

仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎有效性和安全性的Meta分析[△]

郑子恢*,张田,李琼,李文英,袁华,张白鸽,马琳,金鹏飞[△][北京医院药学部/国家老年医学中心/中国医学科学院老年医学研究院/北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院),北京 100730]

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)07-0870-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.07.17

摘要 目的:系统评价仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎(KOA)的有效性和安全性,为临床KOA的治疗提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库和维普网,检索时限为各数据库建库起至2020年11月。收集在氨基葡萄糖(对照组)的基础上联用仙灵骨葆胶囊(试验组)治疗KOA的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取后,采用Cochrane 5.1.0系统评价员手册评价质量,并采用Rev Man 5.4软件进行Meta分析。结果:共纳入11项RCT,包括970例患者。Meta分析结果显示,试验组患者治愈率[OR=2.41,95%CI(1.48,3.93), $P<0.001$]、显效率[OR=1.95,95%CI(1.49,2.56), $P<0.001$]、总有效率[OR=4.00,95%CI(2.57,6.24), $P<0.001$]、疼痛视觉模拟(VAS)评分[MD=-2.34,95%CI(-2.51,-2.17), $P<0.001$]、膝关节功能评分[MD=31.32,95%CI(27.89,34.75), $P<0.001$]、日本骨科协会(JOA)腰痛评分[MD=12.22,95%CI(9.68,14.76), $P<0.001$]和疼痛缓解时间[MD=-1.55,95%CI(-1.84,-1.25), $P<0.001$]方面均显著优于对照组,不良反应发生率显著低于对照组[OR=0.04,95%CI(0.02,0.12), $P<0.001$]。结论:仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗KOA在治愈率、显效率、总有效率、VAS评分、膝关节功能评分、JOA腰痛评分和疼痛缓解时间方面明显优于单独使用氨基葡萄糖,并可明显降低不良反应发生率。

关键词 仙灵骨葆胶囊;氨基葡萄糖;膝骨关节炎;有效性;安全性;Meta分析

Efficacy and Safety of Xianling Gubao Capsule Combined with Glucosamine in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis

ZHENG Zihui, ZHANG Tian, LI Qiong, LI Wenying, YUAN Hua, ZHANG Baige, MA Lin, JIN Pengfei [Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital/National Center of Gerontology/Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences/Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application(Beijing Hospital), Beijing 100730, China]

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of Xianling gubao capsule combined with glucosamine in the treatment of knee osteoarthritis (KOA), and to provide evidence-based reference for clinical treatment of KOA. METHODS: Retrieved from Cochrane library, PubMed, Embase, CNKI, Wanfang database, CBM and VIP during the inception to Nov. 2020, randomized controlled trials (RCTs) about glucosamine (control group) combined with Xianling gubao capsule (trial group) in the treatment of KOA were collected. After data extraction, Cochrane 5.1.0 system evaluator manual was used to evaluate the quality of the included clinical studies met inclusion criteria, and Rev Man 5.4 software was used for Meta-analysis. RESULTS: A total of 11 RCTs with 970 patients were included in this study. Results of Meta-analysis showed that cure rate [OR=2.41, 95%CI (1.48,3.93), $P<0.001$], marked effective rate [OR=1.95, 95%CI(1.49,2.56), $P<0.001$], total effective rate [OR=4.00, 95%CI (2.57,6.24), $P<0.001$], visual analogue scale (VAS) score [MD=-2.34, 95%CI(-2.51,-2.17), $P<0.001$], knee function score [MD=31.32, 95%CI (27.89, 34.75), $P<0.001$], Japanese Orthopaedic Association (JOA) low back pain score [MD=12.22, 95%CI(9.68,14.76), $P<0.001$] and pain relief time [MD=-1.55,95%CI (-1.84,-1.25), $P<0.001$] of trial group were all significantly better than those of control group. The incidence of ADR in trial group was significantly lower than control group [OR=0.04, 95%CI(0.02,0.12), $P<0.001$]. CONCLUSIONS: Xianling gubao capsule combined with glucosamine in the

treatment of KOA is significantly better in cure rate, marked effective rate, total effective rate, VAS, score, knee function score, JOA low back pain score and pain relief time, and could significantly reduce the incidence of ADR.

