

· 文献研究 ·

新风胶囊治疗强直性脊柱炎临床疗效的系统评价

杨爱娟¹, 徐保平², 王晓涛³

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 六安市中医院, 安徽 六安 237000;

3. 无锡市锡山人民医院鹅湖分院, 江苏 无锡 214116)

摘要 目的:系统评价新风胶囊治疗强直性脊柱炎的临床疗效。**方法:**检索 Cochrane Library、CBM、CNKI、Pubmed、Web of Science、VIP、WanFang Data 建库至 2019 年 8 月收录的新风胶囊治疗强直性脊柱炎的临床研究文献。中文检索词为“新风胶囊”“强直性脊柱炎”;英文检索词为“Xinfeng capsule”“ankylosing spondylitis”。由 2 名研究者独立筛选文献、提取文献中的数据资料。对纳入文献进行质量评价后进行 Meta 分析。**结果:**共检索到 101 篇文献,经筛选后最终纳入 10 篇文献。纳入的 10 篇文献,9 篇文献说明了随机方法,1 篇仅提及“随机”未说明具体方法;均未提及分配隐藏和盲法;结局数据均未缺失;6 篇文献无选择性报告,其余 4 篇研究信息不全、难以判断;均无法判断其他偏倚来源。Meta 分析结果显示,新风胶囊治疗强直性脊柱炎,治疗后患者的 Bath 强直性脊柱炎活动性指数、Bath 强直性脊柱炎功能指数、Bath 强直性脊柱炎整体指数、疼痛视觉模拟量表评分均低于柳氮磺胺吡啶治疗 [$I^2 = 80\%$, $MD = -0.86$, $95\% CI(-1.21, -0.51)$; $I^2 = 45\%$, $MD = -0.74$, $95\% CI(-0.90, -0.59)$; $I^2 = 47\%$, $MD = -0.88$, $95\% CI(-1.04, -0.72)$; $I^2 = 82\%$, $MD = -1.27$, $95\% CI(-1.66, -0.88)$]。**结论:**新风胶囊治疗强直性脊柱炎可有效缓解症状、提高患者生活质量。

关键词 脊柱炎,强直性;Meta 分析;柳氮磺胺吡啶;新风胶囊

Clinical efficacy of Xinfeng(新风) capsule for treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review

YANG Aijuan¹, XU Baoping², WANG Xiaotao³

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Traditional Chinese Hospital of Lu'an, Lu'an 237000, Anhui, China

3. Ehu branch of Xishan People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214116, Jiangsu, China

ABSTRACT Objective: To systematically review the clinical efficacy of Xinfeng(新风, XF) capsule for treatment of ankylosing spondylitis (AS). **Methods:** All clinical trial articles about XF capsule for treatment of AS included from database establishing to August 2019 were retrieved from Cochrane Library, CBM, China national knowledge internet, Pubmed, Web of Science, VIP Database and WanFang Data through computer. The logical combination of“新风胶囊”and“强直性脊柱炎”were used as Chinese index terms, and the logical combination of *Xinfeng capsule* and *ankylosing spondylitis* as the English index terms. The articles were screened and the information was extracted independently by two searchers. The methodological quality of research in the articles was evaluated and a Meta-analysis was conducted. **Results:** One hundred and one articles were searched out. After screening, 10 articles were included in the final analysis, including 9 articles in which randomization method was described and 1 article in which only randomization was mentioned and randomization method was not described. Meanwhile, the reports were non-selective in 6 articles and were difficult to judge for incomplete information in the other four articles. Besides, the allocation concealment and blind method were not mentioned, and outcome data were complete in all of the 10 articles, and other sources of bias couldn't be identified. The results of Meta-analysis demonstrated that the posttreatment Bath ankylosing spondylitis disease active index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), Bath ankylosing spondylitis global index (BAS-G) and pain visual analog scale (VAS) scores were lower in patients who received XF capsule compared to patients who received sulfasalazine for treatment of AS ($I^2 = 80\%$, $MD = -0.86$, $95\% CI(-1.21, -0.51)$; $I^2 = 45\%$, $MD = -0.74$, $95\% CI(-0.90, -0.59)$; $I^2 = 47\%$, $MD = -0.88$, $95\% CI(-1.04, -0.72)$; $I^2 = 82\%$, $MD = -1.27$, $95\% CI(-1.66, -0.88)$). **Conclusion:** XF capsule can effectively relieve symptoms and improve patient's life quality in treatment of AS.

