

## · 临床应用指南 ·

## 中成药治疗膝骨关节炎临床应用指南（2020 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义 膝骨关节炎（knee osteoarthritis, KOA）是一种临床常见慢性关节病，在中老年人群中的发病率呈逐年增长趋势，严重影响患者的健康和生活质量<sup>[1]</sup>。目前，KOA 的治疗集中在症状的改善方面，尚没有干预措施能够影响其关节结构的进展<sup>[2]</sup>。KOA 主要治疗目的是控制关节炎症状、降低疼痛、改善膝关节功能、提升患者的生活质量，可分为手术治疗、药物治疗、局部注射等，此外，自我管理教育与教育、肌肉力量训练、功能锻炼预防也被现代医学所重视<sup>[3]</sup>。

现代医家多将 KOA 称为“膝痹”，病机总属“本虚标实”<sup>[4]</sup>。依据“急则治其标、缓则治其本”的基本治则，多用补益肝肾、强筋健骨、益气养血等法治本，用舒筋活血、温经祛寒、通络止痛等法治标<sup>[5]</sup>。中医药及其相关治疗方法仍然是国内治疗 KOA 的主要手段，以药物治疗为主，与多种方法相结合，具有疗效明显、价格低廉、方法多样、不良反应少的独特优势<sup>[6]</sup>。2015 年 KOA 中医诊疗专家共识<sup>[7]</sup>虽提到中成药内服、外用可辨证选用，但未描述中成药的种类、用法、适应证等具体内容。另一方面，目前缺乏循证医学证据评价及治疗推荐，尚无中成药的循证指南或标准供参考，中成药在临床滥用的情况还较普遍，一定程度上影响了其疗效和安全性。因此，有必要制订基于循证医学的中成药治疗 KOA 指南，以全面推广中成药在 KOA 治疗中的应用，充分规范临床诊疗。

本指南研究的总体目的旨在选择临床指征明确、疗效确切、具有循证医学研究证据和专家共识的治疗 KOA 中成药品种，通过“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的研究原则，制定中成药治疗 KOA 的临床应用指南。为临床医师合理使用中成药治疗 KOA 提供明确指导，以提高处方质量和中成药的临床疗效，降低不合理使用带来的风险。

为了本指南的实用性和推广性，来自中国中药协会、中国中医药研究促进会、国际骨关节炎学会等多个骨关节炎学术组织团体专家达成一致共识，以 KOA 临床症状为主，将 KOA 全疾病周期定义为发作期、缓解期和康复期，

形成 3 个不同的 KOA 亚群体，分别推荐不同的中成药品种。其中发作期：视觉模拟评分（visual analogue scale, VAS）评分 >7 分，疼痛呈持续性，疼痛重者难以入眠；膝关节肿胀，功能障碍，跛行甚至不能行走；缓解期：膝关节中度疼痛（VAS 评分 4~7 分），劳累或天气变化时疼痛加重，伴酸胀、乏力，膝关节活动受限；康复期：关节轻度疼痛或不适（VAS 评分 <4 分），腰膝酸软，倦怠乏力，甚或肌萎无力，不耐久行。

本指南主要针对西医骨科医师、中西医结合骨伤科医师、中医骨伤科医师、风湿免疫科医师、康复科医师及全科医师，为临床选择中成药治疗 KOA 提供参考，也供上述科室的教学与研究使用。适用于《国际疾病分类第十一次修订本（ICD-11）中文版》疾病名称为原发性膝关节炎（编码：FA01.0）的诊断、治疗和健康管理。

## 2 指南制定方法

## 2.1 临床问题构建

2.1.1 收集整理临床问题 采用开放性问卷、深度访谈及共识会议的调查方法访问 15 个省份 28 家三级甲等医院的高级职称中、西医专家 36 名（中、西医比例 11:7）、方法学专家 5 名、药学专家 2 名，收集专家对中成药治疗 KOA 的各种意见，包括使用阶段、使用方式、优势及风险、经济性、推广性、推荐形式、患者的使用情况等相关临床问题，将收集到的意见进行整理、归纳、形成清单以备调查。根据指南的制作要求及目的，经专家组讨论后达成共识，优选以下临床问题：（1）对于 KOA 患者，中成药的使用方式如何，单独使用还是联合使用？（2）如何规范的筛选治疗 KOA 的中成药品种？（3）用于治疗 KOA 的中成药品种的安全性如何？（4）对于 KOA 患者，中成药联合其他治疗措施是否能起到增效的作用？（5）对于 KOA 患者，中成药单独使用，与其他治疗措施对比是否具有优势？（6）对于发作期的 KOA 患者，中成药单独或联合其他治疗措施，是否可改善患者发作期的症状和功能？（7）对于缓解期的 KOA 患者，中成药单独或联合其他治疗措施，是否可改善患者缓解期的症状和功能？（8）对于康复期的 KOA 患者，中成药单独或联合其他治疗措施，是否可促进患者的症状和功能的改善？

2.1.2 临床问题整合归类及结局指标重要性排序 将收集到的临床问题进行整理，形成调查问卷，征求 30 位中、西医临床专家意见，参考国内外相关指南、共识的描述，将

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目（No.SATCM-2015-BZ402）

通讯作者：陈卫衡，Tel:010-64060498，E-mail:drchenweihe@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20210225.104

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

中医的辨证施治语言进行转化, 聚焦临床问题, 并按照对象、干预、对照和结局指标 (participants, intervention, comparison, outcome, PICO) 原则进行结构化设置, 有利于德尔菲调查问卷的制作, 并为系统文献检索提供参考。

临床问题重要性采用 Lekert 5 级评分法进行测量, 分值为 1~5 分, 1 分表示“非常不重要, 即非常没有必要纳入指南讨论”, 5 分表示“非常重要, 即非常有必要纳入指南讨论”。结局指标的分值为 1~9 分, 1 分表示“非常不重要”, 9 分表示“非常重要”。平均分 7~9 分的结局指标表示对决策和推荐至关重要 (即关键结局); 平均分 4~6 分的结局指标表示对决策和推荐重要 (即重要结局); 平均分 1~3 分的结局指标表示对决策和推荐相对次要 (即次要结局)。应用德尔菲法对全国 14 家三甲医院的 32 位中、西专家进行了临床问题及结局指标的重要性排序, 其中中医专家 19 位, 西医专家 13 位, 共发放 32 份问卷, 回收 30 份, 专家积极系数 94%。

**2.2 中成药遴选** 本指南工作组检索 2017 年版《国家基本药物目录》, 2015 版《中华人民共和国药典》, 2002 年《国家中成药标准汇编》, 1992 年《中华人民共和国卫生部药品标准—中药成方制剂》, 2010 年《外科与骨伤科中成药合理应用手册》, 2017 年版《国家医保目录》, 以说明书中出现“膝骨关节炎”“痹证”“活血化瘀, 舒筋通络, 补益肝肾”等词语为基准, 经同名不同剂型中成药品种的合并, 共检索到 187 种中成药品种。再次搜索药监局官网, 确定该中成药为中国大陆合法销售的上市中成药; 排除已经停产的药品。最终, 共有 187 种中成药符合纳入标准, 同时增加专家问卷推荐的 15 个临床使用品种, 最终筛选出治疗 KOA 中成药 202 种。

**2.3 检索策略** 文献检索顺序按循证医学证据等级由高到低排列, 依次为系统评价或 Meta 分析—试验性研究 [随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 或类实验研究]。检索全文电子数据库主要包括: 原始研究数据库: (1) 英文: PubMed, EMBASE, Cochrane Library; (2) 中文: 中国知网 (CNKI), 中文科技期刊全文数据库 (VIP), 中国生物医学文献数据库 (Sinomed), 万方全文数据库 (Wanfang data)。采用主题词结合自由词的方式: 以“仙灵骨葆胶囊”为例在 CNKI 中检索。中文检索式 (“膝骨关节炎”或“膝骨性关节炎”或“膝痹”或“膝骨关节病”或“膝关节炎”或“膝骨性关节炎”或“膝骨关节病”或“膝退行性关节炎”或“退行性膝骨关节炎”或“退行性膝关节炎”或“膝骨退行性关节炎”或“KOA”) 合并 (“仙灵骨葆胶囊”或“仙灵骨葆”) 合并 (“系统评价”或“Meta 分析”或“随机”)。英文检索式 [“Knee osteoarthritis” (MeSH terms) or “Osteoarthritis of the knee” (MeSH terms) or “KOA” or “ostarthritis in knee” and (“Xianlinggubao capsule” or “Xianling Gubao

capsule”) and (“Meta-analysis” (MeSH terms) or “systematic review” or “Meta-analysis and systematic review”]。检索时间均从以上全文电子数据库建库截止至 2020 年 6 月。将检索到的文件导出到 Noteexpress 进行阅读和筛选。

## 2.4 文献纳入及排除标准和资料提取

**2.4.1 文献的纳入标准** 根据 PICO 原则制定研究的纳入标准。(1) P: 明确诊断为 KOA 的患者。本病的中、西医诊断标准、中医辨证分型标准及疗效评价标准符合现行公认的行业标准;(2) I: 干预措施: 观察组采用单个中成药品种或者是联合其他常规疗法。常规疗法包括西医治疗 (非甾体类抗炎药、氨基葡萄糖类、物理疗法、关节穿刺、手术等);(3) C: 对照措施: 西医治疗措施 (非甾体类抗炎药、氨基葡萄糖类、物理疗法、关节穿刺、手术等);(4) O: 结局指标, 关键结局指标: VAS 评分、关节功能 WOMAC/Lysholm/HSS/Lequesne 评分、有效率、不良反应。针对每一临床问题, 可能主要结局指标有所不同;(5) 纳入研究设计类型为 RCT 及以上循证等级文献。

