• 腰痛宁胶囊研究 •

腰痛宁胶囊治疗腰腿痛临床研究的 Meta 分析

陈　中[1]，郑　阳[1]，张信成[2]，蒋盛昶[2]，仇湘中[2*]

1. 湖南中医药大学，湖南 长沙　410208
2. 湖南省中医药研究院附属医院，湖南 长沙　410006

摘　要：目的　系统评价腰痛宁胶囊治疗腰腿痛的有效性与安全性。**方法**　计算机检索 CNKI、VIP、万方以及中国科学引文数据库，全面收集腰痛宁胶囊治疗腰腿痛随机对照试验（randomized control trials，RCT），由两名研究者独立筛选文献，录入数据，并对文献方法学进行质量评价，运用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果**　本研究共纳入 11 项 RCT，1 200 例患者，腰痛宁组为 599 例，对照组为 601 例。Meta 分析结果显示，腰痛宁胶囊治疗腰腿痛有效率优于对照组（OR＝4.13，95% CI [2.90，5.88]），P＜0.000 01，差异有统计学意义；腰痛宁胶囊的剂量和疗程对 VAS 疼痛评分的改善上均优于对照组（SMD＝−1.22，95% CI [−1.71，−0.73]），P＜0.000 01，（SMD＝−2.09，95% CI [−2.14，−2.04]），P＜0.000 01 差异有统计学意义；JOA 功能评分的改善上优于对照组（SMD＝6.78，95% CI [5.21，8.26]），P＜0.000 01，差异有统计学意义。**结论**　腰痛宁胶囊可以有效改善腰腿痛患者的腰部活动功能和临床症状，且减轻疼痛程度与其疗程和剂量呈正相关。但受纳入样本量及观察指标等都可能导致出现偏倚的原因，期待更多的研究者能进行多中心、大样本、设计实验科学完整的研究来评估腰痛宁胶囊治疗腰腿痛的有效性和安全性。

关键词：腰痛宁胶囊；腰腿痛；Meta 分析；随机对照试验；系统评价

中图分类号：R28；R274　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：0253 - 2670(2020)21 - 5414 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.21.002

Meta analysis of clinical study on lumbago and leg pain treated by Yaotongning Capsule

CHEN Zhong[1], ZHENG Yang[1], ZHANG Xin-cheng[2], JIANG Sheng-chang[2], QIU Xiang-zhong[2]

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
2. Affiliated Hospital of Hunan Institute of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006, China

Abstract: Objective　To systematic evaluate the efficacy and safety of Yaotongning Capsule in the treatment of lumbago and leg pain. **Methods**　The databases of CNKI, VIP, Wanfang and Chinese science citation were searched by computer, and the randomized controlled trials of Yaotongning Capsule in the treatment of lumbago and leg pain were collected. Two researchers independently selected literatures, entered data, and evaluated the quality of literature methodology. Review Manager 5.3 software was used for Meta analysis. **Results**　This study included 11 RCTs, 1 200 patients, 599 cases in Yaotongning group and 601 cases in control group. Meta analysis showed that the effective rate of Yaotongning Capsule in the treatment of lumbocrural pain was better than that of the control group (OR ＝ 4.13, 95% CI [2.90, 5.88]), P ＜ 0.000 01; The improvement of VAS pain score of Yaotongning Capsule was better than that of the control group (SMD ＝ −1.22, 95% CI [−1.71, −0.73]), P ＜ 0.000 01, (SMD ＝ −2.09, 95% CI [−2.14, −2.04]). The improvement of JOA function score was better than that of the control group (SMD ＝ 6.78, 95% CI [5.21, 8.26]), P＜0.000 01, the difference was statistically significant. **Conclusion**　Yaotongning Capsule can effectively improve the lumbar activity function and clinical symptoms of patients with lumbocrural pain, and the degree of pain relief is positively correlated with the course of treatment and dose. However, the included sample size and observation indicators may lead

收稿日期：2020-07-21

项目基金：国家中医药管理局“全国名老中医药专家仇湘中传承工作室建设项目”（国中医药人教发[2016]42 号）；长沙市科技计划项目（kq1907119，kq1901066）

作者简介：陈　中，男，硕士研究生，研究方向为脊柱、骨关节疾病的临床及实验研究。E-mail: 374628652@qq.com

***通信作者**　仇湘中，男，教授，硕士研究生导师。E-mail: 18974991366@189.cn

to bias. It is expected that more researchers can conduct multi center, large sample, scientific and complete research to evaluate the efficacy and safety of Yaotongning Capsule in the treatment of lumbocrural pain.

