

# 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎的有效性和安全性系统评价<sup>△</sup>

闫 乾\*, 陈 锋#, 孙海林, 陈克诚, 尹志军, 白金阳, 刘 阳(广西中医药大学附属瑞康医院, 南宁 530011)

中图分类号 R284.1;R684.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)35-3333-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.35.23

**摘要** 目的:系统评价仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎(KOA)的有效性和安全性。方法:计算机检索PubMed、OVID、Cochrane Library、中国生物医学文献光盘数据库、中国知网、维普网及万方数据库,收集仙灵骨葆胶囊联合常规疗法与单纯常规疗法疗效比较的临床随机对照试验,对纳入文献进行质量评价;使用RevMan 5.2软件进行Meta分析。结果:本研究纳入文献12篇,共1390例患者。仙灵骨葆胶囊联合常规疗法的治愈率[RR=1.91,95%CI(1.59,2.29), $P=0.005$ ]、总有效率[RR=1.19,95%CI(1.14,1.25), $P=0.85$ ]均优于常规疗法;两种疗法不良反应发生率[RR=0.58,95%CI(0.18,1.90), $P=0.63$ ]差异无统计学意义。结论:仙灵骨葆胶囊治疗KOA有效,不良反应发生率与常规疗法相当。由于纳入研究质量总体不高,该结论尚需严格设计的高质量、大样本随机对照试验证实。

**关键词** 仙灵骨葆胶囊;常规疗法;膝骨性关节炎;Meta分析;系统评价

## Therapeutic Efficacy and Safety of Xianling Gubao Capsule for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review

YAN Qian, CHEN Feng, SUN Hai-lin, CHEN Ke-cheng, YIN Zhi-jun, BAI Jin-yang, LIU Yang (The Affiliated Ruikang Hospital of Guangxi University of TCM, Nanning 530011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness and safety of Xianling gubao capsule (XLGB) for knee osteoarthritis (KOA). METHODS: Retrieved from PubMed, OVID, Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP and Wanfang database, RCTs about XLGB combined routine therapy vs. routine therapy alone for KOA were collected; the quality of included literatures was evaluated. Meta-analysis was conducted by using Review Manager 5.2 software. RESULTS: A total of 12 literatures were included, involving 1390 patients. The cure rate [RR=1.91,95%CI(1.59,2.29), $P=0.005$ ] and total effective rate [RR=1.19,95%CI(1.14,1.25), $P=0.85$ ] of Xianling gubao capsule combined with routine therapy were better than routine therapy alone; there was no statistical significance in the incidence of ADR [RR=0.58,95%CI(0.18,1.90), $P=0.63$ ]. CONCLUSIONS: XLGB is effective for KOA, and the incidence of ADR of it is similar to routine therapy. Due to low-quality of included studies, above conclusion need to be confirmed by strictly designed large-scale and high-quality RCTs.

**KEYWORDS** Xianling gubao capsule; Conventional therapy; Keen osteoarthritis; Meta-analysis; Systematic review

膝骨性关节炎(KOA)又称膝退行性骨关节炎,是一种以膝关节软骨退变、骨质增生为特征的慢性进展性退行性疾病<sup>[1]</sup>;关节软骨退变、软骨下骨结构改变是发病的主要原因<sup>[2-3]</sup>。临床症状为关节肿胀疼痛、僵直畸形、活动障碍,严重者膝关节畸形、关节功能破坏、情绪焦虑抑郁,影响患者生活质量<sup>[4]</sup>。KOA的发病率高且随年龄增长而增高,并与人种、性别、体质量及职业有关<sup>[5]</sup>。国内初步调查显示,骨性关节炎总发病率约为4%,40岁以上人群为0~17%,60岁以上达50%,75岁以上则高达80%;致残率为53%<sup>[6]</sup>。KOA严重影响中老年人的生活质量,是老年患者致残的主要原因<sup>[7]</sup>,且治疗此病需要巨额费用,给家庭和社会增加了经济负担<sup>[8]</sup>。现代医学认为,KOA发病机制与关节软骨变性、软骨下骨质改变、生物力学改变

等有关<sup>[9-11]</sup>。西医治疗有非甾体抗炎药、镇痛剂、局部用药、手术及康复锻炼等方法,目的是为了减轻或消除疼痛、矫正畸形、改善和恢复关节功能,从而改善生活质量<sup>[12]</sup>。中医认为,KOA属于痹证、痿证、筋痹、骨痹等范畴<sup>[1]</sup>,中医药对KOA的组织形态学、细胞因子、骨内压、氧自由基等方面的重要影响已得到证实<sup>[13]</sup>。仙灵骨葆胶囊是根据苗族验方研制而成的,由淫羊藿、补骨脂、续断、知母、地黄、丹参组成<sup>[14]</sup>,方中淫羊藿补骨脂温肾阳、驱风湿,续断、知母补肝肾、强筋壮骨,地黄、丹参通利血脉、舒经通络、活血化瘀,全方配伍严谨,共奏温阳散寒、活血通络、滋补肝肾、强筋壮骨的功效<sup>[15]</sup>。有研究报道,仙灵骨葆胶囊有减轻软骨胶原降解、改善骨小梁空间结构、促进关节软骨修复和再生等作用<sup>[16-18]</sup>。国内已有仙灵骨葆胶囊治疗KOA有效性的临床研究报告,但有效性程度不一,并有恶心及胃肠道不适等症状。目前尚缺乏仙灵骨葆胶囊治疗KOA的相关系统评价。本研究旨在通过Cochrane系统评价方法进一步了解仙灵骨葆胶囊治疗KOA的有效性和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT)或半随机对照试验

