

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.04.030

复方雷公藤逐痛颗粒辅助治疗痰瘀互结型类风湿关节炎的临床效果观察*

戴洁梅^{1,2} 程鹏^{2△} 何东仪^{1,2} 沈杰² 岳涛² 唐小蓉² 陈继红² 张湛明²
白凤敏² 沈逸² 丁琴²

(1 扬州大学医学院 江苏 扬州 225001; 2 上海市光华中西医结合医院 上海 200052)

摘要 目的:评价复方雷公藤逐痛颗粒治疗活动期类风湿关节炎痰瘀互结证的临床有效性和安全性。**方法:**选择 2013 年 2 月~2015 年 5 月在上海光华中西医结合医院类风关内科门诊及住院的活动性痰瘀互结型类风湿关节炎患者 63 例,按治疗方式分为对照组 33 例和中西医结合治疗组 30 例,对照组采用西医治疗(甲氨蝶呤+青霉胺),治疗组采用中西医结合治疗(复方雷公藤逐痛颗粒+甲氨蝶呤+青霉胺)。治疗 12 周后,比较两组患者的临床疗效及各项观察指标的改善情况。**结果:**治疗后,两组患者晨僵持续时间、关节肿胀数、关节压痛数、中医症候积分、血沉(ESR)、血清 CRP 水平,疼痛 VAS 评分、患者总体状态自我 VAS 评分及 DAS28 评分均较治疗前显著下降($P<0.05$),且治疗组患者的上述各项指标均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗期间,两组患者均未出现严重不良反应而中断治疗的情况,监测肝肾功能指标均未发现明显异常。**结论:**复方雷公藤逐痛颗粒辅助治疗痰瘀互结型类风湿关节炎的临床疗效确切,明显优于单用西医治疗,其有助于增强西医治疗对患者临床症状的缓解效果,提高患者的生活质量,且用药安全。

关键词:复方雷公藤逐痛颗粒;痰瘀互结;类风湿关节炎

中图分类号:R593.22 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)04-743-04

Effect of Compound Tripterygium Wilfordii Painkiller Granules in the Adjuvant Treatment of Patients with Phlegm-Blood Stasis Type Rheumatoid Arthritis*

DAI Jie-mei^{1,2}, CHENG Peng^{2△}, HE Dong-yi^{1,2}, SHEN Jie², YUE Tao², TANG Xiao-rong², CHEN Ji-hong²,
ZHANG Zhan-ming², BAI Feng-min², SHEN Yi², DING Qin²

(1 Medical college of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001, China;

2 Shanghai Guanghua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai, 200052, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the efficacy and safety of Compound Tripterygium Wilfordii Painkiller Granules in the treatment of active phlegm-blood stasis type rheumatoid arthritis. **Methods:** 63 cases of patients with active phlegm-blood stasis type rheumatoid arthritis from Feb. 2013 to May 2015 in Shanghai Guanghua hospital of integrated traditional Chinese and Western medicine were divided into the control group and the integrated traditional Chinese and Western medicine treatment group. The control group was treated with western medicine (Methotrexate + Penicillamine), and the treatment group was treated with integrated traditional Chinese medicine and Western medicine(Compound Tripterygium Wilfordii Painkiller Granules + Methotrexate + Penicillamine). After 12 weeks of treatment, the clinical efficacy and the improvement of observation index were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the duration of morning stiffness, number of joint swelling and joint pressure pain, TCM syndrome scores ESR, serum CRP levels, VAS scores of pain, self-assessment of the overall situation and DAS28 of both groups were significantly decreased ($P<0.05$). And the above indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). During the treatment, no serious adverse reactions and interrupted treatment was found in both groups, and no obvious abnormalities were found in liver and kidney function indexes. **Conclusion:** The clinical efficacy of Compound Tripterygium Wilfordii Painkiller Granules in the treatment of patients with phlegm-blood stasis type rheumatoid arthritis is better than western medicine alone, it can safely enhance the relief effect of clinical symptoms, improve the quality of life.

