组（27 / 40）[RR0.07, 95%CI（0.02, 0.29）, P=0.0002]。

5.4 临床问题5：如何选用方剂治疗JIA（关节型）？

5.4.1 推荐意见1

常见证候：湿热痹阻证

治则治法：清热除湿，宣痹通络。

推荐方剂：四妙丸加减（组方：苍术6g、黄柏6g、防己9g、牛膝9g、生薏苡仁30g）。（D级证据，弱推荐）

证据概要：1项纳入72例湿热痹阻型类风湿关节炎患者的随机对照试验研究^[11]，对照组36例予西药治疗，治疗组36例在西药治疗基础上予四妙丸加味。分析结果显示：治疗12周后，治疗组总有效率与对照组无显著差异[RR1.14, 95%CI（0.93, 1.41）, P=0.21]，但关节肿胀数 [MD -0.84, 95%CI（-0.95, -0.73）, P<0.00001]、关节压痛数 [MD-0.64, 95%CI（-0.72, -0.56）, P<0.00001]，晨僵时间 [MD-19.90, 95%CI（-21.00, -18.80）, P<0.00001]，血沉 [MD-9.03, 95%CI（-10.04, -8.02）, P<0.00001]、C反应蛋白 [MD-7.70, 95%CI（-8.62, -6.78）, P<0.00001]、类风湿因子 [MD-8.97, 95%CI（-9.57, -8.37）, P<0.00001] 较对照组显著改善，差异具有统计学意义，两组间不良反应发生率对比无显著性差异[RR0.67, 95%CI（0.10, 4.12）, P=0.65]。

5.4.2 推荐意见2

常见证候：寒湿痹阻证

治则治法：温阳散寒、祛风除湿。

推荐方剂：①乌头汤加减（组方：制川乌4g、麻黄6g、黄芪9g、芍药9g、甘草6g）（D级证据，弱推荐）；②黄芪桂枝五物汤加减（组方：黄芪9g、桂枝9g、芍药9g、生姜9g、大枣3枚）（D级证据，弱推荐）。骨节冷痛明显者推荐乌头汤，肢体疼痛伴麻木不仁者推荐黄芪桂枝五物汤。注意事项：乌头汤中含乌头，含有乌头碱，心血管疾病患儿需慎用，不宜超量或长期服用。

证据概要：1项纳入了68例寒湿痹阻型类风湿关节炎患者的随机对照试验研究中^[12]，治疗组34例予乌头汤加味联合甲氨蝶呤，对照组34例给予甲氨蝶呤治疗，分析结果显示，治疗8周后，治疗组中医症状积分[MD-9.67, 95%CI(-10.82, -8.52), P<0.00001]、VAS评分[MD-0.78, 95%CI（-1.40, -0.16）, P=0.01]、DAS28评分 [MD-1.19, 95%CI（-1.58, -0.8）, P<0.00001]、类风湿因子 [MD-8.54, 95%CI（-11.56, -5.22）, P<0.00001]、C反应蛋白 [MD-6.14, 95%CI（-7.28, -5.00）, P<0.00001]、血沉 [MD-9.35, 95%CI（-11.16, -7.54）, P<0.00001]、抗CCP抗体 [MD-15.23, 95%CI（-20.14, -10.32）, P<0.00001]、白介素1 [MD-5.67, 95%CI（-7.09, -4.25）, P<0.00001]、白介素6 [MD-7.80, 95%CI（-9.66, -5.94）, P<0.00001]、干扰素α [MD-6.36, 95%CI（-8.46, -4.26）, P<0.00001] 较对照组均显著降低。

1项纳入了100例类风湿关节炎患者的随机对照试验研究中^[13]，对照组50例予口服来氟米特片，治疗组50例在对照组的基础上加服黄芪桂枝五物汤加减。分析结果显示，治疗组总有效率显著高于对照组[RR1.26, 95%CI(1.07, 1.49), P=0.006]; 且关节疼痛指数[MD-1.74, 95%CI(-2.45, -1.03), P<0.00001]、关节肿胀指数[MD-2.72, 95%CI(-4.48, -0.96), P=0.002]、关节压痛指数[MD2.00, 95%CI(0.85, 3.15), P=0.0007]、关节功能障碍指数[MD0.37, 95%CI(0.01, 0.73), P=0.004]、晨僵时间[MD-0.55, 95%CI(-0.96, -0.14), P=0.009]、血沉[MD2.82, 95%CI(0.83, 4.81), P=0.006]、C反应蛋白[MD-1.03, 95%CI(-1.96, -0.10), P=0.03]、免疫球蛋白G[MD-0.13, 95%CI(-0.22, -0.04), P=0.003]、免疫球蛋白A[MD5.75, 95%CI(2.16, 9.34), P=0.002]水平均较对照组显著降低。

5.4.3 推荐意见3

常见证候：肝肾亏虚证

治则治法：滋补肝肾，通经活络。

推荐方剂：独活寄生汤加减（组方：独活9g、桑寄生15g、杜仲9g、牛膝9g、细辛3g、秦艽9g、茯苓9g、肉桂4g、防风6g、川芎6g、人参9g、甘草4g、当归9g、芍药9g、生地黄9g）。（B级证据，强推荐）

证据概要：1项纳入70例幼年强直性脊柱炎的随机对照研究中^[14]，治疗组40例予中药独活寄生汤加减口服，对照组30例予西药治疗。分析结果显示：两组均治疗8周，两组间疗效比较无显著性差异[RR=1.00, 95%CI(0.95, 1.06), P=1.00]，但治疗组不良反应发生率显著低于对照组[消化道症状：RR=0.14, 95%CI(0.03, 0.57), P=0.006; 转氨酶升高：RR=0.04, 95%CI(0.00, 0.74), P=0.03]。

5.4.4 推荐意见4

常见证候：痰瘀阻络证

治则治法：化痰祛瘀、通经活络。

推荐方剂：双合汤加减（组方：当归9g、川芎6g、赤白芍各9g、生地9g、陈皮6g、半夏6g、茯苓9g、桃仁6g、红花6g、白芥子6g、甘草6g）。（C级证据，弱推荐）

证据概要：1项纳入了90例类风湿关节炎急性发作期（痰瘀痹阻证）患者的随机对照试验^[15]，对照组45例予甲氨蝶呤治疗，治疗组45例在对照组治疗基础上给予双合汤加减方内服，分析结果显示，治疗2周后，治疗组总有效率显著高于对照组[RR1.24, 95%CI(1.03, 1.48), P=0.02]; 治疗组DAS28评分[MD-1.12, 95%CI(-1.29, -0.95), P<0.00001]、血沉[MD-3.79, 95%CI(-5.33, -2.25), P<0.00001]、类风湿因子[MD-6.44, 95%CI(-9.89, -2.99), P=0.0002]较对照组显著降低; 症状评分方面，治疗组关节肿胀[MD-1.34, 95%CI(-1.46, -1.22), P<0.00001]、关节肌肉刺痛[MD-1.34, 95%CI(-1.46, -1.22), P<0.00001]、面色黯淡[MD-0.88, 95%CI(-1.00, -0.76), P<0.00001]、晨僵[MD-0.80, 95%CI(-0.91, -0.69), P<0.00001]评分较对照组显著降低; 治疗组血小板激活因子[MD-1.12, 95%CI

(-1.46, -0.78), $P < 0.00001$]、PAF-乙酰水解酶 [MD8.09, 95%CI (0.28, 15.90), $P = 0.04$]、血小板水平 [MD-20.96, 95%CI (-32.00, -9.92), $P = 0.0002$] 较对照组显著改善。

5.5 临床问题6: 如何选用中成药治疗JIA (关节型)?

