

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.13.013
文章编号: 1005-8982(2025)13-0079-07

临床研究·论著

托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎的临床效果*

曹茸¹,石杰杰²,鲍蕴琦¹

(西安市第五医院 1.风湿免疫科,2.呼吸与危重症医学科,陕西 西安 710003)

摘要: 目的 探讨托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎的临床效果。**方法** 选取2021年5月—2023年7月在西安市第五医院就诊的类风湿关节炎合并间质性肺炎患者78例,以随机数字表法将其分成研究组和对照组,各39例。对照组采用托法替布治疗,研究组在对照组基础上接受雷公藤多苷治疗,两组均持续治疗12周。对比两组中医症候评分、临床疗效、肺功能、血气指标、血清学指标及不良反应。**结果** 研究组治疗前后关节症候评分、肺炎症候评分和总评分的差值均大于对照组($P < 0.05$)。研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后每分钟最大通气量、肺一氧化碳弥散量、用力肺活量的差值均大于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后动脉血二氧化碳分压、氧合指数、动脉血氧分压的差值均大于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后血清转化生长因子-β、I型胶原氨基末端肽、干扰素γ、类风湿因子的差值均大于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎疗效确切,可改善患者肺功能、血气指标,减轻炎症反应,安全可靠,值得临床推广应用。

关键词: 类风湿关节炎;间质性肺炎;托法替布;雷公藤多苷;临床疗效;安全性

中图分类号: R593.22

文献标识码: A

Clinical effect of Tofacitinib combined with tripterygium glycosides in the treatment of rheumatoid arthritis complicated with interstitial pneumonia*

Cao Rong¹, Shi Jie-jie², Bao Yun-qi¹

(1. Department of Rheumatology and Immunology, 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xi'an Fifth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of Tofacitinib combined with tripterygium glycosides in rheumatoid arthritis (RA) patients with comorbid interstitial pneumonia (IP). **Methods** Seventy-eight RA-IP patients admitted to Xi'an Fifth Hospital between May 2021 and July 2023 were randomly allocated via random number table to either the study group ($n = 39$) or control group ($n = 39$). The control group received Tofacitinib monotherapy, while the study group received tripterygium glycosides in addition to Tofacitinib. Both groups underwent 12 weeks of treatment. Outcomes included traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores, clinical response rates, pulmonary function parameters, arterial blood gas indices, serological biomarkers, and adverse events. **Results** The study group exhibited significantly greater reductions in joint symptom scores, pulmonary symptom scores, and total TCM scores than the control group ($P < 0.05$). Superior overall clinical efficacy was

收稿日期: 2024-10-23

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(No: 2022SF-449); 西安市科学技术协会青年人才托举计划(No: 959202313019)

[通信作者] 石杰杰, E-mail: 18740401848@163.com; Tel: 18740401848

observed in the study group ($P < 0.05$). Improvements in pulmonary function—maximal voluntary ventilation (MVV), diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO), and forced vital capacity (FVC)—were significantly greater in the study group ($P < 0.05$). The study group also demonstrated significantly greater improvements in arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), oxygenation index (OI), and arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) ($P < 0.05$). More pronounced reductions were observed in the study group for serum transforming growth factor-β (TGF-β), N-terminal telopeptide of type I collagen (NTX), interferon γ (IFN-γ), and rheumatoid factor (RF) levels ($P < 0.05$). No significant difference in adverse event incidence was observed between groups ($P > 0.05$).

Conclusion Combined Tofacitinib and tripterygium glycosides therapy significantly improves clinical outcomes, pulmonary function, gas exchange, and inflammatory/immunological markers in RA-IP patients, with a comparable safety profile to Tofacitinib monotherapy. This regimen merits clinical application.

Keywords: rheumatoid arthritis; interstitial pneumonia; Tofacitinib; tripterygium glycosides; clinical effect; safety

