

本文引用: 陈香梅, 冷文飞. 基于“主客交-络病”理论探讨类风湿关节炎的病机及辨治[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(11): 2163–2168.

基于“主客交-络病”理论探讨类风湿关节炎的病机及辨治

陈香梅¹, 冷文飞^{2*}

1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 重庆市垫江县中医院, 重庆 垫江 408300

〔摘要〕 类风湿关节炎(RA)归属于中医学“痹证”范畴, 临床病程迁延, 易致关节畸残。既往对其病机的认识多从“邪正相争”“虚实夹杂”阐明, 但难以全面揭示其复杂演变规律。本文以“主客交”与“络病”两大理论为切入点, 尝试构建 RA 病机的新型理论框架。“主客交”理论突出正邪消长、虚实转化的动态特征, “络病”理论揭示邪阻络脉、气血痹滞的持久机制。二者结合, 可系统阐释 RA 从外邪侵袭、正虚邪盛到络脉痹阻的时空演化路径, 揭示其由急性炎症向慢性顽痹演变的内在规律。基于此, 本文提出 RA 的辨治思路应随病程分期而转变: 早期以疏风祛湿、通经活络为主, 中期注重清热化痰、调营通络, 后期强调扶正补虚、通络祛瘀。该理论框架在深化 RA 中医病机认知的同时, 亦为辨证论治提供了新的理论支撑, 体现了中医病机学说与现代免疫炎症机制融合发展的创新价值。

〔关键词〕 类风湿关节炎; 主客交; 络病; 辨证论治; 炎症

〔中图分类号〕 R274

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.11.019

Pathogenesis, pattern differentiation and treatment of rheumatoid arthritis based on the theories of "host-guest contention" and "collateral disease"

CHEN Xiangmei¹, LENG Wenfei^{2*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Chongqing Dianjiang County Hospital of Chinese Medicine, Dianjiang, Chongqing 408300, China

〔Abstract〕 Rheumatoid arthritis (RA), categorized as "Bi-impediment disorders" in TCM, is characterized by a prolonged and relapsing clinical course that often leads to joint deformities and disability. Previous interpretations of its pathogenesis have mostly been explained in terms of "the struggle between healthy qi and pathogenic factors" and "the combined deficiency and excess", but failed to fully elucidate the complex and evolving nature of the disease process. Taking the theories of "host-guest contention" and "collateral disease" as the starting points, the paper attempts to construct a new theoretical framework for the pathogenesis of RA. The "host-guest contention" theory emphasizes the dynamic features of waxing and waning of healthy qi and pathogenic factors, as well as the transformation between deficiency and excess, whereas the "collateral disease" theory reveals the persistent pathological mechanism by which pathogenic factors obstruct the collaterals, leading to stagnation of qi and blood. The integration of these two theories provides a systematic explanation of the spatiotemporal evolution of RA, thereby uncovering the intrinsic pattern of transition from acute inflammation to chronic refractory Bi-impediment disease. Based on this framework, this paper proposes a stage-based approach to pattern differentiation and treatment of RA: in the early stage, treatment should focus on removing wind, eliminating dampness, as well as unblocking and harmonizing the meridians; in the middle stage, it should emphasize clearing heat and transforming stasis, as well as regulating the Ying nutrients and unblocking collaterals; and in the late stage, the priority should

〔收稿日期〕 2025-07-17

〔基金项目〕 重庆市中医药重点学科建设项目(渝中医[2021]16号); 重庆市垫江县科技项目(djkjxm2023shmskjcxywzd09)。

〔通信作者〕 * 冷文飞, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: 25321744@qq.com。

shift to reinforcing healthy qi and tonifying deficiency, and unblocking collaterals while removing stasis. This theoretical model not only deepens the understanding of RA pathogenesis from the perspective of TCM, but also provides a new theoretical foundation for its pattern differentiation and treatment. It reflects the innovative integration of CM pathogenesis theories with modern immuno-inflammatory mechanisms.

