

含独活的中药复方治疗类风湿关节炎的网状 Meta 分析[△]

任鹏飞^{1*}, 刘 铭¹, 文武龙¹, 张炜焯¹, 杨 婧², 王 锐^{1#}(1. 黑龙江中医药大学药学院, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学基础医学院, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)03-0325-09
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.03.016



摘要 目的:基于网状 Meta 分析,评价痹痛康颗粒/丸、补肾汤、独活寄生汤等 6 种含独活的中药复方治疗类风湿关节炎的有效性和安全性。方法:进行文献检索(时间范围为各数据库建库至 2023 年 11 月 23 日),收集含独活的中药复方治疗类风湿关节炎的随机对照试验(RCT),对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组的基础上联合应用 1 种含独活的中药复方),采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对所得的 RCT 进行质量评估,使用 RevMan 5.3 软件进行文献管理和质量评价,使用 Stata 17.0 软件对所筛选的文献进行基于频率学框架的网状 Meta 分析。结果:共纳入 38 篇 RCT 文献,涉及总样本量为 3 446 例,包括观察组 1 735 例和对照组 1 711 例。根据累积排序概率曲线下面积,在改善临床有效率方面,痹痛康颗粒/丸+常规西药为最有效的干预措施;在减少类风湿因子方面,补肾汤+常规西药为最有效的干预措施;在改善血清红细胞沉降率方面,独活寄生汤+常规西药为最有效的干预措施;在改善 C 反应蛋白方面,三痹汤+常规西药为最有效的干预措施。结论:含独活的中药复方与常规西药联合治疗类风湿关节炎患者,可以降低不良反应,并且治疗效果优于单纯使用常规西药。但由于缺少各药物之间的直接对比,且纳入文献总体质量偏低,纳入文献数量和病例数有限,上述结论仍需进一步验证。

关键词 独活; 类风湿关节炎; 联合治疗; 网状 Meta 分析

Network Meta-Analysis of Traditional Chinese Medicine Compound with *Radix Angelicae Biseratae* in the Treatment of Rheumatoid Arthritis[△]

REN Pengfei¹, LIU Ming¹, WEN Wulong¹, ZHANG Weiye¹, YANG Jing², WANG Rui¹(1. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. Basic Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of six kinds of traditional Chinese medicine compound with Bitongkang granules/pills, Bushen decoction and Duhuo Jisheng decoction in the treatment of rheumatoid arthritis based on network Meta-analysis. **METHODS:** Literature (the retrieval time was from the establishment of the database to Nov. 23rd, 2023) were retrieved to collect the randomized controlled trials (RCT) of traditional Chinese medicine compound with *Radix angelicae biseratae* in the treatment of rheumatoid arthritis (the control group was treated with conventional Western medicine, while the observation group received one traditional Chinese medicine compound with *Radix angelicae biseratae* on the basis of the control group). Cochrane bias risk assessment tool was used to evaluate the quality of RCT, and RevMan 5.3 was used for literature management and quality evaluation. Stata 17.0 software was used to conduct a network Meta-analysis based on the frequency framework of the selected literature. **RESULTS:** A total of 38 RCT were enrolled, with a total sample size of 3 446 cases, including 1 735 cases in the observation group and 1 711 cases in the control group. According to the area under the cumulative ranking probability curve, Bitongkang granules/pills + conventional Western medicine was the most effective intervention to improve the clinical efficiency; in terms of reducing rheumatoid factors, Bushen decoction + conventional Western medicine were the most effective intervention measures; in terms of improving serum erythrocyte sedimentation rate, Duhuo Jisheng decoction + conventional Western medicine were the most effective intervention measures; in terms of improving C-reactive protein, Sanbi decoction + conventional Western medicine was the most effective intervention measures. **CONCLUSIONS:** Traditional Chinese medicine compound with *Radix angelicae biseratae* combined with conventional Western medicine in the treatment of rheumatoid arthritis can reduce the adverse drug reactions of patients and the therapeutic effect is better than that of conventional Western medicine alone. However, due to the lack of direct comparison among different drugs, the low overall quality of the included literature and the limited number of included literature and cases, the above conclusions still need to be further verified.

KEYWORDS *Radix angelicae biseratae*; Rheumatoid arthritis; Combination therapy; Network Meta-analysis

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82074271)

* 硕士研究生。研究方向:新药与新剂型。E-mail:2392152473@qq.com

通信作者:教授。研究方向:剂型与新药开发。E-mail:wrxd@sina.com

类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种病因未明的慢性、系统性自身免疫性疾病,主要表现为关节晨僵、疼痛、肿胀与畸形,导致压迫关节功能障碍等。目前,RA 的全球患病率为 0.5%~1%,年发病率为 20/100 万~50/100 万人,在我国的发病率为 0.2%~0.4%^[1]。RA 已成为人类疾病中的一大难题,目前其发病机制尚不明确,可能与自身免疫系统有关,由免疫细胞、细胞因子等因素作用^[2-3]。近年来,随着中医药事业的发展,临床上治疗 RA 多采用中药复方与西药联合应用的治疗方案。中药复方可在常规西药治疗的基础上进一步改善 RA 患者的治疗效果和 生活质量,有提高疗效的作用,可以明显改善血清红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)等指标水平^[4]。但部分文献研究样本数量较少、纳入标准不一,需进一步进行分析验证。虽然在临床治疗中合理使用中药复方可以提高疗效,但因为组方过多、成分复杂等原因,目前尚缺乏不同中药复方的疗效比较。因此,本研究使用网状 Meta 分析,对含有独活的不同中药复方治疗 RA 进行系统评价,为临床应用提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:随机对照试验(RCT)。(2)研究对象:明确诊断为 RA 的患者。(3)干预措施:对照组的干预措施为常规西药,如甲氨蝶呤等;观察组在对照组的基础上联合应用 1 种含独活的中药复方。(4)结局指标:类风湿因子(RF)、ESR、CRP 和有效率。(5)排除标准:会议论文、综述、动物实验、病例报告;研究设计不合理、信息和结果不正确;文献重复发表。

1.2 文献检索与数据提取

对中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、万方数据库(Wanfang Data)、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、X-mol、PubMed、the Cochrane Library 和 Web of Science 等数据库进行检索,时间范围为建库至 2023 年 11 月 23 日。设置中文检索词为“类风湿性关节炎”“独活”“中药”和“中药复方”等,英文检索词为“rheumatoid arthritis”“RA”“traditional Chinese medicine”“TCM”“*Radix Angelicae Pubescentis*”和“*Heracleum hemsleyanum Diels*”。使用 EndNote 软件管理文献。2 名研究者根据纳入与排除标准对文献进行筛选和数据提取。提取文献信息时,研究者需要相互交叉核对。若产生分歧且不能解决,与第 3 名研究者进行协商。

