

· 论著 · 二次研究 ·

5种中药汤剂治疗类风湿性关节炎有效性和安全性的网状Meta分析



沈子扬¹, 刘树民², 于栋华²

1. 黑龙江中医药大学研究生院 (哈尔滨 150040)
2. 黑龙江中医药大学中医药研究院 (哈尔滨 150040)

【摘要】目的 系统评价常用的5种中药汤剂治疗类风湿关节炎(RA)的疗效及安全性。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data和VIP数据库,搜集蠲痹汤、乌头汤、白虎加桂枝汤、桂枝芍药知母汤和独活寄生汤等5种中药汤剂联合甲氨蝶呤、美洛昔康等常规疗法治疗RA的随机对照试验(RCT),检索时限均从建库至2024年1月1日,由2名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用Stata 17软件进行网状Meta分析。**结果** 共纳入35个RCT,包括3316例患者。网状Meta分析结果显示,与单纯常规疗法相比,5种中药汤剂+常规疗法均显著提高临床总有效率($P < 0.05$),蠲痹汤+常规疗法、桂枝芍药知母汤+常规疗法、独活寄生汤+常规疗法均显著降低类风湿因子(RF)水平($P < 0.05$),蠲痹汤+常规疗法、乌头汤+常规疗法、桂枝芍药知母汤+常规疗法、独活寄生汤+常规疗法均显著降低C-反应蛋白(CRP)水平和血清红细胞沉降率(ESR)($P < 0.05$),桂枝芍药知母汤+常规疗法、独活寄生汤+常规疗法均显著降低不良反应发生率($P < 0.05$)。累积概率排序结果显示,桂枝芍药知母汤+常规疗法对提高临床总有效率、降低RF水平、降低不良反应发生率的效果均最佳,乌头汤+常规疗法对降低CRP水平的效果最佳,蠲痹汤+常规疗法对降低血清ESR效果最佳。**结论** 中药汤剂与常规疗法联合应用治疗RA的效果显著优于单纯常规疗法,在改善指标方面,可选择桂枝芍药知母汤或蠲痹汤联合常规疗法;在提高安全性方面,可选择桂枝芍药知母汤或独活寄生汤联合常规疗法。受纳入研究数量和质量限制,上述结论尚需开展更多高质量研究予以验证。

【关键词】 类风湿性关节炎; 蠲痹汤; 乌头汤; 白虎加桂枝汤; 桂枝芍药知母汤; 独活寄生汤; 网状Meta分析; 随机对照试验

Efficacy and safety of five kinds of traditional Chinese medicine decoction in the treatment of rheumatoid arthritis: a network Meta-analysis

SHEN Ziyang¹, LIU Shumin², YU Donghua²

1. Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China
2. Institute of Chinese Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Corresponding author: YU Donghua, Email: yudonghua1015@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202405013

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81803871); 黑龙江省中医局青年中医药科研课题(ZHY2023-187)
通信作者: 于栋华, 博士, 副研究员, 硕士研究生导师, Email: yudonghua1015@163.com

【Abstract】Objective To evaluate efficacy and safety of 5 different Chinese herbal decoctions in the treatment of rheumatoid arthritis (RA) by network Meta-analysis. **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library and Web of Science, CNKI, WanFang Data and VIP databases were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of 5 kinds of traditional Chinese medicine decoctions (Juanbi decoction, Wutou decoction, Baihu plus Guizhi decoction, Guizhi Shaoyao Zhimu decoction and Duhuo Jisheng decoction) combined with conventional treatment such as methotrexate and meloxicam from inception to January 1, 2024. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed risk bias of included studies. The network Meta-analysis was then performed using Stata 17 software. **Results** A total of 35 RCTs involving 3 316 patients were included. The results of the network Meta-analysis found that compared with conventional treatment, 5 kinds of traditional Chinese medicine decoction+conventional treatment significantly increased total clinical effective rate ($P<0.05$); Juanbi decoction+conventional treatment, Guizhi Shaoyao Zhimu decoction+conventional treatment, Duhuo Jisheng decoction+ conventional treatment significantly reduced RF level ($P<0.05$); Juanbi decoction+conventional treatment, Wutou decoction+conventional treatment, Guizhi Shaoyao Zhimu decoction+conventional treatment, Duhuo Jisheng decoction+conventional treatment significantly reduced CRP level and ESR level ($P<0.05$); Guizhi Shaoyao Zhimu decoction+conventional treatment, Duhuo Jisheng decoction+conventional treatment significantly reduced incidence of adverse reactions ($P<0.05$). The cumulative probability ranking results showed that Guizhi Shaoyao Zhimu decoction+conventional treatment had the best effect in improving the total clinical effective rate and reducing RF level and incidence of adverse reactions; Wutou decoction+conventional treatment had the best effect in reducing CRP level; Juanbi decoction+conventional treatment had the best effect in reducing ESR level. **Conclusion** Traditional Chinese medicine decoction combined with conventional treatment can improve the overall efficacy of RA. In terms of improving indexes, Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction or Juanbi decoction combined with conventional treatment can be selected for clinical treatment of RA. Guizhi Shaoyao Zhimu decoction or Duhuo Jisheng decoction combined with conventional therapy can be selected to improve safety. Due to the limited quantity and quality of the included studies, more high-quality studies are needed to verify the above conclusion.

【Keywords】 Rheumatoid arthritis; Juanbi decoction; Wutou Decoction; Baihu plus Guizhi decoction; Guizhi Shaoyao Zhimu decoction; Duhuo Jisheng decoction; Network Meta-analysis; Randomized controlled trial

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种慢性自身免疫性疾病^[1], 主要影响患者的手、膝、脚等关节部位, 发病部位的病理表现为滑膜增生、免疫细胞浸润、形成血管翳、损坏关节软骨, 进而损伤发病关节。若治疗不得当, RA 可能会致关节受损积累而造成永久性残疾^[2]。目前 RA 的发病机制尚不明确, 但其患病的影响因素包括环境、遗传和免疫细胞平衡遭破坏等。目前, 全球 RA 的发病率约为 0.5%~1.0%^[3], 在我国其发病

率约为 0.42%^[4], 其中女性患 RA 的风险更高^[5]。临床治疗 RA 多使用非甾体抗炎药、抗风湿病药物、糖皮质激素药物等^[6]。然而这些药物仍然存在损伤消化道、肾脏及心血管系统等不良反应以及症状缓解后停药复发的现象^[7]。

在中医学范畴中, RA 属于“痹证”, 又名“历节病”“尪痹”“顽痹”等, 临床表现多为关节疼痛及肿胀、关节晨僵、关节功能受限等症状^[8-9], 主要证型为寒湿阻痹型^[10]。中医角度认

为痹证产生的外部原因主要有外感风邪、寒邪、湿邪^[11]、热邪和痰浊内生^[12]等，内部原因主要有肝肾亏虚、阳气不足^[13]、津液亏虚等正气不足之证等。治疗也应祛风通络化湿、补肾祛寒^[14-15]。中医药治疗 RA 历史悠久，目前仍使用许多中药汤剂治疗 RA，其效果确切。研究^[16]表明，中药汤剂与常规西药联合使用治疗 RA 已成为一个重要发展趋势。尽管当下已有诸多关于中药汤剂治疗 RA 的研究，但通常为单种中药汤剂之间的比较，未对多种中药汤剂的区别进行评估^[17]。多项研究^[8, 18]表明蠲痹汤、乌头汤、白虎加桂枝汤、桂枝芍药知母汤、独活寄生汤为治疗 RA 的常用中药汤剂。因此，本研究拟通过网状 Meta 分析方法，系统评价蠲痹汤、乌头汤、白虎加桂枝汤、桂枝芍药知母汤、独活寄生汤等 5 种常用中药汤剂治疗 RA 的疗效及安全性，为临床合理选择中药汤剂治疗 RA 提供科学参考及依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)，对盲法无限制。

1.1.2 研究对象

符合 1987 年美国风湿病学会 (American Rheumatism Association, ACR) 修订的 RA 分类标准^[19]，或 2009 年 ACR 联合欧洲抗风湿病联盟提出的 RA 分类标准和评分系统^[20]，或 2010 年中华医学会风湿病学分会《类风湿关节炎诊断及治疗指南》^[21] 相关诊断标准确诊为 RA 的患者，其肝肾功能正常、未合并其他风湿或免疫性疾病。无种族、性别、年龄的限制。