类风湿关节炎是一种以慢性关节病变为主的自身免疫系统性疾病，主要影响关节，但也可能累及全身多个器官和系统，严重影响患者的日常生活^[1]。间质性肺炎是类风湿关节炎的常见并发症之一，据报道^[2]，20%~45%的类风湿关节炎患者会合并间质性肺炎。MATSON等^[3]研究认为，间质性肺炎患者的肺周围组织、肺毛细血管等均受到损害，导致出现肺间质纤维化，如果间质性肺炎进展到呼吸衰竭，患者的病死率明显升高。因此，寻求一种有效的方案改善类风湿关节炎合并间质性肺炎患者预后具有重要的临床意义。目前，临床多采用免疫抑制剂联合糖皮质激素治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎，但激素的不良反应多，临床应用受限^[4]。托法替布是一种JAK激酶通路抑制剂，可通过调控机体炎症因子表达和免疫反应来缓解类风湿关节炎进展，但单药治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎难以满足部分患者的治疗需求^[5]。中医研究^[6]认为，类风湿关节炎合并间质性肺炎归属于“肺痹”“痹证”等范畴，其主要病机为“毒邪阻络、肺叶失氧、脾虚阳衰”，应以宣肺通络、培元固本、健脾益肺为治则。雷公藤多苷提取于中药卫矛科雷公藤属植物，具有消肿通络、祛风解毒之功，常用于治疗类风湿关节炎^[7]。有研究指出，祛风通络方辅助硫酸羟氯喹治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎患者疗效确切，可降低不良反应发生风险^[8]。但目前国内有关托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎疗效的研究报道非常少见，二者联合的效果及作用机制尚不清楚。鉴于此，本研究拟探讨托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎合并间质性肺

炎的效果与安全性，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年5月—2023年7月在西安市第五医院就诊的78例类风湿关节炎合并间质性肺炎患者。样本量计算公式： $n_1 = n_2 = 2[(U_\alpha + U_\beta) / (\delta/\sigma)^2] / 1/4U_\alpha^2$ ，其中 n_1, n_2 为所需例数，根据双侧 $\beta=0.10, \alpha=0.05, U_\beta=1.282, U_\alpha=1.96$ ，预实验结果 $\delta/\sigma=0.44$ ，代入公式后样本量为35例，考虑10%失访率，确定每组样本量至少39例，共78例。采用随机数字表法将其分成研究组和对照组，各39例。纳入标准：①符合《类风湿关节炎诊断及治疗指南》^[9]的类风湿关节炎诊断标准，类风湿关节炎处于缓解期，该标准对受累关节情况、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分即可诊断。符合欧洲呼吸学会/美国胸科学会的官方研究声明^[10]中间质性肺炎的诊断标准，轻中度间质性肺炎，肺部CT示肺间质增厚、小叶间隔增厚、磨玻璃样模糊影、肺部纹理增多或增强、局限性肺泡浸润。②符合类风湿关节炎合并间质性肺炎的中医诊断标准^[11]，间质性肺炎的辨证分型为痰热壅肺证。③年龄≥18岁。④患者均签署知情同意书。排除标准：①合并肺脓肿、肺结核等其他肺部疾病；②合并恶性肿瘤；③患精神系统疾病；④凝血功能异常；⑤对本研究治疗药物过敏；⑥有病毒性感染；⑦有肝肾等脏器功能障碍；⑧妊娠期或哺乳期女性；⑨有神经功能障碍。本研究已取得西安市第五医院医学伦理委员会批准（No: 2021-12）。两组的年龄、性别构成、病程、体

质量指数、高血压患病率、糖尿病患病率和间质性肺炎严重程度构成的比较,经 t/χ^2 检验,差异均无

统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组一般资料比较 ($n=39$)

组别	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	合并症/例		间质性肺炎严重程度/例	
					高血压	糖尿病	轻度	中度
对照组	62.83 ± 8.72	25/14	5.47 ± 1.36	24.53 ± 2.42	12	8	26	13
研究组	62.15 ± 8.23	27/12	5.83 ± 1.49	24.21 ± 2.56	15	6	22	17
t/χ^2 值	0.354	0.231	1.114	0.567	0.510	0.348	0.867	
P 值	0.724	0.631	0.269	0.572	0.635	0.555	0.352	

1.2 治疗方法

所有患者采用高流量吸氧治疗。对照组采用托法替布治疗:患者口服枸橼酸托法替布(江苏正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字:H20193281,规格:5 mg/片,),1片/次,2次/d。研究组在对照组基础上接受雷公藤多苷治疗:口服雷公藤多苷(湖南千金协力药业有限公司,国药准字:Z35020431,规格:10 mg/片),2片/次,3次/d。两组均持续治疗12周。

1.3 观察指标

1.3.1 中医症候评分 治疗前后参照《中药新药临床研究一般原则》^[1]的标准评估患者中医症候,包括肺炎症候与关节症候。其中,肺炎症候包括胸闷、干咳、气短、咳痰;关节症候包括关节压痛、关节疼痛、关节晨僵持续时间、关节肿胀。各项症状严重程度评分:无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分),计算中医症候总评分,分值越高代表患者中医症候越严重。