**2.4.2 文献的排除标准** (1) 中成药与中成药对比的文献;(2) 中成药与中药汤剂对比的文献;(3) 中成药与针灸、推拿、针刀对比的文献;(4) 排除系统评价 AMSTAR 评分 <8 分的文献;(5) 样本量 <20 的文献;(6) 随机方法不恰当的文献, 如交替分配、按治疗方法、按就诊顺序、按就诊日期、按病历号奇偶分配;(7) 排除无法独立评价中成药药效的 RCT 设计;(8) 非临床试验及以上循证等级文献, 如基础研究、经验总结;(9) 无法下载全文或无法提取数据, 联系作者后仍无法提取数据的文献;(10) 原始数据存在常识性或逻辑性错误的文献。

**2.4.3 文献筛选** 由 4 人分成两组, 每组 2 人, 背对背检索。电子检索中文、英文数据库、灰色文献共获得文献 16 899 篇 (其中: 中文数据库 CNKI、Wanfang、VIP、Sinomed 初筛获得文献 16 600 篇, 英文数据库 PubMed、EMBASE、Cochrane Library 获得文献 299 篇), 初筛排除重复文献, 排除基础研究文献、综述文献、队列及病例报告文献、专家经验文献 16 053 篇, 获得文献总数 846 篇。阅读全文、严格按纳入排除标准筛选文献, 并根据获得的中成药名称再次检索。综合文献基础、权威专家认可度、患者接受度、市场畅销程度四方面因素, 仔细阅读全文以保证文章质量, 筛选包含中成药品种的文献, 确定纳入重点研究的中成药品种 14 个, 定量研究文献 105 篇。

根据指南制作流程, 由指南工作组成员制定资料提取表, 根据本研究以中成药为干预及对照措施的特点, 提取表侧重设计有关中成药的内容, 包括中医辨证、对照措施的选择、具体阳性药物名称、中成药功能主治、处方、剂量、给药频率、给药途径、疗程等。由 4 人提取资料, 分为两个小组, 每组 2 人。由两组成员背对背分别提取资料,



第 5 人核对、审查相关资料。评价不一致之处,通过讨论达成一致意见。

**2.5 纳入文献的方法学质量评价** 对研究文献进行分类后,按照研究类型选择公认的评价标准,开展方法学质量评价,并形成证据评价表。(1) 随机临床试验的评价,对所纳入的随机临床试验研究选择风险偏移评估工具(risk of bias, ROB)量表,采用 Cochrane 手册制订的标准进行偏倚风险评价。包括“随机序列的产生”“分配隐藏”“对受试者、实验人员实施盲法”“对结局评估者实施盲法”“结果数据的完整性”“选择性报告研究结果”及“其他偏倚来源”7 个条目。针对每个条目做出“低风险”“高风险”及“风险不确定”的判断。“低风险”表示偏倚风险较低,文献可信度较高,“高风险”表示文献数据可能有较大的偏倚可能,“风险不确定”表示文献中缺少足够的信息以对相应条目做出明确的判断,代表中度偏倚风险。(2) 系统评价/ Meta 分析的评价,采用 AMSTAR 量表进行文献质量评价。每个条目评价结果分为“是”“否”“不清楚”或“未提及”3 种,并给予加分,如“是”为 1 分,“否”“不清楚”或“未提及”为 0 分,共 11 分。AMSTAR 量表得分 0~4 分为低质量,5~8 分为中等质量,9~11 分为高质量。

**2.6 证据综合分析** (1) 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。在数据合并阶段,本指南证据制作参考临床问题将数据分成 2 类,单独中成药与单独西医治疗措施对比,中成药联合西医治疗措施与单独西医治疗措施对比,同时考虑文献数量,未考虑西医治疗措施的分类,使用疗程。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)表示,结局指标单位一致的计量资料采用均值差表示(mean difference, MD),单位不一致的计量资料采用标准化均值差(standard mean difference, SMD),所有资料均采用 95% 的置信区间(confidence interval, CI)表达。对于连续性变量,采用治疗前后的变化值进行分析;如果原文中没有提供治疗前后的变化值,仅提供了治疗前后的均值和标准差,或提供了标准误差(squared error, SE)或 CI,则根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》提供的公式,利用已有的资料计算出标值;如果原文中对同一结局指标提供了不仅一个均值和标准差,则取 TT 分析的均值和标准差。(2) 对相同干预措施及相同疗效指标的研究进行异质性评价,如果  $P \geq 0.1$ ,  $I^2 \leq 50\%$ , 表示研究间异质性较小,可采用固定效应模型进行分析,如果  $P < 0.1$ ,  $I^2 > 50\%$ , 表示研究间异质性较大,应先分析异质性的来源,如研究设计、研究对象或干预措施等的差别,可根据差异可能的来源进行亚组分析,如仍具有大的异质性,可采用随机效应模型合并结局指标,但谨慎解释研究结果。

**2.7 证据体质量评价与推荐标准** 文献检索入选相关已发表的系统评价 6 篇:《金乌骨通胶囊治疗关节骨性

关节炎的 Meta 分析》<sup>[8]</sup> (AMSTAR 评分 8);《奇正消痛贴膏治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效 Meta 分析》<sup>[9]</sup> (AMSTAR 评分 8);《仙灵骨葆胶囊上市后用药安全性系统评价》<sup>[10]</sup> (AMSTAR 评分 8);《仙灵骨葆胶囊安全性系统评价》<sup>[11]</sup> (AMSTAR 评分 8);《痹祺胶囊治疗类风湿关节炎、骨关节炎、强直性脊柱炎临床研究的 Meta 分析》<sup>[12]</sup> (AMSTAR 评分 8)。本课题同时制作了 8 个中成药 RCT 文献的系统评价和 Meta 分析,分别为消痛贴膏、金天格胶囊、金乌骨通胶囊、仙灵骨葆胶囊、痹祺胶囊、复方南星止痛膏、壮骨关节胶囊、独活寄生合剂/丸。此外,汇总了藤黄健骨片、尕痹片的证据。

将已有系统评价和新制作的系统评价共同纳入证据体,采用 GRADE 标准对纳入的中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。根据 GRADE 方法,将证据质量分为高、中、低和极低 4 个等级(表 1)。在证据质量评价过程中,主要考虑 5 个降级因素:偏倚风险,不精确性,不一致性,间接性和发表偏倚,3 个升级因素:效应量大,剂量反应关系和可能的混杂因素(负偏倚),基于专家意见和共识会议达成共识,形成证据总结表及概要表,结合专家推荐决策表,得到初步的中成药推荐意见(表 2-4)。

表 1 GRADE 证据分级、说明与分级标准

证据分级	说明	分级标准
高质量(A)	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度	随机对照试验,或具有 2 个升高证据质量因素的观察性研究
中等质量(B)	未来研究可能对现有疗效评价有重要影响,可能改变评价结果的可信度	具有 1 个降低证据质量因素的随机对照试验,或具有 1 个升高证据质量因素的观察性研究
低质量(C)	未来研究很有可能对现有疗效评价有重要影响,改变评价结果可信度的可能性大	具有 2 个降低证据质量因素的随机对照试验,或观察性研究
极低质量(D)	任何的疗效评估都很不确定	具有 3 个降低证据质量因素的随机对照试验,或具有 1 个降低证据质量因素的观察性研究

**2.8 推荐意见形成** 对基于临床证据水平的推荐意见采取小组投票方式取得共识,根据 GRADE 系统进行证据质量评估并取得推荐共识。工作组制定 GRADE 证据决策表,利用改良的德尔菲法,通过 2、3 轮的调查对所有推荐意见达成共识。共识专家参与并完成两轮问卷咨询,第一轮问卷收齐后,若某条推荐意见的共识度超过 75%,则认为该条意见已达成共识,只需要根据专家的意见进行小范围的修改和语言表达;若未达到 75%,则这条推荐意见未取得共识,则需要根据专家的意见进行大范围的修改,并进行第二轮的专家调研。若第二轮的共识度仍未达到 75%,则经过一次面对面的共识会议对该条意见是否推荐及推荐强度达成共识。一条推荐意见被列为强推荐而非弱推荐,则需要得到至少 50% 的参与者认可。对于缺乏循证医学证据的重要临床问题,则根据专题小组的经验,采用

表 2 GRADE 推荐强度分级与定义

推荐等级	本指南使用术语	解释说明
支持某方案的强推荐	强推荐	患者、临床医生及政策制定者对该方案几乎都接受且纳入政策
支持某方案的弱推荐	弱推荐	依据患者的偏好和价值观有选择性的使用, 纳入政策需充分讨论
不确定	暂不推荐	无法评估疗效
反对某方案的弱推荐	弱反对	不作为优先或主要方案, 暂不考虑纳入政策范围
反对某方案的强推荐	强烈反对	不考虑临床使用, 不纳入政策范围

表 3 采用 GRADE 推荐分级标准形成推荐意见

推荐强度	含义
强推荐	对患者: 在这种情况下, 多数患者会采纳推荐方案, 只有少数不会; 此时若未予推荐, 则应说明; 对临床医生: 多数患者应该接受该推荐方案; 对政策制订者: 该推荐方案在大多数情况下会被采纳作为政策。
弱推荐	对患者: 在这种情况下, 大多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者不采用; 对临床医生: 你应该认识到不同患者有各自适合的方案, 你得帮助每个患者做出体现他(她)价值和意愿的决定; 对政策制订者: 制订政策需要实质性讨论, 并需要众多利益相关者参与。
不推荐	利弊相当; 未明确目标人群; 制定推荐意见的证据不足。