1.3 文献质量评价

通过 Corhrane 5.3.0 手册说明对文献进行评估;RevMan 5.3 软件评估文献的随机生成序列、随机分配方法隐藏分配、研究者、被测者、评估者的隐藏分配与否、盲法、结果指标的完整性、选择性报告。绘制风险偏倚图。评价结果将交叉检查。

1.4 统计学方法

使用 Stata 17.0 软件进行网状 Meta 分析,二分类变量以相对危险度(RR)为效应分析指标,连续型变量以标准化均数差(SMD)为效应分析指标,计算 95%CI;绘制网状证据图。用累积排序概率曲线下面积(SUCRA)对各干预措施进行排序。使用 RevMan 5.3.0 软件进行文献质量评价,并绘制发表偏倚漏斗图。

2 结果

2.1 文献检索结果

在中文、英文数据库中初步检索到 3 941 篇文献,剔除重复文献,根据纳入与排除标准筛选,最终纳入 38 篇文献,见图 1。

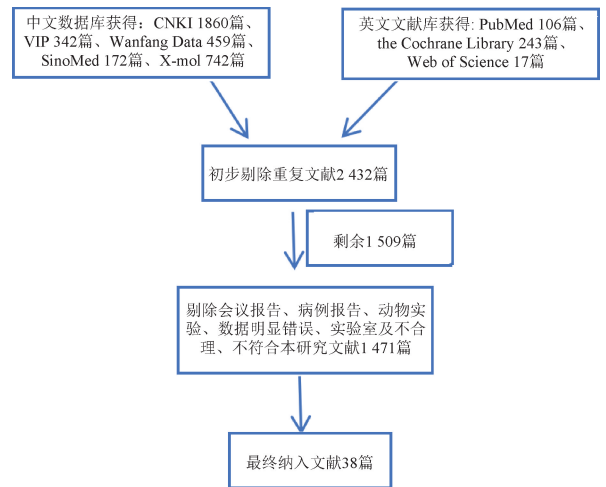


图 1 文献检索过程

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 38 篇文献^[5-42]且均为 RCT、双臂试验,总样本量为 3 446 例,包括观察组 1 735 例,对照组 1 711 例。纳入文献的基本特征见表 1;6 种含独活的中药复方的组方来源、组成见表 2。

2.3 文献质量评价

38 篇文献中,18 篇^[5,8,10,13-14,17-18,21,24-26,28-30,34,38,41-42]使用随机数字表法分组,2 篇^[6,37]使用双盲法,1 篇^[27]使用单盲法,1 篇^[39]为抽签,1 篇^[16]采用奇偶数分配,1 篇^[35]采用用药方案分组;2 篇^[16,23]未阐述随机方法,偏倚评价风险为“高风险”。部分文献仅提及随机方式但未明确随机是否遵循分配隐藏,因此偏倚风险评估为“未知风险”。2 篇文献^[5,22]出现失访病例,为患者拒绝口服药物等。纳入研究的偏倚风险比例见图 2。

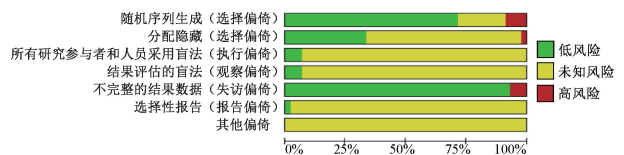


图 2 纳入研究的偏倚风险比例

2.4 网络证据图

各结局指标的证据网络见图 3。

2.5 网状 Meta 分析

2.5.1 有效率:38 篇文献均报告了有效率,网状 Meta 分析结果显示,痹痛康颗粒/丸、蠲痹汤、三痹汤、补肾汤、独活寄生汤、热痹颗粒联合常规西药的有效率均优于单纯使用常规西药,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。根据 SUCRA 排序,痹痛康颗粒/丸+常规西药可能是最有效的干预措施;各干预措施的 SUCRA 排序分别为痹痛康颗粒/丸+常规西药(77.9%)>独活寄生汤+常规西药(69.8%)>热痹颗粒+常规

