

复方杜仲健骨颗粒治疗膝骨关节炎的综合评价^Δ

冯英楠*, 李晓曦, 邢晓璇, 王 可, 伍 超, 王之舟, 张晓彤, 花一鸣, 董宪喆[#](首都医科大学宣武医院药学部, 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100053)

中图分类号 R969.3;R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)09-1124-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.09.020



摘要 目的:对复方杜仲健骨颗粒治疗膝骨关节炎进行药品综合评价,为临床用药决策提供证据支持。方法:检索 PubMed、中国知网等中英文数据库(检索时间为各数据库建库至 2024 年 1 月 6 日),同时检索国家药监局官网、国家药监局药品审评中心官网等权威平台,以及参考药品说明书,获取相关资料和数据。围绕有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个维度,对复方杜仲健骨颗粒治疗膝骨关节炎进行综合评价。结果:在有效性方面,相较于单纯使用常规西药或其他种类中成药,复方杜仲健骨颗粒治疗膝骨关节炎的有效率显著升高,膝关节功能评分改善,差异均有统计学意义($P<0.01$);在安全性方面,复方杜仲健骨颗粒的不良反应轻微,均可耐受;在经济性方面,复方杜仲健骨颗粒的日均费用为 29.35 元;该药为国家三类新药,使用无特殊要求,患者可负担性较高。结论:复方杜仲健骨颗粒治疗膝骨关节炎的临床有效率较高,不良反应发生率较低,医护人员操作方便,覆盖地域范围广,可获得性良好。

关键词 复方杜仲健骨颗粒;膝骨关节炎;药品综合评价

Comprehensive Evaluation of Compound Duzhong Jiangu Granules in the Treatment of Knee Osteoarthritis^Δ

FENG Yingnan, LI Xiaoxi, XING Xiaoxuan, WANG Ke, WU Chao, WANG Zhizhou, ZHANG Xiaotong, HUA Yiming, DONG Xianzhe (Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, National Clinical Research Center for Geriatric Disease, Beijing 100053, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To perform comprehensive evaluation of compound Duzhong Jiangu granules in the treatment of knee osteoarthritis, so as to provide evidence support for clinical decision-making. **METHODS:** Relevant data and information were retrieved from databases such as PubMed and CNKI (the retrieval time was from the establishment of each database to Jan. 6th, 2024), as well as authoritative platforms such as the official website of the National Medical Products Administration and the Drug Evaluation Center of the National Medical Products Administration, and drug instructions. A comprehensive evaluation was conducted on compound Duzhong Jiangu granules in the treatment of knee osteoarthritis from six dimensions, namely effectiveness, safety, economy, innovation, suitability, and accessibility. **RESULTS:** In terms of effectiveness, compared with conventional Western medicine or other types of traditional Chinese medicine alone, the treatment with compound Duzhong Jiangu granules for knee osteoarthritis showed significantly higher effective rate, and the knee joint function score was improved, the differences were statistically significant ($P<0.01$). Regarding safety, adverse drug reactions of compound Duzhong Jiangu granules were mild and all tolerable. In terms of economy, the average daily cost of compound Duzhong Jiangu granules was 29.35 RMB. Compound Duzhong Jiangu granules was the national third-class new drug, with no special requirements for use, and had high affordability for patients. **CONCLUSIONS:** Compound Duzhong Jiangu granules have a higher clinical efficacy in the treatment of knee osteoarthritis, with a lower incidence of adverse drug reactions, which are convenient for medical staff to operate, with a wide coverage area and good accessibility.

KEYWORDS Compound Duzhong Jiangu granules; Knee osteoarthritis; Comprehensive evaluation of drugs

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一类退变性骨关

节病症,以疼痛、肿胀、僵硬和功能障碍为主要临床表现^[1]。

Δ 基金项目:首都卫生发展科研专项(首发 2024-2-2019);北京市中医药管理局第六批北京市级中医药专家学术经验传承工作项目

* 主管药师。研究方向:药品综合评价、临床中药学。E-mail: fengyingnan@xwhosp.org

通信作者:副主任药师,副教授。研究方向:药品综合评价。E-mail: dongxianzhe@xwhosp.org

其发病群体多集中于 40 岁及以上的中老年人,最终致残比例达 53%^[2]。近年来,我国人口老龄化进程持续加速, KOA 患者数也随之不断增加。KOA 不仅给患者身体造成极大痛苦,加重了家庭在照料与经济方面的负担,还对社会医疗资源的合理配置以及公共卫生体系的稳定运行带来挑战^[3]。目前,西