Key words: Yaotongning Capsule; lumbago and leg pain; Meta analysis; randomized controlled trial; system evaluation

腰腿痛是骨科腰、腿临床常见症状集的统称。腰椎间盘突出、第三腰椎横突综合征、腰肌劳损、梨状肌综合征均可导致该病的发生[1]。其病因较为复杂，临床症状主要表现为腰臀部及下肢麻木疼痛、辗转不利等，严重影响患者的身体健康和生活质量。其治疗方式众多而疗效各异[2]。腰痛宁胶囊是一种中药复方制剂，具有温经散寒、消肿止痛功效，现以广泛应用于临床治疗腰腿痛[3]，但现有报道研究大多为小样本量，研究设计或数据录入过程存在一定缺陷，其疗效和安全性缺乏系统的评价，所得结论尚具争议。本研究采用 Meta 分析研究方法，比较腰痛宁胶囊与其他治疗方式的临床疗效和安全性的差异，以期从循证的角度为临床治疗腰腿痛疾病提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 检索策略

检索词：“腰腿痛”；“腰痛宁”或“腰腿痛”；“腰痛宁”或“腰痛宁”和“腰痹”。“Lumbago and leg Pain”；“Yaotongning capsule”or“Lumbago and leg Pain”and“or”“Lumbago and leg Pain”and“Yao Bi”。检索数据库：中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学数据库（VIP）、万方以及 Pubmed 等数据库。所有数据库均检索建库至 2018 年期刊。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：根据 PICO 原则，（1）研究对象：具有诊断明确的腰腿痛患者。（2）干预措施：所有的纳入研究的治疗组均采用腰痛宁治疗。（3）对照组可以是另一种药物、常规治疗或安慰剂。（4）结局指标：主要结局指标为有效率、疼痛视觉模拟评分法（VAS）、日本骨科协会评估治疗分数（JOA）。（5）基线可比，组间均衡性较好。（6）均为随机对照试验（RCT）。

排除标准：（1）非 RCT；（2）会议论文、综述；（3）无明确诊断或疗效评价不合理；（4）重复报道文献。

1.3 文献筛选和数据提取

由研究小组的两名研究者独立检索出文献，首先用 Note ExPress 文献管理软件筛选重复文献并排除，然后阅读题录排除系统综述，最后全文阅读，符合纳入标准的纳入研究，如遇分歧，则由研究小组共同讨论裁定。文献纳入后由另外两名研究者独立完成数据提取，包括作者、年份、样本量、VAS、JOA 等。

1.4 统计学分析

采用 Review Manager 5.3 版软件对纳入文献进行分析，对结局指标二分类变量（有效率）采用比值比（OR）和 95%置信区间作为效应指标。对连续型变量 VAS 和 JOA 采用加权均数差（MD）和 95%的置信区间作为效应指标。异质性检验用 I^2 作为效应指标，$I^2 \geq 50\%$，表明纳入文献具有一定一致性，采用随机效应模型进行分析；当 $I^2 < 50\%$，表明纳入文献具有同质性，采用固体效应模型分析。若纳入文献大于 10 项，采用倒漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

按关键词共检索出 986 篇文献，经过软件排除重复、研究者阅读题录、摘要及全文后，共纳入 11 篇[5-15]符合要求的文献。流程见图 1。

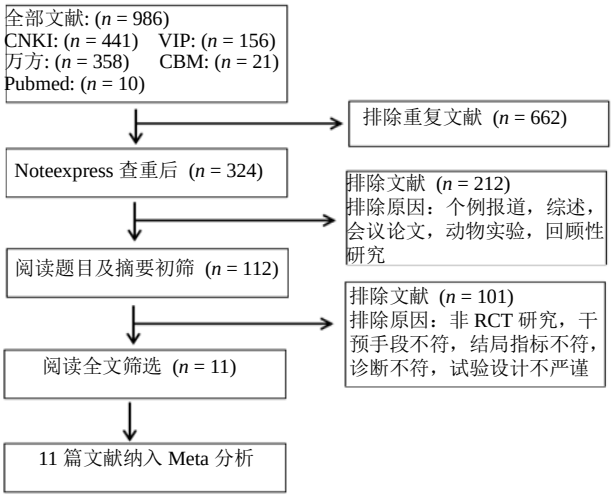

图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow diagram of literature selection

