

· 文献研究 ·

活血化瘀类中药治疗神经根型颈椎病有效性和安全性的系统评价

许金海¹, 杨爱民², 施问民², 王晶¹, 王国栋¹, 周晓宁¹, 匡昱林¹, 乔娇娇¹, 叶洁¹, 莫文¹, 施杞¹

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 上海市浦东新区浦南医院, 上海 200125)

摘要 目的: 系统评价活血化瘀类中药治疗神经根型颈椎病(cervical spondylotic radiculopathy, CSR)的有效性和安全性。方法: 计算机检索 Cochrane Library、PubMed、EMbase、CNKI、万方数据库、维普全文期刊数据库、中国生物医学文献光盘数据库, 检索年限均设定为建库至 2019 年 1 月 31 日。对纳入的文献进行方法学质量评估并提取有效数据, 采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 系统评价共纳入 41 篇文献, 涉及 4079 例受试者。Meta 分析结果显示, 活血化瘀类中药治疗 CSR 的总有效率高于西药治疗 [$I^2=0\%$, $OR=2.90$, $95\% CI(1.98, 4.26)$]; 活血化瘀类中药结合非药物疗法治疗 CSR 的总有效率高于非药物疗法 [$I^2=0\%$, $OR=4.13$, $95\% CI(2.97, 5.75)$]; 活血化瘀类中药治疗 CSR 的治愈率高于西药治疗 [$I^2=27\%$, $OR=2.32$, $95\% CI(1.67, 3.24)$]; 活血化瘀类中药结合非药物疗法治疗 CSR 的治愈率高于非药物疗法 [$I^2=0\%$, $OR=2.38$, $95\% CI(1.85, 3.07)$]; 活血化瘀类中药治疗 CSR 的治疗后疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分低于安慰剂治疗 [$I^2=87\%$, $MD=-13.56$, $95\% CI(-22.44, -4.68)$]; 活血化瘀类中药与西药治疗 CSR 的治疗后疼痛 VAS 评分差异无统计学意义 [$I^2=76\%$, $MD=-0.33$, $95\% CI(-0.89, -0.23)$]; 活血化瘀类中药结合非药物疗法治疗 CSR 的治疗后疼痛 VAS 评分低于非药物疗法 [$I^2=96\%$, $MD=-1.38$, $95\% CI(-1.92, -0.84)$]; 活血化瘀类中药治疗 CSR 的治疗后颈椎功能障碍指数(neck disability index, NDI)低于安慰剂治疗 [$I^2=0\%$, $MD=-3.26$, $95\% CI(-4.96, -1.55)$]; 活血化瘀类中药与西药治疗 CSR 的治疗后神经根型颈椎病疗效评分差异无统计学意义 [$I^2=95\%$, $OR=0.96$, $95\% CI(-0.65, 2.57)$]。活血化瘀类中药造成的不良反应较轻, 且少于消炎止痛类西药。结论: 现有证据表明, 活血化瘀类中药治疗 CSR 总体疗效较好, 且较为安全。

关键词 活血祛瘀药; 神经根型颈椎病; Meta 分析; 系统评价

Clinical efficacy and safety of blood act stasis remov drugs for treatment of cervical spondylotic radiculopathy: a systematic review

XU Jinhai¹, YANG Aimin², SHI Wenmin², WANG Jing¹, WANG Guodong¹, ZHOU Xiaoning¹, KUANG Yulin¹, QIAO Jiaojiao¹, YE Jie¹, MO Wen¹, SHI Qi¹

1. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

2. Shanghai Punan Hospital of Pudong New District, Shanghai 200125, China

ABSTRACT Objective: To systematically review the clinical efficacy and safety of blood act stasis remov drugs for treatment of cervical spondylotic radiculopathy(CSR). **Methods:** The articles included from database establishing to January 31, 2019 were retrieved from Cochrane Library, PubMed, EMbase, CNKI, WanFang Database, Vip database and CBMdisc through computer. The methodological quality of research in the articles was evaluated and the valid data were extracted and a Meta - analysis was conducted by using Revman5.3 software.

Results: Forty - one articles(4079 patients) were included in the final analysis. The results of Meta - analysis demonstrated that the total effective rate was higher in patients who received blood act stasis remov drugs compared to patients who received western medicine and was higher in patients who received combination of blood act stasis remov drugs with non-drug therapy compared to patients who received non-drug therapy for treatment of CSR ($I^2=0\%$, $OR=2.90$, $95\% CI(1.98, 4.26)$; $I^2=0\%$, $OR=4.13$, $95\% CI(2.97, 5.75)$). The cure rate was higher in patients who received blood act stasis remov drugs compared to patients who received western medicine and was higher in patients who received combination of blood act stasis remov drugs with non-drug therapy compared to patients who received non-drug therapy for treatment of CSR ($I^2=27\%$, $OR=2.32$, $95\% CI(1.67, 3.24)$; $I^2=0\%$, $OR=2.38$, $95\% CI(1.85, 3.07)$). The posttreatment pain visual analogue scale (VAS) scores were lower in patients who received blood act stasis remov drugs compared to patients who received

基金项目: 国家自然科学基金项目(81603635); 上海市科学技术委员会科研计划项目(17401934400, 19401901100); 上海中康医院发展中心项目(16CR4011A); 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目 [ZY(2018-2020)-FWTX-4002]

通讯作者: 莫文 E-mail: mw2218@126.com

placebo for treatment of CSR ($I^2 = 87\%$, $MD = -13.56$, $95\% CI(-22.44, -4.68)$). There was no statistical difference in posttreatment pain VAS scores between patients who received blood act stasis remov drugs and patients who received western medicine for treatment of CSR ($I^2 = 76\%$, $MD = -0.33$, $95\% CI(-0.89, -0.23)$). The posttreatment pain VAS scores were lower in patients who received combination of blood act stasis remov drugs with non-drug therapy compared to patients who received non-drug therapy for treatment of CSR ($I^2 = 96\%$, $MD = -1.38$, $95\% CI(-1.92, -0.84)$). The posttreatment neck disability index(NDI) was lower in patients who received blood act stasis remov drugs compared to patients who received placebo for treatment of CSR ($I^2 = 0\%$, $MD = -3.26$, $95\% CI(-4.96, -1.55)$). There was no statistical difference in posttreatment efficacy scores between patients who received blood act stasis remov drugs and patients who received western medicine for treatment of CSR ($I^2 = 95\%$, $OR = 0.96$, $95\% CI(-0.65, 2.57)$). The adverse reactions caused by blood act stasis remov drugs were slighter and less than those caused by analgesics anti-inflammatory. **Conclusion:** Available evidence suggests that blood act stasis remov drugs are effective and safe for treatment of CSR.