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.30960480);广西自然科学基金资助项目(No.桂科自0447084)

\* 硕士研究生。研究方向:中医药治疗脊柱疾病。E-mail:903149654@qq.com

# 通信作者:教授,硕士研究生导师,博士。研究方向:脊柱疾病的中西医结合诊治。电话:0771-2188172。E-mail:chenfeng2000@163.com

(qRCT)。不论是否采用盲法,语种不限。

1.1.2 干预措施 治疗组采用仙灵骨葆胶囊联合常规疗法,对照组采用常规疗法。常规疗法包括西医治疗(非甾体抗炎药、止痛剂、局部用药及手术治疗等)和中医治疗(口服药物、药物外敷、针灸、手法治疗等)。

1.1.3 纳入类型 有明确的诊断标准,均已确诊为KOA患者,不论中医辨证分型、患者年龄、性别、民族、病史、疗程等。

## 1.2 排除标准

(1)因膝关节外伤所致创伤性KOA患者;(2)因先天畸形所致KOA患者;(3)因肿瘤、神经性疾病等致KOA患者;(4)仙灵骨葆胶囊混合其他药物联合常规疗法为治疗组,常规疗法为对照组的临床对照研究。

## 1.3 结局指标

①治愈率,②总有效率,③不良反应发生率,④综合评价(包括疼痛、关节活动度及膝关节功能评分)。

## 2 检索策略

### 2.1 数据库检索

计算机检索PubMed(1990年1月至2013年11月)、OVID(1996年1月至2013年11月)、Cochrane Library,检索词:“xianlinggubao”“xianling gubao”“XLGB”“Knee osteoarthritis”“KOA”;计算机检索中国知网(CNKI,1980年1月至2013年11月)、万方数据库(1998年1月至2013年11月)、维普网(VIP)、中国生物医学文献光盘数据库(CBM,1978年1月至2013年11月),检索词:“仙灵骨葆”“仙灵骨葆胶囊”“膝骨性关节炎”“KOA”“膝退行性关节炎”。检索并筛选中、英文目标文献。

### 2.2 人工检索

检索所纳入研究的参考文献及与此相关文献。

### 2.3 文献筛选

仔细阅读原始文献题目、摘要后剔除非RCT,并剔除与题目(包括研究类型、干预措施、疾病类型)无关试验,获取可能纳入的RCT全文,依据纳入标准严格筛选后确定最终纳入研究文献。

### 2.4 资料提取

资料提取表包括以下内容:(1)基本信息:第一作者、发表时间;(2)患者信息:年龄、性别、纳入例数、原发疾病、病程等;(3)方法学特征:研究设计类型、是否盲法等;(4)干预措施:用法、疗程等;(5)结局指标:有效性指标(包括治愈、显效、有效率、总有效、无效)及综合评价指标(包括疼痛、肿胀、关节活动度等);(6)安全性:不良反应发生例数;(7)报道完整性:有无退出、失访、脱落等数据缺失。

## 3 文献的评价与统计

### 3.1 评价方法

依据5.1.0版《Cochrane Handbook 系统评价员手册》推荐文献质量评价标准判断是否存在偏倚:(1)是否采用正确的随机分配方法;(2)是否采用分配隐藏,其隐藏方案是否充分;(3)是否采用盲法;(4)有无退出、失访、脱落,如有,是否对其进行了意向性分析;(5)是否选择性报道研究结果;(6)是否有其他偏倚来源。针对每一项研究结果,对上述6条作出“是”(低度偏倚)“否”(高度偏倚)“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的判断。文献筛选、质量评价和数据提取由两位评价者独立平行进行,不一致处由双方共同协商取得一致意见,无法取得一致时由第三位评价者仲裁。

## 3.2 统计学方法

采用Cochrane协作网RevMan 5.2软件对提取的数据进行统计分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%可信区间(CI)合并分析分类变量;计量资料采用均数差(MD)及其95%CI合并分析连续变量; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 $\chi^2$ 检验和 $I^2$ 统计量评估合并数据的异质性;各研究之间无异质性时( $P \geq 0.10, I^2 \leq 50\%$ ),采用固定效应模型;反之,则采用随机效应模型进行合并分析,并分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析,数据无法合并分析时采用描述性分析。用敏感性分析来判断结果的稳定性和可靠性,用倒漏斗图判断是否存在发表偏倚。

