

· 数据挖掘 ·

# 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎临床疗效的 Meta 分析

平凡<sup>1</sup>, 李成荫<sup>2</sup>, 朱丰林<sup>2</sup>, 王红艳<sup>1</sup>, 晏婷婷<sup>1</sup>, 闵楷家<sup>1</sup>, 汪悦<sup>1\*</sup>

(1. 南京中医药大学, 南京 210023; 2. 重庆市中医院, 重庆 400021)

**[摘要]** 目的:对宣痹汤加减方治疗痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)的疗效进行 Meta 分析及安全性评价。方法:通过检索 CNKI, VIP, 万方数据库, 查找国内关于宣痹汤加减方治疗 GA 的随机对照试验(RCT), 检索日期自建库至 2015 年 6 月。纳入文献进行 Jadad 评分, 运用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.3 软件进行有效率统计分析。统计药物不良反应。结果:共纳入符合标准文献 11 篇, Jadad 评分高质量文献 1 篇, 低质量文献 10 篇, Meta 分析结果显示, 有效率比较, 治疗组优于对照组, 结果具有统计学意义( $P < 0.01$ ), 漏斗图提示不对称。不良反应比较, 实验组不良反应 2 例, 对照组不良反应 8 例。结论:宣痹汤联合西药或单用均能改善痛风性关节炎, 具有较好临床疗效, 且不良反应少。

**[关键词]** 痛风性关节炎; 宣痹汤; Meta 分析; 随机对照试验

**[中图分类号]** [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2015)21-0193-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015210193

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150924.1055.016.html>

**[网络出版时间]** 2015-09-24 10:55

**Meta-analysis of Curative Effect of Xuanbi Tang in Treating Gouty Arthritis** PING Fan<sup>1</sup>, LI Cheng-yin<sup>2</sup>, ZHU Feng-lin<sup>2</sup>, WANG Hong-yan<sup>1</sup>, YAN Ting-ting<sup>1</sup>, MIN Kai-jia<sup>1</sup>, WANG Yue<sup>1\*</sup> (1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China)

**[Abstract]** **Objective:** To systematically assess the clinical efficacy and safety of Xuanbi Tang in treating gouty arthritis. **Method:** Retrieving relative randomized controlled trial studies applying Xuanbi Tang in treating gout arthritis published before July 2015 from several online databases of CNKI, VIP and Wanfang. Literature were retrieved and extracted, and evaluated with Jadad score by two reviewers respectively. Software Review Manager 5.3 was used for statistics. Analyzing drug reactions. **Result:** A total of 11 randomized control trials studies were included. One gets high score, the others get low score. The clinical efficacy of the experimental group is better than the control group's ( $P < 0.01$ ). Funnel figure is asymmetric. Furthermore, less adverse reactions were found in experimental group. **Conclusion:** The Xuanbi Tang has a good clinical curative effect and less adverse reactions.

**[Key words]** gouty arthritis; Xuanbi Tang; Meta-analysis; randomized control trials

GA 是由于体内尿酸代谢异常, 生成过多, 和(或)排泄减少, 造成尿酸结晶析出, 并沉积于局部关节, 从而引起的一种炎症性疾病。其典型临床表现是局部关节红肿疼痛。本病具有长期性、反复发作性特点, 严重者可造成关节畸形、骨质破坏, 影响人们生活质量。中医认为本病多因过食肥甘厚

腻, 导致痰湿内生, 蕴而化热, 进而痹阻经络关节, 不通则痛, 其基本病机是湿热蕴阻, 故治疗上以清利湿热为主。宣痹汤出自《温病条辨》<sup>[1]</sup>, 原文载其可治疗湿蕴化热者, 现代医家根据其功效, 结合痛风湿热蕴阻的基本病机, 将其用于本病的治疗, 宣痹汤具有降低血尿酸, 改善患者关节肿痛等作用。

**[收稿日期]** 20150709(004)

**[基金项目]** 国家中医药管理局重点学科(中医痹证学)开放基金项目(BBXX2013101); 江苏省高校“青蓝工程”优秀青年骨干教师培养项目(2012)

**[第一作者]** 平凡, 在读博士, 从事痛风的发病机制研究, Tel: 18251831261, E-mail: pingf1212@126.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