表 4 GRADE 推荐强度分级与表达术语

推荐强度	说明	本指南表达术语	推荐强度表示方法
强推荐	干预措施明显利大于弊	推荐	1
弱推荐	干预措施可能利大于弊	建议	2
弱不推荐	干预措施可能利大于弊或利弊关系不明确	不建议	-2
强不推荐	干预措施明显弊大于利	不推荐	-1

“专家观点: 弱推荐”方式表达推荐意见。本指南通过两轮德尔菲法共识问卷调研结合共识会议法达成指南的共识内容。遴选的共识成员为包括中医专家、西医专家、方法学专家和药学专家。

### 3 推荐意见及证据描述

#### 3.1 临床问题 1 消痛贴膏治疗 KOA 的有效性与安全性。

推荐意见: 消痛贴膏单独使用改善疼痛和关节功能(B), 与玻璃酸钠联合应用有协同效益(C), 推荐用于 KOA 发作期(1), 建议用于缓解期(2)。

使用条件: 外用。将小袋内润湿剂均匀涂在药垫表面, 润湿后直接敷于患处或穴位。每贴敷 6~8 h, 1 天 1 次, 开放性创伤禁用, 密切观察局部皮肤是否出现瘙痒, 红肿等过敏反应, 一旦出现, 立即停药, 对症处理(专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 消痛贴膏单独使用。(1) 有效率: 4 项 RCT 研究(541 例)<sup>[13-16]</sup>对消痛贴膏与非甾体进行了对照研究, 有效率的 Meta 分析结果: 消痛贴膏组治疗后有效率较非甾体组升高 [RR=1.15, 95%CI (1.07, 1.24), P=0.0001]。1 项 RCT 研究(80 例)<sup>[17]</sup>对消痛贴膏与

玻璃酸钠进行了对照研究, 有效率的 Meta 分析结果: 治疗后有效率比较, 差异无统计学意义 [RR=1.16, 95%CI (0.97, 1.38), P=0.11]。WOMAC 评分: 1 项 RCT 研究(80 例)<sup>[17]</sup>对消痛贴膏与玻璃酸钠进行了对照研究, WOMAC 评分的 Meta 分析结果: 治疗后 WOMAC 评分比较, 差异无统计学意义 [RR=2.11, 95%CI (-1.75, 5.97), P=0.28]。

消痛贴膏联合使用。(1) 有效率: 3 项 RCT 研究(350 例)<sup>[18-20]</sup>对消痛贴膏与玻璃酸钠联合应用的有效率进行了报告, 以玻璃酸钠为对照组, Meta 分析结果: 治疗 5 周后联合应用组较对照组有效率升高 [RR=1.07, 95%CI (1.00, 1.14), P=0.04]。VAS 评分及 Lequesne 评分: 1 项 RCT 研究(136 例)<sup>[19]</sup>对消痛贴膏与玻璃酸钠联合应用的 VAS 评分、Lequesne 评分进行了报告, 以玻璃酸钠为对照组, Meta 分析结果: 联合应用组治疗 5 周后较对照组疼痛 VAS 评分降低 [MD=0.60, 95%CI (0.19, 1.01), P=0.004], Lequesne 评分显著降低 [MD=2.40, 95%CI (1.84, 2.96), P<0.00001]。

推荐依据: 德尔菲法投票表决结果: 23 名专家, 强推荐 6 票, 弱推荐 15 票, 不确定/支持与反对均衡 2 票, 建议指南做出推荐意见。其中两轮 36 名专家对于分期的投票结果显示, 发作期 31 票, 缓解期 18 票, 康复期 17 票, 定义超 50% 票数有效, 即消痛贴膏用于发作期和缓解期。经共识会议 22 名专家投票, 单分期超 70% 即进行强推荐, 其中发作期 18 名。

#### 3.2 临床问题 2 金天格胶囊治疗 KOA 的有效性与安全性。

推荐意见: 金天格胶囊单独使用改善疼痛(C)和关节功能(B), 与非甾体类或玻璃酸钠联合应用有协同效益(C), 建议用于膝关节炎缓解期(2)和康复期(2)。

使用条件: 口服。胶囊剂, 1 次 3 粒, 1 日 3 次, 定期监测肝肾功能(专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 金天格胶囊单独使用。(1) VAS 评分: 1 项 RCT 研究(78 例)<sup>[21]</sup>对金天格与洛索洛芬钠进行了对照研究, VAS 评分 Meta 分析结果: 治疗组与对照组治疗 12 周后疼痛 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 [MD=-0.02, 95%CI (-0.63, 0.59), P=0.95]。3 项 RCT 研究(252 例)<sup>[22-24]</sup>对金天格与氨基糖类药物进行了对照研究, VAS 评分 Meta 分析结果: 治疗后 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 [MD=0.79, 95%CI (-0.12, 1.71), P=0.09]。(2) Lequesne 评分: 3 项 RCT 研究(228 例)<sup>[21, 25, 26]</sup>对金天格与非甾体类药物进行了对照研究, Lequesne 评分的 Meta 分析结果: 治疗后 Lequesne 评分比较, 差异无统计学意义 [MD=0.77, 95%CI (-0.92, 2.46), P=0.37]。1 项



RCT 研究 (72 例) [22] 对金天格与氨基糖苷类进行了对照研究, Lequesne 评分的 Meta 分析结果: 金天格组治疗后较氨基糖苷类组 Lequesne 评分降低 [MD=2.70, 95%CI (0.92, 4.48), P=0.003]。(3) WOMAC 评分: 1 项 RCT 研究 (60 例) [27] 对金天格与依托考昔片进行了对照研究, WOMAC 评分 Meta 分析结果: 金天格组治疗 12 周后较依托考昔组 WOMAC 评分降低 [MD=14.02, 95%CI (8.46, 19.58), P<0.00001]。2 项 RCT 研究 (174 例) [22,24] 对金天格与氨基糖苷类进行了对照研究, WOMAC 评分 Meta 分析结果: 治疗后 WOMAC 评分比较, 差异无统计学意义 [MD=12.06, 95%CI (-7.64, 31.76), P=0.23]。(4) 有效率: 4 项 RCT 研究 (281 例) [25-28] 对金天格与非甾体类进行了对照研究, 有效率 Meta 分析结果: 金天格组的治疗后有效率更高 [RR=1.26, 95%CI (1.10, 1.44), P=0.0009]。

金天格胶囊联合使用。(1) VAS 评分: 2 项 RCT 研究 (162 例) [21,29] 对金天格与非甾体类药物联合应用的 VAS 评分进行了报告, 以非甾体类为对照组, Meta 分析结果: 试验组的治疗 12 周后较对照组 VAS 评分显著降低 [MD=1.33, 95%CI (0.53, 2.13), P=0.001]。1 项 RCT 研究 (60 例) [30] 对金天格与玻璃酸钠联合应用的 VAS 评分进行了报告, 以玻璃酸钠为对照组, Meta 分析结果: 联合应用组治疗后较对照组 VAS 评分降低 [MD=1.24, 95%CI (0.89, 1.59), P<0.00001]。(2) Lysholm 评分: 1 项 RCT 研究 (83 例) [29] 对金天格与非甾体类联合应用的 Lysholm 评分进行了报告, 以非甾体类为对照组, Meta 分析结果: 治疗 12 周后联合应用组较对照组 Lysholm 评分升高 [MD=9.12, 95%CI (7.17, 11.07), P<0.00001]。1 项 RCT 研究 (60 例) [30] 对金天格与玻璃酸钠联合应用的 Lysholm 评分进行了报告, 以玻璃酸钠为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lysholm 评分升高 [MD=11.70, 95%CI (6.80, 16.60), P<0.00001]。(3) Lequesne 评分: 2 项 RCT 研究 (139 例) [21,25] 对金天格与非甾体类联合应用的 Lequesne 评分进行了报告, 以非甾体类抗炎药为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lequesne 评分降低 [MD=1.82, 95%CI (0.83, 2.82), P=0.0003]。1 项 RCT 研究 (100 例) [31] 对金天格与非甾体类、氨基糖苷类联合应用的 Lequesne 评分进行了报告, 其以非甾体类联合氨基糖苷类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lequesne 评分降低 [MD=2.00, 95%CI (1.79, 2.21), P<0.00001]。

推荐依据: 德尔非法投票表决结果: 23 名专家, 强推荐 6 票, 弱推荐 12 票, 不确定/支持与反对均衡 5 票, 建议指南做出推荐意见。其中两轮 36 名专家对于分期的投票结果显示, 发作期 14 票, 缓解期 22 票, 康复期 18 票, 定义超 50% 票数有效, 即金天格胶囊用于缓解期和康复期。

经共识会议 22 名专家投票, 单分期超 70% 即进行强推荐, 其中两分期均未达到要求。

3.3 临床问题 3 金乌骨通胶囊治疗 KOA 的有效性与安全性。

推荐意见: 金乌骨通胶囊单独使用改善疼痛和关节功能 (B), 与玻璃酸钠联合应用有协同效益 (B), 与非甾体类抗炎药及/或氨基糖苷类联合应用对疼痛和关节功能的改善有协同效益 (B), 建议用于膝关节炎缓解期 (2)。