## 4 结果

### 4.1 文献检索结果

共检索到文献149篇,排除重复文献80篇,依据纳入与排除标准筛选后,最终纳入文献12篇。文献筛选流程见图1。纳入文献全部为中文文献,研究地点均在中国,纳入试验总病例数为1390例,其中治疗组709例,对照组687例,研究时间为2007—2013年。

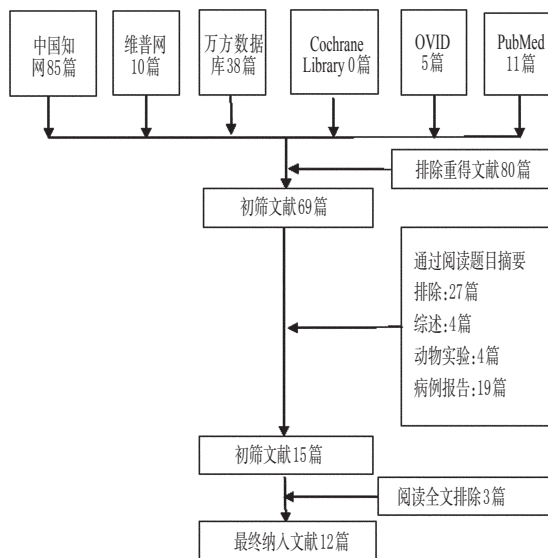


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature selection flow

### 4.2 纳入研究的基本特征及质量

纳入的12项研究<sup>[19-30]</sup>均为门诊或住院病例,其基本特征见表1。有5项研究<sup>[19,23-25,28]</sup>采用美国风湿病学会1995年修订的KOA诊断标准进行诊断,有4项研究<sup>[20,24-25,28]</sup>采用《中药新药临床研究指导原则》进行诊断,有1项研究<sup>[21]</sup>以中华中医学学会骨科分会关于KOA的诊断标准为诊断标准,有1项研究<sup>[27]</sup>以1991年国际骨关节炎评价组推荐的临床核心指标作为诊断标准。以《中药新药临床研究指导原则》<sup>[24,27]</sup>、Bristol膝关节评分<sup>[20,24]</sup>、Lysholm膝关节评分<sup>[27,29]</sup>、《中医病症诊断疗效标准》<sup>[20,22]</sup>为疗效评价标准的研究各有2项。有3项研究<sup>[20,25,30]</sup>的治疗组采用仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗,仙灵骨葆胶囊分别联合臭氧<sup>[28]</sup>、奥克微<sup>[24]</sup>、抗骨增生胶囊<sup>[22]</sup>、葡立胶囊各有1项研究,其他6项研究<sup>[19,20,23,26-28]</sup>均为仙灵骨葆胶囊联合玻璃酸钠为治疗组。

纳入的12项研究中,11项采用RCT平行随机对照设计,1项采用qRCT平行对照设计(见表2)。有4项研究<sup>[21,28-30]</sup>对随机方法作了描述,2项研究<sup>[28,30]</sup>报道采用随机数字表法,1项研

表1 纳入研究的基本特征

Tab 1 General characteristics of included studies

序号	第一作者/发表年份	研究类型	例数	原患疾病	男/女,例		年龄,岁		干预措施		治疗时间	结局指标
					试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
1	郑崇武/2007	RCT	68	膝骨性关节炎	0/32	0/36	60.9	60.9	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周	5周	②③
2	熊屹/2008	RCT	184	膝骨性关节炎	35/61	30/58	58	53	透明质酸钠注射液2ml,1次/周;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	透明质酸钠注射液2ml,1次/周	5周	①②④
3	白书红/2009	qRCT	120	膝骨性关节炎	40/20	40/18	53	55	美洛昔康15mg,1次/d;硫酸氨基葡萄糖0.5g,3次/d;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	美洛昔康15mg,1次/d;硫酸氨基葡萄糖0.5g,3次/d	4周	②
4	任少海/2009	RCT	120	膝骨性关节炎	38/22	34/26	57	59	抗骨增生胶囊5粒/次,3次/d;仙灵骨葆胶囊3粒/次,3次/d	抗骨增生胶囊5粒/次,3次/d	30d	①②③
5	刘志刚/2009	RCT	72	膝骨性关节炎	48/24	48/24	58.7	58.7	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周	5周	①②
6	王进东/2010	RCT	240	膝骨性关节炎	57/73	49/61	55	56.5	奥克微照射膝关节,1次/d,20min/次;仙灵骨葆胶囊3粒/次,3次/d	奥克微照射膝关节,1次/d,20min/次	5周	①②④
7	韩国栋/2011	RCT	60	膝骨性关节炎	12/16	14/18	59.8±10.8	57.7±11.1	硫酸氨基葡萄糖4.8g/次,2次/d;仙灵骨葆胶囊3粒/次,3次/d	硫酸氨基葡萄糖4.8g/次,2次/d	8周	①②④
8	李大伦/2011	RCT	128	骨性关节炎	0/64	0/64	51.7±0.8	50.8±1.3	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周	5周	②
9	邹庆波/2012	RCT	42	膝骨性关节炎	8/13	9/12	54.6±2.3	55.3±2.2	透明质酸钠注射液2ml,1次/周;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	透明质酸钠注射液2ml,1次/周	5周	②④
10	罗勇/2012	RCT	70	膝骨性关节炎	17/17	17/19	50.15	50.35	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	玻璃酸钠注射液2ml,1次/周	3个月	③④
11	陈少初/2013	RCT	82	膝骨性关节炎	15/25	14/28	61.0±18.6	61.0±16.0	臭氧关节腔注射35μg/ml,15ml,1次/周;仙灵骨葆胶囊3粒/次,2次/d	臭氧关节腔注射35μg/ml,15ml,1次/周	4周	③④
12	杨雪生/2013	RCT	204	膝骨性关节炎	45/57	48/54	56.2±10.9	57.6±10.8	硫酸氨基葡萄糖胶囊750mg,2次/d;仙灵骨葆胶囊3粒/次,3次/d	硫酸氨基葡萄糖胶囊750mg,2次/d	6周	②④

