

· 指南解读 ·

# 重视中成药在膝骨关节炎治疗中的规范化应用

## ——《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》解读

袁普卫

(陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

**摘要** 膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨伤科临床常见的慢性退行性疾病,可严重影响患者的生活质量。中成药因其疗效确切、服用方便等优点,在 KOA 的临床治疗中应用较为广泛,但也存在诸多问题。中国中医药研究促进会骨伤科分会制定的《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》(以下简称《指南》),对于中成药治疗 KOA 给出了明确的推荐意见,指导性较强。本文从 KOA 相关中成药的概况、《指南》中推荐中成药的遴选过程、《指南》对中成药的应用建议 3 个方面,对《指南》中中成药的相关内容进行了解读。

**关键词** 骨关节炎;膝;中成药;指南

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨伤科临床常见的慢性退行性疾病,可严重影响患者的生活质量<sup>[1-2]</sup>。国外近年发布的 KOA 诊疗指南均强调了非手术疗法的重要性<sup>[3-4]</sup>。药物治疗作为重要的非手术疗法,对于缓解 KOA 患者的临床症状具有明确的疗效<sup>[5-6]</sup>。

近年来,中药为主、多种疗法联合应用的治疗方案,已成为国内治疗 KOA 的重要手段<sup>[7-8]</sup>。中成药是在中医药理论指导下,按照相应的处方配伍和制备工艺将相关中药饮片加工成不同剂型的中药制品。因应用简便,中成药较传统中草药在临床中应用更为广泛<sup>[9]</sup>。中国中医药研究促进会骨伤科分会制定的《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》<sup>[10]</sup>(以下简称《指南》),对于包括中成药在内的众多非手术疗法的应用给出了较为详细的建议。本文对《指南》中中成药的相关内容进行了解读,以期其更好地服务于临床和科研工作。

### 1 KOA 相关中成药的概况

目前临床用于治疗 KOA 的中成药处方主要来源于经典名方、老中医学术经验、民间验方及现代研究。目前市场上治疗 KOA 的中成药种类较多,剂型涵盖胶囊剂、颗粒剂、水丸、蜜丸、贴膏、软膏等。这些中成药的组成药物以补益肝肾、活血化瘀、温经散寒、祛风

除湿、通络止痛类药物为主,其中当归、乳香、红花、没药、牛膝、羌活、独活、防风、白芷、川芎等使用频次较高,附子、马钱子、天南星等药物含有毒性成分<sup>[11-12]</sup>。

中成药需在中医理论指导下规范应用,但目前由于各种原因,KOA 相关中成药的使用存在辨证不准确、用药时机不准确、超适应证应用、超疗程应用、超剂量应用、功效相同药物重复应用、毒性药物叠加应用及中西药不合理联合应用等问题<sup>[13]</sup>。有研究表明,我国约有 70% 的中成药是由西医医师开出,这种情况在骨科尤为突出<sup>[14]</sup>。而国内相关指南中对于中成药规范使用的指导建议较少。

KOA 相关中成药虽然都进行了上市前评价,但多数研究都存在诸多问题。在疗效研究方面,相关的研究存在设计方法不规范、病例纳入不严格、研究过程不严谨、远期随访资料不足、缺乏高质量研究成果等问题,导致相关药物的临床疗效受到了质疑。在作用机制研究方面,相关研究存在研究不够深入、基础研究不够系统等问题,大部分是针对中成药干预后 KOA 相关炎症指标变化的研究,如白细胞介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子和白细胞介素-6 等<sup>[15]</sup>。

### 2 《指南》中推荐中成药的遴选过程

《指南》工作组通过检索《国家基本药物目录(2017 年版)》《中华人民共和国药典(2015 年版)》《国家中成药标准汇编(2002 年版)》《中华人民共和国卫生部药品标准——中药成方制剂(1992 年版)》《外科与骨伤科中成药合理应用手册(2010 年版)》

《国家医保目录(2017 年版)》,筛选药品说明书中出现“膝关节炎”“痹证”“活血化瘀”“祛风除湿”“舒筋活络”“补益肝肾”的中成药,并通过合并同名不同剂型的药品、排除已停产和在国内未上市的药品,筛选出符合要求的中成药 187 种。同时增加了 15 种神经专家问卷调查推荐的临床使用品种,最终筛选出治疗 KOA 的中成药 202 种。