〔**Keywords**〕 rheumatoid arthritis; host-guest contention; collateral disease; pattern differentiation and treatment; inflammation

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以慢性滑膜炎为主要病理特征的系统性自身免疫性疾病,临床表现为关节红肿热痛、晨僵、关节畸形与功能障碍,严重影响患者的生活质量^[1]。现代医学认为,其发病与遗传易感、免疫紊乱、感染诱因及环境因素密切相关,虽多采用免疫抑制剂与生物制剂治疗,然其疗效有限且毒副作用多,需探索更为系统有效的干预方法^[2]。中医学对 RA 早有系统认识,历代医家多从“痹证”“历节”“尪痹”等角度论治,强调风寒湿热外邪与正气亏虚、气血运行失调、肝肾亏损等病因内外交结,致经络闭阻、筋骨失养。本研究尝试融合“主客交”与“络病”理论,构建 RA 病机演变的纵向结构,从病因入手、沿病位分层、按病性辨治,厘清 RA 从风寒湿邪外袭,至湿热瘀毒互结,再至正虚络伤的病情演进,并结合现代炎症免疫学研究成果,探讨其在不同阶段的辨证施治策略,为 RA 的中医辨证论治提供系统理论支撑。

1 “主客交-络病”经典理论

中医理论体系中,“主客交”揭示正邪交缠的病因动态,“络病”则强调病位深伏、久病入络的病机演变。在 RA 等迁延难愈之疾中,“主客交”所体现的“正邪胶结”,往往以络脉为交会之所,而“络病”的持续性、隐蔽性亦可解释 RA 病势反复、结构损害的机制。

1.1 “主客交”理论源流

“主客交”理论最早见于明代吴又可《温疫论·主客交》。其认为久病体虚之人,因素体正气不足、血脉亏虚,加之复感外邪疫毒,内外相搏,邪正交争,疫毒胶结于营血之间,形成“主客交”之病。吴又可《温疫论·主客交》指出,“伏邪已溃,表里分传,里证虽除,不知正气衰微,不能托出,表邪留而不去,因与血脉合而为一,结为痼疾也”,认为此类病证常为宿邪未清、复感新邪,内外交错,日久化痼,最难治。《素问·评热病论篇》有云:“邪之所凑,其气必虚。”《素问·六元正纪大论篇》亦言“主气不足,客气胜也”。其中,

“主气”泛指人体正气,包括气血津液、脏腑功能等维系生命活动的物质与能量基础;“客气”则代指外来病邪或内生病理产物。清代薛雪在吴又可的基础上加以拓展,提出“主客浑受”之说,认为湿热之邪入里化热,与人体营血交混,形成“湿热痼疾”。其在《湿热论篇》中记载:“湿热证,七八日,口不渴,声不出……邪入厥阴,主客浑交。”此处“主”特指营血,“客”即湿热疫邪,主客交合,湿热蕴伏血络,久则伤络阻脉,至病情缠绵难愈。吴又可所谓“疫毒胶结于营血之间”提示了邪入营络、正气难托的病变趋向,为后世“络病”理论的深化发展提供了重要铺垫。

1.2 “络病”内涵

《黄帝内经》首次提出“络脉”的概念。《灵枢·经脉》载“诸脉之浮而常见者,皆络脉也”,明确指出络脉是经脉的分支系统,包括十五络、孙络与浮络等,构成遍布全身的气血运行网络。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》亦提出“经络受邪,入脏腑,为内所因”,强调外邪侵袭经络,血脉壅塞,是疾病发生的关键环节。叶天士在《临证指南医案·诸痛门》提出“病久必在络”“百日久恙,血络必伤”的观点,说明络脉常为久病之邪停留之处。长时间的疾病耗伤气血,导致气机不畅,络脉失于濡养,从而引发顽固性病变。“络病”的主要病机可概括为“正气亏虚,邪气滞留,络脉阻塞”,与吴又可《温疫论·主客交》“主客交”理论中所述“表邪留而不去,因与血脉合而为一”相契合,均揭示了慢性痼疾中邪正胶结、深伏难解的演进规律。全小林指出“气病入血,痰瘀伏络,酝酿成毒”,无论是无形的气血郁滞,还是有形的瘀血痰浊,均可使络脉闭塞,气血紊乱,阴阳失衡,最终引发结构性病变^[3]。叶天士《临证指南医案·积聚》亦云:“气结在经,久则血伤入络。”即“络病”的发展有“病久难解、邪正互缠、易生瘀阻”的特点,是诸多慢性病迁延难愈的根源^[4]。RA 症状持续反复、病机复杂多变,常表现为正虚邪实、瘀毒互结的状态,正契合“久病入络,络病缠绵”的病理特征。