表1 纳入文献的基本特征

文献	样本量/例		平均年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		平均病程/($\bar{x}\pm s$)		干预措施		结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	
孙少敏等(2023年) ^[5]	90	90	42.47±3.70	43.18±4.17	(5.12±1.88)年	(5.35±1.62)年	痹痛康颗粒+常规西药	常规西药	②③
郝悦(2021年) ^[6]	30	30	53.77±11.10	55.60±14.12	(81.13±79.50)个月	(119.80±113.73)个月	痹痛康丸+常规西药	常规西药	①②③
吕新亮等(2012年) ^[7]	60	60	45.30±13.80	46.30±15.80	(32.6±28.8)个月	(33.6±28.8)个月	痹痛康丸+常规西药	常规西药	②③④
顾向浩等(2021年) ^[8]	52	52	45.98±8.21	46.23±8.84	(7.36±1.27)年	(7.28±1.19)年	蠲痹汤+常规西药	常规西药	①②③④
张春雷等(2022年) ^[9]	30	30	39.53±2.26	40.03±1.83	(7.10±1.90)年	(7.52±1.76)年	蠲痹汤+常规西药	常规西药	①②③④
王锋(2021年) ^[10]	67	67	46.05±8.05	45.98±7.88	(3.31±1.12)年	(3.25±1.02)年	蠲痹汤+常规西药	常规西药	③④
罗明付等(2010年) ^[11]	44	41	32.29±10.14	33.58±11.47	(5.96±1.49)年	(5.74±1.71)年	蠲痹汤+常规西药	常规西药	①④②③
王帅(2018年) ^[12]	30	30	53.70±5.37	51.33±3.89	(4.97±1.80)年	(4.19±2.03)年	三痹汤+常规西药	常规西药	①②③④
李玲(2021年) ^[13]	40	40	53.26±6.53	53.75±6.68	(4.64±1.18)年	(4.71±1.25)年	三痹汤+常规西药	常规西药	②③④
陈礼荣等(2023年) ^[14]	55	55	54.01±6.12	53.77±5.54	(5.23±1.48)年	(5.29±1.51)年	三痹汤+常规西药	常规西药	①②③④
刘国强(2014年) ^[15]	48	42	66.20±11.20	66.10±11.30	(7.1±5.2)年	(7.0±5.3)年	三痹汤+常规西药	常规西药	②③④
袁高明等(2021年) ^[16]	41	41	54.64±5.90	54.20±5.66	(4.34±2.12)年	(4.25±2.01)年	三痹汤+常规西药	常规西药	②③④
焦爽等(2018年) ^[17]	37	37	54.03±9.64	53.03±10.56	(5.54±2.26)年	(5.46±2.95)年	三痹汤+常规西药	常规西药	①②③④
薛会芳(2023年) ^[18]	45	45	72.62±5.57	73.14±5.77	(2.98±0.66)年	(3.17±0.69)年	补肾汤+常规西药	常规西药	②③④
李胜肖等(2017年) ^[19]	43	43	43.20±6.30	41.70±6.30	(4.1±2.8)年	(4.9±2.7)年	补肾汤+常规西药	常规西药	④
张琳(2017年) ^[20]	50	50	53.20±10.10	53.10±11.20	(6.58±2.41)年	(6.56±2.53)年	补肾汤+常规西药	常规西药	②③④
王钢等(2021年) ^[21]	30	30	42.50±9.80	45.30±10.40	(5.8±2.7)年	(6.0±2.5)年	补肾汤+常规西药	常规西药	①②③④
梁军等(2015年) ^[22]	34	28	35.20±13.60	36.10±12.20	(1.4±0.6)年	(1.3±0.5)年	补肾汤+常规西药	常规西药	①②③④
向彩春等(2009年) ^[23]	40	40	50.24±7.25	51.12±6.85	(4.5±1.5)年	(4.9±1.3)年	补肾汤+常规西药	常规西药	①②③④
林瑞芳等(2023年) ^[24]	55	55	49.69±8.07	50.24±9.27	(9.53±6.12)年	(9.96±5.68)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
上官雪丽等(2023年) ^[25]	30	30	39.57±8.21	39.97±8.78	(9.40±6.37)年	(10.23±6.10)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	②③④
曹明卓等(2020年) ^[26]	41	41	38.67±9.52	39.11±9.37	(2.55±0.69)年	(2.65±0.72)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
邓运明等(2022年) ^[27]	41	41	43.20±12.40	42.30±11.20	(6.28±2.20)年	(5.82±2.20)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
郭乃亮等(2018年) ^[28]	46	46	44.80±5.20	43.70±4.90	—	—	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
钱鑫等(2016年) ^[29]	47	45	45.70±12.60	46.40±14.20	(4.9±1.1)年	(4.3±0.8)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
张彦(2023年) ^[30]	51	51	70.12±4.42	69.94±3.81	(4.08±0.94)年	(4.17±0.82)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②④
张文举等(2013年) ^[31]	30	30	43.60±5.30	42.50±4.70	—	—	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
张矿军等(2015年) ^[32]	67	66	35.90±7.40	36.80±7.80	(5.4±2.3)年	(5.8±2.5)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	④
姜玲(2014年) ^[33]	40	40	45.16±1.48	44.86±6.23	(2.26±0.75)年	(2.32±0.83)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	②③④
喻萍等(2015年) ^[34]	50	50	47.20±4.88	47.20±4.88	(4.3±2.1)年	(4.3±2.1)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
陈倩倩(2017年) ^[35]	63	63	37.62±5.27	38.05±6.62	—	—	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
邹里彬(2014年) ^[36]	68	62	36.70±2.90	35.20±3.80	(2.7±0.6)年	(2.5±0.5)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	④
陈震(2017年) ^[37]	45	45	52.34±3.26	52.34±3.26	(4.28±1.37)年	(4.28±1.37)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
宋维海等(2016年) ^[38]	60	60	56.90±5.90	55.30±6.40	(3.1±0.5)年	(2.9±0.6)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	①②③④
王爽等(2023年) ^[39]	39	39	49.23±6.11	48.65±5.33	(3.13±0.87)年	(2.89±0.71)年	独活寄生汤+常规西药	常规西药	④
李江红等(2023年) ^[40]	26	26	44.50±11.46	45.12±13.10	(18.89±8.52)个月	(19.15±8.97)个月	热痹颗粒+常规西药	常规西药	①②③④
王鹏飞(2021年) ^[41]	40	40	49.03±11.28	48.83±11.74	(17.65±8.41)个月	(17.77±8.84)个月	热痹颗粒+常规西药	常规西药	①②③④
张燕英等(2017年) ^[42]	30	30	38.18±9.43	36.16±8.89	(4.72±2.96)年	(4.97±2.16)年	热痹颗粒+常规西药	常规西药	①②③

注:①RF;②ESR;③CRP;④有效率;“—”表示无相关信息。

表2 6种含独活的中药复方的组方来源、组成

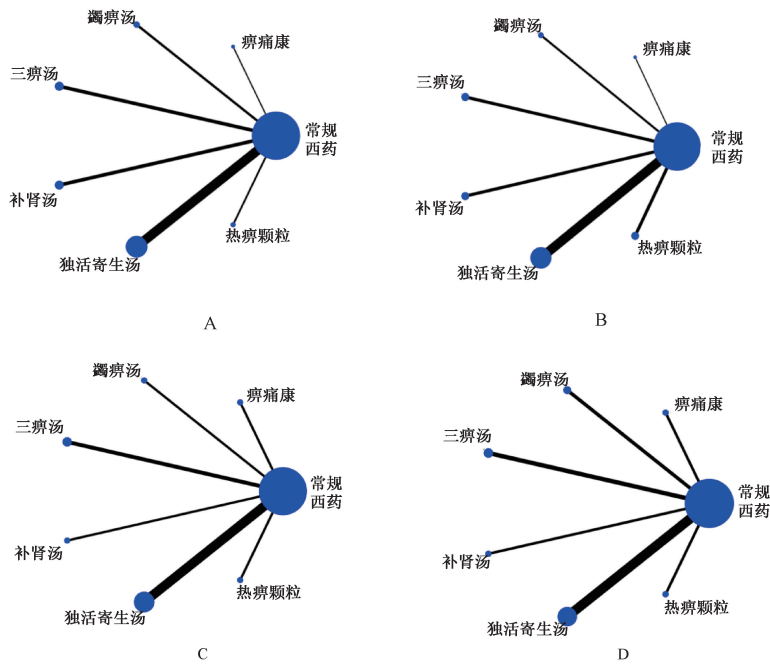
组方	来源	组成
痹痛康颗粒/丸	效验方	熟地、鹿角霜、细辛、羌活、独活、制附子和生薏米等
蠲痹汤	《医学心悟》	羌活、独活、桂枝、当归、黄芪、海风藤、炙甘草、乳香、木香和桑枝
三痹汤	《妇人良方大全》卷三	独活、秦艽、当归、川芎、黄芪、生地、白芍、人参、茯苓、川续断和川牛膝等
补肾汤	《三因极一病证方论》卷七	续断、补骨脂、独活、熟地、怀牛膝、威灵仙、白芍、川芎、甘草、桂枝、丹参和伸筋草
独活寄生汤	《备急千金要方》	独活、桑寄生、杜仲、牛膝、细辛、秦艽、茯苓、肉桂心、防风、川芎、人参和甘草
热痹颗粒	《金匮要略》中改方	独活、桂枝、芍药、知母、人参和甘草

