

基于整合证据链和 GRADE 系统的 5 种常用中成药治疗膝骨关节炎证据评价

孙奥林, 魏光成, 李小龙, 顾金光, 麻启明, 秦伟凯*

中国中医科学院望京医院, 北京 100102

摘要: **目的** 对临床常用治疗膝骨关节炎 (knee Osteoarthritis, KOA) 的 5 种中成药使用中药有效性评价整合证据链法 (integrated evidence chain-based efficacy evaluation of traditional Chinese medicine, Eff-iEC) 和推荐分级的评估、制订和评价系统 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 进行证据评价。**方法** 并行采用国际通用的 GRADE 系统与符合中医药特点的 Eff-iEC, 对指南/共识高频推荐的 5 种中成药开展双体系证据评价。同时运用 Meta 分析评价其临床有效性及安全性, 并以临床有效率等核心指标进行证据判别。**结果** GRADE 评价显示, 受限于随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 在盲法及发表偏倚等瑕疵, 5 种中成药中金天格胶囊、痹祺胶囊被评价为 C 级 (低级证据), 其余均为 B 级 (中级证据)。Eff-iEC 法则实现了不同的证据分层: 金天格胶囊 (AA+B+), 壮骨关节胶囊 (BAA) 及痹祺胶囊 (AA+B+) 评价为“高级证据”; 尪痹片/胶囊 (BA+B+), 仙灵骨葆胶囊 (BA+B+) 评价为“中级证据”。Meta 分析显示, 中成药联合西医常规治疗可显著提升 KOA 临床总有效率 (RR: 1.15~1.26, 均 $P<0.05$)。尪痹片/胶囊 (RR=0.41)、仙灵骨葆 (RR=0.57) 等能显著降低不良反应风险, 体现了明确的“增效减毒”价值。**结论** Eff-iEC 体系与 GRADE 在证据评价方面各有优势, Eff-iEC 评价体系较 GRADE 系统能更全面地评价中医药的有效性证据, 避免了因试验设计瑕疵导致的价值低估, 但未来仍需开展高质量 RCT 进一步夯实证据的确定性。

关键词: 中成药; 膝骨关节炎; GRADE; Eff-iEC; 金天格胶囊; 痹祺胶囊; 仙灵骨葆胶囊; 尪痹片/胶囊; 壮骨关节胶囊

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)14-5613-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.14.022

Evidence evaluation of five commonly-used Chinese patent medicines in treatment of knee osteoarthritis based on Eff-iEC and GRADE

SUN Aolin, WEI Guangcheng, LI Xiaolong, GU Jinguang, MA Qiming, QIN Weikai

Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

Abstract: Objective An evidence assessment was conducted on five commonly used traditional Chinese patent medicines for the treatment of knee osteoarthritis (KOA), using the integrated evidence chain-based efficacy evaluation of traditional Chinese medicine (Eff-iEC) method and the grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) system. **Methods** The internationally recognized GRADE system and Eff-iEC method, which aligns with the characteristics of TCM, were applied in parallel to evaluate the evidence for five high-frequency recommended CPMs from clinical guidelines and expert consensuses. Simultaneously, a Meta-analysis was performed to evaluate their clinical efficacy and safety, using the clinical effective rate as a core indicator for evidence determination. **Results** GRADE assessment showed that, due to limitations in randomized controlled trials (RCTs) such as blinding and publication bias, among the five Chinese patent medicines, Jintiange Capsules and Biqi Capsules were rated as Grade C (low-quality evidence), while the rest were rated as Grade B (moderate-quality evidence). In contrast, the Eff-iEC method provided different evidence stratification: Jintiange Capsules (AA+B+), Zhuangguguanjie Capsules (BAA), and Biqi Capsules (AA+B+) were identified as high-level evidence. Wangbi Tablets/Capsules (BA+B+), Xianling Gubao Capsules (BA+B+) were identified as moderatelevel evidence. The Meta-analysis showed that CPMs combined with conventional Western medical therapy significantly

收稿日期: 2026-04-08

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程 (CI2026A02018); 北京市中医药科技发展资金项目 (BJZYB-2025-18); 北京中医药薪火传承“新3+3”工程尚天裕“三名”传承工作室建设项目

作者简介: 孙奥林, 硕士研究生, 研究方向为中医骨伤。E-mail: sunaolin2025@163.com

*通信作者: 秦伟凯, 副主任医师, 硕士生导师。E-mail: qinvkai@163.com

improved the overall clinical effective rate (RR range 1.15—1.26, all $P < 0.05$). Notably, Wangbi Tablets/Capsules (RR = 0.41), Xianling Gubao Capsules (RR = 0.57), significantly reduced the risk of adverse reactions, demonstrating efficacy enhancement and toxicity reduction effects. **Conclusion** The Eff-iEC system and GRADE each have their own advantages in evidence evaluation. The Eff-iEC evaluation system can more comprehensively assess the efficacy evidence of traditional Chinese medicine compared to the GRADE system, avoiding underestimation of value due to flaws in trial design. However, high-quality RCTs are still needed in the future to further strengthen the certainty of the evidence.

Key words: Chinese patent medicines; knee osteoarthritis; GRADE; Eff-iEC; Jintiang Capsule; Biqi Capsule; Xianling Gubao Capsule; Wangbi Tablets/Capsule; Zhuanggu Guanjie Capsule

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种以关节软骨退变、软骨下骨质增生及滑膜炎症为特征的慢性退行性骨关节疾病^[1]。截至 2019 年, 全球 KOA 的患病率约 437.595/万, 这意味着每 10 万人中约有 4 380 人患有 KOA^[2]。随着全球人口老龄化的加剧, KOA 的患病率逐年升高, 其引起的关节疼痛、僵硬及功能障碍严重影响患者的生存质量, 给社会和家庭带来了沉重的经济负担^[1]。

在 KOA 的长期管理中, 中医药凭借其多成分、多靶点整体调节的特色, 在缓解疼痛、改善关节活动度及延缓软骨退变方面展现出确切疗效^[3]。其中, 中成药因其药效物质基础相对稳定、质量可控且辨证应用便捷, 已成为临床防治 KOA 的重要手段^[4]。然而, 中成药的临床价值在现代循证医学评价体系中常面临困境。目前国际公认的推荐分级的评估、制订和评价 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 系统高度倚重随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的方法学质量。但受限于中医药复杂的干预模式及部分临床研究在盲法实施、随机方案描述等环节的瑕疵。这种现象未能充分反映中医药“人用经验”与“整体调节”的科学内涵。

在“三结合”理论^[5]的背景下, 肖小河团队首次提出并创建了中药有效性评价整合证据链法 (integrated evidence chain-based efficacy evaluation of traditional Chinese medicine, Eff-iEC)。该方法通过整合“临床经验 (初证)-实验研究 (佐证)-临床试验 (确证)”三维证据, 为中成药的证据评价提供了新的思路^[6-7]。并已在骨质疏松症^[8]、溃疡性结肠炎^[9]等多个优势领域开展了示范性应用研究。KOA 归属“骨痹”“膝痹”范畴, 其核心病机为肝肾亏虚、筋骨失养, 多兼夹风寒湿邪或瘀血阻滞, 本研究所评价的 5 种中成药在功效主治中虽并未明确其对 KOA 具有明确的适应证, 但其功效均围绕补肾壮骨、祛风除湿、活血通络, 与 KOA 的核心

病机相符。因此本研究通过应用 GRADE 系统与 Eff-iEC 法, 对 5 种常用治疗 KOA 的中成药开展证据评价。

1 资料与方法

1.1 指南/共识筛选策略

1.1.1 文献检索 系统检索中国知网 (CNKI)、万方数据 (Wanfang Data)、维普网 (VIP) 数据库同时, 手工检索中华医学会、中国中医药学会官方网站以及 PubMed 等数据库。采用“主题词+自由词”组合策略, 中文检索词包括“膝骨关节炎”“膝关节骨性关节炎”“膝痹”“指南”“专家共识”等。检索时限均为各数据库建库至 2025 年 12 月 31 日。

1.1.2 纳入和排除标准

(1) 纳入标准: 目标疾病为 KOA; 文献类型为指南或专家共识; 指南内推荐的中成药须具备有效的“国药准字 Z”批准文号。

(2) 排除标准: 内容重复发表、已被新版更新的旧版文献或已被废止的指南; 指南的解读、评论、翻译、应用说明、勘误及通讯等非原始共识类文献; 仅针对单一中成药品种制定的指南、地方性指南或未涉及具体中成药干预措施的文献。无法获取全文或原始数据存在逻辑矛盾、无法追溯数据来源的文献。未涉及中成药治疗 KOA 的指南/共识。

1.2 常用中成药筛选策略

依据纳入指南/共识对中成药的推荐频次进行统计。有专门中成药板块的指南/共识, 仅统计中成药部分。要求筛选的中成药具备有效“国药准字 Z”批准文号, 且已收录于《中国药典》2025 年版或《国家医保目录》。相关指南/共识推荐 4 次以上的中成药视为治疗 KOA 的常用中成药。

1.3 证据文献筛选策略

1.3.1 文献检索

(1) 现代文献: 系统检索 CNKI、Wanfang Data、VIP 及中国生物医学文献数据库 (SinoMed) 中文数据库, 以及 PubMed、Cochrane Library、Embase 和

Web of Science 英文数据库, 采用“主题词+自由词”组合检索策略: 以“膝骨关节炎”为核心检索词, 与“常用中成药名称”进行布尔逻辑匹配, 检索时限为建库至 2025 年 12 月 31 日。

(2) 古代医籍: 以常用中成药名称为检索词, 检索中华医典 (第 5 版)。

1.3.2 临床经验证据

(1) 纳入标准: 文献须准确记录药物的历史渊源、组方理论基础及具体使用方法, 明确主治病症范畴; 药物组成必须与现行中成药成分严格对应; 其主治功能须紧扣 KOA 的中医核心病理机制。

