DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20210526.002
网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20210526.1134.004.html

中药汤剂联合关节镜治疗痛风性关节炎临床疗效的Meta分析

许卢春[1],王建军[1],叶 超[1],王 悦[1],李华南[2]✉
(1.北京中医药大学第一临床医学院,北京 100000;2.江西中医药大学附属医院骨伤三科,江西 南昌 330000)

[摘要] **目的**:系统评价中药汤剂联合关节镜治疗痛风性关节炎的疗效。**方法**:系统检索CNKI、CBM、WanFang、VIP、PubMed、Cochrane Library和EMBASE数据库,收据建库至2021年2月中药汤剂联合关节镜治疗痛风性关节炎的随机对照试验(RCTs),由2位研究者独立阅读题目与摘要进行筛选后阅读全文以明确是否纳入。采用Cochrane系统评价的方法对文献质量进行评估,采用RevMan 5.3软件对数据进行Meta分析。**结果**:最终纳入19篇RCTs,共计1 383例患者,治疗组697例采用中药汤剂联合关节镜治疗,对照组686例采用单纯关节镜或联合西药进行治疗。Meta分析结果显示,治疗组的临床总有效率($P<0.000\ 01$)优于对照组。治疗组各个亚组的视觉模拟评分法(VAS)评分($P=0.000\ 5$、$P<0.000\ 01$、$P=0.03$)以及红细胞沉降率(ESR)水平($P<0.000\ 01$、$P<0.000\ 01$、$P<0.000\ 01$)的降低均优于对照组。治疗组的Lysholm评分提高($P<0.000\ 01$、$P<0.000\ 01$、$P=0.19$),血尿酸(UA)水平($P<0.000\ 01$、$P=0.18$、$P<0.000\ 1$)及C反应蛋白(CRP)水平($P<0.000\ 1$、$P<0.000\ 01$、$P=0.23$)的降低各有两个亚组优于对照组但均有一亚组比较并无明显差异。**结论**:中药汤剂联合关节镜治疗痛风性关节炎疗效确切,能更迅速缓解疼痛,改善关节功能,降低机体炎症及尿酸水平。但未来仍需要有样本量更大、设计更合理、质量更高的临床研究来论证本结论。

[关键词] 痛风性关节炎;中药;关节镜;疼痛;炎症;临床疗效;随机对照试验;Meta分析
[中图分类号] R589.7 [文献标识码] A [文章编号] 1007-1237(2022)23-1817-12

Meta-analysis of the clinical efficacy of Chinese herbal decoction combined with arthroscopy in the treatment of gouty arthritis

XU Lu-chun[1], WANG Jian-jun[1], YE Chao[1], WANG Yue[1], LI Hua-nan[2]
(1. *The First Clinical Medical College of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100000, *China*; 2. *The Third Department of Orthopedics and Traumatology, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang* 330000, *China*)
[*Foundation Project*]:*National Natural Science Foundation of China* (82060871; 81860857)
[*Author*]:*XU Lu-chun, E-mail*: 1851145420@qq.com.
[*Correspondence to*]:*LI Hua-nan, Doctor, Chief Traditional Chinese Medicine Specialist, E-mail*: *lihuanan*1974@126.com.
Received: 2021-04-07 *Revised*: 2021-05-22 *JHMU*, 2022;28(23):1817-1828

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective**: To systematically evaluate the efficacy of traditional Chinese medicine decoction combined with arthroscopy in the treatment of gouty arthritis.**Methods**: A systematic search of CNKI, CBM, WanFang, VIP, PubMed, Cochrane Library, and EMBASE databases, and the receipt of the database until February 2021. Randomized controlled trials (RCTs) of traditional Chinese medicine (TCM) decoction combined with arthroscopy in the treatment of gouty arthritis. Two researchers independently read the title and abstract to screen and them read the full text to clarify whether it should be included. The method of Cochrane systematic review was used to evaluate the quality of the literature, and the RevMan 5.3 software was used to conduct meta-analysis of the data.**Results**: Nineteen RCTs were finally included. A total of 1 383 patients, 697 cases in the treatment group were treated with traditional Chinese medicine decoction combined with arthroscopy, and 686 cases in the control group were treated with arthroscopy alone or combined with western medicine. Meta-analysis results showed that the total clinical effective rate ($P<0.000\ 01$) of the treatment group was better than that of the control group. Visual analogue scoring (VAS) score (P

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82060871、81860857)
[作者简介] 许卢春,E-mail:1851145420@qq.com。
[通讯作者] 李华南,博士,主任中医师,E-mail:lihuanan1974@126.com。
[收稿日期] 2021-04-07 [修回日期] 2021-05-22 网络出版时间:2021-05-26 18:06:06

=0.000 5, $P<0.000\ 01$, $P=0.03$) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) level ($P<0.000\ 01$,$P<0.000\ 01$,$P<0.000\ 01$)reduction in each subgroup was better than that of the control group. The Lysholm score of the treatment group increased ($P<0.000\ 01$, $P<0.000\ 01$, $P=0.19$), while for blood uric acid (UA) level ($P<0.000\ 01$, $P=0.18$, $P<0.000\ 1$) and C-reactive protein (CRP) levels ($P<0.000\ 1$, $P<0.000\ 01$, $P=0.23$) two subgroups were better than the control group, but there was no significant difference in one subgroup. **Conclusion**: Traditional Chinese medicine decoction combined with arthroscopy is effective in treating gouty arthritis, which can relieve pain, improve joint function, and reduce body inflammation and uric acid levels. However, in the future, clinical studies with larger sample sizes, more reasonable designs, and higher quality are still needed to demonstrate this conclusion.

[**KEYWORDS**] Gouty arthritis; Traditional Chinese medicine; Arthroscopy; Pain; Inflammation; Clinical efficacy; Randomized controlled trial; Meta analysis

痛风性关节炎是一种由于关节和周围组织尿酸单钠晶体沉淀引起关节剧烈疼痛的关节炎症性病变，严重者后期会导致关节僵硬及畸形[1-3]。据报道，痛风人群占总人口的1%～2%，但患病率正逐年上升且发病趋于年轻[4,5]。西医主要通过抗炎降尿酸等药物、抗IL-1b等生物制剂和关节镜微创对痛风性关节炎进行控制[6]。关节镜手术通过小切口对病灶进行全面观察以及切除，能够迅速缓解症状，临床疗效获得了广泛的认可，但术后还需要一定的辅助药物治疗以缓解病因、防止复发[7]。

中医认为痛风急性期病因主要可归为湿、痰、热、寒等，治疗当以利、化、清、温；慢性期主要在于脏腑虚弱，尤以肝、脾、肾为甚，治疗当补[8-10]。近年来，大量临床工作者采用中药汤剂联合关节镜取得了令人满意的效果，但仍需进一步的验证。因此，本研究将进行系统评价，为痛风性关节炎的诊治提供循证医学参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 中药汤剂联合关节镜治疗痛风性关节炎的RCTs。

1.1.2 研究对象 符合美国风湿病学会痛风标准(2015年)[11]、欧洲风湿病联盟痛风标准(2018年)[12]。

1.1.3 干预措施 关节镜联合中药汤剂*vs*关节镜、关节镜联合中药汤剂*vs*关节镜＋西药、关节镜联合中药汤剂＋西药*vs*关节镜＋西药。

1.1.4 结局指标 临床总有效率、Lysholm和VAS评分、UA、CRP、ESR、不良反应中的一项或多项。

1.2 文献排除标准

(1)不符合痛风性关节炎治疗的研究；(2)数据资料不详细的研究；(3)数据重复或有严重错误的研究。

1.3 检索策略

检索中英文数据库：CNKI、CBM、WanFang、VIP、PubMed、Cochrane Library和EMBASE数据库。中文检索词为中医、中西医、中药、中草药、中药汤剂、关节镜、痛风、急性痛风、痛风性关节炎、晶体性关节炎、随机、随机对照试验。英文检索词为Chinese Medicine、Chinese and Western Medicine、herb、Chinese herbal medicine、decoction、Arthroscopic debridement、Gout、Acute gout、Gouty arthritis、Crystal arthritis、randomized controlled trial、controlled clinical trial、randomized。