KEYWORDS Xianling gubao capsule; Glucosamine; Knee osteoarthritis; Effectiveness; Safety; Meta-analysis

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81303216);北京市自然科学基金资助项目(No.7113164)

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:010-85136729。E-mail:12686@qq.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:医院药学。电话:010-85133620。E-mail:j790101@163.com

膝骨性关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)是一种慢性关节炎疾病,通常以关节边缘和软骨下骨质再生以及关节软骨纤维化、溃疡、脱失、皲裂、软骨变性为特征^[1]。随着全球老龄化进程加剧,KOA导致的老龄化社会问题越来越明显^[1-2]。在2018年《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南》中指出,约有8.1%的60岁以上老年人患有KOA,且这一比例有不断升高的趋势^[3]。KOA患者的膝关节功能逐步减弱,其主要临床表现为屈伸运动受限、活动时疼痛加剧、膝关节压痛肿胀,且多数患者有骨摩擦音^[4]。《膝骨性关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)》指出,KOA的治疗包括基础治疗、药物治疗、修复性治疗和重建治疗^[5]。修复性治疗和重建治疗中无法回避的麻醉风险、血栓栓塞风险、手术感染风险、脂肪栓塞风险和下肢静脉炎风险是患者难以接受的,因此患者更希望通过基础治疗或药物治疗的方式达到缓解疾病症状的目的。KOA最终治疗目的是改善关节功能、缓解或消除疼痛,提高患者生活质量^[5]。局部外用药物因吸收缓慢导致效果不佳,而口服用药较外用药物的生物利用度更高。氨基葡萄糖是KOA的二线治疗药物^[1],其对关节软骨有一定的保护和润滑作用,可以帮助维持关节软骨的正常结构和功能,但在临床使用中,常伴有一些不良反应,如胃肠道反应等^[6],严重影响患者的用药依从性和治疗效果。因此,越来越多的研究者考虑中西药联用治疗KOA,以期提高治疗效果、降低不良反应发生率。仙灵骨葆胶囊是骨伤科名家时光达教授在临床经验及苗族民间验方的基础上采用现代科研手段研制而成的新型民族药成方制剂,该药由淫羊藿、知母、续断、生地黄、丹参、补骨脂等药味组方而成,具有滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨的功效,主要用于治疗骨性关节炎、骨质疏松症、骨折等多种骨科疾病^[7],是目前骨伤科常用中成药品种之一,为国家医保目录甲类药物。目前已有多项随机对照试验(RCT)证明中西药联用可提高治疗KOA疗效、降低不良反应发生率,但各研究样本量不高,且尚未见相关系统评价。因此,本研究采用Meta分析的方法,系统评价了仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖对比单独使用氨基葡萄糖治疗KOA的疗效和安全性,为KOA的临床治疗提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 RCT,无论是否采用盲法均纳入研究。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 按照中华骨科学会《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》^[8]临床诊断为KOA的患者,不限制其国籍、种族和性别。

1.1.3 干预措施 试验组的治疗方案为仙灵骨葆胶囊

联合氨基葡萄糖,对照组患者治疗方案为单独使用氨基葡萄糖。用药周期 ≥ 6 周。

1.1.4 结局指标 本研究的结局指标包括:①治愈率;②显效率;③总有效率;④疼痛视觉模拟(Visual analogue scale, VAS)评分;⑤膝关节功能评分;⑥日本骨科协会(JOA)腰痛评分;⑦不良发应发生率;⑧疼痛缓解时间(PRT)。其中①~③根据JOA的膝骨性关节炎治疗效果判定标准等^[9-10]进行评价。