推荐意见:

①**湿热痹颗粒**: 由苍术、忍冬藤、地龙、连翘、黄柏、薏苡仁、防风、川牛膝、萆薢、桑枝、防己、威灵仙组成, 具有清热利湿的功效, 推荐用于湿热痹阻证。1袋5g, 用法用量: 建议3岁以上服用, 3-6岁, 每次1/2袋, 每日3次; 7-10岁, 每次3/4袋, 每日3次; 11岁以上, 每次1袋, 每日3次。(D级证据, 强推荐)

②**尪痹颗粒**: 由生地黄、熟地黄、续断、制附子、独活、骨碎补、桂枝、淫羊藿、防风、威灵仙、皂刺、羊骨、白芍、制狗脊、知母、伸筋草、红花组成, 具有滋补肝肾、散寒祛湿的功效, 推荐用于肝肾亏虚证、寒湿痹阻证。1袋6g, 用法用量: 建议3岁以上服用, 3-6岁, 每次1/2袋, 每日3次; 7-10岁, 每次3/4袋, 每日3次; 11岁以上, 每次1袋, 每日3次。注意事项: 因该药中由附子, 含有乌头碱, 心血管疾病患者须慎用, 不宜超量服用。(B级证据, 弱推荐)

③**瘀血痹胶囊**: 由制乳香、威灵仙、红花、丹参、制没药、川牛膝、川芎、当归、姜黄、香附、炙黄芪组成, 具有活血化瘀、通络止痛的功效, 推荐用于痰瘀阻络证。每粒0.4g, 用法用量: 建议3岁以上服用, 3-6岁, 每次2粒, 每日3次; 7-10岁, 每次3粒, 每日3次; 11岁以上, 每次4粒, 每日3次。注意事项: 女童经期慎用。(D级证据, 弱推荐)

④**正清风痛宁片**: 正清风痛宁是由青风藤总碱组成, 其有效成分青风藤碱具有镇痛、抗炎、抑制肉芽组织增生作用, 不良反应为偶见皮肤过敏反应。用法用量: 建议3岁以上服用, 3-6岁, 每次1/2片, 每日2次; 7-10岁, 每次3/4片, 每日2次; 11岁以上, 每次1片, 每日2次。注意事项: 有皮疹及白细胞减少需停药。(C级证据, 弱推荐)

证据概要:

湿热痹颗粒: 1项纳入400例湿热痹阻型类风湿关节炎、强直性脊柱炎等患者的随机对照试验研究^[16], 治疗组298例予湿热痹颗粒, 对照组102例予正清风痛宁。分析结果显示: 治疗组有效率较对照组无显著性差异[RR 1.07, 95%CI (0.96, 1.19), $P = 0.19$], 但在关节肿胀指数[RR 1.13, 95%CI (1.01, 1.26), $P = 0.04$]、功能障碍指数[RR 1.22, 95%CI (1.02, 1.47), $P = 0.03$]方面较对照组显著下降。

尪痹颗粒: 1项系统评价共纳入了12项随机对照研究^[17], 共涉及1182例RA患者, 其中治疗组630例, 对照组552例, 研究样本量20~260例, 治疗时间8~36周, 治疗组予尪痹制剂联合西药治疗, 对照组予单用西药治疗, 结果显示, 在治疗56~60天和168~180天, 治疗组血沉水平 [56~60天: MD=-25.20, 95%CI (-30.64, -19.76), $P < 0.00001$; 168~180天: MD=-7.46, 95%CI (-9.32, -5.61), $P < 0.00001$]、C-反应蛋白 [MD=-5.53, 95%CI (-8.25, -2.81), $P = 0.01$] 较对照组显著降低; 在改善晨僵时间 [MD=-13.75, 95%CI (-23.51, -4.00), P

<0.00001]、关节肿胀数[MD=-0.63, 95%CI(-1.13, -0.14), P=0.01]、关节压痛数[MD=-0.69, 95%CI(-1.20, -0.19), P=0.007]、改善病情[RR=1.18, 95%CI(1.09, 1.28), P<0.0001]方面, 治疗组均显著优于对照组。

瘀血痹胶囊: 1项关于应用瘀血痹胶囊治疗类风湿关节炎(瘀血痹阻型)患者的随机对照试验研究^[18], 共纳入70例患者, 治疗组40例口服瘀血痹胶囊治疗, 对照组30例口服正清风痛宁片治疗, 分析结果显示: 治疗2个月后, 治疗组有效率[RR1.02, 95%CI(0.77, 1.35), P=0.88]、中医证候疗效总有效率[RR1.24, 95%CI(0.93, 1.65), P=0.15]较对照组无显著性差异, 但治疗组血沉[MD11.65, 95%CI(8.81, 14.49), P<0.00001]、类风湿因子log值[MD-11.33, 95%CI(-11.50, -11.16), P<0.00001]较对照组显著降低。

正清风痛宁片: 1项系统评价共纳入2项正清风痛宁片随机对照试验研究^[19-20], 涉及74例幼年类风湿性关节炎患者, 治疗组38例予口服正清风痛宁片联合西药治疗, 对照组36例予常规西药治疗。分析结果显示: 在提高临床总有效率方面, 治疗组有效率较对照组无显著性差异[RR1.15, 95%CI(0.71, 1.88), P=0.57]; 在改善实验室指标方面, 血沉[MD-9.91, 95%CI(-17.53, -2.29), P=0.01]、C-反应蛋白[MD-5.04, 95%CI(-7.65, -2.42), P=0.0002]较对照组显著下降; 在改善关节功能相关指标方面, 晨僵时间[MD-4.9, 95%CI(-16.51, 6.71), P=0.41]、关节肿胀数[MD-0.9, 95%CI(-1.97, 0.17), P=0.10]、关节压痛数[MD-1.20, 95%CI(-2.39, -0.01), P=0.05]较对照组无显著性差异。

5.6 临床问题7: 如何选用外治法治疗JIA(关节型)?

5.6.1 推荐意见:

①**针刺法:** 推荐随证选穴。推荐取穴: 风池、膝眼、阳陵泉、阴陵泉、足三里、合谷、内关、外关等穴位。湿热痹阻证可加曲池、三阴交等穴位。寒湿痹阻证可加关元、太溪等穴位, 可联合应用艾灸命门、肾俞、膝眼等穴位。肝肾亏虚证可加肾俞、脾俞等穴位。痰瘀阻络证可加膈俞、血海等穴位。操作: 平补平泻法, 得气后留针20~30分钟, 每日1次, 每周5次, 4周1疗程。(C级证据, 弱推荐)。

②**中药泡洗法:** 推荐随证选方加减。湿热痹阻证可加伸筋草20g、威灵仙20g、透骨草20g等; 寒湿痹阻证可加雷公藤20g、制附片10g、羌活20g、独活20g、威灵仙20g、鸡血藤20g等; 痰瘀阻络证可加桃仁10g、红花10g、白芥子10g等。具体用法: 用中药外治方煎成约1000 mL汤液放入桶中进行泡洗水温40°C, 时间15-20分钟, 日1-2次。水煎煮30分钟, 煎取1000ml, 泡洗桶泡洗, 水温40°C, 时间15-20分钟, 日1-2次(D级证据, 强推荐)。

③**中药熏蒸:** 推荐随证选方加减。湿热痹阻证可加金银花15g、连翘15g、黄芩10g、蒲公英9g、丹参20g、赤芍15g等。方法: 水煎至沸后先用热气熏蒸患处, 待水温适可后用药渣或药液浸泡患处, 每日2次, 每次20~30分钟, 1周1个疗程, 连续2个疗程; 寒湿痹阻证可加川乌20g、草乌20g、透骨草30g等。方法: 将上述中药粉碎为粗粉, 用滤膜包裹放入熏蒸锅内,

加水3000 mL浸泡30分钟后煮沸至舱内温度达42℃时，患者全身置于熏蒸舱内，根据患者舒适度将温度调控至42~48℃，时间30~40分钟，每日1次，治疗1个月。（D级证据，强推荐）

④中药离子导入法：推荐丹参酮II-A离子及正清风痛宁注射液。推荐随证选方加减。湿热痹阻证可加豨莶草30g、雷公藤15g、青风藤15g、络石藤30g、秦艽15g等，煎液（100 mL×2袋）浸湿数块4层纱布（根据发病关节而定，每处关节2块），纱布平铺于肿痛关节，电极板平置于纱布上，绷带固定电极板。打开电源并选择导入状态，电流视患局部关节离子导入治疗，每次治疗时间为30分钟，7天为1个疗程，治疗8个疗程。（D级证据，强推荐）

证据概要：本推荐部分主要参考2018年类风湿关节炎病证结合诊疗指南^[21]及以下循证医学证据并参考专家共识意见。

针刺法：共纳入3项针刺治疗随机对照试验研究^[22-24]，涉及394例类风湿关节炎患者，治疗组197例予针刺治疗，对照组197例予西药治疗。分析结果显示：治疗组有效率显著高于对照组[RR1.28, 95%CI (1.13, 1.45), P=0.0001]；治疗后血沉[MD-5.75, 95%CI (-7.26, -4.24), P<0.00001]、C-反应蛋白[MD-8.03, 95%CI (-9.34, -6.73), P<0.00001]、类风湿因子[MD-29.24, 95%CI (-31.72, -26.75), P<0.00001]等血清学指标改善方面，治疗组显著优于对照组；治疗后晨僵时间[MD-0.72, 95%CI (-0.80, -0.63), P<0.00001]、关节肿胀指数[MD-4.45, 95%CI (-5.31, -3.59), P<0.00001]、关节压痛数[MD-0.56, 95%CI (-0.76, -0.36), P<0.00001]、双手握力[MD11.33, 95%CI (4.87, 17.79), P=0.0006]等指标缓解方面，治疗组显著优于对照组；在不良反应发生率方面，治疗组不良反应发生率[RR0.14, 95%CI (0.02, 1.26), P=0.08]显著低于对照组。