西药(58.8%)>三痹汤+常规西药(53.4%)>蠲痹汤+常规西药(47.6%)>补肾汤+常规西药(39.8%)>常规西药(0.6%),见图4。

2.5.2 RF:网状Meta分析结果显示,痹痛康颗粒/丸、蠲痹汤、三痹汤、补肾汤、独活寄生汤、热痹颗粒联合常规西药在降低RF水平方面均优于单纯使用常规西药,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。根据SUCRA排序,补肾汤+常规西药为最有效的干预措施;各干预措施的SUCRA排序分别为补肾汤+常规西药(76.2%)>独活寄生汤+常规西药(71.9%)>热痹颗粒+常规西药(61.8%)>蠲痹汤+常规西药(60.3%)>痹痛康颗粒/丸+常规西药(42.6%)>三痹汤+常规西药(29.6%)>常规西药(11.1%),见图5。

2.5.3 ESR:网状Meta分析结果显示,痹痛康颗粒/丸、蠲痹汤、三痹汤、补肾汤、独活寄生汤、热痹颗粒联合常规西药在降低ESR水平方面均优于单纯使用常规西药,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。根据SUCRA排序,独活寄生汤+常规西药可能为最有效的干预措施;各干预措施的SUCRA排序分别为独活寄生汤+常规西药(88.2%)>三痹汤+常规西药(77%)>补肾汤+常规西药(55.6%)>蠲痹汤+常规西药(54.5%)>痹痛康颗粒/丸+常规西药(42.8%)>热痹颗粒+常规西药(21.9%)>常规西药(0.4%),见图6。

2.5.4 CRP:网状Meta分析结果显示,痹痛康颗粒/丸、蠲痹汤、三痹汤、补肾汤、独活寄生汤、热痹颗粒联合常规西药在降低CRP水平方面均优于单纯使用常规西药,差异均有统计



A. 有效率; B. RF; C. ESR; D. CRP。

图 3 各结局指标的证据网络

表 3 有效率的网状 Meta 分析

干预措施	OR(95%CI)						常规西药
	痹痛康颗粒/丸+常规西药	独活寄生汤+常规西药	热痹颗粒+常规西药	三痹汤+常规西药	蠲痹汤+常规西药	补肾汤+常规西药	
痹痛康颗粒/丸+常规西药	0						
独活寄生汤+常规西药	0.22 (-0.79~1.24)	0					
热痹颗粒+常规西药	0.33 (-0.91~1.57)	0.10 (-0.76~0.97)	0				
三痹汤+常规西药	0.41 (-0.71~1.52)	0.18 (-0.48~0.85)	0.08 (-0.90~1.05)	0			
蠲痹汤+常规西药	0.48 (0.63~1.59)	0.26 (-0.41~0.92)	0.15 (-0.82~1.13)	0.07 (-0.73~0.88)	0		
补肾汤+常规西药	0.58 (-0.55~1.71)	0.36 (-0.33~1.04)	0.25 (-0.73~1.24)	0.17 (-0.65~0.99)	0.10 (-0.72~0.92)	0	
常规西药	1.71 (0.75~2.67)	1.49 (1.14~1.83)	1.38 (0.59~2.17)	1.30 (0.73~1.87)	1.23 (0.66~1.80)	1.13 (0.54~1.72)	0

表 4 RF 的网状 Meta 分析

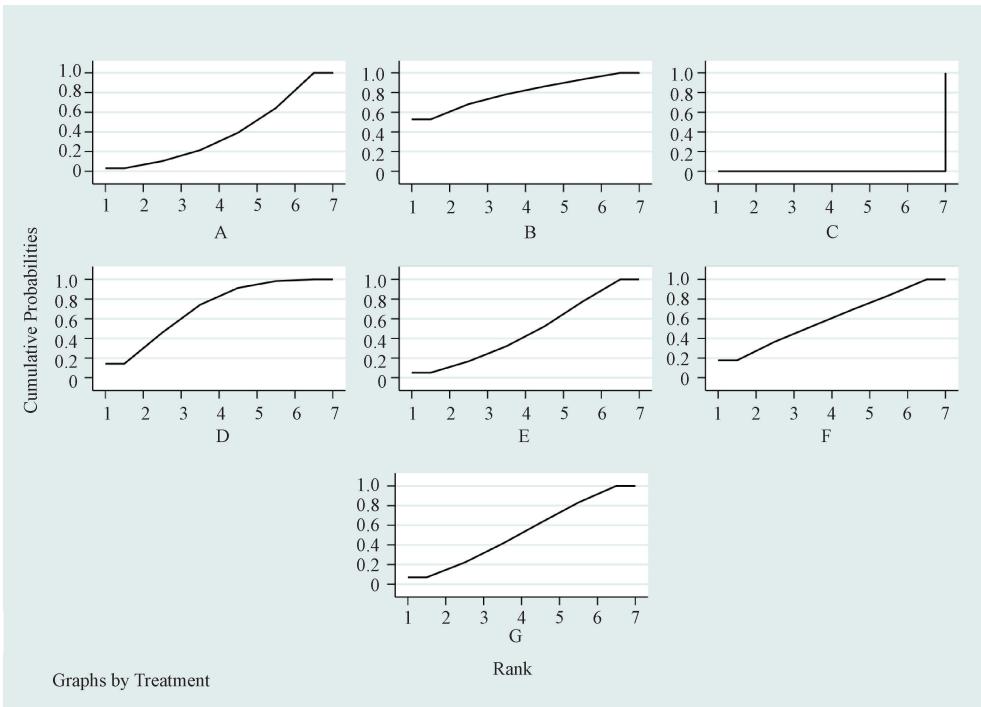
干预措施	OR(95%CI)						常规西药
	补肾汤+常规西药	独活寄生汤+常规西药	热痹颗粒+常规西药	蠲痹汤+常规西药	痹痛康颗粒/丸+常规西药	三痹汤+常规西药	
补肾汤+常规西药	0						
独活寄生汤+常规西药	-3.86 (-38.73~31.02)	0					
热痹颗粒+常规西药	-9.12 (-50.66~32.42)	-5.26 (-38.33~27.81)	0				
蠲痹汤+常规西药	-9.37 (-55.58~36.84)	-5.51 (-44.29~33.26)	-0.25 (-45.11~44.60)	0			
痹痛康颗粒/丸+常规西药	-21.34 (-79.49~36.81)	-17.48 (-69.91~34.96)	-12.22 (-69.29~44.86)	-11.97 (-72.53~48.59)	0		
三痹汤+常规西药	-27.47 (-68.86~13.92)	-23.61 (-56.49~9.27)	-18.35 (-58.21~21.51)	-18.10 (-62.81~26.62)	-6.13 (-63.10~50.83)	0	
常规西药	-36.84 (-67.25~6.43)	-32.98 (-50.09~-15.87)	-27.72 (-56.02~0.58)	-27.47 (-62.27~7.33)	-15.50 (-65.06~34.06)	-9.37 (-37.45~18.71)	0