(2) 排除标准: 古代文献中仅见方名而无完整方药组成, 或未收录于《新编中国中医古籍总目》且无法确认成书年代的文献; 无法追溯原始数据来源或全文不可获取的现代文献; 药物组成与目标研究对象不一致或无法判断一致性的研究。

1.3.3 实验研究证据

(1) 纳入标准: 必须以单一中成药制剂作为核心干预手段; 旨在解释药物作用机制、说明药效或鉴定药效物质基础的文献; 采用公认的实验生物学、计算生物学或组学技术手段。

(2) 排除标准: 实验模型未经权威验证, 或造模方法无法有效体现 KOA 的病理特征, 或研究设计与实验操作不符合基本科研规范; 疗效评价指标、生物学靶标或信号通路药物的临床功能主治缺乏直接关联; 综述、纯理论研究, 或未明确说明实验模型, 或数据重复发表的文献。

1.3.4 临床试验证据

(1) 纳入标准: 本部分旨在系统评价目标中成药在临床实践中的确证性疗效与安全性, 具体筛选标准遵循 PICOS 原则制定。研究对象 (P): 明确诊断为 KOA 的患者。要求中西医诊断标准、辨证分型及疗效评价标准均符合现行公认的行业标准。干预措施 (I): 试验组采用单一目标中成药治疗, 或在中成药基础上联合常规西医治疗。对照措施 (C): 对照组采用常规西医治疗 (如基础药物、非甾体抗炎药等) 或安慰剂。结局指标 (O): 主要结局指标为临床总有效率。次要指标包括中医证候积分、视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 以及不良反应发生率等。研究类型 (S): 限定为 RCT。

(2) 排除标准: 重复发表、受试人群特征描述模糊或原始数据存在明显逻辑及常识性错误的文献; 未设置有效对照组或结局指标与 KOA 治疗不

相关的文献; 非随机分组的研究 (如按就诊顺序分组的伪 RCT)。

1.4 证据质量评价策略

1.4.1 GRADE 系统评价 使用 GRADE pro GDT 在线工具。预设 RCT 为高质量证据, 根据降级因素进行评估。等级划分为高 (A)、中 (B)、低 (C)、极低 (D)。

1.4.2 Eff-IEC 法评价 从 3 个环节评分 (A~D 级)。临床经验: A (经典方药/单味中药传统功效研发)、B (经验方)、C (协定方)、D (自拟方)。实验研究: A (多模型多团队)、B (多模型单团队)、C (单模型多团队)、D (单模型单团队)。若涉及多组学或病证结合模型则标记为“+”。临床试验: A [高质量 RCT/实用性临床试验 (pragmatic clinical trial, PCT)]、B (存在偏倚风险的 RCT/PCT)、C (队列研究)、D (病例对照/系列)。

1.4.3 综合分级标准

(1) 高级证据: 3 个环节均评为 A 级 (如 AAA); 或 2 个环节评级为 A 级, 其余 1 个环节评为 B 级 (如 AAB); 或 3 个环节中仅临床试验证据评为 A 级 (如 BCA)。

(2) 中级证据: 3 个环节均为 B 级 (如 BBB); 或临床经验和实验研究中有 1 个评为 A 级, 而其他 2 个环节评为 B 级 (如 ABB); 或者临床试验证据评为 C 级或 D 级, 而其他 2 个环节评为 A 级 (如 AAC)。

(3) 低级证据: 除高级、中级证据外的其他证据评价组合情况 (如 ABC)。

1.5 统计学方法

应用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。采用 Cochrane “偏倚风险评估”工具 RoB 2.0 对纳入的 RCT 进行方法学质量评价。针对二分类变量 (如有效率) 计算相对危险度 (relative risk, RR), 连续性变量则采用均数差 (mean difference, MD) 或标准均数差 (standardized mean difference, SMD) 进行效应量统计, 所有结果均以 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 呈现。通过异质性检验评估各研究结果间的一致性, 若存在异质性, 优先选用随机效应模型合并效应量以充分考虑研究间的潜在差异; 同时, 运用敏感性分析验证结果稳定性。对于纳入研究数量超过 10 篇的结局指标, 通过绘制漏斗图识别潜在的发表偏倚风险。为确保持续质量评价 (GRADE) 系统与本研究评价体系在逻辑上的可比性与一致性, 统一以“临床总有效率”作为

核心结局指标，并将 GRADE 评价结果作为临床试验维度在 Eff-iEC 体系中的判定依据。

2 结果

2.1 纳入指南/共识

按照 KOA 指南/共识筛选流程（图 1），初步检

索获取文献 540 篇，经逐层筛选后最终纳入 5 篇指南、4 篇共识，具体见表 1。

2.2 常用中成药

纳入的指南/共识共推荐中成药 29 种，推荐频次 3 次及以上的中成药共 5 种（表 2）。

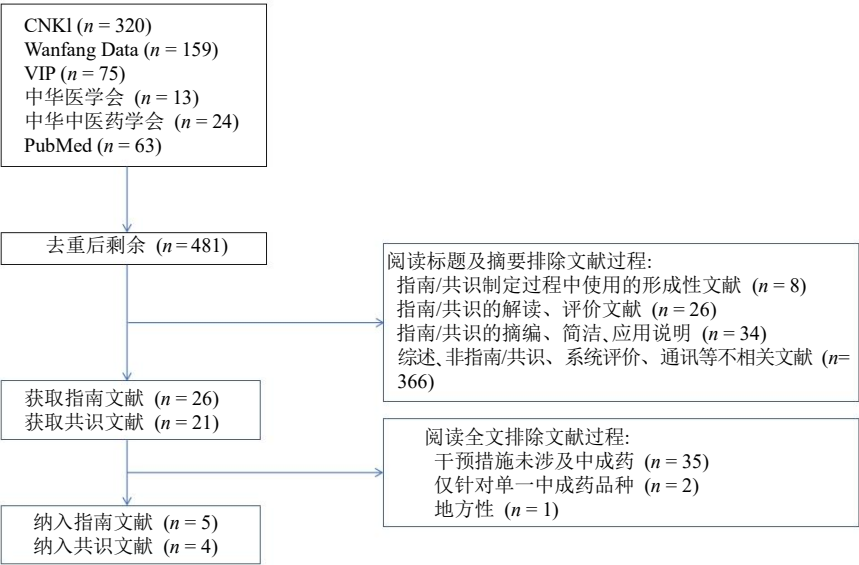


图 1 指南/共识筛选流程

Fig. 1 Flowchart for screening guidelines/consensuses

表 1 指南/专家共识明细

Table 1 Guidelines/expert consensuses

分类	名称	年份
指南	早期膝关节关节炎诊断与非手术治疗指南（2024 版）	2024
	膝关节关节炎中西医结合诊疗指南（2023 年版）	2023
	膝关节关节炎中医诊疗指南（2020 年版）	2020
	中成药治疗膝关节关节炎临床应用指南（2020 年）	2020
	中医康复临床实践指南·膝关节关节炎	2020
专家共识	膝痹病（膝关节关节炎）多民族医诊疗专家共识	2024
	中国膝关节关节炎临床药物治疗专家共识	2023
	膝关节关节炎中西医结合诊疗专家共识	2023
	中西医结合治疗膝关节关节炎（膝痹）专家共识	2023

表 2 常用中成药

Table 2 Commonly used Chinese patent medicines

药物名称	指南推荐次数	共识推荐次数
金天格胶囊	5	2
尥痹片/胶囊	3	3
仙灵骨葆胶囊	4	1
壮骨关节胶囊	4	1
痹祺胶囊	3	1

2.3 方法学质量评价

初步检索相关中成药文献，获取文献 187 篇，经逐层筛选后最终纳入 RCTs 83 篇。根据偏倚风险评估工具 2.0，结果显示 4 篇文献被评估为高风险，79 篇为可能存在风险，详见图 2。随机化过程偏倚风险评估中，7 篇文献未采用随机分组，偏倚风险评估为高风险；30 篇未提及具体随机方法，可能存在风险；46 篇为低风险。干预措施中有 4 篇文献明确提及盲法，评为低风险，79 篇可能存在风险。结局数据中有 5 篇文献数据部分缺失，可能存在风险，78 篇为低风险。结局测量偏倚中 40 篇为低风险，43 篇可能存在风险。结果选择性报告偏倚中 58 篇为低风险，25 篇可能存在风险。

2.4 常用中成药有效性评价

2.4.1 金天格胶囊 根据 GRADE 标准，共检索到金天格胶囊相关文献 17 篇^[10-26]。结果表明，金天格胶囊单用或联合常规治疗优于常规治疗，与西医常规疗法相比，临床总有效率明显提高（RR=1.26，95% CI: 1.19~1.33，P<0.05），见图 3。纳入文献的不良反应发生率差异有统计学意义（RR=0.48，95% CI=0.30~0.76，P<0.05），见图 4。对漏斗图