中药泡洗法：1项随机对照研究纳入了60例类风湿关节炎患者^[25]，治疗组30例为中西药结合治疗配合中药泡洗，对照组30例为单纯中西药结合治疗。分析结果显示：治疗8周后，比较两组治疗后晨僵时间[MD-11.96, 95%CI (-25.50, 1.58), P=0.08]，差异无统计学意义。在增加双手平均握力[MD6.79, 95%CI (1.90, 11.68), P=0.007]、改善VAS疼痛评分测定[MD-1.34, 95%CI (-1.82, -0.86), P<0.00001]、降低血沉[MD-10.82, 95%CI (-13.95, -7.69), P<0.00001]方面，治疗组均优于对照组。

中药熏蒸：共纳入2项外用中药熏蒸随机对照试验研究^[26-27]，涉及125例类风湿关节炎患者，治疗组63例予口服中药及外用中药熏蒸治疗，对照组62例予西药治疗。Meta分析结果显示：在提高临床总有效率方面，治疗组有效率显著高于对照组[RR1.26, 95%CI(1.08, 1.46), P=0.003]；在改善实验室指标方面，治疗组血沉[MD-6.99, 95%CI (-8.77, -5.21), P<0.00001]、C-反应蛋白[MD-3.55, 95%CI (-4.55, -2.55), P<0.00001]、类风湿因子[MD-11.64, 95%CI (-14.58, -8.70), P<0.00001]及28个关节的疾病活动性评分[MD-1.53, 95%CI (-1.97, -1.09), P<0.00001]、白细胞介素-6[MD-21.66, 95%CI (-30.81, -12.51),

$P < 0.00001$]、白细胞介素-1 水平[MD-32.12, 95%CI (-42.37, -21.87), $P < 0.00001$]较对照组均显著降低。

中药离子导入法: 1 项纳入 50 例类风湿关节炎的随机对照试验研究中^[28], 治疗组 25 例在西药治疗基础上予丹参酮 II-A 离子导入治疗, 对照组 25 例予西药治疗。分析结果显示: 治疗 1 个月后, 治疗组类风湿因子 [MD-75.65, 95%CI (-120.32, -30.98), $P=0.0009$]、免疫球蛋白[MD-2.89, 95%CI (-4.03, -1.75), $P < 0.00001$]、血沉[MD-14.04, 95%CI (-24.01, -4.07), $P=0.006$]、C 反应蛋白水平[MD-13.34, 95%CI (-19.52, -7.16), $P < 0.0001$]等血清学指标水平显著低于对照组。

1 项纳入 72 例关于应用正清风痛宁中药离子导入治疗类风湿关节炎患者的随机对照研究显示^[29], 对照组 36 例予西药治疗, 治疗组 36 例在西药治疗基础上予正清风痛宁注射液中药离子导入。Meta 分析结果显示: 治疗 10 天后, 治疗组疼痛 VAS 评分改善程度显著优于对照组[MD-1.08, 95%CI(-2.11, -0.05), $P=0.04$], 且治疗总有效率显著高于对照组[RR1.31, 95%CI (1.05, 1.63), $P=0.02$]。

5.7 临床问题 8: JIA (全身型) 不同阶段中西医结合干预方案?

5.7.1 推荐意见 1: 初始治疗推荐使用 bDMARDs (IL-6i / IL-1i: 白介素 6 抑制剂 / 白介素 1 抑制剂)、NSAIDs 联合中药治疗; 若使用 GC, 应以最小有效剂量短期使用, 不推荐单独使用 csDMARDs 治疗。(共识建议)

证据概要: 本推荐西医部分主要参考 2021 年 ACR 关于 JIA 全身型的治疗指南^[7]。中医介入方案主要基于以下循证医学证据并参考专家共识意见。

1 篇病例报告报道了 1 例幼年类风湿性关节炎 (全身型) 患儿予奈普生治疗, 体温控制不满意, 加用强的松 10mg / 口服, 仍发热不退。予加用口服中药后, 患儿体温基本平稳, 淋巴结较前缩小, 血沉下降, 病情好转出院^[30]。

5.7.2 推荐意见 2: 治疗后残留关节炎、可更换或加用 bDMARDs 或 csDMARDs, 并联合中药治疗; 如 sJIA 患儿达到无疾病活动状态, 推荐逐渐减停 GC、生物制剂, 推荐加用中药治疗进行巩固。(共识建议)

证据概要: 本推荐西医部分主要参考 2021 年 ACR 关于 JIA 全身型的治疗指南^[7]。中医介入方案主要基于以下循证医学证据并参考专家共识意见。

1 篇病例系列报告观察了中西医结合治疗 76 例幼年类风湿性关节炎的疗效^[31], 采用中医辨证分型治疗, 其中热炽气营型用白虎汤合清营汤加减, 配合西药小剂量强的松、非甾体抗炎药及甲氨蝶呤等, 治疗总有效率达 96%。

5.8 临床问题9：如何选用方剂治疗JIA（全身型）？

5.8.1 推荐意见1

常见证候：气营两燔证

治则治法：清热解毒，凉营消斑。

推荐方剂：①气分为主者推荐清瘟败毒饮加减（组方：生地9g、黄连3g、黄芩6g、丹皮9g、石膏15g（先煎）、栀子6g、甘草4g、竹叶3g、玄参9g、犀角9g、连翘9g、芍药9g、知母6g、桔梗6g）（D级证据，弱推荐）；②营分为主推荐清营汤加减（水牛角9g、生地9g、银花9g、连翘9g、元参9g、黄连3g、竹叶3g、丹参9g、麦冬15g）（D级证据，弱推荐）。

证据概要：1篇病例报告应用清瘟败毒饮治疗成人斯蒂尔病1例^[32]，治疗后各项指标较前均有好转，患者无发热、出疹及关节疼痛等不适，出院后继续口服中药治疗，随访2个月无复发。

1篇病例报告应用清营汤加减治疗成人斯蒂尔病1例^[33]，治疗后患者症状消失，实验室指标恢复正常，且无不良反应发生，随访2年未见复发。

5.8.2 推荐意见2

常见证候：湿热蕴毒证

治则治法：清热解毒，利湿化浊。

推荐方剂：甘露消毒丹加减（组方：滑石9g、黄芩6g、茵陈12g、菖蒲9g、川贝母6g、木通6g、藿香9g、连翘9g、白寇仁6g、薄荷6g（后下）、射干9g）。（D级证据，弱推荐）

证据概要：1篇病例报告观察了运用卫气营血辨证，在西医治疗基础上以甘露消毒丹加减治疗成人斯蒂尔病继发噬血细胞综合征^[34]，服用中药后体温正常，C-反应蛋白、血沉、血清铁蛋白等炎症指标明显下降。

5.8.3 推荐意见3

常见证候：阴虚内热证

治则治法：养阴透热。

推荐方剂：青蒿鳖甲汤加减（组方：青蒿9g、鳖甲9g、知母6g、生地9g、丹皮9g）。（D级证据，弱推荐）

证据概要：1篇病例系列报告观察了中药加味青蒿鳖甲汤治疗16例成人斯蒂尔病，其中16例病人痊愈2例，好转10例，有效3例，无效1例^[35]。

5.9 临床问题10：JIA的护理与调摄？

推荐意见：

5.9.1 关节护理

急性期以休息为主，多注意保暖，避免内、外环境的不良刺激，如寒冷、潮湿等，以免诱发或加重关节疼痛，协助患儿取舒适体位，尽量保持关节的功能位。在疼痛症状缓解之后，

应鼓励患儿进行适当活动，加强关节的功能锻炼，增强肌肉的力量，防止关节变形。（共识建议）

5.9.2 发热护理

监测患儿体温变化，准确记录。禁用酒精擦浴，防止皮疹或血管炎症状加重。观察体温升高时有无伴发皮疹等症状或体征；体温超过 38.5℃时，遵医嘱给予药物降温，体温升高达 39.0℃以上，应注意让患儿卧床休息，以减少机体能量的消耗。发热时嘱患儿要多饮水，降温过程中要密切观察患儿的身体变化。（共识建议）