Key words: Compound Tripterygium Wilfordii Painkiller Granules; Phlegm-Blood Stasis Type; Rheumatoid Arthritis

Chinese Library Classification(CLC): R593.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)04-743-04

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会-上海市中西医结合重点建设项目(zxbz2012-05)

作者简介:戴洁梅(1981-),女,学士,主治医师,主要从事风湿病中西医结合诊治的临床研究,E-mail:jiemei_1981@sina.com

△ 通讯作者:程鹏(1980-),博士,主治医师,主要从事风湿病中西医结合诊治的临床研究,E-mail:roman980100@163.com

(收稿日期:2018-07-31 接受日期:2018-08-25)

前言

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是以对称性多发性关节炎为主要临床表现的一种全身自身免疫性疾病,致残率较高,其进行性对关节、软骨及周围组织的侵袭破坏可导致关节强直、畸形及功能丧失^[1,2]。由于 RA 的发病机制尚不明确,如何有效控制该病病情的进展及关节的破坏目前仍是医学界探讨的一大难题。

中医历来有“久病入络”、“顽病多痰”的说法,有临床医家认为痰瘀痹阻为该病的关键病机之一,痰瘀贯穿于 RA 发病过程始终,从而对 RA 的早中晚期均结合化痰祛瘀的治法,取得了显著的疗效^[3-6]。复方雷公藤逐痛颗粒是上海光华中西医结合医院治疗 RA 之痰瘀互结证的经验效方,本研究以单纯西药治疗对照,分析该药配合西药治疗痰瘀互结型类风湿关节炎的临床疗效,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2013 年 2 月~2015 年 5 月在上海光华中西医结合医院类风关内科门诊及住院的类风湿关节炎患者 63 例作为研究对象,根据症状、体征、舌脉象辨证均为痰瘀互结证活动期患者。按照随机数字表法随机分为中西医结合治疗组(复方雷公藤逐痛颗粒+甲氨蝶呤+青霉胺)和对照组(甲氨蝶呤+青霉胺)。治疗组 30 例,男性 5 例、女性 25 例,年龄 44~74 岁、平均(56.5±7.3)岁,病程 5 个月~30 年、平均病程(72.2±36.4)月;对照组 33 例,男性 7 例、女性 26 例,年龄 30~76 岁、平均(55.2±7.4)岁,病程 1 个月~30 年、平均病程(71.7±39.9)个月。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病学会 1987 年的 RA 分类标准^[9]。

1.2.2 中医痰瘀互结证辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 版)中 RA“瘀血痹阻证”的辨证标准^[7],并参照《实用中医风湿病学》中痰瘀痹阻证的诊断要点所制定的痰瘀互结证的评分标准。

1.3 纳入标准和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合美国风湿病学会 1987 年的 RA 分类标准及痰瘀互结证的证候标准。(2)活动期 RA 病人;RA 活动期必须同时满足下列 3 条:① 4 个或 4 个以上的关节肿胀;② 6 个或 6 个以上的关节触痛;③ 符合下面 3 条标准中任意 1 条:a. 随访当日晨僵持续时间≥45 min;b. 血沉(ESR)≥28 mm/h;c. C 反应蛋白(CRP)≥12 mg/L。(3)年龄在 18-65 岁之间。(4)X 线分期为 I~III 期,关节功能分级为 2~3 级。(5)筛查时如果受试者正在口服糖皮质激素,则剂量(相当于泼尼松的剂量)必须稳定在≤10mg/d 至少已 4 周。如果受试者正在服用 NSAIDs,则剂量至少已稳定 4 周。如果在入选试验前受试者已接受甲氨蝶呤或/和青霉胺的治疗,至少需接受治疗 3 个月,且剂量稳定至少 4 周。(6)签署知情同意书

1.3.2 排除标准 (1)患有累及关节的其他风湿性疾病者,如系

系统性红斑狼疮、皮炎、干燥综合征、强直性脊柱炎、痛风等;(2)有严重心、肝、肾等重要脏器和血液、内分泌系统病变及病史及精神异常者;(3)对试验药物过敏或过敏体质的患者;(4)妊娠与哺乳期及打算近期受孕的妇女;(5)受试者在 4 周内使用过病情缓解药物(氯喹、青霉胺、金制剂、甲氨蝶呤、柳氮磺胺吡啶等);(6)依从性差者或正在参加其他药物试验者。

1.4 治疗措施

按照类风湿性关节炎的治疗指南,所有患者均进行关节功能锻炼等基础治疗。对照组采用西医治疗(甲氨蝶呤+青霉胺),治疗组采用中西医结合治疗(复方雷公藤逐痛颗粒+甲氨蝶呤+青霉胺)。所用药物及其用法为:①甲氨蝶呤片(规格:2.5 mg/片,上海信谊药业有限公司生产,国药准字 H31020644,批号:20101009),口服,每次 10 mg,每周 1 次,餐后服。②青霉胺(规格:125 mg/片,上海上药信谊药厂有限公司生产,国药准字 H31022286,批号:20130122),口服,开始时每日 125 mg-250 mg(1-2 片),以后每 1-2 月增加 125-250 mg(1-2 片),常用维持量为一次 250 mg(2 片),一日 4 次,餐后服。③复方雷公藤逐痛颗粒(规格:3 g/袋,由本院即上海光华中西医结合医院制剂室生产),口服,每次 1 袋,每日 1 次,饭后温水冲服。疗程:4 周为 1 疗程,共观察 3 个疗程。本组研究所有患者均完成了至少 3 个疗程的治疗。

