

DOI:10.11656/j.issn.1672-1519.2023.02.13

·循证评价·

口服中成药治疗腰椎间盘突出症有效性和安全性的网状 Meta 分析*

左涌丽¹,王平¹,冷向阳²,张君涛¹,张超¹,符碧峰¹

(1.天津中医药大学第一附属医院,国家中医针灸临床医学研究中心,国家中医药管理局区域中医骨伤科诊疗中心,天津 300193;2.长春中医药大学附属医院,长春 130021)

摘要:[目的]采用网状 Meta 分析方法评价不同口服中成药对腰椎间盘突出症(LDH)的有效性和安全性,为临床用药提供了循证依据。[方法]计算机检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase、Cochrane Library 数据库,自建库至 2022 年 2 月收录的口服中成药治疗 LDH 的随机对照试验(RCTs),通过 Cochrane 推荐的分析与偏倚风险评估工具对所纳入的 RCTs 进行质量评估,用 RevMan5.4 和 Stata15.1 对口服中成药治疗 LDH 的有效性和安全性进行分析评价。[结果]纳入 24 项 RCTs,共包括 6 种中成药。网状 Meta 分析结果表明,在临床有效性方面,排名前三的中成药为痹祺胶囊、舒筋健腰丸、腰痹通胶囊;在改善 VAS 评分方面,排名前三的中成药为腰腿痛宁胶囊、舒筋健腰丸、腰痛宁胶囊;在药物安全性方面,各项研究均未出现严重不良反应事件,多数研究仅报道了中成药的轻度胃肠道反应。[结论]综合比较口服中成药可提高腰椎间盘突出症的临床疗效,安全性好;但受纳入文献的质量和数量所限,该结论仍需要更多高质量研究予以进一步验证。

关键词:中成药;腰椎间盘突出症;网状 Meta 分析;腰痛宁胶囊;腰痹通胶囊;舒筋健腰丸;痹祺胶囊;腰腿痛宁胶囊

中图分类号:R285.64

文献标志码:A

文章编号:1672-1519(2023)02-0193-09

腰椎间盘突出症(LDH)是因腰椎间盘的纤维环破裂,髓核组织突出,刺激或压迫神经根或(和)马尾神经而引发的一种临床综合征^[1]。流行病学资料显示,西方发达国家人口中 LDH 的发病率为 3.7%~5.1%^[2],在中国,LDH 的发病率明显高于西方国家,达到 7.62%^[3]。临床表现主要为腰痛、下肢放射痛,或伴有麻木无力、大小便功能障碍,严重影响了患者的身心健康和生活质量,进而也增加了医疗负担。长期临床实践和研究表明^[4-5],大部分 LDH 患者经保守治疗症状均可得到改善,手术治疗的患者中仍有 4.3%~25.4%残留不同程度术后腰腿痛^[6],故保守

治疗仍为 LDH 患者的首选治疗方案^[7]。其中药物疗法大为普遍,西医的非甾体类抗炎药、糖皮质激素、肌肉松弛剂等药物尽管起效快,止痛效果好,但长期使用存在胃肠道不适、药物依赖、肝肾功能损害甚至全身不良反应。近年来在中医学理论指导下结合现代医药研制技术,中成药逐渐成为中医药治疗 LDH 的重要组成部分,在提高临床有效率,缓解疼痛,降低不良反应等方面优势显著^[8-9]。然而目前多数研究集中于对比单个中成药组和西药组对 LDH 的疗效,尚缺乏横向对比不同中成药对 LDH 的循证医学证据。因此本研究通过查阅和整理既往文献,首次采用贝叶斯网状 Meta 分析法比较各种中成药治疗 LDH 的疗效差异,有待进一步为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCTs),语种仅限于中/英文。

1.1.2 研究对象 所有患者均明确诊断为腰椎间盘突出症,参考《中医病证诊断疗效标准》^[10]、《中药

* 基金项目:国家中医药循证能力建设项目(2019XZZX-GK005);天津中医药大学第一附属医院自拟课题项目(ZN0020);天津市名中医传承工作室建设项目(881022)。

作者简介:左涌丽(1994-),女,博士研究生在读,主要研究方向为脊柱、骨与关节疾病的防治。

通讯作者:王平,E-mail:2273042506@qq.com。

引用格式:左涌丽,王平,冷向阳,等.口服中成药治疗腰椎间盘突出症有效性和安全性的网状 Meta 分析[J].天津中医药,2023,40(2):193-201.

新药临床研究指导原则》^[11]、《临床诊疗指南—骨科分册》^[12]及《腰椎间盘突出症诊疗指南》^[1]等针对LDH患者的权威诊断标准均可纳入,不限性别、年龄、种族及病程。

1.1.3 干预措施 在基线治疗一致的情况下,对照组干预措施为口服常规西药(即非甾体类抗炎药、肌肉松弛剂或营养神经类药物)或口服中成药。试验组干预措施为口服中成药,所服用的中成药均有明确产品批号,经药品监管部门批准上市,且符合说明书要求常规剂量,疗程不限。此外,如果三臂试验包含满足纳入要求的干预措施,则录入其试验数据。

1.1.4 结局指标 临床总有效率、疼痛视觉模拟评分(VAS)和不良反应,纳入的研究至少包含以上两种结局指标。

1.2 排除标准 个案报道、自身前后对照、综述及动物实验研究;干预措施为联合用药或中成药为无标准产品批号的院内制剂;仅保留1篇重复发表和临床资料类似的文献;研究数据不完整或有明显错误的文献;结局指标不符合纳入要求。

1.3 检索策略 计算机检索国内中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WanFang)、维普中文期刊服务平台(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和国外PubMed、Embase、Cochrane Library各大数据库中有关中成药治疗LDH的RCTs文献,根据每个数据库的检索规则,将主题词和自由词相结合,中文检索词包括:腰椎间盘突出症、腰痛、腰痹、腰腿痛、腰椎间盘突出、中成药、片、散、丸、胶囊、颗粒、剂、口服液、随机等;英文检索词包括:lumbar disc herniation, intervertebral disc displacement, disk protrusion, Sciatica, tablet, pill, powder, capsule, granule, oral liquid, Chinese patent medicine, Randomized controlled trial等,时限为各数据库建库至2022年2月。同时手工检索中成药治疗LDH的系统评价相关参考文献,避免遗漏。检索策略由临床工作人员和循证专业检索人员共同制定,并参考Cochrane Handbook加以修改^[13]。以Pubmed为例,其具体检索策略如下。