2.2 纳入文献体征及文献质量评价

纳入文献特征见表 1。运用协作网提供的风险偏倚评估，具体包括随机序列的产生、分配隐藏、实施者与参与者双盲、不全结局数据、发表偏倚、

其他偏倚来源见图 2，对每篇文献做出高风险（high risk）、低风险（low risk）、不清楚（unclear）。对文献质量参考改良评分表[4]，0～3 分视为低质量，4～7 分视为高质量。低质量研究 6 篇[5-6,10,13-15]，高质量研究 5 篇[8-9,11-12]；纳入文献 4 篇[7-9,12]采用随机数字分组，2 篇随机分组不恰当[5,14]，2 篇描述了退出与失访情况[5,14]，1 篇采用了盲法[8]。纳入文献均没有描述随机隐藏。具体特征见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效率的 Meta 分析结果 如图 3 所示，纳

表 1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature

纳入文献	治疗/对照	干预措施		效应指标	不良反应
		治疗组	对照组		
钱 敏 2017[5]	26/26	对照组基础上＋腰痛宁胶囊 4～6 粒/次，1 次/d，疗程 4 周	曲安奈德＋利多卡因穴位注射，1 次/d，疗程 4 周	有效率、VAS、JOA	无
曾凡军 2017[6]	45/45	对照组基础上＋口服腰痛宁胶囊 3～4 粒/次，1 次/d，疗程 3 周	综合理疗及常规卧床休息、药物对症治疗等，疗程 3 周	有效率、VAS	无
许 斌 2018[7]	34/34	对照组基础上＋口服腰痛宁胶囊 4～6 粒/次，1 次/d，疗程 2 周	口服阿司匹林肠溶片，醋酸确炎舒松＋利多卡因，穴位注射，疗程 2 周	有效率、VAS、JOA	无
刘艳平 2015[8]	72/72	口服腰痛宁胶囊 5 粒/次，1 次/d，疗程 2 周	口服腰痛宁胶囊安慰剂 5 粒/次，1 次/d，疗程 2 周	有效率、VAS	无
罗建民 2016[9]	40/40	口服腰痛宁胶囊 6 粒/次，1 次/d，疗程 4 周	口服痹痛宁胶囊 6 粒/次，1 次/d，疗程 4 周	有效率、JOA	无
吴 静 2017[10]	49/49	对照组基础上＋口服腰痛宁胶囊 6 粒/次，1 次/d，疗程 8 周	腰部按摩、止痛等常规治疗，疗程 8 周	有效率、VAS	无
王丽平 2017[11]	53/55	对照组基础上＋口服腰痛宁胶囊 6 粒/次，1 次/d，疗程 8 周	腰部按摩、止痛等常规治疗，疗程 8 周	有效率	无
何 迅 2018[12]	130/130	对照组基础上＋口服腰痛宁胶囊 6 粒/次，1 次/d，疗程 4 周	卧床休息、综合理疗+口服腰痹通胶囊 3 粒/次，1 次/d，疗程 4 周	有效率、VAS	无
魏春风 2019[13]	56/56	口服腰痛宁胶囊 3 粒/次，1 次/d，疗程 4 周	针灸治疗	有效率、VAS	无
李志鹏 2014[14]	60/60	对照组基础上＋口服腰痛宁胶囊 4 粒/次，1 次/d，疗程 4 周	针刺腰部夹脊穴，1 次/d，10 d，疗程 4 周	有效率	无
张荣位 2016[15]	34/34	对照组基础上＋腰痛宁膏外敷治疗 1 次/d，疗程 2 周	针灸选穴以足太阳膀胱经、足少阳胆经为主，1 次/d，疗程 2 周	有效率、VAS	无