1.1.5 排除标准 本研究的排除标准包括:①重复发表的文献;②无法提取有效数据的文献;③非中、英文文献;④动物实验。

1.2 检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国知网(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普网,检索时限均为各数据库建库起至2020年11月;英文检索词为“Xianlinggubao”“Glucosamine”“Knee osteoarthritis”“KOA”。中文检索词为“仙灵骨葆”“氨基葡萄糖”“膝骨关节炎”“骨关节炎”“关节炎”。同时,对纳入的文献研究进行手工筛查。中文数据库的检索式为“主题(仙灵骨葆) and 主题(氨基葡萄糖) and 主题(膝骨关节炎 or 骨关节炎 or 关节炎) and 全部(随机对照 or RCT)”。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者独立完成文献筛查、资料提取并交叉核对;如遇分歧,与第三方讨论后解决。需要提取的内容有:1)纳入研究的基本信息;2)纳入研究的基线特征;3)具体干预措施;4)评价偏倚风险的要素;5)结局指标数据。

1.4 方法学质量评价

按照Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的风险评估标准^[11]对纳入的文献进行方法学质量评价,包括:1)随机序列生成;2)分配隐藏;3)受试者及研究人员的盲法;4)结果评价人员的盲法;5)结局数据的完整性;6)选择性报告研究结果;7)其他偏倚。评价结果分别以“偏倚低风险”“偏倚风险未知”“偏倚高风险”来表示。由2位研究者交叉核对;如遇分歧,与第三方讨论后解决。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.4软件对所得数据进行Meta分析。计量资料采用均数差(MD)为效应指标,计数资料采用优势比(OR)为效应指标,各效应量均提供点估计值和95%置信区间(CI)^[12]。通过 χ^2 检验和 I^2 衡量异质性,若各研究结果间无统计学异质性($I^2 < 50\%$, $P > 0.1$),则采用固定效应模型合并效应量,以 $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义;反之,则需要分析异质性的来源,明显的临床异质性采用亚组分析、敏感性分析或描述性分析等方式

处理,剔除临床异质性的影响后,再采用固定效应模型进行Meta分析^[11]。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初步检索数据库共获得38篇文献,均为中文文献,经过剔除、复筛等逐步筛选后,最终纳入11篇(项)RCT^[1,12-21],合计970例患者。文献筛选流程与结果见图1。

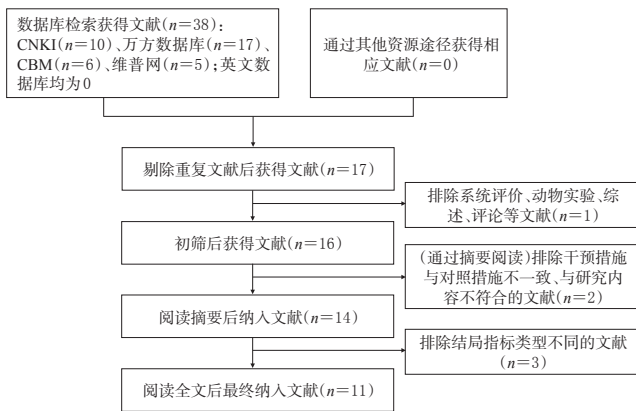


图1 文献检索流程与结果

Fig 1 Flow and results of literature retrieval

2.2 纳入研究的基本信息与偏倚风险评价结果

最终纳入的11项RCT共包括970例患者。纳入研究基本信息见表1,偏倚风险评价结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 治愈率 5项研究报道了治愈率^[12-14,18-19],其中试

验组176例、对照组184例。各研究结果间无统计学异质性($P=0.97, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析。结果显示,试验组患者治愈率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=2.41, 95% CI(1.48, 3.93), $P<0.001$],详见图4。

2.3.2 显效率 10项研究报道了显效率^[1,12-14,16-21],其中试验组461例、对照组469例。各研究结果间无统计学异质性($P=0.81, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析。结果显示,试验组患者显效率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=1.95, 95% CI(1.49, 2.56), $P<0.001$],详见图5。

2.3.3 总有效率 10项研究报道了总有效率^[1,12-14,16-21],其中试验组461例、对照组469例。各研究结果间无统计学异质性($P=0.98, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析。结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=4.00, 95% CI(2.57, 6.24), $P<0.001$],详见图6。