1.5 临床观察指标

1.5.1 安全性观察指标 (1)一般体检项目,如呼吸、体温、血压等生命体征;(2)血常规化验、尿妊娠试验(女性受试者检查);(3)心电图、胸片、肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)检查。

1.5.2 疗效观察指标 (1)临床观测指标:分别在治疗前、治疗后对下列指标进行评估:晨僵持续时间、关节肿胀数、关节压痛数、RA 中医症候积分的变化情况;(2)实验室指标:分别在治疗前、后采集空腹静脉血,测定两组患者的 ESR 及血清 CRP 水平;(3)功能指标:采用视觉模拟评分法(VAS)评定两组患者治疗前后的疼痛程度及总体状况自我评分,作为评估患者生活质量改善情况的依据,以 DAS28 评分作为判断患者疾病活动度的依据。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,并进行正态性检验及方差齐性检验,两两比较采用 LSD 法或 SNK 法,非正态或方差不齐采用秩和检验及两两比较。计数资料采用 χ^2 检验。所有的统计检验均采用双侧检验,取 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状体征改善情况比较

与治疗前比较,两组患者晨僵持续时间、关节肿胀数、关节压痛数、RA 中医症候积分均有明显下降,且治疗组患者以上指标均明显优于对照组,差异均具有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.2 两组患者实验室检测指标改善情况比较

与治疗前比较,两组患者的 ESR 及血清 CRP 水平均明显下降,差异均具有统计学意义(P<0.05),且治疗组患者 ESR 及血清 CRP 水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 1 两组患者临床症状体征改善情况比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of the changes of clinical signs and symptoms between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Morning stiffness duration (min)	Number of joint swelling (n)	Number of joint tenderness (n)	TCM syndrome score (score)
Control group(n=30)	Before treatment	81.8± 46.7	13.6± 7.1	13.6± 6.6	24.6± 7.5
	After treatment	49.5± 39.9*	8.0± 5.2*	8.5± 5.3*	15.4± 4.1*
Treatment Group (n=33)	Before treatment	79.0± 24.3	13.5± 5.8	13.8± 5.5	22.2± 6.3
	After treatment	22.2± 15.2* [△]	5.3± 3.9* [△]	5.7± 3.4* [△]	8.7± 5.3* [△]

Note: compared with the same group before treatment, *P<0.05; compared with the control group after treatment, [△]P<0.05.

表 2 两组患者实验室检测指标改善情况比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of the changes of laboratory test indicators between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
Control group(n=30)	Before treatment	51.1± 34.6	31.7± 29.3
	After treatment	35.7± 27.7*	19.0± 34.0*
Treatment Group(n=33)	Before treatment	40.3± 25.3	37.0± 25.9
	After treatment	18.1± 13.2* [△]	6.0± 6.2* [△]

Note: compared with the same group before treatment, *P<0.05; compared with the control group after treatment, [△]P<0.05.

2.3 两组患者治疗前后功能指标改善情况比较

与治疗前比较, 两组患者的疼痛 VAS、总体状况自我

(VAS)评分及 DAS28 评分均显著下降,且治疗组患者以上指标

均显著低于对照组,差异均具有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 3 两组患者功能指标改善情况比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of the changes of function indicators between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Pain VAS score	Overall condition self-rating	VAS score	DAS28 score
Control group(n=30)	Before treatment	65.5± 16.2	65.6± 16.8	6.4± 1.7	
	After treatment	43.5± 15.0*	46.0± 13.3*	4.5± 1.3*	
Treatment Group(n=33)	Before treatment	59.8± 16.8	59.7± 16.6	5.9± 1.2	
	After treatment	26.5± 13.2* [△]	26.2± 13.5* [△]	3.7± 1.4* [△]	

Note: compared with the same group before treatment, *P<0.05; compared with the control group after treatment, [△]P<0.05.