1.1.3 干预措施

对照组为甲氨蝶呤、美洛昔康等非甾体抗炎药，将其定义为常规疗法；试验组与对照组相比额外加入了一种常用中药汤剂，包括蠲痹汤、乌头汤、白虎加桂枝汤、桂枝芍药知母汤、独活寄生汤。治疗过程中不限制使用叶酸、钙片、维生素。各组患者未使用其他方式 (包括熏洗、针灸、推拿、手术等) 进行治疗。

1.1.4 结局指标

①临床总有效率 [疗效评价参照中药新药临床研究指导原则^[22]，总有效率 = (显效人数 + 缓

解人数 + 有效人数) / 总人数 × 100%]; ②类风湿因子 (rheumatoid factor, RF); ③ C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP); ④血清红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR); ⑤不良反应发生率。

1.1.5 排除标准

①重复发表文献; ②学位论文、会议论文、专利文献等; ③试验组及对照组样本数量小于 30 的文献; ④非中文和英文文献; ⑤无法获得全文或数据不全或数据存在争议等。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库，搜集蠲痹汤、乌头汤、白虎加桂枝汤、桂枝芍药知母汤和独活寄生汤等 5 种中药汤剂联合甲氨蝶呤、美洛昔康等常规疗法治疗 RA 的 RCT，检索时限均从建库至 2024 年 1 月 1 日。采用主题词与自由词结合的方式检索。中文检索词包括：蠲痹汤、乌头汤、白虎加桂枝汤、桂枝芍药知母汤、独活寄生汤、类风湿关节炎、类风湿性关节炎、类风湿等。英文检索词包括：Arthritis, Rheumatoid, Rheumatoid Arthritis, Duhuo Jisheng decoction, Guizhi Shaoyao Zhimu decoction, Baihu plus Guizhi decoction, Wutou Decoction, Juanbi decoction 等。以 CNKI 为例，其具体检索策略见框 1。

```
#1 SU %='蠲痹汤' OR SU %='乌头汤' OR SU %='白虎加桂枝汤' OR SU %='桂枝芍药知母汤' OR SU %='独活寄生汤'
#2 SU %='类风湿关节炎' OR SU %='类风湿性关节炎' OR SU %='类风湿'
#3 #1 AND #2
```

框1 CNKI检索策略

Box 1. Search strategy in CNKI

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对，如遇分歧，则与第 3 位研究者讨论解决。文献筛选时首先阅读文题和摘要，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文，以确定最终是否纳入。资料提取内容主要包括：①纳入研究的基本信息，包括第一作者、发表时间等；②研究对象的基线特征，包括各组的样本数、患者的年龄、性别等；③干预措施的具体细节、疗程等；④偏倚风险评价的关键要素；⑤所关注的结局指

标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

利用 RevMan 5.4.1 软件绘制偏倚风险评价图。采用 Cochrane 手册 5.1.0 推荐的 RCT 偏倚风险评价工具^[23]进行偏倚风险评价，由 2 位研究人员对纳入研究的随机序列产生、分配隐藏、盲法、结果数据完整性、选择性报告和其他偏倚 6 个方面的项目进行评价，每个项目的评价结果按低风险、高风险及风险不清楚进行判断。如遇分歧，则与第 3 位研究者讨论解决。

1.5 统计学分析

运用 Stata 17 软件进行网状 Meta 分析。本研究不存在闭合环，故采用一致性模型。由于计量资料的结局指标测量单位不一致，因此采用标准化均值差 (standardised mean difference, SMD) 为

效应分析统计量，二分类变量采用比值比 (odds ratio, OR) 为效应分析统计量，各效应量均提供其 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。对不同治疗措施使用累积概率排序曲线下面积 (surface under the cumulative ranking, SUCRA) 评估相应疗效和安全性，SUCRA 越小，安全性越好，疗效越差。通过绘制网状关系图描述不同治疗方案之间的关系，线粗细表示试验的数目，点的大小表示治疗的总样本大小。绘制漏斗图检验是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检索共获得文献 3 350 篇，经逐层筛选后，最终纳入 35 篇中文文献。文献筛选流程见图 1。

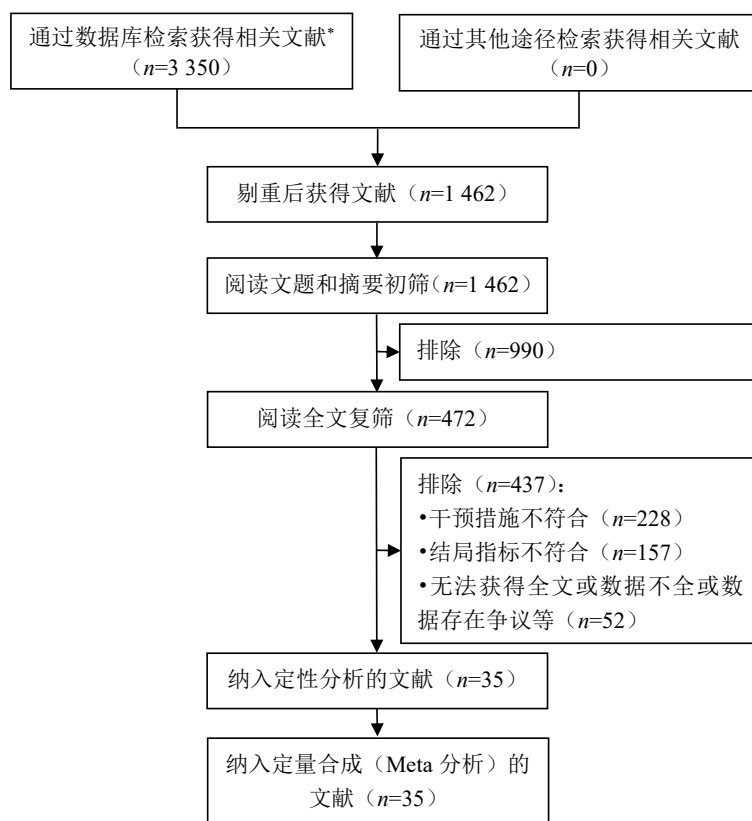


图1 文献筛选流程

Figure 1. Flow chart of literature selection

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=39)、Embase (n=38)、Cochrane Library (n=18)、Web of Science (n=60)、CNKI (n=1 009)、WanFang Data (n=1 026) 和 VIP (n=1 160)。

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 35 个 RCT，总样本量 3 316 例，其中试验组 1 665 例，对照组 1 651 例。试验组均为在对照组干预措施的基础上分别联用 5 种中药汤

剂，其中薤白汤 5 项^[24-28]、乌头汤 2 项^[29-30]、白虎加桂枝汤 1 项^[31]、桂枝芍药知母汤 8 项^[32-39]、独活寄生汤 19 项^[40-58]；对照组为甲氨蝶呤、美洛昔康等常规疗法。纳入研究的基本特征见表 1。