2.3.4 VAS评分 4项研究报道了VAS评分^[12,15,17,20],其中试验组141例、对照组141例。各研究结果间有统计学异质性($P<0.1, I^2=92%$),通过敏感性分析,发现去除文献[15,20]后异质性显著降低($P=0.53, I^2=0$)。剔除后采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,试验组患者VAS评分显著高于对照组,差异有统计学意义[MD=-2.34, 95% CI(-2.51, -2.17), $P<0.001$],详见图7。

表1 纳入研究的基本信息

Tab 1 Basic information of included studies

第一作者(发表年份)	组别	例数(男性/女性)	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	病程	干预措施	疗程,周	结局指标
刘义山(2015) ^[1]	试验组	48(23/25)	39.8±15.6	>1个月	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖片750 mg, tid	8	②③
	对照组	48(25/23)	38.8±15.5	>1个月	氨基葡萄糖片750 mg, tid	8	
蔡峰(2020) ^[12]	试验组	34(7/27)	58.91±6.91	(5.01±0.17)年	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖胶囊1~2粒, tid	8	①②③④⑤⑦
	对照组	34(5/29)	57.71±7.81	(5.28±0.46)年	氨基葡萄糖胶囊1~2粒, tid	8	
韩国栋(2011) ^[13]	试验组	28(12/16)	59.8±10.8	(42.3±31.9)个月	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	①②③⑥⑧
	对照组	32(14/18)	57.6±11.1	(45.4±30.3)个月	氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	
王洪(2013) ^[14]	试验组	26(未报道)	59.2±7.9	(45.7±2.7)个月	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	①②③
	对照组	30(未报道)	59.2±7.9	(45.7±2.7)个月	氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	
李国栋(2018) ^[15]	试验组	20(8/12)	45.2±11.5	>1个月	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖片250 mg, tid	8	④⑤
	对照组	20(7/13)	46.1±12.0	>1个月	氨基葡萄糖片250 mg, tid	8	
苏维敏(2017) ^[16]	试验组	48(20/28)	55.7±6.1	(3.4±0.9)年	仙灵骨葆颗粒1粒, bid+氨基葡萄糖胶囊1~2粒, tid	8	②③⑥⑦⑧
	对照组	48(21/27)	55.1±5.8	(3.2±1.1)年	氨基葡萄糖胶囊1~2粒, tid	8	
唐小军(2017) ^[17]	试验组	45(22/23)	57.5±11.2	(41.4±25.3)个月	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	②③④⑤⑦⑧
	对照组	45(25/20)	58.3±11.4	(40.3±24.3)个月	氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	
吴波(2013) ^[18]	试验组	40(13/27)	40~71	2~72个月	仙灵骨葆胶囊3粒, tid+氨基葡萄糖胶囊2粒, tid	12	①②③
	对照组	45(11/29)	40~75	2~72个月	氨基葡萄糖胶囊2粒, tid	12	
吴大华(2015) ^[19]	试验组	50(24/26)	59.2±10.1	(41.4±30.2)个月	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	①②③⑥⑦⑧
	对照组	50(23/27)	57.2±10.4	(45.1±30.2)个月	氨基葡萄糖片480 mg, tid	8	
徐青青(2015) ^[20]	试验组	42(16/26)	43~65	6~180个月	仙灵骨葆胶囊3粒, bid+氨基葡萄糖片500 mg, tid	8	②③④⑦
	对照组	42(18/24)	42~65	3~180个月	氨基葡萄糖片500 mg, tid	8	
杨雪生(2013) ^[21]	试验组	102(45/57)	56.2±10.3	(76±22)个月	仙灵骨葆胶囊3粒, tid+氨基葡萄糖片750 mg, bid	6	③
	对照组	102(48/54)	57.6±10.8	(79±21)个月	氨基葡萄糖片750 mg, bid	6	