在此基础上,应用计算机检索中国知网、维普网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、EMBASE、Cochrane Library 中收录的中成药治疗 KOA 的文献。检索词包括膝关节炎、膝骨性关节炎、膝痹、膝骨关节病、膝关节炎、膝关节炎性、膝关节炎骨性关节炎、膝退行性关节炎、退行性膝骨关节炎、退行性膝关节炎、膝关节炎退行性关节炎、KOA、系统评价、Meta 分析、随机、knee osteoarthritis、osteoarthritis of the knee、osteoarthritis in knee、Meta - analysis、systematic review 及筛选出的 202 种中成药的名称。文献类型为系统评价或 Meta 分析、试验性研究。共检索到 16 899 篇文献,经过筛选得到 846 篇文献。结合文献基础、专家认可度、患者接受度、市场畅销程度 4 个方面的因素,再次筛选后得到 14 种中成药和对应的 105 篇文献。专家组采用德尔菲法共识问卷调研结合共识会议法,对获得的中成药临床应用推荐证据进行分析,最终得到《指南》推荐的 10 种中成药——消痛贴膏、复方南星止痛膏、痹祺胶囊、尪痹片、仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊、金乌骨通胶囊、壮骨关节胶囊、独活寄生丸、藤黄健骨片。

### 3 《指南》对中成药的应用建议

《指南》推荐的 10 种治疗 KOA 的中成药分为外用和内服两类。《指南》推荐的外用中成药包括消痛贴膏和复方南星止痛膏,建议全病程应用。《指南》推荐的内服中成药共 8 种,发作期推荐选用痹祺胶囊和尪痹片,缓解期推荐选用仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊、金乌骨通胶囊、壮骨关节胶囊、独活寄生丸、痹祺胶囊、尪痹片、藤黄健骨片,康复期推荐选用仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊、藤黄健骨片。

在临床应用时,建议严格按照分期诊治的原则选择药物:发作期可选择《指南》推荐的中成药联合西医疗法,或可根据经验有选择地单独应用中成药治疗;缓解期与康复期首选单独应用《指南》推荐的中成药治疗。此外,临床应用中成药治疗 KOA 时,可根据患

者疼痛评分,按阶梯原则选择中成药外用、中成药内服或中成药内外联用,以减少药物不良反应及患者的经济负担;避免不同中成药叠加联用,对于症状较重的患者,宜在注重基础治疗的基础上,根据患者的具体情况酌情联合应用非甾体抗炎药、阿片类镇痛药、抗焦虑药。

### 4 小 结

对于中成药治疗 KOA,《指南》的推荐意见明确,指导性较强。但《指南》推荐的中成药数量有限,对于《指南》未推荐的中成药,临床医师可在遵循循证证据的前提下,结合患者临床症状、体征以及自身临床经验选择应用。此外,有条件的机构应积极开展治疗 KOA 的中成药的相关研究,做好中成药的上市后再评价和相关中成药新品种的开发,使中医药的研究成果更好地惠及广大患者。

KOA 目前已成为影响人民健康的重大慢性疾病。该病的防治重在早期干预,在关注中成药及其他治疗手段的同时,一定要重视《指南》推荐的健康教育手段,增强患者的自我管理意识、提高患者的健康素养。

### 参考文献

- [1] PEREIRA D, PELETEIRO B, ARAUJO J, et al. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2011, 19(11): 1270 - 1285.
- [2] WILLIAMS Q I, GUNN A H, BEAULIEU J E, et al. Physical therapy vs. internet - based exercise training (PATH - IN) for patients with knee osteoarthritis: study protocol of a randomized controlled trial [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16: 264.
- [3] BANNURU R R, OSANI M C, VAYS BROTE E E, et al. OARSI guidelines for the non - surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2019, 27(11): 1578 - 1589.
- [4] American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update [J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(9): 1905 - 1915.
- [5] HEPPEL C T, HALVORSON J J, DUNCAN S T, et al. The efficacy and duration of intra - articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2009, 17(10): 638 - 646.