表1 纳入研究的基本特征
Table 1. Basic characteristics of included studies

纳入研究	例数		性别 (男/女)		平均年龄 (岁)		干预措施			疗程	结局指标
	T	C	T	C	T	C	T	C			
	肖玉美 2021 ^[24]	36	36	15/21	14/22	48.3 ± 10.6	47.1 ± 9.4	罂粟汤+C干预措施	甲氨蝶呤		
李景鹏 2013 ^[25]	40	40	18/22	17/23	72.38 ± 6.16	72.32 ± 6.38	罂粟汤+C干预措施	来氟米特	12周	①②③④	
李建 2017 ^[26]	67	67	21/46	23/44	51.6 ± 5.8	50.3 ± 6.1	罂粟汤+C干预措施	美洛昔康+甲氨蝶呤	12周	①②③④⑤	
薛勇 2018 ^[27]	39	39	35/4		59.7 ± 13.4		罂粟汤+C干预措施	甲氨蝶呤	3个月	①⑤	
李振伟 2022 ^[28]	45	45	15/30	14/31	43.86 ± 4.28	44.24 ± 4.51	罂粟汤+C干预措施	甲氨蝶呤	3个月	①②③④	
彭潇 2020 ^[29]	38	38	24/14	22/16	55.47 ± 4.38	55.36 ± 4.12	乌头汤+C干预措施	甲氨蝶呤	6个月	①⑤	
李锋锋 2022 ^[30]	78	78	33/45	32/46	54.16 ± 6.72	54.13 ± 8.61	乌头汤+C干预措施	双氯芬酸钠	20 d	①③④⑤	
马学玉 2016 ^[31]	55	55	25/30	23/32	45.5 ± 14.2	46.3 ± 12.9	白虎加桂枝汤+C干预措施	来氟米特	4个月	①②③④⑤	
余建华 2010 ^[32]	40	41	13/27	16/25	40.0 ± 6.4	38.0 ± 7.8	桂枝芍药知母汤+C干预措施	甲氨蝶呤	12周	①③④⑤	
梁青 2013 ^[33]	40	38	18/22	16/22	60.2 ± 5.8	61.1 ± 4.9	桂枝芍药知母汤+C干预措施	双氯芬酸钠缓释制剂	2个月	①②③④⑤	
陆继娣 2021 ^[34]	40	40	24/16	23/17	47.55 ± 4.71	47.72 ± 4.74	桂枝芍药知母汤+C干预措施	甲氨蝶呤	2个月	①③⑤	
周海珍 2022 ^[35]	50	50	24/26	25/25	51.88 ± 5.13	52.36 ± 4.52	桂枝芍药知母汤+C干预措施	甲氨蝶呤	3个月	①②③	
刘晓丽 2022 ^[36]	49	49	25/24	26/23	48.8 ± 7.6	48.6 ± 7.9	桂枝芍药知母汤+C干预措施	甲氨蝶呤	12周	①②③④	
石岩江 2018 ^[37]	36	36	7/29	6/30	54.69 ± 9.18	54.74 ± 9.52	桂枝芍药知母汤+C干预措施	甲氨蝶呤	2个月	②⑤	
嵇辉 2020 ^[38]	55	55	30/25	29/26	54.2 ± 3.6	54.7 ± 3.3	桂枝芍药知母汤+C干预措施	塞来昔布胶囊+甲氨蝶呤	1个月	①③④⑤	
吕安定 2014 ^[39]	50	50	12/38	10/40	43.00	40.00	桂枝芍药知母汤+C干预措施	甲氨蝶呤	3个月	①②③④⑤	
于建伟 2014 ^[40]	46	36	12/34	9/27	32.28 ± 5.17	31.16 ± 4.84	独活寄生汤+C干预措施	来氟米特	24周	①②③④⑤	
张军 2020 ^[41]	51	50	12/39	10/40	44.7 ± 6.1	43.6 ± 5.2	独活寄生汤+C干预措施	塞来昔布胶囊+甲氨蝶呤+来氟米特	12个月	①②③④⑤	
杜定益 2019 ^[42]	48	48	16/32	18/30	44.75 ± 6.73	44.80 ± 6.69	独活寄生汤+C干预措施	甲氨蝶呤+美洛昔康	1个月	①②③④⑤	
张朝阳 2019 ^[43]	56	56	31/25	32/24	46.5 ± 6.4	47.5 ± 6.5	独活寄生汤+C干预措施	甲氨蝶呤+叶酸	2个月	①③⑤	
黄琳 2012 ^[44]	35	35	17/18	15/20	43.8 ± 17.9	41.8 ± 18.6	独活寄生汤+C干预措施	来氟米特	12周	①②③④	
王德敏 2023 ^[45]	35	35	14/21	11/24	49.82 ± 3.74	48.76 ± 4.02	独活寄生汤+C干预措施	甲氨蝶呤+羟氯喹+美洛昔康	6个月	①②④	
张可成 2015 ^[46]	75	82	39/118		-	-	独活寄生汤+C干预措施	秦普生+甲氨蝶呤+来氟米特+叶酸	12个月	①	
邹里彬 2014 ^[47]	68	62	23/45	18/44	36.7 ± 2.9	35.2 ± 3.8	独活寄生汤+C干预措施	来氟米特+甲氨蝶呤+美洛昔康	3个月	①	
向小乾 2012 ^[48]	40	40	18/22	15/25	48.6 ± 0.3	43.4 ± 0.5	独活寄生汤+C干预措施	美洛昔康+甲氨蝶呤+甲泼尼龙片	90 d	①	

续表1

纳入研究	例数		性别 (男/女)		平均年龄 (岁)		干预措施		疗程	结局指标
	T	C	T	C	T	C	T	C		
	钱鑫 2016 ^[40]	47	45	20/27	19/26	45.7 ± 12.6	46.4 ± 14.2	独活寄生汤+C干预措施		
喻萍 2015 ^[50]	50	50	42/58	42/58	47.2 ± 4.8	47.2 ± 4.8	独活寄生汤+C干预措施	美洛昔康	3个月	①②③④⑤
万亮瑜 2016 ^[51]	60	60	-	-	-	-	独活寄生汤+C干预措施	来氟米特	3个月	①④
张文举 2013 ^[52]	30	30	9/21	8/22	43.6 ± 5.3	42.5 ± 4.7	独活寄生汤+C干预措施	来氟米特	16周	①②③④
窦春霞 2013 ^[53]	41	40	15/26	12/28	44.7 ± 6.1	43.6 ± 5.2	独活寄生汤+C干预措施	甲氨蝶呤	12周	⑤
郭乃亮 2018 ^[54]	46	46	15/31	17/29	44.8 ± 5.2	43.7 ± 4.9	独活寄生汤+C干预措施	双氯芬酸钠胶囊+甲氨蝶呤	12周	①②③④
曹明卓 2020 ^[55]	41	41	14/27	13/28	38.67 ± 9.52	39.11 ± 9.37	独活寄生汤+C干预措施	甲氨蝶呤	6周	①②③④⑤
邢登洲 2021 ^[56]	60	60	32/28	34/26	52.26 ± 1.94	52.31 ± 1.83	独活寄生汤+C干预措施	甲氨蝶呤	12周	①
倪忠根 2015 ^[57]	38	38	21/17	18/20	56.57 ± 8.59	58.25 ± 9.01	独活寄生汤+C干预措施	双氯芬酸钠缓释胶囊+甲氨蝶呤	3个月	①②③④⑤
石颖 2019 ^[58]	40	40	15/25	15/25	36.5 ± 1.2	35.5 ± 2.7	独活寄生汤+C干预措施	美洛昔康+甲氨蝶呤	3个月	①

注: T. 试验组; C. 对照组; -. 未提及; ①未提及; ②RF; ③CRP; ④ESR; ⑤不良反应发生率。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

19 项^[24, 26, 28-31, 34, 36-39, 42-44, 50-51, 54-56] 报告了随机分配序列方法为随机数字表法, 剩余研究报告为随机, 偏倚风险被评定为不清楚; 全部研究均未报告分配隐藏, 偏倚风险被评定为不清楚; 全部研究均未报告盲法, 偏倚风险被评定为不清楚; 所有研究的结局指标数据均完整且可提取, 偏倚风险被评定为低风险; 1 项研究^[46] 试验组与对照组参与人数差异过多, 怀疑存在选择性报告, 偏倚风险被评定为高风险; 其他偏倚来源无法判断, 偏倚风险被评定为不清楚。纳入研究的偏倚风险评价结果见图 2。

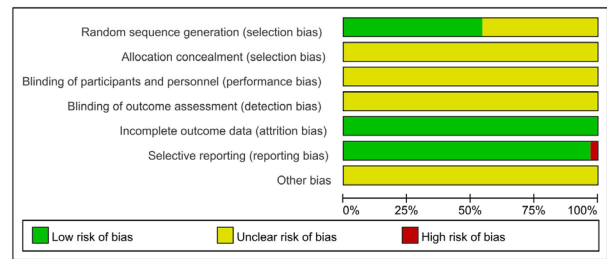


图2 纳入研究的整体偏倚风险评价

Figure 2. Evaluation of the overall risk of bias in the included studies

2.4 网状Meta分析结果

2.4.1 网状关系图

以临床总有效率为例, 各干预措施之间的网状关系见图 3。

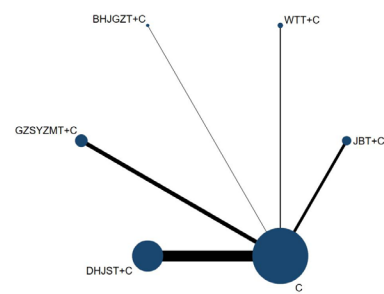


图3 临床总有效率的证据网络

Figure 3. Evidence networks of clinical total effective rate

注: C. 对照组 (常规疗法); JBT. 薏苡汤; WTT. 乌头汤; BHJGZT. 白虎加桂枝汤; GZSYZMT. 桂枝芍药知母汤; DHJST. 独活寄生汤。

2.4.2 临床总有效率

33 项研究^[24-36, 38-52, 54-58] 对临床总有效率进行了报道, 涵盖 5 种中药汤剂。网状 Meta 分析结果显示, 薏苡汤 + 常规疗法、乌头汤 + 常规疗法、

白虎加桂枝汤 + 常规疗法、桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、独活寄生汤 + 常规疗法在提高临床总有效率方面均优于常规疗法，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