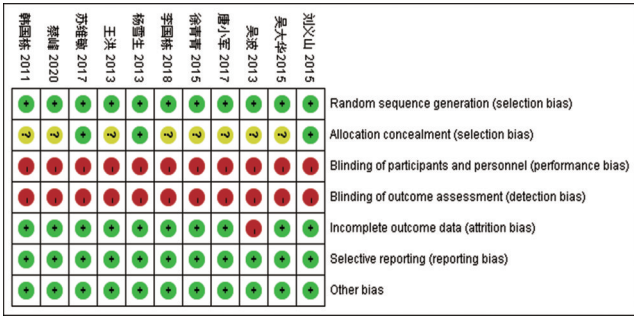


图2 纳入研究的偏倚风险总图

Fig 2 Total risk of bias assessment for included studies

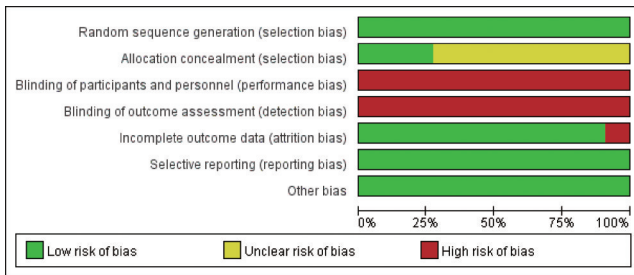


图3 纳入研究的偏倚风险条图

Fig 3 Bar risk of bias assessment for included studies

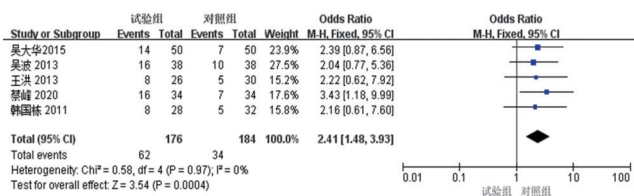


图4 治愈率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis for the cure rate

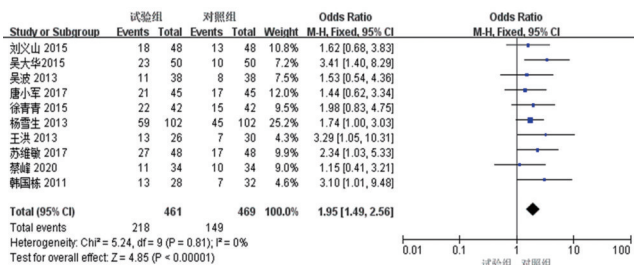


图5 显效率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis for the marked effective rate

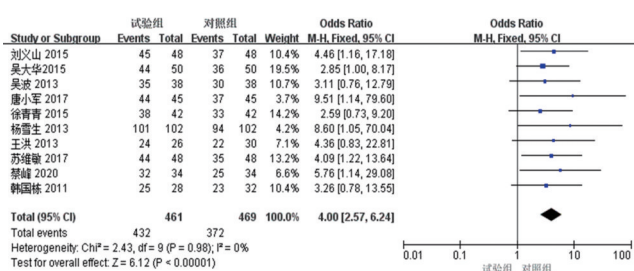


图6 总有效率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis for the total effective rate

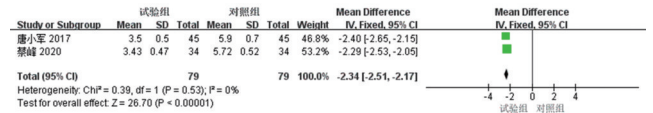


图7 VAS评分的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis for the VAS score

2.3.5 膝关节功能评分 3项研究报道了膝关节功能评分^[12, 15, 17],其中试验组99例、对照组99例。各研究结果间有统计学异质性($P < 0.1, I^2 = 96%$),通过敏感性分析,发现剔除文献^[15]后异质性显著降低($P = 0.32, I^2 = 0$)。剔除后采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,试验组患者膝关节功能评分显著高于对照组,差异有统计学意义[MD=31.32, 95% CI(27.89, 34.75), $P < 0.001$],详见图8。