可见,“主客交”理论揭示病因交缠之始,而“络

病”理论承接其后,描述邪恋络脉、气血壅阻的病理延续过程。二者相互衔接,构成疾病“发病-传变-痼结”的完整病机演变,契合RA的临床实质。在RA的病机发展中,“主胜客浅”阶段多表现为风寒湿邪外袭,尚属初交,病在经表;进入“主客相持”时,正邪拉锯、病邪深入营络,湿热瘀毒互结,正是“络病”形成的关键阶段;而至“主衰客盛”时,络脉闭阻、正气耗伤,则呈现“络病成痼,邪恋难祛”之势。由此可见,“主客交-络病”揭示了RA发病机制从动态对抗向静态胶结的演变过程,是揭示RA复杂病机与辨治关键的核心路径。

2 从“主客交-络病”理论探析RA的发病机制

近年来,国内外专家共识普遍认为RA的病机具有由浅入深、逐级演变的特征。综上分析,其核心病机可概括为正虚邪恋、痹毒内生、络损难复。结合最新专家共识与“主客交-络病”理论,可将RA的病机演化大致分为3个阶段,各阶段层层递进展现病机的动态发展过程,与“病久必在络”“由经入络、由气及血”的“络病”核心思想高度契合。

2.1 主胜客浅,风寒湿邪初袭络外

初期外邪入络,多由风、寒、湿、热等外邪侵袭,搏结于络,导致气机不畅,痹阻关节。《素问·痹论篇》曰:“风、寒、湿三气杂至,合而为痹。”此时临床多以游走性关节疼痛、肿胀为主要表现,早期尚少致畸形。其病理特点为外邪客于肌腠,经脉闭阻而正气未衰,病机阶段以客邪居表、正气抗御为主要特征。

这一阶段相当于RA的临床前期。此期虽未符合RA的正式诊断标准,但体内异常免疫活动已启动。研究显示,临床前期患者体内常可检测到类风湿因子(rheumatoid factor, RF)或抗瓜氨酸化蛋白抗体(anti-cyclic citrullinated peptide antibody, ACPA),其中任一指标阳性均提示未来发展为RA的风险超过80%^[5];磁共振成像、肌骨超声等影像学亦可发现滑膜炎、腱鞘炎等亚临床炎症表现^[6]。研究发现,风寒湿邪可通过激活Janus激酶/信号转导及转录激活因子(Janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT)信号通路,调控STAT3、STAT4、STAT6等分子表达,导致调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)/辅助性T细胞17(helper cell 17, Th17)比例失衡,从而启动炎症反应^[7]。另有

研究采用免疫原结合低温高湿环境诱导建立“寒湿痹阻证”模型,发现可再现RA早期关节红肿、滑膜水肿及炎症细胞浸润等病理特征,提示风寒湿邪在RA早期发病中具有重要作用^[8]。

从“主客交”视角分析,此期属“主胜客浅”,此时外邪(风寒湿邪)仅侵袭肌表,正气尚可抗邪;而从“络病”视角审视,此阶段病位偏表,络脉未损。若治疗及时,则可截断其深入之势;若祛邪不彻,外邪留恋,便为“入络”埋下隐患。

2.2 正邪相持,湿热瘀毒互结于络

中期由于RA病程迁延,风寒之邪留滞日久,郁而化热,湿热之邪浸淫关节,酿毒生痰,复与瘀血相搏,导致痹阻日深,进一步加重关节红肿热痛与功能障碍。病机特征为湿热内蕴,瘀毒互结,壅遏经络。

研究发现,RA中的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-17A等促炎因子水平持续升高,与中医学“湿热毒邪”病机高度吻合,是慢性炎症与滑膜增生的核心驱动力^[9]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为炎症标志物,其持续增高与RA活动度及骨破坏风险有关,反映湿热毒盛、瘀阻络脉的现代病理证据^[10]。RA湿热痹阻证患者在超声下腕关节的滑膜炎、肌腱炎、滑膜血流分布、腱鞘炎表现,显著高于其他证型患者^[11-12]。已有研究构建以“风、湿、寒、热”为基础的RA动物模型,从而为中医学“湿热瘀毒互结”理论提供了新的实验依据^[13]。