1.4 文献筛选与资料提取

导入查重后由2位评估员分别明确研究是否纳入。使用Excel整理并提取数据，如产生分歧，以讨论或咨询专业人士后确定结果。

1.5 方法学质量评价

2名评价者均采用“偏倚风险评估工具[13]”评价研究质量。

1.6 统计学分析

效应值为连续性变量如Lysholm评分等使用均数差，为二分类变量如临床有效率等使用相对危险度。异质性检验采用Q与I^2法，发表偏倚使用漏斗图分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

数据库共检出研究618篇，排除重复264篇，研究内容不符319篇，综述、系统评价及会议各1篇，初步纳入32篇研究，阅读全文后排除非RCT研究13篇，最终纳入19篇RCTs[14-32]，检索流程见图1。纳入19篇研究中，研究组697例，对照组686例，其中有14篇研究报道了总有效率[14,17-20,24-32]，11篇研究报道了Lysholm评分[14,16,21-23,25,27-31]，8篇研究报道了VAS评分[18,22-25,28-30]，11篇研究报道了UA水平[14-16,21,24,25,27-29,31,32]，9篇研究报道了CRP水平[16,21,23-25,27,29,31,32]，11篇研究报道了ESR水

平[14,16,21,23-25,27,29-32]，3篇[25,28,32]文献研究报道了不良反应，见表1。

2.2 纳入研究的质量评价

共有8项研究[14,18,19,25,27,28,30,32]采用随机数字表

表1 纳入研究的基本信息

Tab 1 Basic information of included literatures

第一作者，发表年	例数(试验组/对照组)	平均年龄(试验组/对照组)(岁)	病程(试验组/对照组)	治疗措施(试验组/对照组)	结局指标
李明 2020[14]	57/57	50.21±6.58 49.65±6.11	0.5～10 d	关节镜＋补肾利湿法中药 关节镜	①②④⑥
王涛 2020[15]	30/30	55.33±6.60 54.83±7.60	2～5年	关节镜＋除湿通痹剂 关节镜	④⑧
王旭 2019[16]	38/38	55.73±6.24 56.06±7.13	(2.84±0.78) d (2.76±0.83) d	关节镜＋祛湿化瘀解毒定痛汤 关节镜	②④⑤⑥
李沛兴 2019[17]	25/25	58.6±3.3 57.9±3.5	不详	关节镜＋白虎加桂枝汤 关节镜	①
马利阁 2019[18]	45/45	40.85±1.92 40.63±1.72	1～5 d 1～4 d	关节镜＋清热利湿法中药 关节镜	①③
任忠陆 2019[19]	20/20	50.83±1.15 50.73±1.25	不详	关节镜＋四妙散 关节镜	①
江摩 2017[20]	24/24	41.02±1.56 41.11±1.49	不详	关节镜＋逐痹汤 关节镜	①
吴海金 2017[21]	34/31	19～57 24～62	0.3～10 d 0.5～10 d	关节镜＋蠲痹历节清方 关节镜	②④⑤⑥
谭挺生 2017[22]	75/75	56.5±8.5 55.0±8.6	3个月～2.6年 4个月～2.5年	关节镜＋清热利湿法中药 关节镜	②③
刘智全 2016[23]	45/41	43.53±19.24 43.14±19.72	0.5～10 d 0.5～13 d	关节镜＋清热利湿法中药 关节镜	②③⑤⑥
傅要武 2015[24]	36/36	不详	2年4个月	关节镜＋四妙散 关节镜	①③④⑤⑥
杨吉隆 2020[25]	30/30	49.4±13.1 47.9±11.6	3.1～10.2年 4.1～10.1年	关节镜＋宣痹汤 关节镜＋别嘌醇	①②③④⑤⑥⑦
郭群生 2019[26]	36/36	45.72±5.91 45.54±5.86	3～10 h 3～9 h	关节镜＋祛湿化瘀解毒定痛汤 关节镜＋依托考昔＋别嘌呤醇	①
熊其林 2017[27]	42/42	57.26±6.19 57.18±6.22	(9.83±2.74)年 (9.76±2.81)年	关节镜＋清痹活血方 关节镜＋秋水仙碱	①②④⑤⑥
张蕾 2016[28]	21/20	46.56±8.47 45.50±8.16	3～17年 3～14年	关节镜＋化痰通络方 关节镜＋降尿酸药物＋消炎镇痛药物	①②③④⑦
李强 2015[29]	30/30	43.36±11.12 46.42±12.29	(5.94±2.89)年 (6.01±2.47)年	关节镜＋痛风颗粒 关节镜＋秋水仙碱＋碳酸氢钠片＋嘌醇片＋丙磺舒片	①②③④⑤⑥
王海侠 2019[30]	46/46	32～65 31～67	不详	关节镜＋双氯芬酸钠缓释片＋清热通痹除湿法中药 关节镜＋双氯芬酸钠缓释片	①②③⑥
李学峰 2019[31]	33/31	59.12±8.21 55.46±5.31	3～11年 3～11年	关节镜＋别嘌呤醇＋依托考昔＋祛湿化瘀解毒定痛汤 关节镜＋别嘌呤醇＋依托考昔	①②④⑤⑥
陈胜 2017[32]	30/29	44.67±12.94 41±14.65	(41.47±4.93)个月 (41.45±4.86)个月	关节镜＋苯溴马隆＋清热凉血方 关节镜＋苯溴马隆	①④⑤⑥⑦

注：①：临床总有效率，②：Lysholm评分，③：VAS评分，④：UA，⑤：CRP，⑥：ESR，⑦：不良反应。

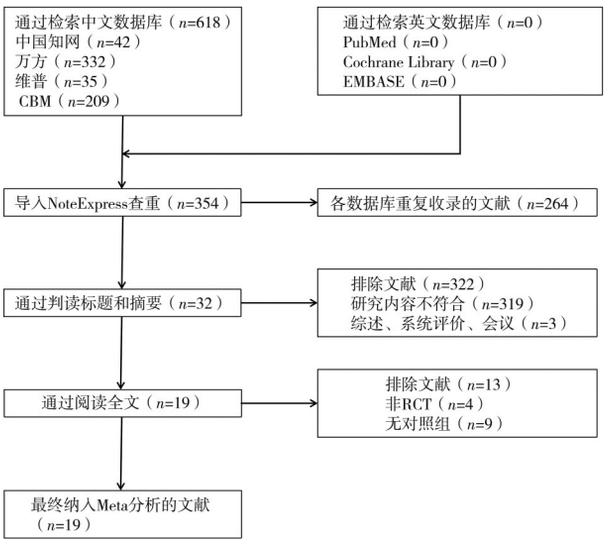

图1　文献筛选流程

Fig 1　Literature screening process

法，1项[29]采用“抛硬币法”，3项[21-23]采用“随机抽样法”，均评为“低风险”，其余7项[15-17,20,24,26,31]均未提及随机方案，评为“风险不确定”；分配隐藏及盲法均未提及，评为“风险不确定”；数据缺失及选择性报告均未发现，评为“低风险”；所有研究资料基线可比，所有研究均已报告观察指标的结果，且未发现存在其他偏倚，具体情况见图2。

2.3　Meta数据分析结果

2.3.1 临床总有效率　14项研究[14,17-20,24-32]报告了临床总有效率，根据干预措施不同进行亚组分析。关节镜联合中药*vs*关节镜治疗组共纳入6项研究[14,17-20,24]，同质性高（$P=0.91$，$I^2=0\%$），采用固定效应模型，见图3。结果显示中药联合组在提高临床总有效率方面更优[$RR=1.20$，95%$CI=(1.11,1.30)$，$P<0.000\ 01$]。关节镜联合中药*vs*关节镜＋西药治疗组共纳入5项研究[25-29]，同质性高（$P=0.74$，$I^2=0\%$）采用固定效应模型，见图3。结果显示中药联合组在提高临床总有效率方面更优[$RR=1.23$，95%$CI=(1.12,1.35)$，$P<0.000\ 1$]。关节镜联合中药＋西药*vs*关节镜＋西药治疗组共纳入3项研究[30-32]，同质性高（$P=0.48$，$I^2=0\%$）采用固定效应模型，见图3。结果显示中药联合组在提高临床总有效率方面更优[$RR=1.12$，95%$CI=(1.03,1.22)$，$P<0.000\ 01$]。