1.3.2 临床疗效 治疗后参考文献[9-10]评估患者临床疗效。实验室指标改善程度>75%,肺部异常间质性改变区域、炎症浸润范围与程度均明显降低,肺功能及血气指标明显改善,呼吸不畅等体征症状基本恢复记为显效;实验室指标改善程度30%~75%,临床体征症状有所改善,肺部异常间质性改变区域、炎症浸润范围与程度有所好转和降低,肺功能及血气指标有所好转记为有效;血气指标、肺功能、肺部病灶未好转甚至恶化,实验室指标与临床体征症状基本上无改变甚至加重记为无效。总有效率=有效率+显效率。

1.3.3 肺功能指标 治疗前后分别采用FGY-200型肺功能检测仪(武汉康贝诺医疗设备有限公司)测定患者每分钟肺一氧化碳弥散量(difusion

capacity for carbon monoxide of lung, DLCO)、最大通气量(maximal voluntary ventilation, MVV)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)。

1.3.4 血气指标 分别于治疗前后采集患者桡动脉血4 mL,采用IRMA型血气分析仪(美国ITC公司)检测动脉血氧分压(arterial partial oxygen pressure, PaO₂)、氧合指数(oxygenation index, OI)及动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)。

1.3.5 血清学指标 分别于治疗前后采集患者静脉血4 mL,3 000 r/min离心15 min(半径7 cm)分离血清,采用酶联免疫吸附试验测定转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)、I型胶原氨基末端肽(N-telopeptide of type I collagen, NTX)、干扰素γ(interferon gamma, IFN-γ),采用免疫比浊法测定类风湿因子(rheumatoid factor, RF),试剂盒均购自上海捷门生物技术有限公司。

1.3.6 不良反应 观察并统计两组治疗期间的不良反应,包括恶心呕吐、白细胞降低、腹泻。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医症候评分比较

两组治疗前后关节症候评分、肺炎症候评分和总评分的差值比较,经t检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组治疗前后关节症候评分、肺炎症候评分和总评分的下降程度均大于对照组。见表2。

表2 两组治疗前后关节症候评分、肺炎症候评分和总评分的比较 ($n=39$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	关节症候评分			肺炎症候评分			总评分		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	15.21 ± 3.86	10.10 ± 1.92	5.34 ± 1.26	14.19 ± 3.47	8.03 ± 1.85	4.13 ± 1.11	29.40 ± 4.72	18.13 ± 3.41	9.47 ± 1.85
研究组	15.98 ± 3.24	7.51 ± 1.35	8.12 ± 1.78	14.68 ± 3.26	6.17 ± 1.20	7.29 ± 1.57	30.66 ± 4.22	13.68 ± 2.34	15.41 ± 2.73
t值	0.954	6.891	7.961	0.643	5.268	10.263	1.243	6.720	11.249
P值	0.343	0.000	0.000	0.522	0.000	0.000	0.218	0.000	0.000

2.2 两组临床疗效比较

研究组总有效率为 92.31%, 对照组为 74.36%, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.523, P = 0.033$); 研究组总有效率高于对照组。见表3。

2.3 两组治疗前后肺功能比较

两组治疗前后 MVV、FVC、DLCO 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组

表3 两组总有效率的比较 [$n=39$, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	18(46.15)	11(28.21)	10(25.64)	29(74.36)
研究组	22(56.41)	14(35.90)	3(7.69)	36(92.31)

治疗前后 MVV、FVC、DLCO 的差值均高于对照组。见表4。

表4 两组治疗前后MVV、FVC、DLCO的比较 ($n=39$, $\bar{x} \pm s$)

组别	MVV/(L/min)			FVC/L			DLCO/[mL/(mmHg·min)]		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	62.15 ± 6.42	72.30 ± 7.85	19.23 ± 3.16	1.73 ± 0.34	2.18 ± 0.41	0.81 ± 0.25	64.13 ± 6.49	72.41 ± 7.92	10.04 ± 2.38
研究组	63.43 ± 6.79	88.26 ± 8.72	24.17 ± 4.58	1.79 ± 0.32	2.74 ± 0.46	1.02 ± 0.31	63.27 ± 7.36	77.34 ± 8.78	14.69 ± 3.21
t值	0.855	8.495	5.544	0.803	5.675	3.293	0.547	2.604	7.267
P值	0.395	0.000	0.000	0.425	0.000	0.002	0.586	0.011	0.000