本研究认为,“湿热瘀毒互结”不仅是外邪未解的延续,更标志着RA由浅表“痹阻”向深层“络损”的关键转折。此期病机特点可归纳为邪实渐盛,湿热胶结,毒化日深,推动病情迁延不愈;瘀阻日久导致气血运行受阻,络脉损伤加剧,导致关节持续性破坏;进而内外合病,外感之湿热与内生之瘀毒互结,构成病机演变的复合驱动力。因此,“湿热瘀毒互结”阶段是RA发病由外邪偏盛逐渐向“虚实夹杂,络脉受损”演变的重要节点。若此阶段得不到有效控制,则进一步向“正虚邪恋,络伤不复”的深层演变。

2.3 正虚邪恋,络伤脉阻而致痹变

RA由“相持”转入“主衰客恋”的关键在于组织层面的“记忆化”与微循环-凝血耦合共同致病,以“络伤脉阻”为核心病机,标志着RA进入疾病发展

的晚期阶段。晚期正虚络损,邪毒久羁,损伤气血阴阳,脏腑功能渐衰,络脉失养,表现为畸形僵直、关节活动受限,兼见气血亏虚、肝肾不足、瘀毒胶结之候。络病日久,络道闭而不通,营卫运行受阻,气血亏虚难复,形成“络病痼疾”。中医学认为,“络伤则血不行,筋失濡养”,因此,该阶段可视为“痹证转变”的关键期。

多组学研究显示,RA 滑膜存在稳定的开放染色质与表观遗传印记,驱动滑膜成纤维细胞(fibroblast-like synoviocytes, FLS)向炎症与破骨促动型亚群分化,即便在系统炎症缓解后仍可保留“易燃”表型,一旦再受刺激即快速放大病灶反应^[14]。滑膜内组织驻留记忆 T 细胞与外周辅助 T 细胞可在局部长期存活、向 B 细胞提供帮助,维持自身抗体与细胞因子网络的自我供给^[15]。这类“定植-自给”的免疫生态解释了中医学“邪客留连,与营血相胶结”的持续性。中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps, NETs)在 RA 滑膜与血液循环中显著增多,既可暴露瓜氨酸化抗原促进自身免疫,又能增强组织因子活性,造成微循环“瘀阻”状态^[16]。RA 中的 FLS 通过表达核因子- κ B 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)直接推动破骨细胞分化,在滑膜中促进骨侵蚀^[17]。同时,FLS 通过持续释放促炎因子与基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP),进一步加剧软骨和骨质损伤^[18]。结构学破坏形成“病理闭环”,即便系统炎症减轻,关节损伤仍持续进展。正是中医学所谓“痹久入络,关节成痼”。

RA 的发病与演化,实为正邪搏争、络脉损伤的多层次动态过程。早期风寒湿外袭,属“主胜初交”,病邪始交,未入络脉;中期湿热瘀毒互结,呈“主客相持”,络脉受损,炎症难消;晚期正虚邪恋,络道闭阻,转入“主衰客盛”阶段。以“主客交”辨病性之动态、“络病”析病位之渐深,构建多维病机链,有助于为个体化中医干预提供依据。

3 基于“主客交-络病”理论辨治 RA

“主客交-络病”理论从正邪动态与络脉病变两个维度系统诠释 RA 病机,为分期辨证与分层施治提供了清晰的理论基础。应依据“主客交争”的阶段演变与络病病位的深浅演化,结合不同病性特征,确