5.9.3 心理指导

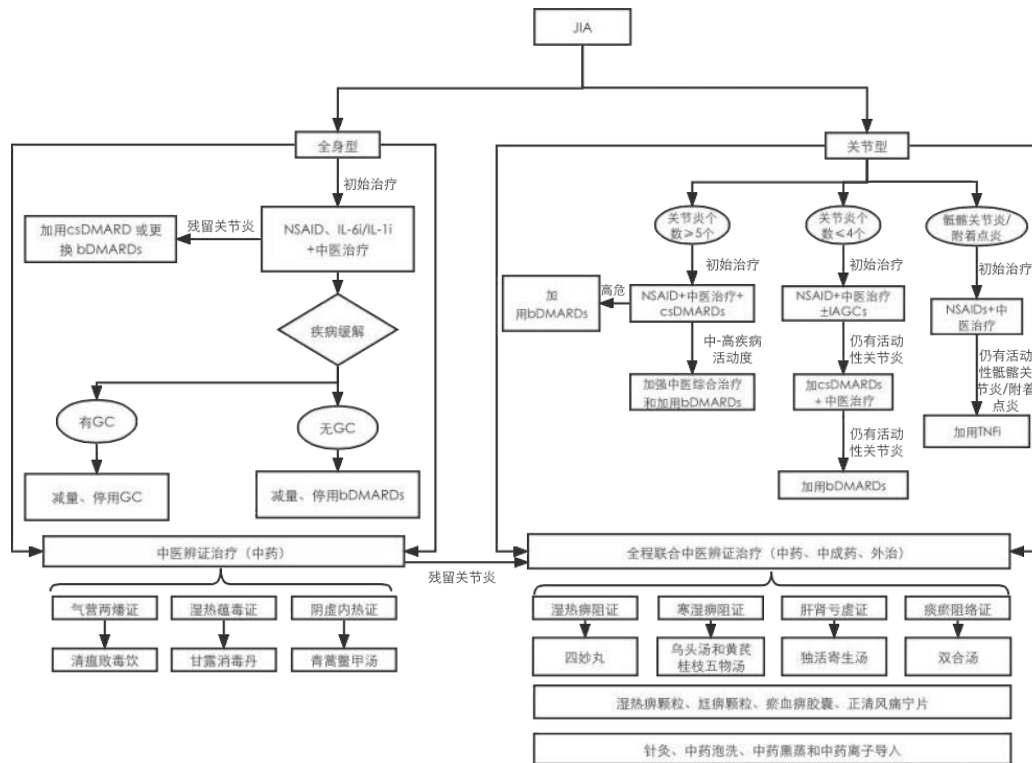
JIA病情缠绵，一些患儿关节功能障碍，生活质量降低，导致患儿有不同程度的心理障碍，及时有效的心理疏导十分必要。指导和鼓励患儿正确对待疾病，减轻心理上的压力，营造和谐的治疗与康复环境，促进病情好转。（共识建议）

5.9.4 饮食指导

JIA患儿无严格饮食禁忌，一般应进高蛋白、高热量、易消化的食物，少吃辛辣刺激性的食物以及生冷、油腻之物。根据患儿的证型可进行个体化饮食指导。（共识建议）

证据概要：JIA的护理与调摄主要基于专家共识意见。

6. 诊疗流程图



注：JIA：幼年特发性关节炎；NSAID：非甾体抗炎药；csDMARDs：传统合成改善病情抗风湿药；IAGCs：关节腔内激素治疗；bDMARDs：生物类改善病情抗风湿药；TNFi：肿瘤坏死因子拮抗剂；sJIA：幼年特发性关节炎全身型；IL-6i：IL-6受体抑制剂；IL-1i：IL-1受体抑制剂；GC：糖皮质激素。

附录

1. 编制方法

1.1 编制依据和原则

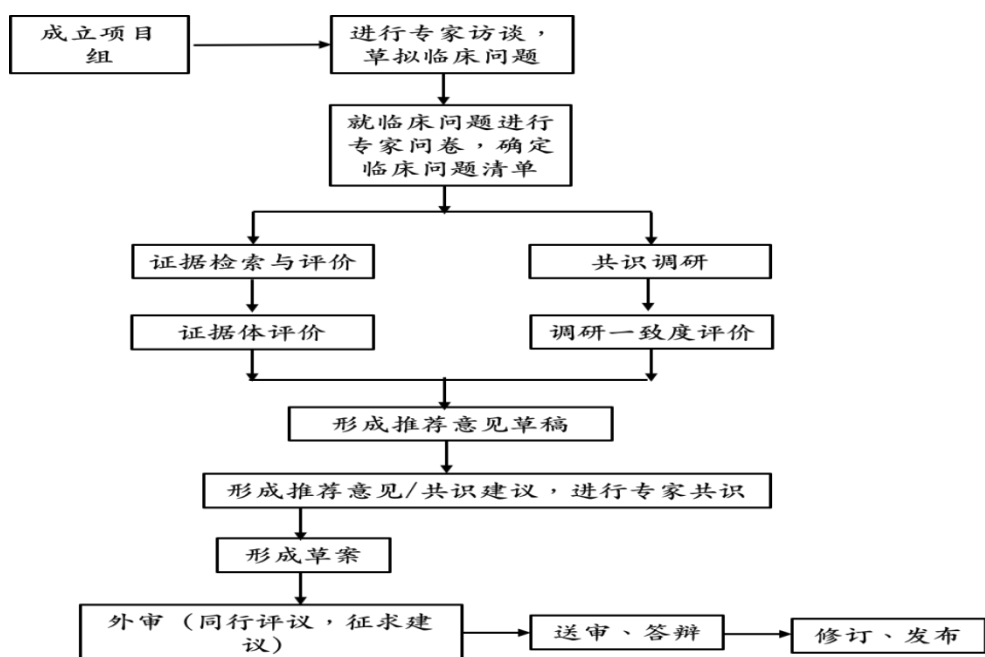
本指南编制流程和方法依据《中华中医药学会中医指南制定的技术方案》起草。指南编制遵循的原则：主要以 GB / T1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和编写》为总指导原则。具体制定过程中对不同研究类型证据质量评价、证据质量分级及其相应的推荐意见形成、专家共识形成方法、共识初稿的自评价等遵循相应的原则或标准。证据体质量评价和分级采用 GRADE 方法。

1.2 技术内容

本指南的编制严格按照规范步骤进行，首先成立项目组，开展问卷调研，遴选出重要的临床问题，对临床问题进行 PICO 结构化；根据凝练出的问题开展证据的检索、评价和综合，基于所形成的证据体，分别开展幼年特发性关节炎的 GRADE 分级证据质量评价和分级；基于分级结果，再次召开专家共识会议，形成推荐意见和确定推荐强度。

1.3 编制过程

1.3.1 工作流程图



1.3.2 开展临床问卷调查和确定临床问题

开展 2 轮针对将近 56 名风湿免疫中西医临床一线医生的问卷调查，通过访谈，形成初步临床问题清单，再进行问卷调查，确定最终的临床问题清单。具体临床问题见表 2。

表 2 临床问题清单

序号	问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
1	JIA 中医证型和西医诊断?	JIA	/	/	/
2	JIA 的中西医结合治疗目标?	JIA	/	/	/
3	JIA 的中西医结合疗效评价?	JIA	/	/	/
4	JIA (关节型) 的中西医结合干预方案?	JIA	/	/	/
5	如何选用方剂治疗 JIA (关节型)?	JIA	中药方剂、联合常规西药治疗	常规西药治疗	有效率、不良反应、理化指标
6	如何选用中成药治疗 JIA (关节型)?	JIA	中成药联合常规西药治疗	常规西药治疗	有效率、不良反应、理化指标
7	如何选用外治法治疗 JIA (关节型)?	JIA	中医外治联合西药联合治疗	常规西药治疗	有效率、不良反应、理化指标
8	JIA (全身型) 不同阶段中西医结合干预方案?	JIA	/	/	/

9	如何选用方剂治疗 JIA（全身型）？	JIA	中药联合常规西药治疗	常规西药治疗	有效率、理化指标
10	JIA 的护理与调摄？	JIA	/	/	/

1.3.3 证据检索与综合

1.3.3.1 证据检索

（1）检索方法：全面检索1985年1月至2022年5月Pubmed、Web of science、Cochrane library、中国知网、万方数据库、维普数据库，收集有关幼年特发性关节炎的中医辨证分型、治疗干预措施的随机对照研究、队列研究、病例对照研究等。

（2）检索策略：中文检索词：“幼年类风湿性关节炎”或“幼年强直性脊柱炎”或“幼年特发性关节炎”或“类风湿性关节炎”或“强直性脊柱炎”或“Still 病”并“中医”并“疗效”或“辨证”。英文检索主题词：“Juvenile Rheumatoid Arthritis”或“Juvenile Ankylosing Spondylitis”或“Juvenile Idiopathic Arthritis”或“Rheumatoid Arthritis”或“Ankylosing Spondylitis”或“Still disease”并“traditional Chinese Traditional”。评估文献出版语言限中文和英文，对纳入文献进行进一步筛查，以求获得更多信息。