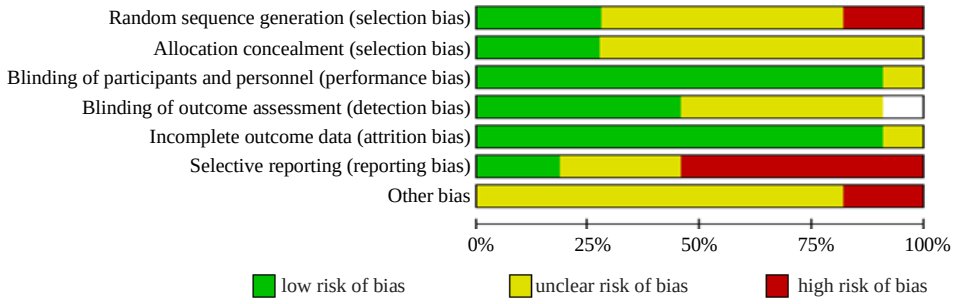

图 2 纳入文献风险偏倚

Fig. 2 Risk bias of included literature

表 2 纳入文献质量评价

Table 2 Included literature quality evaluation table

纳入文献	随机序列的产生	随机化隐藏	盲法	退出与失访	改良 Jadad 评分
钱 敏 2017[5]	不恰当	不清楚	不清楚	未描述	2
曾凡军 2017[6]	不清楚	不清楚	不清楚	未描述	3
许 斌 2018[7]	恰当	不清楚	不清楚	未描述	4
刘艳平 2015[8]	恰当	不清楚	恰当	描述	6
罗建民 2016[9]	恰当	不清楚	不清楚	未描述	4
吴 静 2017[10]	不清楚	不清楚	不清楚	未描述	3
王丽平 2017[11]	不清楚	不清楚	不清楚	描述	4
何 迅 2018[12]	恰当	不清楚	不清楚	未描述	4
魏春风 2019[13]	不清楚	不清楚	不清楚	未描述	3
李志鹏 2014[14]	不恰当	不清楚	不清楚	未描述	2
张荣位 2016[15]	不清楚	不清楚	不清楚	未描述	3

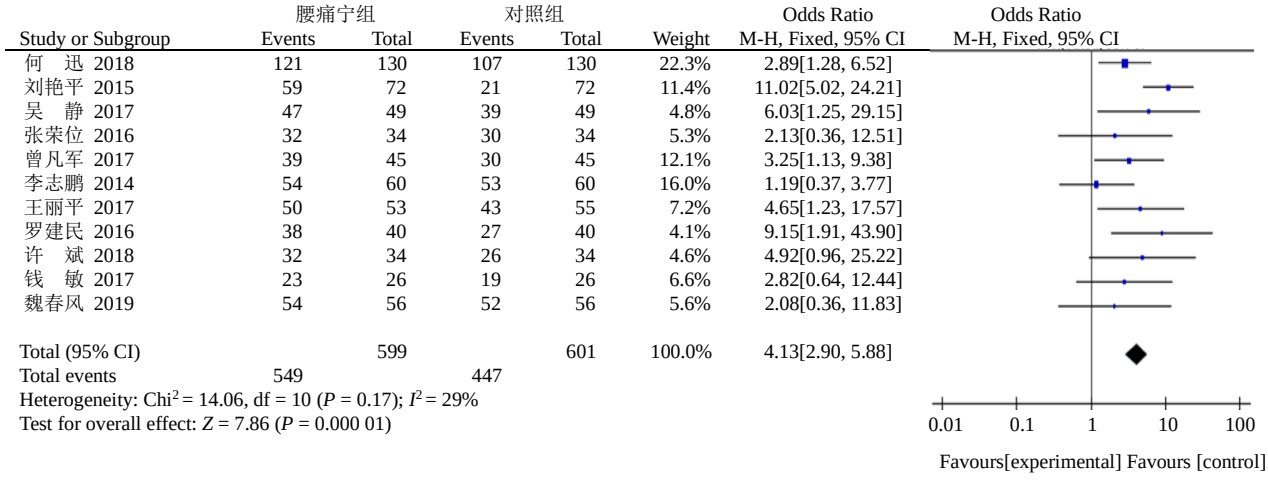

图 3 总有效率森林图

Fig. 3 Forest map of total effective rate

入文献均报道有总有效率。异致性检验结果显示 $P>0.1$，$I^2=29\%<50\%$，表示组间差异较小，故采用 Fixed effect model 分析。Meta 分析结果显示：有效率合并效应量（OR＝4.13，95% CI [2.90，5.88]），$P<0.000\ 01$，其差异具有高度统计学意义，表明以腰痛宁对比治疗组治疗腰腿痛在有效率方面效果更好。

2.3.2 VAS 评分 如图 4、5 所示，纳入文献有 8 篇[5-8,10,12-13,15]报道了 VAS 评分。异质性检验结果显示 $P<0.000\ 01$，$I^2=98\%>50\%$，故采用 Random effects models 分析。Meta 分析结果显示服用腰痛宁胶囊计量和疗程均可影响 VAS 评分（SMD＝−1.22，95% CI [−1.71，−0.73]），$P<0.000\ 01$，其差异具有统计学意义，结果显示服用腰痛宁胶囊 6 粒/d，连续 8 周，对比对照组在改善腰腿痛疼痛方面最明显（$P<0.000\ 01$）。