SUCRA 结果显示，桂枝芍药知母汤 + 常规疗

法对提高临床总有效率的效果最佳：桂枝芍药知母汤 + 常规疗法 (72.8%) > 蠲痹汤 + 常规疗法 (68.1%) > 独活寄生汤 + 常规疗法 (64%) > 乌头汤 + 常规疗法 (49.3%) > 白虎加桂枝汤 + 常规疗法 (45.3%) > 常规疗法 (0.4%)，见图4A。

表2 临床总有效率的网状Meta分析结果[OR (95%CI)]

Table 2. The results of network Meta-analysis of clinical total effective rate [OR (95%CI)]

干预措施	JBT+C	WTT+C	BHJGZT+C	GZSYZMT+C	DHJST+C
WTT+C	1.30 (0.46, 3.67)				
BHJGZT+C	1.42 (0.43, 4.68)	1.09 (0.29, 4.17)			
GZSYZMT+C	0.95 (0.43, 2.11)	0.73 (0.27, 2.00)	0.67 (0.21, 2.14)		
DHJST+C	1.05 (0.54, 2.07)	0.81 (0.33, 2.02)	0.74 (0.25, 2.19)	1.11 (0.60, 2.04)	
C	4.34 (2.39, 7.88)	3.34 (1.42, 7.85)	3.06 (1.09, 8.62)	4.56 (2.70, 7.71)	4.12 (3.00, 5.66)

注：C. 对照组 (常规疗法)；JBT. 蠲痹汤；WTT. 乌头汤；BHJGZT. 白虎加桂枝汤；GZSYZMT. 桂枝芍药知母汤；DHJST. 独活寄生汤。

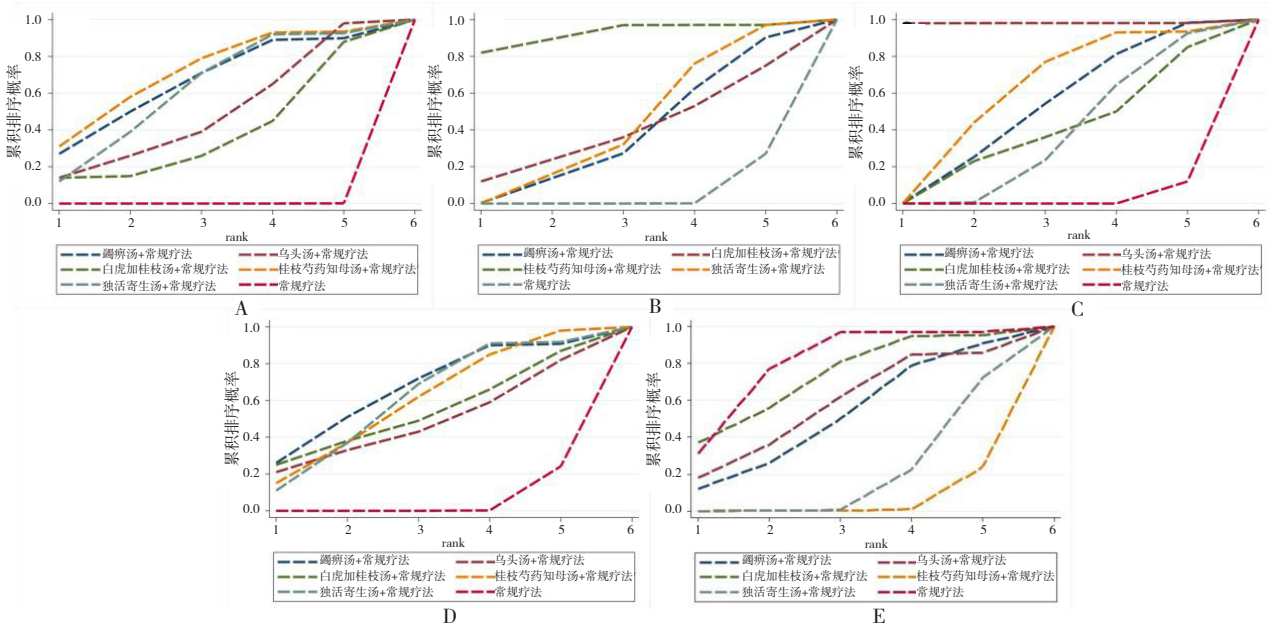


图4 不同中药汤剂治疗RA的SUCRA曲线

Figure 4. SUCRA curves of different traditional Chinese medicine decoctions for the treatment of RA

注：A. 临床总有效率；B. RF；C. CRP；D. ESR；E. 不良反应发生率。

2.4.3 RF

21 项研究 [24-26, 28, 31, 33, 35-37, 39-42, 44-45, 49-50, 52, 54-55, 57]

对 RF 进行了报道，涵盖 4 种中药汤剂。网状 Meta 分析结果显示，蠲痹汤 + 常规疗法、桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、独活寄生汤 + 常规疗法在

改善 RF 水平方面均优于常规疗法，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外，蠲痹汤 + 常规疗法在改善 RF 水平方面优于白虎加桂枝汤 + 常规疗法 ($P < 0.05$)，见表3。

SUCRA 结果显示，桂枝芍药知母汤 + 常规

表3 RF的网状Meta分析结果[SMD (95%CI)]

Table 3. The results of network Meta-analysis of RF [SMD (95%CI)]

干预措施	JBT+C	BHJGZT+C	GZSYZMT+C	DHJST+C
BHJGZT+C	-0.18 (-6.25, -5.89)			
GZSYZMT+C	2.35 (-1.32, 6.02)	-2.53 (-3.43, 8.49)		
DHJST+C	-0.27 (-3.44, 2.90)	-0.09 (-5.76, 5.58)	-2.62 (-5.58, 0.35)	
C	-2.88 (-5.60, -0.16)	-2.70 (-8.13, 2.72)	-5.23 (-7.70, -2.76)	-2.61 (-4.25, -0.97)

注：C. 对照组，即常规疗法；JBT. 蠲痹汤；BHJGZT. 白虎加桂枝汤；GZSYZMT. 桂枝芍药知母汤；DHJST. 独活寄生汤。

疗法对改善 RF 水平的效果最佳：桂枝芍药知母汤 + 常规疗法 (95%) > 独活寄生汤 + 常规疗法 (53.1%) > 蠲痹汤 + 常规疗法 (49.1%) > 白虎加桂枝汤 + 常规疗法 (45.3%) > 常规疗法 (7.5%)，见图 4B。

2.4.4 CRP

24 项研究 [24-26, 28, 30-34, 36, 38-44, 49-50, 52, 54-55, 57] 对 RF 进行了报道，涵盖 5 种中药汤剂。网状 Meta

分析结果显示，蠲痹汤 + 常规疗法、乌头汤 + 常规疗法、桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、独活寄生汤 + 常规疗法在改善 CRP 水平方面均优于常规疗法，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外，乌头汤 + 常规疗法与蠲痹汤 + 常规疗法、白虎加桂枝汤 + 常规疗法、桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、独活寄生汤 + 常规疗法、蠲痹汤 + 常规疗法改善 CRP 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表4 CRP的网状Meta分析结果[SMD (95%CI)]

Table 4. The results of network Meta-analysis of CRP [SMD (95%CI)]

干预措施	JBT+C	WTT+C	BHJGZT+C	GZSYZMT+C	DHJST+C
WTT+C	8.36 (3.42, 13.31)				
BHJGZT+C	-0.62 (-5.39, 4.16)	-8.98 (-15.15, -2.81)			
GZSYZMT+C	-0.24 (-2.94, 2.45)	-8.61 (-13.35, -3.86)	0.37 (-4.19, 4.94)		
DHJST+C	-0.60 (-3.10, 1.91)	-8.96 (-13.60, -4.32)	0.02 (-4.44, 4.48)	-0.35 (-2.43, 1.73)	
C	-3.83 (-5.97, -1.69)	-12.19 (-16.65, -7.74)	-3.21 (-7.48, 1.06)	-3.58 (-5.21, -1.96)	-3.23 (-4.53, -1.94)

注：C. 对照组，即常规疗法；JBT. 蠲痹汤；WTT. 乌头汤；BHJGZT. 白虎加桂枝汤；GZSYZMT. 桂枝芍药知母汤；DHJST. 独活寄生汤。

SUCRA 结果显示，乌头汤 + 常规疗法对改善 CRP 水平的效果最佳：乌头汤 + 常规疗法 (99.7%) > 桂枝芍药知母汤 + 常规疗法 (63.6%) > 蠲痹汤 + 常规疗法 (52.4%) > 独活寄生汤 + 常规疗法 (41.5%) > 白虎加桂枝汤 + 常规疗法 (40.2%) > 常规疗法 (2.6%)，见图 4C。

