

- 1316.
- [30] 王丽琴, 周树明. 内服外敷法治疗慢性附睾炎的疗效及超声图像改变[J]. 光明中医, 2012, 27(11): 2219-2221.
- [31] 李晓波, 田大力, 吴博. 金黄散外敷联合抗生素治疗慢性附睾炎 42 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(9): 997.
- [32] 韩同彬, 陈伟娜, 韩保健. 中药坐浴联合抗生素治疗慢性附睾炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(6): 18.
- [33] 潘志伟, 王小龙, 杨成. 金黄膏治疗慢性附睾炎 20 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(15): 50-51.
- [34] 王国范, 谢圣扬. 中西医结合治疗慢性附睾炎 17 例小结[J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 92.
- [35] 黄立飞. 中西医结合治疗湿热瘀阻型慢性附睾炎 60 例临床观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(11): 140-141.
- [36] 成爱军. 中西医结合治疗慢性附睾炎 43 例体会[J]. 内蒙古中医药, 2015(6): 52.
- [37] 沈宁平. 中西医结合治疗附睾炎 180 例疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(14): 145.
- [38] 袁少英, 卢玉忠, 覃湛, 等. 丹红通精方合针挑疗法对慢性附睾炎不育症精液质量、精浆中性  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(3): 218-221.
- [39] 郑伟, 雷毅, 宫小勇, 等. 丹参注射液精索内注射治疗慢性附睾炎 40 例[J]. 现代中医药, 2013, 33(6): 30-31.
- [40] 辛淑杰. 丹参的药理作用及临床应用探讨[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(5): 26-27.

(责任编辑: 冯天保)

## 独活寄生汤治疗膝骨关节炎临床疗效 Meta 分析

夏璇<sup>1,2</sup>, 黄清春<sup>2</sup>, 何羿婷<sup>2</sup>

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510120; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120

**[摘要]** 目的: 探讨独活寄生汤治疗膝骨关节炎的临床疗效。方法: 检索 PubMed、Embase 外文数据库及 CNKI、万方、维普、CBM 等中文数据库, 纳入独活寄生汤治疗膝骨关节炎的随机对照试验 (RCT) 文献, 用 Cochrane 系统评价手册进行质量评分, 对总有效率和安全性进行 Meta 分析。结果: 共纳入 9 篇 RCT 文献进入对照研究, Meta 分析显示独活寄生汤治疗膝骨关节炎总疗效优于消炎止痛药 [RR=1.35, 95%CI (1.12, 1.63),  $P=0.002 < 0.05$ ], 且副反应差异有统计学意义 [RR=0.24, 95%CI (0.13, 0.47),  $P < 0.01$ ]。结论: 独活寄生汤治疗膝骨关节炎较消炎止痛药有更好的临床疗效, 且不良反应少, 适合临床推广; 但由于纳入文献质量不高, 需要进一步开展高质量的随机对照研究。

**[关键词]** 膝骨关节炎; 独活寄生汤; 消炎止痛药; Meta 分析

[中图分类号] R684.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 05-0208-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.055

### Meta-analysis on Clinical Effect of Duhuo Jisheng Tang for Knee Osteoarthritis

XIA Xuan, HUANG Qingchun, HE Yiting

**Abstract:** Objective: To explore the clinical effect of Duhuo Jisheng tang for knee osteoarthritis. Methods: Searched foreign language databases as PubMed and Embase and Chinese databases as CNKI, Wanfang, VIP, CBM and so on. Randomized controlled trials(RCT) literature of Duhuo Jisheng tang for knee osteoarthritis was brought into the analysis. The quality score was carried out by Cochrane system evaluation manual and the meta-analysis was conducted to analyze the total effective rate and safety. Results: Nine pieces of RCT literature were included in the control study. Meta-analysis showed the total curative effect of Duhuo Jisheng tang for knee osteoarthritis is superior to that of anti-inflammatory

[收稿日期] 2017-09-10

[基金项目] 广东省中医药管理局课题 (K20171136)

