

中药汤剂联合西药口服治疗痛风性关节炎预后的 Meta 分析

史世华, 马天洪, 山家玥, 汪源杰

(成都中医药大学附属医院骨科, 四川 成都 610075)

摘要:目的 从有效率及复发率对中药汤剂联合西药治疗 GA 进行分析, 以期对中药汤剂联合西药治疗 GA 提供更新的、全面的循证医学证据。方法 以“痛风性关节炎”或“痛风”自由组合“中西医”“中药联合西药”“中医”“中药”为检索词在 CNKI、万方、维普, 以“gouty arthritis”或“gout”自由组合“chinese medicine”“herb”为检索词在 PubMed、Science Direct、Springer Link 数据库中检索相关的随机对照试验 (RCTs), 2 名研究者分别独立进行文献筛选、质量评价和数据提取, 使用 Rev Man5.3 软件依据 cochrane 系统评价方法进行 Meta 分析。结果 共纳入 5 篇 RCTs 文献, 542 例患者。Meta 分析结果提示, 中药汤剂联合西药口服的临床有效率优于西药对照组, 复发率低于西药对照组 ($P < 0.05$)。结论 口服中药汤剂联合西药在治疗痛风性关节炎方面存在一定优势, 与西药治疗相比, 复发率较低。

关键词: 中药联合西药; 痛风性关节炎; Meta 分析; 复发; 预后

中图分类号: R259

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.19.039

文章编号: 1006-1959(2018)19-0131-03

Meta-analysis of the Prognosis of Oral Traditional Chinese Medicine Decoction Combined with Western Medicine in the Treatment of Gouty Arthritis

SHI Shi-hua, MA Tian-hong, SHAN Jia-yue, WANG Yuan-jie

(Department of Orthopaedics, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China)

Abstract: Objective To analyze the efficacy and recurrence rate of traditional Chinese medicine decoction combined with Western medicine in the treatment of GA, in order to provide updated and comprehensive evidence-based medical evidence for traditional Chinese medicine decoction combined with Western medicine treatment of GA. Methods "Gouty arthritis" or "gout" free combination of "Chinese and Western medicine", "Chinese medicine combined with western medicine", "Chinese medicine" and "herb" as the search terms in CNKI, Wanfang, Weipu, free combination of "gouty arthritis" or "gout" "Chinese medicine" "herb" searches for relevant randomized controlled trials (RCTs) in PubMed, Science Direct, and Springer Link databases. Two authors independently perform literature screening, quality evaluation, and data extraction, using Rev Man5.3. The software performs a meta-analysis based on the cochrane systematic review method. Results A total of 5 RCTs were included and 542 patients were included. The results of meta-analysis suggest that the clinical efficacy of traditional Chinese medicine decoction combined with western medicine is better than that of western medicine control group, and the recurrence rate is lower than that of western medicine control group ($P < 0.05$). Conclusion Oral Chinese medicine decoction combined with western medicine has some advantages in the treatment of gouty arthritis, compared with western medicine treatment, the recurrence rate is lower.

Key words: Traditional Chinese medicine combined with western medicine; Gouty arthritis; Meta-analysis; Recurrence; Prognosis

痛风性关节炎 (gouty arthritis, GA) 是嘌呤代谢紊乱、尿酸排泄减少, 致血尿酸含量增高, 尿酸盐沉积于关节、关节周围组织和皮下组织, 引起骨与关节破坏和功能障碍, 使患者生活质量下降的关节病^[1]。西医治疗虽有一定疗效但不良反应多、易复发, 仍有 90% 的痛风患者高尿酸以及关节功能障碍难以得到控制^[2], 只用西药不能满足临床治疗的需要。中药治疗 GA 疗效较好, 得到相关系统评价的证实^[3]; 但 GA 病程长, 易反复, 复发情况的研究是当今 GA 临床试验的热点。新近临床随机对照研究的随访时间更长,