2.4 安全性评价

两组患者治疗期间对药物的不良反应均较轻,未出现严重不良反应而中断治疗的情况,监测肝肾功能指标均未发现明显异常。

3 讨论

目前,类风湿关节炎的发病机制尚未被完全阐明,治疗以消炎止痛、改善关节功能、提高患者生活质量为主要原则。本组常规治疗包括指导患者进行关节功能锻炼,并给予服用甲氨蝶呤+青霉胺^[8,9]。关节功能锻炼有助于提高患者的肌力水平、增强关节的稳定性,改善关节周围肌肉组织及关节韧带的功能,延缓病情进展^[10]。甲氨蝶呤用于治疗类风湿关节炎也已有数十年的历史,已有诸多研究指出小剂量甲氨蝶呤可通过多种机制在类风湿关节炎的临床治疗中发挥作用,起到缓解患者临床症状、延缓关节损伤进展的效果,在绝大多数情况下是治疗类风湿关节炎的首选药物^[11]。青霉胺作为一种治疗 RA 的常用药物,虽然其作用机制目前研究尚未完全阐明,但目前研究显示在风湿病的临床治疗中具有减轻患者功能障碍和疼痛的作用,

对类风湿关节炎的关节外表现有较好的疗效^[12,13]。

本研究除了将常用的临床症状体征作为疗效指标和肝肾功能作为安全性指标外,考虑到该疾病是一种炎性疾病,因此选用了血沉(ESR)和血清 CRP 作为实验室检测的主要指标^[14,15]。本组研究结果显示对照组患者经治疗后的临床症状体征均有明显减轻,患者的关节功能、日常生活功能等也有明显改善,说明甲氨蝶呤与青霉胺联合应用确实具有一定的疗效。但我们也应注意到,包括本组研究在内的采用西医治疗的研究报道均提示临床治愈率和显效率较低,治疗后患者仍然受到疾病困扰,因此探寻更有效的治疗方案显得尤为重要。

中医是我国独特的传统医学,在各类疑难杂症的治疗中发挥了重要的作用,历代均有医家认为痰瘀阻络是痹病发病的重要病机。如《杂病源流犀烛·诸痹源流》曰:“痹者,闭也,三气杂至,壅蔽经络,血气不行,不能随时祛散,故久而为痹”。《类证治裁·痹证》言:“痹久必有湿痰败血瘀滞经络。”类风湿关节炎是风湿科常见痹证之一,其晚期患者往往呈现出痰瘀互结证,而以关节肿痛而且变形,活动时痛或痛不明显,屈伸受限,晨僵,刺痛,关节痛处较固定,伴肌肉萎缩。肌肤紫黯,皮下结节或肢

体麻痹^[15,16]。舌质暗红,或可见瘀斑瘀点,脉弦涩等证候为主要表现。因此,临床上我们常应用化痰祛瘀之法治疗风湿诸痹,取得了很好的疗效^[17]。复方雷公藤逐痛颗粒是我院治疗关节痹痛的中药复方制剂之一(由雷公藤、炒土鳖虫、桃仁、石楠叶、红花、虎杖组成),对于痹证之痰瘀互结证有较强的针对性。该方以雷公藤祛风除湿、活血通络、消肿止痛君药^[18];石楠叶祛风通络,桃仁、红花活血化瘀;虎杖清热解毒、活血通经;炒土鳖虫破瘀血、续筋骨共为臣药^[19]。全方共奏逐瘀化痰、清热解毒、通络止痛之效^[20]。对此,我们常以复方雷公藤逐痛颗粒治疗。通过多年的临床应用及经验总结,我们认为在常规西药治疗的基础上,增加使用复方雷公藤逐痛颗粒能提高临床疗效且副作用小,是治疗痰瘀互结型类风湿关节炎的有效方案。本研究结果显示中西医结合治疗组患者的各观察指标改善效果均明显优于对照组,证实了复方雷公藤逐痛颗粒对类风湿关节炎具有确切的疗效,且在治疗期间未发现明显不良情况,说明用药安全。综上所述,复方雷公藤逐痛颗粒辅助治疗痰瘀互结型类风湿关节炎的临床疗效确切,明显优于单用西医治疗,其有助于增强西医治疗对患者临床症状的缓解效果,提高患者的生活质量,且用药安全。

参考文献(References)