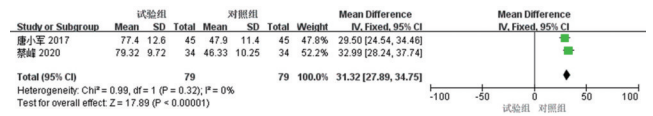


图8 膝关节功能评分的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot of Meta-analysis for Lysholm score

2.3.6 JOA腰痛评分 3项研究^[13, 16, 19]报道了JOA腰痛评分,其中试验组126例、对照组130例。各研究结果间有统计学异质性($P < 0.1, I^2 = 86%$),通过敏感性分析,发现剔除文献^[19]后异质性显著降低($P = 0.80, I^2 = 0$)。剔除后采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,试验组患者JOA腰痛评分显著高于对照组,差异有统计学意义[MD=12.22, 95% CI(9.68, 14.76), $P < 0.001$],详见图9。

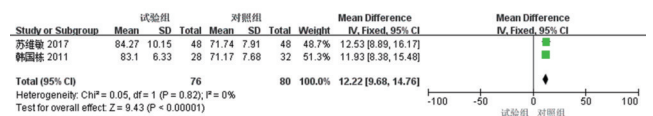


图9 JOA腰痛评分的Meta分析森林图

Fig 9 Forest plot of Meta-analysis for JOA low back pain score

2.3.7 不良反应发生率 5项研究报道了不良反应发生率^[12, 16-17, 19-20],其中试验组219例、对照组219例。各研究结果间有统计学异质性($P < 0.1, I^2 = 78%$),通过敏感性分析,发现剔除文献^[20]后异质性显著降低($P = 0.92, I^2 = 0$)。剔除后采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果显示,试验组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.04, 95% CI(0.02, 0.12), $P < 0.001$],详见图10。

2.3.8 疼痛缓解时间 5项研究报道了疼痛缓解时间^[13-14, 16-17, 19],其中试验组197例、对照组205例。各研究结果间无统计学异质性($P = 0.99, I^2 = 0$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析。结果显示,试验组患

者疼痛缓解时间显著短于对照组,差异有统计学意义[MD=-1.55,95%CI(-1.84,-1.25), $P<0.001$],详见图11。

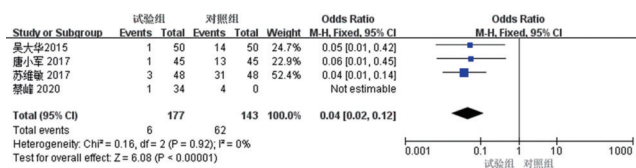


图10 不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 10 Forest plot of Meta-analysis for the incidence of ADR

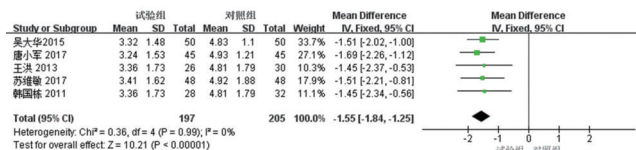


图11 疼痛缓解时间的Meta分析森林图

Fig 11 Forest plot of Meta-analysis for the pain relief time

2.4 发表偏倚分析

以纳入文献数量 ≥ 9 篇的总有效率为指标绘制倒漏斗图。结果,倒漏斗图左右基本对称,基本不存在发表偏倚,详见图12。

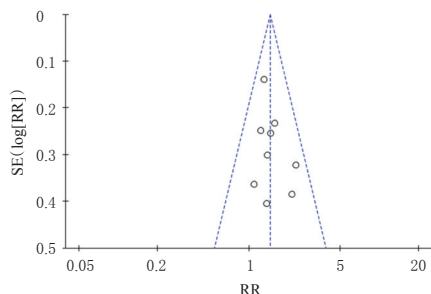


图12 总有效率的倒漏斗图

Fig 12 Funnel plot of the total effective rate

3 讨论

《骨关节炎阶梯诊疗专家共识(2018年版)》中对KOA的现状进行了明确的阐述:KOA是在骨关节炎中发病率最高、临床最常见、对个体和社会损害最大的一种疾病^[8]。目前对KOA治疗而言,非药物治疗的效果不明确;同时,因对患者发病机制不清,无法使用药物彻底治愈疾病,只能采取适当方法改善患者膝关节功能,减轻患者痛苦。目前化学药治疗KOA有较多种类,一般采用局部或全身非甾体类抗炎药(NSAIDs)治疗,但长期服用NSAIDs出现的不良反应使患者难以接受,并且NSAIDs具有“天花板效应”。目前,关节腔内注射透明质酸、富血小板血浆是研究得较多的新型治疗方法,但其中关节腔内注射透明质酸一直存有争议^[3,22-25]。与关