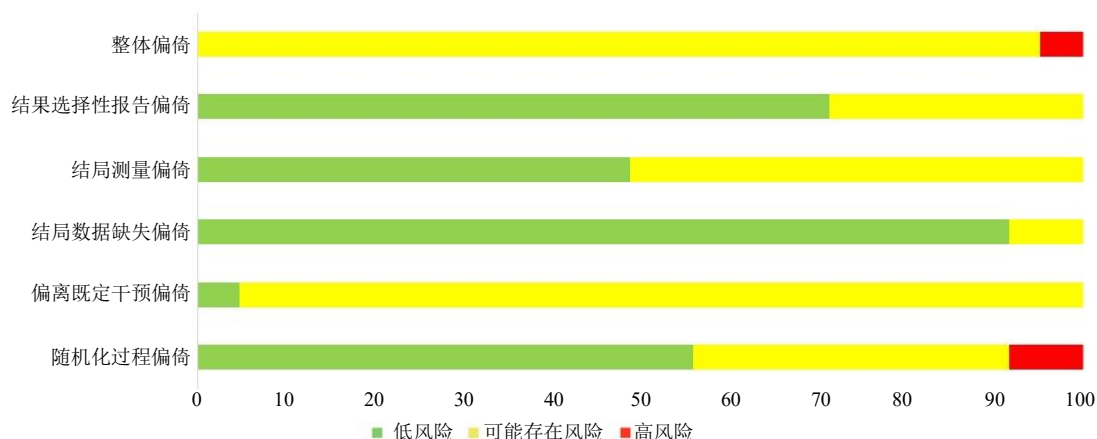


图 2 83 篇 RCTs 偏倚风险评估结果

Fig. 2 Results of risk of bias assessment for 83 RCTs

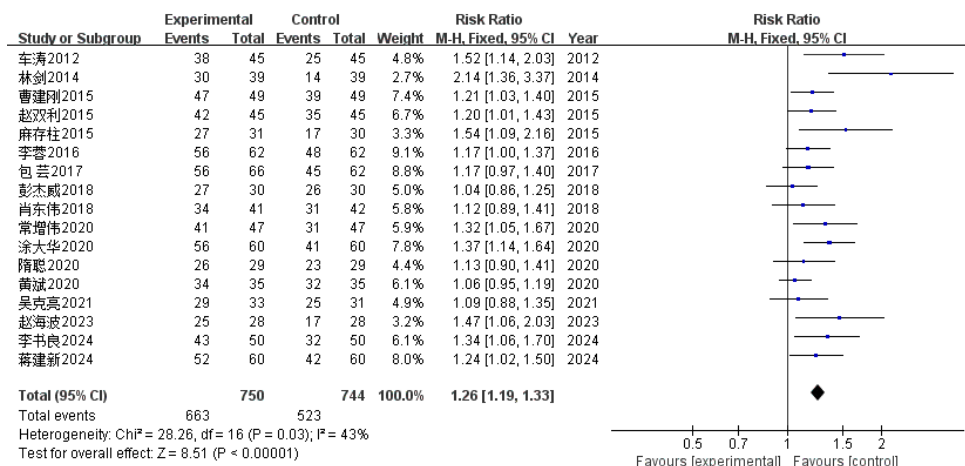


图 3 金天格胶囊临床总有效率森林图

Fig. 3 Forest plot of total clinical effective rate of Jintiang Capsules

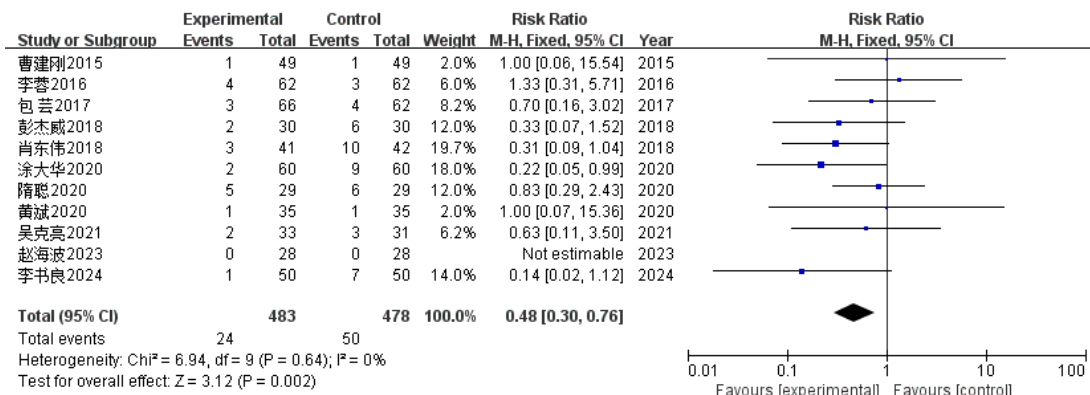


图 4 金天格胶囊不良反应发生率森林图

Fig. 4 Forest plot of incidence of adverse reactions of Jintiang Capsules

进行 Egger 检验, $P=0.932>0.05$, 表明无明显的发表偏倚 (图 5)。依据降级因素对 17 项 RCTs 进行评估后降为 C 级, 属于低级证据。

根据 Eff-iEC 体系, 临床经验方面, 金天格胶囊的原料药物为人工虎骨粉, 属于单味中药传统功效研发, 适应证与功能主治一致^[10], 证据评为 A。

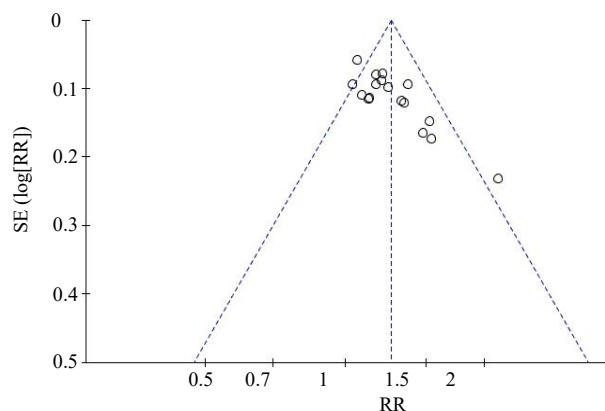


图 5 金天格胶囊临床总有效率漏斗图

Fig. 5 Funnel chart of total clinical effective rate of Jintiang Capsules

实验研究方面，多团队多模型的体内外实验从不同角度揭示了金天格胶囊治疗 KOA 的机制，通过改善胶原蛋白、镇痛肽、骨形态蛋白、各种骨生长因子及多糖类等促进关节软骨表面的修复^[11-13]；转录组学方面^[14]，金天格胶囊通过干预滑膜间充质干细

胞（synovial mesenchymal stem cells, SMSCs）相关的 miRNA 表达谱可能是缓解 KOA 的机制，证据评为 A+。临床试验方面，17 篇 RCTs^[15-31]报告了金天格胶囊治疗 KOA 的疗效，其中 1 篇^[25]考虑了中医证候因素。研究发现金天格胶囊在改善患者膝关节疼痛、僵硬以及日常活动症状方面具有优势，且疗效优于常规治疗，证据评为 B+。综合评价为 AA+B+，属于高级证据。

2.4.2 尪痹片/胶囊 根据 GRADE 标准，共检索到尪痹片/胶囊相关文献 18 篇^[32-49]。结果表明，与西医常规疗法相比，尪痹片/胶囊单用或联合常规治疗临床总有效率明显提高（RR=1.24，95% CI: 1.18~1.30， $P<0.05$ ）。表明尪痹片/胶囊治疗膝骨关节炎的临床有效率优于常规西药或安慰剂组，可以改善患者的疼痛等症状，见图 6。纳入文献的不良反应发生率差异有统计学意义（RR=0.41，95% CI: 0.20~0.84， $P<0.05$ ），见图 7。对漏斗图进行 Egger 检验， $P=0.908>0.05$ ，无明显的发表偏倚（图 8）。依据降级因素对 RCT 进行评估后，被降为 B 级，属于中级证据。

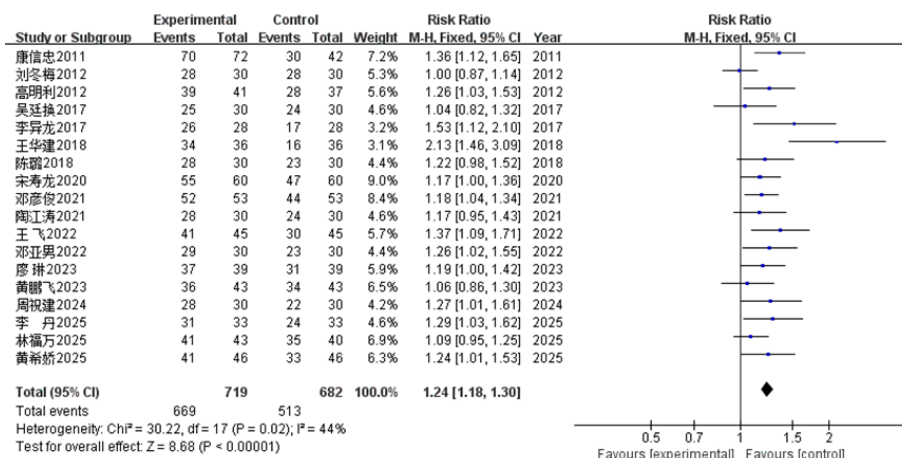


图 6 尪痹片/胶囊临床总有效率森林图

Fig. 6 Forest plot of total clinical effective rate of Wangbi Tablets/Capsules

根据 Eff-iEC 体系，尪痹片/胶囊是源于国医大师焦树德教授基于中医“尪痹”理论所创制的经验方^[32]，临床经验方面评价为“B”。实验研究方面，多团队多模型的实验、多组学及网络药理学从不同角度揭示了尪痹片/胶囊治疗 KOA 的机制^[33-37]。网络药理学发现其通过干预肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）、磷脂酰肌醇-3-羟激酶（phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B, Akt）信号通路来治疗

KOA^[38]，证据评为 A+。临床试验方面，18 篇 RCTs^[39-56]报告了尪痹片/胶囊对 KOA 的疗效，其中 6 篇^[44,48,50,53-54,56]考虑了中医证候因素研究，证据评为 B+。综合评价为 BA+B+，属于中级证据。

2.4.3 仙灵骨葆胶囊 根据 GRADE 标准，共检索到仙灵骨葆胶囊相关文献 20 篇^[57-76]，表明仙灵骨葆胶囊单用或联合常规疗法可明显提高临床疗效（RR=1.21，95% CI: 1.16~1.25， $P<0.05$ ），见图 9。纳入文献的不良反应发生率差异有统计学意义