目前已有多篇关于宣痹汤加减治疗 GA 的相关论述,但其疗效几何,未有系统论述,故本文欲就宣痹汤治疗 GA 进行系统评价,为临床运用提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献筛选

**1.1.1 纳入标准** 年龄 ≥ 18 周岁;国籍、民族、性别等一般条件不限;符合痛性关节炎诊断;治疗组为宣痹汤加减,对照组为西药内服,或者治疗组为宣痹汤加减联合对照组药物,对照组为西药内服。

**1.1.2 排除标准** 妊娠或哺乳期妇女;严重肝肾功能异常患者;重复发表的文献;综述文献;动物实验;治疗采用中药外治法;无可结局指标。

表 1 文献质量评价标准

Table 1 Evaluation standard for quality of literatures

分值	随机方法	盲法	退出和失访
2	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	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	提及并对退出与失访的病例数和理由有描述
0	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

注:文献质量评价为 0 ~ 5 分,评分 0 ~ 2 分为低质量文献,3 ~ 5 分为高质量文献。

**1.3 统计分析** 运用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR)作为效应量,计量资料采用均数差(weighted mean difference, WMD)作为效应量,二者均以 95% 可信区间表示。采用  $\chi^2$  检验进行异质性分析。当研究结果具有同质性( $I^2 \leq 50\%$ ,  $P \geq 0.1$ )时,采用固定效应模型分析;当研究结果间具有异质性( $I^2 > 50\%$ ,  $P < 0.1$ ),分

## 1.2 检索策略

**1.2.1 文献检索** 计算机检索 CNKI, VIP, 万方数据库,查找以西药为对照组,以宣痹汤加减方或联合西药为试验组,进行的 RCT。检索时间范围:自建库至 2015 年 6 月。检索式:以 CNKI 检索式为例:SU = ‘痛风’ AND SU = ‘宣痹汤’,检索范围 = 全部期刊,时间 = 不限 ~ 2015。其他数据库检索根据 CNKI 检索式,结合具体情况进行调整。

**1.2.2 文献筛选、一般资料提取、文献质量评价** 文献由 2 名研究者根据纳入与排除标准分别独立进行筛选,意见不一致时通过讨论决定,提取筛选后文献收集病例的基本特征和结果分析。质量评价按照 Jadad 量表进行评分。具体标准见表 1。

析产生异质性的原因并进行亚组分析,按照治疗组是否联合西药用药进行亚组分析。选择性发表倚采用漏斗图检验。

## 2 结果

**2.1 纳入文献一般情况分析** 初步检索得到 CNKI 文献 57 篇, VIP 36 篇, 万方 32 篇, 共计 125 篇, 最终纳入 11 篇, 具体筛选流程见图 1, 纳入文献一般情况见表 2。

表 2 纳入文献一般情况

Table 2 General situation of eligible literatures

纳入文献	例数 (T/C)	性别(男/女)/例		年龄/岁		干预措施		疗程 /d
		T	C	T	C	T	C	
金甬 2008 <sup>[2]</sup>	45/38	-	-	-	-	利湿宣痹汤, 双氯芬酸钠	双氯芬酸钠	14 ~ 21
蔡辉 2008 <sup>[3]</sup>	60/60	52/8	51/9	47.50 ± 3.17	46.80 ± 2.74	宣痹三妙方	别嘌醇	14
蓝艳 2014 <sup>[4]</sup>	40/40	23/17	25/15	44.1 ± 5.6	43.6 ± 5.3	宣痹汤加减	秋水仙碱	14
黄成 2010 <sup>[5]</sup>	80/80	29/1	29/2	45.5	46.6	宣痹汤加减	双氯芬酸钠 + 别嘌醇	14
李海峰 2012 <sup>[6]</sup>	73/80	68/5	65/15	45.6 ± 10.1	47.2 ± 12.4	宣痹汤加减	别嘌醇 + 丙磺舒	30
谢世松 2014 <sup>[7]</sup>	42/42	29/13	30/12	49.65 ± 1.17	49.03 ± 1.11	宣痹汤, 秋水仙碱	秋水仙碱	-
蒙康龙 2013 <sup>[8]</sup>	58/58	-	-	-	-	宣痹汤加减, 秋水仙碱, 别嘌醇	秋水仙碱 + 别嘌醇	14
闫洪涛 2006 <sup>[9]</sup>	20/20	19/1	18/2	42.5	44	宣痹汤加减	消炎痛	14
刘裕平 2012 <sup>[10]</sup>	40/40	35/5	30/10	40 ~ 70	46 ~ 72	宣痹汤加减, 秋水仙碱, 别嘌醇	秋水仙碱 + 别嘌醇	14
何娟 2013 <sup>[11]</sup>	50/50	43/7	45/5	54	55	宣痹汤, 草薢化毒汤, 秋 水仙碱, 布洛芬	秋水仙碱, 布洛芬	7
张明清 2008 <sup>[12]</sup>	46/46	34/12	32/14	53	52.5	宣痹汤加减, 白虎加桂枝 汤, 秋水仙碱, 吡罗美辛	秋水仙碱, 吡罗美辛	4 ~ 15