[作者简介] 夏璇 (1984-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医治疗风湿病研究。

[通信作者] 何羿婷, E-mail: yitinghe@126.com。

analgesics [RR=1.35, 95%CI(1.12, 1.63),  $P=0.002<0.05$ ] and the differences in side effects were significant [RR=0.24, 95%CI(0.13, 0.47),  $P < 0.01$ ]. **Conclusion:** Duhuo Jisheng tang has better clinical effect than anti-inflammatory analgesics in treating knee osteoarthritis, which has less adverse reactions, being suitable for clinical popularization. However, due to the low quality of the literature, it is necessary to carry out further randomized controlled studies of high quality.

**Keywords:** Knee osteoarthritis; Duhuo Jisheng tang; Anti-inflammatory analgesics; Meta-analysis

膝骨关节炎(KOA)是一种最常见的疾病,以膝关节软骨的变性、破坏及骨质增生为特征的慢性关节病<sup>[1]</sup>。国内流行病学资料显示,40岁以上人群发生原发性骨关节炎总体患病率为46.3%,70岁以上患病率为62.0%<sup>[2]</sup>。国外报道70岁以上人群中超过80%有膝受累,并随着年龄增长,骨关节炎受累关节越来越多<sup>[3]</sup>。关节疼痛、肿胀为其常见临床表现,晚期致残率高,多数患者需要人工关节置换以改善功能。现代医学认为本病的病因主要是由于关节退行性变,因此常采用非甾体类消炎止痛药(NSAIDs)控制症状或营养关节软骨治疗。传统的NSAIDs类药物对胃肠道刺激较大,部分COX-2选择性抑制剂又具有诱发心血管系统栓塞的风险<sup>[4]</sup>。因此,NSAIDs主要用以改善疼痛症状,不适合长期服用。

本病在中医学属于痹证之膝痹,病机以肝肾亏虚为本,以感受外邪,劳损过度为诱因。中医学理论认为,肝肾亏虚,则筋骨失养,兼之风寒湿邪滞留经脉,或跌扑损伤而导致局部气滞血瘀,邪气结聚日久,渐成本病。《内经·痹论篇》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹也。”认为风寒湿邪在痹证的发病中起重要作用,针对病因病机临床多采用补益肝肾、祛风除湿之法。独活寄生汤在临床治疗KOA具有广泛的临床应用,为进一步明确独活寄生汤治疗KOA的疗效及安全性,本文对相关临床研究进行了Meta分析,为临床应用提供参考依据。

## 1 资料及方法

### 1.1 纳入及排除标准

1.1.1 研究设计 国内外公开发表的关于独活寄生汤治疗KOA的对照研究,文献限英文和中文。

1.1.2 纳入标准 ①纳入文献必须为临床随机对照试验(RCT)的研究;②治疗组干预措施为独活寄生汤加减;③对照组干预措施为非甾体类消炎止痛药;④治疗前基线状况明确,基线差异无统计学意义,具有可比性。

1.1.3 排除标准 ①非RCT研究的中西医结合治疗KOA的文献;②文献综述、个案报道、基础实验研究、经验总结等;③重复发表的论文;④未设置对照组的文献;⑤治疗组和对照组出现其他治疗手段的文献;⑥文献中数据记录不详,数据统计存在方法错误的。

1.2 检索方法 计算机检索PubMed与Embase外文数据库,CNKI、万方、维普、CBM中文数据库,追溯纳入文献的参考文献,检索时间截止2017年6月1日。英文检索词包括

Duhuo jisheng decoction, Knee osteoarthritis, Osteoarthritis of the knee。中文检索词为独活寄生汤;膝骨关节炎;膝关节炎;膝关节炎性骨关节炎。以Pubmed为例,具体检索策略为: (“Duhuo jisheng decoction”)AND (“Knee osteoarthritis” OR “Osteoarthritis of the knee”)。