（3）检索结果：

①文献总量共 15089（中文 12172 英文 2917）

万方 6089 维普 2103 知网 3980 C library 23 Pubmed 198 WoS 2696

②自动筛重 3475 剩余 11614（中文8819 英文2795）

万方 4205 维普 1889 知网 2725 C library 14 Pubmed 92 WoS 2689

③阅读摘要后排除 8316 剩余 3298（中文 3243 英文 55）

万方 1462 维普 1039 知网 742 英文库 55

④阅读全文后排除 3259 剩余 35（中文 27 英文 8）

万方 7 维普 5 知网 15 英文库 8

1.3.3.2 证据筛选和资料提取

（1）证据筛选和资料提取方法：①由两位评价者根据检索要求在相关文献数据库中进行初筛，并列初步符合要求的相关文献；②阅读摘要，选出符合要求的文献并阅读全文，确定文献数据是否符合研究标准及是否纳入研究；③预提取文献资料，筛查不符合纳入标准的文献，补充符合要求的文献；④提取文献一般资料包括：第一作者基本情况、样本量、分组情况、辨证分型、干预措施、疗程、有效率等研究数据。

（2）纳入排除标准

纳入标准：①1985年1月至2022年5月公开发表的关于幼年特发性关节炎、类风湿关节炎中医辨证分型或治疗的文献，包括学术论文、期刊、硕、博士论文等；②所纳入研究对象均符合国际风湿病学会联盟（International League of Associations for Rheumatology, ILAR）在1997年提出的、2001年正式发布的JIA定义及分类标准或2010年美国风湿病学会（ACR）

联合欧洲抗风湿联盟的类风湿关节炎分类标准。③保证研究中影响因素数据完整。

排除标准：①重复发表的文献；②数据不完整文献；③研究结果与研究目标不一致；④对照设置不合理；⑤会议、摘要、个案报道、综述类文献。

(3) 证据筛选流程及结果：参见图1。

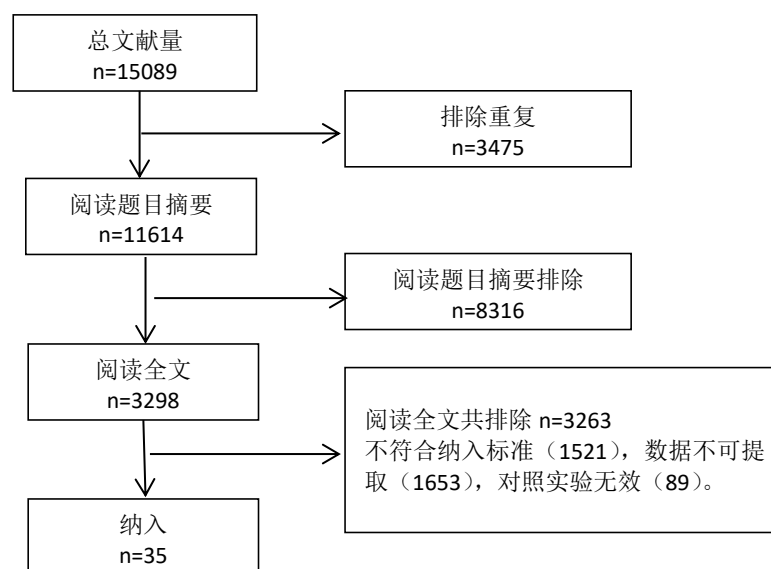


图1 证据筛选流程图

1.3.3.3 证据综合

知网 (SU %='幼年特发性关节炎' OR SU %='幼年类风湿关节炎' OR SU %='类风湿关节炎' OR SU %='Still病' OR SU %='强直性脊柱炎') AND (SU %='中医') AND (SU %='治疗' OR SU %='辨证')

维普 (M=幼年特发性关节炎+M=幼年类风湿关节炎+M=类风湿关节炎+M=Still病+M=强直性脊柱炎) * (M=中医) * (M=治疗+M=辨证)

万方主题: (幼年特发性关节炎 or 幼年类风湿关节炎 or 类风湿关节炎 or Still病 or 强直性脊柱炎) * 主题: (中医) * 主题: (治疗 or 辨证)

1.3.3.4 证据等级和推荐

本指南采用国际公认的GRADE标准将证据体分为高级、中级、低级、极低级四个等级。随机对照试验默认为高级证据，观察性试验初始默认为低级证据。根据研究局限性、结果一致性、结局的直接性、结果精确性、报告偏倚五个方面决定是否降级；根据剂量-反应关系、混杂因素可能降低了疗效、效应量大三个方面，决定是否升级。GRADE推荐分析的评估、制定与评价，见表3。使用Gradepro产生证据概要表和结果总结表，对每个结局指标的评级结果以及每个因素的评判细节全面展现。

然后按照要求邀请了 ≥ 15 名相关专家进行讨论。专家共识意见的形成需要主要考虑的六个方面的因素：证据质量、经济性、疗效、不良反应、病人可接受性以及其它。对专家答卷的统计分析，主要从专家意见集中程度、专家意见协调程度进行评价，按照数理统计结果分析汇总专家意见。对于本指南的诊疗问题，当获得70%以上专家的认可，认为达成共识；对于具有丰富证据支持的治疗推荐意见，使用GRADE网格法，当“强推荐、弱推荐、弱不推荐、强不推荐”中的任意一项推荐意见票数超过50%，则达成共识，可直接确定推荐结果；当强推荐和弱推荐的总票数超过70%，则达成共识，强度为弱推荐。

表 3 GRADE 证据质量与推荐强度分级

类别	具体描述
证据质量分级	
高 (A)	非常有把握观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

2.证据综合报告

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)
JIA中医证型和西医诊断之间的关系?	幼年特发性关节炎患者	-	-	-
研究类型及数量	1篇文献评价质量研究			
效应值及可信区间	无			
证据等级	无			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	各证型占比为：风湿热痹型（27%）、风寒湿痹型（20%）、痰瘀凝滞型（18%）、脾肾阳虚型（16%）、肝肾阴虚型（9%）、寒热错杂型（5%）、气血亏虚型（5%）。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA 中医证型和西医诊断之间的关系?	全身型幼年特发性关节炎患者	-	-	-
研究类型及数量	1 篇专家经验			
效应值及可信区间	无			
证据等级	无			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	强调病初多为气分炽热波及营分，营热外窜伤及血脉、经络关节，病程徘徊于气、营之间，后期湿温、虚毒为主要病理过程。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA 的中西医结合治疗目标?	全身型幼年特发性关节炎患者	-	-	-
研究类型及数量	1 篇指南			
效应值及可信区间	无			
证据等级	无			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	临床缓解可作为治疗的首要目标，对于个别病史较长的患儿，低疾病活动度或可作为治疗替代目标。疾病评估的频率取决于 JIA 亚型、疾病活动水平以及是否有关节外受累等综合判定。所有治疗策略的制定需要根据患儿病情（疾病活动度、有无高危因素等）、治疗利弊以及治疗费用后，由专科医师、患儿以及监护人共同决定。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA 的中西医结合疗效评价?	全身型幼年特发性关节炎患者	-	-	-
研究类型及数量	3 篇指南			
效应值及可信区间	无			
证据等级	无			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	根据 JIA 患儿的具体分型、疾病活动水平以及是否有关节外受累等综合决定, 如对于存在系统性活动表现的全身型 JIA 患儿需要每周进行 1 次疾病活动度评价, 对于中 / 高疾病活动度患儿则需 1-3 个月进行疾病活动评价, 对于临床持续缓解的患儿评估频率可更低			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA (关节型) 的中西医结合干预方案?	髌关节受累型 JIA 患者	西药常规治疗联合推拿按摩加用筋骨痛胶囊	西药常规治疗联合推拿按摩	中医证候积分、有效率、VAS 评分、临床症状、血清学指标
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	3.66 (1.74 到 7.69)			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚			
结论	治疗组左、右髌骨密度值显著高于对照组。对照组左、右两髌的骨密度值较治疗前明显下降。治疗组中医证候积分、有效率、VAS 评分以及指地距、枕墙距、晨僵时间、Schober 征改善情况均优于对照组。血清学指标方面, 治疗组血沉、C-反应蛋白、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体 (抗 CCP 抗体), 血清白细胞介素 IL-1, IL-17、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶 MMP-3 和 MMP-14 水平显著下降, 优于对照组。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA (关节型) 的中西医结合干预方案?	多关节型幼年类风湿关节炎患者	中药加常规西药治疗	常规西药治疗	有效率、实验室指标
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.70 (1.01 到 2.87)			
证据等级	C			
是否升级或降级	降级			

升级或降级因素	精确性、发表偏倚
结论	治疗组临床总有效率高于对照组；且在改善临床症状、体征、实验室指标等方面治疗组均优于对照组；治疗组平均起效时间为 1.2 个月，对照组平均起效时间为 1.8 个月，二者有显著性差异；且治疗组在延缓患儿骨关节破坏、阻止病情进展方面显著优于对照组。