注:T. 试验组;C. 对照组。

**2.2 纳入文献质量评价** 纳入的文献中 1 篇文献<sup>[9]</sup>为高质量文献,其余为低质量文献,见表 3。

## 2.3 Meta 分析

**2.3.1 宣痹汤加减治疗 GA 临床疗效评价** 以治疗组和对

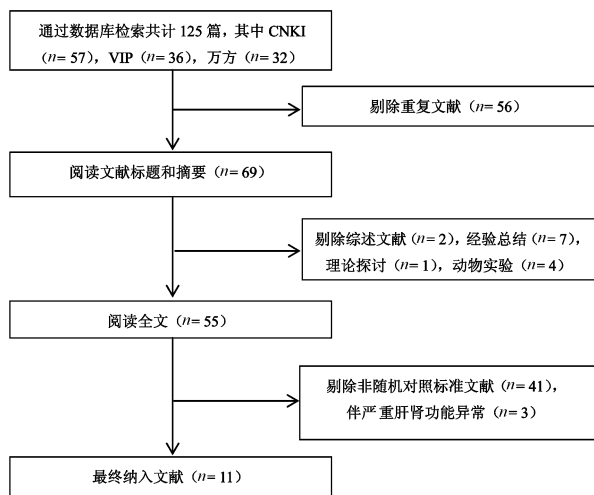


图 1 纳入文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of screened article

对照组有效例数为评价指标。共有 11 篇文献<sup>[1-12]</sup> ( $n = 1\ 008$ ) 纳入研究。异质性检验 ( $\chi^2 = 8.07, df = 10, P = 0.62, I^2 = 0\%$ ), 显示两组数据异质性较小。亚组分析显示: 亚组一共纳入治疗组宣痹汤加减联合对照组药物, 对照组西药的文献 6 篇<sup>[2, 7-8, 10-12]</sup>, 异质性检验 ( $\chi^2 = 3.32, df = 5, P = 0.65, I^2 = 0\%$ ); 亚组二共纳入治疗组宣痹汤加减, 对照组西药的文献 5 篇<sup>[3-6, 9]</sup>, 异质性检验 ( $\chi^2 = 2.40, df = 4, P = 0.66,$

表 3 Jadad 评分

Table 3 Evaluation for quality of eligible literatures by jadad

纳入研究	随机方法	Jadad 评分
金甬 2008 <sup>[2]</sup>	未提及	1
蔡辉 2008 <sup>[3]</sup>	未提及	1
蓝艳 2014 <sup>[4]</sup>	随机数字表法	2
黄成 2010 <sup>[5]</sup>	未提及	1
李海峰 2012 <sup>[6]</sup>	未提及	1
谢世松 2014 <sup>[7]</sup>	未提及	1
蒙康龙 2013 <sup>[8]</sup>	未提及	1
闫洪涛 2006 <sup>[9]</sup>	随机数字表法	3
刘裕平 2012 <sup>[10]</sup>	未提及	1
何娟 2013 <sup>[11]</sup>	未提及	1
张明清 2008 <sup>[12]</sup>	未提及	1