1.3 文献质量评价 由两名研究者按照纳入及排除标准独立筛选文献、提取资料及评价纳入研究的方法学质量,采取预先制定的资料提取资料,包括第一作者、发表时间、样本量、分组情况、年龄等。如遇分歧,独立第三方研究者介入,通过讨论解决。两名研究者阅读全文,并根据Cochrane系统评RCT质量评价手册5.13版的RCT质量评价标准进行文献质量评价。具体内容如下:①随机方法是否正确;②是否隐匿分配组;③盲法的使用情况;④结果数据是否完整;⑤是否选择性报告了研究结果;⑥是否存在其他偏倚来源。以上6个条目按Jadad评分量表进行评价。文献质量分为低偏倚风险、偏倚风险不确定、高偏倚风险。

1.4 统计学分析 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析,计数资料采用RR值(Risk ratio)及其95%置信区间进行数据分析;纳入标准的连续性资料采用WMD(Weighted mean difference)或SMD(Standard mean difference)及其95%置信区间进行统计分析。 $\chi^2$ 检验分析出现的异质性因素,检验标准 $\alpha=0.05$ ;采用 $I^2$ 定量分析入选文献异质性大小,检验标准设定为50%,当 $I^2 < 50\%$ 时,认为研究结果间无显著异质性,则采用基于固定效应模式(Fixed effect model, FEM)的Peto法进行定量合并分析;当 $I^2 > 50\%$ 时,则认为研究结果间有显著异质性,采用基于随机效应模型(Random effect model, REM)的Inverse variance (IV)法进行合并分析。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 初检共获取文献294篇,其中PubMed 1篇,Embase 1篇,CNKI 73篇,万方 63篇,维普 104篇,CBM 52篇,经过逐层筛选,最终获取文献9篇,包括1676名例者,治疗组863例,对照组813例。

2.2 纳入研究的一般情况及方法质量评价 纳入研究共9篇<sup>[5-13]</sup>文章,均来自中文期刊数据库,纳入文献的一般情况见表1。纳入文献风险评估除1篇<sup>[9]</sup>为低偏倚风险,其余均为高偏倚风险,见表2。

2.2.1 总有效率 总有效率异质性检验结果显示: $P < 0.000 01$ ,  $I^2=90\% > 50\%$ ,因此,异质性检验有统计学意义,

选择随机效应模型分析,合并效应量统计 RR=1.35, 95%CI [1.12, 1.63], Z=3.17(P=0.002), 因此认为独活寄生汤总疗效优于非甾体类消炎药(P<0.05), 具体见图2。

**2.2.2 安全性分析** 安全性分析异质性检验结果显示: P=0.16>0.1, I<sup>2</sup>=41%<50%, 因此异质性检验无统计学意义, 具有同质性, 选择固定效应模式分析, 合并统计量统计 RR=0.24, 95%CI[0.13, 0.47], Z=4.16(P<0.000 1), 因此认为独活寄生汤总体安全性由于非甾体类消炎药(P<0.05), 具体见图3。

**3 讨论**

临床上膝关节炎多见与中老年患者,《内经》云:“邪之所凑,其气必虚。”随着正气逐渐亏损,加之邪侵袭机体而成本病。《素问·宣明五气篇》认为“肝主筋”、“肾主骨”,肝血肾精充盈,筋骨为用,关节得以活动。若肝血不充,肾气不生,则髓不能满,筋骨作痛,因而肝肾亏虚在膝关节炎中是核心的病因病机。独活寄生汤最早出自《千金要方》,其所治痹证以正虚邪实为主,主治痹证日久,肝肾两虚,气血不足证。方中牛膝、杜仲、熟地黄、桑寄生补益肝肾,壮骨强筋,以补其虚;人参、茯苓、甘草、当归、川芎、芍药补气养血,使气血旺盛,则邪气可除;细辛、独活可入里搜风散寒,祛湿通络,使内伏之风寒湿邪得以外出;肉桂温阳,使阳气旺盛,则阴寒自散;秦艽、防风善祛周身及肌表之风寒湿邪。诸药合用,使正气充足,外邪得除。基于上述理论,结合纳入文献来看,总疗效的 RR 为 1.35, 95%CI 为(1.12, 1.63), 差异有统计