Keywords blood act stasis remov drugs; cervical spondylotic radiculopathy; meta-analysis; systematic review

神经根型颈椎病(cervical spondylotic radiculopathy, CSR)是颈椎病中最为常见的类型,临床表现为颈部疼痛伴上肢放射痛,后期可出现上肢肌力减退,可严重影响患者的身心健康。CSR 属于中医“颈肩痛”“肩背痛”“颈项强”“痹证”范畴。《素问·痹论》曰“风寒湿邪流于筋骨,则疼痛难已”,认为六淫外邪侵袭、劳损导致气血失和、经脉痹阻,阻遏气机,气停血瘀,是本病的病因病机。因此,临床治疗多以活血化瘀法为主。近年来活血化瘀类中药在 CSR 的治疗中得到广泛应用,口服药、外用药、静脉注射剂均有应用,但这些药物的有效性和安全性不一,目前尚缺乏对活血化瘀类中药治疗 CSR 的相关系统评价。为此,本研究拟通过 Cochrane 系统评价进一步探讨活血化瘀类中药治疗 CSR 的有效性与安全性,以期活血化瘀类中药治疗 CSR 的临床实践和科学研究提供高级别的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 ①国内公开发表的随机对照临床研究或提及“随机”“随机分组”“随机对照”等字样的文献,不论是否采用盲法;②研究对象为 CSR 患者;③治疗组所用活血化瘀方药是指以活血化瘀为主要治法之一且处方含有活血化瘀中药,其中的活血化瘀中药以新世纪全国高等中医药院校教材《中药学》^[1]中活血化瘀类中药为准;④临床疗效指标为总有效率、治愈率、疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分^[2]、颈椎功能障碍指数(neck disability index, NDI)^[3]、神经根型颈椎病疗效评分^[4],安全性评价指标为不良反应发生率。

1.2 文献排除标准 ①重复发表的文献或无法获取全文的文献;②Jadad 评分^[5]为 0 分的文献。

1.3 文献检索 计算机检索 Cochrane Library、PubMed、EMbase、CNKI、万方数据库、维普全文数据库、中国生物医学文献光盘数据库,检索年限均设定为建库至 2019 年 1 月 31 日,并辅以手工检索。中文检索词包括:活血化瘀法、方、汤、丸、胶囊、颗粒、冲剂、中成药、颈椎病、神经根型颈椎病、颈肩痛、根性痛颈椎病;英文检索词包括: blood circulation and phlegm、herbs、fang、tang、pill、capsule、granule、Chinese Medicine、cervical spondylosis、nerve root cervical spondylosis、neck and shoulder pain、cervical spondylosis radiculopathy。采用自由词与主题词相结合的方式进行搜索,并根据不同数据库的特征及时调整检索策略进行多次检索。

1.4 文献筛选与数据提取 将检索到的文献导入 EndNote X9.1 软件并建立文献管理数据库,由 2 人独立阅读纳入文献的摘要、关键词,删除不符合纳入标准的文献,将剩余文献全部进行全文下载。由 2 名研究人员独立进行文章基本特征提取,如果发生分歧,咨询第三方进行解决。如发现研究中方法学特征描述不详细或者数据不明确,通过文章中的电子邮件跟作者进行联系确认。

1.5 文献质量评价 所有纳入文献均先采用修改后的 Jadad 评分量表进行质量评价,评分 ≥ 1 分者根据 Cochrane 文献质量评价标准进行评价。

1.6 数据统计 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman5.3 软件进行分析。首先对纳入的各项研究进行同质性检验,若各研究之间具有同质性($I^2 \leq 50\%$)则采用固定效应模型 Meta 分析,若各研究之间不具有同质性($I^2 > 50\%$)则采用随机效应模型 Meta 分析。总有效率、治愈率均以 OR 作为综合效应量,疼痛

VAS 评分、NDI、神经根型颈椎病疗效评分均以 MD 作为综合效应量,95% CI 的上下限均大于 1 或均小于 1 为差异有统计学意义,95% CI 包含 1 为差异无统计学意义。数据无法合并分析时采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 最初共检索到 1756 篇文献,通过阅读题目、摘要及全文,最终纳入 41 篇文献进行系统评价(图 1)。纳入的文献均为中文文献,文献发表时间为 2004—2018 年。

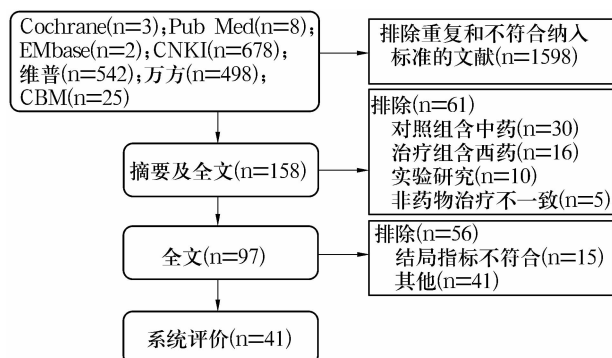


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征 纳入的 41 项研究共涉及 4079 例受试者。41 篇文献涉及的诊断标准来源包括《第二届颈椎病专题座谈会纪要》^[6]、《第三届全国颈椎病专题座谈会纪要》^[7]、《实用骨科学》^[8]、《颈椎病诊治与康复指南》^[9]、《外科学》^[10]、《中药新药临床研究指导原则》^[11] 及《中医病证诊断疗效标准》^[12]。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价结果 3 篇文献^[15-17] 采用 SPSS 或者 SAS 软件进行随机分组,7 篇文

献^[18,28,30,47,50-52] 采用随机数字表进行随机分组,其余文献只提及随机字样。3 篇文献^[15-17] 描述了分配方案隐藏。4 篇文献^[13,15-17] 采用双盲法,并且对结局评价者及统计人员进行了设盲;1 篇文献^[14] 采用单盲法,只对患者设盲;其余 36 篇文献均未提及盲法。5 篇文献^[13-14,16-17,30] 报道了病例脱落情况,脱落病例均未进行意向性治疗分析;其余文献均未描述失访情况。由于所有研究的方案均未进行公开发表,所以无法确定 41 篇文献中是否有研究进行了结果的选择性报道。见图 2。