#1 herb[MeSH]

#2 Chinese patent medicine [Title/Abstract] OR Chinese patent drug [Title/Abstract] OR proprietary Chinese medicine [Title/Abstract] OR Yaotongning capsules [Title/Abstract] OR Yaobitong capsules[Title/Abstract] OR Shujin Jianyao pills [Title/Abstract] OR

Biqi capsules [Title/Abstract] OR Yaotui Tongning capsules [Title/Abstract] OR Xiaohuoluo pills [Title/Abstract]

#3 #1 OR #2

#4 Intervertebral disc displacement[MeSH]

#5 lumbar disc herniation[Title/Abstract] OR LDH [Title/Abstract] OR lumbar disk protrusion [Title/Abstract] OR herniated Disc

#6 #4 OR #5

#7 #3 AND #6

#8 #7 AND ((clinicaltrial phase [Filter] OR randomized controlled trial [Filter]) AND (humans [Filter]))

1.4 文献筛选与资料提取 两位研究人员分别根据检索策略对文献进行初筛,将获得的题录导入NoteExpress以去重,并通过阅读标题和摘要排除明显不符合纳入标准的文献;然后再次阅读全文以复筛,两名研究员完成数据提取和交叉核对,如果存在分歧,由第三方进行评判。数据提取的内容包括研究的基本信息、偏倚风险信息、干预措施信息、结局指标等。结果提取采用Excel表格汇总建立。

1.5 偏倚风险评价 2名研究员根据Cochrane系统评价手册5.3中推荐的偏倚风险评估工具,严格评估了纳入文献的质量。该工具主要包括7项:随机序列的生成、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、对结局评价者施盲、结局数据的完整性、研究结果的选择性报告和其他偏倚。根据“低风险”“高风险”和“风险不确定”对每个条目进行评估。

1.6 统计学方法 研究使用RevMan5.4进行文献质量评价;运用Stata15.1软件对数据进行分析统计及网状图形绘制,用比值比(OR)及95%置信区间(CI)表示二分类变量,用标准化均数差(SMD)及95%CI表示连续型变量。使用network组命令对数据进行预处理,并为每个结局指标绘制网络证据图,不同干预措施两两比较,使用累计排序曲线下面积(SUCRA)对干预措施进行排序,并绘制“比较-校正”漏斗图以确定是否存在发表偏倚或小样本效应。如果网络证据图存在闭环,需行不一致性检验。

2 结果

2.1 文献检索 初步检索到相关文献170篇,其中中国知网55篇,万方16篇,维普21篇,CBM2篇,PubMed45篇,Embase7篇,Cochrane Library16篇,通过手工检索中成药治疗LDH的系统评价相关文

献 8 篇,剔重后获得文献 69 篇,阅读题目和摘要后
剩余 43 篇,阅读全文后最终纳入 24 篇文献进行网
状 Meta 分析,文献筛选流程图 1。纳入的 24 篇文
献共涉及 6 种中成药,3 137 例受试者,其中试验组
1 649 例,对照组 1 488 例,纳入文献的基线特征见
表 1。

2.2 纳入文献的质量评价 6 项研究^[7,14,17,21-22,24]采
用随机数字表法分组,3 项^[16,18,20]采用随机抽签法,
2 项^[27-28]采用分层随机,1 项^[26]采用计算机随机分组,
2 项^[8,19]按照就诊顺序分组,其余仅提及“随机”字
样,未描述具体的分配方法。2 项^[26-27]采用中心随机
化,统一包装;1 项^[27]研究实施盲法干预,所有研究
数据的完整性良好。偏倚风险评价见图 2。

2.3 临床总有效率

2.3.1 网络证据图 共 24 篇 RCTs 报告了临床有
效率,涉及 6 种中成药干预措施。在网络证据图中,

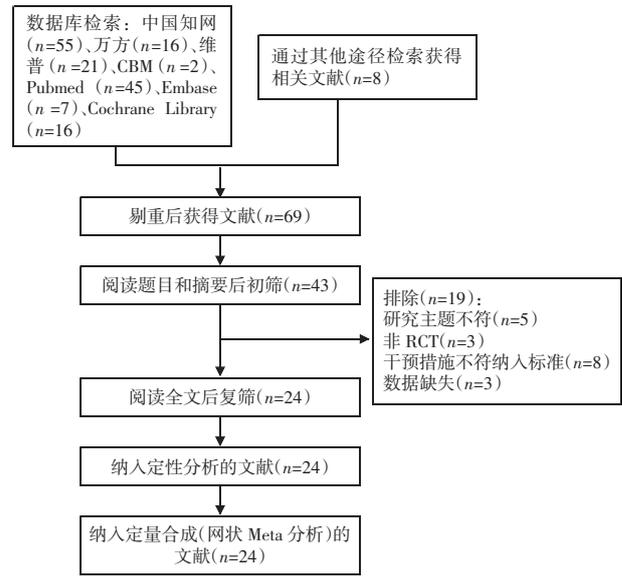


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Literature screening process