使用条件: 口服。胶囊剂, 1 次 3 粒, 1 日 3 次, 饭后服用, 忌寒凉油腻食物 (专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 金乌骨通胶囊单独使用。(1) 有效率: 3 项 RCT 研究 (205 例) [32-34] 对金乌骨通胶囊与非甾体类药物进行了对照研究, 有效率 Meta 分析结果: 治疗后金乌骨通组较对照组有效率升高 [RR=1.14, 95%CI (1.02, 1.28), P=0.02]。(2) VAS 评分: 2 项 RCT 研究 (290 例) [32,35] 对金乌骨通胶囊与非甾体类药物进行了对照研究, VAS 评分 Meta 分析结果: 治疗后 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 [MD=1.39, 95%CI (-0.04, 2.82), P=0.06]。

金乌骨通胶囊联合使用。(1) 有效率: 3 项 RCT 研究 (292 例) [36-38] 对金乌骨通胶囊与玻璃酸钠联合应用的有效率进行了报告, 以玻璃酸钠为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组有效率升高 [RR=1.29, 95%CI (1.13, 1.46), P=0.0001]。2 项 RCT 研究 (254 例) [39,40] 对金乌骨通胶囊与非甾体类药物及氨基糖苷类联合应用的有效率进行了报告, 以非甾体类药物及氨基糖苷类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组有效率更高 [RR=1.13, 95%CI (1.04, 1.23), P=0.005]。(2) VAS 评分: 1 项 RCT 研究 (96 例) [41] 对金乌骨通胶囊与非甾体类联合应用的 VAS 评分进行了报告, 以非甾体类药物为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 VAS 评分降低 [MD=1.69, 95%CI (1.12, 2.26), P<0.00001]。1 项 RCT 研究 (110 例) [39] 对金乌骨通胶囊与非甾体类及氨基糖苷类联合应用的 VAS 评分进行了报告, 以非甾体类及氨基糖苷类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 VAS 评分降低 [MD=2.07, 95%CI (1.76, 2.38), P<0.00001]。(3) WOMAC 评分: 1 项 RCT 研究 (92 例) [42] 对金乌骨通胶囊与氨基糖苷类联合应用的 WOMAC 评分进行了报告, 以氨基糖苷类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 WOMAC 评分降低 [MD=8.65, 95%CI (6.33, 10.97), P<0.00001]。2 项 RCT 研究 (258 例) [39,40] 对金乌骨通胶囊与非甾体类及氨基糖苷类联合应用的 WOMAC 评分进行了报告, 以非甾体类及氨基糖苷类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 WOMAC 评分降低 [MD=11.70, 95%CI (10.10, 13.30), P<0.00001]。

[ $MD=5.93$ ,  $95\%CI$  (3.90, 7.95),  $P<0.00001$ ]。(4) Lequesne 评分: 1 项 RCT 研究 (96 例)<sup>[41]</sup> 对金乌骨通胶囊与非甾体类联合应用的 Lequesne 评分进行了报告, 以非甾体类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lequesne 评分降低 [ $MD=1.82$ ,  $95\%CI$  (0.95, 2.69),  $P<0.0001$ ]。2 项 RCT 研究 (236 例)<sup>[43,44]</sup> 对金乌骨通胶囊与氨糖类联合应用的 Lequesne 评分进行了报告, 以氨糖类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lequesne 评分降低 [ $MD=0.61$ ,  $95\%CI$  (0.20, 1.01),  $P=0.003$ ]。

推荐依据: 德尔非法投票表决结果: 23 名专家, 强推荐 3 票, 弱推荐 15 票, 不确定 / 支持与反对均衡 5 票, 建议指南做出推荐意见。其中两轮 36 名专家对于分期的投票结果显示, 发作期 11 票, 缓解期 19 票, 康复期 16 票, 定义超 50% 票数有效, 即金乌骨通胶囊用于缓解期。经共识会议 22 名专家投票, 单分期超 70% 即进行强推荐, 结果未达到要求。

3.4 临床问题 4 仙灵骨葆胶囊治疗 KOA 的有效性与安全性。

推荐意见: 仙灵骨葆胶囊与氨糖类或玻璃酸钠联合应用对疼痛和关节功能的改善有协同效益 (B), 推荐用于缓解期 (1), 建议用于康复期 (2)。

使用条件: 口服。胶囊 (片) 1 次 3 粒, 1 日 2 次, 定期监测肝肾功能 (专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 仙灵骨葆胶囊单独使用。(1) NPRS 评分、WOMAC 评分: 1 项 RCT 研究 (684 例)<sup>[45]</sup> 对仙灵骨葆胶囊与空白观察进行了对照研究, 6 个月后仙灵骨葆胶囊组数字疼痛评分法 (numesical pain rating scale, NPRS) 评分显著降低 [ $MD=1.89$ ,  $95\%CI$  (1.52, 2.25),  $P<0.001$ ]; WOMAC 评分显著降低 [ $MD=10.06$ ,  $95\%CI$  (7.86, 12.26),  $P<0.001$ ]。

仙灵骨葆胶囊联合使用。(1) VAS 评分: 3 项 RCT 研究 (285 例)<sup>[46-48]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合非甾体类的 VAS 评分进行了报告, 以非甾体类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 [ $MD=1.45$ ,  $95\%CI$  (-0.71, 3.61),  $P=0.19$ ]。2 项 RCT 研究 (158 例)<sup>[49,50]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合氨糖类 VAS 评分进行了报告, 以氨糖类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 VAS 评分降低 [ $MD=2.32$ ,  $95\%CI$  (2.11, 2.54),  $P<0.00001$ ]。2 项 RCT 研究 (158 例)<sup>[51,52]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合玻璃酸钠 VAS 评分进行了报告, 以玻璃酸钠为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 VAS 评分降低 [ $MD=0.82$ ,  $95\%CI$  (0.59, 1.05),  $P<0.00001$ ]。2 项 RCT 研究 (158 例)<sup>[53,54]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合臭

氧 VAS 评分进行了报告, 以臭氧为对照组, Meta 分析结果: 治疗后 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 [ $MD=1.13$ ,  $95\%CI$  (-0.08, 2.35),  $P=0.07$ ]。(2) Lysholm 评分: 2 项 RCT 研究 (200 例)<sup>[47,48]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合非甾体类的 Lysholm 评分进行了报告, 以非甾体类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lysholm 评分升高 [ $MD=11.96$ ,  $95\%CI$  (8.27, 15.66),  $P<0.00001$ ]。1 项 RCT 研究 (90 例)<sup>[49]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合氨糖类的 Lysholm 评分进行了报告, 以氨糖类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lysholm 评分升高 [ $MD=29.30$ ,  $95\%CI$  (24.97, 33.63),  $P<0.00001$ ]。1 项 RCT 研究 (76 例)<sup>[54]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合臭氧的 Lysholm 评分进行了报告, 以臭氧为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 Lysholm 评分升高 [ $MD=10.80$ ,  $95\%CI$  (7.58, 14.02),  $P<0.00001$ ]。(3) WOMAC 评分: 2 项 RCT 研究 (206 例)<sup>[47,55]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合非甾体类的 WOMAC 评分进行了报告, 以非甾体类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组 WOMAC 评分降低 [ $MD=5.47$ ,  $95\%CI$  (3.34, 7.60),  $P<0.00001$ ]。(4) 有效率: 4 项 RCT 研究 (411 例)<sup>[46-48,55]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合非甾体类的有效率进行了报告, 以非甾体类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组有效率升高 [ $RR=1.18$ ,  $95\%CI$  (1.09, 1.27),  $P<0.0001$ ]。4 项 RCT 研究 (274 例)<sup>[49,50,56,57]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合氨糖类的有效率进行了报告, 以氨糖类为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组有效率升高 [ $RR=1.24$ ,  $95\%CI$  (1.12, 1.37),  $P<0.0001$ ]。4 项 RCT 研究 (418 例)<sup>[52,58-60]</sup> 对仙灵骨葆胶囊联合玻璃酸钠的有效率进行了报告, 以玻璃酸钠为对照组, Meta 分析结果: 治疗后联合应用组较对照组有效率升高 [ $RR=1.22$ ,  $95\%CI$  (1.12, 1.33),  $P<0.00001$ ]。

推荐依据: 德尔非法投票表决结果: 23 名专家, 强推荐 6 票, 弱推荐 12 票, 不确定 / 支持与反对均衡 4 票, 弱反对 1 票, 建议指南做出推荐意见。两轮 36 名专家对于分期的投票结果显示, 发作期 10 票, 缓解期 23 票, 康复期 21 票, 定义超 50% 票数有效, 即仙灵骨葆胶囊用于缓解期和康复期。共识会议 22 名专家投票, 单分期超 70% 即进行强推荐, 其中缓解期 17 名。

3.5 临床问题 5 痹祺胶囊治疗 KOA 的有效性与安全性。

推荐意见: 痹祺胶囊单独使用改善疼痛和关节功能 (B), 与非甾体类抗炎药联合应用有协同效益 (C), 与玻璃酸钠 (+ 氨糖) 联合应用有协同效益 (C), 建议用于膝骨关节炎发作期 (2) 和缓解期 (2)。

使用条件: 口服, 胶囊剂, 1 次 4 粒, 1 日 2~3 次 (专家共识)。



安全性:上述推荐意见的安全性证据尚不充分,临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:痹祺胶囊单独使用。(1)有效率:2项 RCT 研究(290例)<sup>[61,62]</sup>对痹祺胶囊与非甾体类进行了对照研究,有效率的 Meta 分析结果:治疗4周后痹祺胶囊较非甾体类药物有效率升高 $[RR=1.31, 95\%CI(1.15, 1.49), P<0.0001]$ 。