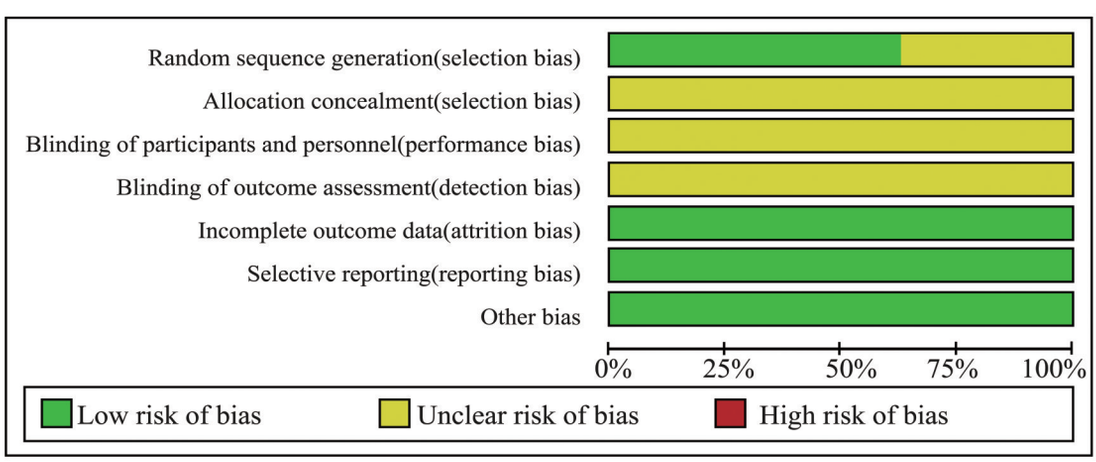

图2　纳入研究产生偏倚风险的项目所占比例

Fig 2　Percentage of projects included in the study that produced a risk of bias

2.3.2 Lysholm评分　11项研究[14,16,21-23,25,27-31]报告了Lysholm评分，根据干预措施不同进行亚组分析。关节镜联合中药*vs*关节镜治疗组共纳入了5项研究[14,16,21-23]，异质性较高（$P<0.000\ 01$，$I^2=94\%$），敏感性分析推测原因可能与王旭等[16]的研究有关，剔除发现异质性减小后（$P=0.20$，$I^2=35\%$）予固定效应模型，如图4。结果显示中药联合组在提高Lysholm评分方面更优[$MD=5.59$，95%$CI=(4.06,7.11)$，$P<0.000\ 01$]。关节镜联合中药*vs*关节镜＋西药治疗组共纳入4项研究[25,27-29]，同质性高（$P=0.75$，$I^2=0\%$）采用固定效应模型，见图5。结果显示中药联合组在提高Lysholm评分方面更优[$MD=10.50$，95%$CI=(8.39,12.60)$，$P<0.000\ 01$]。关节镜联合中药＋西药*vs*关节镜＋西药组共纳入了2项研究[30,31]，发现异质性较高（$P<0.000\ 01$，$I^2=99\%$）后予随机效应模型，如图6。结果显示中药联

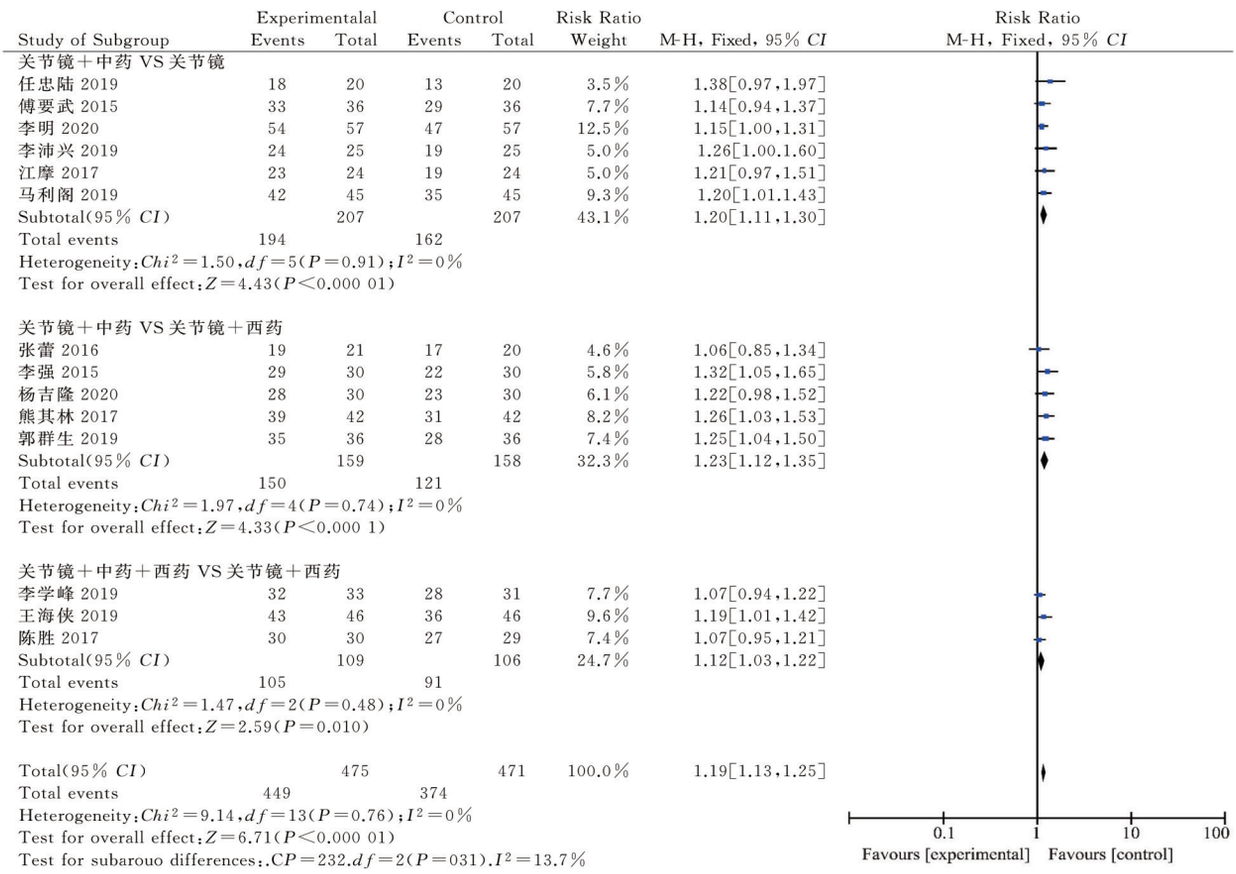

图3 两组临床总有效率的Meta-分析森林图

Fig 3 Forest plot effective rate between three groups

合组在提高Lysholm评分方面与关节镜+西药组无明显差异[*MD*=12.38,95%*CI*=(−6.14,30.90),*P*=0.19]。

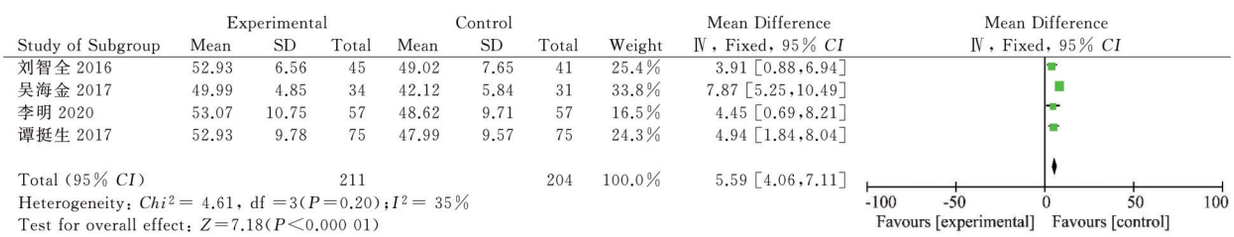

图4 关节镜+中药治疗*vs*关节镜治疗组Lysholm评分的Meta-分析森林图

Fig 4 Forest plot of Lysholm score in arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy treatment group