表 1 纳入文献的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of included RCTs

第一作者及 发表时间	样本量(例)		性别(男/女,例)		平均年龄(岁)		干预措施		疗程	结局指标
	T	C	T	C	T	C	T	C		
何升华 2017 ^[14]	90	90	44/46	43/47	61.78± 5.09	62.14± 4.96	腰痹通胶囊	双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊	6 个月	①②③
赵永华 2019 ^[15]	30	30	10/20	12/18	43.17±10.85	43.30±12.37	痹祺胶囊	双氯芬酸钠肠溶片	3 个月	①②③
高禹 2015 ^[16]	61	61	32/29	30/31	32.00± 8.00	32.00± 8.00	腰痹通胶囊	萘普生缓释胶囊	1 个月	①②
邵亚超 2015 ^[17]	43	43	27/16	25/18	40.30±10.80	39.80±11.30	腰痹通胶囊	布洛芬缓释胶囊	1 个月	①②
吴小明 2015 ^[18]	60	60	24/36	25/30	56.23±16.23	57.14±17.45	腰痹通胶囊	洛索洛芬钠胶囊	2 周	①②③
周一敏 2012 ^[19]	57	57	36/21	34/23	32.10± 8.35	33.20± 8.41	腰痹通胶囊	萘普生缓释胶囊	1 个月	①②
张淑云 2004 ^[20]	65	65	46/19	44/21	43.6	45	腰痹通胶囊	芬必得胶囊	1 个月	①
黄拓 2014 ^[21]	30	30	-	-	-	-	腰痛宁胶囊	腰痛宁胶囊	1 个月	①②
阎志 2006 ^[22]	120	120	72/48	84/36	41.7	37.3	痹祺胶囊	布洛芬缓释胶囊	1 个月	①
涂海洪 2020 ^[23]	43	43	23/20	22/21	40.15± 5.34	39.52± 5.16	腰痛宁胶囊	腰痹通胶囊	1 个月	①②
何迅 2018 ^[24]	130	130	60/70	62/68	45.20±12.00	45.30±12.10	腰痛宁胶囊	腰痹通胶囊	1 个月	①②
吴忠建 2017 ^[25]	40	40	23/17	22/18	49.30± 4.40	50.20± 5.30	腰痹通胶囊	布洛芬缓释胶囊	1 个月	①
王志峰 2017 ^[26]	76	76	30/46	36/40	47.01± 2.89	45.23± 3.37	腰痹通胶囊	美洛昔康胶囊	4 周	①②③
李红旗 2017 ^[27]	27	27	16/11	15/12	35.20± 4.00	36.00± 5.10	腰痹通胶囊	萘普生缓释胶囊	1 个月	①②
王勇 2018 ^[28]	66	66	34/32	40/26	-	-	腰痹通胶囊	萘普生缓释胶囊	1 个月	①②
苏国磊 2018 ^[29]	42	42	29/13	26/16	-	-	腰痹通胶囊	洛索洛芬钠片	4 周	①②
马洪亮 2018 ^[30]	72	72	33/39	32/40	54.80± 6.40	55.70± 6.30	腰痹通胶囊	洛索洛芬钠胶囊	2 周	①②③
孔令勤 2014 ^[31]	30	30	13/17	11/19	42.00± 7.31	46.00±10.12	痹祺胶囊	ATP+辅酶 A	1 个月	①②
胡惠民 2014 ^[32]	58	70	45/13	50/20	37.50± 7.30	29.30± 8.50	腰痹通胶囊	盐酸乙哌立松片+ 洛索洛芬钠胶囊	4 周	①②
高景华 2019 ^[33]	180	60	81/99	26/34	50.54±10.31	50.57±10.99	舒筋健腰丸	腰痹通胶囊	4 周	①②③
孙庆 2016 ^[34]	120	119	-	-	-	-	腰痛宁胶囊	腰痹通胶囊	4 周	①②③
王志文 2005 ^[35]	98	96	19/24	16/27	41.10± 9.00	39.60± 9.80	腰痛宁胶囊	小活络丹	4 周	①③
陈煜 2004 ^[36]	75	25	-	-	-	-	腰痹通胶囊	腰痛宁胶囊	1 个月	①③
厉强 2018 ^[37]	36	36	14/22	13/23	47.20± 4.70	45.60± 5.10	舒筋健腰丸	布洛芬和维生素 B1	4 周	①

注: - 未报道; T. 试验组; C. 对照组; ①. 临床总有效率; ②. 疼痛视觉模拟评分表(VAS); ③. 不良反应。

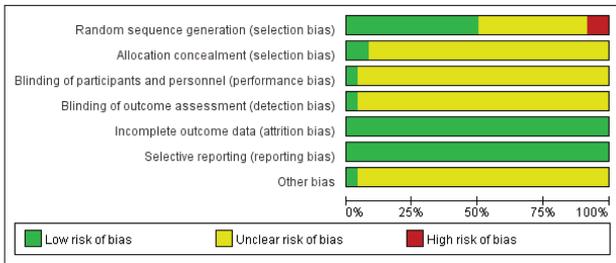
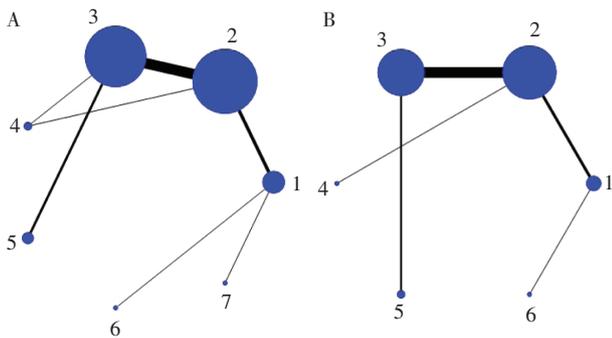


图2 纳入研究的偏倚风险评价总体结果

Fig.2 Bias risk assessment results of included RCTs

圆点的大小表示每个干预措施的样本量,彼此间连线的粗细表明了两种干预措施对应 RCTs 的数量^[38]。结果显示,除常规西药外,腰痹通胶囊的样本量最大(1 175 例),腰痹通与常规西药对比的 RCTs 数目最多(13 个)。网络证据图见图 3A。



注:1.腰痛宁胶囊;2.腰痹通胶囊;3.常规西药;4.舒筋健腰丸;5.痹祺胶囊;6.腰腿痛宁胶囊;7.小活络丹。

图3 网络证据图

Fig.3 Network diagram

2.3.2 网状 Meta 分析 结果显示,共 7 种干预措施进行了直接比较,产生了 21 个两两比较,见表 2。与常规西药治疗相比,痹祺胶囊、舒筋健腰丸、腰痹通胶囊治疗可提高临床有效率,差异均有统计学意义