痹祺胶囊联合使用。(1)有效率:5项 RCT 研究(679例)<sup>[63-67]</sup>对痹祺胶囊与非甾体类联合应用的有效率进行了报告,以非甾体类为对照组,Meta 分析结果:治疗后联合应用组较对照组有效率升高 $[RR=1.25, 95\%CI(1.17, 1.34), P<0.00001]$ 。4项 RCT 研究(419例)<sup>[68-71]</sup>对痹祺胶囊与玻璃酸钠(+氨糖)联合应用的有效率进行了报告,以玻璃酸钠(+氨糖)为对照组,Meta 分析结果:治疗后联合应用组较对照组有效率升高 $[RR=1.19, 95\%CI(1.11, 1.29), P<0.00001]$ 。(2)WOMAC 评分:3项 RCT 研究(315例)<sup>[63,65,67]</sup>对痹祺胶囊与非甾体类联合应用的 WOMAC 评分进行了报告,以非甾体类为对照组,Meta 分析结果:治疗后联合应用组较对照组 WOMAC 评分降低 $[MD=11.41, 95\%CI(8.90, 13.91), P<0.00001]$ 。3项 RCT 研究(300例)<sup>[68-70]</sup>对痹祺胶囊与玻璃酸钠(+氨糖类)联合应用的 WOMAC 评分进行了报告,以玻璃酸钠(+氨糖类)为对照组,Meta 分析结果:治疗后联合应用组较对照组 WOMAC 评分降低 $[MD=10.04, 95\%CI(4.34, 15.74), P=0.0006]$ 。

推荐依据:德尔非法投票表决结果:23名专家,强推荐5票,弱推荐11票,不确定/支持与反对均衡6票,弱反对1票,建议指南做出推荐意见。其中两轮36名专家对于分期的投票结果显示,发作期18票,缓解期21票,康复期15票,定义超50%票数有效,即痹祺胶囊用于发作期和缓解期。经共识会议22名专家投票,单分期超70%即进行强推荐,其中两分期均未达到要求。

3.6 临床问题6 复方南星止痛膏治疗 KOA 的有效性与安全性。

推荐意见:复方南星止痛膏单独使用改善关节功能(B),与玻璃酸钠联合应用对改善疼痛有协同效益(C),推荐用于膝骨关节炎发作期(1),建议用于缓解期(2)。

使用条件:外用。贴膏剂,选择患处或穴位,最多贴3个部位,贴6~8h,隔日1次,共贴3次,开放性创伤禁用,密切观察局部皮肤变化(专家共识)。

安全性:上述推荐意见的安全性证据尚不充分,临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:复方南星止痛膏单独使用。(1)WOMAC 评分:2项 RCT 研究(438例)<sup>[72,73]</sup>对复方南星止痛膏与丙烯酸酯压敏胶布(安慰剂)进行了对照研究,WOMAC 评分的 Meta 分析结果:治疗后 WOMAC 评分比

较,差异无统计学意义 $[MD=2.48, 95\%CI(-2.90, 7.86), P=0.37]$ 。(2)VAS 评分:2项 RCT 研究(165例)<sup>[72,74]</sup>对复方南星止痛膏与丙烯酸酯压敏胶布(安慰剂)进行了对照研究,VAS 评分的 Meta 分析结果:治疗后 VAS 评分比较,差异无统计学意义 $[MD=0.94, 95\%CI(-0.88, 2.76), P=0.31]$ 。1项研究<sup>[73]</sup>报道复方南星止痛膏对于关节冷痛的改善强于安慰剂( $P=0.029$ )。

复方南星止痛膏联合使用。2项 RCT 研究(90例)<sup>[75,76]</sup>对复方南星止痛膏联合玻璃酸钠对 VAS 评分进行了报告,以玻璃酸钠为对照研究,Meta 分析结果:治疗25天后联合应用组较对照组疼痛 VAS 评分降低 $[MD=1.45, 95\%CI(0.90, 2.01), P<0.00001]$ 。

推荐依据:德尔非法投票表决结果:23名专家,强推荐4票,弱推荐14票,不确定/支持与反对均衡4票,弱反对1票,建议指南做出推荐意见。其中两轮36名专家对于分期的投票结果显示,发作期24票,缓解期21票,康复期12票,定义超50%票数有效,即复方南星止痛膏用于发作期和缓解期。经共识会议22名专家投票,单分期超70%即进行强推荐,其中发作期16名。

3.7 临床问题7 壮骨关节胶囊治疗 KOA 的有效性与安全性。

推荐意见:壮骨关节胶囊单独使用改善疼痛和关节功能(B),与非甾体类或玻璃酸钠联合应用有协同效益(B),建议用于膝骨关节炎缓解期(2)。

使用条件:口服。胶囊,1次2粒,1日2次,早、晚饭后服用,定期监测肝、肾功能(专家共识)。

安全性:上述推荐意见的安全性证据尚不充分,临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:壮骨关节胶囊单独使用。2项 RCT 研究(336例)<sup>[77,78]</sup>对壮骨关节胶囊与非甾体类进行了对照研究,有效率的 Meta 分析结果:治疗4周后有效率比较,差异无统计学意义 $[RR=1.07, 95\%CI(0.92, 1.24), P=0.37]$ 。

壮骨关节胶囊联合使用。(1)有效率:1项 RCT 研究(276例)<sup>[77]</sup>对壮骨关节胶囊与塞来昔布联合应用的有效率进行了报告,以塞来昔布为对照研究,Meta 分析结果:治疗4周后联合应用组较对照组有效率升高 $[RR=1.25, 95\%CI(1.08, 1.45), P=0.003]$ 。(2)VAS 评分、WOMAC 评分:1项 RCT 研究(74例)<sup>[79]</sup>对壮骨关节胶囊与玻璃酸钠联合应用的 VAS 评分、WOMAC 评分进行了报告,以玻璃酸钠为对照研究,Meta 分析结果:治疗后联合应用组较对照组 VAS 评分降低 $[MD=0.66, 95\%CI(0.54, 0.78), P<0.00001]$ , WOMAC 评分降低 $[MD=7.64, 95\%CI(5.60, 9.68), P<0.00001]$ 。

推荐依据:德尔非法投票表决结果:23名专家,强推荐6票,弱推荐12票,不确定/支持与反对均衡5票,建议指南做出推荐意见。其中两轮36名专家对于分期的投票

结果显示, 发作期 8 票, 缓解期 23 票, 康复期 15 票, 定义超 50% 票数有效, 即壮骨关节丸用于缓解期。经共识会议 22 名专家投票, 单分期超 70% 即进行强推荐, 结果未达到要求。

**3.8 临床问题 8 独活寄生合剂/丸治疗 KOA 的有效性与安全性。**

推荐意见: 独活寄生合剂/丸单独使用改善疼痛和关节功能 (B), 与氨糖或非甾体类联合应用对改善关节功能有协同作用 (C), 建议用于膝骨关节炎缓解期 (2)。

使用条件: 口服。合剂, 1 次 20 mL, 1 日 3 次; 丸剂, 1 次 1 丸, 1 日 2 次 (专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 独活寄生丸单独使用。(1) VAS 评分、Lequesne 评分: 1 项 RCT 研究 (338 例)<sup>[80]</sup> 对独活寄生丸与双氯芬酸钠进行了对照研究, VAS 评分、Lequesne 评分的 Meta 分析结果: 治疗 4 周后 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 [ $MD=-4.0$ , 95%CI (-8.82, 0.82),  $P=0.10$ ]; 独活寄生丸组较双氯芬酸钠 Lequesne 评分降低 [ $MD=-0.88$ , 95%CI (-1.68, -0.08),  $P=0.03$ ]。(2) WOMAC 评分: 1 项 RCT 研究 (57 例)<sup>[81]</sup> 对独活寄生丸与氨糖类进行了对照研究, WOMAC 评分的 Meta 分析结果: 治疗后独活寄生丸组较氨糖类 WOMAC 评分降低 [ $MD=8.38$ , 95%CI (4.64, 12.12),  $P<0.0001$ ]。

独活寄生合剂联合使用。(1) WOMAC 评分: 2 项 RCT 研究 (157 例)<sup>[82,83]</sup> 对独活寄生合剂与氨糖类联合应用的 WOMAC 评分进行了报告, 以氨糖类为对照研究, Meta 分析结果: 治疗 8 周后联合应用组较对照组 WOMAC 评分降低 [ $MD=10.08$ , 95%CI (5.37, 14.78),  $P<0.0001$ ]。(2) Lysholm 评分: 1 项 RCT 研究 (98 例)<sup>[84]</sup> 对独活寄生合剂与非甾体类联合应用的 Lysholm 评分进行了报告, 以非甾体类为对照研究, Meta 分析结果: 治疗 6 周后联合应用组较对照组 Lysholm 评分升高 [ $MD=12.98$ , 95%CI (10.49, 15.47),  $P<0.0001$ ]。

推荐依据: 德尔菲法投票表决结果: 23 名专家, 强推荐 3 票, 弱推荐 13 票, 不确定/支持与反对均衡 5 票, 弱反对 2 票, 建议指南做出推荐意见。其中两轮 36 名专家对于分期的投票结果显示, 发作期 9 票, 缓解期 22 票, 康复期 15 票, 定义超 50% 票数有效, 即独活寄生合剂/丸用于缓解期。经共识会议 22 名专家投票, 单分期超 70% 即进行强推荐, 结果未达到要求。