2.3.3 VAS评分 8项研究[18,22-25,28-30]报告了VAS评分,根据干预措施不同进行亚组分析。关节镜联合中药*vs*关节镜治疗组纳入了4项研究[18,22-24],同质性高(P=0.68,I^2=0%),采用固定效应模型,见图7。结果显示中药联合组在减低VAS评分方面更优[*MD*=−0.60,95%*CI*=(−0.94,−0.26),*P*=0.000 5]。关节镜联合中药*vs*关节镜+西药治疗组共纳入3项研究[25,28,29],具同质性(P=0.28,I^2=14%)采用固定效应模型,见图8。结果显示中药联合组在减低VAS评分方面更优[*MD*=−0.74,95%*CI*=(−1.03,−0.45),*P*<0.000 01]。关节镜联合中药+西药*vs*关节镜+西药治疗组纳入1项研究[30],试验组46例,对照组46例,见图9。结果显示中药联合组在减低VAS评分方面更优[*MD*=−0.89,95%*CI*=(−1.68,−0.10),*P*=0.03]。

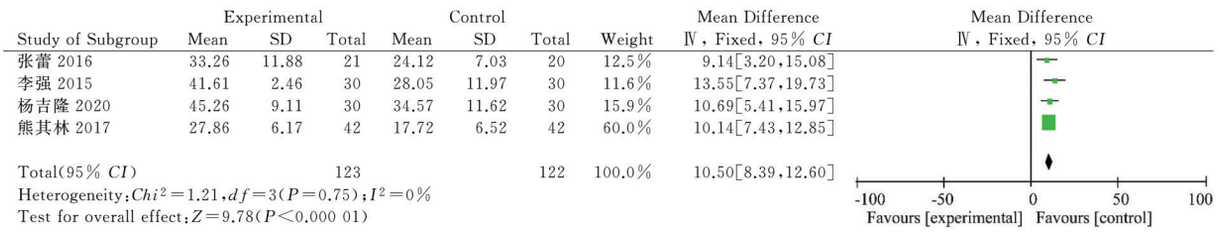

图5 关节镜＋中药治疗*vs*关节镜＋西药治疗组Lysholm评分的Meta-分析森林图

Fig 5 Forest plot of Lysholm score of arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy + western medicine treatment group

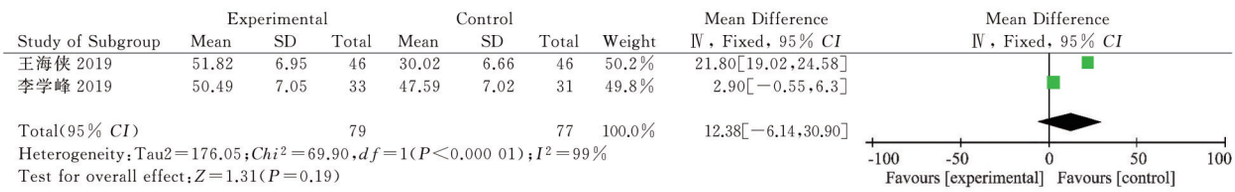

图6 关节镜＋中药＋西药治疗*vs*关节镜＋西药治疗组Lysholm评分的Meta-分析森林图

Fig 6 Forest plot of Lysholm score of arthroscopy + traditional Chinese medicine + western medicine treatment *vs* arthroscopy + western medicine treatment group

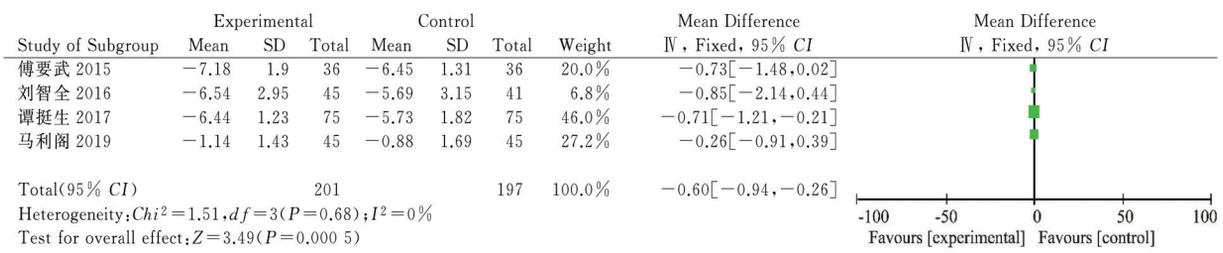

图7 关节镜＋中药治疗*vs*关节镜治疗组VAS评分的Meta-分析森林图

Fig 7 Forest plot of VAS score of arthroscopy + Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy treatment group

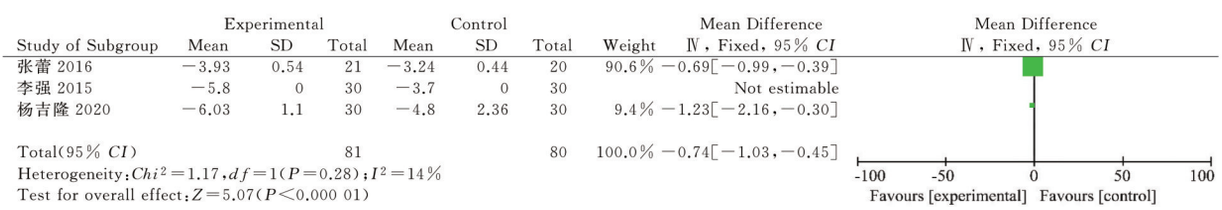

图8 关节镜＋中药治疗*vs*关节镜＋西药治疗组VAS评分的Meta-分析森林图

Fig 8 Forest plot of VAS score in arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy + western medicine treatment group

2.3.4 对UA的影响 11项研究报道了UA水平[14-16,21,24,25,27-29,31,32]，根据干预措施不同进行亚组分析。关节镜联合中药*vs*关节镜治疗组纳入了5项研究[14-16,21,24]，具同质性($P=0.17$，$I^2=38\%$)采用固定效应模型，见图10。结果显示中药联合组在减低UA方面更优[$MD=-57.94$，95%$CI=(-74.20,-41.67)$，$P<0.000\ 01$]。关节镜联合中药*vs*关节镜＋西药治疗组共纳入4项研究[25,27-29]，异质性高($P=0.002$，$I^2=80\%$)且经敏感性分析无法排除异质性来源，采用随机效应模型，如图11。结果显示中药联合组在减低UA方面与关节镜＋西药组无明显差异[$MD=21.34$，95%$CI=(-52.80,10.02)$，$P=0.18$]。关节镜联合中药＋西药*vs*关节镜＋西药治疗组共纳入2项研究[31,32]，同质性高($P=0.92$，$I^2=0\%$)采用固定

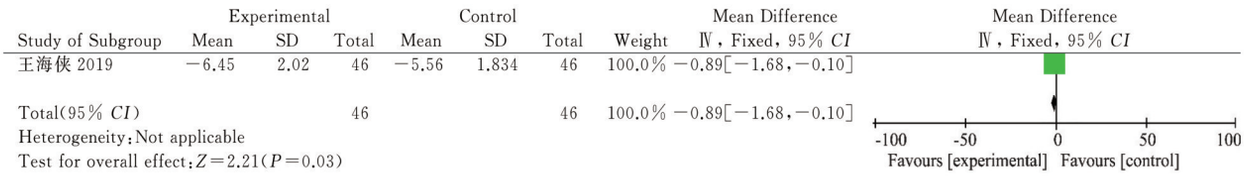

图9 关节镜+中药+西药治疗*vs*关节镜+西药治疗组VAS评分的Meta-分析森林图

Fig 9 Forest plot of VAS score of arthroscopy+Chinese medicine+western medicine treatment *vs*. arthroscopy+Western medicine treatment group