- [1] Cyteval C, Miquel A, Hoa D, et al. Rheumatoid arthritis of the hand: monitoring with a simplified MR imaging scoring method—preliminary assessment[J]. *Radiology*, 2017, 256(3): 863
- [2] Ikdahl E, Hisdal J, Rollefstad S, et al. Rosuvastatin improves endothelial function in patients with inflammatory joint diseases, longitudinal associations with atherosclerosis and arteriosclerosis: results from the RORA-AS statin intervention study[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2015, 17(1): 279-285
- [3] Singh J A, Saag K G, Jr B S, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis [J]. *Arthritis Care Res*, 2016, 68(1): 1-25
- [4] Rao Li, Shen Chun-jin, Shi Zhe-qun, et al. Clinical Study on Treatment of Rheumatoid Arthritis with Combination of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2016, 35(2): 546-548
- [5] Zhou Wei, Fang Zhen-yu, Liu Gui-ping, et al. Comparison of efficacy and safety between two therapeutic schemes for rheumatoid arthritis [J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2017, 21(3): 35-37
- [6] Mangelli L, Gribbin N, Büchi S, et al. Psychological well-being in rheumatoid arthritis: relationship to 'disease' variables and affective disturbance[J]. *Psychotherapy & Psychosomatics*, 2016, 71(2): 112-116
- [7] Zhen Xiao-yu. Guiding Principles for Clinical Research of New Drugs in Traditional Chinese Medicine[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 116
- [8] Gierut A, Perlman H, Pope R M. Innate immunity and rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 2016, 36(2): 271-296
- [9] Zhang Shao-hong, Chen Jin-chun Application of Qi Zhiyu Theory in Rheumatoid Arthritis [J]. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 37(10): 1387-1390
- [10] Singh J A, Saag K G, Jr B S, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis [J]. *Arthritis Care & Research*, 2016, 68(1): 1-25
- [11] Li Pei-pei, Tai Yu, Huang Chuan-bing, et al. Clinical trial of meloxicam combined with methotrexat in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2016, 32(22): 2023-2026
- [12] Mcinnes I B, Buckley C D, Isaacs J D. Cytokines in rheumatoid arthritis [mdash] shaping the immunological landscape[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2016, 12(1): 63-68
- [13] Shahrara S, Pickens S R, Dorfleutner A, et al. IL-17 induces monocyte migration in rheumatoid arthritis [J]. *Journal of Immunology*, 2016, 182(6): 3884-3891
- [14] Wang Ying. Efficacy Observation of Penicillamine and Low Dose of Glucocorticoids with Etanercept in the Treatment of Rheumatoid Arthritis[J]. *China Pharmacy*, 2012, 23(20): 1867-1868
- [15] Ren J, Li X, Sun J, et al. Is traditional Chinese medicine recommended in Western medicine clinical practice guidelines in China? A systematic analysis[J]. *Bmj Open*, 2016, 5(6): e006572
- [16] Simon T A, Thompson A, Gandhi K K, et al. Incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis [J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2016, 18(1): 1-12
- [17] Jian-Hui M A, Liu B H, Wang L L. Effect of Tongluoling Tincture Combined with Intermediate Frequency Import in Patients with Phlegm-blood Stasis Type Rheumatoid Arthritis [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2017, 23(21): 179-183
- [18] Ma Wu-kai, Yao Xue-ming, Zhou Jing, et al. Clinical analysis of traditional Chinese medicine diagnosis and treatment plan for rheumatoid arthritis [J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2016, (1): 336-338
- [19] Pan Hu-dan, Liu Liang Discussion on TCM Treatment Experience of Rheumatoid Arthritis [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 57(2): 173-175
- [20] Jiao J, Tang X P, Yuan J, et al. Effect of External Applying Compound Tripterygium wilfordii Hook F. on Joint Pain of Rheumatoid Arthritis Patients [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2016, 36(1): 29-34
- [21] Bli Dan-yan, Li Qin, Zhang Hong, et al. Clinical efficacy of tripterygium glycosides combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2016, 32(10): 880-882
- [22] Wang Jun-qin, Li Guo-chun, Zhou Xue-ping, et al. Tripterygium wilfordii extraction for treating rheumatoid arthritis: a meta-analysis[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2014, 23(10): 1032-1035
- [23] Siemons L, Vonkeman H E, Klooster P M T, et al. Interchangeability of 28-joint disease activity scores using the erythrocyte sedimentation rate or the C-reactive protein as inflammatory marker [J]. *Clinical Rheumatology*, 2014, 33(6): 783-789
- [24] Smolen J S, Landewé R, Breedveld F C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2017, 69(6): 1004
- [25] Bathon J, Robles M, Ximenes A C, et al. Sustained disease remission and inhibition of radiographic progression in methotrexate-naïve patients with rheumatoid arthritis and poor prognostic factors treated with abatacept: 2-year outcomes[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016, 70(11): 1949-1956