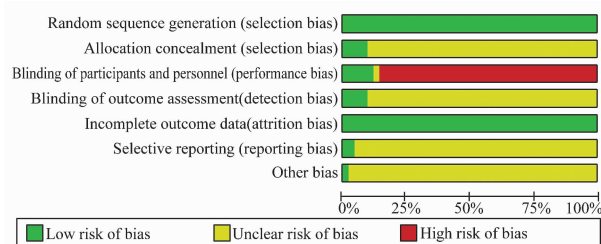


图 2 纳入研究的偏倚风险评价结果

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率比较结果 7 篇文献^[18-24] 中治疗组单纯使用活血化瘀类中药,对照组单纯采用西药治疗;8 篇文献^[25-32] 中治疗组采用活血化瘀类中药结合非药物方法治疗,对照组采用西药结合非药物方法治疗。这 15 篇文献中 14 篇^[18-25,27-32] 以总有效率为结局指标,固定效应模型分析结果显示,活血化瘀类中药治疗 CSR 的总有效率高于西药治疗 [$I^2 = 0\%$, $OR = 2.90$, 95% CI (1.98, 4.26)]。见图 3。

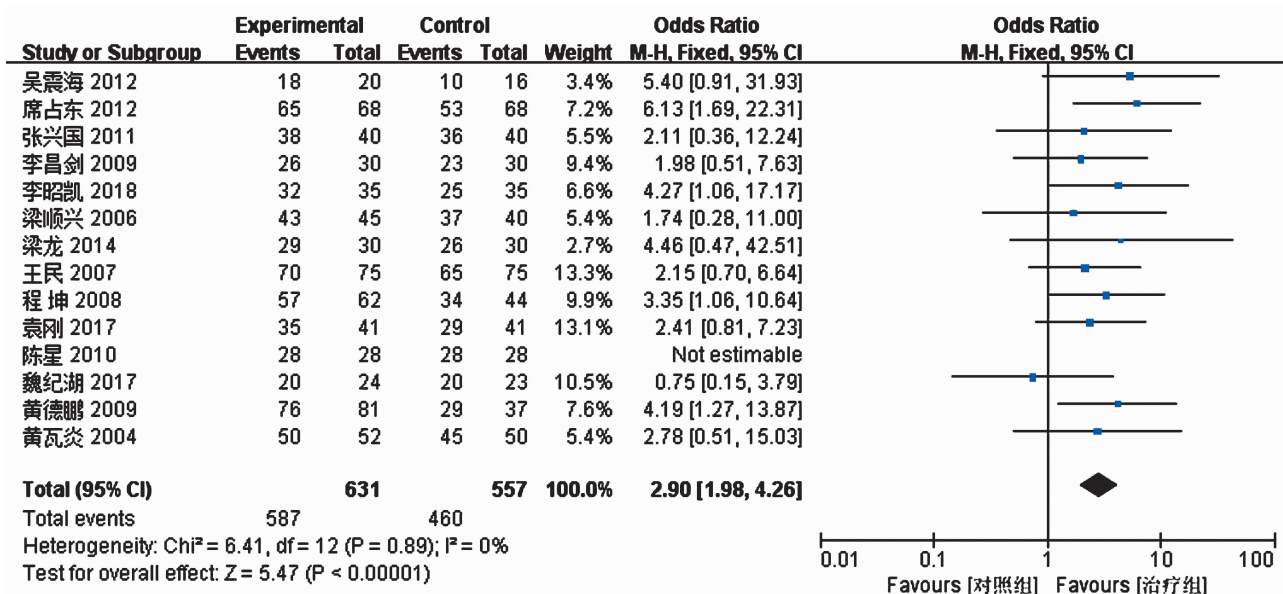


图 3 活血化瘀类中药与西药治疗神经根型颈椎病的总有效率森林图

表 1 纳入研究的基本特征

| 第 1 作者 | 发表时间 | 样本量(例) | | 干预措施 | | 疗程 | 疗效指标 |
|---------------------|--------|--------|-----|-----------------|---------------|------|-------|
| | | 治疗组 | 对照组 | 治疗组 | 对照组 | | |
| 陈峰 ^[13] | 2018 年 | 360 | 120 | 颈舒颗粒 | 安慰剂 | 4 周 | ① |
| 刘晋闽 ^[14] | 2008 年 | 84 | 36 | 颈痛颗粒 | 安慰剂 | 4 周 | ①②③ |
| 刘龙 ^[15] | 2014 年 | 32 | 32 | 芪麝丸 | 安慰剂 | 4 周 | ①②④ |
| 张文胜 ^[16] | 2015 年 | 23 | 23 | 芪麝丸 | 安慰剂 | 4 周 | ①④ |
| 黄晋 ^[17] | 2014 年 | 24 | 24 | 芪麝丸 | 安慰剂 | 4 周 | ①④ |
| 袁刚 ^[18] | 2017 年 | 41 | 41 | 痹祺胶囊 | 醋氯芬酸胶囊 | 2 周 | ①②⑤ |
| 梁顺兴 ^[19] | 2006 年 | 45 | 40 | 独一味片 | 芬必得胶囊 | 40 d | ② |
| 张兴国 ^[20] | 2011 年 | 40 | 40 | 颈痹合剂 | 芬必得胶囊 | 12 d | ② |
| 吴震海 ^[21] | 2012 年 | 20 | 16 | 颈痹合剂 | 芬必得胶囊 | 12 d | ②③ |
| 梁龙 ^[22] | 2014 年 | 30 | 30 | 颈椎活血胶囊 | 塞来昔布胶囊 | 2 周 | ①②③⑤ |
| 黄德鹏 ^[23] | 2009 年 | 81 | 37 | 强筋健骨胶囊 | 芬必得胶囊 | 10 d | ②③ |
| 黄瓦炎 ^[24] | 2004 年 | 52 | 50 | 痛痹宁胶囊 | 复方氯唑沙宗 | 30 d | ②③ |
| 陈星 ^[25] | 2010 年 | 28 | 28 | 透痹丸、牵引、推拿 | 吲哚美辛肠溶片、牵引、推拿 | 14 d | ①⑤ |
| 平少华 ^[26] | 2016 年 | 28 | 28 | 痹祺胶囊、牵引、手法 | 双氯芬酸钠片、牵引、手法 | 14 d | ③⑤ |
| 席占东 ^[27] | 2012 年 | 68 | 68 | 化瘀通络祛风汤、牵引 | 弥可保、牵引 | 30 d | ②③ |
| 李昭凯 ^[28] | 2018 年 | 35 | 35 | 独活寄生汤、理疗 | 弥可保、理疗 | 4 周 | ② |
| 程坤 ^[29] | 2008 年 | 62 | 44 | 颈痛颗粒、针灸 | 布洛芬、针灸 | 10 d | ②③ |
| 魏纪湖 ^[30] | 2017 年 | 24 | 23 | 根痛饮膏方、牵引 | 双氯芬酸钠、牵引 | 14 d | ①②③④⑤ |
| 李昌剑 ^[31] | 2009 年 | 30 | 30 | 颈舒颗粒、牵引、手法 | 布洛芬、牵引、手法 | 30 d | ②③ |
| 王民 ^[32] | 2007 年 | 75 | 75 | 独一味胶囊、牵引 | 扶他林、牵引 | 20 d | ② |
| 陈盈芳 ^[33] | 2015 年 | 25 | 25 | 根痛合剂、电针 | 电针 | 14 d | ①②③⑤ |
| 叶宝飞 ^[34] | 2018 年 | 40 | 40 | 颈肩痛消丸、小针刀 | 小针刀 | 4 周 | ②③④ |