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA (关节型) 的中西医结合干预方案?	幼年强直性脊柱炎患者	中药加减	常规西药治疗	疗效、不良反应发生率
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	0.78 (0.32 到 1.88)			
证据等级	C			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	精确性、发表偏倚			
结论	两组间疗效比较差异无显著性，治疗组不良反应发生率显著低于对照组。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (关节型)?	湿热痹阻型类风湿关节炎患者	四妙丸加味联合口服甲氨蝶呤、洛索洛芬钠片	甲氨蝶呤、洛索洛芬钠片	临床有效率、临床症状及实验室检查指标的改善程度、不良反应发生率
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.14 (0.93 到 1.41)			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚			
结论	治疗组治疗后临床总有效率高于对照组，且治疗组治疗后临床症状及实验室检查指标的改善程度优于对照组；但两组间不良反应发生率的对比差异不明显。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (关节型)?	寒湿痹阻型类风湿关节炎患者	乌头汤加味联合甲氨蝶呤	甲氨蝶呤	8 周有效率、不良反应发生率
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	2.68 (0.63 到 11.39)			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			

升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚
结论	治疗组和对照组总有效率分别为 91.2% (31 / 34) 和 79.4% (27 / 34)，不良反应总发生率分别为 5.9% (2 / 34) 和 14.7% (5 / 34)，2 组比较差异均有统计学意义。

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (关节型) ?	类风湿关节炎患者	来氟米特片、黄芪桂枝五物汤加减	来氟米特片	总有效率、临床症状和体征指标、实验室指标
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.26 (1.07 到 1.49)			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	偏倚风险、间接性、发表偏倚			
结论	观察组总有效率 96%，对照组总有效率 76%，差异有统计学意义。治疗组患者的临床症状和体征指标改善情况以及实验室指标改善情况明显优于对照组。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (关节型) ?	幼年强直性脊柱炎患者	独活寄生汤加减	双氯芬酸钠、柳氮磺氨吡啶	疗效、不良反应
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.00 (0.95 到 1.06)			
证据等级	B			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	精确性、发表偏倚			
结论	两组间疗效比较无显著性差异，不良反应治疗组明显低于对照组。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (关节型) ?	类风湿关节炎急性发作期 (痰瘀痹阻证) 患者	双合汤加减、甲氨蝶呤	甲氨蝶呤	活动度量表评分、实验室指标、痰瘀痹阻证症状评分、血瘀状态指标、总有效率
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.24 (1.03 到 1.48)			

证据等级	C
是否升级或降级	降级
升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚
结论	治疗组风湿性关节炎活动度量表（DAS28）评分、血沉、类风湿因子（RF）以及痰瘀痹阻证症状评分显著低于对照组。血瘀状态指标血小板激活因子（PAF）、PAF-乙酰水解酶（PAF-AH）、血小板（PLT）改善均明显优于对照组，且总有效率显著高于对照组。

临床问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
如何选用中成药治疗 JIA（关节型）？	湿热痹阻型风湿病患者	湿热痹颗粒	正清风痛宁	总疗效、症状疗效
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.07（0.96 到 1.19）			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	间接性、发表偏倚			
结论	两组总疗效比较有显著性差异。症状疗效两组间比较，在改善关节疼痛、功能障碍和沉重感等方面有非常显著性差异，在改善关节肿胀、压痛及触之发热等方面，有显著性差异。			

临床问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
如何选用中成药治疗 JIA（关节型）？	类风湿关节炎患者	尪痹制剂联合西药	单用西药	实验室指标、临床症状、疗效
研究类型及数量	1 篇系统评价			
效应值及可信区间	42.25（14.75 到 121.06）			
证据等级	B			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	间接性、发表偏倚			
结论	尪痹制剂联合西药治疗可显著降低血沉水平；在降低 C-反应蛋白方面显著优于对照组；在改善晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数方面，均优于单用西药组；在改善病情方面更有效。			

临床问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
如何选用中成药治疗 JIA（关节型）？	类风湿关节炎患者	瘀血痹胶囊	正清风痛宁片	疗效和安全性
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.02（0.77 到 1.35）			
证据等级	D			

是否升级或降级	降级
升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚
结论	治疗组改善中医证候疗效明显优于对照组，不良反应较对照组少。

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用中成药治疗 JIA (关节型)?	幼年特发性关节炎患者	正清风痛宁片联合西药治疗	常规西药治疗	有效性及安全性
研究类型及数量	2 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.15 (0.71 到 1.88)			
证据等级	C			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	精确性、发表偏倚			
结论	治疗组有效率均高于对照组，两组差异有显著性差异，且不良反应小。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用外治法治疗 JIA (关节型)?	类风湿关节炎患者	针刺法	西药治疗	有效率、血清学指标、中医症状积分、不良反应发生率
研究类型及数量	3 篇随机对照研究			
效应值及可信区间	1.28 (1.13 到 1.45)			
证据等级	C			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚			
结论	治疗组有效率显著高于对照组；血清学指标改善方面，治疗组显著优于对照组；改善中医症状积分方面，治疗组均显著低于对照组；治疗组不良反应发生率显著低于对照组。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用外治法治疗 JIA (关节型)?	类风湿关节炎活动期寒湿痹阻证患者	中西药结合治疗配合中药泡洗	单纯中西药结合治疗	临床症状、VAS 评分、实验室指标
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			

升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚
结论	两组治疗后在双手平均握力、VAS 疼痛评分测定、血沉方面比较，差异均有统计学意义。

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用外治法治疗 JIA (关节型)?	类风湿关节炎患者	口服中药及外用中药熏蒸治疗	西药治疗	有效率、实验室指标
研究类型及数量	2 篇随机对照研究			
效应值及可信区间	1.26 (1.08 到 1.46)			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	风险偏倚、不一致性、间接性、发表偏倚			
结论	治疗组有效率显著高于对照组，在改善实验室指标方面，治疗组较对照组均显著降低。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用外治法治疗 JIA (关节型)?	类风湿关节炎患者	在对照组基础上采用丹参酮 II A 离子导入	慢作用药物、免疫抑制剂、消炎止痛、活血化瘀通络等药物为主的常规治疗	实验室指标
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	间接性、精确性、发表偏倚			
结论	治疗后类风湿因子、免疫球蛋白、血沉、C-反应蛋白均较治疗前明显下降，且改善程度明显高于对照组。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用外治法治疗 JIA (关节型)?	类风湿关节炎患者	在对照组基础上采用正清风痛宁注射液中药离子导入	西药治疗	有效率、VAS 评分
研究类型及数量	1 篇随机对照试验研究			
效应值及可信区间	1.31 (1.05 到 1.63)			
证据等级	D			

是否升级或降级	降级
升级或降级因素	风险偏倚、间接性、精确性、发表偏倚
结论	治疗后 VAS 评分改善程度、有效率均高于对照组。

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA (全身型) 不同阶段中西医结合干预方案?	幼年类风湿性关节炎 (全身型) 患者	奈普生、强的松、口服中药	-	实验室指标
研究类型及数量	1 篇病例报告			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	治疗后体温基本平稳, 淋巴结较前缩小, 血沉下降, 病情好转出院。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA (全身型) 不同阶段中西医结合干预方案?	幼年类风湿性关节炎患者	中医辨证分型治疗、小剂量强的松、非甾体抗炎药、甲氨蝶呤	-	总有效率
研究类型及数量	1 篇病例系列报告			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	治疗总有效率达 96%。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
JIA (全身型) 不同阶段中西医结合干预方案?	成人斯蒂尔病患者	双氯芬酸钠、小剂量地塞米松、清瘟败毒饮加减	-	临床症状
研究类型及数量	1 篇病例报告			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	治疗后各项指标较前均有好转, 患者无发热、出疹及关节疼痛			

	等不适，出院后继续口服中药治疗，随访 2 个月，无复发。
--	------------------------------

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (全身型)?	成人斯蒂尔病患者	白虎汤合清营汤加减	-	临床症状、实验室指标
研究类型及数量	1 篇病例报告			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	治疗后临床症状缓解，实验室指标恢复正常，随访 2 年无复发。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (全身型)?	成人斯蒂尔病继发噬血细胞综合征患者	清营汤合甘露消毒丹加减、大剂量激素、抗生素、抗病毒治疗	-	临床疗效
研究类型及数量	1 篇病例报告			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	服用中药后体温正常，C-反应蛋白、血沉、血清铁蛋白等炎症指标明显下降。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
如何选用方剂治疗 JIA (全身型)?	成人斯蒂尔病患者	中药加味青蒿鳖甲汤加减	-	临床疗效
研究类型及数量	1 篇病例系列报告			
效应值及可信区间	无			
证据等级	D			
是否升级或降级	否			
升级或降级因素	无			
结论	16 例病人痊愈 2 例，好转 10 例，有效 3 例，无效 1 例。			