效应模型,见图12。结果显示中药联合组在减低UA方面更优[*MD*=−41.19,95%*CI*=(−59.70,−22.67),*P*<0.000 1]。

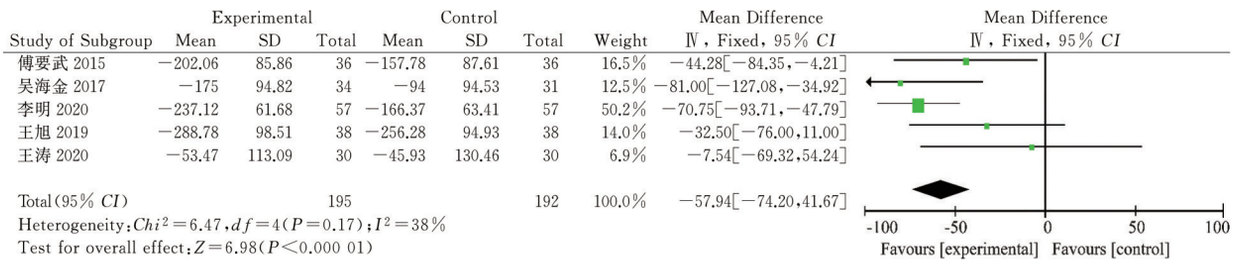

图10 关节镜+中药治疗*vs*关节镜治疗组UA水平的Meta-分析森林图

Fig 10 Forest plot of UA level in arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy treatment group

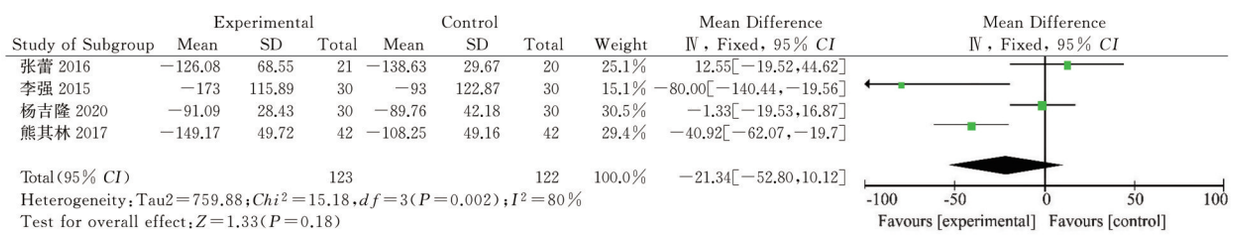

图11 关节镜+中药治疗*vs*关节镜+西药治疗组UA水平的Meta-分析森林图

Fig 11 Forest plot of UA level of arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy + western medicine treatment group

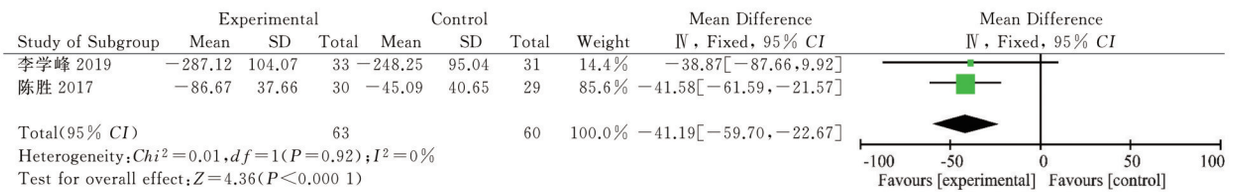

图12 关节镜+中药+西药治疗*vs*关节镜+西药治疗组UA水平的Meta-分析森林图

Fig 12 Forest plot of UA levels in arthroscopy + traditional Chinese medicine + western medicine treatment *vs*. arthroscopy + western medicine treatment group

2.3.5 对CRP的影响 9项研究报道了CRP水平[16,21,23-25,27,29,31,32],根据干预措施不同进行亚组分析。关节镜联合中药*vs*关节镜治疗组纳入了4项研究[16,21,23,24],同质性高(*P*=0.42,I^2=0%)采用固定效应模型,见图13。结果显示中药联合组在减低CRP方面更优[*MD*=−3.75,95%*CI*=(−5.44,−2.06),*P*<0.000 1]。关节镜联合中药*vs*关节镜+西药治疗组共纳入3项研究[25,27,29],同质性高(*P*=0.73,I^2=0%)采用固定效应模型,见图14。结果显示中药联合组在减低CRP方面更优[*MD*=−6.30,

95%*CI*=(−8.38,−4.22),*P*<0.000 01]。关节镜联合中药＋西药*vs*关节镜＋西药组共纳入了2项研究[31,32],异质性高(*P*=0.04,I^2=75%)采用随机效应模型,如图15。结果显示中药联合组在减低CRP方面与关节镜＋西药组无明显差异[*MD*=−3.09,95%*CI*=(−8.17,2.00),*P*=0.23]。

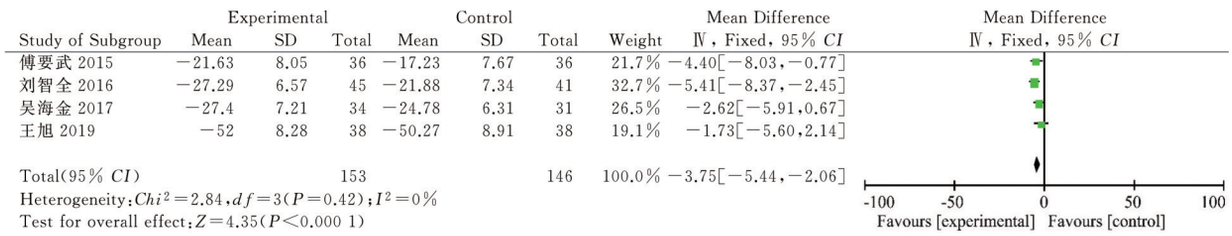

图13　关节镜＋中药治疗*vs*关节镜治疗组CRP水平的Meta-分析森林图

Fig 13　Forest plot of CRP level in arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy treatment group

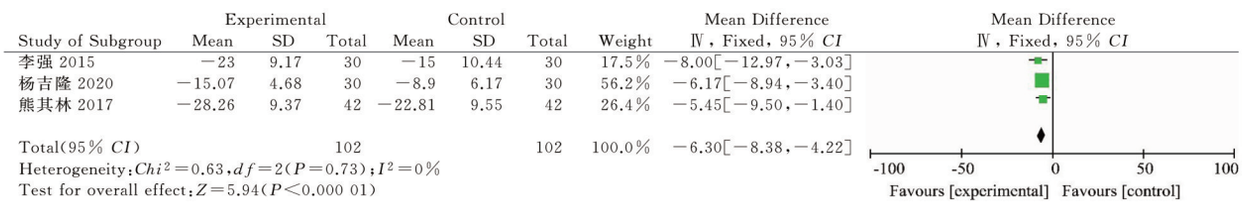

图14　关节镜＋中药治疗*vs*关节镜＋西药治疗组CRP水平的Meta-分析森林图

Fig 14　Forest plot of CRP level of arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy + western medicine treatment group

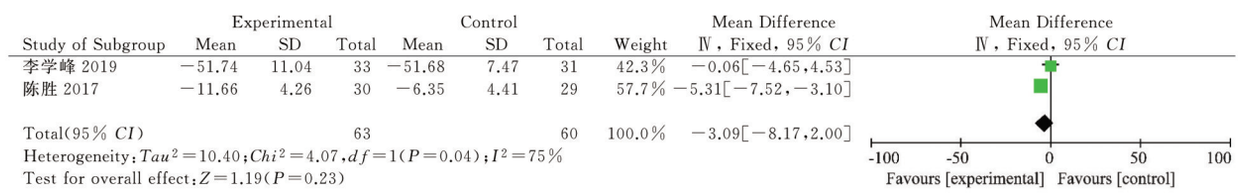

图15　关节镜＋中药＋西药治疗*vs*关节镜＋西药治疗组CRP水平的Meta-分析森林图

Fig 15　Forest plot of CRP levels in arthroscopy + traditional Chinese medicine + western medicine treatment *vs*. arthroscopy + western medicine treatment group