注: 盲法、退出和失访均为“未提及”。

$I^2 = 0\%$ )。Meta 分析显示, 同质性较小, 可采用固定效用模型分析。结果显示, 纳入 11 篇文献统计结果显示实验组与对照组比较, 结果具有非常显著统计学意义  $P < 0.000\ 01$ ; 亚组一实验组与对照组比较结果具有非常显著统计学差异  $P < 0.000\ 01$ , 提示试验组临床疗效高于对照组; 亚组二实验组与对照组比较, 结果具有非常显著统计学差异  $P = 0.003$ , 见图 2。

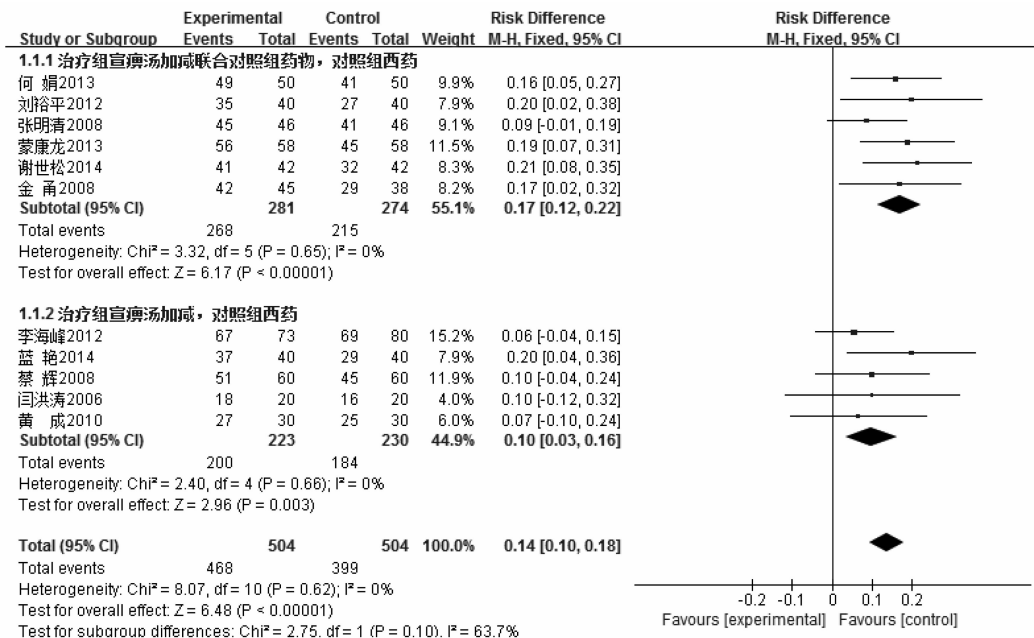


图 2 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎有效率森林

Fig. 2 Forest figure of Xuanbi Tang treatment of gouty arthritis efficient

2.3.2 偏倚性分析 漏斗图上的点分布较不对称, 说明纳入文献有一定偏倚性。见图 3。

2.4 不良反应分析 经统计, 共有 3 篇文献记录不良反应情况<sup>[7, 9-10]</sup>, 其中 2 篇文献<sup>[7, 10]</sup>。记录实验组和对照组无明显不良反应, 另 1 篇文献<sup>[9]</sup>中实验组 2 例出现轻微腹胀腹泻, 对照组 5 例病例出现腹痛、腹泻症状, 2 例因腹痛、腹泻退

出研究, 3 例出现过过敏性皮疹。对照组不良反应发生率高于试验组。

### 3 讨论

宣痹汤源自《温病条辨》, 原文记载“湿聚热蒸, 蕴于经络, 寒战热炽, 骨骱烦疼, 舌色灰滞, 面目萎黄, 病名湿痹, 宣痹汤主之。”其组成为: 防己、连翘、山栀、滑石、薏苡仁、法半