(下转第 11 页)

- [11] 刘志雄. 骨科常用诊断分类方法和功能结果评定标准[M]. 北京:北京科学技术出版社,2005:268-270.
- [12] AVENELL A, SMITH T O, CURTAIN J P, et al. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 11(11) [2021-05-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464805/>.
- [13] ORWIG D, HOCHBERG M C, GRUBER - BALDINI A L, et al. Examining differences in recovery outcomes between male and female hip fracture patients: design and baseline results of a prospective cohort study from the baltimore hip studies[J]. J Frailty Aging, 2018, 7(3):162-169.
- [14] BORGES F K, BHANDARI M, PATEL A, et al. Rationale and design of the hip fracture accelerated surgical treatment and care track(HIP ATTACK) trial: a protocol for an international randomised controlled trial evaluating early surgery for hip fracture patients[J/OL]. BMJ Open, 2019, 9(4) [2021-05-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6501985/>.
- [15] BOUDISSA M, COURVOISIER A, CHABANAS M, et al. Computer assisted surgery in preoperative planning of acetabular fracture surgery: state of the art[J]. Expert Rev Med Devices, 2018, 15(1):81-89.
- [16] LELAND N E, LEPORE M, WONG C, et al. Delivering high quality hip fracture rehabilitation: the perspective of occupational and physical therapy practitioners[J]. Disabil Rehabil, 2018, 40(6):646-654.
- [17] 杨晶. 计算机辅助设计 3D 打印技术在复杂跟骨骨折治疗中的应用[J]. 国际骨科学杂志, 2017, 38(1):51-54.
- [18] CHEPELEV L, WAKE N, RYAN J, et al. Radiological Society of North America (RSNA) 3D printing Special Interest Group (SIG): guidelines for medical 3D printing and appropriateness for clinical scenarios[J]. 3D Print Med, 2018, 4(1):11.
- [19] NHERERA L, TRUEMAN P, HORNER A, et al. Comparison of a twin interlocking derotation and compression screw cephalomedullary nail (InterTAN) with a single screw derotation cephalomedullary nail (proximal femoral nail antirotation): a systematic review and meta-analysis for intertrochanteric fractures[J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1):46.
- [20] KAMMERLANDER C, HEM E S, KLOPFER T, et al. Cement augmentation of the proximal femoral nail antirotation (PFNA) - a multicentre randomized controlled trial[J]. Injury, 2018, 49(8):1436-1444.
- [21] 江孝龙, 蒋国华, 孙贤杰. 股骨近端防旋髓内钉内固定与动力髋螺钉内固定治疗老年股骨转子间骨折的对比研究[J]. 中医正骨, 2019, 31(2):8-13.
- [22] 王郑浩, 李开南. 基于 CT 三维重建技术绘制骨折地图的临床应用进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2020, 22(2):175-179.
- [23] 吴发财, 杨东辉, 陈琦, 等. CT 三维重建在股骨转子间骨折分型中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(11):140-143.
- [24] 吴晓东, 独行业, 周正明. 计算机辅助设计数字化钢板固定治疗髋臼后壁骨折伴髋关节脱位[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(5):439-442.
- [25] 夏铁男, 商冠宁. 3D 打印技术在骨科应用现状的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(7):742-744.

(收稿日期:2021-06-22 本文编辑:吕宁)

(上接第 2 页)

- [6] HAN Y, HUANG H, PAN J, et al. Meta-analysis comparing platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injection in patients with knee osteoarthritis[J]. Pain Med, 2019, 20(7):1418-1429.
- [7] 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.
- [8] 赵金龙, 梁桂洪, 潘建科, 等. 口服中成药治疗膝关节关节炎的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4):981-999.
- [9] CHEN W H, LIU X X, TONG P J, et al. Diagnosis and management of knee osteoarthritis: Chinese medicine expert consensus(2015)[J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(2):150-153.
- [10] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝关节关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10):1-14.
- [11] 王宇光, 金锐, 强思思, 等. 骨科中成药“辨证辨量辨毒”合理用药模式的构建与实践[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(2):350-353.
- [12] 高欢欢, 薛志鹏, 李泰贤, 等. 治疗膝骨关节炎的中成药的组方规律分析[J]. 中国药房, 2019, 30(15):2096-2100.
- [13] 周永梅, 房德敏, 潘雪梅, 等. 骨科中成药不合理应用的分析与对策[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(3):57-58.
- [14] 胡芬, 陈文. 浅谈西医不合理使用中成药的现状及解决对策[J]. 海峡药学, 2018, 30(10):256-258.
- [15] 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关节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.

(收稿日期:2021-09-07 本文编辑:李晓乐)