2.4 两组治疗前后血气指标比较

两组治疗前后 PaCO_2 、OI、 PaO_2 的差值比较, 经 t

检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组治疗后 PaCO_2 低于对照组, OI、 PaO_2 高于对照组。见表5。

表5 两组治疗前后 PaCO_2 、OI、 PaO_2 比较 ($n=39$, mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	PaCO_2			OI			PaO_2		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	42.07 ± 4.52	36.19 ± 3.20	7.02 ± 1.89	198.45 ± 21.53	271.61 ± 28.44	113.24 ± 12.39	44.29 ± 4.57	59.83 ± 6.70	20.19 ± 3.26
研究组	42.91 ± 4.23	33.22 ± 2.31	9.18 ± 2.43	202.32 ± 22.78	346.26 ± 35.82	145.17 ± 16.58	44.86 ± 4.21	71.20 ± 8.45	27.44 ± 4.69
t值	0.847	4.700	4.382	0.771	10.193	9.633	0.573	6.584	7.927
P值	0.399	0.000	0.000	0.443	0.000	0.000	0.568	0.000	0.000

2.5 两组血清学指标比较

两组治疗前后血清 TGF-β、NTX、IFN-γ、RF 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组治疗后血清 TGF-β、NTX、IFN-γ、RF 水平均低于对照组。见表6。

2.6 两组不良反应比较

研究组不良反应总发生率为 12.82%, 对照组为 7.69%, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.557, P = 0.711$)。见表7。

表6 两组治疗前后血清TGF-β、NTX、IFN-γ、RF水平比较 (n=39, $\bar{x} \pm s$)

组别	TGF-β/(ng/L)			NTX/(ng/mL)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	0.51 ± 0.07	0.42 ± 0.05	0.12 ± 0.03	69.54 ± 7.28	63.15 ± 6.24	17.14 ± 3.29
研究组	0.49 ± 0.08	0.31 ± 0.03	0.18 ± 0.04	68.16 ± 7.52	48.03 ± 5.10	20.39 ± 4.65
t值	1.175	11.781	7.493	0.823	11.717	3.563
P值	0.244	0.000	0.000	0.413	0.000	0.001
组别	IFN-γ/(pg/mL)			RF/(uL)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	35.29 ± 4.16	22.32 ± 3.40	14.11 ± 2.18	367.89 ± 42.52	82.58 ± 9.16	275.26 ± 28.09
研究组	34.33 ± 4.48	15.07 ± 2.19	19.35 ± 2.76	361.14 ± 43.29	47.02 ± 4.21	307.41 ± 32.53
t值	0.981	11.195	9.304	0.695	22.028	4.671
P值	0.330	0.000	0.000	0.489	0.000	0.000

表7 对照组与研究组不良反应总发生率的比较

[n=39,例(%)]

组别	恶心呕吐	白细胞降低	腹泻	总发生
对照组	1(2.56)	1(2.56)	1(2.56)	3(7.69)
研究组	2(5.13)	2(5.13)	1(2.56)	5(12.82)

3 讨论

目前,类风湿关节炎的发病机制尚无明确定论,有研究指出,环境、感染、遗传等因素与该病的发生关系密切^[12]。临床研究发现,类风湿关节炎发病缓慢,早期受损关节多僵硬、肿胀、疼痛,随着病情恶化,能够引起功能性障碍,一方面会破坏关节,另一方面能够累及多个脏器功能,如心、肺部等^[13]。间质性肺炎为类风湿关节炎的常见并发症之一,多发于类风湿关节炎中晚期,且类风湿关节炎联合间质性肺炎病情发展迅速,若未采用有效的措施进行干预,可诱发呼吸衰竭,甚至造成死亡。国内有指南^[9]指出,托法替布为类风湿关节炎患者的一线靶向治疗药物。托法替布可抑制JAK的磷酸化,抑制转速激活蛋白磷酸化和信号传导,能够抑制下游炎症细胞因子合成,从而减轻机体炎症反应,同时可抑制滑膜因炎性刺激持续增厚,从而改善类风湿关节炎患者病情,但单药治疗类风湿关节炎联合间质性肺炎的疗效有限^[14]。因此,寻求一种有效的方案用于辅助托法替布治疗类风湿关节炎联合间质性肺炎具有重要的临床价值。