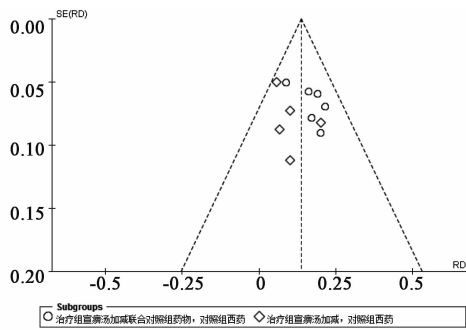


图 3 文章发表性偏倚漏斗

Fig. 3 Funnel plots of publication bias

夏、杏仁、晚蚕砂、赤小豆皮。防己：味辛苦，辛能行散，苦能降泄，对风湿痹证湿热偏盛，肢体算中，关节红肿疼痛者，尤为要药性平温，无毒，入十二经。《雷公炮制药性解》注其“尤善腰以下至足湿热肿盛”，《本草求真》言“防己……性险而健，善走下行，长于除湿、通窍、利道，能泄下焦血分湿热”。杏仁通利肺气，通调水道，连翘、赤豆清气分、营血分之湿热，滑石、山栀湿热并除，薏苡仁利湿消肿，通络止痛，法半夏辛平化痰除湿，蚕砂化湿和胃。

现代医学对 GA 的机制研究尚不十分明确。目前认为，本病是由于多种原因造成体内尿酸升高，呈过饱和状态，进而以结晶形式析出，并沉积关节等部位，刺激局部，产生炎症反应。GA 急性期治疗主要采用秋水仙碱、非甾体抗炎药等抗炎镇痛。缓解期采用别嘌醇、苯溴马隆、非布司他等降尿酸。西药具有迅速降低血尿酸水平，或控制痛风性关节炎急性发作的作用，达到急治其标的目的。但由于服药疗程、剂量或患者本身体质等原因，常用西药容易产生各种不良反应，例如过敏造成的皮疹，腹痛、呕恶等胃肠道反应，血液细胞减少或骨髓抑制，以及肝肾功能损害等<sup>[38]</sup>。中医药治疗本病具有较好的疗效，副作用小。Meta 分析显示，不论单用宣痹汤加减，还是联合西药，与单纯应用西药比较，均优于对照组，具有显著统计学意义，证实本方具有较好的临床疗效，且宣痹汤比西药组不良反应少，应用更安全。

本研究共纳入 11 个 RCT，其中有 2 篇文献提及具体随机方法<sup>[4, 9]</sup>，其余多数仅提及随机而未言明具体方法。纳入文献均未使用盲法。1 篇文献<sup>[9]</sup>提及退出。通过 Jadad 评分

发现，有 1 篇<sup>[9]</sup>文献评分为 3 分，属高质量文献，其余评分为 1~2 分，说明文献的质量普遍较低。

综上所述，宣痹汤加减治疗 GA，临床疗效切实可靠。两组比较，试验组结果优于对照组，具有非常显著统计学意义 ( $P < 0.000 01$ )，对照组不良反应发生情况亦明显高于试验组。由于纳入文献未实行或明确盲法，随机序列描述不完整等局限性，日后仍需对 GA 深入进行多中心、大样本和更严格的 RCT 研究。

[参考文献]

[1] 赵崇智. 宣痹汤治疗湿热痹临床运用体会[J]. 中医研究, 2013, 26(10): 53-54.

[2] 金甬. 利湿宣痹汤治疗急性痛风性关节炎 45 例[J]. 陕西中医, 2008, 29(8): 1076.

[3] 蔡辉. 宣痹三妙方治疗痛风性关节炎 60 例临床观察[J]. 中医药导报, 2008, 14(11): 36-38.

[4] 蓝艳, 柳占元, 谢丽福. 宣痹汤对急性痛风性关节炎患者血清超敏 C 反应蛋白和基质金属蛋白酶-3 水平的影响[J]. 中国现代医生, 2014, 52(17): 76-78.

[5] 黄成. 宣痹汤化裁治疗痛风性关节炎 60 例临床观察[J]. 河南中医, 2010, 30(6): 609-610.

[6] 李海峰. 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎 73 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(3): 83-84.

[7] 谢世松. 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎的疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(5): 162-163.

[8] 蒙康龙, 任惠萍. 宣痹汤治疗急性痛风性关节炎 116 例疗效观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(7): 761-763.

[9] 闫洪涛. 宣痹汤治疗急性痛风性关节炎的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2006.

[10] 刘裕平. 宣痹汤治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(6): 95.

[11] 何娟. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎 50 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(5): 349-351.

[12] 张明清, 张帆. 中医药为主治疗痛风性关节炎 46 例临床观察[J]. 中国现代医生, 2008, 46(29): 77-78.

[责任编辑 邹晓翠]