2.3.3 JOA 评分 如图 6 所示，纳入文献有 3 篇[5,7,9]报道了 JOA 评分。异质性检验结果显示 $P<0.006$，$I^2=80\%>50\%$，故采用 Random effects models 分析。Meta 分析结果显示，JOA 评分合并效应量（SMD＝6.78，95%CI [5.21，8.26]），$P<0.000\ 01$，其差异具有高度统计学意义，表明腰痛宁胶囊组治疗腰腿痛在改善腰部功能方面明显优于对照组。对服用腰痛宁胶囊剂量进一步分析发现服用腰痛宁胶囊剂量对 JOA 的评分无统计学意义（$P=0.77$）。

2.4 敏感性分析

逐一排除各项研究后，结果显示异质性均未发

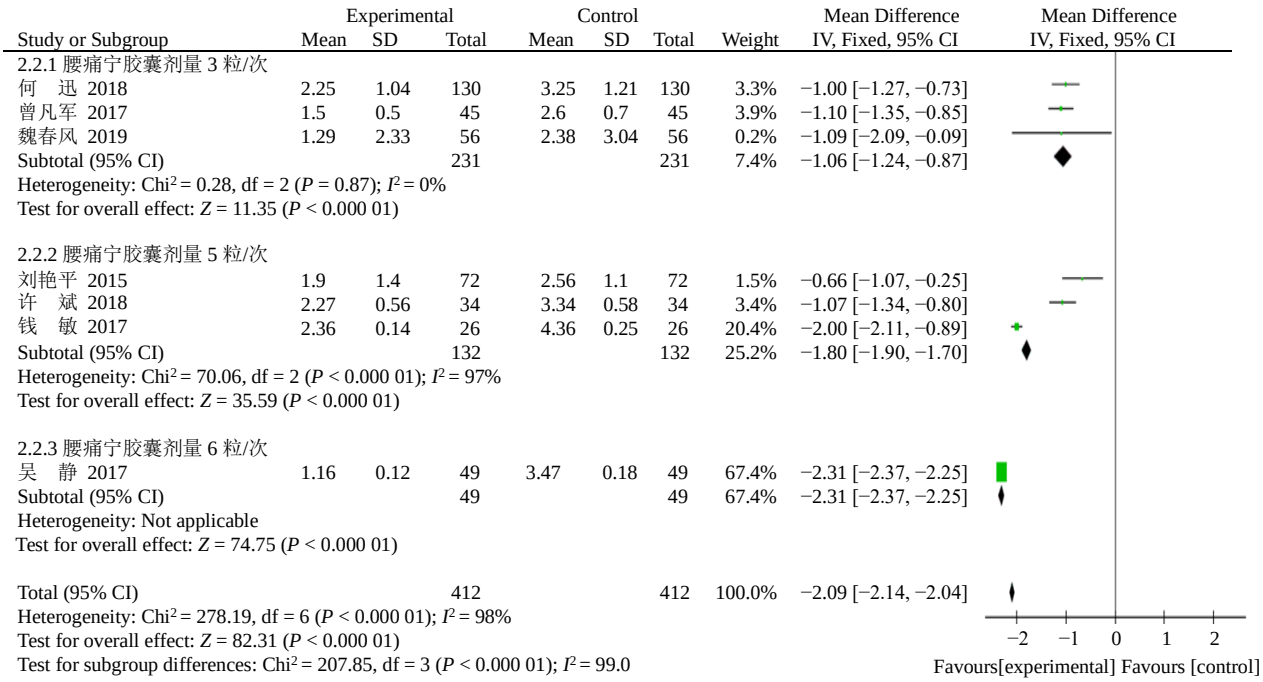

图 4 腰痛宁胶囊剂量对 VAS 评分影响的森林图

Fig. 4 Forest map of effect of Yaotongning Capsule dosage on VAS score

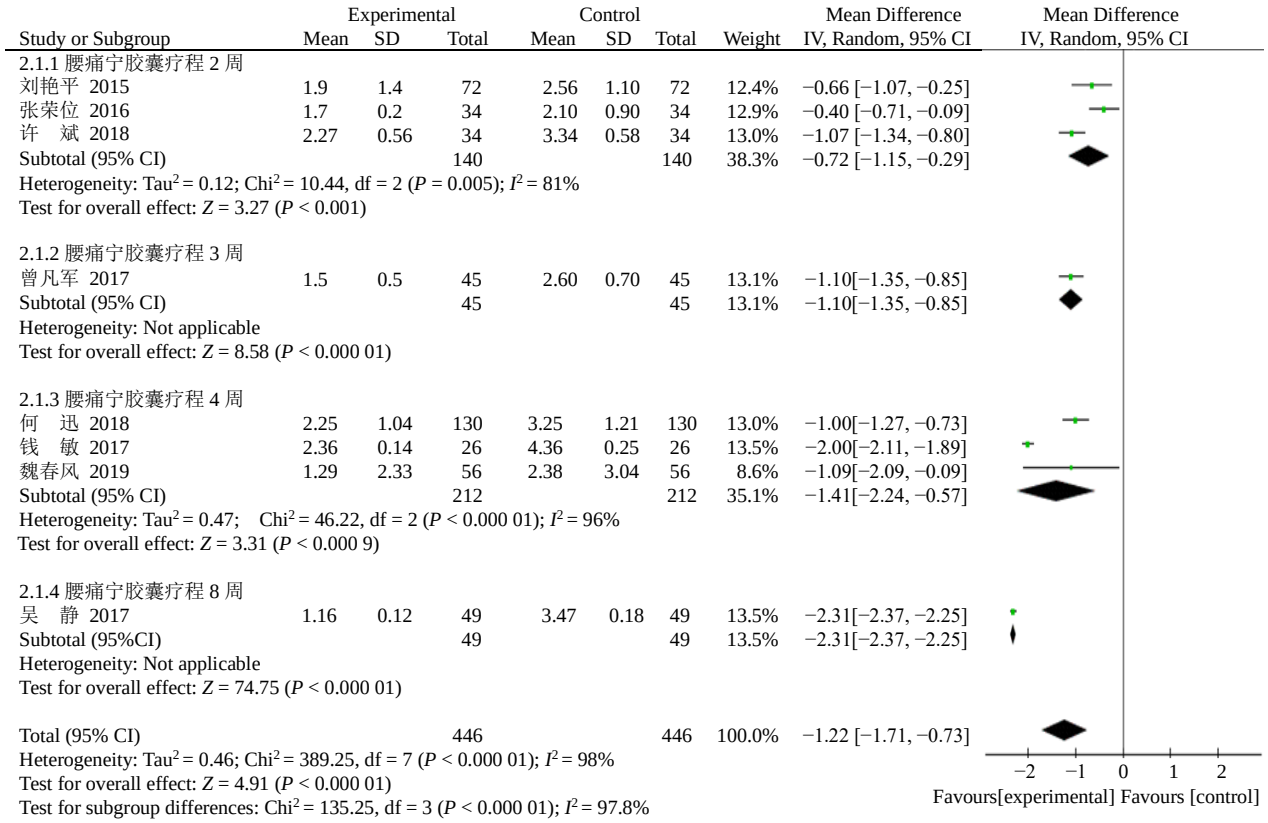

图 5 腰痛宁胶囊疗程对 VAS 评分影响的森林图

Fig. 5 Forest map of effect of Yaotongning Capsule course on VAS score

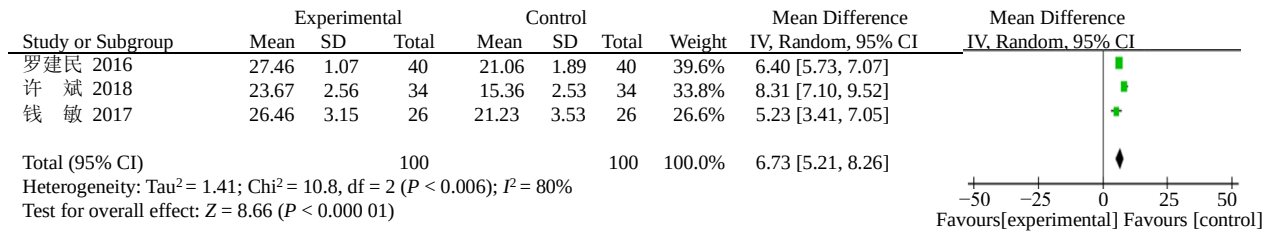

图 6 JOA 评分森林图

Fig. 6 Forest map of JOA score

生显著变化，提示纳入研究总体稳定。

2.5 发表偏倚