类风湿关节炎在中医归属于“痹证”范畴,其病机特点为虚实夹杂,以脾阳虚为核心。当脾阳不振、脾虚失健时,肺宣降失司、水谷精微不得化生,运化功能失职,加之外邪趁虚而入,内穿于肺,同时痰浊瘀血互结、脾虚生痰,伤及华盖,上犯肺脏,久之肺痹阻络、肺气不宣,引起间质性肺炎^[15]。间质性肺炎归属于“肺痹”等范畴,肺为气之本,主宣发肃降,正气存内,外邪不可侵犯。正气亏虚者,则脾阳虚馁,痰湿尘浊,运化水湿不利,上贮于肺,肺其虚而卫外不固,风邪容易侵袭机表,肺虚营气匮乏,则营卫不和,从而容易感染湿热或寒湿之邪,从而引发类风湿关节炎联合间质性肺炎,应以宣肺通络、培元固本、健脾益肺为治则^[16]。本研究中,研究组治疗前后关节症状评分、肺炎症状评分和总评分的差值均大于对照组,而研究组总有效率更高。雷公藤多苷可对炎性介质、黏附分子、炎症细胞因子等具有广泛的抑制作用,并可调节免疫细胞,如巨噬细胞、T淋巴细胞等,达到缓解类风湿关节炎病情与抑制类风湿关节炎骨侵蚀的作用。李舒等^[6]研究报道显示,雷公藤多苷联合来氟米特可改善类风湿关节炎联合间质性肺病患者的临床症状,提高临床疗效,与本研究结果相似。本研究中,研究组治疗前后MVV、FVC、DLCO的差值均大于对照组,提示托法替布联合雷公藤多苷可改善患者肺功能。现代药理学研究表明,雷公藤多苷能够通过调控免疫及炎症调节因子表达,可对肺上皮细胞的过度凋亡进行抑制,影响细胞外

基质在肺组织集聚,从而对肺纤维化发展产生抑制作用,从而改善患者肺功能^[17]。本研究中,研究组治疗后PaCO₂低于对照组,OI、PaO₂高于对照组,提示托法替布联合雷公藤多苷可改善患者血气指标,与既往研究^[18]报道相似。临床研究表明,肺间质细胞、肺泡上皮细胞等分泌的细胞因子及炎症介质与类风湿关节炎合并间质性肺炎的发生发展密切相关^[19]。TGF-β可在翻译与转录水平上调胶原蛋白mRNA水平,增加胶原蛋白表达,从而诱发肺间质纤维化^[20]。有研究指出,NTX可反映骨代谢、骨质等情况;RF可反映类风湿关节炎患者功能障碍情况与病情严重程度^[21-22]。KATAYANAGI等^[23]报道显示,相比于正常人群,类风湿关节炎合并间质性肺炎患者血清IFN-γ水平明显升高。本研究中,研究组治疗后血清TGF-β、NTX、IFN-γ、RF水平均低于对照组,提示托法替布联合雷公藤多苷可减轻患者炎症反应。现代药理学研究^[24]表明,雷公藤多苷中有效成分雷公藤甲素具有较强的炎症抑制作用。国内罗寰等^[25]研究报道,雷公藤多苷片可减轻中重度类风湿关节炎患者炎症反应,与本研究报道相符。雷公藤多苷通过多种信号通路发挥抗炎作用。例如,其能够抑制核因子-κB信号通路的激活,从而减少促炎因子如白细胞介素-6等的表达^[26]。在肺纤维化模型中,雷公藤多苷通过抑制TGF-β₁诱导的磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B信号通路,减少细胞外基质沉积,从而减轻肺纤维化程度^[27]。本研究中,两组不良反应总发生率对比无明显差异,提示托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎联合间质性肺炎安全性良好,可进一步推广。

综上所述,托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎联合间质性肺炎疗效确切,可改善患者的肺功能和血气指标,降低血清TGF-β、NTX、IFN-γ、RF水平,减轻炎症反应,且安全可靠,值得临床推广使用。但本研究样本量有限,为单中心研究,随访时间较短,结论可能存在一定的偏倚,后续可扩大样本量、延长随访时间进行多中心研究来进一步验证本研究结论。

参考文献:

- [1] GRAVALLESE E M, FIRESTEIN G S. Rheumatoid arthritis - common origins, divergent mechanisms[J]. N Engl J Med, 2023, 388(6): 529-542.
- [2] SOLOMON J J, DANOFF S K, WOODHEAD F A, et al. Safety, tolerability, and efficacy of pirlenimab in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study[J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(1): 87-96.
- [3] MATSON S M, BAQIR M, MOUA T, et al. Treatment outcomes for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a real-world, multisite study of the impact of immunosuppression on pulmonary function trajectory[J]. Chest, 2023, 163(4): 861-869.
- [4] KODURI G, SOLOMON J J. Identification, monitoring, and management of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(12): 2067-2077.
- [5] 王银娥. 柚橼酸托法替布联合甲氨蝶呤治疗老年类风湿关节炎的效果[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(6): 1366-1368.
- [6] 李舒, 万磊, 刘健, 等. 雷公藤多苷片对类风湿关节炎合并间质性肺病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(9): 2896-2901.
- [7] 尹聪, 程静, 李娟. 雷公藤多苷联合来氟米特治疗类风湿关节炎的系统评价[J]. 世界中医药, 2022, 17(3): 369-378.
- [8] 宋攀, 周俭, 欧慧萍. 祛风通络方辅助硫酸羟氯喹治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎临床效果及安全性的研究[J]. 西北药学杂志, 2025, 40(1): 177-183.
- [9] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [10] FISCHER A, ANTONIOU K M, BROWN K K, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. Eur Respir J, 2015, 46(4): 976-987.
- [11] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究一般原则[EB/OL]. (2015-11-03)[2024-07-23]. <http://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtgypgtg/ypqgtg/20151103120001444.html>.
- [12] YTTERBERG S R, BHATT D L, MIKULS T R, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis[J]. N Engl J Med, 2022, 386(4): 316-326.
- [13] PETROVSKÁ N, PRAJZLEROVÁ K, VENCOVSKÝ J, et al. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: from risk factors to prevention of arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2021, 20(5): 102797.
- [14] 张立藩, 李敏, 孙兴, 等. 托法替布治疗类风湿关节炎的疗效预测因素研究[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(8): 835-839.
- [15] 巴鑫, 陈哲, 涂胜豪. 乌头汤治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 医药导报, 2023, 42(2): 173-177.
- [16] 宋思越, 闻向晖, 范茉琦, 等. 类风湿关节炎伴间质性肺炎的病机及培土生金解毒通络的治法探讨[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1584-1587.
- [17] 杨超, 胡智星, 明瑞蕊, 等. 雷公藤多苷片联用甲氨蝶呤和/或来氟米特对类风湿关节炎自身抗体影响的Meta分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(5): 39-48.
- [18] 刘朝普, 高劲谋, 胡平, 等. 雷公藤联合七叶皂苷纳治疗创伤后急性肺损伤[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(12): 1180-1183.
- [19] KADURA S, RAGHU G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung

- disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management[J]. Eur Respir Rev, 2021, 30(160): 210011.
- [20] ENOMOTO Y, KATSURA H, FUJIMURA T, et al. Autocrine TGF- β -positive feedback in profibrotic AT2-lineage cells plays a crucial role in non-inflammatory lung fibrogenesis[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 4956.
- [21] JURA-PÓŁTORAK A, SZEREMETA A, OLCZYK K, et al. Bone metabolism and RANKL/OPG ratio in rheumatoid arthritis women treated with TNF- α inhibitors[J]. J Clin Med, 2021, 10(13): 2905.
- [22] SOKOLOVA M V, SCHETT G, STEFFEN U. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: historical background and novel findings[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2022, 63(2): 138-151.
- [23] KATAYANAGI S, SETOGUCHI Y, KITAGAWA S, et al. Alternative gene expression by TOLLIP variant is associated with lung function in chronic hypersensitivity pneumonitis[J]. Chest, 2022, 161(2): 458-469.
- [24] 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): 4149-4153.
- [25] 罗寰, 张霞, 冯娅娆, 等. 甲氨蝶呤联合雷公藤多苷片治疗中重度类风湿关节炎效果及对DAS28评分、炎症指标水平的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(4): 5-8.
- [26] 张敏, 王守安, 刘黎星. 雷公藤多苷干预TLR-NF- κ B通路发挥免疫抑制作用[J]. 中草药, 2014, 45(9): 1288-1292.
- [27] 李传慧. 雷公藤多苷通过miR-146/NF- κ B通路调控肺纤维化大鼠免疫功能的实验研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.

(张茸 编辑)

本文引用格式: 曹茸, 石杰杰, 鲍蕴琦. 托法替布联合雷公藤多苷治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎的临床效果[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(13): 79-85.

Cite this article as: CAO R, SHI J J, BAO Y Q. Clinical effect of Tofacitinib combined with tripterygium glycosides in the treatment of rheumatoid arthritis complicated with interstitial pneumonia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(13): 79-85.