表 5 ESR 的网状 Meta 分析

干预措施	OR(95%CI)						常规西药
	独活寄生汤+常规西药	三痹汤+常规西药	补肾汤+常规西药	蠲痹汤+常规西药	痹痛康颗粒/丸	热痹颗粒+常规西药	
独活寄生汤+常规西药	0						
三痹汤+常规西药	-1.41 (-8.10~5.28)	0					
补肾汤+常规西药	-4.51 (-13.37~4.36)	-3.10 (-12.94~6.75)	0				
蠲痹汤+常规西药	-4.63 (-12.33~3.08)	-3.22 (-12.03~5.60)	-0.12 (-10.64~10.39)	0			
痹痛康颗粒/丸+常规西药	-6.38 (-14.34~1.59)	-4.97 (-14.00~4.07)	-1.87 (-12.58~8.84)	-1.75 (-11.53~8.03)	0		
热痹颗粒+常规西药	-8.09 (-16.05~-0.14)	-6.69 (-15.71~2.33)	-3.59 (-14.29~7.11)	-3.47 (-13.24~6.30)	-1.72 (-11.69~8.25)	0	
常规西药	-12.75 (-16.45~-9.06)	-11.35 (-16.99~-5.70)	-8.25 (-16.30~-0.20)	-8.13 (-14.89~-1.36)	-6.38 (-13.44~0.68)	-4.66 (-11.71~2.39)	0

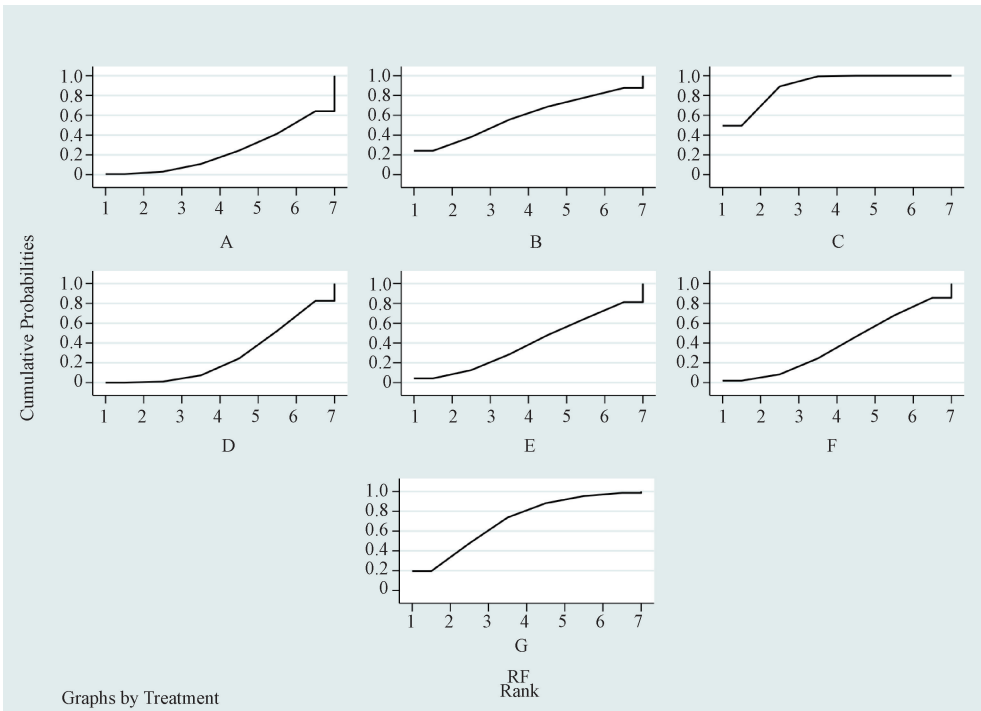
学意义($P<0.05$), 见表 6。根据 SUCRA 排序, 三痹汤+常规西药可能为最有效的干预措施; 各干预措施的 SUCRA 排序分别为三痹汤+常规西药(92.1%)>独活寄生汤+常规西药

(80.1%)>补肾汤(62.0%)+常规西药>热痹颗粒+常规西药(53.4%)>痹痛康颗粒/丸+常规西药(49.3%)>蠲痹康+常规西药(42%)>常规西药(4.3%), 见图 7。