($P < 0.05$);与小活络丹治疗相比,痹祺胶囊、舒筋健腰丸、腰痹通胶囊和腰痛宁胶囊可提高临床疗效,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他中成药在改善临床有效率方面两两相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3.3 SUCRA 概率排序 7 种干预措施在临床有效率方面的排序依次为:痹祺胶囊(88.4%)>舒筋健腰丸(77.6%)>腰痹通胶囊(64.7%)>腰腿痛宁胶囊(50.5%)>腰痛宁胶囊(46.8%)>常规西药(20.1%)>小活络丹(1.9%)。见图 4A。

2.3.4 发表偏倚 比较-校正漏斗图中,每个圆点代表不同干预措施的直接比较,相同颜色圆点的数量表示研究中成对比较的个数^[39]。由图 5A 可知,大部分散点分布于中线两侧,左右大致对称,表明存在发表偏倚或小样本效应的可能性较小。

2.4 VAS

2.4.1 网络证据图 18 篇 RCTs 报告了 VAS,共涉及 6 种中成药干预措施。结果显示,除常规西药外,腰痹通胶囊的样本量最多(995 例),腰痹通与常规西药对比的 RCTs 数目最多(11 个)。网络证据图见图 3B。

2.4.2 网状 Meta 分析 结果显示,6 种干预措施进行直接比较,产生 15 个两两比较,见表 3。腰腿痛宁胶囊、舒筋健腰丸、腰痛宁胶囊、腰痹通胶囊较常规西药可有效降低 VAS,差异有统计学意义($P < 0.05$);腰腿痛宁胶囊、舒筋健腰丸、腰痛宁胶囊、腰痹通胶囊较痹祺胶囊治疗可有效降低 VAS,差异有统计学意义($P < 0.05$);腰腿痛宁胶囊较腰痹通胶囊可有效降低 VAS,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他中成药在降低 VAS 方面两两相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4.3 SUCRA 概率排序 在降低 VAS 方面,6 种干预措施在 SUCRA 概率的排序为:腰腿痛宁胶囊

表 2 临床有效率的网状 Meta 分析

Tab.2 Network Meta-analysis of clinical efficacy

干预措施	OR(95%CI)						
	痹祺胶囊	舒筋健腰丸	腰痹通胶囊	腰腿痛宁胶囊	腰痛宁胶囊	常规西药	小活络丹
痹祺胶囊	0	-	-	-	-	-	-
舒筋健腰丸	1.37(0.31, 6.00)	0	-	-	-	-	-
腰痹通胶囊	1.93(0.65, 5.77)	1.41(0.49, 4.04)	0	-	-	-	-
腰腿痛宁胶囊	2.98(0.27, 32.94)	2.17(0.20, 23.67)	1.54(0.18, 13.02)	0	-	-	-
腰痛宁胶囊	2.98(0.72, 12.38)	2.17(0.54, 8.80)	1.54(0.63, 3.77)	1.00(0.14, 6.92)	0	-	-
常规西药	6.95(2.56, 18.83)	5.07(1.70, 15.08)	3.60(2.30, 5.65)	2.33(0.26, 20.69)	2.33(0.85, 6.41)	0	-
小活络丹	25.20(3.48, 182.64)	18.38(2.58, 130.80)	13.06(2.53, 67.39)	8.45(0.79, 90.87)	8.45(2.13, 33.49)	3.63(0.66, 20.02)	0

(94.8%)>舒筋健腰丸(71.6%)>腰痛宁胶囊(66.9%)>腰痹通胶囊(46.3%)>痹祺胶囊(12.6%)>常规西药(7.9%),见图4B。

2.4.4 发表偏倚 比较-校正漏斗图中,部分散点分布于倒漏斗图外,关于零位线对称性差,表明可能存在一定的发表偏倚。见图5B。

2.5 安全性分析 纳入的24项研究中,7项研究

报告了不良反应的发生情况,其中2项对照和试验两组患者均未出现不良反应,其余5项报告了不良反应及事件发生的例数和情况。见表4。

3 讨论

LDH 归属中医“腰痛”“痹证”范畴。在中医辨证论治的指导思想上,经现代科学技术加工而成的中成药依据药物组方原则,病证相合,成为一种有效、

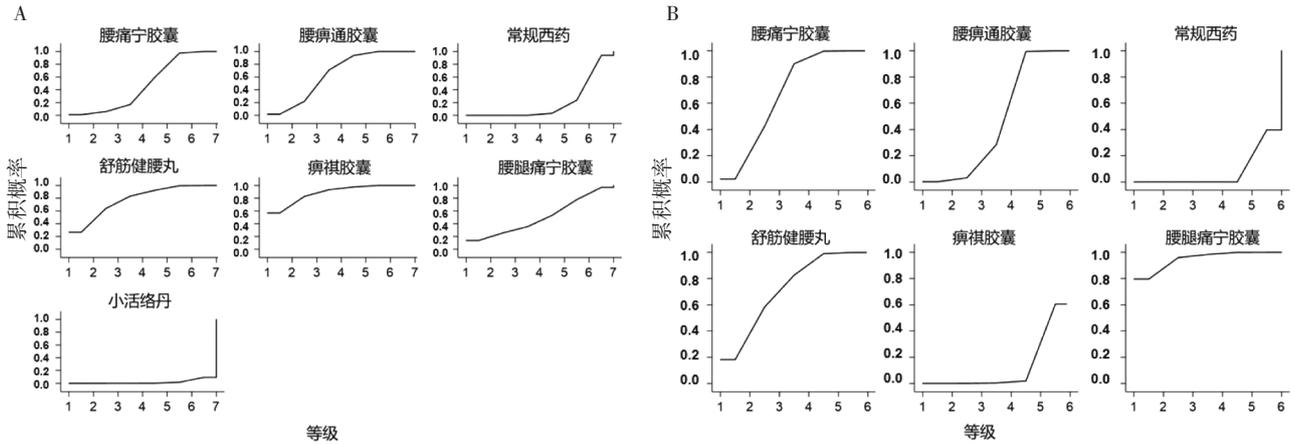
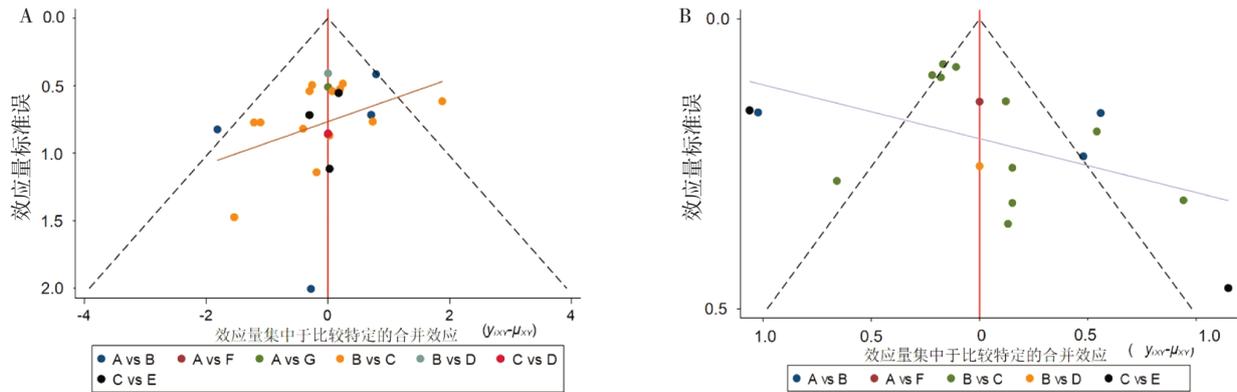


