

# 活血通络法治疗类风湿关节炎临床疗效的 Meta 分析

景嵘月, 汪悦\*

(南京中医药大学, 南京 210023)

**[摘要]** **目的:**运用 Meta 分析对中医活血通络法治疗类风湿关节炎(RA)临床疗效的有效性进行评估。**方法:**检索并筛选出 2000—2013 年国内发表的符合纳入标准的相关文献,进行 Jadad 评分及采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.2 软件进行统计分析。予漏斗图法进行发表性偏倚分析。**结果:**筛选出符合纳入标准的文献 10 篇, Jadad 评分高质量文献 2 篇, 低质量文献 8 篇。Meta 分析显示, 中医药(包括中西医结合)治疗组与西药对照组对疾病疗效对比的结果[OR = 3.58, 95% CI(2.37, 5.42),  $Z = 6.03, P < 0.000\ 01$ ]; 单纯中医药治疗组与西药对照组对疾病疗效对比的结果[OR = 4.66, 95% CI(2.38, 9.14),  $Z = 4.48, P < 0.000\ 01$ ]。漏斗图法提示 Meta 分析具有可信性。**结论:**中医活血通络法可改善 RA 患者的临床症状, 对 RA 的治疗有效。

**[关键词]** 类风湿关节炎; 活血通络法; 痹证; Meta 分析

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)06-0215-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015060215

**Meta-analysis of Curative Effect for Therapy of Promoting Blood Circulation to Activate Collaterals on Rheumatoid Arthritis** JING Rong-yue, WANG Yue\* (Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** **Objective:** The aim of this study was to evaluate the curative effect of the therapy of promoting blood circulation to activate collaterals of traditional Chinese medicine on rheumatoid arthritis through meta analysis. **Method:** All the relevant domestic studies that have been published from 2000 to 2013 were searched. After evaluation, the eligible ones were subject to Jadad score and meta-analysis by software Rev Man 5.2. The publication bias was analyzed by funnel plots. **Result:** Totally 10 studies were selected and analyzed, with two in high quality while the others were low quality literatures by Jadad score. The comparison between traditional Chinese medicine (including traditional Chinese medicine in combination with western medicine) and western medicine was as following [OR = 3.58, 95% CI (2.37, 5.42),  $Z = 6.03, P < 0.000\ 01$ ]; and the comparison between traditional Chinese medicine and western medicine was as following [OR = 4.66, 95% CI (2.38, 9.14),  $Z = 4.48, P < 0.000\ 01$ ]. Funnel plots showed the credibility of meta-analysis. **Conclusion:** The therapy of promoting blood circulation to activate collaterals is useful for improving symptoms and effective to RA treatment.

**[Key words]** rheumatoid arthritis; therapy of promoting blood circulation to activate collaterals; Bi syndrome; Meta-analysis

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是自身免疫性疾病中常见的一种,以持续性关节炎甚至发生骨及软骨破坏为特征,目前其发病率及致残率均不容小觑。类风湿关节炎属于中医“痹证”范畴,又被认为是“络病”的典型代表。祖国医学认为,引起 RA 的病因主要为正虚感邪而致气血经络痹阻不通。《灵枢·卫气失常》言“血气之输,输于诸络”。

络脉可与经脉互通以输布气血津液及其可贯通营卫的生理特点,决定了治“痹”中“通络”的重要性。虽 RA 辨证有湿热或寒湿或瘀血痹阻、肾气虚寒、肝肾阴虚的具体之分,然其多痛多瘀的临床表现,奠定了活血通络法在本病治疗中的基础地位。因此,本研究拟运用 Meta 分析的方法,对中医活血通络法治疗 RA 临床疗效的有效性作出较客观的评价。

**[收稿日期]** 20140927(010)

**[第一作者]** 景嵘月,在读博士,从事类风湿关节炎的发病机制研究, Tel:13770981953, E-mail:jrongyue@163.com

**[通讯作者]** \*汪悦,教授,博士生导师,主任医师,从事中医药风湿免疫研究, Tel:025-51995160, E-mail:wangyuephd@126.com

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 检索数据库来源:中国知网 CNKI(1979—2014)。文献资料为已公开发表的中医药治疗 RA 的临床研究。检索词:“类风湿关节炎”、“活血通络”、“活血”、“通络”(主题词与自由词组合)。检索时限为 2000 年 1 月 1 日—2013 年 12 月 31 日。

### 1.2 文献筛选

**1.2.1 纳入标准** ①研究类型:临床随机对照试验,分治疗组和对照组;②研究对象:类风湿关节炎患者,其确诊标准参照 1987 年美国风湿病学会(ACR)关于 RA 的疾病诊断标准<sup>[1]</sup>;③干预措施:治疗组采用中医活血通络药(涵括中药单体成分、单味药、复方;剂型包括汤剂、中成药制剂等)或