立相应治则治法。

3.1 疏风祛湿、通经活络

RA 早期,外邪侵袭,正气未衰,邪正交争明显。病机特点为“主客交争”,即外客(风湿邪)与内主(正气)在络中交争。此时临床上以关节疼痛游走、晨僵、关节轻度红肿为主,兼有畏寒发热、乏力、汗出不畅,舌淡或红,苔薄白或微腻,脉弦或濡。治疗当以祛风散寒、除湿通络为基本原则。临床常用桂枝芍药知母汤,方中桂枝、麻黄散寒通阳,白术健脾祛湿,知母清热润燥,有效契合风寒湿邪初袭、寒热错杂之病机。现代药理研究证实,该方可抑制炎症因子如 TNF- α 、IL-6 的释放,有助于减轻炎症反应,修复滑膜损伤^[19]。羌活胜湿汤亦为常用方,具有祛风除湿、通痹止痛之效。研究显示,该方可通过调节血液循环、滑膜血管生成、免疫系统失衡等机制,改善骨骼与肌肉代谢紊乱,从而减缓 RA 病情进展^[20]。麻黄附子细辛汤配合蜡疗亦有显著疗效,能够降低 RA 寒湿痹阻型患者的红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、抗环瓜氨酸肽(anti-cyclic citrullinated peptide, CCP)、RF 及 CRP 水平,缓解症状,阻止病情向深层演变^[21]。外治法,如天和追风膏治疗 RA 寒湿痹阻证涉及多条免疫炎症相关通路(如趋化因子通路、C 型凝集素受体通路)、代谢与神经调节通路(如 PI3K-Akt、cAMP 信号通路等),并进一步影响血管生成和破骨细胞分化等关键病理过程,有助于控制炎症与骨破坏^[22]。此外,在药物使用上,可酌情加用制草乌、制川乌、炮附子等温通力强之品,以助驱除深伏寒湿,通畅经络。但临床应注意辨别寒湿偏重,谨慎使用辛燥药物如吴茱萸、苍术,以防燥伤津液,影响筋脉濡养与关节功能恢复^[23]。在 RA 尚未发病的“前状态”阶段,若已出现畏风寒、肢体困重等症状,应早期运用祛风除湿之品,如防风、荆芥、徐长卿、青风藤等,温散风寒、祛湿止痛,或有助于延缓疾病进展。若治失其机,风寒湿邪将蓄而不去,终致邪郁伏络脉,转入“主客相持”的病机阶段。

3.2 清热化瘀、调营通络

RA 中期,病势加剧,热毒与瘀血互结,络脉阻滞,关节破坏逐渐显现。核心病机为“邪毒瘀阻”。临床表现以关节肿痛剧烈、灼热僵硬、活动受限为主,兼有口渴烦热、夜寐不安,舌红或紫暗,苔黄腻,脉弦数或涩。治疗上,应以清热解毒、化瘀通络为基本法

则,以阻止病情进一步发展。临床常用四妙消痹汤,方中以黄柏、苍术、牛膝、薏苡仁清热燥湿、活血通络。现代研究证实,该方具有抗炎、镇痛及免疫调节等多重作用,能改善 RA 活动期湿热毒痹证的关节及全身症状,起效迅速,毒副作用较小^[24]。其还能有效降低 RA 患者的血小板与 P-选择素水平,调控炎症通路,具有较好疗效^[25]。对于 28 个关节疾病活动度评分(disease activity score in 28 joints, DAS28) ≥ 5.1 分的高活动度 RA 患者,依据“邪盛则化毒”的病机认识,需采用大剂量清热解毒之品,以迅速控制炎症反应、缓解关节疼痛、减轻骨质破坏^[26]。黄芩清热胶囊联合西药能够有效降低湿热痹阻型 RA 患者 IL-1 β 、CRP、RF、TNF- α 等多项炎症指标,同时改善平均红细胞体积、血浆黏度、全血黏度水平,降低 DAS28 和视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分,减轻临床症状,延缓病情进展^[27]。常用黄芩、连翘、土茯苓等药以清热解毒,辅以丹参、鸡血藤、地龙等药活血通络,调畅营血,畅通络道。在辨治过程中,应根据患者体质灵活加减。对于年老体虚、脾阳不振者,忌用过苦寒之品,以免损伤阳气,反致寒湿内生、痹证加重。可酌情加用附子、桂枝等温阳通络药物,实现温清并用、虚实兼顾,避免偏颇。本阶段为“络病已成”的核心期,若治疗得法,可解络除毒、疏通营血;若清解不当,瘀毒内陷、络道闭阻,则病情趋向实转虚,演变为“主衰客盛”之势。

3.3 扶正补虚、通络祛瘀

RA 晚期,病久正虚,肝肾亏损,络脉失养,关节畸形、功能障碍明显。病机特点为“正虚络损”。临床表现多以关节僵硬畸形、活动严重受限为主,伴有腰膝酸软、畏寒怕冷、形体消瘦、心悸气短,舌淡胖或见瘀斑,苔少或剥落,脉沉细无力。治疗应以扶正祛邪并举,益气养阴、通络补虚为要,防止进一步关节畸形和功能丧失。临床研究表明,补益气血有助于调节 RA 患者免疫状态。楼宇舫等^[28]通过活血益气方联合西药治疗气血两虚型 RA,发现其可明显降低患者 CRP 与 RF 水平,改善 RA 症状。黄芪桂枝五物汤合四物汤具有益气养血、通痹续筋功效,配合甲氨蝶呤使用,能够显著降低患者 CRP、ESR、RF 炎症指标^[29]。张博纶等^[30]应用益气养阴通络方治疗气阴两虚型 RA 患者,发现可有效缓解患者关节症状,在治疗过程中未见肝肾损伤或血常规异常,安全性良好。程园园