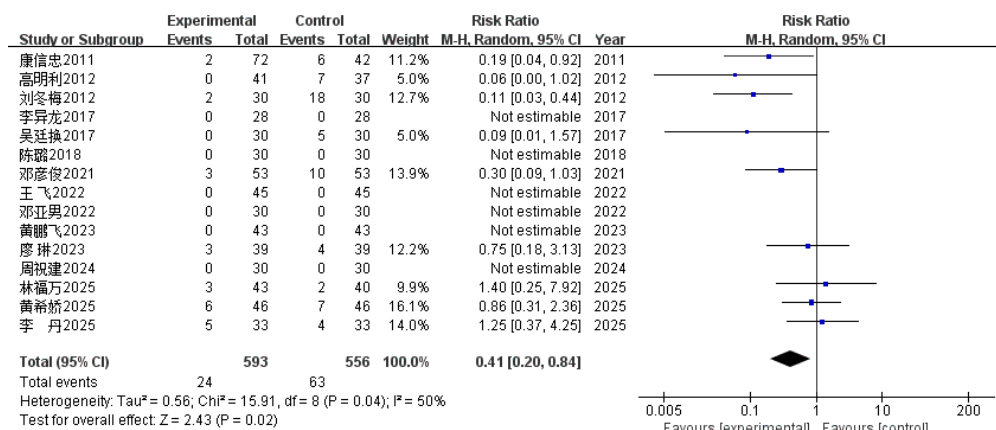


图 7 尪痹片/胶囊不良反应发生率森林图

Fig. 7 Forest plot of incidence of adverse reactions of Wangbi Tablets/Capsules

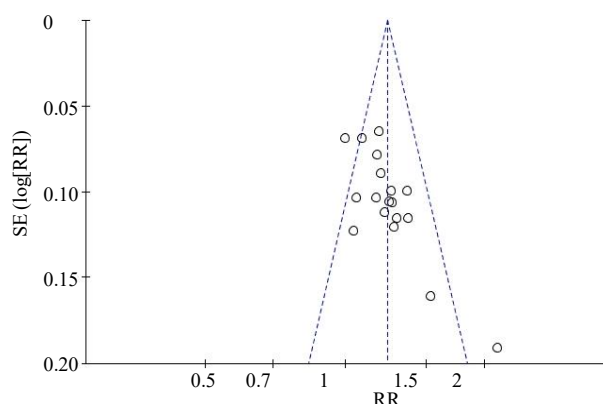


图 8 尪痹片/胶囊临床总有效率漏斗图

Fig. 8 Funnel chart of total clinical effective rate of Wangbi Tablets/Capsules

($RR = 0.57$, 95% CI: $0.41 \sim 0.81$, $P < 0.05$), 见图 10。对漏斗图进行 Egger 检验, $P = 0.889 > 0.05$, 无明显的发表偏倚 (图 11)。依据降级因素对 20 项 RCTs 进行评估后降为 B 级, 属于中级证据。

根据 Eff-iEC 体系, 临床经验方面, 仙灵骨葆胶囊来源于名老中医经验方, 是著名伤科专家时光达教授的经验方研制而成的纯中药制剂, 广泛用于治疗 KOA^[57], 证据评为 B。实验研究方面, 多团队多模型的体内实验从不同角度揭示了仙灵骨葆胶囊通过减少促炎介质、调控核因子- κB (nuclear factor- κB , NF- κB)、p38 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinases, MAPK) 等信号通路的表达来改善 KOA^[58-62], 网络药理学方面显示, 仙灵骨葆胶囊对白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 、TNF- α 、前列腺素内过氧化物合酶 2 (prostaglandin-endoperoxide synthase 2, PTGS2)、基

质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、NF- κB 水平以及对神经活性配体-受体相互作用、环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 信号通路和钙信号通路具有调节作用^[63-64], 证据评为 A+。临床试验方面, 20 篇 RCTs^[65-84]报告了仙灵骨葆胶囊/片治疗 KOA 的疗效, 其中 3 篇^[80,83-84]考虑了中医证候因素, 证据评为 B+。综合评价为 BA+B+, 属于中级证据。

2.4.4 壮骨关节胶囊 根据 GRADE 标准, 共检索到壮骨关节胶囊相关文献 9 篇^[85-93], 结果显示壮骨关节胶囊单用或联合常规疗法可有效提高临床疗效 ($RR = 1.17$, 95% CI: $1.10 \sim 1.25$, $P < 0.01$), 见图 12。纳入文献的不良反应发生率差异无统计学意义 ($RR = 1.03$, 95% CI: $0.72 \sim 1.49$, $P > 0.05$), 见图 13。依据降级因素对 9 篇 RCTs 进行评估后降为 B 级, 属于中级证据。

根据 Eff-iEC 体系, 临床经验方面, 壮骨关节胶囊系由赵新先教授团队于 20 世纪 80 年代初研制的壮骨关节丸改制为胶囊剂而成, 是临床运用广泛的经验方^[85], 证据评为 B。实验研究方面, 多团队多模型的体内实验从揭示了壮骨关节胶囊治疗 KOA, 机制涉及诱导聚集蛋白聚糖酶-5 (aggrecanase-5, ADAMTS5)、MMP-3 和 MMP-13 基因的下调以及胶原蛋白 II 的上调, 通过调节 NF- κB 水平抑制 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子的产生^[86-88], 证据评为 A。临床试验方面, 9 篇 RCTs^[89-97]报告了壮骨关节胶囊治疗 KOA 的疗效, 其中 1 篇^[92]为多中心、随机、双盲、双模拟、平行对照试验, 证据评为 A。综合评价为 BAA, 属于高级证据。

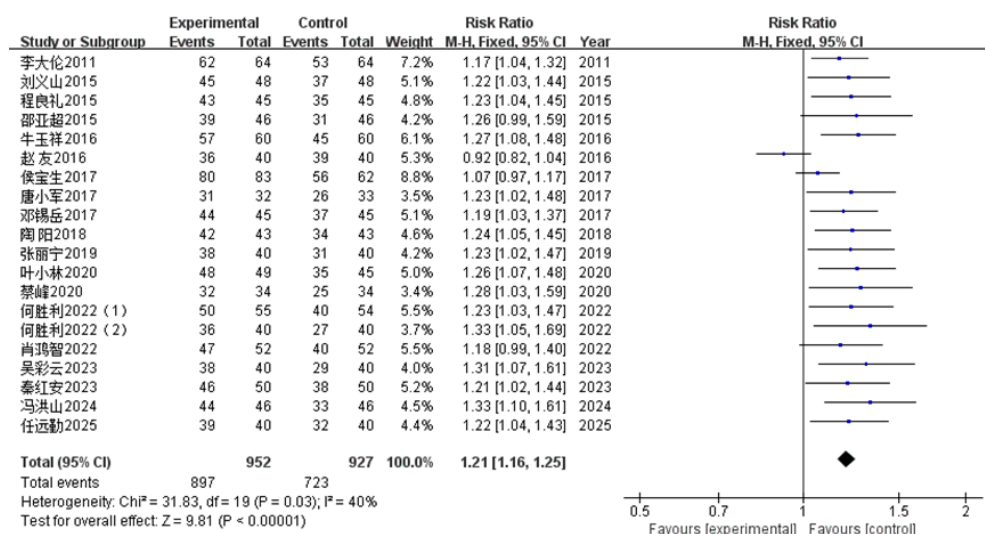


图9 仙灵骨葆胶囊临床总有效率森林图

Fig. 9 Forest plot of total clinical effective rate for Xianling Gubao Capsules

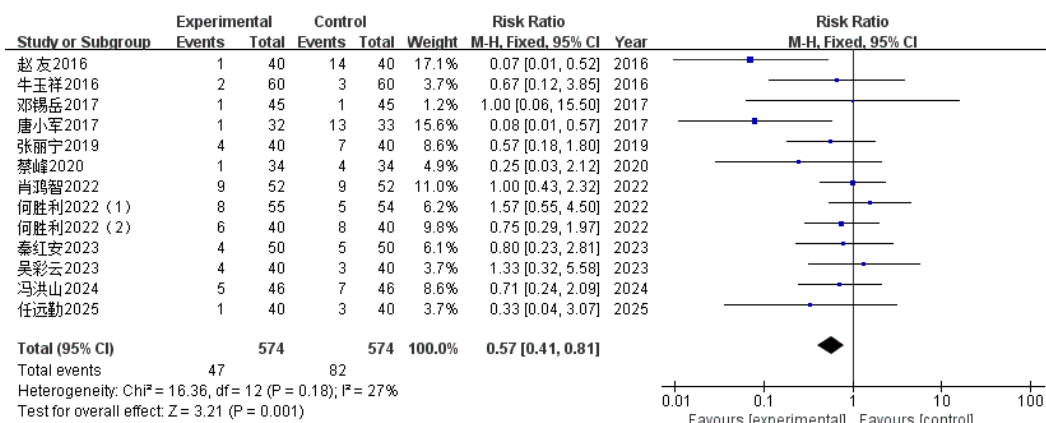


图10 仙灵骨葆胶囊不良反应发生森林图

Fig. 10 Forest plot of incidence of adverse reactions of Xianling Gubao Capsules

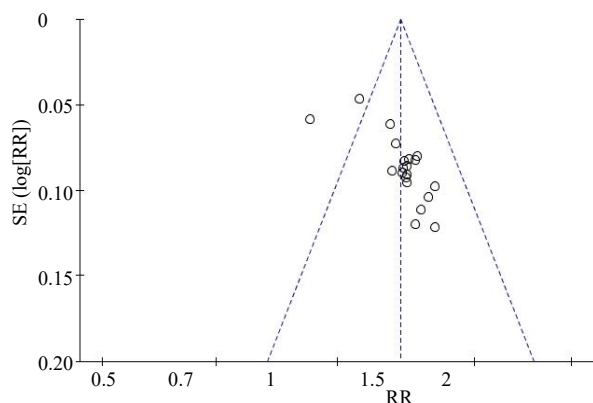


图11 仙灵骨葆胶囊临床总有效率漏斗图

Fig. 11 Funnel chart of total clinical effective rate of Xianling Gubao Capsules

2.4.5 痹祺胶囊 根据 GRADE 标准, 共检索到痹祺胶囊相关文献 19 篇^[98-116]。结果显示, 与西医常规疗法相比, 痹祺胶囊单用或联合常规疗法临床总有效率明显提高 (RR=1.22, 95% CI: 1.18~1.27, $P<0.05$), 见图 14。纳入文献的不良反应发生率差异无统计学意义 (RR=0.67, 95% CI: 0.29~1.53, $P>0.05$), 见图 15。对漏斗图进行 Egger 检验, $P=0.043<0.05$, 存在统计学意义的发表偏倚 (图 16)。依据降级因素对 RCT 进行评估后, 被降为 C 级, 属于低级证据。