合并西药的疗法,对照组为西药常规治疗[使用药物如甲氨蝶呤(MTX),来氟米特(LEF),柳氮磺吡啶(SASP)等];④结局指标:疾病疗效判定标准,参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》。

**1.2.2 排除标准** ①非随机、无对照组的文献;②内容重复、数据不详的文献;③所采用的确诊标准、结局指标与其他研究不一致的文献;④实验研究、个案报道、经验总结等类型文献;⑤有关 RA 合并其他疾病的文献;⑥采用针灸、推拿、外敷、熏蒸等方法的文献。

**1.2.3 纳入文献的质量评价** 参照 Jadad 量表<sup>[3]</sup>对纳入文献进行质量评价,具体评价标准。见表 1。

表 1 文献质量评价标准

Table 1 Evaluation standard for quality of literatures

分值	方法		
	随机序列的产生方法	盲法	退出与失访
2 分	具体描述随机序列的产生方法	描述双盲具体方法并恰当	-
1 分	仅提及应用随机化的方法,但未具体描述	仅提及采用双盲法	对退出与失访的病例数和理由有描述
0 分	未采用随机化的方法	提及采用双盲但方法不恰当	未提及退出与失访

评分总分为随机序列的产生方法、盲法、退出与失访三方面得分相加之和;总分分值范围为 0~5 分,其中 0~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究。

**1.2.4 统计分析** 采用 Cochrane 协作网 Rev-Man 5.2 软件对纳入文献数据进行统计分析。采用卡方检验进行各研究间的异质性分析(当  $P < 0.05$  时表示有异质性;当  $P > 0.05$  时则表示无异质性)。若研究间无异质性,采用固定效应模型合并;若有异质性则采用随机效应模型合并。结果总有效率以比值比(odds ratio, OR)表示,同时计算 95% 可信区间

(confidence, CI)以及判定是否有统计学意义(当  $P < 0.05$  为差异有统计学意义)。漏斗图法对 Meta 分析的代表性偏倚进行可信性分析。

## 2 结果

**2.1 纳入文献的一般情况及质量评价** 初检得文献 117 篇,通过阅读摘要及部分内容进行筛选,最终纳入符合标准的文献 10 篇,共 833 例患者。参照 Jadad 量表评分标准进行评分,其中高质量文献 2 篇<sup>[3-4]</sup>,余均为低质量文献<sup>[5-12]</sup>。见表 2。

表 2 纳入文献一般情况及其质量评价

Table 2 General situation and evaluation for quality of eligible literatures

纳入文献	随机序列产生方法	盲法	退出与失访	Jadad 评分	具体干预措施(治疗组/对照组)
沈玉杰 <sup>[5]</sup>	仅提及随机	未提及	未提及	1	活血化瘀解毒方/消炎痛
郑红霞 <sup>[3]</sup>	随机并具体描述方法	单盲	描述无退出	3	扶正活血化瘀方/扶他林, MTX, SASP
魏文先 <sup>[6]</sup>	仅提及随机	未提及	未提及	1	通络蠲痹方/MTX
李蓉芳 <sup>[7]</sup>	仅提及随机	未提及	未提及	1	通络止痛方, MTX, 非甾体抗炎药/MTX, 非甾体抗炎药
高立珍 <sup>[8]</sup>	仅提及随机	未提及	未提及	1	补肾通络方, MTX, 塞来昔布/MTX, 塞来昔布
余成林 <sup>[9]</sup>	仅提及随机	未提及	未提及	1	疏肝养血通络方/MTX, 美洛昔康
薛轶燕 <sup>[10]</sup>	仅提及随机	未提及	未提及	1	活血化瘀方, MTX/MTX
张相宏 <sup>[4]</sup>	随机并具体描述方法	非盲法	描述有退出	3	益肾活血通痹方, MTX, LEF, 尼美舒利/MTX, LEF, 尼美舒利
吴玉琴 <sup>[11]</sup>	仅提及随机	未提及	描述有退出	2	活血化瘀方, LEF, 美洛昔康/LEF, 美洛昔康
王克先 <sup>[12]</sup>	仅提及随机	未提及	未提及	1	养阴通络方, MTX/MTX

## 2.2 Meta 分析

**2.2.1 疾病疗效评判** Meta 分析结果显示:符合纳入标准的 10 篇研究文献具有同质性( $X^2 = 10.83, P = 0.29, I^2 = 17%$ );采用固定效应模型统计[OR = 3.58, 95% CI(2.37,