节内注射透明质酸相比,注射富血小板血浆后12个月,患者膝关节疼痛和功能显著改善^[26],故该治疗方法可能会成为今后治疗KOA的突破所在。氨基葡萄糖是KOA的二线治疗药物^[1],但在临床使用中,其胃肠道的不良反应严重地影响了患者的用药依从性和治疗效果^[6]。而在《膝骨关节炎中西医结合治疗指南(2018版)》中推荐仙灵骨葆胶囊联合化学药治疗KOA^[3]。

本研究系统评价了仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗KOA的有效性和安全性,共纳入了11项RCT,合计970例患者。Meta分析结果显示,在缓解疼痛、缩短疼痛时间、改善膝关节功能方面,仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖优于单独使用氨基葡萄糖;安全性方面,仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗KOA的不良反应发生率明显低于单独使用氨基葡萄糖。

仙灵骨葆胶囊是由淫羊藿、知母、续断、生地黄、丹参、补骨脂等药味组方而成,其中淫羊藿为君药,具有滋补肝肾、除风湿、壮筋骨和性激素作用;补骨脂辅助淫羊藿益肾补肝、强骨壮阳;生地黄、知母清热养阴、滋肾阴、疗骨蒸;丹参祛瘀活血、镇痛通络;丹参化痰活血、消肿凉血;诸药合用,共奏强筋壮骨、滋补肝肾、通络活血之效^[1]。现代药理学证明,淫羊藿能够促进成骨细胞再生,增加关节软骨的厚度^[2];补骨脂能够提高成骨细胞的活性,通过平衡微量元素以及调节机体内环境使得矿物质在骨中沉积;地黄、丹参能够抑制肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1等炎症介质的释放,减少金属蛋白酶1(MMP-1)的释放,减轻机体局部炎症反应;诸药联合能够延缓膝骨性关节炎的病理过程,减轻局部炎症反应,促进受损软骨基质的重建和修复,减轻患者疼痛,促进膝关节功能的恢复^[13]。同时,淫羊藿的激素样作用可增强人体免疫功能,改善机体代谢和各器官的机能,减少不良反应的发生^[27-28]。近年来研究发现,KOA患者体内C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、超氧化物歧化酶(SOD)、TNF、MMP水平均不同程度地升高,在疾病的中晚期这一现象更明显,这些因子会损伤软骨细胞,导致胶原、关节软骨以及蛋白多糖的降解,使破骨细胞受到破坏,影响基质的修复,是影响患者预后、疼痛加剧的重要原因^[1,17,21]。现代药理学研究发现,仙灵骨葆胶囊能促进机体骨细胞增殖分化,保护KOA患者的关节功能,同时能有效降低机体内CRP、ESR、SOD、TNF、MMP水平,消除骨性关节炎、肿胀症状,保护机体的关节软骨组织^[1,16,21]。

综上所述,仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗KOA的有效性和安全性均高于单独使用氨基葡萄糖。但由于本文纳入的研究数量和样本量有限,部分文献质量较低,部分研究并未描述具体的随机方法和分配方案的隐