图4 累计概率排序图

Fig.4 Cumulative probability rank



注:A.腰痛宁胶囊;B.腰痹通胶囊;C.常规西药;D.舒筋健腰丸;E.痹祺胶囊;F.腰腿痛宁胶囊;G.小活络丹。

图5 比较-校正漏斗图

Fig.5 Funnel plot of comparative-correction

表3 VAS 的网状 Meta 分析

Tab.3 Network Meta-analysis of VAS

干预措施	SMD(95%)					
	腰腿痛宁胶囊	舒筋健腰丸	腰痛宁胶囊	腰痹通胶囊	痹祺胶囊	常规西药
腰腿痛宁胶囊	0	-	-	-	-	-
舒筋健腰丸	-0.85(-2.71, 1.01)	0	-	-	-	-
腰痛宁胶囊	-1.00(-2.18, 0.18)	-0.15(-1.58, 1.28)	0	-	-	-
腰痹通胶囊	-1.43(-2.80, -0.06)	-0.58(-1.83, 0.67)	-0.43(-1.12, 0.27)	0	-	-
痹祺胶囊	-2.69(-4.40, -0.99)	-1.84(-3.45, -0.24)	-1.69(-2.92, -0.47)	-1.26(-2.27, -0.26)	0	-
常规西药	-2.83(-4.25, -1.41)	-1.98(-3.28, -0.67)	-1.83(-2.61, -1.04)	-1.40(-1.77, -1.03)	-0.13(-1.07, 0.80)	0

表4 不良反应及事件发生情况

Tab.4 Occurrence of adverse reactions and events

纳入文献	干预措施		不良反应及事件	
	T	C	T	C
赵永华 2019	痹祺胶囊	双氯芬酸钠肠溶片	恶心 2 例	恶心 3 例, 呕吐 1 例, 腹痛 2 例, 大便出血 1 例
何升华 2017	腰痹通胶囊	双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊	无	无
吴小明 2015	腰痹通胶囊	洛索洛芬钠胶囊	恶心 1 例	恶心 5 例, 荨麻疹 2 例, 嗜睡 1 例
王志峰 2017	腰痹通胶囊	美洛昔康胶囊	无	无
马洪亮 2018	腰痹通胶囊	洛索洛芬钠胶囊	恶心 1 例	恶心 5 例, 荨麻疹 3 例, 嗜睡 1 例
高景华 2019	舒筋健腰丸	腰痹通胶囊	19 例发生不良事件 23 次	4 例发生不良事件 6 次
孙庆 2016	腰痛宁胶囊	腰痹通胶囊	3 例发生不良反应, 3 例发生不良事件	6 例发生不良反应, 6 例发生不良事件

经济、便捷的药物剂型,在 LDH 临床治疗中被广泛应用。现代药理研究表明,中成药可促进损伤神经再生修复,增强镇痛、抗炎作用,促进软骨细胞增殖^[40-41]。临床中治疗 LDH 的中成药种类繁多,但尚缺乏不同中成药疗效优劣性比较。因此,研究首次运用网状 Meta 分析对中成药治疗 LDH 的各疗效指标进行比较分析,为进一步优化临床治疗方案提供证据支持和参考。

研究评价了 6 种口服中成药治疗 LDH 的疗效,包括腰痛宁胶囊、腰痹通胶囊、舒筋健腰丸、痹祺胶囊、腰腿痛宁胶囊、小活络丹。结果表明,在改善临床有效率方面,排名前三的中成药干预措施分别为痹祺胶囊、舒筋健腰丸、腰痹通胶囊;在降低 VAS 评分方面,排名前三的中成药干预措施分别为腰腿痛宁胶囊、舒筋健腰丸、腰痛宁胶囊;在药物安全性方面,各项研究均未出现严重不良反应事件,多数研究仅报道了中成药的轻度胃肠道反应,经休息或停药后症状即可缓解或消失。在以上结局指标的综合比较中发现,舒筋健腰丸在提高 LDH 临床疗效及降低 VAS 上均排名靠前,具有较好的临床应用价值。舒筋健腰丸的古方由明朝万历年间广东省名中医李升佐创立^[42],主要由狗脊、金樱子、鸡血藤、千斤拔、黑老虎、牛大力、女贞子、桑寄生、菟丝子、延胡索、两面针、制乳香和制没药组成,其中千斤拔祛风除湿,黑老虎散瘀通络,牛大力养肾补虚,两面针散瘀通络止痛,均为岭南道地药材,全方共奏补益肝肾,强筋健骨,祛风除湿,活络止痛之功。现代研究表明,舒筋健腰丸能够明显促进神经损伤炎症动物模型功能恢复,改善神经功能^[43]。同时也发现了纳入本研究的舒筋健腰丸相关文献发表时间相对较晚,临床试验设计较为完善,数据完整性较好,原始研