| 曾毅 ^[35] | 2013 年 | 30 | 30 | 根痛合剂、电针 | 电针 | 14 d | ②③ |
| 高曦 ^[36] | 2018 年 | 20 | 20 | 颈舒颗粒、针灸 | 针灸 | 14 d | ①② |
| 李金虎 ^[37] | 2008 年 | 32 | 30 | 活血止痛胶囊、推拿 | 推拿 | 20 d | ②③ |
| 汪新华 ^[38] | 2015 年 | 80 | 80 | 脊痛汤、推拿 | 推拿 | 10 d | ① |
| 杨克新 ^[39] | 2017 年 | 40 | 40 | 颈舒颗粒、推拿 | 推拿 | 4 周 | ① |
| 刘建红 ^[40] | 2008 年 | 79 | 79 | 颈痛颗粒、推拿 | 推拿 | 60 d | ②③ |
| 王小估 ^[41] | 2012 年 | 70 | 70 | 颈痛颗粒、推拿 | 推拿 | 30 d | ② |
| 陈绍华 ^[42] | 2018 年 | 76 | 72 | 黄芩葛根桂枝汤、牵引 | 牵引 | 20 d | ②③ |
| 王海荣 ^[43] | 2018 年 | 33 | 30 | 活血化瘀汤、牵引 | 牵引 | 20 d | ①②③④ |
| 许建宏 ^[44] | 2018 年 | 30 | 30 | 肩痹痛消汤、牵引 | 牵引 | 10 d | ② |
| 程平平 ^[45] | 2015 年 | 30 | 30 | 颈痛颗粒、牵引 | 牵引 | 28 d | ①②③⑤ |
| 纪少丰 ^[46] | 2013 年 | 40 | 40 | 七味通痹口服液、牵引 | 牵引 | 2 周 | ② |
| 王波 ^[47] | 2018 年 | 50 | 50 | 舒筋通络活血除痹方、牵引 | 牵引 | 2 周 | ②③ |
| 王长宏 ^[48] | 2013 年 | 100 | 100 | 水蛭逐瘀胶囊、川葛舒筋丸、牵引 | 牵引 | 30 d | ②③ |
| 卜岗 ^[49] | 2018 年 | 65 | 65 | 身痛逐瘀汤、牵引 | 牵引 | 4 周 | ①②③ |
| 吴昔钧 ^[50] | 2018 年 | 46 | 41 | 颈康合剂、牵引、推拿 | 牵引、推拿 | 10 d | ①②④ |
| 吴景枫 ^[51] | 2017 年 | 40 | 40 | 颈舒颗粒、理疗、按摩 | 理疗、按摩 | 4 周 | ①②③ |
| 李宁 ^[52] | 2013 年 | 59 | 58 | 舒筋通络颗粒、牵引、推拿 | 牵引、推拿 | 4 周 | ①② |
| 袁海胜 ^[53] | 2013 年 | 60 | 60 | 肿痛安胶囊、牵引、推拿 | 牵引、推拿 | 8 周 | ② |

①疼痛视觉模拟量表评分;②总有效率;③治愈率;④颈椎功能障碍指数;⑤神经根型颈椎病疗效评分

4 篇文献^[33-36]中治疗组采用活血化瘀类中药结合针灸(包括小针刀和电针)治疗,对照组采用单纯针灸治疗;5 篇文献^[37-41]中治疗组采用活血化瘀类中药结合推拿治疗,对照组采用单纯推拿治疗;8 篇文献^[42-49]中治疗组采用活血化瘀类中药结合牵引,对照组采用单纯牵引治疗;4 篇文献^[50-53]中治疗组采用活血化瘀类中药结合推拿、牵引或理疗治疗,对照组采用推拿、牵引或理疗治疗。这 21 篇文献中 19 篇^[33-38,40-53]以总有效率为结局指标,固定效应模型分析结果显示,活血化瘀类中药结合非药物治疗法治疗 CSR 的总有效率高于非药物治疗法 $[I^2 = 0\%, OR = 4.13, 95\% CI(2.97, 5.75)]$ 。见图 4。

2.4.2 治愈率比较结果 15 篇文献中治疗组以活血化瘀类中药(或联合非药物治疗法)治疗、对照组以西药(或联合非药物治疗法)治疗,其中 8 篇文献^[21,23-24,26-27,29-31]以治愈率为结局指标。固定效应模型分析结果显示,活血化瘀类中药治疗 CSR 的治愈率高于西药治疗 $[I^2 = 27\%, OR = 2.32, 95\% CI(1.67, 3.24)]$ 。见图 5。

21 篇文献中治疗组采用活血化瘀类中药结合非药物治疗法治疗、对照组采用非药物治疗法治疗,其中 12 篇^[33-35,37,40,42-44,47-49,51]以治愈率为结局指标。固定效应模型分析结果显示,活血化瘀类中药结合非药物治疗法治疗 CSR 的治愈率高于非药物治疗法 $[I^2 = 0\%, OR = 2.38, 95\% CI(1.85, 3.07)]$ 。见图 6。