**3.9 临床问题 9 藤黄健骨片治疗 KOA 的有效性与安全性。**

推荐意见: 藤黄健骨片单独或联合使用改善疼痛和关节功能 (专家共识), 建议用于膝骨关节炎的缓解期、康复期 (2)。

使用条件: 口服, 1 日 2 次, 1 次 3~6 片 (每片 0.5 g) (专家共识)。

安全性: 根据药物临床试验与临床应用经验, 个别患者用药期间出现皮肤、胃肠道不适症状, 如停药后无好转或症状加重者应及时就诊。

证据描述: 藤黄健骨片处方源于国医大师刘柏龄的“骨质增生丸”经验方, 同时, 藤黄健骨片治疗膝骨关节炎的疗效和安全性有部分循证医学证据支持<sup>[85,86]</sup>。

推荐依据: 德尔菲法投票表决结果: 30 名专家中, 强推荐 26 票, 弱推荐、不确定/支持与反对均衡 4 票, 建议指南做出推荐意见。专家共识投票结果显示, 藤黄健骨片单独或联合使用改善疼痛和关节功能, 建议用于膝骨关节炎的缓解期、康复期, 其中缓解期 30 票, 康复期 27 票, 定义超 50% 票数有效。因此, 专家共识达成一致意见, 给出推荐意见。

**3.10 临床问题 10 尪痹片治疗 KOA 的有效性与安全性。**

推荐意见: 尪痹片单独或联合使用改善疼痛和关节功能 (专家共识), 建议用于膝骨关节炎的发作期、缓解期 (2)。

使用条件: 口服, 1 次 4 片, 1 日 3 次。建议治疗疗程 8~12 周, 临床医生可根据患者症状体征适当延长或缩短用药疗程, 长期用药患者应定期监测肝肾功能。(专家共识)

安全性: 根据临床研究报告和用药经验, 部分患者会出现胃肠道不良反应、肝肾功能异常、皮疹、头晕, 建议临床医生在使用时关注实际用药安全性。(专家共识)

证据描述: 尪痹片来源于全国名老中医焦树德教授治疗“尪痹”的经验方, 部分文献也证实, 尪痹片能够改善 VAS 评分、关节压痛、关节肿胀, 提高治疗有效率, 改善关节功能、晨僵计数、晨僵时间<sup>[87-89]</sup>。

推荐依据: 德尔菲法投票表决结果: 30 名专家中, 强推荐 18 票, 弱推荐 8 票, 不确定/支持与反对均衡 4 票, 建议指南做出推荐意见。专家共识投票结果显示, 尪痹片单独或联合使用改善疼痛和关节功能 (专家共识), 建议用于膝骨关节炎的发作期、缓解期, 其中发作期 26 票, 缓解期 19 票, 定义超 50% 票数有效。

**4 KOA 诊疗流程 见图 1。**

**5 本指南的局限性及不足之处**

本指南专家组由来自全国多个省市 16 家三甲医院的 16 名高年资中、西医骨伤科临床专家、2 名方法学专家、1 名药学专家组成, 指南制定者具有代表性。征求意见稿的征求对象面向全社会所有对指南主题感兴趣的人员, 但收集整理反馈意见发现参与征求意见的对象主要为中、西医临床专家, 患者、决策者及患者家属参与程度较低, 可能会影响推荐意见的全面性和患者的接受度。

本指南小组遵循“循证为主, 共识为辅, 经验为鉴”



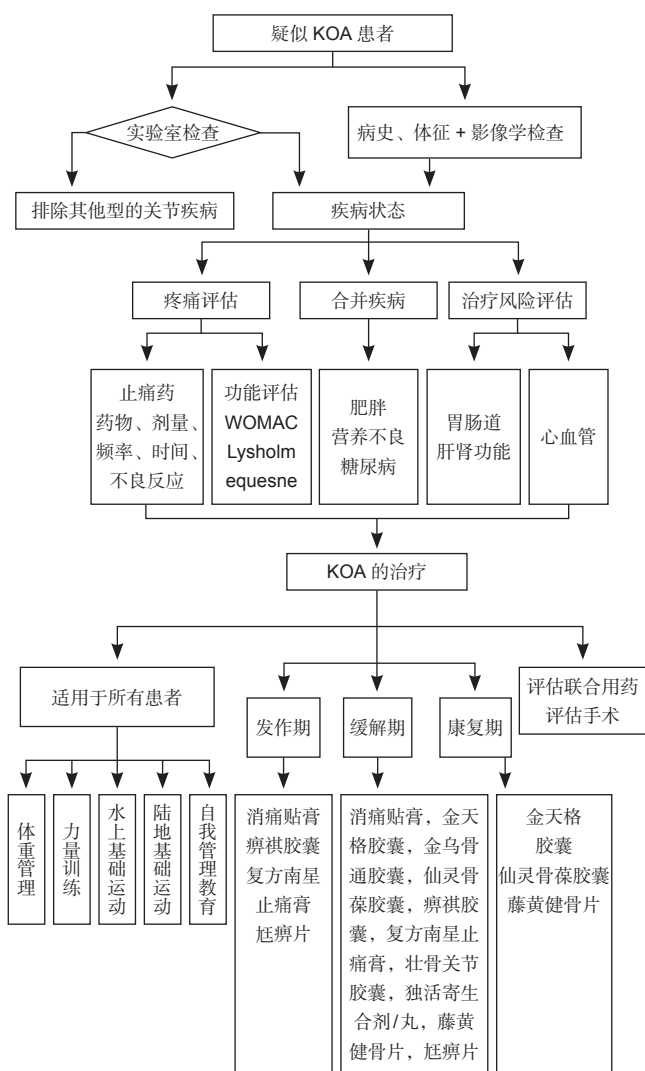


图 1 KOA 诊疗流程图

的指导原则，充分检索中、英文数据库，制定严格的纳入排除标准，虽然治疗 KOA 的中成药品种较多，由于普遍存在证据缺乏、质量较低等问题，无法很好地回答预设的临床问题，也影响了研究结果的证据水平，因此本指南予以推荐的中成药品种有限，有待今后更多更科学的研究和更高等级的证据来进一步完善和更新指南。未来需要进一步开展中成药治疗 KOA 高质量的临床研究：采用科学严谨的方法设计，研究报告遵循中药复方临床试验报告统一标准 (CONSORT-CHM Formulas)；数据统计方法正确，统计结果表述规范，临床试验方案公开发表，为结果提供参考；临床试验在实施前进行登记；结局指标的选择要规范、公认，或是经过验证的替代指标；临床试验要有安全性报道；尽可能报告中成药主要包括的活性成分及含量；针对中成药治疗的优势环节进行疗效评价可能是未来的研究方向。

GRADE 是国际上被广泛接受的临床实践指南制定工具，提供了系统而透明的框架用以明确问题，确定所关注的结局，总结针对问题的证据，以及从证据形成推荐或做

决策。本指南将 GRADE 系统用于传统医学领域制定中成药循证实践指南，而中医药领域的临床特征及研究特点与临床医学领域不尽相同，在方法学上仍面临着巨大挑战，加上指南工作组的临床水平、时间精力、学术观点等相关因素的影响，导致本指南存在一定的局限性。后续研究将针对辨证分型做具体研究及语言转化，以进一步突出中医药的特色及更好的进行临床实践。

### 6 更新计划

本指南拟定每 3~5 年进行更新 1 次，更新内容取决于指南发布后是否有新的、足够多的相关证据出现，证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的指南更新报告规范“Check up”进行更新。更新步骤包括：识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南。

**利益冲突：**本指南接受国家中医药管理局批准立项，中国中药协会承担的《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目 (SATCM-2015-BZ[402]) 支持，无潜在利益冲突。在正式参与指南制定相关工作前，所有成员均签署利益冲突声明，声明无任何与本部指南主题相关的商业的、专业的或其他方面的利益，和所有可能被本指南成果影响的利益。

**指南标准化项目组核心成员：**张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

**执笔人：**陈卫衡 (北京中医药大学第三附属医院)、金今 (北京协和医院)

**主审：**王和鸣 (福建中医药大学)、翁习生 (北京协和医院)

**工作组 (按姓氏笔画排序)：**许鹏 (西安红会医院)、刘献祥 (福建中医药大学)、童培建 (浙江省中医院)、李学民 (北京和平里医院)、李少华 (郑州第九人民医院)、林娜 (中国中医科学院中药研究所)、黄野 (北京积水潭医院)、黄枫 (广州中医药大学第一附属医院)、詹红生 (上海中医药大学曙光医院)、商洪才 (北京中医药大学东直门医院)、焦锋 (广州市中西医结合医院)

### 咨询小组 (按姓氏笔画排序)

**临床问题构建：**王天芳 (北京中医药大学中医学院)、王平 (天津中医药大学第一附属医院)、王庆甫 (北京中医药大学第三附属医院)、王和鸣 (福建中医药大学)、王智勇 (《中医正骨》杂志社)、卢敏 (湖南中医药大学第一附属医院)、田华 (北京大学第三医院)、朱俊峰 (上海新华医院)、刘又文 (河南省洛阳正骨医院)、许鹏 (西安红会医院)、孙伟 (中日友好医院)、孙建宁 (北京中医药大学中药学院)、严世贵 (浙江大学医学院附属第二医院)、杜炯 (上海中医药大学附属曙光医院)、李子荣 (中日友好医院)、