究质量较高,可能也是出现该研究结果的原因之一。此外,腰痹通胶囊尽管在原始文献中出现次数最多,但其研究资料发表时间早晚不一,原始研究相对而言质量稍差,试验设计仍有待完善。

本研究的不足之处在于:1)所纳入文献的整体质量不高,相当一部分文献没有提及分配隐藏和盲法,多项质量评价为未知风险,从而对检验效能可能产生影响。2)各中成药纳入的研究数量及样本量存在差异,部分样本量小的中成药存在检验效能偏低可能,同时对结局指标排序可能会造成一定影响,如本研究中小活络丹仅存在于单篇文献中。3)由于部分中成药文献研究数量相对偏少(<2 篇),尚无法与其他药物共同形成贝叶斯网状 Meta 结构,故未能对其中成药进行比较分析。4)由于本病临床治疗的多样性,纳入文献的基线治疗措施偏差较大,包括常规理疗、牵引、推拿等;此外常规西药也存在药品种类、剂型、用量等差异,均可能扩大临床异质性。5)纳入文献的结局指标各有不同,本研究仅针对多数研究存在的临床有效率和 VAS 进行比较,其他如药物不良反应、腰椎功能、炎性反应等指标由于符合纳排标准的文献数量偏少,均无法通过贝叶斯网状 Meta 分析进行比较研究。

综上所述,本研究初步探讨了口服中成药治疗 LDH 在不同结局指标的优劣情况,其中舒筋健腰丸为最佳干预措施的可能性大,可作为今后治疗 LDH 的首选用药。但由于中医药本身具有辨证施治、因人而异的特点,临床中还应结合具体病情对证用药;同时进一步提高临床 RCT 的研究质量,为中成药的推广应用奠定良好基础。

本研究严格遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)^[44],无药品企业资助。

参考文献:

- [1] 中华医学会骨科学分会脊柱外科学组,中华医学会骨科学分会骨科康复学组.腰椎间盘突出症诊疗指南[J].中华骨科杂志,2020,40(8):477-487.
Chinese Orthopaedic Association of Spinal Surgery Group, Chinese Orthopaedic Association of Orthopaedic Rehabilitation Group. Clinical practice guideline for diagnosis and treatment of lumbar disc herniation[J]. Chinese Journal of Orthopaedics, 2020, 40(8): 477-487.
- [2] WERNER D A T, GROTTLE M, GULATI S, et al. Criteria for failure and worsening after surgery for lumbar disc herniation: a multicenter observational study based on data from the Norwegian Registry for Spine Surgery[J]. European Spine Journal, 2017, 26(10):2650-2659.
- [3] 杜江.近5年腰椎间盘突出症流行病学调查研究概况[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(28):5529-5530.
DU J. Epidemiological survey of lumbar disc herniation in recent 5 years[J]. Journal of Clinical Medical Literature, 2017, 4(28):5529-5530.
- [4] DEYO R A, MIRZA S K. CLINICAL PRACTICE. Herniated lumbar intervertebral disk[J]. The New England Journal of Medicine, 2016, 374(18):1763-1772.
- [5] WANG Y, DAI G G, JIANG L, et al. The incidence of regression after the non-surgical treatment of symptomatic lumbar disc herniation: A systematic review and meta-analysis[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2020, 21(1):530.
- [6] 赵定麟.现代脊柱外科学-3-颈椎疾患[M].3版.上海:上海世界图书出版公司,2017:358.
ZHAO D L. Modern spine surgery-3-Cervical vertebra disease [M]. 3rd edition. Shanghai: World Book Publishing Company, 2017: 358.
- [7] 鲁玉来,刘晓光.腰椎间盘突出症[M].3版.北京:人民军医出版社,2014:150-151.
LU Y L, LIU X G. Lumbar intervertebral disc herniation[M]. 3rd edition. Beijing: People's Military Medical Press, 2014: 150-151.
- [8] 陈超云,谭婕,念其进,等.补肾活血类中成药治疗腰椎间盘突出症的Meta分析[J].广西中医药大学学报,2018,21(3):117-123.
CHEN C Y, TAN J, NIAN Q J, et al. Meta-analysis of invigorating kidney and promoting blood circulation in the treatment of lumbar disc herniation[J]. Journal of Guangxi University of Chinese Medicine, 2018, 21(3): 117-123.
- [9] 阿热艾·阿达力,周文涛.中医药非手术方法治疗腰椎间盘突出症研究进展[J].中医临床杂志,2021,33(3):584-588.
AREAI A, ZHOU W T. Research progress of non-operative methods of traditional Chinese medicine in the treatment of lumbar disc herniation[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 33(3):584-588.
- [10] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准(中医病证诊断疗效标准)[M].南京:南京大学出版社,1994:206-208.
National Administration of Traditional Chinese Medicine. Traditional Chinese medicine industry standard of the People's Republic of China (TCM disease and syndrome diagnostic efficacy standard) [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994:206-208.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:356-359.
ZHENG X Y. Guiding principles for clinical research of new traditional Chinese medicine: trial [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 356-359.
- [12] 中华医学会.临床诊疗指南-骨科分册[M].北京:人民卫生出版社,2009.
Chinese Medical Association. Clinical practice guidelines-department of Orthopedics [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009.
- [13] CUMPTON M, LI T, PAGE M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019, 10: ED000142.
- [14] 何升华,赖居易,王业广,等.腰突颗粒治疗肝肾亏虚型腰椎间盘突出症临床研究[J].世界中西医结合杂志,2017,12(7):966-969.
HE S H, LAI J Y, WANG Y G, et al. Clinical research of Yaotu Granule in the treatment of lumbar disc herniation of liver and kidney deficiency pattern/syndrome[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2017, 12(7):966-969.
- [15] 赵永华.痹祺胶囊配合推拿治疗腰椎间盘突出症30例临床疗效观察[J].中华中医药杂志,2019,34(2):851-853.
ZHAO Y H. Clinical observation of Biqi Capsule combined with massage treatment on 30 cases of lumbar disc herniation[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2019, 34(2): 851-853.
- [16] 高禹.腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(4):37-39.
GAO Y. The clinical efficacy of Yaobitong Capsule in the treatment of lumbar disc herniation[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2015, 10(4): 37-39.
- [17] 邵亚超.腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症43例[J].中国药业,2015,24(6):71.
SHAO Y C. The 43 cases of lumbar disc herniation were treated with Yaobitong capsule [J]. China Pharmaceuticals, 2015, 24(6): 71.
- [18] 吴小明,汤池,谢康宁,等.腰痹通胶囊对腰椎间盘突出症的疗效及炎症因子的影响[J].中国药业,2015,24(16):80-81.
WU X M, TANG C, XIE K N, et al. Clinical efficacy of Yaobitong Capsule in treating prolapse of lumbar intervertebral disc and its influence on inflammatory factor[J]. China Pharmaceuticals, 2015, 24(16): 80-81.
- [19] 周一敏,蒙剑.腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症57例[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(13):287-288.
ZHOU Y M, MENG J. The 57 cases of lumbar disc herniation were treated with Yaobitong Capsule [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2012, 18(13): 287-288.
- [20] 张淑云,李伯平,贺健军.腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症65例临床观察[J].上海中医药杂志,2004,38(3):33-34.
ZHANG S Y, LI B P, HE J J. "Yaobitong Capsule" for prolapsed lumbar intervertebral discs in 65 cases [J]. Shanghai Journal of Trad-