如图 7 所示，总有效率纳入文献大于 10 项，采用倒漏斗图分析是否存在发表偏倚。提示总有效率存在较小发表偏倚。

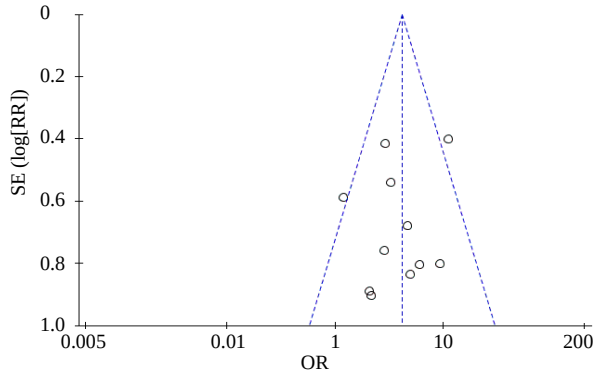

图 7 总有效率漏斗图

Fig. 7 Funnel chart of total effective rate

3 讨论

腰腿痛产生是由于腰椎间盘突出压迫神经根，导致神经根机械性受压，毛细血管通透性增加，微循环障碍产生组织水肿，刺激机体产生免疫反应致炎因子分泌增多，从而产生一系列该神经支配靶器官功能障碍、疼痛等症状。侯莉娟团队用腰痛宁胶囊干预大鼠腰椎间盘突出模型，分别在 30、60 d 检测大鼠压迫损伤后腰神经根支配组织——比目鱼肌中脑源性神经营养因子（BDNF）和神经营养素-3（NT-3）的含量，结果显示在腰痛宁组 BDNF、NT-3 在 30、60 d 均高于其他组（P＜0.01），且在 30 d 时含量最高，该团队的另一项研究显示腰痛宁胶囊可改善腰椎间盘突出症动物模型的运动功能障碍[16-18]。这与本研究所得结论服用腰痛宁胶囊在 30 d 时疗效最佳大致一致。倪力军等[19-20]对腰痛宁胶囊全方、拆方抗炎镇痛研究显示均具有抑制 Ana-1 细胞释放前列腺素 E2（PGE2）和促进小鼠脾淋巴细胞分泌 IL-2，且 PGE2、IL-2 与马钱子用量呈负相关，显示腰痛宁组方良好的抗炎镇痛疗效。张立国等[21]用腰痛宁胶囊有效部位干预大鼠滑膜细胞以外培养发现：腰痛宁拆方及组方样品均能够抑制滑膜细胞异常增殖以及 IL-6 的分泌，对滑膜细胞有一定保护作用。以上研究均显示腰痛宁全方的综合活性最佳，其有效部位间存在很强的协同作用，且用黄酒送服可增强其疗效。