究<sup>[29]</sup>报道采用计算机随机数字,1项研究<sup>[21]</sup>报道采用患者就诊时间先后顺序。其余研究仅描述了采用随机分组,但没有提供足够的信息判断该试验是否采用正确的随机方法。所有研究未报告随机分配方案隐藏和盲法,有1项研究<sup>[30]</sup>报道了病例退出、失访、脱落情况,均未对缺失数据进行意向性(ITT)分析;2项研究<sup>[19,29]</sup>报道了治疗后随访。

表2 纳入研究的质量评价

Tab 2 Quality evaluation of the included studies

第一作者/发表年份	随机序列的产生	分配方案隐藏	盲法	资料的完整性	选择性报道	其他偏倚
郑崇武/2007 <sup>[8]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
熊屹/2008 <sup>[9]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
白书红/2009 <sup>[21]</sup>	qRCT 就诊时间随机	未描述	不清楚	是	是	不清楚
任少海/2009 <sup>[23]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
刘志刚/2009 <sup>[23]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
王进东/2010 <sup>[24]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
韩国栋/2011 <sup>[25]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
李大伦/2011 <sup>[26]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
邹庆波/2012 <sup>[27]</sup>	RCT	未描述	不清楚	是	是	不清楚
罗勇/2012 <sup>[28]</sup>	RCT 随机数字表	正确	不清楚	是	是	不清楚
陈少初/2013 <sup>[30]</sup>	RCT 计算机随机数字	正确	不清楚	是	是	不清楚
杨雪生/2013 <sup>[30]</sup>	RCT 随机数字表	正确	不清楚	否	是	不清楚

4.3 Meta分析结果

4.3.1 治愈率 有5项研究<sup>[20,22-25]</sup>(共732例患者)报道了治愈率。异质性检验结果( $\chi^2=5.33, P=0.25, I^2=25%$ )表明,各研究间无异质性,用固定效应模型分析,详见图2。由图2可知,  $Z=6.49, P<0.00001[RR=1.84, 95% CI(1.53, 2.20)]$ , 差异有统计学意义。结果表明,与单纯使用常规疗法比较,仙灵骨葆胶囊联合常规疗法治疗KOA的治愈率较高。

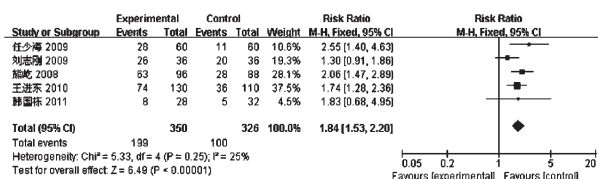


图2 两组患者治愈率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of cure rate in 2 groups

4.3.2 总有效率 有10项研究<sup>[19-27,30]</sup>(共1238例患者)报道了总有效率。异质性检验结果( $\chi^2=4.86, P=0.85, I^2=0$ )表明,各研究间无异质性,用固定效应模型分析,详见图3。由图3可知,  $Z=7.51, P<0.00001[RR=1.19, 95% CI(1.14, 1.25)]$ , 差异有统计学意义。结果表明,与单纯使用常规疗法比较,仙灵骨葆胶囊联合常规疗法治疗KOA的总有效率较高。

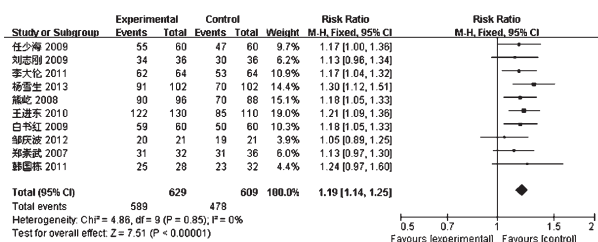


图3 两组患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of total effective rate in 2 groups