- tional Chinese Medicine, 2004, 38(3):33-34.
- [21] 黄拓,孙铁锋,李振华.腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症 60 例临床疗效观察[J].中国社区医师, 2014, 30(30): 105-106.
HUANG T, SUN T F, LI Z H. Clinical curative effect observation of Yaotuitongning Capsule in the treatment of 60 cases with lumbar intervertebral disc protrusion[J]. Chinese Community Doctors, 2014, 30(30): 105-106.
- [22] 阎志,李筱柳.痹祺胶囊治疗腰椎间盘突出症 120 例临床观察[J].华北煤炭医学院学报, 2006, 8(3): 368-369.
YAN Z, LI X L. Clinical observation of Biqi Capsule in the treatment of 120 cases of lumbar disc herniation [J]. Journal of North China Coal Medical College, 2006, 8(3): 368-369.
- [23] 涂海洪,黎云霞.腰痛宁胶囊联合牵引治疗腰椎间盘突出症的效果观察[J].中国实用医药, 2020, 15(17): 146-148.
TU H H, LI Y X. Effect of Yaotongning Capsule combined with traction in the treatment of lumbar disc herniation[J]. China Practical Medicine, 2020, 15(17): 146-148.
- [24] 何迅,党志雄,司杨.腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J].临床合理用药杂志, 2018, 11(13): 62-63.
HE X, DANG Z X, SI Y. The clinical effect observation of Yaotongning Capsule in lumbar disc herniation[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2018, 11(13): 62-63.
- [25] 吴志建.腰痛通胶囊治疗腰椎间盘突出症的临床效果[J].内蒙古中医药, 2017, 36(20): 9-10.
WU Z J. Clinical effect of Yaopitong Capsule in the treatment of lumbar disc herniation [J]. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2017, 36(20): 9-10.
- [26] 王志峰,沈建新,刘文宝.腰痛通胶囊治疗腰椎间盘突出症临床观察[J].新中医, 2017, 49(6): 69-71.
WANG Z F, SHEN J X, LIU W B. Clinical observation of Yaobitong Capsule for lumbar disc herniation[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2017, 49(6): 69-71.
- [27] 李红旗.腰痛通胶囊治疗腰椎间盘突出症 54 例临床研究[J].中国保健营养, 2017, 27(20): 407-408.
LI H Q. Clinical study of Yaopitong Capsule in the treatment of 54 cases of lumbar disc herniation[J]. China Health Care & Nutrition, 2017, 27(20): 407-408.
- [28] 王勇,苏建敏,侯江伟,等.腰痛通胶囊治疗腰椎间盘突出症的近期疗效分析[J].北方药学, 2018, 15(4): 88-89.
WANG Y, SU J M, HOU J W, et al. Analysis of the short-term efficacy of Yaopitong Capsule in the treatment of lumbar disc herniation[J]. Journal of North Pharmacy, 2018, 15(4): 88-89.
- [29] 苏国磊,杨昀睿,李海红,等.腰痛通胶囊联合中医特色疗法治疗腰椎间盘突出症临床疗效观察[J].亚太传统医药, 2018, 14(5): 143-145.
SU G L, YANG Y R, LI H H, et al. To observe the clinical effect of Yaopitong Capsule combined with traditional Chinese medicine characteristic therapy in the treatment of lumbar disc herniation [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2018, 14(5): 143-145.
- [30] 马洪亮. 腰痛通胶囊治疗腰椎间盘突出症疼痛的效果及对 IL-6、IL-8 因子的影响[J].空军医学杂志, 2018, 34(3): 199-201, 205.
MA H L. Therapeutic effect of Yaobitong Capsule on prolapse of lumbar intervertebral disc and its influence on IL-6 and IL-8 [J]. Medical Journal of Air Force, 2018, 34(3): 199-201, 205.
- [31] 孔令勤,李昕晔,周天聪,等.痹祺胶囊治疗腰椎间盘突出症 30 例临床观察[J].中华中医药杂志, 2014, 29(10): 3351-3352.
KONG L Q, LI X Y, ZHOU T C, et al. Clinical observation on Biqi Capsule treatment of lumbar disc herniation [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2014, 29(10): 3351-3352.
- [32] 胡惠民,彭鹏,周国坚,等.腰痛通胶囊治疗腰椎间盘突出症的近期疗效分析[J].中医临床研究, 2014, 6(10): 15-16.
HU H M, PENG P, ZHOU G J, et al. Clinical efficacy of Yaobitong capsule for lumbar disc herniation [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2014, 6(10): 15-16.
- [33] 高景华,王宝剑,高春雨,等.舒筋健腰丸治疗腰椎间盘突出症(肝肾不足,风湿瘀阻证)的多中心随机对照试验[J].中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(9): 11-14.
GAO J H, WANG B J, GAO C Y, et al. Multicenter randomized controlled trial of Shujin Jianyao Pill in the treatment of lumbar disc herniation (ganshen buzu and fengshi yuzu syndrome)[J]. Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics, 2019, 27(9): 11-14.
- [34] 孙庆,张玮,胡思源,等.腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症(寒湿瘀阻证)的有效性和安全性的随机、盲法、多中心临床对照研究[J].中草药, 2016, 47(22): 4043-4048.
SUN Q, ZHANG W, HU S Y, et al. Effectivity and safety of Yaotongning Capsule in treatment of lumbar discherniation with cold dampness and blood stasis syndrome: a randomized blind controlled and multicenter trial [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(22): 4043-4048.
- [35] 王志文,袁强,张爱国,等.腰痛宁与小活络丹治疗腰椎间盘突出症疗效对比观察[J].中国骨伤, 2005, 18(12): 760.
WANG Z W, YUAN Q, ZHANG A G, et al. Comparative study of Yaotongning and Xiaohuoluo Dan in the treatment of lumbar disc herniation [J]. China Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2005, 18(12): 760.
- [36] 陈煜.腰痛通治疗腰椎间盘突出症 100 例疗效观察[J].河南外科学杂志, 2004, 10(5): 30-31.
CHEN Y. Curative effect of Yaobitong in the treatment of 100 cases of lumbar disc herniation [J]. Henan Journal of Surgery, 2004, 10(5): 30-31.
- [37] 厉强,刘文东,于鹏飞.舒筋健腰丸治疗腰椎间盘突出所致坐骨神经痛(肝肾亏虚证)的临床研究[J].中药材, 2018, 41(3): 737-739.
LI Q, LIU W D, YU P F. Clinical study of Shujin Jianyao Pill in the treatment of sciatica caused by lumbar disc herniation (liver-kidney deficiency syndrome) [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2018, 41(3): 737-739.
- [38] CHAIMANI A, HIGGINS J P T, MAVRIDIS D, et al. Graphical tools for network Meta-analysis in STATA [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e76654.