根据 Eff-iEC 体系, 痹祺胶囊来源于汉代名医华佗传世验方“一粒仙丹”, 后经天津达仁堂京万红药业有限公司根据安徽省名老中医吴香山先生祖传秘方保寿丸, 应用现代科学技术研制而成的国家

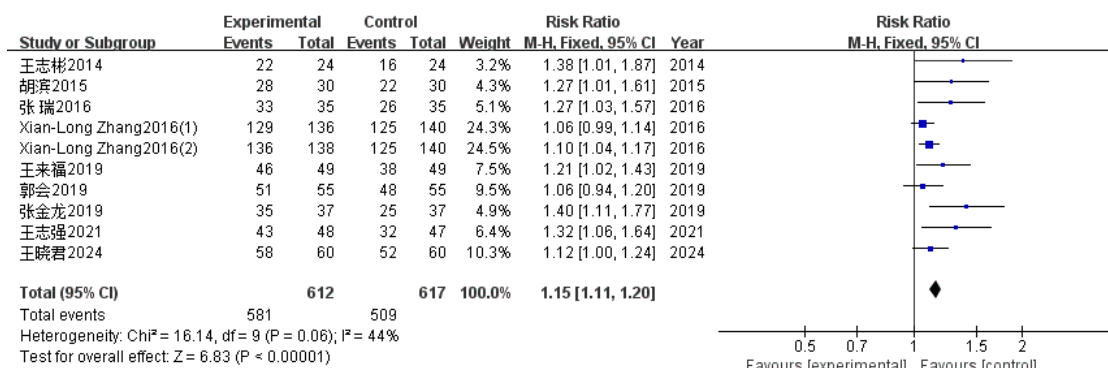


图 12 壮骨关节胶囊临床总有效森林图

Fig. 12 Forest plot of total clinical effective rate of Zhuanggu Guanjie Capsules

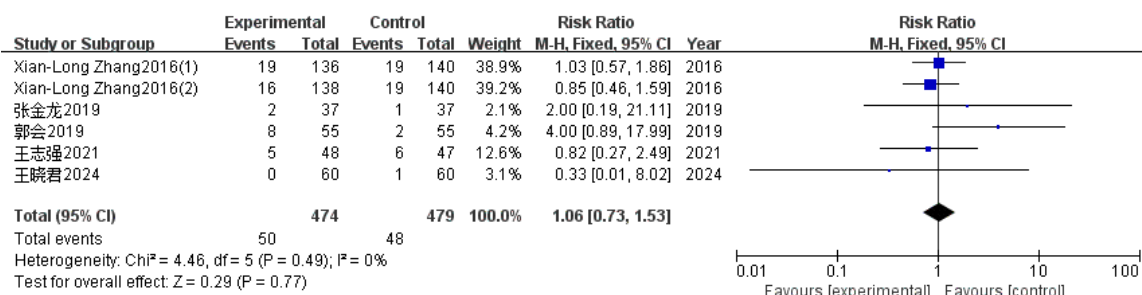


图 13 壮骨关节胶囊不良反应发生率森林图

Fig. 13 Forest plot of incidence of adverse reactions of Zhuanggu Guanjie Capsules

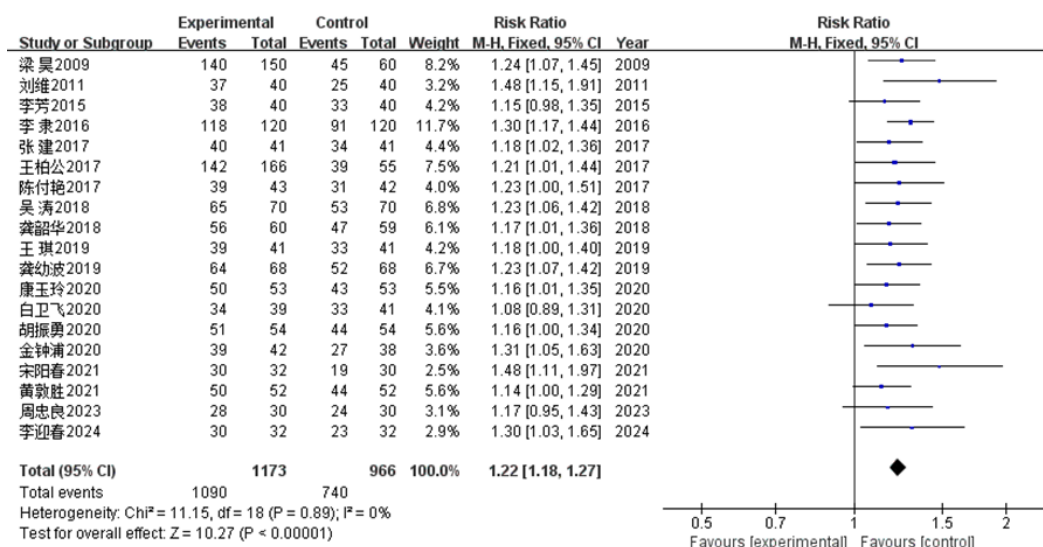


图 14 痹祺胶囊临床总有效率森林图

Fig. 14 Forest plot of total clinical effective rate of Biqi Capsules

级三类新药^[98], 证据评为 A。实验研究方面, 多团队多模型的实验以及网络药理学从不同角度揭示了痹祺胶囊治疗 KOA 的机制^[99-100]。网络药理学发现其治疗 KOA 的机制可能与通过调节 PI3K/Akt

信号通路抑制炎症反应和氧化应激有关^[101], 证据评为 A+。临床试验方面, 19 篇 RCTs^[102-120]报告了痹祺胶囊对 KOA 的疗效, 1 篇为多中心、随机、对照试验^[106]; 2 篇考虑了中医证候因素^[108,112], 但存

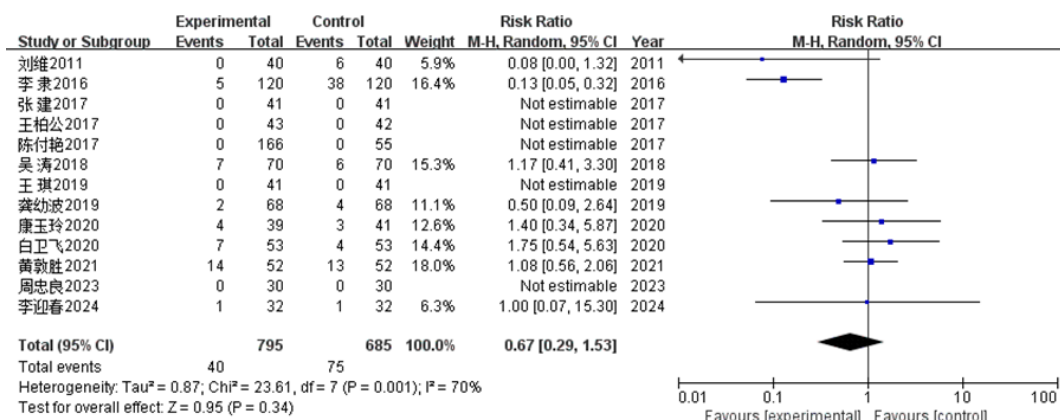


图 15 痹祺胶囊不良反应发生率森林图

Fig. 15 Forest plot of incidence of adverse reactions of Biqi Capsules

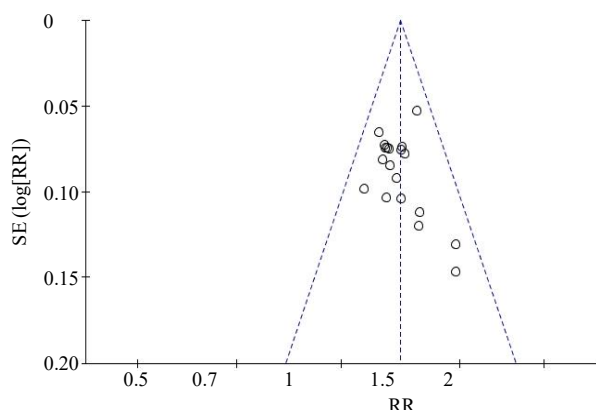


图 16 痹祺胶囊临床总有效率漏斗图

Fig. 16 Funnel chart of total clinical effective rate of Biqi Capsules

在偏倚风险、不一致性和精确性风险，证据评为 B+。综合评价为 AA+B+，属于高级证据。

3 讨论

本研究对临床指南和专家共识高频推荐的代表性中成药——金天格胶囊、痹祺胶囊、壮骨关节胶囊、尕痹片/胶囊、仙灵骨葆胶囊，采用 GRADE 与 Eff-iEC 双体系的评价策略，更全面地揭示这 5 种常用中成药治疗 KOA 的真实证据水平与临床价值。此外，通过系统评价和 Meta 分析给双体系评价提供客观、量化的数据支撑。

3.1 GRADE 与 Eff-iEC 评价体系差异

本研究发现 GRADE 与 Eff-iEC 两大体系评价结果差异显著。金天格胶囊、痹祺胶囊等在 GRADE 中仅为 C 级（低级证据），但在 Eff-iEC 中却获得了 AA+B+（高级证据）的评价。其原因可能在于，GRADE 系统构建源于现代医学的单一靶点、线性