4.3.3 发表偏倚 比较仙灵骨葆胶囊联合常规疗法与单纯常规疗法治疗KOA总有效率的文献发表偏倚情况,纳入总有效率的文献有10篇,本研究的倒漏斗图如图4所示,其图型较对称,提示纳入研究的偏倚程度偏低。

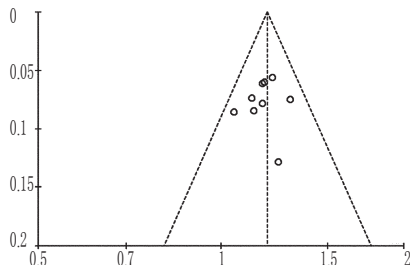


图4 纳入研究发表偏倚的倒漏斗图

Fig 4 Inverted funnel plot of publication bias of included studies

4.3.4 亚组分析 (1)仙灵骨葆胶囊与玻璃酸钠注射液治疗KOA总有效率的比较:有6项研究<sup>[19,20,23,26-28]</sup>报道仙灵骨葆胶囊联合玻璃酸钠注射液对比单纯使用玻璃酸钠注射液治疗KOA,其中5项研究<sup>[19,20,23,26,27]</sup>(共494例患者)报道了总有效率,对其总有效率结果进行Meta分析。异质性检验结果( $\chi^2=1.42, P=0.84, I^2=0$ )表明,各研究间无异质性,用固定效应模型分析,见图5。由图5可知, $Z=4.32, P<0.0001$ [RR=1.15, 95% CI(1.08, 1.23)],差异有统计学意义。结果表明,与单纯使用玻璃酸钠注射液比较,仙灵骨葆胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗KOA的总有效率较高。

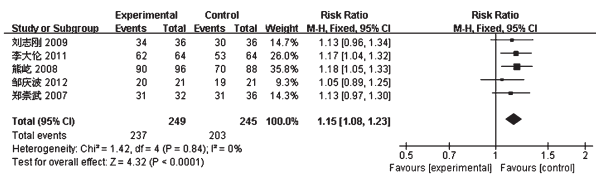


图5 仙灵骨葆胶囊联合玻璃酸钠注射液与单用玻璃酸钠注射液治疗KOA总有效率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of total effective rate of Xianling gubao capsule combined with Sodium hyaluronate injection or alone in the treatment of KOA

(2)仙灵骨葆胶囊与氨基葡萄糖类药物治疗KOA总有效率的比较:有3项研究<sup>[21,25,30]</sup>(共384例患者)报道仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖类药物对比单纯使用氨基葡萄糖类药物治疗KOA的总有效率,对其总有效率结果进行Meta分析。异质性检验结果( $\chi^2=1.99, P=0.37, I^2=0$ )表明,各研究间无异质性,用固定效应模型分析,见图6。由图6可知, $Z=3.03, P=0.002$ [RR=1.13, 95% CI(1.04, 1.22)],差异有统计学意义。结果表明,与单纯使用氨基葡萄糖类药物比较,仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖类药物治疗KOA的总有效率较高。

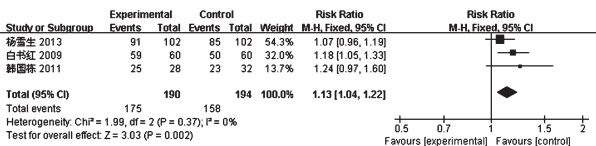


图6 仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖类药物与单用氨基葡萄糖类药物治疗KOA总有效率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of total effective rate of Xianling gubao capsule combined with aminogluucose or alone in the treatment of KOA

4.3.5 仙灵骨葆胶囊对KOA患者疼痛的影响 有6项研究<sup>[20,24,25,28-30]</sup>报道仙灵骨葆胶囊对KOA患者疼痛的影响,其中2项研究<sup>[20,24]</sup>(共424例患者)采用了Bristol疼痛分级比较,对其

结果进行Meta分析。异质性检验结果( $\chi^2=0.07, P=0.79, I^2=0$ )表明,各研究间无异质性,用固定效应模型分析,见图7。由图7可知, $Z=5.07, P<0.0001$ [RR=1.31, 95% CI(1.18, 1.45)]。结果表明,仙灵骨葆胶囊能有效缓解KOA引起的疼痛。

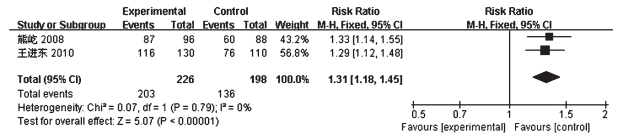


图7 Bristol疼痛分级比较的Meta分析森林图  
Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of comparison of Bristol pain classification