学意义(P<0.05), 提示独活寄生汤治疗膝骨关节炎疗效由于消炎止痛药;其安全性的 RR 为 0.24, 95%CI 为(0.13, 0.47), 差具有统计学意义(P<0.01), 独活寄生汤的安全性高于消炎止痛药。

本次疗效分析结果出现异质性的主要原因在于纳入研究的疗程从 20~84 天不等, 另外纳入研究均没有做随访, 可能出

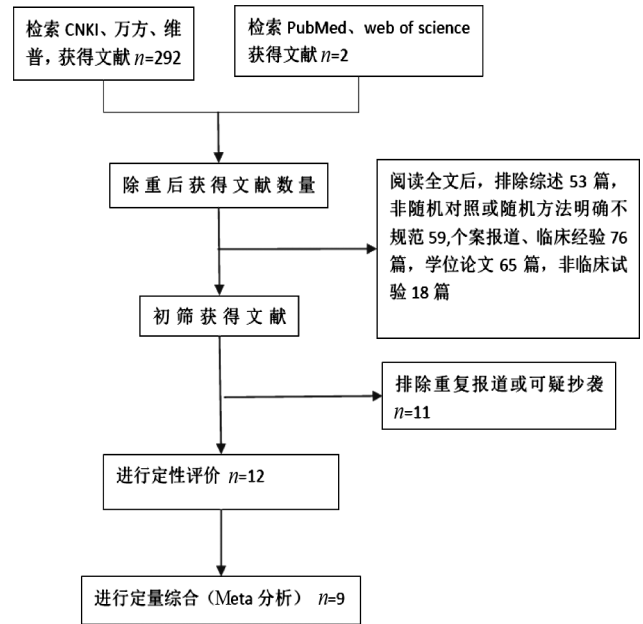


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的一般情况

纳入研究	组别	年龄(岁)	n	治疗药物	疗程(天)	随访	不良记录	发表年份
张天禄 <sup>[5]</sup>	治疗组	40~68	68	独活寄生汤加减	20	无	记录	2015
	对照组	39~70	52	双氯芬酸钠缓释胶囊				
仲跻申 <sup>[6]</sup>	治疗组	49~75	32	独活寄生汤加减	30	无	无	2016
	对照组	49~77	32	塞来昔布				
彭翠宁 <sup>[7]</sup>	治疗组	52~76	60	独活寄生汤	28	无	无记录	2016
	对照组	51~78	60	塞来昔布				
甘小明 <sup>[8]</sup>	治疗组	42~70	60	独活寄生汤加减	30	无	记录	2010
	对照组	50~70	30	布洛芬胶囊				
蒋尧传 <sup>[9]</sup>	治疗组	42~75	108	独活寄生汤加减	60	无	记录	2013
	对照组	42~75	108	消炎痛				
杨剑标 <sup>[10]</sup>	治疗组	43~73	42	独活寄生汤加减	28	无	无记录	2016
	对照组	42~75	38	塞来昔布				
郑进昌 <sup>[11]</sup>	治疗组	45~74	30	独活寄生汤	84	无	无记录	2013
	对照组	45~74	30	塞来昔布				
殷再宜 <sup>[12]</sup>	治疗组	46~75	420	独活寄生汤	28	无	未记录	2010
	对照组	48~71	420	消炎痛				
纪姝花 <sup>[13]</sup>	治疗组	45~73	43	独活寄生汤	28	无	记录	2014
	对照组	45~73	43	美洛昔康片				