Keywords spondylitis, ankylosing; Meta-analysis; sulfasalazine; Xinfeng capsule

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及骶髂、脊柱等大关节并可损害周围小关节的慢性炎症性疾病,可致脊柱强直和畸形^[1],致残率高达 30%^[2],严重影响患者的生活质量^[3]。非甾体类抗炎药和抗风湿药物对 AS 患者的病情有一定的缓解作用,但不良反应较多,且停药后病情容易反复^[4-5]。新风胶囊(Xinfeng capsule, XFC)是一种中药成方制剂,用于治疗类风湿关节炎、干燥综合征等自身免疫性疾病,可明显改善患者的生活质量^[6-7]。药理研究表明,XFC 具有抗炎、镇痛、调节免疫、改善抑郁及肺功能等作用^[6]。目前关于 XFC 治疗 AS 的临床试验很多,但质量参差不齐。为对 XFC 治疗 AS 的临床疗效进行系统评价,笔者收集相关文献进行了 Meta 分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 通过计算机检索 Cochrane Library、CBM、CNKI、Pubmed、Web of Science、VIP、Wan-Fang Data 建库至 2019 年 8 月收录的 XFC 治疗强直性脊柱炎的临床研究文献。中文检索词为“新风胶囊”“强直性脊柱炎”;英文检索词为“Xinfeng capsule”“ankylosing spondylitis”。

1.2 文献纳入标准 ①文献为临床随机对照试验;②西医诊断标准参照 1984 年修订的纽约标准^[8],中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》中 AS 诊断标准^[9];③治疗组主要干预措施为 XFC,对照组主要干预措施为柳氮磺胺吡啶(sulfasalazine, SASP);④结局指标包括 Bath 强直性脊柱炎活动性指数(Bath ankylosing spondylitis disease active index, BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数(Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI)、Bath 强直性脊柱炎整体指数(Bath ankylosing spondylitis global index, BAS-G)或疼痛视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分。

1.3 文献排除标准 ①综述、病例报告和动物实验;②会议论文;③重复发表的文献;④治疗组治疗方案中除 XFC 外尚联合有其他干预措施,而对照组除 SASP 外未联合与治疗组相同的其他干预措施。

1.4 文献筛选和数据提取 由 2 名研究者独立进行文献筛选和数据提取,意见不一致时由第 3 人裁决。从文献中提取的数据主要包括:①题名、第 1 作者、发表时间;②样本量、研究对象的特征、干预措施(药物、

用药方法、剂量、疗程等);③结局指标。

1.5 文献质量评价 采用 Cochrane 偏倚风险评估工具^[10]对纳入文献的质量及偏倚风险进行评估。评估内容包括随机分配方法、分配隐藏、盲法、结局数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚。

1.6 数据统计 采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析;先对试验结果进行同质性检验, $I^2 < 50\%$ 表明各项研究之间具有同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析; $I^2 \geq 50\%$ 表明各项研究之间不具有同质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析;以 MD 作为综合效应量,95% CI 的上下限均 > 1 或均 < 1 为差异有统计学意义,95% CI 包含 1 为差异无统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到 101 篇文献,去除重复文献后得到文献 32 篇,经筛选后最终纳入 10 篇文献。文献筛选流程见图 1。10 篇文献中,共纳入 779 例 AS 患者,其中治疗组 418 例,对照组 361 例。纳入文献的基本特征见表 1。