2.4.3 疼痛 VAS 评分比较结果 5 篇文献^[13-17]中治疗组以活血化瘀类中药治疗、对照组使用安慰剂,其中 4 篇^[14-17]以疼痛 VAS 评分为结局指标。随机效应模型分析结果显示,采用活血化瘀类中药治疗 CSR 的治疗后疼痛 VAS 评分低于安慰剂治疗 $[I^2 = 87\%, MD = -13.56, 95\% CI(-22.44, -4.68)]$ 。见图 7。

15 篇文献中治疗组以活血化瘀类中药(或联合非药物治疗法)治疗、对照组以西药(或联合非药物治疗法)治疗,其中 3 篇文献^[18,22,30]以疼痛 VAS 评分为结局指标。随机效应模型分析结果显示,活血化瘀类中药与西药治疗 CSR 的治疗后疼痛 VAS 评分差异无统计学意义 $[I^2 = 76\%, MD = -0.33, 95\% CI(-0.89, -0.23)]$ 。见图 8。

21 篇文献中治疗组采用活血化瘀类中药结合非药物治疗法治疗、对照组采用非药物治疗法治疗,其中 9 篇文献^[33,36,38-39,43,49-52]以疼痛 VAS 评分为结局指标。随

机效应模型分析结果显示,采用活血化瘀类中药结合非药物治疗法治疗 CSR 的治疗后疼痛 VAS 评分低于非药物治疗法 $[I^2 = 96\%, MD = -1.38, 95\% CI(-1.92, -0.84)]$ 。见图 9。

2.4.4 NDI 比较结果 5 篇文献中治疗组以活血化瘀类中药治疗、对照组使用安慰剂,其中 3 篇^[15-17]以 NDI 作为结局指标。固定效应模型分析结果显示,活血化瘀类中药治疗 CSR 的治疗后 NDI 低于安慰剂治疗 $[I^2 = 0\%, MD = -3.26, 95\% CI(-4.96, -1.55)]$ 。见图 10。

2.4.5 神经根型颈椎病疗效评分 15 篇文献中治疗组以活血化瘀类中药(或联合非药物治疗法)治疗、对照组以西药(或联合非药物治疗法)治疗,其中 5 篇文献^[18,22,25-26,30]以神经根型颈椎病疗效评分为结局指标。随机效应模型分析结果显示,活血化瘀类中药与西药治疗 CSR 的治疗后神经根型颈椎病疗效评分差异无统计学意义 $[I^2 = 95\%, OR = 0.96, 95\% CI(-0.65, 2.57)]$ 。见图 11。

2.4.6 不良反应 13 篇文献^[13,15-18,20-22,26,30-31,34,49]报道了不良反应的发生情况,治疗组 13 例发生不良反应、对照组 64 例发生不良反应,主要为恶心、腹泻、腹痛、胃部不适等消化道不良反应。活血化瘀类中药造成的不良反应较轻,且少于消炎止痛类西药。但大多数不良反应只进行了笼统的文字描述,没有发生率或者人次的比较,无法进行 Meta 分析。

3 讨论

CSR 非常适合中医药治疗,但由于中药复方组方配伍不同、成分复杂以及有效成分药理学研究不充分,使得临床研究的证据匮乏,因此需要开展更多的药效学机制研究、临床试验以获得更多的科学证据支持。将 Meta 分析运用于中药治疗 CSR 的研究,有利于为中草药的临床实践研究提供新方法,促进中医防治 CSR 临床水平的提高。

本研究针对活血化瘀类中药治疗 CSR 的有效性和安全性进行系统评价。Meta 分析结果显示,活血化瘀类中药对疼痛 VAS 评分、NDI 的改善优于安慰剂;与西药相比,其治疗 CSR 的总有效率、治愈率更高,对神经根型颈椎病疗效评分和疼痛 VAS 评分的改善与西药相当;活血化瘀类中药结合非药物治疗法治疗 CSR 的总有效率、治愈率均高于非药物治疗法,对疼痛 VAS 评分的改善也优于单纯非药物治疗法。活血化瘀