2.4.5 ESR

23 项研究 [24-26, 28, 30-33, 34, 38-42, 44-45, 49-52, 54-55, 57] 对 ESR 进行了报道，涵盖 5 种中药汤剂。网状 Meta 分析结果显示，蠲痹汤 + 常规疗法、乌头汤 + 常规疗法、桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、独活寄生汤 + 常规疗法在改善 CRP 水平方面均优于常规疗法，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表5 ESR的网状Meta分析结果[SMD (95%CI)]

Table 5. The results of network Meta-analysis of ESR [SMD (95%CI)]

干预措施	JBT+C	WTT+C	BHJGZT+C	GZSYZMT+C	DHJST+C
WTT+C	1.23 (-3.47, 5.93)				
BHJGZT+C	0.02 (-4.68, 4.71)	-1.21 (-7.15, 4.72)			
GZSYZMT+C	0.79 (-2.05, 3.62)	-0.44 (-5.05, 4.17)	0.77 (-3.84, 5.38)		
DHJST+C	0.04 (-2.39, 2.47)	-1.19 (-5.56, 3.19)	0.03 (-4.34, 4.40)	-0.74 (-3.00, 1.51)	
C	-3.40 (-5.51, -1.30)	-4.63 (-8.83, -0.43)	-3.42 (-7.62, 0.78)	-4.19 (-6.09, -2.29)	-3.45 (-4.66, -2.23)

注：C. 对照组 (常规疗法)；JBT. 蠲痹汤；WTT. 乌头汤；BHJGZT. 白虎加桂枝汤；GZSYZMT. 桂枝芍药知母汤；DHJST. 独活寄生汤。

SUCRA 结果显示，蠲痹汤 + 常规疗法对改善 ESR 水平的效果最佳：蠲痹汤 + 常规疗法（68.4%）> 独活寄生汤 + 常规疗法（62%）> 桂枝芍药知母汤 + 常规疗法（60.5%）> 白虎加桂枝汤 + 常规疗法（53.9%）> 乌头汤 + 常规疗法（49.5%）> 常规疗法（5.7%），见图 4D。

2.4.6 不良反应发生率

19 项研究^[26-27, 29-34, 37-43, 50, 53, 55, 57]对不良反应进行了报道，涵盖 5 种中药汤剂。网状 Meta 分析结果显示，与常规疗法相比，桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、独活寄生汤 + 常规疗法在改善不良反

应发生率方面差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），其他不同干预方式与常规疗法两两比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 6。

SUCRA 结果显示，桂枝芍药知母汤 + 常规疗法对降低不良反应发生率的效果最佳：常规疗法（81.1%）> 白虎加桂枝汤 + 常规疗法（72.6%）> 乌头汤 + 常规疗法（60.9%）> 蠲痹汤 + 常规疗法（53.3%）> 独活寄生汤 + 常规疗法（22.9%）> 桂枝芍药知母汤 + 常规疗法（9.3%），见图 4E。

表6 不良反应发生率的网状Meta分析结果[OR (95%CI)]

Table 6. The results of network Meta-analysis of adverse reaction incidence [OR (95%CI)]

干预措施	JBT+C	WTT+C	BHJGZT+C	GZSYZMT+C	DHJST+C
WTT+C	0.84 (0.11, 6.17)				
BHJGZT+C	0.61 (0.07, 5.13)	0.72 (0.09, 6.15)			
GZSYZMT+C	3.20 (0.55, 18.69)	3.82 (0.67, 21.69)	5.27 (0.78, 35.54)		
DHJST+C	2.11 (0.41, 10.76)	2.52 (0.50, 12.81)	3.48 (0.58, 21.05)	0.66 (0.18, 2.42)	
C	0.55 (0.13, 2.25)	0.66 (0.16, 2.69)	0.91 (0.18, 4.52)	0.17 (0.06, 0.48)	0.26 (0.12, 0.59)

注：C. 对照组（常规疗法）；JBT. 蠲痹汤；WTT. 乌头汤；BHJGZT. 白虎加桂枝汤；GZSYZMT. 桂枝芍药知母汤；DHJST. 独活寄生汤。

2.5 发表偏倚

针对临床总有效率结局指标绘制比较-校正漏斗图进行发表偏倚检验，结果显示出不完全的对称性，且有个别研究点位于漏斗外部，提示可能存在一定的发表偏倚，见图 5。

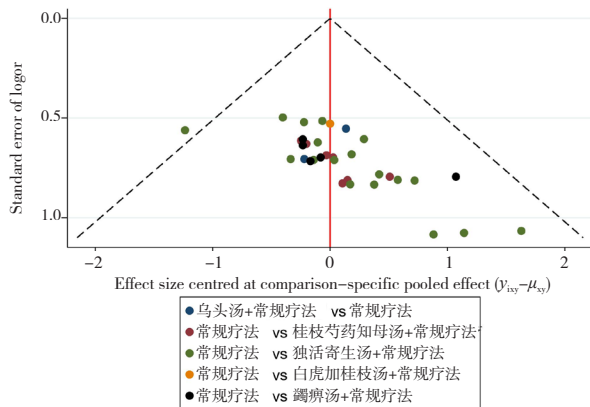


图5 临床总有效率的比较-校正漏斗图

Figure 5. Funnel plots for correction comparison of clinical total effective rate

3 讨论

本研究共纳入 35 个 RCT，包括 3 316 例患者，5 种干预措施。网状 Meta 分析结果显示，蠲痹

汤 + 常规疗法在提高临床总有效率、降低 RF、CRP、ESR 水平方面优于常规疗法；桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、独活寄生汤 + 常规疗法在提高临床总有效率、降低 RF、CRP、ESR 水平和不良反应发生率方面均优于常规疗法；乌头汤 + 常规疗法在提高临床总有效率、降低 CRP、ESR 水平方面优于常规疗法；白虎加桂枝汤 + 常规疗法在提高临床总有效率方面优于常规疗法。SUCRA 结果显示，桂枝芍药知母汤 + 常规疗法、蠲痹汤 + 常规疗法在提高临床总有效率、降低 RF、CRP、ESR 水平方面均排名前 3 位；独活寄生汤 + 常规疗法在提高临床总有效率、降低 RF、ESR 水平方面排名前 3 位；乌头汤 + 常规疗法在降低 CRP 水平方面排名前 2 位；除常规疗法外，白虎加桂枝汤 + 常规疗法降低不良反应发生率的效果最差，桂枝芍药知母汤 + 常规疗法降低不良反应发生率的效果最佳。

蠲痹汤中羌活、独活祛风除湿止痛；防风解表胜湿；当归和营活血；黄芪、甘草调中益气，整方有疏风除湿、通气活血之效，临床中多用于治疗寒湿痹阻证 RA^[59]。临床上 RF、CRP、ESR 的升高通常与炎症活动的增强有关^[60]，一项关于

蠲痹汤治疗 RA 的研究^[61]表明, 蠲痹汤治疗后可显著降低 RA 患者的 RF、ESR 等炎症指标, 治疗 RA 临床疗效较好。药理学研究表明, 蠲痹汤能升高大鼠体内白细胞介素 (interleukin, IL)-10 水平, 降低 IL-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- α 水平以及滑膜组织中 Toll 样受体 4 (Toll like receptor 4, TLR4)、核转录因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)、P38 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 等蛋白的表达, 大鼠滑膜组织的相关病理学得到改善机制可能和抑制 TLR4/MAPKs/NF- κ B 通路有关^[62]。说明蠲痹汤可通过抑制相关炎症反应, 降低 RA 患者 RF、CRP、ESR 水平, 提高治疗效果, 本研究结果也显示蠲痹汤在改善 RA 的各项指标上更有优势。

桂枝芍药知母汤中桂枝、附子温中散寒; 芍药、知母养阴清热; 白术、防风祛风除湿; 生姜、甘草和胃调中; 麻黄散寒通阳, 整方有祛风除湿、通阳散寒、滋阴除热之效, 临床中多用于治疗寒热错杂型 RA^[63]。药理学研究表明, 桂枝芍药知母汤具有抑制促炎因子的生成及释放、抑制巨噬细胞的分泌、抑制软骨细胞的损伤、诱导滑膜细胞凋亡、抑制 NF- κ B/环氧化酶 2 (cyclooxygenase 2, COX 2) / 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 等多条信号通路等的药理作用^[64-66], 说明桂枝芍药知母汤可通过抑制炎症及相关通路, 对 RA 患者产生疗效, 与本研究结果也反映出桂枝芍药知母汤在提高临床总有效率、降低 RF、CRP、ESR 水平、不良反应发生率方面具有优势。