2.3.6　对ESR的影响　11项研究报道了ESR水平[14,16,21,23-25,27,29-32],根据干预措施不同进行亚组分析。关节镜联合中药*vs*关节镜治疗组共纳入了5项研究[14,16,21,23,24],异质性较高(*P*=0.13,I^2=44%)敏感性分析推测原因可能与王旭等[16]的研究有关,剔除发现异质性减小后(*P*=0.49,I^2=0%)采用固定效应模型,见图16。结果显示中药联合组在减低ESR方面更优[*MD*=−2.99,95%*CI*=(−4.30,−1.68),*P*<0.000 01]。关节镜联合中药*vs*关节镜＋西药组共纳入了3项研究[25,27,29],异质性较高(*P*=0.003,I^2=83%)敏感性分析推测原因可能与李强[29]的研究有关,剔除发现异质性减小后(*P*=0.38,I^2=0%)采用固定效应模型,如图17。结果显示中药联合组在减低ESR方面更优[*MD*=−5.16,95%*CI*=(−7.22,−3.09),*P*<0.000 01]。关节镜联合中药＋西药*vs*关节镜＋西药治疗组共纳入3项研究[30-32],同质性高(*P*=0.51,I^2=0%)采用固定效应模型,见图18。结果显示中药联合组在减低ESR方面更优[*MD*=−4.44,95%*CI*=(−5.84,−3.04),*P*<0.000 01]。

2.3.7　不良反应　3项研究对不良反应进行了报道[25,28,32],统计后发现试验组共发生5例,包括2例轻微腹痛和3例大便次数增多;对照组共发生6例,包括2例肝功能轻度异常,2例便质变稀,1例药疹反应以及1例胃肠道反应。对不良反应率进行Meta分析发现各研究具有同质性(*P*=0.35,I^2=5%),

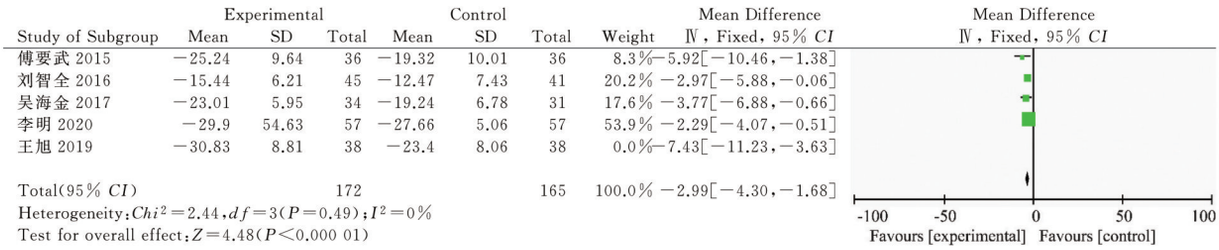

图16 关节镜＋中药治疗*vs*关节镜治疗组ESR水平的Meta-分析森林图

Fig 16 Forest plot of ESR level in arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy treatment group

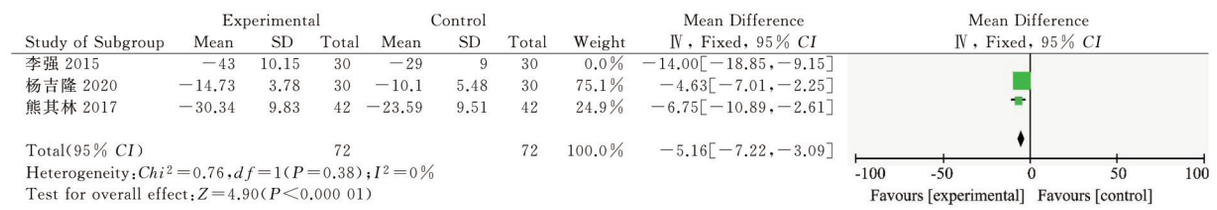

图17 关节镜＋中药治疗*vs*关节镜＋西药治疗组ESR水平的Meta-分析森林图

Fig 17 Forest plot of ESR level of arthroscopy + traditional Chinese medicine treatment *vs* arthroscopy + western medicine treatment group

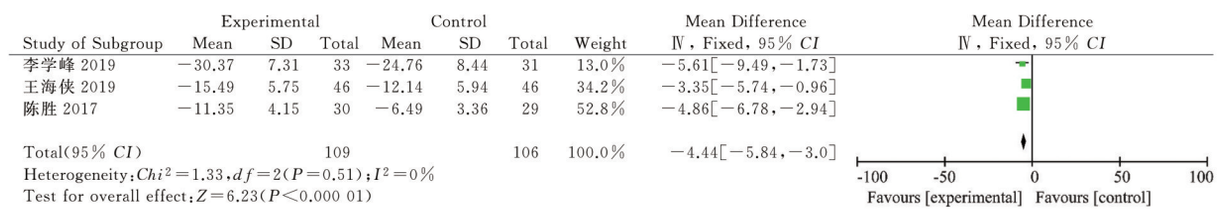

图18 关节镜＋中药＋西药治疗*vs*关节镜＋西药治疗组ESR水平的Meta-分析森林图

Fig 18 Forest plot of ESR levels in arthroscopy + traditional Chinese medicine + western medicine treatment *vs*. arthroscopy + western medicine treatment group

故采用固定效应模型，见图19。结果显示试验组与对照组相比较，差异无统计学意义[*RR*=0.81，95%*CI*=(0.26，2.58)，*P*=0.72]。

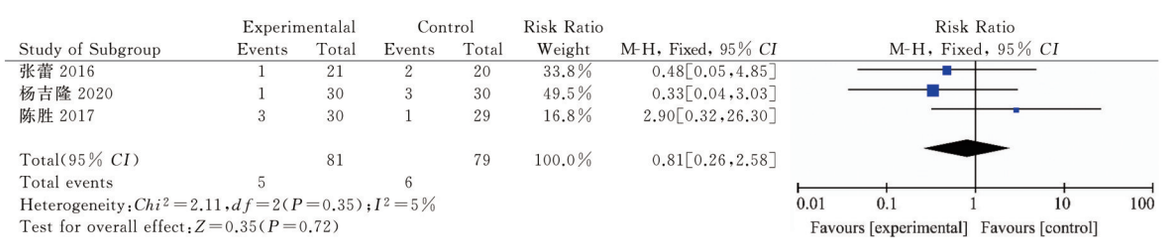

图19 两组不良反应发生率的Meta-分析森林图

Fig 19 Forest plot for Meta-analysis of ADR rate between two groups

2.3.8 发表偏倚 对临床总有效率、Lysholm评分、UA和ESR进行漏斗图的绘制，见图20～23。结果显示临床有效率大部分的数据点匀称分布在漏斗图对称轴的两侧，且大多位于漏斗图的中、上部，仅1个数据点散落在此漏斗图的下部；Lysholm评分数据点分布在漏斗图对称轴左侧居多且部分数据点散落在此漏斗图外，可以考虑不对称性与各研究间存在异质性有关。UA数据点同样分布在漏斗图对称轴左侧居多且有4个数据点散落在此漏斗图外，同样考虑与研究异质性相关。ESR漏斗图左右不完全对称，1个数据点散落在外，表明可能存在偏倚可能性。本文选用所有研究为阳性结果，且可能存在方法学质量参差，可能产生发表偏倚。