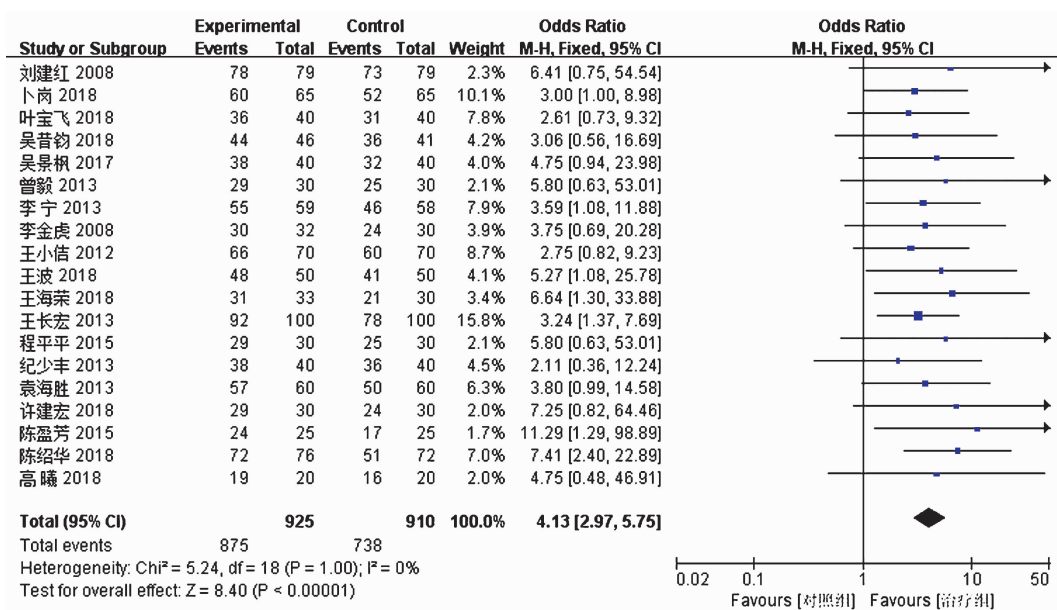


图 4 活血化瘀类中药结合非药物治疗法与非药物治疗法治疗神经根型颈椎病的总有效率森林图

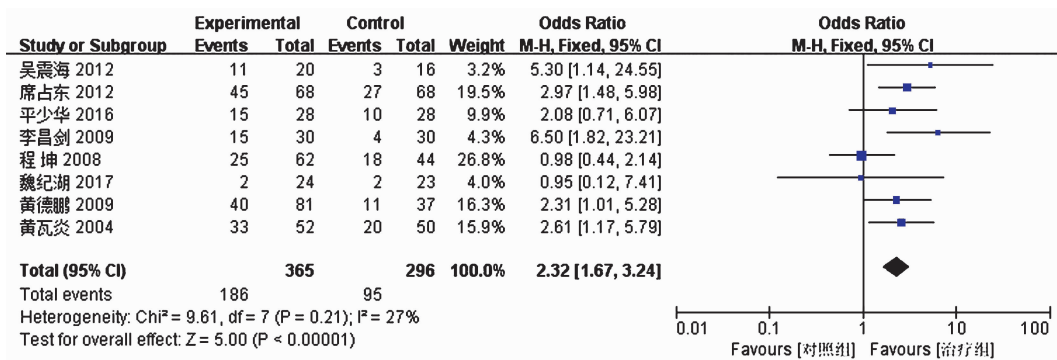


图 5 活血化瘀类中药与西药治疗神经根型颈椎病的治愈率森林图

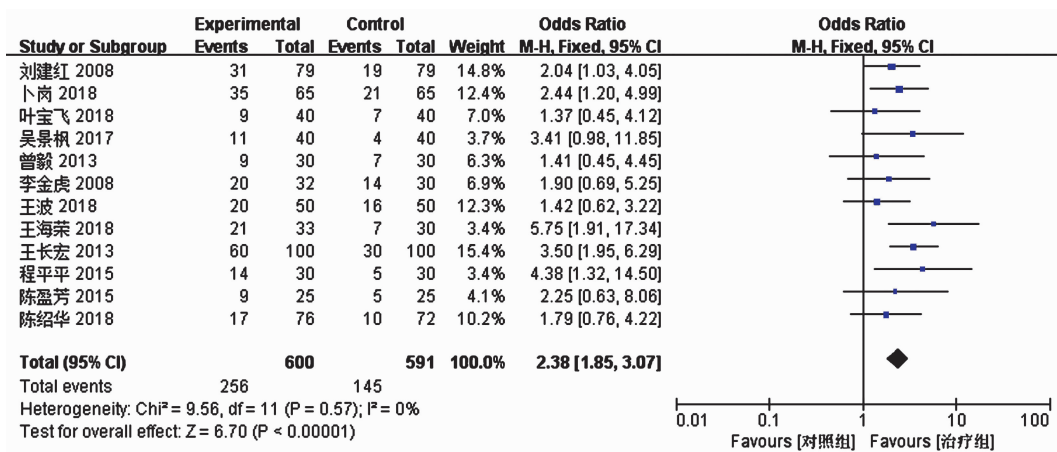


图 6 活血化瘀类中药结合非药物治疗法与非药物治疗法治疗神经根型颈椎病的治愈率森林图

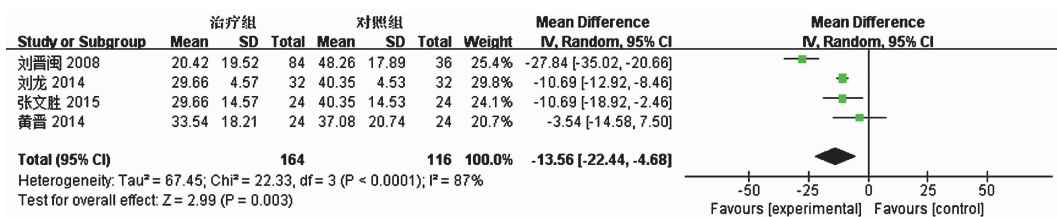


图 7 活血化瘀类中药与安慰剂治疗神经根型颈椎病的治疗后疼痛视觉模拟量表评分森林图

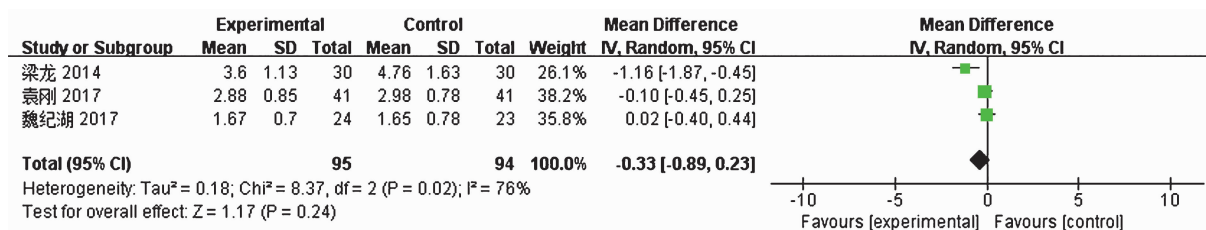


图 8 活血化瘀类中药与西药治疗神经根型颈椎病的治疗后疼痛视觉模拟量表评分森林图

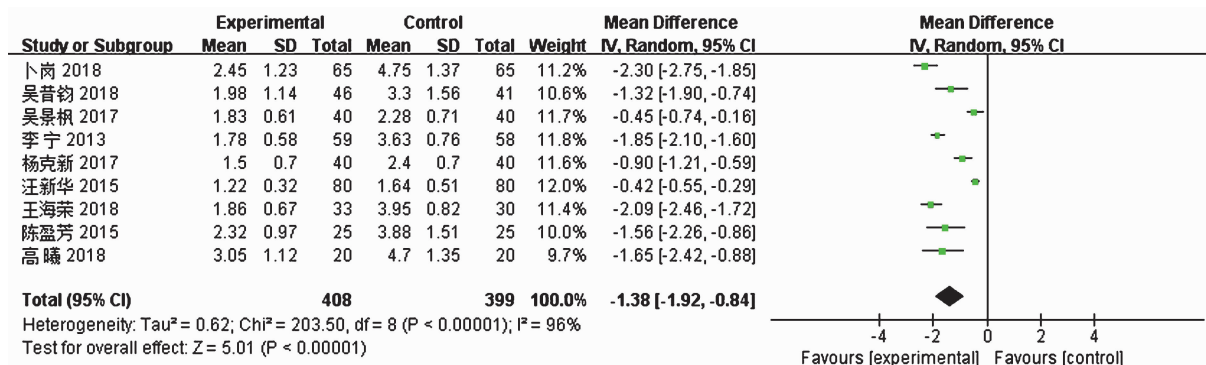


图 9 活血化瘀类中药结合非药物治疗治疗与非药物治疗治疗神经根型颈椎病的治疗后疼痛视觉模拟量表评分森林图

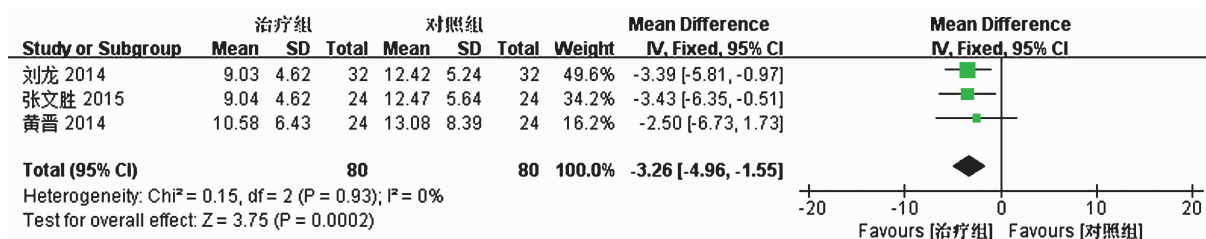


图 10 活血化瘀类中药与安慰剂治疗神经根型颈椎病的治疗后颈椎功能障碍指数森林图

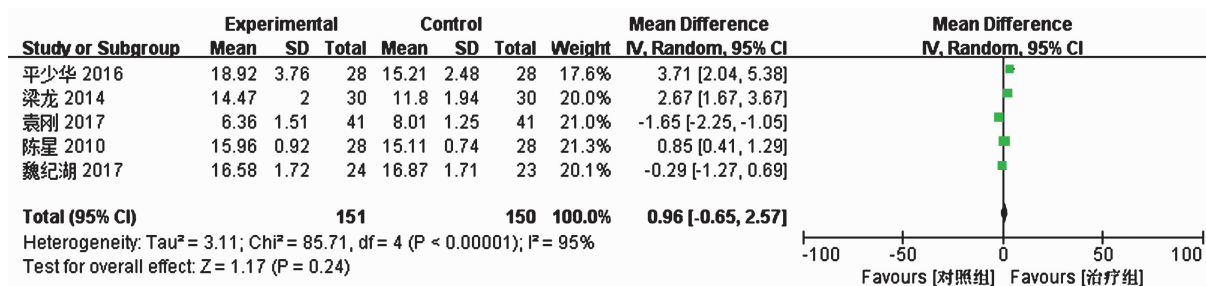


图 11 活血化瘀类中药与西药治疗神经根型颈椎病的治疗后神经根型颈椎病疗效评分森林图

类中药造成的不良反应较轻,且少于消炎止痛类西药,提示活血化瘀类中药治疗 CSR 较为安全。

纳入的 41 篇文献分别采用了 7 个来源的西医诊断标准和 2 个来源的中医诊断标准,诊断标准来源较为繁杂。疗效标准以总有效率和治愈率为主,在具体判断治愈、显效、有效和无效的过程中以研究人员的主观判断为主,缺乏客观量化指标。在方法学方面,纳入的文献虽然均称采用了随机对照的方法,但是仅有 10 篇简单描述是用软件或者随机数字表分组,没有具体给出分组方法;3 篇文献描述了分配方案的隐藏;4 篇文献采用双盲法,1 篇文献采用单盲法;5 篇