独活寄生汤中独活、细辛搜风逐湿, 驱寒蠲痹; 杜仲、牛膝、桑寄生补益肝肾、强其筋骨; 当归、芍药、川芎和营活血行气; 秦艽、防风胜湿祛风; 人参、甘草补气扶脾, 整方有祛风湿、止痹痛、补肝肾、宜气血之效, 临床中多用于治疗肝肾亏虚型 RA^[67]。研究^[68]表明, 与单用常规疗法相比, 独活寄生汤联合常规疗法不仅改善相关 RA 相关症状以及避免增加患者不良反应, 与本研究的结果一致。药理学研究表明, 独活寄生汤可以抑制大鼠体内 IL-1、TNF- α 等的水平、调节大鼠体内滑膜组织的核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide binding oligomerization domain like receptor protein 3, NLRP 3) / 半胱氨

酸蛋白酶 1 (cysteine-aspartic acid protease 1, Caspase-1)、TLR2/p38 MAPK/NF- κ B 等信号通路^[69-70], 还可以通过增加大鼠软骨组织中线粒体和高尔基体数目, 缓解骨侵蚀^[71]。说明独活寄生汤可以通过抑制促炎因子水平, 缓解骨侵蚀, 降低 RA 患者的 RF、CRP、ESR 水平并避免增加不良反应风险。

本研究仍然存在一些局限性: ①纳入的研究的方法学质量不高, 均未明确是否采用盲法, 可能会影响结果的可靠性; ②部分结局指标纳入的研究数较少, 可能会影响结果的稳定性; ③中药汤剂在除中国以外其他国家使用较少, 可能影响研究结果的外推性。

综上所述, 中药汤剂与常规疗法联合应用治疗 RA 的效果显著优于单纯常规疗法, 其中, 在提高临床总有效率、降低 RF 水平及不良反应发生率方面, 选择桂枝芍药知母汤联合常规疗法更为合理; 在降低 CRP 水平上, 选择乌头汤联合常规疗法更为合理、在降低 ESR 水平上, 选择蠲痹汤联合常规疗法更为合理。受纳入研究数量和质量限制, 上述结论尚需开展更多高质量研究予以验证。

参考文献

- 1 Huang J, Fu X, Huang Y, et al. Promising therapeutic targets for treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 686155. DOI: [10.3389/fimmu.2021.686155](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686155).
- 2 Prasad P, Verma S, Surbhi, et al. Rheumatoid arthritis: advances in treatment strategies[J]. *Mol Cell Biochem*, 2023, 478(1): 69-88. DOI: [10.1007/s11010-022-04492-3](https://doi.org/10.1007/s11010-022-04492-3).
- 3 van der Woude D, van der Helm-van AH. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2018, 32(2): 174-187. DOI: [10.1016/j.berh.2018.10.005](https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.10.005).
- 4 岳青云, 刘维, 王爱华, 等. 中药外洗分型治疗类风湿关节炎的研究进展 [J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(3): 211-213. [Yue QY, Liu W, Wang AH, et al. Research progress of rheumatoid arthritis treatment by Chinese medicine external washing method based on syndrome differentiation[J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 50(3): 211-213.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2023.03.058](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2023.03.058).

- 5 Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Gender differences in autoimmune disease[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2014, 35(3): 347–369. DOI: [10.1016/j.yfrme.2014.04.004](https://doi.org/10.1016/j.yfrme.2014.04.004).
- 6 Russell O, Lester S, Black RJ, et al. Socioeconomic status and medication use in rheumatoid arthritis: a scoping review[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2023, 75(1): 92–100. DOI: [10.1002/acr.25024](https://doi.org/10.1002/acr.25024).
- 7 陈佳祎, 潘莹倩, 张新军, 等. 非甾体抗炎药相关小肠损伤的研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2023, 61(29): 135–138. DOI: [10.3969/j.issn.1673-9701.2023.29.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-9701.2023.29.031).
- 8 王亿童, 潘晓阳, 刘江涛, 等. 类风湿关节炎治疗研究进展 [J]. *中国当代医药*, 2023, 30(4): 20–24, 29. [Wang YT, Pan XY, Liu JT, et al. Progress in treatment of rheumatoid arthritis[J]. *China Modern Medicine*, 2023, 30(4): 20–24, 29.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4721.2023.04.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4721.2023.04.006).
- 9 陈宏道, 丁一帆, 谢师旅, 等. 中医药治疗类风湿关节炎临床研究进展 [J]. *江西中医药*, 2023, 54(4): 73–76. <http://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7109528069>.
- 10 姜小帆, 曾进, 石亮. 类风湿性关节炎辨证分型及证候要素分布的文献研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(4): 196–200. [Jiang XF, Zeng J, Shi L. Literature research about distribution of typing of syndrome differentiation and syndrome factors of rheumatoid arthritis[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2014, 20(4): 196–200.] DOI: [10.11653/syfy2014040196](https://doi.org/10.11653/syfy2014040196).
- 11 郑栩良, 张郜晨茜, 张烁. 鲁贤昌教授治疗类风湿性关节炎经验 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2018, 42(5): 370–373. [Zheng XL, Zhang GCQ, Zhang S. Experience of professor LU Xianchang in treating rheumatoid arthritis[J]. *Journal of Zhejiang Chinese Medical University*, 2018, 42(5): 370–373.] DOI: [10.16466/j.issn1005-5509.2018.05.008](https://doi.org/10.16466/j.issn1005-5509.2018.05.008).
- 12 曹玉举. 娄多峰 " 虚、邪、瘀 " 理论论治类风湿关节炎 [J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(2): 569–571. [Cao YJ. Theory of 'deficiency, pathogen, stasis' of LOU Duo-feng in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2018, 33(2): 569–571.] DOI: [CNKI:SUN:BXYY.0.2018-02-045](https://doi.org/CNKI:SUN:BXYY.0.2018-02-045).
- 13 孟庆良, 张子扬, 孟婉婷. 朱良春教授益肾蠲痹法治疗风湿病经验 [J]. *中医学报*, 2017, 32(11): 2103–2106. [Meng QL, Zhang ZY, Meng WT. Professor Zhu Liangchun's experience in treating for rheumatism by benefiting kidney and clearing obstruction[J]. *China Journal of Chinese Medicine*, 2017, 32(11): 2103–2106.] DOI: [10.16368/j.issn.1674-8999.2017.11.550](https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2017.11.550).
- 14 孙聪, 范永升. 范永升教授祛湿通络法论治类风湿关节炎经验 [J]. *中华灾害救援医学*, 2020, 8(4): 225–227. DOI: [10.13919/j.issn.2095-6274.2020.04.016](https://doi.org/10.13919/j.issn.2095-6274.2020.04.016).
- 15 陈嘉杰, 李玉颖, 王一凡, 等. 焦树德辨证论治类风湿关节炎经验总结 [J]. *陕西中医*, 2020, 41(12): 1796–1799. [Chen JJ, Li YY, Wang YF, et al. JIAO Shu's experience in treating rheumatoid arthritis based on syndrome differentiation[J]. *Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 41(12): 1796–1799.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7369.2020.12.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7369.2020.12.031).
- 16 麻信信, 朱延涛. 中医药治疗类风湿关节炎研究进展 [J]. *新中医*, 2020, 52(19): 21–23. [Ma XX, Zhu YT. Research progress of Chinese medicine in treating rheumatoid arthritis[J]. *Journal of New Chinese Medicine*, 2020, 52(19): 21–23.] DOI: [10.13457/j.cnki.jncm.2020.19.005](https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.19.005).
- 17 张洪, 黎太友, 辜吉, 等. 独活寄生汤在骨科疾病运用的新进展 [J]. *内蒙古中医药*, 2023, 42(12): 120–124. DOI: [10.16040/j.cnki.cn15-1101.2023.12.030](https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2023.12.030).
- 18 刘彦君, 王玲, 莫成荣. 寒湿痹阻型类风湿性关节炎治疗的研究进展 [J]. *中国医学创新*, 2024, 21(6): 171–174. [Liu YJ, Wang L, Mo CR. Research progress in the treatment of rheumatoid arthritis with cold and damp paralysis[J]. *Medical Innovation of China*, 2024, 21(6): 171–174.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4985.2024.06.040](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2024.06.040).
- 19 Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1988, 31(3): 315–324. DOI: [10.1002/art.1780310302](https://doi.org/10.1002/art.1780310302).
- 20 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569–2581. DOI: [10.1136/ard.2010.138461](https://doi.org/10.1136/ard.2010.138461).
- 21 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(4): 265–270. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2010.04.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2010.04.014).
- 22 原国家卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京:

- 中国医药科技出版社, 2002: 115-118.
- 23 李雨芯,熊俊,张政,等. 中药系统评价/Meta 分析报告规范 (PRISMA-CHM) 解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(11): 1351-1359. [Li YX, Xiong J, Zhang Z, et al. Interpretation of the PRISMA extension for Chinese herbal medicine review (PRISMA-CHM)[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2023, 23(11): 1351-1359.] DOI: 10.7507/1672-2531.202303057.
- 24 肖玉美,叶培汉. 自拟蠲痹通络汤治疗早期类风湿性关节炎湿热痹阻证的疗效及对脂肪因子的影响 [J]. 西部中医药, 2021, 34(3): 105-108. [Xiao YM, Ye PH. Clinical effects of selfmade juanbi tongluo decoction in the treatment of early rheumatoid arthritis of dampness-heat obstruction pattern and its impacts on adipokines[J]. Western Journal of Chinese Medicine, 2021, 34(3): 105-108.] DOI: 10.12174/j.issn.2096-9600.2021.03.27.
- 25 李景鹏. 中西医结合治疗类风湿关节炎 40 例临床分析 [J]. 四川中医, 2013, 31(1): 86-88. DOI: CNKI:SUN:SCZY.0.2013-01-041.
- 26 李建,荣兵,贾峻,等. 蠲痹汤加减对风寒湿痹型类风湿关节炎患者关节液中炎症因子,血清 MMP-3, OPG 及 RANKL 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 165-170. [Li J, Rong B, Jia J, et al. Effect of modified Juanbitang on inflammatory factors and serum MMP-3, OPG and RANKL in synovial fluid of patients with wind-cold-wetness type rheumatoid arthritis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(22): 165-170.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017220165.
- 27 薛勇. 二藤蠲痹汤联合甲氨蝶呤治疗活动期类风湿关节炎 (湿热内蕴证) 疗效观察及作用机制初探 [J]. 四川中医, 2018, 36(9): 130-133. [Xue Y. Curative effect and preliminary study on mechanism of action of using Erteng Juanbi decoction combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis (damp heat syndrome)[J]. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine, 2018, 36(9): 130-133.] DOI: CNKI:SUN:SCZY.0.2018-09-046.
- 28 李振伟. 补肾加味蠲痹汤辅助治疗类风湿性关节炎疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(7): 1142-1143. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2022.7.szyzyzz202207036.
- 29 彭潇. 乌头汤联合甲氨蝶呤用于类风湿关节炎中的临床疗效观察 [J]. 大医生, 2020, 5(5): 85-87. [Peng X. Clinical observation on the effect of Wutou decoction combined with methotrexate in rheumatoid arthritis[J]. Doctor, 2020, 5(5): 85-87.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/dysh202005036>.
- 30 李锋锋. 乌头汤加减治疗对寒湿型类风湿关节炎患者关节功能及安全性的影响 [J]. 中国民间疗法, 2022, 30(4): 70-72, 77. DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2022.0426.
- 31 马学玉. 加味白虎加桂枝汤治疗类风湿关节炎湿热痹阻证临床研究 [J]. 中医学报, 2016, 31(10): 1573-1577. [Ma XY. Clinical study of modified Baihu and Guizhi Tang in the treatment of damp heat blockage syndrome of rheumatoid arthritis[J]. China Journal of Chinese Medicine, 2016, 31(10): 1573-1577.] DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2016.10.443.
- 32 余建华,张衡. 中西医结合治疗难治性类风湿关节炎 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 201-203. [Yu JH, Zhng H. Traditional Chinese and western medicine treatment of refractory rheumatoid arthritis clinical observation[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2010, 16(8): 201-203.] DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2010.08.061.
- 33 梁青,杨涛. 中西医结合治疗类风湿性关节炎疗效观察 [J]. 四川中医, 2013, 31(11): 69-71. DOI: CNKI:SUN:SCZY.0.2013-11-034.
- 34 陆继娣,葛显应,王海林,等. 桂枝芍药知母汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎寒湿痹阻证的效果 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(18): 160-163. [Lu JD, Ge XY, Wang HL, et al. Effect of Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction combined with methotrexate in the treatment of cold-damp blockage syndrome of rheumatoid arthritis[J]. China Medical Herald, 2021, 18(18): 160-163.] https://med.wanfangdata.com.cn/Paper/Detail/PeriodicalPaper_yycyzx202118041.
- 35 周海珍,彭喜娜,王娟. 桂枝芍药知母汤联合甲氨蝶呤片对类风湿关节炎患者免疫功能的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(8): 141-144. [Zhou HZ, Peng XN, Wang J. Effect of Guizhi Shaoyao Zhimu decoction combined with methotrexate tablets on immune function in patients with rheumatoid arthritis[J]. Clinical Research and Practice, 2022, 7(8): 141-144.] DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202208038.
- 36 刘晓丽. 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎

- 的效果及对相关抗体水平的影响 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(8): 84–87. [Liu XL. Effect of Guizhi Shaoyao Zhimu decoction in the treatment of rheumatoid arthritis and its influence on the level of relevant antibodies[J]. Medical Innovation of China, 2022, 19(8): 84–87.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2022.08.020.
- 37 石岩江, 申军. 桂枝芍药知母汤加减治疗对风寒湿痹型类风湿关节炎患者血清炎症因子和 OPG 及 RANKL 水平的影响 [J]. 四川中医, 2018, 36(12): 106–109. DOI: CNKI:SUN:SCZY.0.2018-12-038.
- 38 嵇辉, 杨增敏, 陈其义. 桂枝芍药知母汤对类风湿性关节炎患者实验室指标和免疫功能的影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3097–3100. [Ji H, Yang ZM, Chen QY. Effects of Guizhi Shaoyao Zhimu decoction on laboratory indexes and immune function of patients with rheumatoid arthritis[J]. World Chinese Medicine, 2020, 15(20): 3097–3100.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.20.020.
- 39 吕安定. 桂芍知母汤化裁辨治类风湿关节炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(4): 393–394. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.04.021.
- 40 于建伟, 刘福东, 张万标. 中西医结合治疗类风湿性关节炎 46 例临床疗效观察 [J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(11): 56–57. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8517.2014.11.zgmzmjyzz201411031.
- 41 张军, 胡俊桥, 冷文飞. 中西药合用治疗类风湿性关节炎临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(3): 328–329. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/szyzyzz202003042>.
- 42 杜定益. 中西药合用治疗类风湿关节炎肝肾亏虚型临床研究 [J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(9): 1137–1138. DOI: CNKI:SUN:ZYAO.0.2019-09-065.
- 43 张朝阳. 甲氨蝶呤联合独活寄生汤加减治疗类风湿性关节炎的疗效 [J]. 中国民康医学, 2019, 31(7): 108–109, 114. [Zhang CY. Efficacy of methotrexate combined with Duhuo Jisheng decoction in treatment of rheumatoid arthritis[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2019, 31(7): 108–109, 114.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2019.07.049.
- 44 黄琳. 加味独活寄生汤治疗类风湿性关节炎临床疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(8): 63–65. DOI: 10.3969/j.issn.1673-2197.2012.08.029.
- 45 王德敏. 独活寄生汤治疗类风湿性关节炎的疗效及其对关节肿痛和免疫炎症平衡的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2023, 45(7): 11–13. [Wang DM. The therapeutic effect of Duhuo Parasitic decoction on rheumatoid arthritis and its impact on joint swelling, pain, and immune inflammation on balance[J]. Hubei Journal of TCM, 2023, 45(7): 11–13.] https://www.nstl.gov.cn/paper_detail.html?id=675fa1ba4c9ff94044bdd1ee64203c33.
- 46 张可成. 独活寄生汤治疗类风湿关节炎 75 例临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(10): 137–138. [Zhang KC. Clinical analysis of Duhuo Jisheng decoction in the treatment of 75 cases of rheumatoid arthritis[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2015, 11(10): 137–138.] DOI: 10.11954/ytctyy.201510069.
- 47 邹里彬. 独活寄生汤配合西药治疗活动期类风湿性关节炎 68 例 [J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 870–871. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2014.07.66.
- 48 向小乾, 汲泓. 独活寄生汤联合西药治疗类风湿性关节炎随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(2): 48–49. [Xiang XQ, Ji H. Differential treatment of rheumatoid arthritis[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2012, 26(2): 48–49.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-7813.2012.02.26.
- 49 钱鑫, 陈璇, 魏刚, 等. 独活寄生汤联合美洛昔康治疗类风湿性关节炎临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7): 173–176. [Qian X, Chen X, Wei G, et al. Clinical effect of Duhuo Jisheng Tang combined with meloxicam in treatment of rheumatoid arthritis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(7): 173–176.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070173.
- 50 喻萍, 陈勇. 独活寄生汤联合美洛昔康治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(23): 2560–2562. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.23.018.
- 51 万亮瑜, 杨开, 梅小平. 独活寄生汤联合来氟米特治疗类风湿性关节炎临床研究 [J]. 大众科技, 2016, 18(8): 71–73, 78. [Wan LY, Yang K, Mei XP. Live with parasitic soup from the joint treatment of rheumatoid arthritis (ra) of clinical research[J]. Popular Science & Technology, 2016, 18(8): 71–73, 78.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-1151.2016.08.025.
- 52 张文举, 杨豪, 黄金承, 等. 独活寄生汤联合来氟米特治疗肝肾亏虚型类风湿性关节炎 30 例 [J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(9): 24–26. [Zhang WJ, Yang H, Huang JC,