为系统评价中西医结合治疗 GA 提供了新的临床证据, 但既往相关 Meta 分析并没有对复发率进行评价。故本研究从有效率及复发率对中药汤剂联合西药治疗 GA 进行分析, 以期对中药汤剂联合西药治疗 GA 提供更新的、全面的循证医学证据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 中文文献检索中国知网数据库 (CNKI)、万方数据库、维普数据库; 英文文献检索 PubMed、Science Direct、Springer Link。时间限定为自建库至 2018 年 5 月, 末次检索时间为 2018 年 5 月 27 日。中文检索词包括: “痛风性关节炎”或“痛风”自由组合“中西医”“中药联合西药”“中医”“中药”; 英文检索词包括: “gouty arthritis”或“gout”自由组合“chinese medicine”“herb”。

作者简介: 史世华 (1993.1-), 女, 山东烟台人, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合骨科疾病的临床诊疗

通讯作者: 马天洪 (1963.1-), 男, 四川成都人, 本科, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合骨科疾病的临床诊疗

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 中药汤剂联合西药口服治疗 GA 的 RCTs, 病例基线基本一致。试验组干预措施为中药汤剂联合西药, 对照组为西药。结局指标为主要指标中任意一项或次要指标中的任何一项, 结局指标基于国际通用的指南性文件制定, 符合国际风湿病临床试验结局指标测量会议提案。主要结局指标: ①疼痛缓解评分和/或疼痛缓解时间; ②关节功能恢复评分; ③健康相关生活质量量表评分。次要结局指标: ①治疗结束后血尿酸水平; ②关节红、肿、胀缓解程度评分或 C 反应蛋白水平; ③安全性指标为不良反应发生频次以及脱落。

1.2.2 排除标准 ①使用其他治疗方法, 如试验组使用或加用其他中药剂型或中医非药物疗法, 或对照组中使用口服西药之外的其它疗法; ②试验组加用了不同于对照组的西药; ③未明确有效或复发的例数; ④统计方法错误; ⑤回顾性研究; ⑥中药汤剂对入组的患者进行了不同的随症加减或辨证化裁。

1.3 资料提取与偏倚风险评价 2 位研究者按检索词检索、筛选符合入选标准的试验, 用交叉核对的方式, 使用统一的表格进行资料提取和偏倚风险评价, 如遇分歧, 通过讨论或由第 3 位研究者协助判

定。采用 Cochrane 系统评价员手册建议的 RCT 偏倚风险评估工具评价偏倚, Jadad 量表进行方法质量学评价。

1.4 统计学分析 结局评价的主要指标为试验结束时的有效率及复发率。异质性检验使用 χ^2 检验, 若 $P < 0.01$, 则认为差异具有统计学意义。计数资料以相对危险度 (relative risk, RR) 为效应量, 均以 95% 的可信区间 (confidence intervals, CI) 表示。如纳入研究各干预方案之间存在异质性, 用随机效应模型计算总结果的 RR 值; 反之, 用固定效应模型计算。潜在的发表偏倚采用“倒漏斗”图示分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 从 CNKI 中检索出 655 篇文献, 万方数据库中检索出 514 篇文献, 维普检索出 888 篇文献, 包括学位论文。PubMed 中检索出 64 篇文献, Science Direct 检索出 131 篇, Springer Link 检索出 151 篇, 共计 2403 篇。排除无关文献后, 最终纳入 5 篇文献^[4-8], 其中中文 5 篇, 英文 0 篇。所有文献均提及随机, 2 篇^[6,7]明确报告随机方法, 均为随机数字表法。由于受中药剂型的限制, 所有试验均未做到双盲。Jadad 评分 3 分文献有 1 篇^[7], 2 分有 1 篇^[6], 其余文献 1 分。所纳入文献的特征, 见表 1。

表 1 纳入文献的特征 (n)

作者	年份	纳入		干预措施		疗程 (d)	有效		复发	
		试验组	对照组	中药汤剂	西药		试验组	对照组	试验组	对照组
郝亚明 ^[4]	2011 年	30	30	痛风汤	别嘌醇片 碳酸氢钠	60	29	20	8	9
蒲素 ^[5]	2015 年	35	35	自拟方	消炎痛 碳酸氢钠	14	不清楚		4	10
孔景琪 ^[6]	2016 年	49	48	滋阴利水方	苯溴马隆	90	44	32	5	13
谷慧敏 ^[7]	2017 年	81	84	蚕矢汤	秋水仙碱	14	76	70	6	22
宋敬峰 ^[8]	2017 年	75	75	自拟方	依托考昔	14	71	57	5	17