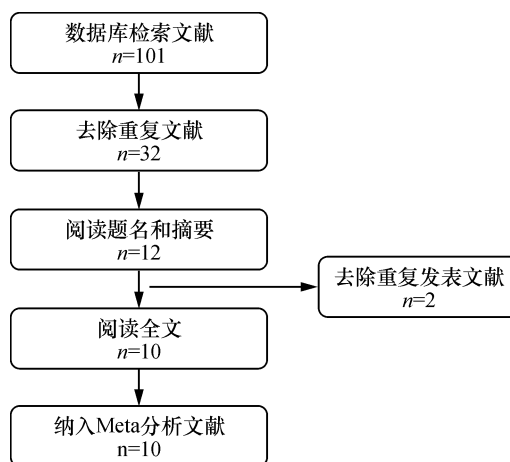


图 1 新风胶囊治疗强直性脊柱炎文献筛选流程图

2.2 文献质量评价结果 纳入的 10 篇文献,9 篇文献说明了随机方法,1 篇仅提及“随机”未说明具体方法;均未提及分配隐藏和盲法;结局数据均未缺失;6 篇文献无选择性报告,其余 4 篇研究信息不全、难以判断;均无法判断其他偏倚来源。纳入文献的偏倚风险评估结果见图 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 BASDAI 9 项研究^[12-20]对 2 组患者治疗后的 BASDAI 进行了比较。各项研究之间不具有同质性($I^2 = 80\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示治疗组治疗后 BASDAI 低于对照组 [$MD = -0.86, 95\% CI (-1.21, -0.51)$],见图 3。

2.3.2 BASFI 8 项研究^[12-15,17-20]对 2 组患者治疗后的 BASFI 进行了比较。各项研究之间具有同质性 ($I^2 = 45\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示治疗组治疗后 BASFI 低于对照组 [$MD = -0.74$, $95\% CI(-0.90, -0.59)$], 见图 4。

2.3.3 BAS-G 8 项研究^[12-19]对 2 组患者治疗后的 BAS-G 进行了比较, 各项研究之间具有同质性 ($I^2 = 47\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示治疗组治疗后 BAS-G 低于对照组 [$MD = -0.88$, $95\% CI(-1.04, -0.72)$], 见图 5。

表 1 10 篇新风胶囊治疗强直性脊柱炎文献的基本特征

第 1 作者和发表年份	样本量(例)		干预措施		结局指标
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	
湛曦 2011 ^[11]	25	25	XFC	SASP	疼痛 VAS 评分
汪四海 2011 ^[12]	30	20	XFC + 常规	SASP + 常规	BASDAI, BASFI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
汪四海 2012 ^[13]	34	26	XFC + 常规	SASP + 常规	BASDAI, BASFI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
刘健 2010 ^[14]	40	20	XFC	SASP	BASDAI, BASFI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
Liu 2014 ^[15]	60	60	XFC	SASP	BASDAI, BASFI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
王桂珍 2014 ^[16]	20	20	XFC + 常规	SASP + 常规	BASDAI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
齐亚军 2014 ^[17]	70	70	XFC	SASP	BASDAI, BASFI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
齐亚军 2015 ^[18]	60	60	XFC	SASP	BASDAI, BASFI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
方利 2016 ^[19]	40	40	XFC	SASP	BASDAI, BASFI, BAS-G, 疼痛 VAS 评分
叶文芳 2016 ^[20]	39	20	XFC	SASP	BASDAI, BASFI

XFC: 新风胶囊; SASP: 柳氮磺胺吡啶; BASDAI: Bath 强直性脊柱炎活动性指数; BASFI: Bath 强直性脊柱炎功能指数; BAS-G: Bath 强直性脊柱炎整体指数; VAS: 视觉模拟量表