文献报道了病例脱落情况;41 篇文献均无法明确是否存在结果的选择性报道;2 篇文献描述了样本量的估算。此外,活血化瘀类中药来源于院内制剂、上市中成药或者自拟方,文章中均未说明研究是否得到企业或其他部门的资助,不能完全排除利益对研究结果的影响,存在一定的偏倚风险。综上所述,纳入研究的 41 篇文献,虽然有少量几项随机双盲临床研究具有较高的研究质量,但大多数研究的证据等级级别较低、研究方法学设计不严谨、研究的样本量小。

针对目前研究中存在的问题,笔者认为应从以下几个方面来提高活血化瘀类中药治疗 CSR 的临床研

究的质量:①在制定纳入标准时参考行业内公认的西
医诊断标准——《第三届颈椎病专题座谈会纪要》和
中医诊断标准——《中医病证诊断疗效标准》,疗效评
定建议以《中医病证诊断疗效标准》中的标准为基础
计算总有效率,同时建议结合国际公认的相关量表如
VAS、NDI 量表、SF-36。②在纳入人群方面,年龄和
病程是影响临床疗效差异的因素,应该对入组人群的
年龄和病程进行限定,也可根据受试者人群的年龄和
病程进行区组随机分组,以减少年龄和病程因素对结
果的影响。③在研究方法学方面,应该对临床试验的
样本量进行估算,对受试者进行随机分组,并且做到
分配隐藏;同种剂型的药物的对照设置双盲,不同剂
型药物可以进行双模拟、双盲,非药物治疗无法设盲
的情况下应该对第三方评价人员设盲;在随访周期方
面,由于 CSR 不易治愈,存在反复发作可能,短期疗
效评价应为 1 个月,而中长期的随访应该在 3 个月甚
至半年以上;在研究报告中要详细报道 2 组基线资料
是否具有可比性,并详细列出基线资料具体数据,同
时说明失访与脱落情况、合并用药情况。④注意用
药的安全性,如实记录和报道在治疗过程中发生的相
关不良事件;服用药物超过 1 个月的研究要进行肝肾
功能、血常规、心电图及胸片检查。

现有证据表明,活血化瘀类中药治疗 CSR 总体
疗效较好,且较为安全。但由于所纳入的临床研究的
质量普遍较低,不可避免地存在数据选择性偏倚、干
预措施实施偏倚、疗效标准测量偏倚和发表偏倚的可
能,因此应谨慎对待和应用本研究成果的结论,并
通过进一步开展遵循循证医学规范的高质量随机对
照临床研究进行验证。