A. 补肾汤+常规西药;B. 痹痛康颗粒/丸+常规西药;C. 常规西药;D. 独活寄生汤+常规西药;E. 蠲痹汤+常规西药;
F. 热痹颗粒+常规西药;G. 三痹汤+常规西药。

图4 有效率的 SUCRA 排序



A. 补肾汤+常规西药;B. 痹痛康颗粒/丸+常规西药;C. 常规西药;D. 独活寄生汤+常规西药;E. 蠲痹汤+常规西药;
F. 热痹颗粒+常规西药;G. 三痹汤+常规西药。

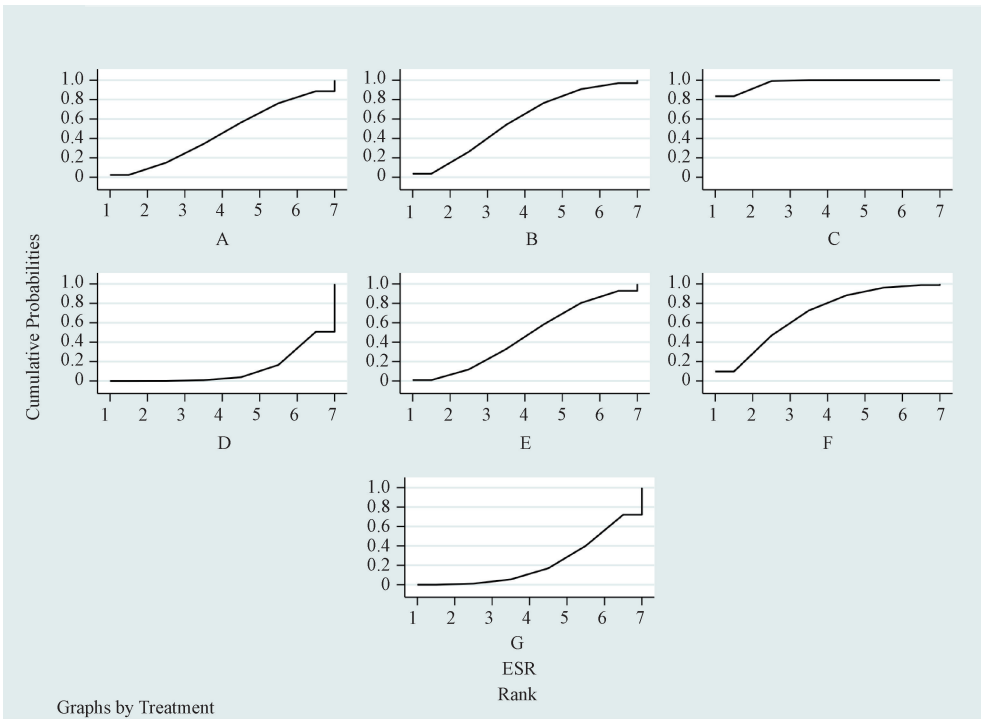
图5 RF的 SUCRA 排序

2.6 发表偏倚

各结局指标的漏斗图中均有斜率,提示可能在一定程度上存在发表偏倚和小样本效应,见图8。

3 讨论

RA 是一种会引起全身炎症的慢性疾病,有病变复杂、多样、损害重的特点。RA 会对关节及其周围组织造成严重损



A. 补肾汤+常规西药; B. 痹痛康颗粒/丸+常规西药; C. 常规西药; D. 独活寄生汤+常规西药; E. 蠲痹汤+常规西药; F. 热痹颗粒+常规西药; G. 三痹汤+常规西药。

图 6 ESR 的 SUCRA 排序

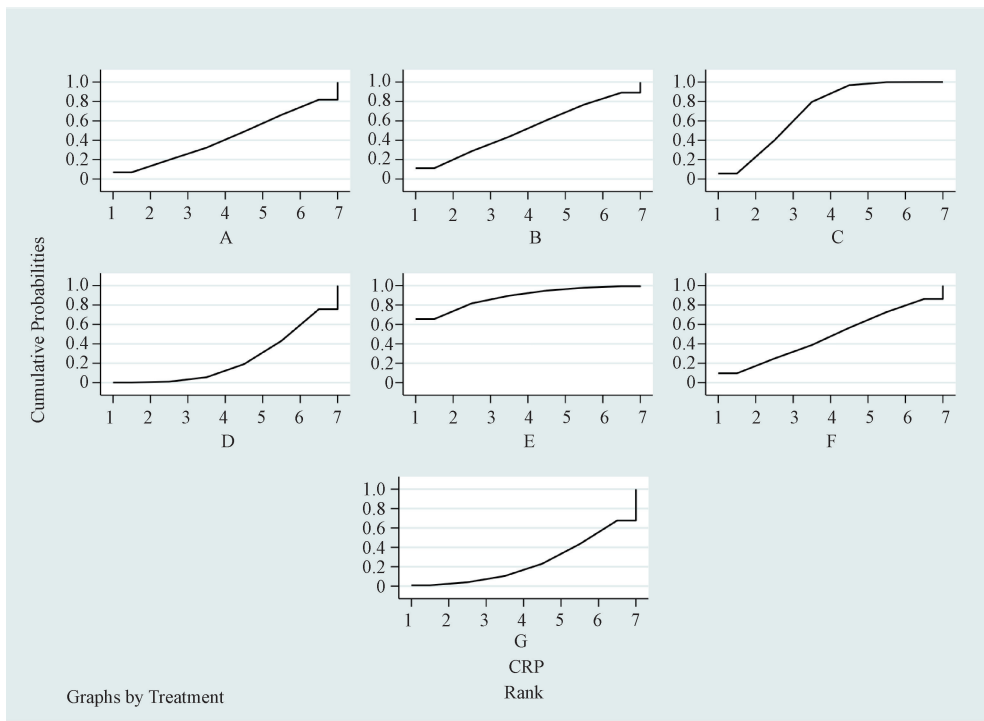
表 6 CRP 的网状 Meta 分析

干预措施	OR(95%CI)						
	三痹汤+常规西药	独活寄生汤+常规西药	补肾汤+常规西药	热痹颗粒+常规西药	痹痛康颗粒/丸+常规西药	蠲痹汤+常规西药	常规西药
三痹汤+常规西药	0						
独活寄生汤+常规西药	-0.22 (-13.23~12.80)	0					
补肾汤+常规西药	-3.56 (-21.15~14.03)	-3.34 (-19.06~12.38)	0				
热痹颗粒+常规西药	-4.88 (-22.46~12.70)	-4.66 (-20.37~11.04)	-1.32 (-20.99~18.34)	0			
痹痛康颗粒/丸+常规西药	-5.71 (-23.29~11.87)	-5.49 (-21.20~10.21)	-2.15 (-21.82~17.51)	-0.83 (-20.48~18.82)	0		
蠲痹汤+常规西药	-15.01 (-32.36~2.34)	-14.80 (-30.30~0.70)	-11.46 (-30.93~8.02)	-10.13 (-29.58~9.32)	-9.30 (-28.75~10.15)	0	
常规西药	-8.84 (-19.60~1.92)	-8.62 (-15.94~-1.30)	-5.28 (-19.20~8.63)	-3.96 (-17.86~9.94)	-3.13 (-17.03~10.77)	6.17 (-7.44~19.78)	0

害,进而导致心脏、肺或神经系统出现问题。近年来,RA 的预防、治疗等方面有很大进展,但 RA 仍然是世界上主要的易致残的免疫性疾病之一,许多患者得不到及时的专业诊治而延误病情,痛苦不堪,失去工作能力和生活能力、造成残疾,甚至危及生命^[43]。