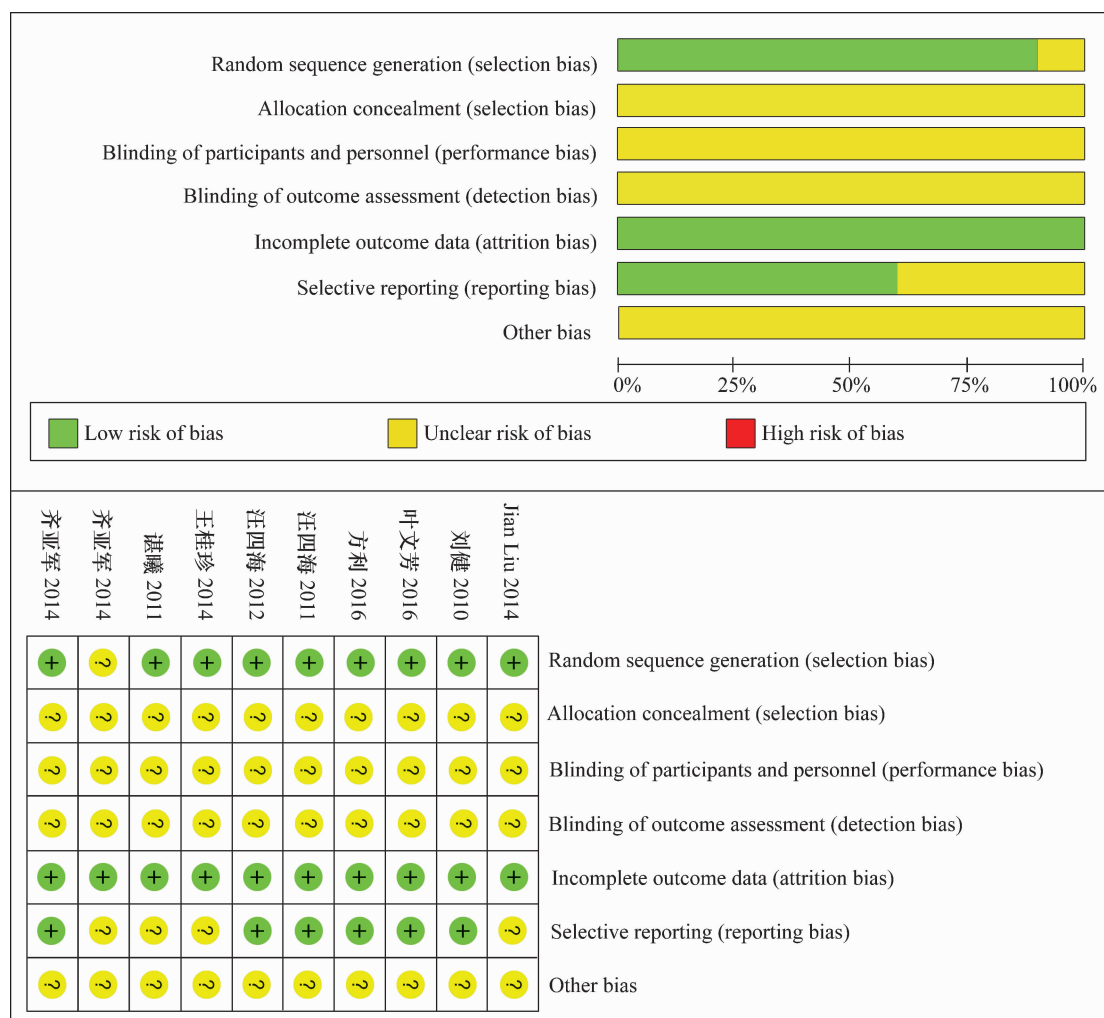


图 2 10 篇新风胶囊治疗强直性脊柱炎文献的偏倚风险评价结果图

2.3.4 疼痛 VAS 评分 9 项研究^[11-19]对 2 组患者治疗后的疼痛 VAS 评分进行了比较。各项研究之间不具有同质性($I^2 = 82\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,治疗组治疗后疼痛 VAS 评分低于对照组 $[MD = -1.27, 95\% CI(-1.66, -0.88)]$,