表2 纳入文献的质量学评估

纳入研究	随机方法	盲法	分配隐藏	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
张天禄 <sup>[5]</sup>	恰当	无	不恰当	完整	不清楚	不清楚
仲跻申 <sup>[6]</sup>	不清楚	无	不清楚	完整	不清楚	不清楚
彭翠宁 <sup>[7]</sup>	恰当	无	不恰当	完整	不清楚	不清楚
甘小明 <sup>[8]</sup>	不恰当	无	不恰当	完整	不清楚	不清楚
蒋尧传 <sup>[9]</sup>	恰当	无	清楚	完整	不清楚	不清楚
杨剑标 <sup>[10]</sup>	不清楚	无	不恰当	完整	不清楚	不清楚
郑进昌 <sup>[11]</sup>	不清楚	无	不恰当	完整	不清楚	不清楚
殷再宜 <sup>[12]</sup>	不清楚	无	不恰当	完整	不清楚	不清楚
纪姝花 <sup>[13]</sup>	不清楚	无	不恰当	完整	不清楚	不清楚

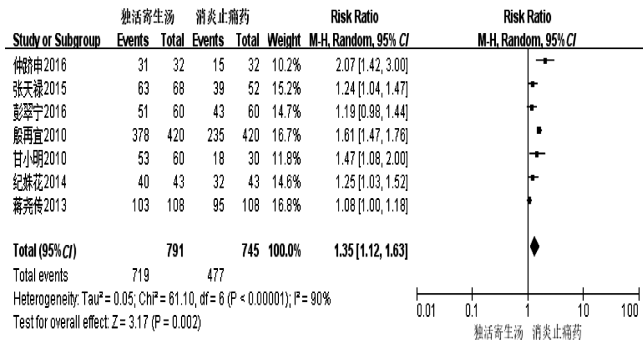


图2 疗效评估图

现数据丢失等情况的发生。本研究的局限性主要有以下几点：  
 ①最终纳入9个研究，样本量较少，可能影响结果的可靠性；  
 ②所有纳入文献的Cochrane质量评价，除1篇是低偏倚风险外，其他均为高偏倚风险，一定程度上影响了结果的准确性；  
 ③最终纳入研究异质性较大，在一定程度上降低了Meta分析结果的证据可信度。综上所述，目前证据显示，独活寄生汤治疗膝骨关节炎疗效显著，值得进一步临床推广。

[参考文献]

[1] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416-419.  
 [2] Tang X, Wang S, Zhan S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study [J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 648-653.  
 [3] Cicuttini FM. Osteoarthritis: Is OA a mechanical or systemic disease? [J]. Nature Reviews Rheumatology, 2014, 10(9): 515-516.  
 [4] 黄子津, 蒋宗滨. 从塞来昔布到帕瑞昔布[J]. 实用疼痛学杂志, 2009, 10(5): 147-149.  
 [5] 张天禄, 张丽霞. 独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎 68

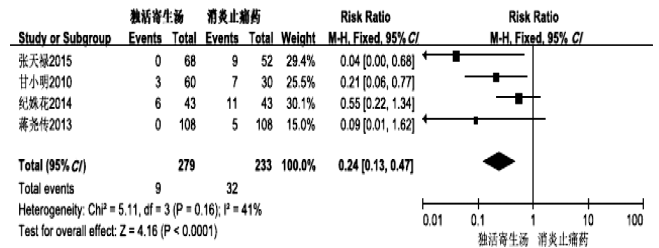


图3 安全性评估图

例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(8): 50-51.  
 [6] 仲跻申, 张立, 姚宏明. 独活寄生汤联合塞来昔布治疗膝骨关节炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(1): 11-13.  
 [7] 彭翠宁. 独活寄生汤联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎疗效分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 109-111.  
 [8] 甘小明. 独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎 60 例[J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(2): 61-62.  
 [9] 蒋尧传. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(11): 27-29.  
 [10] 杨剑标. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎临床疗效及对膝关节液炎症因子的影响[J]. 河北中医, 2016, 38(8): 1202-1205.  
 [11] 郑进昌, 徐东明, 许凯洲. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(3): 123-124.  
 [12] 殷再宜. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 中医临床研究, 2010, 2(19): 45, 47.  
 [13] 纪姝花. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎疗效评价[J]. 临床医学, 2014, 34(2): 124-125.

(责任编辑: 冯天保)