等^[31]采用芪黄健脾滋肾颗粒治疗 RA,发现其可缓解患者腰膝酸软、纳差便溏等肝脾亏虚相关症状,下调炎症因子的表达,改善 DAS28 评分。另有研究发现,尪痹片可通过调控 DNA 聚合酶 β (DNA polymerase β , Pol β)表达、抑制环磷酸鸟苷-腺苷合成酶-干扰素基因刺激因子信号通路,减轻炎症反应与骨破坏,对早期肾虚型 RA 具有明确疗效^[32-33]。方药常用独活寄生汤合补阳还五汤加减,或配大秦苁汤,加用白术、茯苓、陈皮、薏苡仁等健脾化湿之品,辅以制鳖甲、桑寄生、杜仲、骨碎补等养肝补肾之药。若病久瘀毒壅阻经脉、关节,气血阻遏、痰瘀交结,还需配合虫类药物搜剔闭络,以求通其经隧,化瘀通络。本阶段络病深入,病机多虚实夹杂、邪恋不去,若能在补益脾肾、调和气血的基础上通络祛瘀,则可稳定病势,延缓关节破坏进程。

4 总结

本文以“主客交-络病”理论为基础,系统阐述了 RA 的 3 个阶段病机,并构建了相应的辨治思路。从整体观察,RA 的发生发展并非孤立静态,而是一个邪正消长、络脉损伤不断加深的动态过程。本文将其划分为初期主客交争、中期邪毒瘀阻、晚期正虚络损 3 个阶段,既凸显了病机的层次性,也揭示了病程演变的连续性。RA 早期应及时识别“主客交争”之机,祛邪防痹,有效延缓病情进展;中期病机复杂,需兼顾清热解毒与活血通络;晚期正虚络损明显,辨治应注重扶正补虚与康复并重,改善生活质量。3 个阶段病机演变框架的建立,为临床提供了更直观的辨证参考。未来研究应进一步结合临床循证与现代实验技术,探讨“主客交-络病”在 RA 病程中的关键作用机制,从而推动理论成果向临床应用的转化。

参考文献

- [1] SMITH M H, BERMAN J R. What is rheumatoid arthritis?[J]. *Jama*, 2022, 327(12): 1194.
- [2] LIN Y J, ANZAGHE M, SCHÜLKE S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis[J]. *Cells*, 2020, 9(4): 880.
- [3] 仝小林. 糖尿病并发症中医诊疗学[M]. 北京: 科学出版社, 2018: 360.
- [4] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 364.
- [5] RUTA S, PRADO E S, CHICHANDE J T, et al. EULAR definition of "arthralgia suspicious for progression to rheumatoid