4.3.6 仙灵骨葆胶囊对KOA患者膝关节活动度的影响 有4项研究<sup>[20,24,29,30]</sup>报道仙灵骨葆胶囊对KOA患者膝关节活动度的影响,有2项研究<sup>[20,24]</sup>(共424例患者)采用了Bristol评分评价膝关节活动度,对其结果进行Meta分析。异质性检验结果( $\chi^2=0.07, P=0.79, I^2=0$ )表明,各研究间无异质性,用固定效应模型分析,见图8。由图8可知, $Z=5.07, P<0.0001$ [RR=1.31, 95% CI(1.18, 1.45)]。结果表明,仙灵骨葆胶囊能有效改善膝关节活动度。

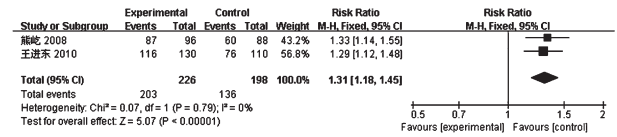


图8 Bristol评分评价膝关节活动度的Meta分析森林图  
Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the activity of knee joint by Bristol score

4.3.7 仙灵骨葆胶囊对KOA患者综合评分的影响 有6项研究<sup>[20,24,25,27-29]</sup>报道仙灵骨葆胶囊对KOA患者综合评分的影响,因综合评分的评价标准差异性大,无法对其结果进行Meta分析。有2项研究<sup>[20,24]</sup>采用了Bristol综合评分,有2项研究<sup>[27,29]</sup>采用了Lysholm综合评分,1项研究<sup>[28]</sup>采用了JOA综合评分,1项研究<sup>[28]</sup>采用了WOMAC综合评分,各综合评分结果均显示,仙灵骨葆胶囊能有效提高KOA患者的综合评分。

4.3.8 不良反应 有4项研究<sup>[19,22,28,29]</sup>(共384例患者)报道不良反应,1项研究<sup>[19]</sup>报道无不良反应发生,1项研究报道<sup>[29]</sup>不良反应总例数,无法确定仙灵骨葆胶囊联合常规疗法与单纯常规疗法每组不良反应例数。对3项研究进行Meta分析,异质性检验结果( $\chi^2=0.23, P=0.63, I^2=0$ )表明,各研究间无异质性,用固定效应模型分析,见图9。由图9可知, $Z=0.90, P=0.37$ [RR=0.58, 95% CI(0.18, 1.90)]。结果表明,仙灵骨葆胶囊联合常规疗法与单纯常规疗法治疗KOA过程中的不良反应发生率差异无统计学意义,尚不能认为仙灵骨葆胶囊联合常规疗法与单纯常规疗法不良反应发生率有差异。

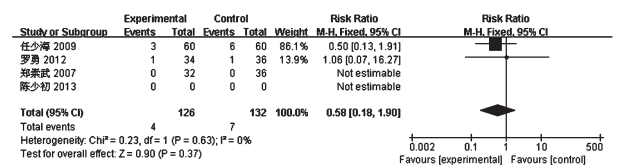


图9 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图  
Fig 9 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

## 5 讨论

仙灵骨葆多年来被广泛用于绝经后骨质疏松症的预防和治疗,缓解由于性激素水平下降导致骨密度降低的骨质疏松症状,疗效确切。有研究报道,骨密度及性激素水平影响KOA的发病与进展。近年来,关于仙灵骨葆胶囊治疗KOA的临床报道逐渐增多,本研究首次对这些临床RCT试验进行系统评价。本次系统评价共纳入研究12项(共1390例患者),原发病均为KOA,样本量42~240例,疗程4周~3个月,Meta分析结果显示,仙灵骨葆胶囊可能对治疗KOA有效。

### 5.1 纳入研究文献的方法学质量评价

本研究纳入11项RCT,1项qRCT,仅有4项研究对随机方法作了描述,1项研究报告了失访或退出、剔除情况,2项研究报道了随访,所有研究未报道随机分配方案隐藏和盲法,均存在选择性偏倚、实施偏倚和测量性偏倚的高度可能性。可能与以下原因有关:(1)一些纳入研究随机方法不具体,是否使用盲法不明确,诊断标准与疗效评价标准不一;(2)中成药仙灵骨葆胶囊临床运用缺乏中医辨证指导,中医诊断标准不一,服用剂量、疗程不一;(3)各研究对照组及干预措施不尽相同;(4)纳入研究未全部报道随访及不良反应发生情况;(4)纳入研究样本量较少,不能代表总体特征。因此,多数研究存在方法学质量和现有资料不足等问题,整体质量不高。