医针对 KOA 主要采用镇痛药来缓解症状。中医药在减轻疼痛、抗炎消肿以及改善关节功能等方面具有独特优势^[1]。复方杜仲健骨颗粒具有补益肝肾、养血荣筋、通络止痛之效,适用于因肝肾亏虚、筋脉瘀滞引发的膝关节骨性关节炎。为明确复方杜仲健骨颗粒治疗 KOA 的临床价值与优势,本研究严格根据《药品临床综合评价管理指南(2021 年版试行)》,从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个维度,对该药用于 KOA 治疗展开全方位综合评价,以期为临床用药决策提供科学、可靠的参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究对象:满足 KOA 诊断标准的患者。(2)干预措施:对照组为常规治疗或其他中药;观察组使用复方杜仲健骨颗粒单药或联合用药。(3)有效性结局指标:治疗有效率、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分、视觉模拟评分法(VAS)评分等。(4)安全性结局指标:以不良反应发生率为关键结局指标来衡量安全性。(5)研究类型:明确已公开发表的系统评价/Meta 分析、随机对照试验(RCT)、药物经济学研究。(6)排除标准:重复发表的研究、非中英文文献以及无法获取全文或重要数据的研究。

1.2 检索策略

本次检索涵盖多个权威数据库,其中英文数据库包括 PubMed、Embase 和 the Cochrane Library,中文数据库包括中国知网、万方数据库和中国生物医学文献服务系统。检索英文数据库时,将“Du Zhong Jian Gu and Osteoarthritis”和“Bo Si Zhuang and Osteoarthritis”作为自由词,对数据库全文进行精准筛查;检索中文数据库时,以“复方杜仲健骨颗粒 and 关节炎”“伯司庄 and 关节炎”为关键词,全面检索各数据库中的相关文献。检索时间跨度设定为各数据库建库至 2024 年 1 月 6 日。

1.3 文献筛选、数据提取与质量评价

由 2 名研究者分别独立承担文献筛选、数据提取与文献质量评价任务。若有争议,则邀请第 3 名研究者介入,共同研讨以达成共识。数据提取所涉及的内容包含研究题目、基线特征、样本规模、干预手段以及结局指标等要点。在评估文献质量时,采用 Cochrane 协作网络风险评估工具。

1.4 有效性与安全性评价

基于上述数据库文献检索结果进行 Meta 分析,结合复方杜仲健骨颗粒的药品说明书、相关指南及共识收录情况,评价其有效性和安全性。

1.5 经济性评价

在 KOA 的治疗体系中,药物的经济性对治疗方案的抉择起着关键作用。通过检索复方杜仲健骨颗粒治疗 KOA 的经济学研究结果,评价其经济性。

1.6 创新性、适宜性及可及性评价

(1)在专业权威平台,如国家药监局官网、国家药监局药品审评中心官网等,进行深度检索;同时,将药品说明书纳入重要信息源范畴。在检索过程中聚焦于与复方杜仲健骨颗粒

创新性、适宜性、可及性相关的内容。对检索到的各类信息进行细致梳理,按照不同特性与维度进行分类。(2)运用归纳法提炼关键要点,将分散的信息整合为条理清晰的内容模块。(3)对梳理归纳后的信息进行全面总结,并以客观、详实的语言加以描述^[4]。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据检索策略初检纳入文献 57 篇(PubMed 0 篇,Embase 0 篇,the Cochrane Library 0 篇,中国知网 16 篇,万方数据库 19 篇,中国生物医学文献服务系统 22 篇),去重后剩余文献 28 篇;按照纳入与排除标准排除文献 17 篇,最终纳入 11 篇文献,其中 1 篇为 Meta 分析,10 篇为 RCT 研究。

2.2 有效性评价

2.2.1 药品说明书中的功能主治:补益肝肾、养血荣筋、通络止痛。用于肝肾不足、筋脉瘀滞所致的膝关节骨性关节炎,症见关节肿胀、疼痛、功能障碍。

2.2.2 指南、共识收录情况:复方杜仲健骨颗粒已被收录于 6 部专家共识,包括《膝骨关节炎中西医结合诊疗专家共识》^[1]、《中西医结合治疗膝骨关节炎(膝痹)专家共识》^[5]、《老年骨关节炎及骨质疏松症诊断与治疗社区管理专家共识(2023 版)》^[6]、《肌肉骨骼慢性疼痛诊治专家共识》^[7]、《骨质疏松性骨折中西医结合诊疗专家共识》^[8]和《骨质疏松症中西医结合诊疗专家共识》^[9],并被收录于《临床路径治疗药物释义:骨科分册》中,被推荐用于治疗肝肾亏虚型、肾精亏虚型 KOA,缓解关节疼痛、改善关节功能;还可以用于治疗肝肾阴虚型骨质疏松。