2.2 临床疗效比较 共有 4 个 RCTs 对有效例数进行了报道, 共报道了治疗组 235 例, 对照组 272 例, 阳性结果分别为 220 例和 179 例, 占各组总数的 93.62% 和 65.81%。异质性检验: $P=0.18$, $I^2=38\%$, 纳入分析的文献不存在实质性的异质性, 采用固定效应模型进行分析综合。综合检验结果为: $Z=5.29$, $P < 0.00001$, 合并后的 RR 值为 1.24, 95% 的可信区间为 (1.15, 1.34), 两组间具有统计学差异, 表明口服中药汤剂联合西药治疗组治疗 GA 的有效率优于西药对照组, 见图 1。

2.3 复发率比较 5 篇文献均报道了复发率, 总样本量 542 例。治疗组 270 例, 病情复发 28 例, 发生率为 10.37%; 对照组 272 例, 复发 71 例, 发生率为 26.10%。异质性检验: $P=0.30$, $I^2=17\%$, 文献同质性良好, 采用固定效应模型分析。综合检验结果: $Z=4.50$, $P < 0.00001$, 合并后的 RR 值为 0.40, 95% 的可信区间为 (0.27, 0.59)。治疗组复发率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 2。

2.4 发表偏倚性分析 用 Rev.Man 5.3 制作漏斗图, 检测发表性偏倚。复发情况的漏斗图分布不完全对称, 说明存在一定的偏移, 可能与文章发表偏倚有关。预后漏斗图见图 3。