因果的药物研发模式，高度依赖于双盲、随机对照临床试验，其核心逻辑是通过严格的方法学来最大限度地排除偏倚，确保因果关系推断的准确性。而中医药具有整体调节的干预特性，其临床研究在实施严格的盲法等方面存在着困难，导致其在 GRADE 评价体系中常因“偏倚风险”等问题而被降级。即使在临床实践中被广泛证实有效的药物也存在因不完全符合评价方法而被评“低质量证据”的风险。Eff-iEC 评价体系将“临床经验、实验研究、临床试验”视为一个完整的证据链条，不仅评估临床研究的方法学质量，更注重干预措施的中医理论合理性、作用机制链条的完整性以及临床价值的多维体现，更适合中医药特点。Eff-iEC 法将评价的重心从单纯的“研究设计是否严谨”，扩展到了“干预措施本身是否合理、证据链条是否完整”，补充了 GRADE 所忽视的内容。Eff-iEC 之所以能将金天格胶囊、痹祺胶囊和壮骨关节胶囊评为“高级证据”，关键在于其通过评价药物的组方是否与中医理论的契合，整合了更广泛的证据来源，而这并不在 GRADE 的考虑范围之内。因此，Eff-iEC 评价体系有效弥补了 GRADE 对中医药复杂干预措施评价不敏感的缺陷。其承认方法学的重要性，但并不将其作为唯一的决定性因素。通过完整证据链条，识别出 GRADE 较难评价的优质中成药。将 GRADE 与 Eff-iEC 并行使用，能够更全面地对中成药进行证据质量评价。

高级别 Eff-iEC 与低级别的 GRADE 评价结果同时存在，能够反映出该药物具有临床价值、理论以及机制支撑扎实，但其最高质量的临床证据在方法学上尚有待完善。这既肯定了药物的价值，也对

未来研究指明了研究方向。GRADE 的低级别,提示现有 RCT 的内部效度存在疑问,结论有一定的不确定性。但不应因单一的 C 级评分而彻底否定其价值。金天格胶囊、痹祺胶囊等在 Eff-iEC 评价体系的高等级结果表明其有效性和作用机制得到了从基础到临床的较完整验证,临床中可以将其作为优先推荐的中成药选择,尤其是患者存在符合中成药适用的中医证候。而低评级并非否定临床疗效,而是反映出临床实践与基础研究之间的不平衡。在临床决策时,根据患者明显的辨证特点和临床经验,依然可以应用,但应更密切地监测疗效和不良反应。未来应当增加相关机制研究。此外,GRADE 的低级别提示现有 RCT 的内部效度存在疑问,结论有一定的不确定性。不应因单一的 C 级评分而彻底否定其价值。医生在使用时应将循证证据与“辨证论治”的个体化诊疗经验紧密结合。对于符合其“补肾、强筋骨、活血止痛”功效的患者,在充分沟通药物证据的不确定性后,仍可作为治疗选择之一。

进一步对比 2 种评价体系的结论可见,二者既有趋同,也存在系统性差异。对于壮骨关节胶囊,GRADE (B 级)与 Eff-iEC (高级证据)均给予充分肯定,结论方向一致,均认可其为“证据较充分”的优选药物。然而,对于金天格胶囊与痹祺胶囊,2 种体系结果存在差异:GRADE 因原始 RCT 在盲法、分配隐藏等环节报告不充分而降级为 C 级(低级证据),根据传统循证原则,此类药物可能被归为“证据不充分,不推荐常规使用”;而 Eff-iEC 将其评价为 AA+B+ (高级证据),明确提出其属于“证据链条完整,优先推荐”。这种差异体现了评估维度权重的差异。

3.2 中医药“增效减毒”的证据支撑

Meta 分析结果在一定程度上反映了“增效减毒”这一中医药的核心优势。5 种中成药单用或联合常规西医治疗 KOA 的临床总有效率均显著高于对照组,疗效的提升能够在 KOA 这种慢性退行性疾病的管理中发挥重要作用。中成药的使用并非要完全替代非甾体抗炎药以及关节腔注射等治疗手段,而是通过中西医结合治疗 KOA,覆盖更广泛的病理环节,从而获得更稳定、更全面的疗效。中成药的使用除“增效”外,另一重要特点即“减毒”,主要体现在对于不良反应的控制。联用中成药不良反应发生率往往低于或相当于单纯化学药组,这改变了治疗风险与获益的平衡,对于需要长期用药的

KOA 患者而言具有重要价值。这种“增效减毒”的现象可能源于中成药多成分、多靶点的整合调节作用。金天格胶囊在中医理论上强调“补益肝肾、强督壮骨”,与 KOA 肝肾亏虚的核心病机高度契合;其核心成分淫羊藿的药效研究表明其在抑制类风湿性关节炎类滑膜细胞的增殖和糖解作用等方面发挥重要作用^[121]。并且淫羊藿、杜仲以及部分活血化瘀药已被证实具有维持软骨下骨稳态、抗氧化应激等作用^[122],在一定程度上减少了不良反应的发生。对于临床决策,选择一个能将不良反应风险降低的联合治疗方案,在长期慢病管理中其重要性甚至超过了疗效的轻微获益。

3.3 局限性与未来展望

尽管本研究通过并行应用 GRADE 系统与 Eff-iEC 法,为中成药的评价提供了更具中医药特色的视角,但通过对评价过程的梳理,仍发现以下局限性及值得深思的改进方向。Eff-iEC 作为一种新兴的评价体系,其结论存在一定的误导性风险,需谨慎解读。其一,对“经典方药/传统功效研发(A 级)”与“经验方(B 级)”的判定,主要依赖文献考证与专家共识,缺乏量化指标,可能导致具有深厚历史渊源的药物在证据层级上获得天然优势,而现代研发的优质效验方被系统性地置于较低起点。其二,在实验研究中,“多模型多团队”的高评级标准可能促使研究者追求模型数量与团队规模的表面扩张,而忽视单个实验设计的创新性与机制阐释的深度。存在对不同证据类型赋权的潜在偏倚风险。其三,当前 Eff-iEC 体系对“临床经验”“实验研究”与“临床试验”3 个维度采用平行结构,最终通过等级组合进行评价,并未引入基于证据强度的加权量化。这可能导致某一维度的突出表现掩盖了另一维度的薄弱,例如深厚的中医药理论和丰富的机制研究(AA+)可能会在一定程度上掩盖 RCT 证据力度不足(B+)的短板,使评价者忽视临床确证证据的脆弱性。并且 Eff-iEC 体系中对“中医理论依据”“机制链完整性”等的评价,相较于 GRADE 仍包含了一定程度的主观性。Meta 分析中纳入的研究,其对照组所用的“西医常规治疗”不尽相同,可能包括不同种类的 NSAIDs、氨基葡萄糖、透明质酸钠等,这构成了显著的临床异质性。此外,不同研究纳入的 KOA 患者在中医证型上也可能存在差异,但绝大多数研究未对此进行区分和报告。尽管在统计上采用了随机效应模型来处理异质性,但这无法完全

消除其对合并效应量估计值准确性的潜在影响。未来应倡导开展符合国际规范的临床研究，特别是在干预措施的标准化和盲法设计上加强考量，以实现证据等级实质性的提升。同时，由于 KOA 的实验模型应用已较为成熟，中成药较易达到“多模型多团队（A 级）”的标准。这导致部分药物在实验环节评分趋同，难以体现药效强度的差异。建议未来引入文献计量学或证据强度量化分值，以增强评价结果的敏感度和客观性。强化“病证结合”的特异性证据构建。目前的评价中，虽然部分 RCT 考虑了中医证候，但针对特定证型（如阳虚型 KOA 对比肝郁型 KOA）的特异性证据链尚未完全建立。推动“病-证-靶”三位一体的评价模式将是提升中医药循证评价精准度的关键路径。

4 结论

基于 GRADE 与 Eff-iEC 体系的综合评价，证实了这批临床常用的中成药在联合西医常规治疗 KOA 时，不仅能够稳定地提升临床疗效，更在降低不良反应风险方面展现出优势。然而，不同药物间的证据质量和证据链完整度存在显著差异，提示临床决策需在证据指导下，进行精细化的个体选择。尽管 Eff-iEC 提升了综合评级，但 KOA 临床研究仍需向高质量、规范化转型。未来应重点开展多中心、大样本、严谨双盲的 RCT 或 PCT，并推动中医药循证评价体系的国际认可与体系化重构。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 廖婕, 吴琼瑶, 吴功华, 等. 1990—2023 年中国膝骨关节炎疾病负担现状及趋势分析 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2025, 39(11): 1381-1387.
- [2] 朱治龙, 黄国鑫, 艾金伟, 等. 全球膝关节骨性关节炎发病率和患病率分析与趋势预测 [J]. 湖北医药学院学报, 2023, 42(6): 647-654.
- [3] 苏奇, 张文贤, 王斌, 等. 膝骨关节炎的中医治疗进展 [J]. 甘肃科技, 2022, 38(8): 128-131.
- [4] 赵岩, 薛志鹏, 李泰贤, 等. 基于文献计量学分析中成药治疗膝骨关节炎研究现状 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(3): 449-453.
- [5] 国务院办公厅. 关于加快中医药特色发展的若干政策措施 [EB/OL]. (2021-01-22) [2026-02-27]. <http://www.natcm.gov.cn/bangongshi/gongzuodongtai/2021-02-09/20090.html>.
- [6] 肖小河, 罗焯, 赵旭, 等. 中药有效性评价新策略、新方法: 整合证据链法 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(19): 5113-5124.
- [7] Luo Y, Zhao X, Wang R L, et al. Integrated evidence chain-based effectiveness evaluation of traditional Chinese medicines (Eff-iEC): A demonstration study [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(2): 909-918.
- [8] 魏光成, 张智龙, 张馨文, 等. 基于整合证据链和 GRADE 的 12 种常用中成药治疗骨质疏松症证据评价 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(15): 4372-4385.
- [9] 黄旭铭, 吴娜, 陈嘉琪, 等. 基于 GRADE 系统和 Eff-iEC 法的常用中成药治疗溃疡性结肠炎证据评价 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2025-10-21) [2026-02-27]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251416>.
- [10] 周永梅, 房德敏, 高颖. 虎骨代用品制剂金天格胶囊治疗骨关节炎文献综述 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(17): 1391-1393.
- [11] 武义钊, 张盛庭, 郭澳, 等. 人工虎骨粉通过 Wnt/ β -catenin 通路治疗膝骨关节炎的疗效 [J]. 中国现代医生, 2025, 63(16): 62-68.
- [12] 侯小丽, 赵林涛, 宋延平. 金天格胶囊对骨关节炎大鼠病理形态的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6): 287-290.
- [13] Zhuang C Y, Wang Z X, Chen W, et al. Jintiang Capsules ameliorate osteoarthritis by modulating subchondral bone remodeling and protecting cartilage against degradation [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 762543.
- [14] Zhongying C, ZHANG X, ZHANG X, et al. Transcriptome sequencing-based study on the mechanism of action of Jintiang Capsules (金天格胶囊) in regulating synovial mesenchymal stem cells exosomal miRNA and articular chondrocytes mRNA for the treatment of osteoarthritis [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 44(6): 1153.
- [15] 车涛, 陈永强, 戴琪萍, 等. 金天格胶囊治疗膝骨性关节炎的临床观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(10): 43-44.
- [16] 林剑, 王胜. 从 P38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路探讨金天格胶囊防治膝骨关节炎临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 936-939.
- [17] 麻存柱, 王晓东. 金天格胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 山西医药杂志, 2015, 44(7): 791-792.
- [18] 曹建刚, 王天仪, 王磊, 等. 金天格胶囊治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(1): 84-87.
- [19] 赵双利, 王世轩, 李洪涛, 等. 中药热熨配合金天格胶囊治疗早中期膝骨关节炎的临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(6): 723-725.
- [20] 李蓉, 殷芳霞, 钱康. 金天格胶囊联合西药治疗膝骨关节炎的疗效观察及其对 IL-1 β 、MMP-1 表达的影响 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(3): 253-255.
- [21] 包芸, 高小明, 包毅敏. 金天格胶囊联合美洛昔康治疗膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2434-2437.
- [22] 彭杰威, 黄子奇, 黄伟彦, 等. 金天格胶囊对膝骨关节