### 5.2 纳入研究的有效性安全性分析

本系统评价结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规疗法的治愈率、总有效率,均优于常规疗法,治疗后疼痛及关节活动度的改善程度也优于常规疗法,表明仙灵骨葆胶囊可能对治疗KOA有效,且联合用药能有效提高KOA治愈率,但不能证明何种药物更有效。纳入研究疗程多数为4~5周,仅1项研究疗程为3个月,表明仙灵骨葆胶囊联合常规疗法对KOA的短期疗效优于单纯常规疗法,但目前尚无法系统评价其长期疗效。有4项研究报道不良反应情况,仅3项报道了不良反应发生具体例数,1项研究报道无不良反应发生;不良反应主要有恶心、呕吐等胃肠道症状,持续时间为2~3d;有服用仙灵骨葆胶囊发生严重肝损害的报道。本研究由于纳入文献限制,尚不能客观、系统地评价仙灵骨葆胶囊的安全性,尚需大样本、高质量研究文献支持对其安全性的进一步评价。

### 5.3 纳入研究的局限性与对未来研究的建议

方法学质量方面,应详尽报道研究中随机分配序列产生和隐蔽分组的具体实施方法,尽可能采用盲法和安慰剂对照,以及报道退出、失访、脱落和随访情况,确保临床资料的真实性、完整性。采用KOA的最新国际指南,选择目前公认的诊断和疗效评价标准,辨证与辨病结合运用,规范中成药临床使用。参照中药临床研究、国际临床试验标准<sup>[31]</sup>,提高中成药疗效评价质量。

总之,基于目前证据,仙灵骨葆胶囊联合常规疗法治疗KOA的治愈率、总有效率高于单纯常规疗法,并能改善疼痛和膝关节活动度,其效果优于常规疗法,表明仙灵骨葆胶囊可能对治疗KOA有效。由于所纳入的研究质量低、样本量少、存在选择性偏倚、实施偏倚、测量偏倚的高度可能性,因此对仙灵骨葆胶囊治疗KOA的有效性安全性评价,尚需要开展大样本、多中心、方法学规范的高质量RCT进一步验证。

### 参考文献

[1] 庞坚,詹红生.石印玉中医骨伤科学教案:膝骨关节炎的诊治[J].上海中医药大学学报,2011,24(4):5.  
[2] Hamroongroj T. Free radicals in primary knee osteoarthritis[J]. *J Med Assoc Thai*, 2009, 92(6):S268.

[3] 牛维.软骨下骨在骨性关节炎发病中的作用研究[J].国际骨科学杂志,2006,27(3):132.  
[4] 陆艳红,石晓兵.膝骨关节炎国内外流行病学研究现状及进展[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(6):81.  
[5] Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2006, 20(1):3.  
[6] 卢渠.消炎通瘀汤加膝五针治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2011.  
[7] McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, et al. Determinants of disability in osteoarthritis of the knee[J]. *Ann Rheum Dis*, 1993, 52(4):258.  
[8] 李宁华.中老年人骨关节炎的流行病学特征[J].中国临床康复,2005,9(38):133.  
[9] Sandell LJ, Aigner T. Articular cartilage and changes in arthritis. An introduction: cell biology of osteoarthritis[J]. *Arthritis Res*, 2001, 3(2):107.  
[10] Burr DB. The importance of subchondral bone in osteoarthritis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 1998, 10(3):256.  
[11] Astephen JL, Deluzio KJ, Caldwell GE, et al. Biomechanical changes at the hip, knee, and ankle joints during gait are associated with knee osteoarthritis severity[J]. *J Orthop Res*, 2008, 26(3):332.  
[12] 邱贵兴.骨关节炎诊治指南:2007年版[J].中华关节外科杂志:电子版,2007,4:281.  
[13] 李赛波,吴耀持.膝骨性关节炎组织形态及细胞因子变化与中医药干预的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(7):1313.  
[14] 向春锦.新工艺仙灵骨葆制剂抗实验性骨质疏松症的研究[D].北京:北京中医药大学,2009.  
[15] 丁森华,黄炯.仙灵骨葆胶囊联合阿法骨化醇软胶囊促进骨折愈合的疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,4(8):153.  
[16] 程潭,张柳,李震,等.仙灵骨葆对兔膝骨性关节炎治疗作用的研究[J].中国矫形外科杂志,2009,17(7):530.  
[17] 李建斌,刘联华,吴琦明.仙灵骨葆胶囊对膝骨关节炎患者关节液自由基水平的影响[J].内蒙古中医药,2010,29(10):3.  
[18] 李强,张柳,李震,等.仙灵骨葆延缓前交叉韧带切断后大鼠关节软骨退行性变的研究[J].中国修复重建外科杂志,2009,23(3):294.  
[19] 郑崇武,李松强.仙灵骨葆胶囊合透明质酸钠治疗膝骨性关节炎[J].浙江中西医结合杂志,2007,17(9):577.  
[20] 熊屹,易洪城,敬戈,等.仙灵骨葆胶囊配合透明质酸钠治疗膝骨性关节炎96例疗效观察[J].新中医,2008,40(6):48.  
[21] 白书红.仙灵骨葆胶囊在治疗骨性关节炎中的临床疗效评价[J].中国医疗前沿,2009,4(17):39.  
[22] 任少海,李运海,段泽敏,等.仙灵骨葆与抗骨增生胶囊合用治疗骨关节炎60例临床观察[J].中国中药杂志,2006,31(18):1549.  
[23] 刘志刚,刘蔚,宋卫中,等.仙灵骨葆胶囊合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎72例[J].光明中医,2009,25(12):2323.