藏,可能会影响 Meta 分析的可靠性,因此有必要开展更多高质量研究以验证本研究结论。

参考文献

- [1] 刘义山,杜建龙,黄修鸿.盐酸氨基葡萄糖片单独使用及与仙灵骨葆胶囊联合治疗膝骨性关节炎的疗效比较[J].中国基层医药,2015,22(20):3044-3047.
- [2] 郭彩蓉,熊辉明.膝骨性关节炎患者治疗前后血清超敏C反应蛋白、白介素-1 β 、白介素-6和肿瘤坏死因子- α 水平的变化[J].中国现代医生,2014,52(17):79-81.
- [3] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会.膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J].中华医学杂志,2018,98(45):3653-3658.
- [4] 王常海.膝骨性关节炎经筋辨证及步态分析研究[D].北京:北京中医药大学,2007.
- [5] 中华医学会骨科分会关节外科学组,吴阶平医学基金会骨科学专家委员会.膝骨关节炎阶梯治疗专家共识:2018年版[J].中华关节外科杂志,2019,13(1):124-130.
- [6] 朱晓明,沈俊杰,桑灵丽,等.药物治疗骨关节炎的疗效比较:网络 Meta 分析[J].中华疾病控制杂志,2018,22(4):396-401.
- [7] 邢燕,毕宏焱,张倩楠,等.骨质疏松常用中成药介绍[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(1):83-85、96.
- [8] 曹彭凯,王晓猛,白伟侠,等.2018年版《骨关节炎诊疗指南》解读[J].河北医科大学学报,2018,39(11):1241-1243.
- [9] 俞捷,马春雨,刘松华.中药内服加重熏洗辅助治疗中老年膝骨性关节炎患者临床观察[J].新中医,2014,46(1):96-98.
- [10] KHADIJEH J, OMID M, ARASTEH E G, et al. Protective effects of glucosamine hydrochloride against free radical induced erythrocytes damage[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2014, 38(1):212-219.
- [11] Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[EB/OL].[2020-12-30]. <https://training.cochrane.org/cochrane-handbook-systematic-reviews-interventions>.
- [12] 蔡峰,张杰,周少杰,等.仙灵骨葆胶囊联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎临床研究[J].新中医,2020,52(2):82-84.
- [13] 韩国栋,蒋再轶,谭洁,等.仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(17):263-265.
- [14] 王洪.观察仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎的临床疗效[J].当代医学,2013,19(34):57.
- [15] 李国栋.膝骨性关节炎给予仙灵骨葆胶囊治疗的效果及安全分析[J].饮食保健,2018,5(13):35.
- [16] 苏维敏.仙灵骨葆颗粒对膝骨性关节炎患者炎性细胞因子的影响[J].河南中医,2017,37(3):488-490.
- [17] 唐小军.仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎临床观察[J].现代临床医学,2017,43(3):199-200.
- [18] 吴波,田卫群.抗骨质疏松治疗对治疗膝骨性关节炎临床疗效的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2013,21(7):27-29.
- [19] 吴大华.仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎效果探究[J].新中医,2015,47(6):115-116.
- [20] 徐青青,邓卓航.仙灵骨葆联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎临床疗效[J].天津药学,2015,27(6):49-50.
- [21] 杨雪生.硫酸氨基葡萄糖联合仙灵骨葆治疗骨关节炎临床疗效观察[J].中国基层医药,2013,20(9):1371-1373.
- [22] MCALINDON T E, BANNURU R R, SULLIVAN M C, et al. Oarsi guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22(3):363-388.
- [23] HOCHBERG M C, ROY D, ALTMAN A, et al. American college of rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(4):465-674.
- [24] National Clinical Guideline Centre (UK). Osteoarthritis: care and management in adults[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014:1-26.
- [25] BROWN G A. AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline: 2nd edition[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2013, 21(9):577-579.
- [26] CARLOS J, PATRICK C, MCCULLOCH C, et al. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Arthroscopy, 2016, 32(3):495-505.
- [27] 董锡亮,杨燕琼,杨子斌,等.关节镜有限清理联合玻璃酸钠治疗老年膝骨性关节炎疗效分析[J].中国现代医生,2012,50(26):41-42、44.
- [28] HU Y, SU Y X, CHEN L D, et al. Rehabilitation for the management of knee osteoarthritis using comprehensive traditional Chinese medicine in community health centers: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2013, 14:367.

(收稿日期:2021-01-04 修回日期:2021-01-21)

(编辑:刘明伟)