- [39] MAVRIDIS D, GIANNATSI M, CIPRIANI A, et al. A primer on network Meta-analysis with emphasis on mental health[J]. Evidence-Based Mental Health, 2015, 18(2):40-46.
- [40] 辛家东, 张法荣. 腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症组方机制探讨[J]. 中草药, 2020, 51(21):5436-5439.
- XIN J D, ZHANG F R. Analysis on mechanism of Yaotongning Capsule in treatment of lumbar intervertebral disc herniation [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(21):5436-5439.
- [41] 张健, 周临东. 中医药治疗腰椎间盘突出症的现状及机理探讨[J]. 中医正骨, 2011, 23(10):26-28.
- ZHANG J, ZHOU L D. Current situation and mechanism of traditional chinese medicine in the treatment of lumbar disc herniation [J]. The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2011, 23(10):26-28.
- [42] 刘岷, 高景华, 谢雁鸣, 等. 舒筋健腰丸临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10):2300-2303.
- LIU H, GAO J H, XIE Y M, et al. Expert consensus on Shujin Jianyao Pills in clinical practice[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2020, 45(10):2300-2303.
- [43] 石洪超, 欧慧瑜, 何风雷, 等. 舒筋健腰丸对坐骨神经痛大鼠坐骨神经组织及血清细胞因子的影响[J]. 中国医药导报, 2017, 14(22):11-15.
- SHI H C, OU H Y, HE F L, et al. Effect of Shujin Jianyao Pills on ischiadic nerve and cytokine in serum of CCI rats[J]. China Medical Herald, 2017, 14(22):11-15.
- [44] PAGE M J, MCKENZIE J E, BOSSUYT P M, et al. Mapping of reporting guidance for systematic reviews and meta-analyses generated a comprehensive item bank for future reporting guidelines[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2020, 118:60-68.

(收稿日期:2022-10-20)

(本文编辑:滕晓东,张俊华)

Efficacy and safety of oral Chinese patent medicine in the treatment of lumbar disc herniation: a network Meta-analysis

ZUO Yongli¹, WANG Ping¹, LENG Xiangyang², ZHANG Juntao¹, ZHANG Chao¹, FU Bifeng¹

(1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Regional traditional Chinese medicine Orthopedics Clinic Center of the State Administration of Traditional Chinese Medicine, National Research Center of Acupuncture and Moxibustion Clinical Medicine of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

Abstract: [Objective] To evaluate the efficacy and safety of different oral Chinese patent medicines on lumbar disc herniation (LDH) by means of network Meta-analysis and to provide evidence-based reference for clinical medication. [Methods] CNKI, Wanfang, VIP, China Biomedical Database, PubMed, Embase, Cochrane Library database were searched for clinical randomized controlled trials of oral Chinese patent medicines in the treatment of LDH from the establishment of the database to February 2022. The quality of the included RCTs was evaluated using the risk of bias assessment tool recommended by Cochrane, and RevMan5.4 and Stata15.1 were used to evaluate the efficacy and safety of oral Chinese patent medicine in the treatment of LDH. [Results] The 24 RCTs were included, involving a total of 6 proprietary Chinese medicines. The results of network Meta-analysis showed that the top three interventions in improving clinical efficacy were Biqi Capsules, Shujin Jianyao Pills and Yaobitong Capsules. In reducing VAS score, the top three interventions were Yaotui Tongning Capsules, Shujin Jianyao Pills and Yaotongning Capsules. In terms of drug safety, there were no serious adverse events in all studies, and most studies only reported mild gastrointestinal reactions of Chinese patent medicines. [Conclusion] Comprehensive comparison oral Chinese patent medicine can improve the clinical efficacy of lumbar disc herniation and has good safety, but limited by the quality and quantity of the included literature, the conclusion still needs more high-quality research to verify.

Keyword: Chinese patent medicine; lumbar disc herniation; network Meta-analysis; Yaotongning Capsule; Yaobitong Capsule; Shujin Jianyao Pill; Biqi Capsule; Yaotui Tongning Capsule