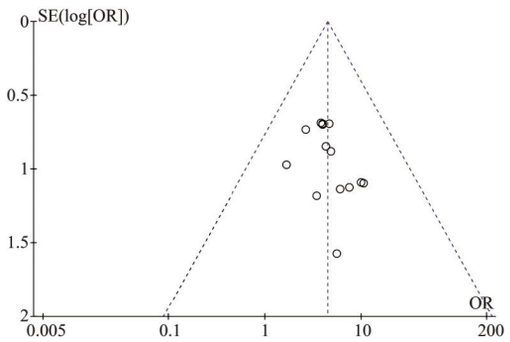

图20 临床总有效率的漏斗图

Fig 20 Funnel chart of total clinical effectiveness

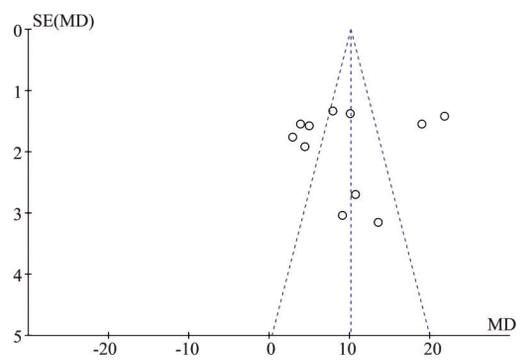

图21 Lysholm评分的漏斗图

Fig 21 Funnel chart of Lysholm score

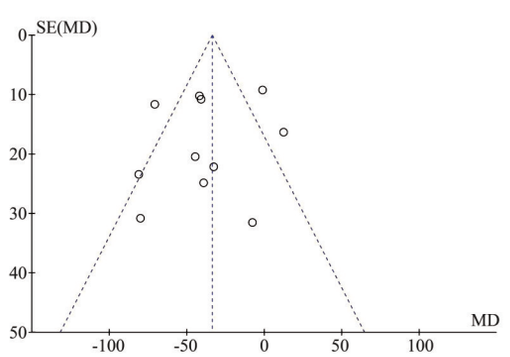

图22 UA水平的漏斗图

Fig 22 Funnel chart of UA levels

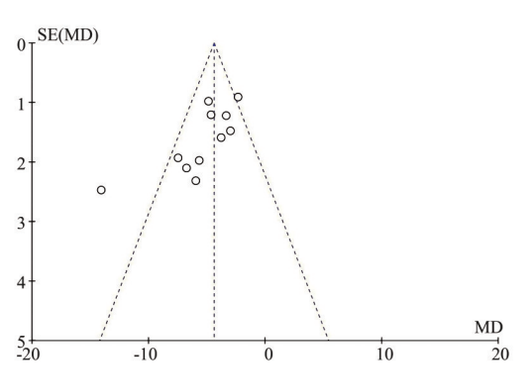

图23 ESR水平的漏斗图

Fig 23 Funnel chart of ESR levels

3 讨论

3.1 痛风性关节炎的常用中药

痛风在祖国医学中早有论述，朱丹溪的《格致余论》中痛风的原因可归为感寒、受湿、当风。现代医家也对痛风有着各自的见解，急性期病因主要可归为湿、痰、热、寒等，慢性期主要在于脏腑虚弱。清热、化湿、祛痰、补益类药物为最常用的治疗药物[33-36]。

根据对纳入的19篇研究进行整理归纳发现，川牛膝、黄柏、薏苡仁、苍术、赤芍、萆薢、秦艽、川芎等药物在治疗组方中较为常用，其中又以川牛膝、苍术和黄柏使用频率最高。川牛膝具有引药下行、补益肝肾等功效，研究表明牛膝中的牛膝总皂苷通过抑制NACHT-LRR-PYD结构域蛋白3(NALP3)及天冬氨酸蛋白水解酶1(Caspase-1)的激活而减少炎性因子的产生，缓解痛风发作时的症状；通过抑制软骨细胞凋亡通路PI3K/AKT减少软骨细胞凋亡从而保护关节[37,38]。苍术、黄柏为治疗湿热病证常用药对，药理学研究表明药对中所含黄芩素和槲皮素能降低体内血尿酸水平，且配伍使用可对补充单用功效，比例不同时的抗炎作用也有所差异[39-41]。

3.2 中药汤剂联合关节镜的疗效及安全性评价

通过对19篇研究进行亚组分析，发现相对比纯西药和手术治疗，中西医结合的方法能够明显提高患者临床疗效，在对各个指标的所有亚组进行统计分析后发现，对于VAS评分以及ESR水平的改变，所有亚组分析均显示中药联合组优于单纯治疗组。VAS评分是临床广泛使用的疼痛量表，可对疼痛疗效进行敏感客观的评价[42]。ESR是炎症的经典替代指标之一，也是评价痛风性关节炎活动状态的常用指标，可反映痛风的炎症控制效果[43]。因此可以推测中西医结合治疗痛风可能在疼痛和炎症的控制方面起到良好的作用。

此外，对于提升Lysholm评分，降低UA、CRP水平，虽然有些亚组比较差异不大，但对于分析的总体而言，结果均具有统计学意义。且从不良反应来看，中药虽然对胃肠道刺激稍大，但对于肝功能的损害来说相对而言较小。故可说明对于上述总体指标而言，服用中药汤剂的改善效果应较单纯运用关节镜以及西药治疗更为明显。

3.3 研究局限性

本研究尚且存在一些的局限和不足之处：(1)纳入研究有一定局限性，如盲法等并未使用，可能会具有有选择偏倚；(2)本文选用所有研究为阳性结果，且可能存在方法学质量参差，可能产生发表

偏倚;(3)由于本研究是对所有中药汤剂进行分析,故服用疗程不尽相同,可能为结局指标同质性不足的原因;(4)总样本量过小,仅1 383例,且各研究均为单中心试验,无法确定研究人员主观因素的影响,结论的稳定性可能受到影响。

整体来说,本次研究表明对于痛风性关节炎的治疗,中药汤剂联合关节镜疗效确切,能更有效地缓解症状及提高治疗的优良率,能更迅速地缓解疼痛,改善关节功能,降低机体炎症及尿酸水平等。但未来仍需要有样本量更大、设计更合理、质量更高的临床研究来论证本次结论。

作者贡献度说明:

许卢春:为本研究的设计执行者,完成文献筛选、数据收集和分析及论文初稿写作等工作;李华南:总体指导研究方案的设计以及文章内容的批评指正;王建军:阅读题目与摘要进行研究筛选,参与方案设计及数据分析和论文内容的改正。叶超:参与数据的采集和分析过程,在统计学软件方面给予一定支持;王悦:参与数据收集录入,参与文献查阅及文章内容修改指正。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 Shi L, Liang T, Yang F, et al. Matrix Metalloproteinase-3 induces proteoglycan degradation in gouty arthritis model[J]. Gene, 2020, 765:145120.

2 Cabău G, Crian TO, Klück V, et al. Urate-induced immune programming: Consequences for gouty arthritis and hyperuricemia[J]. Immunol Rev, 2020, 294(1): 92-105.

3 Lee YM, Cho SN, Son E, et al. Apamin from bee venom suppresses inflammation in a murine model of gouty arthritis[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 257:112860.

4 Elfishawi MM, Zleik N, Kvrgic Z, et al. The rising incidence of gout and the increasing burden of comorbidities: A population-based study over 20 years[J]. J Rheumatol, 2018, 45(4):574-579.

5 Ahmad S, Mohiuddin E, Shah SMA, et al. Therapeutic efficacy of urinile against gouty arthritis[J]. Dose Response, 2020, Oct 4;18(4).

6 Pillinger MH, Mandell BF. Therapeutic approaches in the treatment of gout[J]. Semin Arthritis Rheum, 2020, 50(3S):S24-S30.

7 林宇生,丁文彬,李康养,等.关节镜技术在痛风性膝关节炎诊治中的应用价值[J].中国骨与关节损伤杂志,2020,35(10):1082-1083.

8 王红霞,郭烁,黄玲玲,等.泄浊解毒方联合系统涂药疗法治疗痛风性关节炎临床观察[J].中华中医药杂志,2020,35(7):3774-3777.