# 疏补温肾固肠方治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察

张琼\*, 陈定玉\*(重庆市中医院, 重庆 400011)

中图分类号 R272.1;R574.62 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)35-3338-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.35.24

**摘要** 目的:研究疏补温肾固肠方治疗腹泻型肠易激综合征(IBS)的临床疗效。方法:60例患者随机均分为治疗组和对照组,治疗组使用疏补温肾固肠方,对照组使用匹维溴铵片联合马来酸曲美布汀胶囊。治疗4周后,根据结肠问卷表、大便性状表(IBS-DSQ)、生活质量量表(IBS-QOL)判定疗效。结果:两组患者治疗前后中医症状积分比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗组优于对照组( $P<0.05$ );两组患者治疗前后大便性状疗效总有效率,治疗组为76%,对照组为56%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者IBS-DSQ中的排便次数、肛门坠胀时间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗组优于对照组( $P<0.05$ )。两组患者IBS-QOL中情绪状况、精神状况、日常社交、工作影响的积分差值差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:疏补温肾固肠方治疗腹泻型IBS效果良好。

**关键词** 疏补温肾固肠方;腹泻型;肠易激综合征;临床疗效

## Efficacy Observation of Shubu Wenshen Guchang Decoction in the Treatment of Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome

ZHANG Qiong, CHEN Ding-yu (Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the clinical efficacy of Shubu wenshen guchang decoction in the treatment of diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS). METHODS: 60 patients were randomly divided into treatment group and control group. Treatment group received Shubu wenshen guchang decoction, while control group was given Pinaverium bromide tablets and Trimebutine maleate capsules. Therapeutic efficacy was evaluated after 4 cycle of treatment according to colon questionnaire, IBS-DSQ and IBS-QOL. RESULTS: The TCM symptom score of 2 groups had statistical significance before and after treatment ( $P<0.05$ ), and that of treatment group was better than that of control group ( $P<0.05$ ). Therapeutic efficacy of stool proferty was 76% in treatment group and 56% in control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The defecation times and anal bearing-down time of IBS-DSQ had statistical significance between 2 groups before and after treatment ( $P<0.05$ ), and those of treatment group were better than those of control group ( $P<0.05$ ). There was statistical significance in IBS-QOL difference, emotional state, mental state, daily sociality and effects of work ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Shubu wenshen guchang decoction has a good effect on diarrhea-predominant IBS.

**KEYWORDS** Shubu wenshen guchang decoction; Diarrhea-predominant; Irritable bowel syndrome; Clinical efficacy

肠易激综合征(IBS)是以腹痛或腹部不适,伴大便性状和排便习惯改变的功能性肠道疾病,是临床最常见的功能性胃肠病之一。其中,腹泻型IBS是指稀便(糊状便)或水样便占

大便量 $\geq 25\%$ ,硬便或块状便占大便量 $< 25\%$ 。IBS的发病机制仍不清楚,容易反复发作且迁延难愈,治疗难度较大。祖国医学对于慢性腹泻的治疗有着独特的优势。我院采用疏补温

\*\*\*\*\*

- [24] 王进东.仙灵骨葆胶囊配合奥克微治疗膝关节骨性关节炎130例[J].当代医学,2010,16(15):70.
- [25] 韩国栋,蒋再轶,谭洁,等.仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(17):263.
- [26] 李大伦,唐汉庆.仙灵骨葆胶囊配合玻璃酸钠治疗早期膝骨性关节炎的疗效观察[J].中外妇儿健康:学术版,2011,19(4):226.
- [27] 邹庆波.仙灵骨葆与SH治疗KOA的临床疗效观察[D].

- 武汉:湖北中医药大学,2012.
- [28] 罗勇,郭明阳,张俊,等.仙灵骨葆联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(31):3482.
- [29] 陈少初,胡益雄,赖俊成,等.医用臭氧联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎40例疗效观察[J].海南医学,2013(7):960.
- [30] 杨雪生.硫酸氨基葡萄糖联合仙灵骨葆治疗骨关节炎临床疗效观察[J].中国基层医药,2013,20(9):1371.
- [31] 吴泰相,李幼平,卞兆祥,等.中医药临床随机对照试验报告规范:征求意见稿[J].中国循证医学杂志,2007,7(8):601.

\* 医师。研究方向:中药学。电话:023-67063925。E-mail: zgzq1979@hotmail.com

# 通信作者:副主任中医师。研究方向:中药学。电话:023-67063925。E-mail:CDY1969@163.com

(收稿日期:2014-03-17 修回日期:2014-06-10)