李少华(郑州第九人民医院)、李盛华(甘肃省中医院)、杨述华(武汉协和医院)、何伟(广州中医药大学第一附属医院)、沈计荣(江苏省中医院)、陈棉智(广州中医药大学顺德医院)、陈耀龙(兰州大学循证医学中心)、林娜(中国中医科学院中药研究所)、林燕萍(福建中医药大学中西医结合学院)、金今(北京协和医院)、赵德伟(大连大学附属中山医院)、思金华(天津中医药大学)、袁普卫(陕西中医药大学附属医院)、翁习生(北京协和医院)、黄枫(广州中医药大学第一附属医院)、康鹏德(四川大学华西医院)、商洪才(北京中医药大学东直门医院)、彭江(中国人民解放军总医院骨科研究所)、董晓俊(武汉市中医院)、韩永台(河北医科大学第三附属医院)、焦锋(广州市中西医结合医院)、谢雁鸣(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)、靳英辉(武汉大学中南医院循证与转化医学中心)、詹红生(上海中医药大学附属曙光医院)

**结局指标重要性排序:**王天芳(北京中医药大学中医学院)、卢敏(湖南中医药大学第一附属医院)、田华(北京大学第三医院)、刘又文(河南省洛阳正骨医院)、许鹏(西安红会医院)、杜炯(上海中医药大学附属曙光医院)、李少华(郑州第九人民医院)、李盛华(甘肃省中医院)、何伟(广州中医药大学第一附属医院)、沈计荣(江苏省中医院)、陈棉智(广州中医药大学顺德医院)、林娜(中国中医科学院中药研究所)、林燕萍(福建中医药大学中西医结合学院)、金今(北京协和医院)、袁普卫(陕西中医药大学附属医院)、黄枫(广州中医药大学第一附属医院)、黄野(北京积水潭医院)、董晓俊(武汉市中医院)、焦锋(广州市中西医结合医院)、靳英辉(武汉大学中南医院循证与转化医学中心)、詹红生(上海中医药大学附属曙光医院)

**共识小组:**王庆甫(北京中医药大学第三附属医院)、王智勇(《中医正骨》杂志社)、卢敏(湖南中医药大学第一附属医院)、田华(北京大学第三医院)、田向东(北京中医药大学第三附属医院)、邢更彦(中国人民武装警察部队总医院)、刘又文(河南省洛阳正骨医院)、刘保一(大连大学附属中山医院)、孙伟(中日友好医院)、纪泉(北京医院)、杜炯(上海中医药大学附属曙光医院)、李子荣(中日友好医院)、李少华(郑州第九人民医院)、李运海(北京中医药大学东方医院)、李学民(北京和平里医院)、李振华(长春中医药大学)、何伟(广州中医药大学第一附属医院)、冷向阳(长春中医药大学)、张伯松(北京积水潭医院)、张彦琼(中国中医科学院中药研究所)、林娜(中国中医科学院中药研究所)、金今(北京协和医院)、周明旺(甘肃省中医院)、赵德伟(大连大学附属中山医院)、胡永成(天津医院)、柏立群(北京中医药大学东方医院)、袁普卫(陕西中医药大学附属医院)、黄枫(广州中医药大学第一附属医院)、黄相杰(山东文登整骨医院)、韩永台(河北医科大学第三附属医院)、焦锋(广州市中西

医结合医院)、童培建(浙江省中医院)、靳英辉(武汉大学中南医院循证与转化医学中心)、詹红生(上海中医药大学附属曙光医院)

**外审小组:**王庆甫(北京中医药大学第三附属医院)、王智勇(《中医正骨》杂志社)、王亮(中国人民解放军总医院第八医学中心)、卢敏(湖南中医药大学第一附属医院)、史冬泉(南京大学鼓楼医院)、孙伟(中日友好医院)、刘又文(河南省洛阳正骨医院)、邢丹(北京大学人民医院)、纪泉(北京医院)、李刚(山东中医药大学附属医院)、何伟(广州中医药大学第一附属医院)、张伯松(北京积水潭医院)、胡永成(天津医院)、袁普卫(陕西中医药大学附属医院)、康鹏德(四川大学华西医院)、曹月龙(上海中医药大学附属曙光医院)、彭江(中国人民解放军总医院骨科研究所)、董晓俊(武汉市中医院)、靳英辉(武汉大学中南医院循证与转化医学中心)、樊效鸿(成都中医药大学附属医院)

**秘书组:**薛志鹏(北京中医药大学第三附属医院)、鲁昕(北京协和医院)

#### 参 考 文 献

- [1] Carr AJ, Robertsson O, Graves S, et al. Knee replacement[J]. Lancet, 2012, 379 (9823): 1331-1340.
- [2] McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, et al. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 317 (19): 1967-1975.
- [3] Abbasi J. Can exercise prevent knee osteoarthritis?[J]. JAMA, 2017, 318 (22): 2169-2171.
- [4] Yang M, Jiang L, Wang Q, et al. Traditional Chinese medicine for knee osteoarthritis: an overview of systematic review[J]. PloS one, 2017, 12 (12): e0189884.
- [5] 王少山, 张世华主编. 骨病中西医结合诊疗学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 347.
- [6] Chen B, Zhan H, Marszalek J, et al. Traditional Chinese medications for knee osteoarthritis pain: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Chin med, 2016, 44 (4): 677-703.
- [7] Chen W, Liu X, Tong P, et al. Diagnosis and management of knee osteoarthritis: Chinese medicine expert consensus (2015) [J]. Chin J integr med, 2016, 22 (2): 150-153.
- [8] 文静, 杨兴华, 尹美花, 等. 金乌骨通胶囊治疗关节骨性关节炎的 Meta 分析 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27 (1): 119-125.
- [9] 续畅, 谢俊大, 王晓东, 等. 奇正消痛贴膏治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效 Meta 分析 [J]. 中国现代医生, 2017, 55 (5): 108-111.
- [10] 章轶立, 廖星, 刘福梅, 等. 仙灵骨葆胶囊上市后用约安全性系统评价 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42 (15): 2845-2856.



- [11] 杜倩, 王哲, 运乃茹, 等. 仙灵骨葆胶囊安全性系统评价 [J]. 中国药业, 2017, 26 (19): 37-43.
- [12] 贾建云, 黄传兵, 杨秀丽, 等. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎、骨关节炎、强直性脊柱炎临床研究的 Meta 分析 [J]. 中医临床杂志, 2015, 27 (8): 1153-1156.
- [13] 吕陟. 奇正消痛贴膏治疗膝关节炎的疗效观察 [J]. 当代医学, 2011, 17 (16): 106-107.
- [14] 胡亚宁. 消痛贴膏治疗膝关节炎的临床疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2011, 18 (2): 60-61.
- [15] 郭佩徐, 徐玉生, 马玉斐. 奇正消痛贴治疗骨关节炎的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2011, 8 (12): 80-81.
- [16] 陆涛, 李文. 奇正消痛贴治疗膝关节炎的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2011, 8 (33): 173-174.
- [17] 李慧, 李明俊. 奇正消痛贴膏联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎临床疗效分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25 (4): 647-649.
- [18] 张鹰. 奇正消痛贴配合透明质酸钠关节腔内注射治疗早、中期膝骨性关节炎的疗效分析 [J]. 中国当代医药, 2011, 18 (30): 60-61.
- [19] 郭庆华, 卢向东, 李平, 等. 奇正消痛贴膏与透明质酸钠合用治疗膝骨关节炎 116 例疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2010, 10 (9): 1035-1037.
- [20] 马绍鹏. 中西医结合治疗骨性关节炎疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2011, 18 (31): 111-112.
- [21] 周悦彬, 郭洪刚, 张园, 等. 金天格胶囊联合非甾体镇痛剂治疗膝关节炎的临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23 (1): 62-65.
- [22] 张东亮, 张伟, 王磊, 等. 金天格胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22 (1): 95-98.
- [23] 柴昉, 毕攀. 金天格胶囊合并氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28 (7): 555-558.
- [24] 郭建利. 金天格胶囊对老年绝经后膝骨关节炎患者血清 OPN、MMP-3、IL-1 $\beta$  及 TGF- $\beta$  1 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (3): 635-637.
- [25] 曹建刚, 王天仪, 王磊, 等. 金天格胶囊治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21 (1): 84-87.
- [26] 肖东伟. 金天格胶囊治疗 45 例膝骨性关节炎疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2018, 13 (3): 106-107.
- [27] 彭杰威, 黄子奇, 黄伟彦, 等. 金天格胶囊对膝骨关节炎患者关节软骨及膝关节功能的作用及机制 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (2): 393-395.
- [28] 王国瓊. 金天格胶囊治疗老年膝骨性关节炎临床观察 [J]. 中医药学报, 2013, 41 (2): 94-97.
- [29] 包芸, 高小明, 包毅敏. 金天格胶囊联合美洛昔康治疗膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32 (12): 2434-2437.
- [30] 李昱鸿, 黄竞敏, 李冬超, 等. 金天格胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39 (2): 63-65.
- [31] 欧阳永均. 金天格联合塞来昔布、硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎 [J]. 医药前沿, 2013, 3 (21): 69-69.
- [32] 陶海莉, 梅俊华. 金乌骨通胶囊治疗膝骨性关节炎 80 例临床观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 16 (5): 41-42.
- [33] 肖恩. 金乌骨通胶囊治疗膝骨性关节炎 50 例疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2006, 6 (1): 69-70.
- [34] 张海翠. 金乌骨通胶囊治疗膝骨性关节炎对照研究 [J]. 临床心身疾病杂志, 2017, 23 (5): 115-116, 132.
- [35] 牛强卫. 金乌骨通胶囊治疗膝骨性关节炎的疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20 (24): 3327-3329.
- [36] 段贤斌, 卢小虎, 裴志杰. 关节镜下清理术联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎患者的效果及对膝关节功能的影响 [J]. 临床医学工程, 2017, 24 (4): 461-462.
- [37] 胡小永. 金乌骨通胶囊治疗膝骨性关节炎 40 例 [J]. 西部中医药, 2017, 30 (8): 98-99.
- [38] 茅凌宇, 严相俊, 张冉. 透明质酸钠联合金乌骨通胶囊治疗膝骨性关节炎疗效分析 [J]. 当代医学, 2013, 19 (18): 132-133.
- [39] 周京华. 金乌骨通胶囊对骨性关节炎患者关节液中氧化应激指标及炎症因子水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (4): 409-412.
- [40] 韩广敬, 衣玉胜, 周凯, 等. 金乌骨通胶囊对肾虚血瘀型退行性膝骨性关节炎的治疗及对骨代谢指标的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22 (20): 168-172.
- [41] 周海涛, 李永磊, 闫志刚, 等. 金乌骨通胶囊联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34 (5): 1458-1463.
- [42] 夏启水, 邓平征, 陆桂珍. 盐酸氨基葡萄糖与金乌骨通胶囊对患者膝骨关节炎的疗效及其对炎症因子水平的影响 [J]. 抗感染药学, 2017, 14 (9): 1784-1786.
- [43] 张春光, 石振东. 盐酸氨基葡萄糖联合金乌骨通胶囊治疗膝骨关节炎患者的疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. 中国民康医学, 2016, 28 (6): 95-96.
- [44] 陶阳, 于男, 胡思彦. 金乌骨通胶囊对膝骨关节炎患者疗效及血清 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16 (12): 112-113.
- [45] Wang F, Shi L, Zhang Y, et al. A traditional herbal formula Xianlinggubao for pain control and function improvement in patients with knee and hand osteoarthritis: a multicenter, randomized, open-Label, controlled trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 1827528.
- [46] 侯涛涛, 曹博, 郭跃进. 塞来昔布联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎的疗效 [J]. 西南国防医药, 2018, 28 (12): 1217-1219.
- [47] 张丽宁. 双氯芬酸钠联合仙灵骨葆治疗膝骨性关节炎的临床效果 [J]. 双足与保健, 2019, 28 (12): 173-174.
- [48] 许素燕, 张红艳, 李国峰, 等. 双氯芬酸钠联合仙灵骨葆治疗骨性膝关节炎的临床效果 [J]. 包头医学院学报, 2018, 34 (10): 93-94, 97.
- [49] 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.
- [50] 蔡峰, 张杰, 周少杰, 等. 仙灵骨葆胶囊联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52 (2): 82-84.
- [51] 冯媛媛, 李莲, 侯丽娟, 等. 仙灵骨葆胶囊联合透明质酸钠对膝骨关节炎患者关节功能、炎症因子及生活质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18 (11): 2185-2189.
- [52] 陶阳, 邓华, 胡俊. 仙灵骨葆胶囊与玻璃酸钠联用对膝骨性