9 汪金华,马永多.滋阴健肾方治疗肝肾阴虚型痛风性关节炎的疗效及对血清中炎性标志物水平的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(9):2233-2237.

10 李君霞,王茂杰,黄闰月,等.痛风中医证型的研究进展[J].中华中医药学刊,2018,36(12):2956-2958.

11 Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 gout classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10):1789-1798.

12 Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1):31-38.

13 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 18:343.

14 李明,王东明.关节镜微创术联合补肾利湿法对膝关节急性痛风性关节炎患者血清UA ESR COX-2水平的影响[J].河北医学,2020,26(12):2061-2065.

15 王涛,唐晓霞,夏煜博,等.关节镜联合除湿通痹合剂治疗膝关节痛风性关节炎30例临床观察[J].中国民族民间医药,2020,29(22):92-96.

16 王旭,佘明明.祛湿化瘀解毒定痛汤联合关节镜手术对痛风性膝关节炎患者证候积分、炎症指标和膝关节功能的影响[J].陕西中医,2019,40(7):916-918.

17 李沛兴,周建华,黄伟韬.关节镜清理术结合白虎加桂枝汤治疗痛风性膝关节炎临床观察[J].实用中医药杂志,2019,35(6):713-714.

18 马利阁,尹万乐,尤笑迎.清热利湿法辅佐治疗急性痛风性膝关节炎的效果及对IL-6、IL-8、IL-17水平的影响[J].现代诊断与治疗,2019,30(5):690-692.

19 任忠陆.四妙散联合关节镜下清理术治疗膝痛风性关节炎的临床疗效及安全性分析[J].中国民康医学,2019,31(5):94-95.

20 江摩,江新浩,胡伟.逐痹汤联合关节镜清理术治疗膝痛风性关节炎的临床探讨[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(15):110-111.

21 吴海金,尤卓,陈媛,等.关节镜清理术联合蠲痹历节清方治疗湿热蕴结型急性痛风性膝关节炎34例[J].湖南中医杂志,2017,33(2):68-69,91.

22 谭挺生,李间欢.清热利湿法在膝关节痛风性关节炎患者中的疗效观察[J].中国现代药物应用,2017,11(1):189-191.

23 刘智全,王志坚,仲涛,等.清热利湿法联合关节镜微创术治疗膝关节急性痛风性关节炎的疗效及对血清炎症因子、尿酸、血沉的影响[J].陕西中医,2016,37(4):450-451.

24 傅要武,龙银玖,吴有坤,等.关节镜清理术联合四妙散治疗膝痛风性关节炎临床观察[J].中国医疗器械信息,2015, 21(2Z): 81.

25 杨吉隆.关节镜清理术联合宣痹汤治疗湿热蕴结型膝

痛风性关节炎的临床观察[D].辽宁中医药大学,2020.
26 郭群生,韩跃波,薛宝才.祛湿化瘀解毒定痛汤辅助关节镜手术介入治疗急性痛风性膝关节炎的疗效观察[J].实用中医内科杂志,2019,33(12):23-25.
27 熊其林,范跟东.清痹活血方联合关节镜下关节清理术治疗痛风性关节炎的临床疗效观察[J].环球中医药,2017,10(6):738-740.
28 张蕾.关节镜清理术配合化痰通络方加减治疗痰瘀痹阻型膝痛风性关节炎的临床研究[D].山东中医药大学,2016.
29 李强.关节镜清理术联合痛风颗粒治疗膝痛风性关节炎的临床观察[D].湖北中医药大学,2015.
30 王海侠.中药联合关节镜清理术治疗急性膝关节痛风性关节炎的临床疗效观察[J].临床医药实践,2019,28(2):109-112.
31 李学峰,霍艳蕊,尹磊,等.关节镜手术介入联合中药祛湿化瘀解毒定痛汤治疗急性痛风性膝关节炎疗效观察[J].河北医药,2017,39(10):1481-1485.
32 陈胜.关节镜微创术结合清热凉血方治疗湿热蕴结型膝痛风性关节炎的临床研究[D].广州中医药大学,2017.
33 赵第,韩燕鸿,曾令烽,等.刘军教授治疗痛风性关节炎的临证经验采撷[J].中国中医急症,2020,29(12):2218-2221.
34 张健哲,关雪峰,刘元禄,等.刘元禄论治痛风性关节炎经验撷英[J].时珍国医国药,2020,31(8):1994-1995.
35 葛颖杰,蔡淼鑫,李林鹏,等.樊粤光中西医结合分期治疗痛风性关节炎经验[J].广州中医药大学学报,2020,37(3):548-551.
36 罗智,杨爱成.黄春林教授辨证结合辨病治疗痛风性关节炎经验[J].风湿病与关节炎,2019,8(9):46-48.
37 那莎,段陈方圆,王璐,等.牛膝总皂苷对大鼠急性痛风性关节炎的防治作用及机制研究[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(9):966-971.
38 高坤,张勇,陈大宇,等.牛膝总皂苷干预兔膝骨关节炎滑膜液来源细胞因子的表达[J].中国组织工程研究,2019,23(33):5317-5321.
39 Tumova S, Shi Y, Carr IM, et al. Effects of quercetin and metabolites on uric acid biosynthesis and consequences for gene expression in the endothelium[J]. Free Radic Biol Med,2021,162:191-201.
40 Liang Q, Yang J, He J, et al. Stigmasterol alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by attenuating inflammation and improving antioxidant defenses in rats[J]. Biosci Rep, 2020,40(4).
41 张思旋,林茜,吴嘉瑞,等.基于网络药理学的"苍术-黄柏"药对治疗痛风作用机制研究[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(8):927-933.
42 Chahal J, Lansdown DA, Davey A, et al. The clinically important difference and patient acceptable symptomatic state for commonly used patient-reported outcomes After knee cartilage repair[J]. Am J Sports Med, 2021, 49(1):193-199.
43 Kim MJ, Lee EB, Song YW, et al. Profile of common inflammatory markers in treatment-naïve patients with systemic rheumatic diseases[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(10):2899-2906.

[本文编辑] 邹 洲 宋睿璞 朱 昊

(上接第1816页)

28 邓凯文.活血化瘀法在恶性肿瘤治疗中的应用研究[D].南京中医药大学,2009.
29 陆海涛,赵国华,陈树军,等.卡培他滨联合奥沙利铂的基础上给予生脉饮治疗Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后的近期临床疗效[J].海南医学院学报,2019,25:1651-1654.
30 Chen YX, Gao QY, Zou TH, et al. Berberine *versus* placebo for the prevention of recurrence of colorectal adenoma: A multicentre, double-blinded, randomised controlled study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020,5:267-275.
31 胡淼,李灵常,霍介格.结直肠癌的中西医结合治疗现状与不足[J].中国肿瘤外科杂志,2021,13:117-121.
32 卞正航,单渝菲,崔琳晗,等.参芪扶正注射液抗肿瘤机制研究进展[J].新中医,2022,54:152-157.
33 尹卫华,夏红梅,江健,等.复方苦参注射液对结直肠癌多药耐药性逆转作用的机制研究[J].时珍国医国药,2019,30:2886-2889.
34 何友燕,刘浩,蔡丽君,等.艾迪注射液联合FOLFIRI方案对晚期结直肠癌患者的临床疗效[J].中成药,2021,43:2374-2378.
35 孙鄴希,黎元元,谢雁鸣,等.真实世界研究中16856例应用速效救心丸的老年患者临床特征及联合用药规律[J].中国中药杂志,2020,45:2335-2342.
36 高风,谢雁鸣,刘峘,等.真实世界2型糖尿病使用参芎葡萄糖注射液的联合用药特征分析[J].中华中医药学刊,2018,36:2865-2869.
37 李倩,郭艳,徐梓铭,等.基于真实世界人工智能分析的脑血疏口服液治疗脑卒中的回顾性研究[J].中华中医药杂志,2022,37:1056-1061.
38 杨忠奇,高蕊,胡思源,等.中药人用经验研究专家共识[J].中国中药杂志,2022,18:1-8.

[本文编辑] 邹 洲 宋睿璞 朱 昊