见图 6。

3 讨论

XFC 主要由黄芪、薏苡仁、雷公藤、蜈蚣等药物组成,具有健脾益气、通络除痹的功效。XFC 可以通过多种信号途径改善 AS 患者的症状。方利等^[21]通过

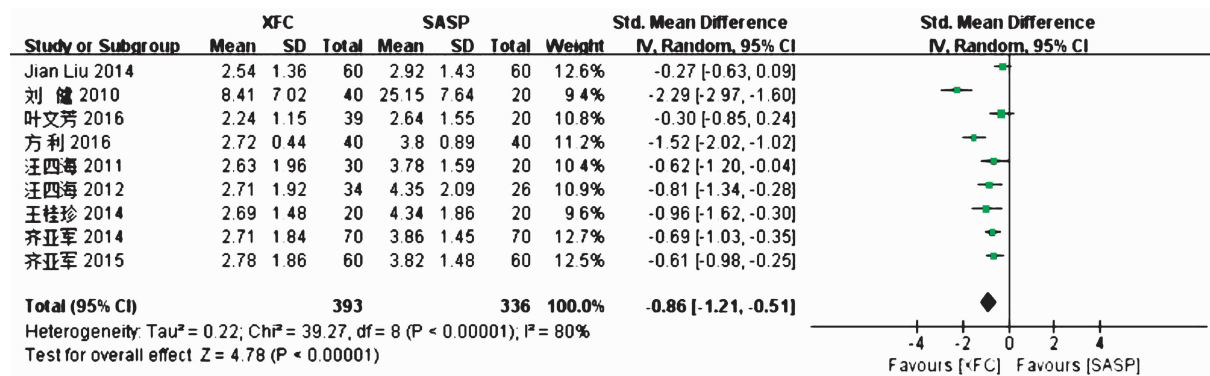


图 3 新风胶囊和柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎治疗后 Bath 强直性脊柱炎活动指数森林图

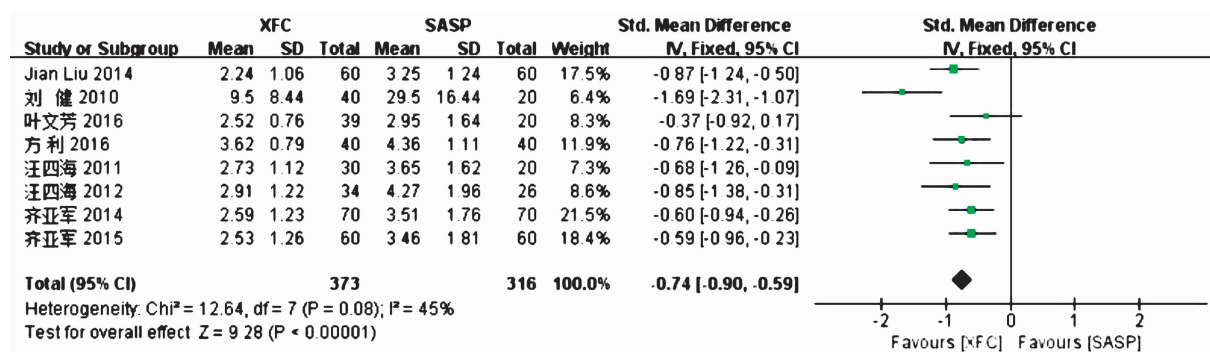


图 4 新风胶囊和柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎治疗后 Bath 强直性脊柱炎功能指数森林图