- 关节炎患者的临床疗效及疼痛改善的影响 [J]. 抗感染药学, 2018, 15 (6): 1029-1031.
- [53] 叶小林. 仙灵骨葆胶囊联合臭氧关节内注射治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52 (5): 88-90.
- [54] 钟芳晓, 王武琦. 仙灵骨葆胶囊联合医用臭氧对膝骨性关节炎疼痛及膝关节功能影响的分析 [J]. 新中医, 2015, 47 (8): 120-122.
- [55] 侯宝生, 姜婷, 金立, 等. 艾瑞昔布单独应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]. 现代医学, 2017, 45 (7): 941-945.
- [56] 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.
- [57] 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.
- [58] 朱晓波. 仙灵骨葆胶囊联合透明质酸对膝骨性关节炎患者血清炎症因子水平的影响及疗效观察 [J]. 新中医, 2016, 48 (3): 104-106.
- [59] 熊屹, 易洪城, 敬戈, 等. 仙灵骨葆胶囊配合透明质酸钠治疗膝骨性关节炎 96 例疗效观察 [J]. 新中医, 2008, 40 (6): 48-49.
- [60] 顾亮. 中药口服联合玻璃酸钠注射治疗膝骨性关节炎的疗效观察 [J]. 中西医结合研究, 2017, 9 (4): 189-192.
- [61] 刘维, 薛斌. 痹祺胶囊治疗膝骨性关节炎临床观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38 (7): 1254-1255.
- [62] 梁昊. 痹祺胶囊治疗膝骨性关节炎 150 例临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24 (6): 819-820.
- [63] 陈付艳, 周鑫. 痹祺胶囊联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32 (7): 1341-1344.
- [64] 肖祥池, 陈善创. 痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎的临床效果观察 [J]. 广西医学, 2017, 39 (5): 652-654, 677.
- [65] 白卫飞, 柴宏伟, 余向前, 等. 痹祺胶囊治疗中轻度膝骨性关节炎的临床疗效研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (2): 1015-1017.
- [66] 李隶. 痹祺胶囊联合尼美舒利片治疗膝骨性关节炎的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35 (13): 84.
- [67] 吴涛. 痹祺胶囊联合依托考昔治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (5): 1145-1149.
- [68] 张建. 痹祺胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32 (12): 2438-2441.
- [69] 王琪, 王昊, 王景贵, 等. 痹祺胶囊联合氨基葡萄糖胶囊和玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34 (4): 1147-1152.
- [70] 龚幼波, 张璇, 杜敏, 等. 痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎疗效及对患者红细胞免疫功能变化的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27 (8): 15-19.
- [71] 龚韶华, 匡勇, 郑煜新, 等. 痹祺胶囊对老年性膝骨性关节炎的疗效及基质金属酶 2/ 基质金属酶 9 表达的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13 (5): 1139-1142, 1147.
- [72] Wang X, Cao Y, Pang J, et al. Traditional chinese herbal patch for short-term management of knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012: 171706.
- [73] 何晓瑾, 潘立群, 姜伟华, 等. 散寒止痛外用贴膏治疗膝骨性关节炎寒湿痹阻证的临床研究 [J]. 现代中医临床, 2013, 20 (2): 9-14.
- [74] 姜伟华, 潘立群, 陈荣明. 中药外治膝骨性关节炎研究进展 [J]. 江苏中医药, 2012, 44 (1): 76-77.
- [75] 徐俊, 朱婉儿. 复方南星止痛膏配合透明质酸钠腔内注射治疗膝骨性关节炎 20 例 [J]. 浙江中医杂志, 2008, 43 (12): 701-701.
- [76] 李德彬, 罗梅. 复方南星止痛膏联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎 25 例 [J]. 中国药业, 2013, (18): 91-92.
- [77] Zhang XL, Yang J, Yang L, et al. Efficacy and safety of zhuanggu joint capsules in combination with celecoxib in knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, double-blind, double-dummy, and parallel controlled trial [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129 (8): 891.
- [78] 胡滨. 壮骨关节胶囊治疗膝骨性关节炎 60 例临床研究 [J]. 中国实用医药, 2015, 10 (23): 201-203.
- [79] 张金龙, 何延智. 壮骨关节胶囊治疗老年性膝骨性关节炎的疗效及安全性研究 [J]. 中国老年保健医学, 2019, 17 (4): 80-82.
- [80] Teekachunhatean S, Kunanusorn P, Rojanasthien N, et al. Chinese herbal recipe versus diclofenac in symptomatic treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial [ISRCTN70292892] [J]. BMC Complement Altern Med, 2004, 4: 19.
- [81] 李璘麟, 周小莉, 谢婷婷, 等. 独活寄生合剂治疗绝经后骨质疏松合并膝骨性关节炎对骨代谢的影响 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36 (2): 135-137.
- [82] 张莹, 周小莉, 吴斌, 等. 独活寄生合剂对老年膝骨性关节炎核磁共振成像积分和血清软骨代谢标志物的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22 (10): 154-157.
- [83] 齐兵, 杨明路. 独活寄生合剂对膝骨性关节炎膝关节功能、炎症因子及软骨代谢标志物的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38 (12): 1728-1729.
- [84] 郑业虎. 独活寄生丸联合塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者炎症因子、内皮功能及膝关节功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (10): 2513-2515.
- [85] 钟超, 叶华, 涂豫建. 盐酸氨基葡萄糖联合藤黄健骨片治疗膝骨性关节炎的临床疗效评价 [J]. 华西医学, 2016, 31 (7): 1181-1184.
- [86] 卢敏, 张波, 邹震, 等. 藤黄健骨片治疗膝骨性关节炎肾虚血瘀证的多中心临床观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20 (7): 14-16.
- [87] 康信忠, 吴启富, 接红宇, 等. 尪痹片治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31 (9): 1205-1208.
- [88] 陈璐, 阎小萍, 鄢泽然, 等. 尪痹片治疗膝骨性关节炎有效性及安全性的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (8): 3366-3369.
- [89] 李异龙, 刘满仓, 许小真. 尪痹片对膝骨性关节炎临床症状及血清炎症因子水平的影响 [J]. 中外医学研究, 2017, 15 (26): 22-24.

(收稿: 2021-01-14 在线: 2021-04-08)

责任编辑: 邱禹