- arthritis" in a large cohort of patients included in a program for rapid diagnosis: Role of auto-antibodies and ultrasound[J]. *Clinical Rheumatology*, 2020, 39(5): 1493–1499.
- [6] VAN STEENBERGEN H W, VAN NIES J A B, HUIZINGA T W J, et al. Characterising arthralgia in the preclinical phase of rheumatoid arthritis using MRI[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2015, 74(6): 1225–1232.
- [7] 张 逢, 戴宗顺, 林 也, 等. “风寒湿”外邪影响 Th17/Treg 失衡促进类风湿关节炎病证发生的分子机制研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(11): 1657–1662.
- [8] 林 娜, 张彦琼, 肖长虹, 等. 类风湿关节炎寒湿痹阻证和湿热痹阻证动物模型建立规范[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(6): 47–54.
- [9] KONDO N, KURODA T, KOBAYASHI D. Cytokine networks in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(20): 10922.
- [10] WITTE T, KILTZ U, HAAS F, et al. The impact of C-reactive protein levels on the effectiveness of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis: A 12-month prospective, non-interventional German study[J]. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2024, 42(3): 726–735.
- [11] 吴 昊, 王文婷, 张 雷, 等. 腕关节超声检查在类风湿性关节炎中医辨证分型中的运用研究[J]. *新中医*, 2019, 51(9): 17–20.
- [12] 覃文仪, 关 彤, 阮 哲, 等. 类风湿关节炎辨证与关节超声表现的相关性研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(10): 1493–1496.
- [13] GE C, HAO J C, WU X D, et al. A novel arthritis model induced by wind, damp, cold and heat in female rats[J]. *Laboratory Animals*, 2020, 54(5): 433–442.
- [14] QIAN H Y, DENG C Q, CHEN S J, et al. Targeting pathogenic fibroblast-like synoviocyte subsets in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2024, 26(1): 103.
- [15] MASUO Y, MURAKAMI A, AKAMINE R, et al. Stem-like and effector peripheral helper T cells comprise distinct subsets in rheumatoid arthritis[J]. *Science Immunology*, 2025, 10(110): eadt3955.
- [16] FRADE-SOSA B, SANMARTÍ R. Neutrophils, neutrophil extracellular traps, and rheumatoid arthritis: An updated review for clinicians[J]. *Reumatología Clínica*, 2023, 19(9): 515–526.
- [17] SAKTHISWARY R, UMA VESHAALINI R, CHIN K Y, et al. Pathomechanisms of bone loss in rheumatoid arthritis[J]. *Frontiers in Medicine*, 2022, 9: 962969.
- [18] ORSINI F, CROTTI C, CINCINELLI G, et al. Bone involvement in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: An updated review[J]. *Biology*, 2023, 12(10): 1320.
- [19] 周雪琴, 赵志娜, 王炳森, 等. 桂枝芍药知母汤抗风湿的作用机制及临床研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 1–17[2025–10–24]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250710.0923.002>.
- [20] 李文龙, 梅沉成, 谭 彪, 等. 从“疾病-分期-证型-方药”关联网络探索羌活胜湿汤治疗类风湿关节炎急性期(风湿痹阻证)的作用机制[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(5): 760–764.
- [21] 李 娜, 袁 隼, 张 杰. 麻黄附子细辛汤蜡封治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(2): 90–93.
- [22] 刘雪婷, 陈文佳, 刘 维, 等. 从“病-证-方”关联网络探索天和追风膏治疗类风湿关节炎寒湿痹阻证的作用机制及各功效组的配伍原理[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(18): 4978–4986.
- [23] 郭海明, 王建国, 张 越, 等. 郭来旺从正虚邪实论治类风湿关节炎经验[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(1): 218–221.
- [24] 王 鑫, 马 芳, 周彩云, 等. 房定亚教授中西医结合治疗类风湿关节炎临证经验[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(9): 1140–1142.
- [25] 李 琦, 罗悦琼, 陈孝强. 四妙消痹汤对类风湿关节炎活动期患者血小板参数和P-选择素的影响[J]. *陕西中医*, 2017, 38(1): 74–75.
- [26] 晏 姣, 刘德芳, 刘 涛, 等. 清热解毒法治疗类风湿关节炎热毒证临床研究[J]. *山东中医杂志*, 2024, 43(11): 1230–1234.
- [27] 李殿明, 邝浩丹, 瞿溢谦, 等. 从燥湿透邪法论治类风湿关节炎前状态[J]. *中华中医药杂志*, 2025, 40(2): 715–718.
- [28] 楼宇舫, 裘 昊. 活血益气方联合来氟米特治疗气血不足型类风湿性关节炎患者 CRP、RF 水平的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(12): 2339–2341.
- [29] 田永宏, 赖勇辉, 黄清苑. 黄芪桂枝五物汤合四物汤加减联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎患者的疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2025, 20(4): 769–774.
- [30] 张博纶, 高明利, 于 静, 等. 益气养阴通络方治疗气阴两虚型类风湿关节炎的临床疗效与安全性观察[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(11): 2695–2698.
- [31] 程园园, 黄传兵, 钱 爱, 等. 芪黄健脾滋肾颗粒治疗类风湿关节炎的疗效观察[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(6): 1411–1414.
- [32] 陈 璐, 阎小萍, 史光耀, 等. 祛痹片治疗早期类风湿关节炎肝肾不足、风湿阻络证的临床疗效和安全性观察[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(4): 2400–2403.
- [33] 边雨婷, 张艳珍, 陶庆文, 等. 祛痹片调控 cGAS-STING 信号通路改善肾虚证胶原诱导性关节炎大鼠炎症水平机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(18): 5006–5015.

(本文编辑 周 旦)