3. 引用的相关标准

3.1 JIA分类标准

表 1 ILAR 关于 JIA 的分类标准

分类	定义
全身型 (systemic arthritis)	1个以上的关节炎伴有至少2周以上的发热（弛张高热*持续至少3天），同时存在一下1项或更多表现： 1.红斑样皮疹； 2.全身淋巴结肿大； 3.肝和（或）脾肿大； 4.浆膜炎。 需除外A、B、C、D
少关节型 (oligoarthritis)	发病最初6个月累及≤4个关节，分为2个亚型： 1.持续型少关节型：整个疾病过程中受累关节≤4个 2.扩展型少关节型：病程6个月后受累关节数>4个 需除外A、B、C、D、E
RF阴性多关节型 (polyarthritis RF negative)	发病最初6个月，受累关节≥5个，RF阴性 需除外A、B、C、D、E
RF阳性多关节型 (polyarthritis RF positive)	发病最初6个月，受累关节≥5个，在疾病的前6个月RF阳性≥2次，2次间隔至少3个月 需除外A、B、C、E
银屑病关节炎 (psoriatic arthritis)	关节炎合并银屑病或关节炎合并以下情况至少2项： 1.指（趾）炎 2.指甲点状凹陷或剥离 3.一级亲属中有银屑病史 需除外B、C、D、E
附着点炎症相关的关节炎 (enthesitisrelated arthritis, ERA)	关节炎合并附着点炎症§或关节炎或附着点炎症，伴有以下情况中至少2项： 1.骶髂关节压痛和（或）炎症性腰骶部疼痛 2.HLA-B27阳性 3.6岁以上发病的男性患儿 4.急性（症状性）前葡萄膜炎 5.一级亲属有强直性脊柱炎、附着点炎症相关的关节炎或骶髂关节炎伴有炎症性肠病、瑞特综合征（Reiter综合征）或急性前葡萄膜炎 需除外A、D、E
分类不明的关节炎 (undifferentiated arthritis)	不符合上述任何1项或符合上述2项以上类别的关节炎

注：A.银屑病或一级亲属有银屑病史；B.6岁以上发病的HLA-B27 阳性的男性患儿；C.强直性脊柱炎、附着点炎症相关的关节炎或骶髂关节炎，伴有炎症性肠病、瑞特综合征（Reiter综合征）或急性前葡萄膜炎，或者一级亲属中有上述疾病；D.3个月中至少2次RF-IgM阳性；E.全身型JIA；*弛张热定义为1天中体温峰值可达39.0℃，两次峰值之间体温可下降至37.0℃；浆膜炎包括心包炎、胸膜炎、腹膜炎或者同时具备3者；&指（趾）炎指至少1个指趾肿胀，常呈非对称性分布，并可延伸至指趾端；”任何时候出现一个或一个以上指甲至少两处凹陷附着点炎症指肌腱、韧带、关节囊或骨筋膜附着处压痛；“炎症性腰骶部疼痛指腰骶疼痛伴有晨僵，活动后减轻；RF类风湿因子

3.2 评价疾病活动度

3.2.1 ACR30 / 50 / 70 缓解（ACR Pedi 30 / 50 / 70）

3.2.1.1 6 个核心指标：

①活动性关节炎（AJC）：肿胀的关节数量，或未发现肿胀的关节时，由于活动时疼痛造成的活动受限，和 / 或存在压痛的关节数量。

肿胀：由活动性滑膜炎造成的关节肿胀（滑膜增厚 / 关节积液），需注意与骨质增多造成的关节膨大鉴别；得分有 / 无（0 / 1）；

关节被动活动时引起的疼痛；需与关节机械性疼痛相鉴别；得分有 / 无（0 / 1）；

压痛：对关节施压引起的疼痛；得分有 / 无（0 / 1）；

②活动受限：关节在正常活动范围做被动运动时，活动范围受限；得分有 / 无（0 / 1）；

③儿科医师对于疾病活动性的总体评估（PhGA）（VAS）；

④家长 / 患者对于自身总体情况的评估（PaGA）（VAS）；

⑤机体功能评估（CHAQ）；

⑥实验室炎症指标（血沉）。

3.2.1.2 ACR Pedi 30 / 50 / 70

在 6 条核心结果变量中应满足：至少有 3 条改善 $\geq 30\%$ ，并且没有任何一条恶化 $\geq 30\%$ ，则称为 ACR Pediatrics 30 改善，否则称为未改善。同理，如果满足至少有 3 条改善 $\geq 50\%$ 或 $\geq 70\%$ ，且无任何一条恶化 $\geq 30\%$ ，则称为 ACR Pediatrics 50 或 70 改善（病人本人前后对比，病人之前对比欠佳）。

3.2.2 JADAS

3.2.2.1 4 个核心指标：

①医师对疾病活动度的整体评价（PhGA）（VAS10）；

②家长 / 患儿对健康状况的整体评价（PaGA）（VAS10）；

③活动关节计数（AJC）：有疼痛和 / 或压痛，和或软组织肿胀的关节数值；

④实验室指标：血沉（mm / h）：（ESR-20） / 10，（血沉超过120按120计算）。

3.2.2.2 评价方法：

①JADAS27 主要评价全身 27 个关节：颈椎、肘关节（2）、腕关节（2）、第 1 至第 3 掌指关节（6）、近段指间关节（10）、髌关节（2）、膝关节（2）、踝关节（2）；得分0-57；

②JADAS10 根据每个患儿受累关节不同，任选10个关节进行评价；得分0-40。

3.2.2.3 利用JADAS10进行疾病活动度评价

表2 JADAS10 评价疾病活动界值

	CID	LDA	MDA	HDA
少关节	≤ 1.4	1.5-4	4.1-13	> 13
多关节	≤ 2.7	2.8-6	6.1-17	> 17

注：此处的多关节、少关节单纯指关节数是否 > 4 个，与JIA分型无关；CID：临床缓解；LDA：低疾病活动度；MDA：中疾病活动度；HDA：高疾病活动度

3.2.3 cJADAS

3.2.3.1 3个核心指标:

- ①医师对疾病活动度的整体评价 (PhGA) (VAS10);
- ②家长 / 患儿对健康状况的整体评价 (PaGA) (VAS10);
- ③活动关节计数 (AJC): 有疼痛和 / 或压痛, 和或软组织肿胀的关节数值。

3.2.3.2 评价方法:

- ①cJADAS27 主要评价全身 27 个关节: 颈椎、肘关节 (2)、腕关节 (2)、第 1 至第 3 掌指关节 (6)、近段指间关节 (10)、髌关节 (2)、膝关节 (2)、踝关节 (2); 得分0-47;
- ②cJADAS10 根据每个患儿受累关节不同, 任选10个关节进行评价; 得分 0-30。

3.2.3.3 利用cJADAS 10 评价疾病活动度

表 3 cJADAS10 评价疾病活动度界值

	CID	LDA	MDA	HDA
少关节	≤1.1	1.2-4	4.1-12	>12
多关节	≤2.5	2.6-5	5.1-16	>16

注: 此处的多关节、少关节单纯指关节数是否>4个与 JIA分型无关; CID: 临床缓解; LDA: 低疾病活动度; MDA: 中疾病活动度; HDA: 高疾病活动度

3.3 缓解的定义

3.3.1 临床无疾病活动 (CID Wallace 标准): 满足以下所有条件:

- ①无关节处于活动性关节炎;
- ②无发热、皮疹、积液、脾肿大或JIA引起的全身淋巴结肿大;
- ③无活动性葡萄膜炎;
- ④血沉或C反应蛋白水平在实验室正常范围内, 或如果升高, 非JIA引起;
- ⑤医师对疾病活动度评价 (PhGA) =0;

3.3.2 用药临床缓解: 在服药期间, 必须连续至少 6 个月满足CID标准;

3.3.3 停药临床缓解: 停用所有药物, 必须连续至少12月满足CID标准。

3.3.4 利用JADAS或cJADAS评价无疾病活动 (CID)