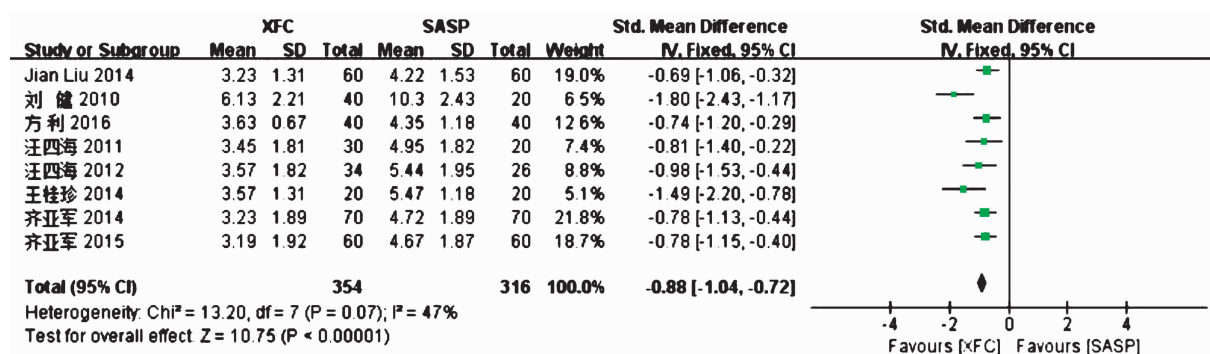


图 5 新风胶囊和柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎治疗后 Bath 强直性脊柱炎整体指数森林图

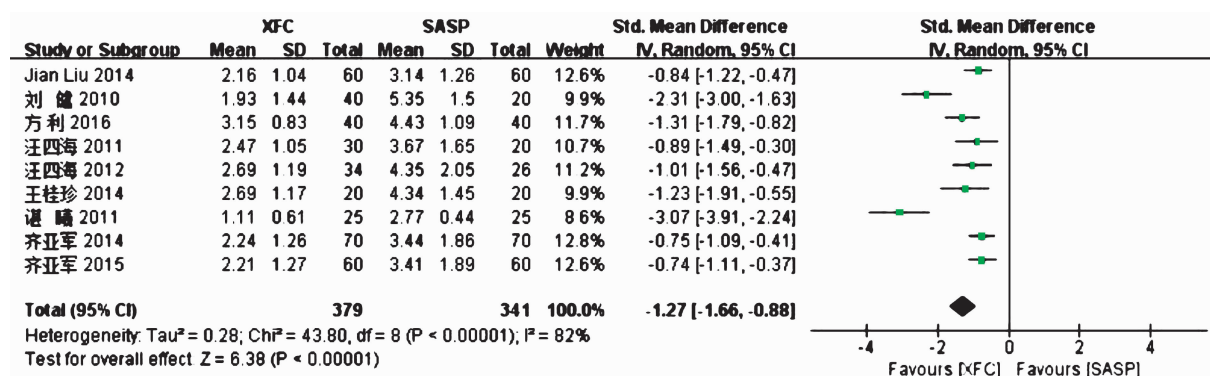


图 6 新风胶囊和柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎治疗后疼痛视觉模拟评分森林图

对 56 例 AS 活动期患者的疗效观察,发现 XFC 可通过抑制 miR-155/NF- κ B 信号通路改善 AS 活动期患者的血液高凝状态,从而减轻患者的临床症状。XFC 还可通过抑制 VEGFA/SDF-1/CXCR4 通路的表达,调节免疫炎症反应,改善 AS 患者的症状^[22]。不少关于 XFC 治疗 AS 的临床研究都在一定程度上证明了其临床疗效,但是研究质量参差不齐,研究结果缺乏循证医学证据。