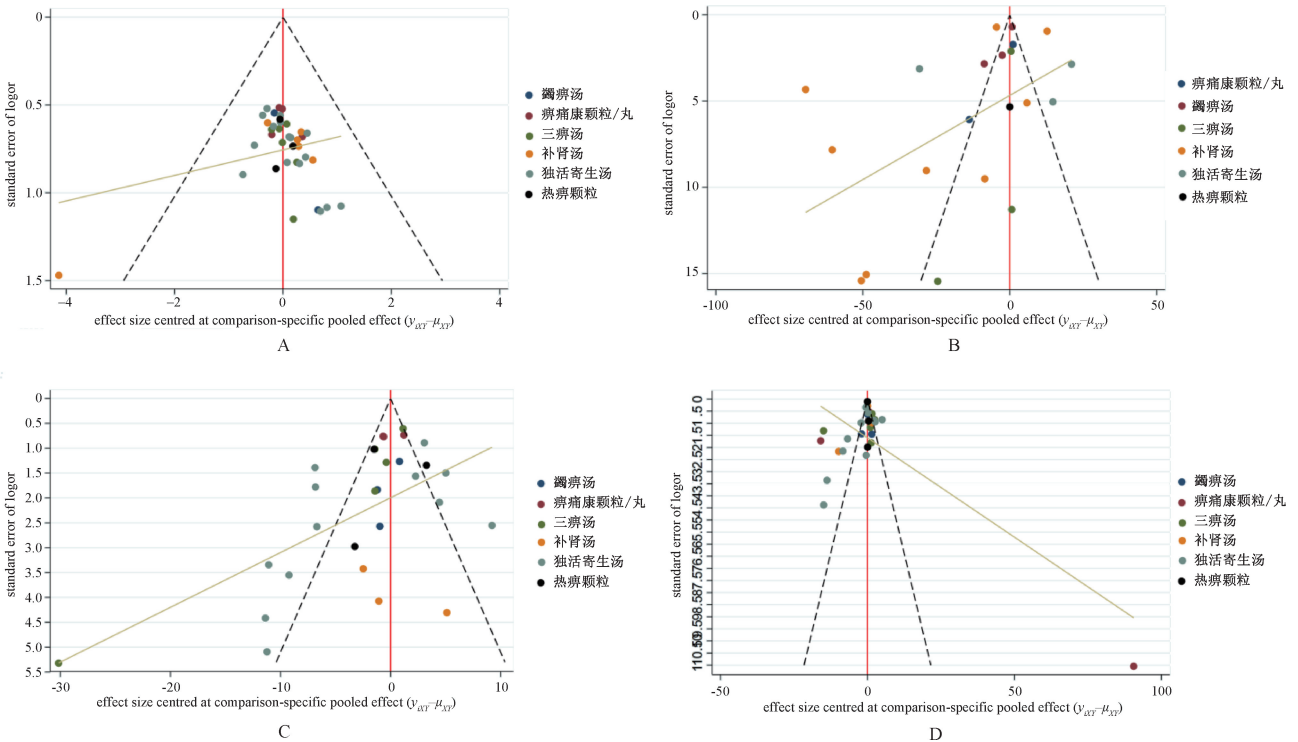
近年来,随着中医药事业的不断发展,中医药治疗 RA 效果良好,为临床治疗提供了新的方向^[44]。在中医学中,RA 可归于“痹病”范畴,中医认为痹症可分为风痹、寒痹、行痹 3 种外邪导致的痹病,均成为“尪痹”,其病因为“外邪多见之于风寒湿邪侵袭人体,闭着于关节局部”^[45-46]。病机主要为正虚邪侵,风寒湿热痹阻,经络中气血不利不可互通,内结痰瘀,最终导致关节筋脉有损,究其病机变化分为“风、寒、湿、热、痰、瘀、虚”7 种,其中临床上前 4 种尤为常见^[47]。中医学中,不同组方的侧重有所不同,如独活寄生汤主治痹病日久,肝肾两虚证;三痹汤治疗肝肾气血不足,风寒湿痹之虚实夹杂者;蠲痹汤治疗风寒湿三气合而成痹者。其中君药的选择都含有独活。《神农本草经疏》中记载,“独活,其主风寒所击金疮止痛者,金疮为风寒之所袭击,则血气壅而不行,故其痛愈甚,独活之苦甘

辛温,能辟风寒,邪散则肌表安和,气流畅通,故其痛自止也”。中医认为,气血瘀滞不通,则疼痛加剧。同时,现代研究结果表明,在治疗 RA 中,更偏于选择味辛、苦,性温的药物^[48]。独活作为中医药治疗风湿、痹病的常用药物,其性温,味辛、苦,能够辟风寒、散邪气,使肌表安,气流畅通,从而缓解疼痛,因价格低廉和疗效理想被广泛应用。根据本研究结果可以看出,单纯使用常规西药治疗,不良反应较大,并且效果不如联合用药治疗;使用中药与常规西药联合治疗可以更好地改善患者的生活质量,并且治疗效果更显著。本研究结果表明,在改善治疗有效率方面,痹痛康颗粒/丸+常规西药为最有效的;补肾汤+常规西药在改善患者 RF 水平方面的效果最明显;三痹汤+常规西药在降低患者 CRP 水平方面的效果最好;独活寄生汤+常规西药在临床治疗中可明显改善 RA 患者的 ESR 水平。独活寄生汤的功效为祛风湿、补肝肾、止痹痛,在明显改善患者一系列不适症状、体征的同时可提高机体免疫功能,促进骨修复^[48]。同时,独活寄生汤可通过调节酶及产物水平,发挥抗炎、抗氧化的作用;在动物实验中,可以改善白细胞介素 1 β 、肿瘤坏死因子 α 水平^[49]。另外,三痹汤在改善 CRP 方面有优势,同时



A. 补肾汤+常规西药; B. 痹痛康颗粒/丸+常规西药; C. 常规西药; D. 独活寄生汤+常规西药; E. 蠲痹汤+常规西药; F. 热痹颗粒+常规西药; G. 三痹汤+常规西药。

图 7 CRP 的 SUCRA 排序



A. 有效率; B. RF; C. ESR; D. CRP。

图 8 各结局指标的漏斗图

有改善 ESR、RF、疼痛视觉模拟评分的作用^[50]。有关研究结果表明,独活治疗 RA 的机制是通过影响前列腺素、原癌基因、肾上腺素能受体 β_2 等的表达,进而调控氧化应激反应、免疫球

蛋白、前列腺素反应等途径实现的^[51]。中药复方是中医药治疗中的常用方法,通过药物之间的不同配伍组方以达到不同的治疗目的,根据中药复方的复杂性与不确定性,中药复方加减

可以使药效达到更理想的状态,但也有可能使得作用降低,不良反应增加,具体作用机制还需进一步研究。

本研究存在一定的局限性:(1)纳入的文献整体质量偏低,大多数研究的随机方法为数字表法,但并未注明是否完全随机,未注明是否盲法、分配隐藏等;没有注明患者的病史、遗传史等干扰措施,由于中药复方组方的复杂性,会对分析结果造成一定的影响。(2)本研究未涉及不同中药复方之间的比较,因此,网状 Meta 分析证据图未能成环,可能会降低结果的准确性与可信性,纳入的文献数量较少,仍然存在一定的偏倚性与偏差;所使用的常规西药的种类、治疗时间各不相同,可能对结果产生一定影响。以上结果需要更高质量、更大样本量的研究进一步验证。

参考文献

[1] KRONZER V L, CROWSON C S, DAVIS J M 3rd, et al. Trends in incidence of dementia among patients with rheumatoid arthritis: A population-based cohort study[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51(4): 853-857.