张静[22-23]、罗建民等[24]运用腰痛宁胶囊治疗腰椎骨性关节炎患者的临床观察显示腰痛宁胶囊可抑制 IL-1β 分泌和促进 TGFβ1 产生，IL-1β 和 TGFβ1 是目前公认的促炎因子和抑炎因子，二者具有拮抗作用，经腰痛宁胶囊治疗后的 OS 患者血清中 TGF-β1 显著增加，IL-1β 明显下降。李兰芳等[25]对腰痛宁胶囊的毒理研究发现在推荐剂量下服用是安全的，本研究无一例不良反应也从侧面验证其安全性。综上腰痛宁胶囊不仅具有抗炎、镇痛作用，还具有促进关节软骨修复、保护关节的作用，且安全性较好。

本研究共纳入 11 项研究，Meta 分析结果显示运用腰痛宁胶囊治疗腰腿痛患者在减轻疼痛、改善脊柱功能方面较其他对照组有明显优势，其疗效有效率明显高于对照组，差异均具有统计学意义。但本研究仍具有以下局限性：（1）随机分组仅有 2 组运用随机数字表分组，其余分组不合理或未描述详细分配方法；且所有纳入研究均没有采用随机隐藏；（2）纳入文献均为中文文献，可能存在语种偏倚；（3）所有研究均未提供原始计划书和原始数据，可能存在发表性偏倚；（4）纳入文献样本量均较小，且没有多中心临床研究；（5）纳入研究腰痛宁胶囊的服用剂量、疗程不完全统一。

综上所述，腰痛宁胶囊可以有效改善腰腿痛患者的腰部活动功能和临床症状，且减轻疼痛程度与

其疗程和剂量呈正相关。但受纳入样本量及观察指标等都可能导致出现偏倚的原因，期待更多的研究者能进行多中心、大样本、设计实验科学完整的研究来评估腰痛宁胶囊治疗腰腿痛的有效性和安全性。

参考文献

[1] 喻 亮, 邹三明, 王 辉. 初发腰腿痛年轻人群中腰椎间盘退变与椎旁肌群改变的相关性 [J]. 当代医学, 2019, 25(18): 109-111.