表4 利用JADAS或cJADAS评价无疾病活动度

	JADAS10	cJADAS10	JADAS27
CID (少)	≤1.4	≤1.1	≤1.0
CID (多)	≤2.7	≤2.5	≤1.0

注: 此处的多少关节单纯指关节数是否>4个, 与JIA分型无关

4. 缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
JIA	Juvenile idiopathic arthritis	幼年特发性关节炎
JRA	juvenile rheumatoid arthritis	幼年类风湿性关节炎
JAS	Juvenile ankylosing spondylitis	幼年强直性脊柱炎
RA	rheumatoid arthritis	类风湿关节炎
AS	Ankylosing spondylitis	强直性脊柱炎
CR	clinical remission	临床缓解
ACR Pedi	American College of Rheumatology Pediatric criteria	美国风湿病学会（儿科）反应 标准
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs	非甾体抗炎药
GC	glucocorticoid	糖皮质激素
IAGC	Intra-articular glucocorticoid	关节腔内激素治疗
csDMARDs	conventional synthetic disease modifying anti-rheumatic drugs, csDMARDs	传统合成改善病情抗风湿药
bDMARDs	biological disease-modifying anti-rheumatic drugs, bDMARDs	生物类改善病情抗风湿药
sJIA	Systemic juvenile congenital arthritis	全身型幼年特发性关节炎
TNF- α	tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子- α
JADAS	Juvenile arthritis disease activity score corticosteroids	幼年型关节炎疾病活动度评 分
cJADAS	Juvenile and clinical juvenile arthritis disease activity score	临床幼年型关节炎疾病活动 度评分
RF	rheumatoid factor	类风湿因子
抗 CCP 抗体	Anti-cyclic citrullinated peptide antibody	抗环瓜氨酸肽抗体
MMP-3 / 14	matrix metalloproteinase	基质金属蛋白酶-3 / 14
IL-1 / 17	interleukin	白细胞介素-1 / 17
DSA28	Disease Activity Score	类风湿关节炎患者评价

5. 其他

5.1 方药明细

四妙丸：苍术、黄柏、防己、牛膝、生薏苡仁

乌头汤：制川乌、麻黄、黄芪、芍药、甘草

黄芪桂枝五物汤：黄芪、桂枝、芍药、生姜、大枣

独活寄生汤：独活、桑寄生、杜仲、牛膝、细辛、秦艽、茯苓、肉桂、防风、川芎、人参、甘草、当归、芍药、生地黄

双合汤：当归、川芎、赤白芍、生地、陈皮、半夏、茯苓、桃仁、红花、白芥子、甘草。

清瘟败毒饮：生地、黄连、黄芩、丹皮、石膏、栀子、甘草、竹叶、玄参、犀角、连翘、芍药、知母、桔梗

清营汤：犀角、生地、银花、连翘、元参、黄连、竹叶心、丹参、麦冬。

青蒿鳖甲汤：青蒿、鳖甲、知母、生地、丹皮

甘露消毒丹：飞滑石、淡黄芩、绵茵陈、石菖蒲、川贝母、木通、藿香、连翘、白寇仁、薄荷、射干

5.2 中成药明细

湿热痹颗粒：苍术、忍冬藤、地龙、连翘、黄柏、薏苡仁、防风、川牛膝、萆薢、桑枝、防己、威灵仙

尪痹颗粒：生地黄、熟地黄、续断、制附子、独活、骨碎补、桂枝、淫羊藿、防风、威灵仙、皂刺、羊骨、白芍、制狗脊、知母、伸筋草、红花

瘀血痹胶囊：制乳香、威灵仙、红花、丹参、制没药、川牛膝、川芎、当归、姜黄、香附、炙黄芪

参考文献

- [1]Alberto Martini,Daniel J,Lovell,et al. Thompson,Nicolino Ruperto:Juvenile idiopathic arthritis.Nature Reviews Disease Primers 2022;8(1):6.
- [2]PettyRE,SouthwoodTR,MannersP,et al.International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis:second revision,Edmonton,2001.The Journal of Rheumatology 2004;31(2):390-392.
- [3]肖臻.中医药治疗幼年类风湿关节炎临床随机对照试验的质量评价[J].中华中医药学刊,2013,31(06):1395-1397.
- [4]杨同厂.中医辨证治疗成人still病的思路与方法[J].陕西中医,2005,26(1):54-55.
- [5]Ravelli A,Consolaro A,Horneff G,et al.Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force.Annals of The Rheumatic Diseases.2018;77(6):819-28.
- [6]Ringold S,Angeles-Han ST,Beukelman T,et al.2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis:Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis.Arthritis Care & Research.2019;71(6):717-34.
- [7]Onel KB,Horton DB,Lovell DJ,et al.2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis,and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. Arthritis & Rheumatology (Hoboken,NJ).2022 04;74(4):553-569.
- [8]佟颖,杨华森,王晨彤,等.筋骨通胶囊治疗髋关节受累型幼年特发性关节炎临床研究[J].南京中医药大学学报,2019,35(04):403-406.
- [9]张茂全.清热解毒法治疗多关节型幼年类风湿关节炎的临床观察[D].山东中医药大学,2005.
- [10]杨满菊,娄广亮.清热除痹汤治疗幼年强直性脊柱炎40例[J].河南中医,2009,29(07):681-682.
- [11]李红.四妙丸加味联合西药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎36例临床观察[J].中医临床研究,2017,9(16):31-33.
- [12]刘君,李洁芳,吴丹.乌头汤加味联合甲氨蝶呤治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效及对血清炎症因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2022,31(01):96-99.
- [13]杨俏雯,李秀兰,黄清春,等.黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎患者的疗效[J].世界中医药,2018,13(04):861-864.
- [14]胡艳,么远,甄小芳,等.中医辨证治疗幼年强直性脊柱炎40例临床观察[J].中医杂志,2006(08):599-601.

- [15]张翠霞,尹谢添,梅应兵,等.双合汤治疗类风湿关节炎急性发作期(痰瘀痹阻证)的临床疗效[J].中国中医急症, 2021,30(07):1237-1240.
- [16]韩新峰,杜天信,李无阴.湿热痹颗粒治疗湿热痹阻型风湿病的临床观察[J].中医正骨,2002(04):9-11.
- [17]屈祥科,孙建荣,罗静,等.尪痹制剂联合西药治疗类风湿关节炎疗效及安全性的系统评价和Meta分析[J].中医杂志,2022,63(02):129-136.
- [18]邬亚军,沈杰,张之澧.瘀血痹胶囊治疗类风湿关节炎临床研究[J].中国中医药信息志,2002(02):13-14.
- [19]林志翔,戴益琛,吴水兵,等.正清风痛宁治疗幼年类风湿性关节炎的临床观察[J].临床军医杂志,2011,39(03):494-496.
- [20]夏海波,文锋,孙金龙.正清风痛宁缓释片治疗幼年特发性关节炎的疗效观察[J].中国实用医药,2007,2(8):64,88.
- [21]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):1794-1800.
- [22]刘维,刘滨,王熠,等.针灸治疗类风湿关节炎120例疗效观察[J].中国针灸,2003,23(10):577-578.
- [23]徐萍,李凤霞,陶洪,等.针刺加艾灸结合疗法对类风湿性关节炎的近远期疗效[J].现代生物医学进展,2016,15:2942-2945+2898.
- [24]韩志敏.针刺结合独活寄生汤加减治疗类风湿性关节炎临床观察[J].实用中医药杂志,2020,04:431-432.
- [25]谢宏明.中医药泡洗治疗活动期类风湿性关节炎(寒湿痹阻证)疗效观察[J].中医临床研究,2021,13(01):121-123.
- [26]胡卫平,胡国华,符淑军.清解活络汤治疗儿童髋关节滑膜炎临床疗效观察[J].中国当代医药,2013,07:97-98.
- [27]李巧林,张永寿,丁旭明.蠲痹汤合中药熏蒸对活动期类风湿关节炎患者细胞因子的影响[J].中医临床研究,2020,24:49-51.36.
- [28]项惠芳,黄文霞.丹参酮ⅡA离子导入治疗类风湿性关节炎疗效观察[J].内蒙古中医药,2019,04:92-93.
- [29]钟丽,万萍.正清风痛宁注射液离子导入疗法改善类风湿性关节炎疼痛程度疗效观察[J].中国中医急症,2010,19(10):1690-1691,1706.
- [30]张春萍,么远.幼年类风湿关节炎全身型治验举隅[J].北京中医,2002,21(3):183.
- [31]王蔼平,董熔,王素芝.中西医结合治疗幼年类风湿性关节炎76例[J].陕西中医,2005,26(3):217-219.
- [32]陈勇,徐章猛,汤臣建,等.清瘟败毒饮加减治疗成人Still病的体会[J].中国中医急症,2015,24(12):2292-2294.

- [33]史胡桃.中医为主治疗成人Still病1例[J].中医杂志,1999(07):397.
- [34]王景,宣磊.董振华教授运用卫气营血辨治成人斯蒂尔病继发噬血细胞综合征二例[J].环球中医药,2020,13(11):1908-1910.
- [35]李奇,付经栋,龚德.加味青蒿鳖甲汤治疗成人Still病疗效观察[J].光明中医,2009,24(05):876-877.