本次 Meta 分析结果显示,XFC 治疗 AS,治疗后患者的 BASDAI、BASFI、BAS-G 和疼痛 VAS 评分均低于 SASP 治疗,说明 XFC 治疗 AS 可有效缓解症状、提高患者生活质量。但本次研究纳入的 10 篇文献,研究存在偏倚,整体质量不高,得出的结论存在一定的局限性。因此,XFC 治疗 AS 的疗效还需要更多高质量、多中心、大样本的随机对照临床试验来进一步证实。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:822-824.
- [2] SCHOELS M M, BRAUN J, DOUGADOS M, et al. Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treat-to-target recommendation in spondyloarthritis[J]. Ann Rheum, 2014, 73(1): 238-242.
- [3] RAMOS-REMUS C, HERNANDEZ-RIOS G, DURAN-BARRAGAN S, et al. Fifteen-year trends of long-term disability and sick leaves in ankylosing spondylitis[J]. Clin Rheumatol, 2011, 30(3): 361-367.
- [4] 邢帅,高延征,高坤,等.非甾体类抗炎药治疗强直性脊柱炎的研究现状及展望[J].风湿病与关节炎,2015,4(3):60-63.
- [5] 马丽瑶,李涯松.强直性脊柱炎骨量丢失的中西医结合诊治进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):136-140.
- [6] 纵瑞凯.新风胶囊组方及其治疗类风湿关节炎的作用[J].风湿病与关节炎,2013,2(1):47-49.
- [7] 朱福兵,刘健,方利,等.新风胶囊治疗 58 例干燥综合征疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2016,36(11):1323-1328.
- [8] VAN DER LINDEN S, VALKENBURG H A, CATS A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[J].北京:中国医药科技出版社,2002:119.
- [10] ZENG X, ZHANG Y, KWONG J S, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review[J]. J Evid Based Med, 2015, 8(1): 2-10.
- [11] 湛曦,刘健,黄传兵.清热补肾健脾通络法合新风胶囊治疗活动期强直性脊柱炎 25 例[J].安徽中医学院学报,2011,30(5):32-35.
- [12] 汪四海,刘健,张金山,等.中医健脾单元疗法治疗强直性脊柱炎临床观察[J].中医药临床杂志,2011,23(5):401-404.
- [13] 汪四海,刘健,杨佳,等.中医健脾单元疗法对强直性脊柱炎患者疗效及 BGP、TRACP 的影响[J].世界中西医结合杂志,2012,7(5):399-403.
- [14] 刘健,盛长健,谢秀丽,等.益气健脾中药对强直性脊柱炎的疗效及焦虑抑郁的影响[J].中医药临床杂志,2010,22(9):792-795.
- [15] LIU J, QI Y, ZHENG L, et al. Xinfeng capsule improves pulmonary function in ankylosing spondylitis patients via NF- κ B-iNOS-NO signaling pathway[J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(6): 657-665.
- [16] 王桂珍,刘健,曹云祥,等.新风胶囊联合中药熏蒸治疗强直性脊柱炎临床观察[J].中医药临床杂志,2014,26(6):581-583.
- [17] 齐亚军,刘健,郑力,等.新风胶囊治疗对强直性脊柱炎患者 BTLA + T 细胞数量和氧化应激的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2014,30(10):1084-1089.
- [18] 齐亚军,刘健,郑力,等.基于 B、T 淋巴细胞衰减因子及氧化应激探讨新风胶囊治疗强直性脊柱炎的作用机制[J].中国中西医结合杂志,2015,35(1):25-32.
- [19] 方利,刘健,朱福兵,等.新风胶囊对强直性脊柱炎活动期患者血液高凝状态影响及其机制探讨[J].世界中西医结合杂志,2016,11(7):949-955.
- [20] 叶文芳,刘健,万磊,等.新风胶囊对强直性脊柱炎患者疗效及血清免疫球蛋白亚型、外周血淋巴细胞自噬的影响[J].中国中西医结合杂志,2016,36(3):310-316.
- [21] 方利,刘健,万磊,等.新风胶囊通过抑制 miR-155/NF- κ B 信号通路改善强直性脊柱炎活动期患者高凝状态[J].细胞与分子免疫学杂志,2016,32(8):1094-1098.
- [22] 方妍妍,刘健,万磊,等.新风胶囊含药血清通过抑制 VEGFA/SDF-1/CXCR4 通路缓解强直性脊柱炎患者血小板活化的机制[J].免疫学杂志,2019,35(8):691-696.

(收稿日期:2019-12-30 本文编辑:杨雅)