2.2.3 系统评价结果:在对复方杜仲健骨颗粒治疗 KOA 有效性的系统评估中,经全面检索,仅发现 1 篇相关 Meta 分析。陈奕杉等^[10]纳入了 5 篇 RCT 研究进行 Meta 分析(其中 3 篇为复方杜仲健骨颗粒+壮骨关节丸模拟剂 vs. 壮骨关节丸,2 篇为复方杜仲健骨颗粒+硫酸氨基葡萄糖胶囊 vs. 硫酸氨基葡萄糖胶囊),结果显示,相较于单纯使用常规西药或其他种类中成药,复方杜仲健骨颗粒的治疗有效率更高;在具体症状及功能改善方面,该药在缓解夜间卧床休息时的疼痛或不适、改善从座位站立的表现、增加最大行走距离、优化登下标准登机梯的状态、改善在不平路面行走的情况(上述指标均以相应评分进行衡量),以及提升关节功能评定量表综合评分等多个关键领域,都展现出良好的效果,有力地证实了其在 KOA 治疗中的有效性。复方杜仲健骨颗粒联合常规西药治疗 KOA 有效性的 Meta 分析结果见表 1。

表 1 复方杜仲健骨颗粒联合常规西药治疗 KOA 有效性的 Meta 分析结果

结局指标	Meta 分析结果
有效率	RR=1.12,95%CI=1.07~1.18,P<0.001
夜间卧床休息时疼痛或不适评分	RR=0.10,95%CI=0.03~0.16,P=0.006
从座位站立评分	RR=0.09,95%CI=0.04~0.14,P=0.000 9
登下标准登机梯评分	RR=0.14,95%CI=0.08~0.20,P<0.000 1
在不平路面行走评分	RR=0.12,95%CI=0.06~0.18,P<0.000 1
WOMAC 评分	RR=-11.52,95%CI=-12.36~-10.68,P<0.000 01

2.3 安全性评价

- 2.3.1 药品说明书中的不良反应: 偶见服药后消化道反应, 一般不影响继续治疗。
- 2.3.2 系统评价安全性信息: 在陈奕杉等^[10]的 Meta 分析中, 复方杜仲健骨颗粒的不良反应均表现为胃脘不适、恶心、呕吐等症状, 均可耐受, 可自行缓解。

2.4 经济性评价

目前还没有关于复方杜仲健骨颗粒治疗 KOA 的经济性研究, 对于 KOA 的治疗, 均为对症治疗, 复方杜仲健骨颗粒的日均费用为 29.35 元。

2.5 创新性评价

- 2.5.1 临床创新性: 复方杜仲健骨颗粒源自唐代孙思邈名方独活寄生汤, 具有祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血的功效, 并在独活寄生汤原方基础上加强了活血化瘀、利水消肿的功效。因此, 复方杜仲健骨颗粒在缓解关节肿痛方面更具有优势。有研究发现, 复方杜仲健骨颗粒作用于花生四烯酸代谢途径中的脂氧合酶、环氧化酶通路, 从而发挥治疗骨关节炎的作用^[11]。还有研究发现, 复方杜仲健骨颗粒可能通过作用于肿瘤坏死因子、信号转导与转录激活因子 3、丝裂原活化蛋白激酶 1 等关键靶标, 通过软骨细胞增殖、分化、凋亡以及代谢等相关通路, 发挥抗炎, 调控细胞增殖、分化、凋亡和血管生成等药理作用, 进而发挥整体疗效^[12]。
- 2.5.2 产业创新性: 复方杜仲健骨颗粒为国家三类新药, 于 2010 年获得北京市自主创新奖, 于 2013 年被评为中关村国家自主创新示范区新技术新产品。