[2] 王 军, 王 礼. 肘法推拿治疗慢性腰腿痛的临床效果分析 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(6): 116.

[3] 蔡秋晗, 胡思源, 钟成梁, 等. 腰痛宁与痹痛宁胶囊治疗腰椎骨性关节炎（寒湿瘀阻证）的药物经济学评价 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11(12): 15-18.

[4] 成 舟, 陈丽芳, 谭 登, 等. 中药熏洗治疗跟痛症的临床试验质量评价 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(2): 76-80.

[5] 钱 敏, 王 刚, 杜润中. 腰痛宁胶囊联合曲安奈德治疗腰椎骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2226-2230.

[6] 曾凡军, 涂 琦. 腰痛宁胶囊联合综合理疗治疗腰椎间盘突出症的疗效与安全性 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(1): 34-36.

[7] 许 斌, 王子华, 崔玉龙, 等. 腰痛宁胶囊治疗第三腰椎横突综合征临床研究 [J]. 陕西中医, 2018, 39(11):1562-1564.

[8] 刘艳平, 李引刚. 腰痛宁胶囊治疗寒湿瘀阻型坐骨神经痛临床疗效观察 [J]. 中草药. 2015, 46(19): 2916-2918.

[9] 罗建民, 吕金柱, 朱求亮. 腰痛宁胶囊治疗腰椎骨性关节炎患者的临床疗效 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 136-138.

[10] 吴 静, 吴 琪, 王少英. 腰痛宁胶囊治疗腰椎骨质增生症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 88-91.

[11] 王丽平. 腰痛宁胶囊治疗腰椎骨质增生症疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(11): 8.

[12] 何 迅, 党志雄, 司 杨. 腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(13): 62-63.

[13] 魏春风, 黄希顺. 腰痛宁胶囊治疗坐骨神经痛临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(5): 114-115.

[14] 李志鹏. 腰痛宁配合针刺治疗腰椎间盘突出的临床效观察 [J]. 中外健康文摘, 2014(9): 45-46.

[15] 张荣位, 郑昆仑, 王爱国, 等. 腰痛宁配合针灸治疗腰椎间盘突出症 34 例疗效观察 [J]. 新中医, 2016, 48(3): 115-116.

[16] 侯莉娟, 郝银丽, 王拥军. 腰神经根压迫性损伤及药物干预后 BDNF 和 NT-3 含量的研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008(9): 23-25.

[17] 李晨光, 侯莉娟, 王拥军. 腰痛宁对腰椎间盘突出模型大鼠比目鱼肌 BDNF 和 NT-3 蛋白表达的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(4): 8-10.

[18] 李晨光, 崔学军, 侯莉娟, 等. 腰痛宁对腰椎间盘突出症模型大鼠神经根损伤的保护作用 [J]. 中医杂志, 2009, 50(11): 1026-1028.

[19] 倪力军, 朱婷婷, 王南南, 等. 腰痛宁胶囊组方不同有效部位细胞药理活性评价 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(5): 963-970.

[20] 倪力军, 赵雯雯, 马 骏, 等. 基于腰痛宁胶囊的中药有效部位组方抗炎镇痛活性评价与筛选 [J].中草药, 2016, 47(18): 3255-3262.

[21] 张立国, 赵丽丽, 倪力军, 等. 腰痛宁胶囊有效部位组合对 IL-1β 诱导大鼠滑膜细胞增殖及 IL-6 的影响 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(9): 922-926.

[22] 张 静. 腰痛宁胶囊对腰椎骨性关节炎患者血清 MMP-3、IL-1β、TGF-β1 的影响 [D]. 保定: 华北理工大学, 2015.

[23] 张 静, 杨晓利, 张 竞, 等. 腰痛宁胶囊对腰椎骨性关节炎患者血清 IL-1β、TGF-β1 的影响 [J]. 中成药, 2015, 37(4): 916-918.

[24] 罗建民, 吕金柱, 朱求亮. 腰痛宁胶囊治疗腰椎骨性关节炎患者的临床疗效 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 136-138.

[25] 李兰芳, 李国风, 解丽君, 等. 腰痛宁胶囊的毒理学研究 [J]. 时珍国医国药, 2005,16 (11): 1102-1106.