3 讨论

高尿酸和高血压、高血脂、高血糖并称人体“四

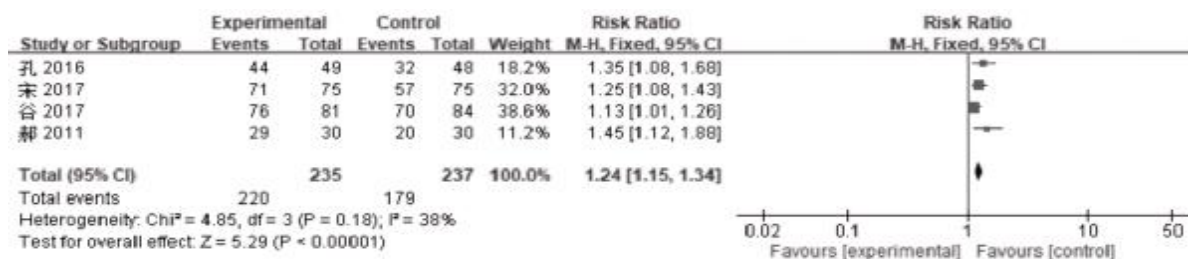


图 1 治疗组与对照组治疗 GA 有效率的比较森林图

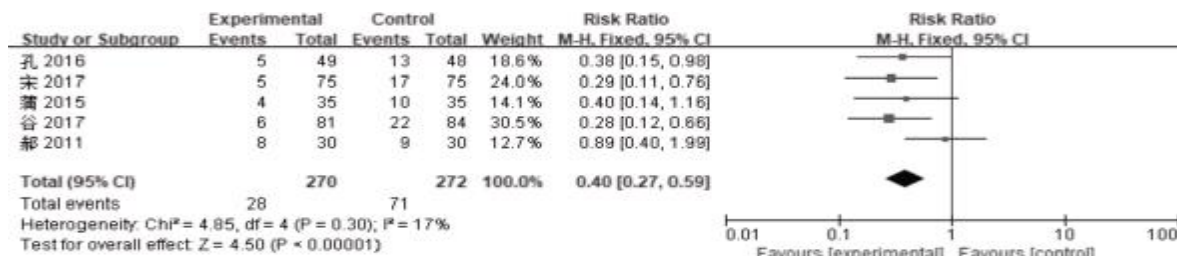


图 2 治疗组与对照组治疗 GA 的复发率的比较森林图

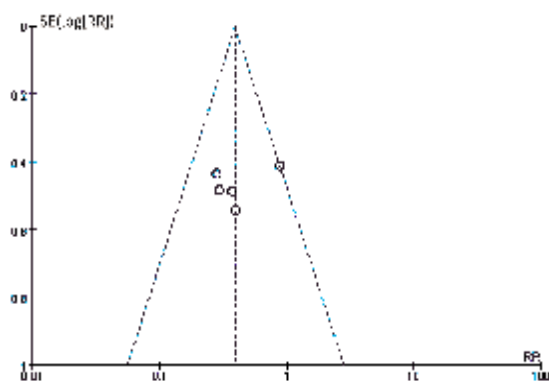


图 3 治疗组与对照组治疗 GA 复发情况的漏斗图

高”,GA 是目前研究的热点。GA 的西药治疗主要是秋水仙碱、非甾体抗炎镇痛药、糖皮质激素以及嘌呤核苷酸磷酸酶抑制剂等新药,不良反应明显,停药后易复发^[9]。中药汤剂治疗虽有很好疗效,但作用机制不清,药理、毒理不明,致使患者和医生只用中医疗法治疗 GA 并不多见。西药作用靶点明确,在主流医学基础上加用中药联合治疗更为常见。尽管关于中西医结合治疗 GA 的有效性已有 Meta 分析证实,但尚未对复发率进行分析。为给中药汤剂联合西药口服治疗 GA 提供更新、更全面的循证医学支持,笔者对入选文献进行了有效率及复发率的系统评价;且本研究所纳入研究对个体化差异显著、在试验组中药汤剂基础上又对入组的不同病人进行加减用药的文献予以剔除,严格了中药汤剂治疗 GA 的试验的入组。但是本系统评价也存在一定的局限性:①由于中药汤剂剂型的独特性,很难做到双盲和方案隐藏,文献质量不高;②文章存在一定的发表偏倚。

综上所述,本文为中药汤剂联合西药治疗 GA 从复发率角度,提供了新的循证医学证据;今后对中西医结合疗法的临床研究及系统评价更应关注长期

随访及预后情况,复发率为中西医结合疗法循证医学证据的新角度。中药汤药联合西药口服治疗 GA 是否为治疗 GA 的首选思路,尚缺乏符合金标准的证据支持,需要更多高质量的 RCTs,尤其应解决中药汤剂与西药对照时的盲法问题,注意分配隐藏,减少发表偏倚,以期获得更高强度的证据。

参考文献:

- [1]Igel TF,Krasnokutsky S,Pillinger MH.Recent advances in understanding and managing gout[J].F1000Research,2017,6(247):1-11.
- [2]Edwards NL.Quality of care in patients with gout:why is management suboptimal and what can be done about it[J].Curr Rheumatol Rep,2011,13(2):154-159.
- [3]李娟娥,姜小帆,李静,等.中药复方治疗急性痛风性关节炎的 Meta 分析[J].北京中医药,2015,34(8):617-620.
- [4]郝亚明.清热解毒利湿泄浊法治疗慢性痛风性关节炎的临床研究[D].山东中医药大学,2011.
- [5]蒲素,周高峰.中西医结合治疗急性痛风性关节炎的临床疗效观察[J].世界中医药,2015(10):123.
- [6]孔景琪,陈尚军,胡响亮.滋阴利水法治疗间歇期原发性痛风性关节炎效果观察[J].中国乡村医药,2016,23(5):35-36.
- [7]谷慧敏,孟庆良,左瑞庭,等.蚕矢汤加减治疗痛风性关节炎湿热蕴结证临床观察[J].中华中医药学刊,2017,29(3):666-670.
- [8]宋敬峰,刘昊,张岩,等.祛风通络利湿中药治疗湿热痹阻证痛风性关节炎疗效及对 MMP-3、COX-2 的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(16):1741-1744.
- [9]Sattui SE,Gaffo AL.Treatment of hyperuricemia in gout:current therapeutic options,latest developments and clinical implications[J].Ther Adv Musculoskelet Dis,2016,8(4):145-159.

收稿日期:2018-5-27;修回日期:2018-6-10

编辑/杨倩