5.42),  $Z = 6.03, P < 0.000 01$ ]。据此认为,中医药(包括中西医结合)治疗组与西药对照组对疾病疗效的对比有统计学意义,其 OR 的 95% CI 上下限均  $> 1$ ,表示中医药(包括中西医结合)治疗组对疾病的疗效优于西药对照组。见图 1。

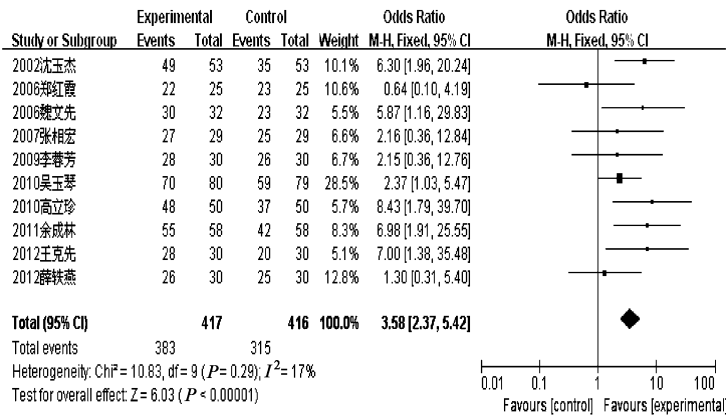


图 1 疾病治疗疗效对比的 Meta 分析

Fig. 1 Meta-analysis on comparison of curative effect

2.2.2 单纯中医药与西药对疾病疗效的评判 纳入文献中的 4 篇单纯中医药治疗组与西药对照组对疾病疗效的 Meta 分析; 4 篇研究文献具有同质性 ( $X^2 = 5.00, P = 0.17, I^2 = 40\%$ ); 采用固定效应模型统计 [OR = 4.66, 95% CI (2.38,

9.14),  $Z = 4.48, P < 0.00001$  ]。根据此结果, 可认为单纯中医药治疗组与西药对照组对疾病疗效的对比有统计学意义, 其 OR 的 95% CI 上下限均 > 1, 表示单纯中医药治疗组对疾病的疗效优于西药对照组。见图 2。

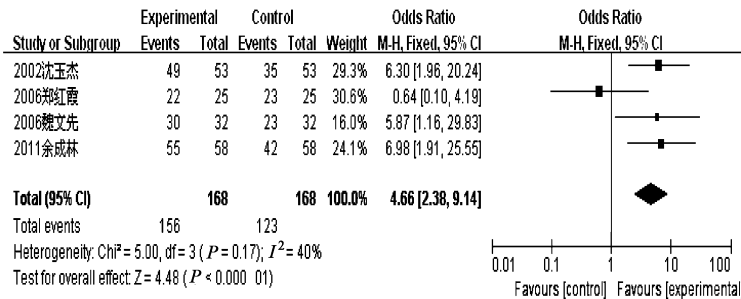


图 2 单纯中医药与西药对疾病治疗疗效对比的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis on comparison of curative effect between traditional Chinese medicine and western medicine

2.2.3 发表性偏倚 对纳入的 10 篇文献的疾病疗效进行漏斗图分析; 漏斗图基本对称, 各个研究分布较为对称, 可大致认为不存在发表性偏倚, 此次 Meta 分析具有可信性。见图 3。

致的“络病”代表之一。RA 临床表现中的关节、肌肉、筋骨的疼痛、麻木、活动不利等症状, 均可归因于络脉痹阻而致的气血运行不畅, 此乃本病发病的病理关键。活血通络以治痹之法早于《金匮要略》中即有相关论述。《素问·痹论》中“痹在于脉则血凝而不流”; 《医林改错》中“痹有瘀血说”; 吴鞠通的“久瘀在络”等言论均指出了痹证或络病多瘀的临床特点。因此以活血通络法为基本法治疗 RA 临床奏效频频。

Meta 分析结果表明, 中医活血通络法的运用可改善 RA 患者的临床症状, 对 RA 的治疗有效。漏斗图的分析提示不存在发表性偏倚, 此次 Meta 分析可信。筛选文献的过程中发现, 虽然常规西药存在有限性、耐受性等诸多缺陷及肝肾损伤等副作用, 但因其治疗效果、药效分析相对明确, 遂目前临床对 RA 的治疗仍以中西医结合方法居多。对纳入文献具体分析可发现, 活血通络法治疗 RA 的药物使用频率较高者主要可分两大类, 一是活血化瘀类药如川芎、丹参、红花、桃仁等; 二是通络作用较强的枝藤类药如青风藤、忍冬藤、桑枝、雷公藤等。当然, 这些具体药物的选择在使用时应根据辨证论治的原则合理配伍。