- 炎患者关节软骨及膝关节功能的作用及机制 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 393-395.
- [23] 肖东伟. 金天格胶囊治疗 45 例膝骨性关节炎疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(3): 106-107.
- [24] 黄斌, 许锦煌, 周镇威. 金天格胶囊与透明质酸注射治疗老年膝骨性关节炎的效果分析 [J]. 医药前沿, 2020, 10(34): 85-86.
- [25] 涂大华, 刘学东, 黄思聪, 等. 金天格胶囊配合中药封包治疗膝骨性关节炎的疗效观察 [J]. 当代临床医刊, 2020, 33(2): 185-186.
- [26] 常增伟, 高彩霞. 金天格胶囊与玻璃酸钠联合治疗膝骨性关节炎的效果分析 [J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(15): 31.
- [27] 吴克亮, 肖庆华, 张震, 等. PRP 联合金天格胶囊对人膝骨关节炎关节液 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(10): 2110-2114.
- [28] 隋聪, 武义钊. 金天格胶囊与氨基葡萄糖对原发性膝骨性关节炎的治疗效果分析 [J]. 淮海医药, 2022, 40(2): 174-177.
- [29] 赵海波, 李晓林, 沈晨啸. 金天格胶囊联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2023, 55(24): 91-95.
- [30] 蒋建新, 郑宪友, 王骁, 等. 人工虎骨粉与玻璃酸钠联合治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎的效果分析 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2024, 45(4): 536-542.
- [31] 李书良, 黄永华. 富血小板血浆联合金天格胶囊治疗膝骨关节炎患者的临床效果 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2025, 35(6): 14-16.
- [32] 赵岩. 基于 GRADE 系统方法学的尪痹片治疗膝骨关节炎临床应用专家共识研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [33] 贺蓉, 杨依靠, 徐启华, 等. 尪痹片对骨性关节炎模型动物膝关节组织形态学的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(5): 142-148.
- [34] 杰索尔·居来提, 梁鹏飞, 郭奕彤, 等. 尪痹胶囊治疗碘乙酸钠致膝关节炎软骨降解的药效学研究 [J]. 解剖科学进展, 2022, 28(6): 751-754.
- [35] 柯胜兰, 钱平, 曹卓然, 等. 尪痹胶囊对膝关节炎大鼠的药效学研究及机制探讨 [J]. 解剖科学进展, 2025, 31(3): 364-368.
- [36] Cui H, Shu H Y, Fan D C, *et al.* Wang-Bi Capsule alleviates the joint inflammation and bone destruction in mice with collagen-induced arthritis [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2020, 2020: 1015083.
- [37] Li H, You Y, Jiang B, *et al.* Wang-Bi Tablet ameliorates DMM-induced knee osteoarthritis through suppressing the activation of p38-MAPK and NF- κ B signaling pathways in mice [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2021, 2021: 3930826.
- [38] Wu S S, Hao L J, Shi Y Y, *et al.* Network pharmacology-based analysis on the effects and mechanism of the Wang-Bi Capsule for rheumatoid arthritis and osteoarthritis [J]. *ACS Omega*, 2022, 7(9): 7825-7836.
- [39] 康信忠, 吴启富, 接红宇, 等. 尪痹片治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1205-1208.
- [40] 刘冬梅, 杨丽丽, 薛红霞. 尪痹片治疗膝骨性关节炎的疗效 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(6): 380-381.
- [41] 高明利, 岳月. 尪痹片治疗膝骨性关节炎疗效观察 [A] // 中华中医药学会. 中华中医药学会第十六届全国风湿病学术大会论文集 [C]. 沈阳: 辽宁中医药大学附属医院, 2012: 258-259.
- [42] 吴廷换, 周辉, 陈兴恺. 清宫正骨手法联合尪痹片治疗膝关节炎性关节炎症效观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(1): 38-41.
- [43] 李异龙, 刘满仓, 许小真. 尪痹片对膝骨关节炎临床症状及血清炎症因子水平的影响 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(26): 22-24.
- [44] 陈璐, 阎小萍, 鄢泽然, 等. 尪痹片治疗膝骨性关节炎有效性及安全性的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3366-3369.
- [45] 王华建, 刘灵晓. 尪痹胶囊对膝骨关节炎治疗疗效分析 [J]. 中国农村卫生, 2018, 10(4): 34-35.
- [46] 宋寿龙, 刘超. 尪痹胶囊联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎 [J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(5): 952-954.
- [47] 邓彦俊, 焦长庚, 赵斌, 等. 尪痹片联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(7): 1435-1439.
- [48] 陶江涛, 马玉, 张敏. 尪痹片联合美洛昔康治疗膝骨关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2021, 53(11): 85-87.
- [49] 邓亚男. 膝骨性关节炎患者血清与关节液中炎症指标水平差异及尪痹片的治疗作用研究 [J]. 临床研究, 2022, 30(11): 127-130.
- [50] 王飞. 尪痹片治疗膝骨性关节炎的临床疗效分析 [J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(10): 34-35.
- [51] 黄鹏飞, 徐小兰, 张文波, 等. 尪痹片对膝骨关节炎 39 例疼痛程度及 WOMAC 评分的影响 [J]. 药品评价, 2023, 20(12): 1527-1529.
- [52] 廖琳, 黄小燕, 徐水明, 等. 尪痹片联合艾瑞昔布治疗膝骨性关节炎临床观察 [J]. 光明中医, 2023, 38(4): 724-726.
- [53] 周祝建, 程越生, 王涤非. 尪痹片联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药, 2024, 17(12): 104-107.
- [54] 林福万. 尪痹片联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎的临床效果 [J]. 临床合理用药, 2025, 18(35): 123-126.
- [55] 黄希娇, 黄剑云, 叶小芳. 塞来昔布联合尪痹片治疗膝骨性关节炎的临床效果及对炎症因子水平的影响 [J]. 中国医药科学, 2025, 15(18): 127-132.
- [56] 李丹. 尪痹片联合塞来昔布治疗膝关节炎性关节临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(1): 100-102.
- [57] 上海医药大学附属曙光医院, 上海医科大学附属华山医院, 上海医科大学附属中山医院. 仙灵骨葆胶囊临