4 参考文献

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002.
- [2] KELLY A M. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain[J]. Emerg Med J, 2001, 18(3): 205-207.
- [3] VERNON H, MIOR S. The Neck Disability Index[J]. J Manipulative Physiol Ther, 1991, 14: 409-415.
- [4] 左藤哲朗, 田中靖久. 神经根型颈椎病[J]. 疼痛, 2002, 10(2): 42-44.
- [5] JADAD A R, MOORE R A, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [6] 孙宇, 李贵存. 第二届颈椎病专题座谈会纪要[J]. 解放军医学杂志, 1994, 19(2): 156-158.
- [7] 李增春, 陈德玉, 吴德升, 等. 第三届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(32): 1796-1799.
- [8] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社, 2005: 1687-1689.
- [9] 李雷. 《颈椎病诊治与康复指南》解读[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2007, 14(12): 45-47.
- [10] 陈孝平. 外科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 786.
- [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: 342-345.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994: 186.
- [13] 陈峰, 胡建华, 邱贵兴, 等. 活血化瘀止痛中成药治疗神经根型颈椎病的疗效分析: 一项多中心, 随机, 双盲, 安慰剂对照临床研究[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2018, 11(11): 826-831.
- [14] 刘晋闽, 张洁. 颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 中医正骨, 2008, 20(6): 11-13.
- [15] 刘龙. 芪麝丸治疗神经根型颈椎病(气滞血瘀)的临床研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2014.
- [16] 张文胜. 芪麝丸治疗神经根型颈椎病随机, 双盲, 安慰剂对照研究[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2015.
- [17] 黄晋. 芪麝丸治疗神经根型颈椎病随机双盲安慰剂对照研究[D]. 兰州:甘肃中医学院, 2014.
- [18] 袁刚, 李峥. 痹祺胶囊对神经根型颈椎病初次发作神经症状的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4756-4758.
- [19] 梁顺兴, 徐同印. 独一味片治疗根型颈椎病疗效观察[J]. 中医正骨, 2006, 20(5): 22.
- [20] 张兴国, 邹文浩. 颈痹合剂治疗颈型及神经根型颈椎病 80 例临床观察[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(2): 263-264.
- [21] 吴震海. 颈痹合剂治疗颈型及神经根型颈椎病的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(7): 79.
- [22] 梁龙. 颈椎活血胶囊治疗神经根型颈椎病临床疗效观察[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2017.
- [23] 黄德鹏. 强筋健骨胶囊治疗神经根型颈椎病 81 例[J]. 现代中医药, 2009, 29(6): 31-32.
- [24] 黄瓦炎. 痛痹宁胶囊治疗颈椎病 52 例疗效观察[J]. 新中医, 2004, 36(4): 63.
- [25] 陈星. 透痹丸治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 临床医学工程, 2010, 17(3): 30-32.

- [26] 平少华,梁春雨,刘昊.痹祺胶囊联合手法及颈椎牵引治疗神经根型颈椎病的临床研究[J].中华中医药杂志,2016,31(2):742-744.
- [27] 席占东.化痰通络祛风汤配合颈椎牵引治疗神经根型颈椎病 68 例[J].河北中医,2012,34(3):355-356.
- [28] 李昭凯,杜文平.独活寄生汤治疗神经根型颈椎病的临床研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(2):154.
- [29] 程坤.颈痛颗粒配合针灸治疗神经根型颈椎病临床观察[J].中医正骨,2008,20(10):13-14.
- [30] 魏纪湖.根痛饮膏方治疗神经根型颈椎病的临床观察[D].南宁:广西中医药大学,2017.
- [31] 李昌剑.颈舒颗粒治疗神经根型颈椎病的临床研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2009.
- [32] 王民.独一味胶囊治疗神经根型颈椎病的临床研究[J].现代医药卫生,2007,23(9):1309.
- [33] 陈盈芳.电针结合根痛合剂治疗神经根型颈椎病的临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2015.
- [34] 叶宝飞,张泰标,胡万钧,等.颈肩痛消丸配合小针刀治疗神经根型颈椎病临床观察[J].中国药业,2018,27(18):31-33.
- [35] 曾毅,张红星.针刺结合根痛合剂治疗神经根型颈椎病疗效观察[J].湖北中医杂志,2013,35(6):54-55.
- [36] 高曦,任聪林,娄宏君.针刺联合颈舒颗粒治疗神经根型颈椎病临床研究[J].中国中医急症,2018,27(8):1352-1354.
- [37] 李金虎.活血止痛胶囊结合推拿治疗神经根型颈椎病 32 例疗效观察[J].中国临床保健杂志,2008,11(4):408-409.
- [38] 汪新华,黄方,姜功道.脊痛汤配合推拿手法治疗神经根型颈椎病疗效观察[J].中西医结合研究,2015,7(5):242-243.
- [39] 杨克新,孙武,朱立国,等.颈舒颗粒联合旋提手法治疗神经根型颈椎病的临床观察[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(10):11-13.
- [40] 刘建红.颈痛颗粒配合手法推拿治疗神经根型颈椎病疗效观察[J].中医正骨,2008,20(6):17-19.
- [41] 王小估.颈痛颗粒配合推拿手法治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J].当代医学,2012,18(30):152-153.
- [42] 陈绍华,孟魏魏,吴耀持,等.黄芪葛根桂枝汤治疗神经根型颈椎病 76 例疗效观察[J].湖南中医杂志,2018,34(5):87-89.
- [43] 王海荣,曹林忠.活血化痰汤联合颈椎牵引治疗神经根型颈椎病临床观察[J].新中医,2018,50(10):110-113.
- [44] 许建宏.肩痹痛消汤联合牵引治疗神经根型颈椎病随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2015,29(3):40-42.
- [45] 程平平.颈痛颗粒配合牵引疗法治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[D].郑州:河南中医学院,2015.
- [46] 纪少丰,林永城.七味通痹口服液联合牵引治疗神经根型颈椎病 40 例临床观察[J].中医药导报,2013,19(8):123.
- [47] 王波.舒筋通络活血除痹方治疗气滞血瘀型神经根型颈椎病患者的临床疗效观察[J].医疗装备,2018,31(10):100-101.
- [48] 王长宏,王志刚.水蛭逐瘀胶囊合用川葛舒筋丸治疗神经根型颈椎病 50 例[J].中医研究,2013,26(11):34-35.
- [49] 卜岗,孙欣,杨娜,等.中医颈椎牵引联合内服,外敷对神经根型颈椎病患者的临床分析[J].世界中医药,2018,13(4):885-888.
- [50] 吴昔钧,陈剑峰,杨智杰.颈康合剂联合牵引推拿治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[J].按摩与康复医学,2018,9(16):44-45.
- [51] 吴景枫,莫健斌,郭玉刚,等.颈舒颗粒治疗气滞血瘀型神经根型颈椎病的临床疗效观察[J].中国医药科学,2017,7(14):41-44.
- [52] 李宁.舒筋通络颗粒治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J].中国医药科学,2013,3(21):105-106.
- [53] 袁海胜.肿痛安胶囊治疗神经根型颈椎病 60 例的临床效果观察[J].中国当代医药,2013,20(30):105-106.

(收稿日期:2019-10-13 本文编辑:李晓乐)