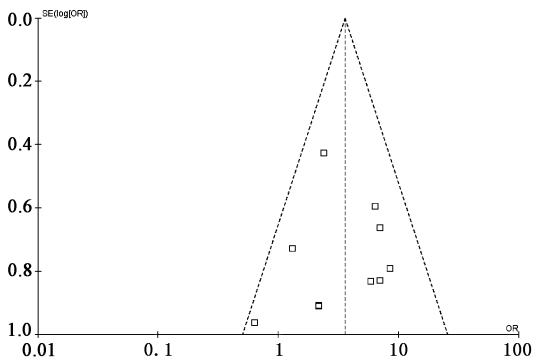


图 3 疾病疗效发表性偏倚漏斗

Fig. 3 Funnel plots of publication bias for curative effect

### 3 讨论

RA 属于中医“痹证”范畴, 亦是正虚邪侵、络脉受邪而

此次 Meta 分析的纳入文献,关于 RA 的确诊标准参照的是 1987 年 ACR 对 RA 的疾病诊断标准;关于疾病疗效的判定标准,参照的是 2002 年《中药新药临床研究指导原则》。虽然,在 2009 年 ACR 和欧洲抗风湿病联盟提出了强调早期诊断的新 RA 诊断标准以及近年来亦有不少研究对 RA 疾病疗效的判定采用了 ACR20/50/70 等新的疾病缓解标准,但文献检索中发现这些标准的使用依然和其他标准相混杂、尚不能完全统一,因此最终选定此次筛选标准。通过文献具体分析可以看到,此次研究纳入文献质量评分不高,主要与其对随机方法的采用表述不清、对研究病例的随访欠缺以及双盲试验于临床使用的困难性相关。另外,在药物干预的疗程长短上文献研究的各自选择亦参差不齐。这些问题的存在,对研究结论及 Meta 分析结论的可靠性均有一定程度影响。因此,期待更多遵循严格统一标准的高质量文献,为临床疗效进行循证医学的分析评判提供更可靠的依据。

[参考文献]

[ 1 ] Arnett F C, Edworthy S M, Bloch D A, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [ J ]. Arthritis Rheum, 1998, 31 ( 3 ) : 315-324.

[ 2 ] 马捷, 刘莹, 钟来平, 等. Jadad 量表与 Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照试验质量评价中的应用与比较 [ J ]. 中国口腔颌面外科杂志, 2012, 10 ( 5 ) : 417-422.

[ 3 ] 郑红霞, 刘维, 张磊. 中药联合用药治疗湿热阻络型类风湿关节炎疗效评价 [ J ]. 天津中医药, 2006, 23 ( 1 ) : 31-34.

[ 4 ] 张相宏. 益肾活血通痹汤合甲氨蝶呤、来氟米特治疗类风湿关节炎的临床研究 [ D ]. 广州: 广州中医药大学, 2007.

[ 5 ] 沈玉杰, 瞿群威, 王大军. 风湿仙丹治疗类风湿关节炎 53 例临床观察 [ J ]. 中医杂志, 2002, 43 ( 1 ) : 33-35.

[ 6 ] 魏文先, 瞿玉云. 通络蠲痹饮治疗类风湿关节炎 32 例疗效观察 [ J ]. 河北中医, 2006, 28 ( 12 ) : 901-902.

[ 7 ] 李蓉芳, 刘丹冰, 侯丽萍. 通络止痛胶囊与甲氨蝶呤联合治疗类风湿关节炎 30 例临床观察 [ J ]. 山西医药杂志, 2009, 38 ( 3 ) : 260-261.

[ 8 ] 高立珍, 孟彪. 补肾通络丸治疗类风湿关节炎 50 例临床观察 [ J ]. 中医杂志, 2010, 51 ( 3 ) : 233-235.

[ 9 ] 余成林, 李家龙. 舒肝养血通络汤治疗治疗类风湿关节炎 58 例 [ J ]. 四川中医, 2011, 29 ( 1 ) : 93-94.

[ 10 ] 薛轶燕, 苏励, 田雨, 等. 化痰活血方联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床研究 [ J ]. 成都中医药大学学报, 2012, 35 ( 2 ) : 51-52.

[ 11 ] 吴玉琴. 活血化瘀方联合抗风湿药治疗类风湿关节炎的临床研究 [ D ]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.

[ 12 ] 王克先. 养阴通络方治疗类风湿关节炎的临床研究 [ D ]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.

[责任编辑 邹晓翠]