[2] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊治指南[J]. *现代实用医学*, 2004, 16(3): 184-188.

[3] 魏蕾, 姜林娣. 类风湿关节炎病因和发病机制研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(9): 1548-1551.

[4] 张慧月, 刘洋洋, 孙磊, 等. 基于网络药理学与分子对接方法探讨羌活胜湿汤治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(12): 1426-1432.

[5] 孙少敏, 吕新亮, 李国华, 等. 痹痛康联合甲氨蝶呤方案治疗类风湿关节炎临床试验研究[J]. *中国民族医药杂志*, 2023, 29(2): 1-3.

[6] 郝悦. 痹痛康丸联合甲氨蝶呤治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的疗效观察及对 IL-6、TNF- α 的影响[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2021.

[7] 吕新亮, 郭纯, 张金良, 等. 痹痛康丸联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(13): 1374-1376.

[8] 顾向浩, 陈鹏, 朱琳, 等. 蠲痹汤辅助治疗类风湿关节炎活动期的疗效观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(7): 812-816.

[9] 张春雷, 李冀. 蠲痹汤加减治疗风湿痹阻型类风湿关节炎的临床疗效[J]. *中医学报*, 2022, 50(2): 68-71.

[10] 王锋. 清热蠲痹汤联合甲氨蝶呤治疗湿热痹阻型类风湿关节炎临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(6): 62-66.

[11] 罗明付, 王芳. 三痹汤联合甲氨蝶呤、柳氮磺胺嘧啶治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2010, 24(5): 516-517.

[12] 王帅. 三痹汤联合来氟米特治疗类风湿关节炎(肾气虚寒型)的临床观察[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2018.

[13] 李玲. 三痹汤配合西药治疗类风湿关节炎临床研究[J]. *河南中医*, 2021, 41(12): 1874-1877.

[14] 陈礼荣, 吴志红, 贾超, 等. 三痹汤加减联合枸橼酸托法替布片对重度类风湿关节炎患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2023, 45(8): 2801-2804.

[15] 刘国强. 三痹汤加减联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎 48 例疗效观察[J]. *西部中医药*, 2014, 27(3): 107-109.

[16] 袁高明, 付贵龙, 杨青, 等. 三痹汤加减联合来氟米特片治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的临床效果评价[J]. *当代医学*,

2022, 28(10): 58-60.

[17] 焦爽, 张春芳, 杜晓伟, 等. 三痹汤加减联合来氟米特片治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的疗效观察[J]. *河北中医*, 2018, 40(7): 991-995.

[18] 薛会芳. 补肾祛风通络方联合甲氨蝶呤治疗老年类风湿关节炎患者的效果[J]. *中国民康医学*, 2023, 35(1): 106-108.

[19] 李胜酋, 李娜, 覃进坚, 等. 补肾祛寒治尪汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎肾虚寒盛证的临床研究[J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(5): 54-55.

[20] 张琳. 补肾祛寒治尪汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效[J]. *黑龙江中医药*, 2017, 46(4): 25-26.

[21] 王钢, 王涛, 党鹏. 补肾祛寒治尪汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎 30 例临床观察[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(8): 1298-1300.

[22] 梁军, 潘茂才, 吴晓刚, 等. 补肾祛寒治尪汤治疗类风湿性关节炎 62 例临床观察[J]. *甘肃科技*, 2015, 31(20): 149-151.

[23] 向彩春, 熊清均, 吴金玉. 补肾汤配合西药治疗类风湿关节炎 40 例[J]. *陕西中医*, 2009, 30(12): 1614-1616.

[24] 林瑞芳, 柳玉佳, 许潜, 等. 独步汤联合常规西药治疗高度活动类风湿关节炎肝肾不足证临床研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(12): 148-152.

[25] 上官雪丽, 俞赞丰, 姚璐莎, 等. 独步汤联合常规西药治疗类风湿关节炎肝肾不足证临床研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(4): 135-139.

[26] 曹明卓, 王中来, 蒋学斯. 独活寄生汤加味联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎活动期患者的临床疗效[J]. *中国药物经济学*, 2020, 15(4): 55-58, 62.

[27] 邓运明, 谢彩妮. 独活寄生汤联合艾拉莫德、羟氯喹治疗寒湿型类风湿性关节炎临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2022, 20(16): 124-126.

[28] 郭乃亮, 王伟. 独活寄生汤联合甲氨蝶呤片治疗类风湿关节炎的临床疗效[J]. *世界中医药*, 2018, 13(6): 1405-1408.

[29] 钱鑫, 陈璇, 魏刚, 等. 独活寄生汤联合美洛昔康治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(7): 173-176.

[30] 张彦. 甲氨蝶呤联合抗风湿药物治疗类风湿关节炎的疗效及机制研究[J]. *中国处方药*, 2023, 21(1): 125-128.

[31] 张文举, 杨豪, 黄金承, 等. 独活寄生汤联合来氟米特治疗肝肾亏虚型类风湿关节炎 30 例[J]. *风湿病与关节炎*, 2013, 2(9): 24-26.

[32] 张矿军, 唐子惠, 吴金玉. 独活寄生汤联合硫酸羟氯喹治疗类风湿关节炎 67 例疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(7): 107-108.

[33] 姜玲. 独活寄生汤联合柳氮磺吡啶治疗类风湿性关节炎 40 例疗效观察[J]. *浙江中医杂志*, 2014, 49(10): 738.

[34] 喻萍, 陈勇. 独活寄生汤联合美洛昔康治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(23): 2560-2562.

[35] 陈倩倩. 独活寄生汤联合美洛昔康治疗类风湿关节炎临床研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(5): 203-206.

[36] 邹里彬. 独活寄生汤配合西药治疗活动期类风湿性关节炎 68 例[J]. *陕西中医*, 2014, 35(7): 870-871.

[37] 陈震. 独活寄生汤与来氟米特联合治疗老年类风湿关节炎的疗效评价[J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(18): 71-72.

(下转第 338 页)