- et al. On the treatment of 30 cases with rheumatoid arthritis due to liver and kidney deficiency by Duhuo Jisheng decoction combined with leflunomide[J]. *Rheumatism and Arthritis*, 2013, 2(9): 24–26.] DOI: [CNKI:SUN:FSBG.0.2013-09-011](#).
- 53 窦春霞. 独活寄生汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎 41 例 [J]. *风湿病与关节炎*, 2013, 2(9): 44–45. DOI: [CNKI:SUN:FSBG.0.2013-09-018](#).
- 54 郭乃亮, 王伟. 独活寄生汤联合甲氨蝶呤片治疗类风湿关节炎的临床疗效 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(6): 1405–1408. [Guo NL, Wang W. Clinical efficacy of Duhuo Jisheng decoction combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *World Chinese Medicine*, 2018, 13(6): 1405–1408.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.023](#).
- 55 曹明卓, 王中来, 蒋学斯. 独活寄生汤加味联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎活动期患者的临床疗效[J]. *中国药物经济学*, 2020, 15(4): 55–58, 62. [Cao MZ, Wang ZL, Jiang XS. Clinical efficacy of modified Duhuo Jisheng decoction combined with methotrexate in treatment of patients with rheumatoid arthritis of active stage[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2020, 15(4): 55–58, 62.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846.2020.04.014](#).
- 56 邢登洲, 王志刚, 马小军, 等. 独活寄生汤加味联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎 (RA) 活动期患者的临床疗效 [J]. *医学食疗与健康*, 2021, 19(11): 62–63. https://med.wanfangdata.com.cn/Paper/Detail?dbid=WF_QK&id=PeriodicalPaper_yxslyjk202111032.
- 57 倪忠根, 吴水仙, 季海峰, 等. 独活寄生汤加减对类风湿性关节炎临床疗效及实验室指标的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(11): 2798–2800. [Ni ZG, Wu SX, Ji HF, et al. Influence of Duhuo Jisheng decoction on rheumatoid arthritis patients and its effect on laboratory indicators[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2015, 33(11): 2798–2800.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2015.11.072](#).
- 58 石颖, 杨莉, 蒋毅, 等. 独活寄生汤辅助肝肾亏虚型类风湿性关节炎的临床效果观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(22): 24–26. [Shi Y, Yang L, Jiang Y, et al. Clinical observation of duhuojisheng soup in treatment of rheumatoid arthritis of liver and kidney deficiency type[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2019, 12(22): 24–26.] DOI: [CNKI:SUN:PLHY.0.2019-22-013](#).
- 59 孙建, 陶丽红, 杭煜宇, 等. 温经蠲痹汤对寒湿痹阻证类风湿性关节炎患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2023, 45(3): 1036–1039. DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2023.03.061](#).
- 60 张锦, 白兰, 陈思宇. RF、ESR、CRP 及 MCV 与 RA 患者病情变化的关系 [J]. *湖南师范大学学报 (医学版)*, 2023, 20(1): 111–113, 124. [Zhang J, Bai L, Chen SY. The relationship between RF, ESR, CRP and MCV and disease changes in RA patients[J]. *Journal of Hunan Normal University (Medical Science)*, 2023, 20(1): 111–113, 124.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-016X.2023.01.023](#).
- 61 梁竹君, 肖芮. 蠲痹汤加减治疗活动期类风湿关节炎临床观察 [J]. *山西中医*, 2024, 40(3): 16–18. [Liang ZJ, Xiao R. Efficacy observation of modified Juanbi decoction on rheumatoid arthritis in active stage[J]. *Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 40(3): 16–18.] DOI: [10.20002/j.issn.1000-7156.2024.03.006](#).
- 62 娄飞, 周莹, 蒋翠蕾, 等. 基于 TLR4/MAPKs/NF- κ B 信号通路探讨蠲痹汤对寒湿痹阻证类风湿关节炎模型大鼠的治疗作用及机制研究 [J]. *中药材*, 2021, 44(9): 2200–2204. DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2021.09.035](#).
- 63 马顾全, 刘晏, 汪悦. 汪悦教授运用经方治疗类风湿性关节炎经验撷萃 [J]. *风湿病与关节炎*, 2016, 5(7): 30–33. DOI: [10.3969/j.issn.2095-4174.2016.07.007](#).
- 64 蔺健春, 段永强, 白敏, 等. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎的研究进展 [J]. *中医临床研究*, 2022, 14(17): 146–148. [Lin JC, Duan YQ, Bai M, et al. A review on treating rheumatoid arthritis with the Guizhi Shaoyao Zhimu decoction[J]. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 2022, 14(17): 146–148.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7860.2022.17.047](#).
- 65 胡雨峰, 俞晶华, 奚飞飞. 桂枝芍药知母汤对 CIA 大鼠关节炎的作用及其机制研究 [J]. *江苏中医药*, 2015, 47(11): 76–78, 82. DOI: [CNKI:SUN:JSZY.0.2015-11-035](#).
- 66 余阗, 卿茂盛, 肖伟. 桂枝芍药知母汤对类风湿性关节炎滑膜细胞凋亡的基因调控的实验研究 [J]. *当代医学*, 2010, 16(2): 18–20. DOI: [10.3969/j.issn.1009-4393.2010.02.011](#).
- 67 朱婷, 肖银春, 郭毅. 独活寄生汤加减与艾灸联合甲氨蝶呤治疗肝肾亏虚型类风湿性关节炎的临床疗效 [J]. *临床合理用药*, 2023, 16(6): 114–117. DOI: [10.15887](#)

- [j.cnki.13-1389/r.2023.06.034](https://doi.org/10.13389/r.2023.06.034).
- 68 王爽, 荣大奇. 独活寄生汤治疗类风湿关节炎患者的效果分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(9): 146-150. [Wang S, Rong DQ. Analysis of the effect of Duhuo Jisheng decoction on rheumatoid arthritis patients[J]. China Health Standard Management, 2023, 14(9): 146-150.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-9316.2023.09.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-9316.2023.09.031).
- 69 彭程, 高明利, 于静, 等. 基于 NLRP3/caspase-1 信号通路影响软骨细胞焦亡探讨独活寄生汤干预类风湿关节炎作用机制 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(9): 32-36. [Peng C, Gao ML, Yu J, et al. Functional mechanism of Duhuo Jisheng decoction on pyroptosis of chondrocyte in rheumatoid arthritis based on the NLRP3/caspase-1 signaling pathway[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2021, 23(9): 32-36.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2021.09.007](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2021.09.007).
- 70 梁霄, 李娅兰, 张筠昊, 等. 基于 TLR2/p38 MAPK/NF- κ B 信号通路探讨独活寄生汤对类风湿性关节炎大鼠的抗炎作用及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(11): 43-52. [Liang X, Li YL, Zhang JH, et al. Anti-inflammatory effect and mechanism of Duhuo Jishengtang on rheumatoid arthritis rats based on TLR2/p38 MAPK/NF- κ B signaling pathway[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2023, 29(11): 43-52.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20230402](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20230402).
- 71 陈朝蔚, 郑洁, 杨沛林, 等. 独活寄生汤对胶原性关节炎大鼠膝关节软骨细胞退变的干预作用 [J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(6): 47-51. DOI: [10.16306/j.1008-861x.2016.06.011](https://doi.org/10.16306/j.1008-861x.2016.06.011).

收稿日期: 2024 年 05 月 07 日 修回日期: 2024 年 08 月 09 日

本文编辑: 杨燕 周璐敏