2.6 适宜性评价

- 2.6.1 技术适宜性: (1) 药品说明书适应证。复方杜仲健骨颗粒具有补益肝肾、养血荣筋、通络止痛的功效, 用于肝肾不足、筋脉瘀滞所致的膝关节骨性关节炎, 症见关节肿胀、疼痛、功能障碍。(2) 药品说明书用药信息完整性。目前, 复方杜仲健骨颗粒的药品说明书中“禁忌”项描述为“孕妇忌服”, “注意事项”项描述为“尚不明确”。(3) 药品规格适宜性。复方杜仲健骨颗粒规格唯一, 每袋 12 g, 药品说明书规定的使用剂量为 1 次 12 g, 1 日 3 次, 规格适宜。(4) 药品的储存条件。复方杜仲健骨颗粒保存条件为密封, 存储相对方便。
- 2.6.2 使用适宜性: 对于医护层面, 复方杜仲健骨颗粒的药品说明书中明确了其用法用量, 开水冲服; 1 次 12 g, 1 日 3 次; 1 个月为 1 个疗程, 或遵医嘱。在临床使用过程中, 复方杜仲健骨颗粒展现出良好的便捷性。一方面, 无需针对患者开展特殊的治疗药物监测, 也无需对相关生理指标进行检测, 给药时间也无特殊限制, 对于临床医师与护士而言, 操作相对简便, 具有较高的适宜性。另一方面, 从患者角度来看, 该药为颗粒剂型, 服用便捷, 提升了患者的用药体验。

2.7 可及性评价

- 2.7.1 可负担性: 在对复方杜仲健骨颗粒开展经济性评估时, 选取药品日治疗费用、单疗程治疗费用以及费用在可支配

收入中的占比作为关键评价指标。从药智网获取的数据表明, 自 2020 年起, 复方杜仲健骨颗粒(6 袋/盒)执行全国统一价格, 每盒定价为 58.70 元。按照药品说明书推荐的用法用量, 1 次服用 12 g, 1 日 3 次, 经计算 1 日治疗成本为 29.35 元。若以 1 个月(30 d)为 1 个疗程来统计, 单疗程的总花费为 880.50 元。

此处提到的治疗费用占比, 指的是 1 个疗程的治疗支出在城镇或农村居民人均可支配收入中所占份额, 计算公式: 治疗费用占比 = 疗程费用 × (1 - 报销比例) / 城镇或农村可支配收入。根据国家统计局数据, 2024 年全国居民人均年可支配收入达 41 314 元, 其中城镇居民人均年可支配收入为 54 188 元, 农村居民人均年可支配收入为 23 119 元。复方杜仲健骨颗粒属于医保乙类药品, 报销比例为 90%, 1 个疗程费用既定为 880.50 元。经核算, 城镇居民使用该药的治疗费用占比为 0.16%, 农村居民使用该药的治疗费用占比为 0.38%。显而易见, 不管是城镇居民还是农村居民, 在使用复方杜仲健骨颗粒时, 治疗费用占比都相对较低。上述结果清晰地显示出, 城镇与农村居民在经济层面均具备较高的能力来负担复方杜仲健骨颗粒的治疗费用。

- 2.7.2 可获得性: 通过检索药智网, 复方杜仲健骨颗粒销售范围涉及全国 28 个省/自治区/直辖市, 包括陕西、江苏、浙江、宁夏、四川、北京、上海、云南、甘肃、广东、贵州、河北、湖南、吉林、安徽、广西、湖北、江西、辽宁、西藏、重庆、河南、黑龙江、内蒙古、山东、山西、天津和新疆。为探究复方杜仲健骨颗粒在某一区域医疗机构的覆盖详情, 现以北京地区作为研究样本。经北京医保公共服务平台的全面检索, 结果显示, 北京地区配备该药的医疗机构共 323 家。进一步细分, 其中 28 家为三级医疗机构, 占 8.67%; 25 家为二级医疗机构, 占 7.74%; 80 家为一级医疗机构, 占 24.77%; 其余 190 家属于其他类型医疗机构, 占 58.82%。

3 讨论

本研究着眼于有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性以及可及性 6 个维度, 对复方杜仲健骨颗粒用于治疗 KOA 的临床价值开展了较为全面、系统的评估。结果显示, 复方杜仲健骨颗粒的有效率高于单纯使用常规西药或其他种类中成药, 在改善膝关节功能方面有一定的作用。目前, 有效性研究结果只有 1 篇 Meta 分析, 总体来看, 纳入研究的样本量不大, 且研究的质量普遍偏低。对于 KOA 等慢性疾病, 今后可开展大规模的真实世界研究, 进一步明确复方杜仲健骨颗粒治疗 KOA 的有效性。在检索过程中, 未发现与复方杜仲健骨颗粒相关的经济性研究。因此, 本研究仅能以日治疗费用作为现阶段经济性考量的指标。关于复方杜仲健骨颗粒完整的经济学评价体系尚未完善, 后续有必要进一步深入开展全面的经济学研究, 从而更精准、更全面地剖析该药在临床应用中的经济价值。

综上所述, 复方杜仲健骨颗粒用于 KOA 的治疗, 可显著提升治疗效果, 不仅能够有效减轻患者的轻中度疼痛, 还能使

(下转第 1131 页)