- 床验证总结 [J]. 首都医药, 1999(1): 33.
- [58] 童静玲, 朱让腾, 罗利飞. 仙灵骨葆联合康复运动对大鼠骨关节炎炎症因子 mRNA 表达的影响 [J]. 新中医, 2017, 49(11): 9-11.
- [59] 张奇先, 丁爽, 吴前. 仙灵骨葆胶囊对大鼠膝骨关节炎的治疗作用及机制 [J]. 解剖科学进展, 2022, 28(1): 100-103.
- [60] 蔡振华, 肖木洲, 罗恒, 等. 富血小板血浆联合仙灵骨葆胶囊治疗大鼠膝骨关节炎的应用研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(5): 623-629.
- [61] Hou J Y, Li Y B, Zhang Y, *et al.* Integrated network pharmacology reveals the mechanism of action of Xianlinggubao prescription for inflammation in osteoarthritis [J]. *BMC Complementary Med Ther*, 2025, 25(1): 190.
- [62] Wu X W, Sun S, Wu X Y, *et al.* Multitech-based study on medicinal material basis and action mechanism of herbal formula Xian-Ling-Gu-Bao Capsule in treatment of osteoarthritis [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2022, 2022: 6986372.
- [63] Ma Q J, Ma X H, Hua X J, *et al.* Unveiling the therapeutic targets and active components of Xianlinggubao Capsule in osteoarthritis and osteoporosis through network pharmacology and bioinformatics analysis [J]. *Curr Pharm Des*, 2025, 32: 2244-2256.
- [64] Zeng J W, Li C, Gu Z C. A network pharmacological study to unveil the mechanisms of Xianlinggubao Capsule in the treatment of osteoarthritis and osteoporosis [J]. *Arch Med Sci*, 2020, 20(2): 557.
- [65] 李大伦, 唐汉庆. 仙灵骨葆胶囊配合玻璃酸钠治疗早期膝骨性关节炎的疗效观察 [J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(4): 226.
- [66] 刘义山, 杜建龙, 黄修鸿. 盐酸氨基葡萄糖片单独使用及与仙灵骨葆胶囊联合治疗膝骨性关节炎的疗效比较 [J]. 中国基层医药, 2015, 22(20): 3044-3047.
- [67] 程良礼, 桂光明. 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 中医学报, 2015, 30(5): 737-738.
- [68] 邵亚超. 仙灵骨葆联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎 46 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(4): 88-88.
- [69] 赵友, 王伟东, 王昌兴. 仙灵骨葆胶囊联合穴位贴敷治疗膝骨性关节炎效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2016, 23(23): 28-29.
- [70] 牛玉祥. 仙灵骨葆胶囊联合医用臭氧对膝骨性关节炎患者疼痛及膝关节功能影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(28): 3168-3170.
- [71] 侯宝生, 姜婷, 金立, 等. 艾瑞昔布单独应用及与仙灵骨葆胶囊联合治疗膝骨性关节炎的疗效比较 [J]. 现代医学, 2017, 45(7): 941-945.
- [72] 邓锡岳, 袁恩梅. 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效观察 [J]. 北方药学, 2017, 14(5): 51.
- [73] 唐小军. 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎临床观察 [J]. 现代临床医学, 2017, 43(3): 199-200.
- [74] 陶阳, 邓华, 胡俊. 仙灵骨葆胶囊与玻璃酸钠联用对膝骨性关节炎患者的临床疗效及疼痛改善的影响 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(6): 1029-1031.
- [75] 张丽宁. 双氯芬酸钠联合仙灵骨葆治疗膝骨性关节炎的临床效果 [J]. 双足与保健, 2019, 28(12): 173-174.
- [76] 叶小林. 仙灵骨葆胶囊联合臭氧关节内注射治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(5): 88-90.
- [77] 蔡峰, 张杰, 周少杰, 等. 仙灵骨葆胶囊联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(2): 82-84.
- [78] 肖鸿智, 李乐. 仙灵骨葆胶囊联合西药治疗膝骨性关节炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4): 821-825.
- [79] 何胜利, 杨宁, 常东军. 仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究 [J]. 中国药业, 2022, 31(19): 84-87.
- [80] 何胜利, 杨宁, 常东军. 盐酸氨基葡萄糖联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(6): 676-679.
- [81] 吴彩云, 雷霖玲, 饶锦峰. 仙灵骨葆胶囊联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的效果研究 [J]. 中国医学创新, 2023, 20(5): 74-77.
- [82] 秦红安, 杜贵强, 苏海涛. 仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎的效果及对患者炎症因子、生活质量的影响 [J]. 药品评价, 2023, 20(10): 1246-1249.
- [83] 冯洪山, 张涛. 仙灵骨葆胶囊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎的效果 [J]. 临床医学, 2024, 44(3): 120-122.
- [84] 任远勤, 郑林霞, 彭冬凌. 仙灵骨葆胶囊辅助膝关节封闭治疗退行性膝骨性关节炎的效果 [J]. 实用中西医结合临床, 2025, 25(7): 71-74.
- [85] 赵新先. 三九企业集团南方制药厂 [J]. 天然产物研究与开发, 1996(4): 2-117.
- [86] 马锋, 马敬祖, 巩凡, 等. 壮骨关节胶囊对 SD 大鼠骨性关节炎并骨质疏松症骨密度和雌激素受体表达的影响 [J]. 中国临床研究, 2017, 30(3): 391-394.
- [87] Gong G W, Zheng Y Z, Zhou X, *et al.* Zhuanggu Guanjie herbal formula mitigates osteoarthritis via the NF- κ B transduction mechanism [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 896397.
- [88] Lu K, Shi T, Li L, *et al.* Zhuangguguanjie formulation protects articular cartilage from degeneration in joint instability-induced murine knee osteoarthritis [J]. *Am J Translat Res*, 2018, 10(2): 411.
- [89] 王志彬, 陈传杰. 壮骨关节胶囊配合透明质酸钠注射液治疗老年膝骨关节炎的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1835-1836.
- [90] 张瑞. 壮骨关节胶囊配合透明质酸钠注射液治疗膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(27): 5483-5484.
- [91] 张金龙, 何延智. 壮骨关节胶囊治疗老年性膝骨关节

- 炎的疗效及安全性研究 [J]. 中国老年保健医学, 2019, 17(4): 80-82.
- [92] 郭会. 壮骨关节胶囊与复方伤痛胶囊分别配伍玻璃酸钠治疗创伤性膝关节炎疗效差异性分析 [J]. 新中医, 2019, 51(3): 179-181.
- [93] 王来福, 侯芳丽. 壮骨关节胶囊治疗膝关节骨性关节炎 98 例疗效观察 [J]. 北方药学, 2019, 16(1): 125-126.
- [94] 王志强, 许丹, 冯创. 壮骨关节胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(1): 126-129.
- [95] 王晓君. 壮骨关节胶囊促进老年性膝骨关节炎患者康复效果观察 [J]. 天津药学, 2024, 36(5): 59-62.
- [96] Zhang X L, Yang J, Yang L, *et al.* Efficacy and safety of zhuanggu joint capsules in combination with celecoxib in knee osteoarthritis: A multi-center, randomized, double-blind, double-dummy, and parallel controlled trial [J]. *Chin Med J*, 2016, 129(8): 891-897.
- [97] 胡滨. 壮骨关节胶囊治疗膝关节骨性关节炎 60 例临床研究 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(23): 201-202.
- [98] 刘玉璇, 刘文伟, 赵宇, 等. 近三年痹祺胶囊临床及药理研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 2651-2653.
- [99] 柳占彪, 师咏梅, 许放, 等. 痹祺胶囊对大鼠膝骨关节炎软骨组织影响的病理形态观察 [J]. 天津中医药, 2010, 27(4): 318-321.
- [100] 许放, 师咏梅, 柳占彪, 等. 痹祺胶囊对实验性骨关节炎大鼠 NO、HYP 的影响 [J]. 天津中医药, 2011, 28(3): 237-239.
- [101] Jia Z Y, Zhang J L, Yang X T, *et al.* Bioactive components and potential mechanisms of Biqi Capsule in the treatment of osteoarthritis: Based on chondroprotective and anti-inflammatory activity [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1347970.
- [102] 梁昊. 痹祺胶囊治疗膝关节骨性关节炎 150 例临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(6): 819-820.
- [103] 刘维, 薛斌. 痹祺胶囊治疗膝骨关节炎临床观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7): 1254-1255.
- [104] 李芳, 姚建华, 于织波, 等. 痹祺胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效研究 [A] // 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集 [C]. 北京: 中国中药杂志, 2016: 1169.
- [105] 李隶. 痹祺胶囊联合尼美舒利片治疗膝骨性关节炎的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(13): 84.
- [106] 张建. 痹祺胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2438-2441.
- [107] 陈付艳, 周鑫. 痹祺胶囊联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1341-1344.
- [108] 王柏公, 王丽萍, 白人骁. 痹祺胶囊治疗膝骨性关节炎的多中心随机对照临床试验 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3840-3843.
- [109] 吴涛. 痹祺胶囊联合依托考昔治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1145-1149.
- [110] 龚韶华, 匡勇, 郑煜新, 等. 痹祺胶囊对老年性膝关节炎的疗效及基质金属酶 2/基质金属酶 9 表达的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(5): 1139-1142.
- [111] 王琪, 王昊, 王景贵, 等. 痹祺胶囊联合氨基葡萄糖胶囊和玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1147-1152.
- [112] 龚幼波, 张琥, 杜敏, 等. 痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎疗效及对患者红细胞免疫功能变化的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(8): 15-19.
- [113] 胡振勇, 成帅, 陈连锁, 等. 痹祺胶囊联合扳机点深压按摩对轻中度膝骨关节炎疼痛患者疗效与生活质量的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1608-1611.
- [114] 金钟浦. 痹祺胶囊联合玻璃酸钠关节腔注射对膝骨关节炎患者炎症反应及骨关节炎评分的影响 [J]. 药品评价, 2020, 17(18): 31-33.
- [115] 白卫飞, 柴宏伟, 余向前, 等. 痹祺胶囊治疗中轻度膝骨性关节炎的临床疗效研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 1015-1017.
- [116] 康玉玲, 张江涛, 曹蕾, 等. 痹祺胶囊口服联合透明质酸钠关节腔内注射对膝骨性关节炎患者膝关节功能及血清 COX-2、COMP 水平的影响 [J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(6): 886-890.
- [117] 宋阳春, 吴三兵, 胡谷丰, 等. 痹祺胶囊联合刃针治疗膝骨性关节炎的疗效观察 [J]. 中草药, 2021, 52(22): 6923-6927.
- [118] 黄敦胜, 刘同明, 万能文, 等. 痹祺胶囊联合西药治疗膝骨性关节炎的临床效果 [J]. 世界中医药, 2021, 16(17): 2611-2616.
- [119] 周忠良, 朱俊琛, 苏国宏. 痹祺胶囊联合关节腔内臭氧注射治疗膝骨性关节炎的疗效评价 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 1879-1885.
- [120] 李迎春, 汪英杰, 许涛, 等. 痹祺胶囊联合针刀治疗膝骨性关节炎的临床疗效观察 [J]. 中草药, 2024, 55(17): 5915-5920.
- [121] Meng F, Tao X, Li L, *et al.* Network pharmacology and molecular docking explore the mechanism of Mubiezi-Yinyanghuo herb pair in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2023, 2023: 4502994.
- [122] Ling H F, Xu J B, Zeng Q H, *et al.* Fufang Duzhong Jiangu granule (FFDZ) ameliorates osteoarthritis development through maintaining subchondral bone homeostasis [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2025, 13: 1610007.

[责任编辑 潘明佳]