痹祺胶囊治疗类风湿关节炎临床疗效与安全性的 Meta 分析

杨毅宏[1]，林楚翘[1]，谢　涛[1]，詹晨光[1]，黄闰月[1, 2, 3, 4, 5, 6*]

1. 中医证候全国重点实验室，广州中医药大学第二附属医院，广州中医药大学第二临床医学院，广东 广州　510006
2. 广东省中医院亚健康研究所，广东 广州 510006
3. 广州中医药大学中西医结合风湿病学学科学院，广东 广州 510006
4. 广东省中医药防治难治性慢病重点实验室，广东 广州　510006
5. 广东省中医证候临床研究重点实验室，广东 广州　510006
6. 粤港澳中医药与免疫疾病研究联合实验室，广东 广州　510006

摘　要：目的　系统评价痹祺胶囊治疗类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）的临床疗效与安全性，为临床合理用药提供循证医学证据。**方法**　计算机检索中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台（Wanfang Data）、维普数据库（VIP）、中国临床试验注册中心（CHiCTR）、国际传统医学临床试验注册平台（ITMCTR）、PubMed 及 Web of Science，检索时限为各数据库建库至 2026 年 7 月 1 日。中文检索策略为（“痹祺胶囊”OR”痹祺”）AND（“类风湿”OR”类风湿关节炎”OR”类风湿性关节炎”），英文检索策略为（“biqi”OR“BiQi Jiaonang”OR“BiQi capsules”）AND（“arthritis，rheumatoid”OR“rheumatoid arthritis”OR“RA”）。纳入痹祺胶囊治疗 RA 的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），由 2 名研究者独立筛选文献、提取数据并进行质量评价，采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果**　共纳入 25 项 RCTs，涉及 2 478 例 RA 患者。Meta 分析结果显示，（1）临床总有效率：痹祺胶囊治疗 RA 可显著提高总有效率 [RR＝0.81，95% CI（0.78，0.85），*P*＜0.000 01]；（2）红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）：痹祺胶囊可显著降低 RA 患者 ESR [SMD＝0.80，95% CI（0.32，1.28），*P*＝0.001]；（3）C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）：痹祺胶囊可显著降低 RA 患者 CRP 水平 [SMD＝0.46，95% CI（0.03，0.89），*P*＝0.03]；（4）类风湿因子（rheumatoid factor，RF）：痹祺胶囊可显著降低 RA 患者 RF [SMD＝0.53，95% CI（0.21，0.85），*P*＝0.001]；（5）DAS28 评分：痹祺胶囊可显著降低 RA 患者 DAS28 评分 [SMD＝0.42，95% CI（0.12，0.72），*P*＝0.007]；（6）晨僵时间：痹祺胶囊能显著减少 RA 患者晨僵时间 [SMD＝0.35，95% CI（0.23，0.48），*P*＜0.000 01]；（7）不良反应发生率：痹祺胶囊治疗 RA 能显著减少不良反应发生率 [RR＝0.52，95% CI（0.39，0.69），*P*＜0.000 01]。1 项 RCT 显示，痹祺胶囊可显著降低抗环瓜氨酸肽抗体（anti-cyclic citrullinated peptide antibody，anti-CCP）水平，且明显优于对照组（*P*＜0.05）**结论**　痹祺胶囊治疗 RA 具有确切的临床疗效，可显著提高总有效率，改善 ESR、CRP、RF 等实验室指标及相关临床症状，且安全性良好。受纳入研究数量和质量限制，上述结论尚需更多高质量、大样本、多中心的 RCT 加以验证。

关键词：痹祺胶囊；类风湿关节炎；Meta 分析；随机对照试验；红细胞沉降率；C 反应蛋白；类风湿因子

中图分类号：R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)22 - 9065 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.22.020

Meta-analysis of clinical efficacy and safety of Biqi Capsule in treatment of rheumatoid arthritis

YANG Yihong[1], LIN Chuqiao[1], XIE Tao[1], ZHAN Chenguang[1], HUANG Runyue[1, 2, 3, 4, 5, 6]

1. State Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Syndrome, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine (Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine), The Second Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Chinaa
2. Sub-health Research Institute, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China
3. Academy of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Rheumatology, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

收稿日期：2026-08-04

基金项目：国家自然科学基金项目（U23A6012）；中医证候全国重点实验室人员项目（QZ2025ZZ23）；广东省中医证候临床研究重点实验室（2023B1212060063）；广东省中医院横向课题（KYHT2025-2968，KYHT2025-1278）

作者简介：杨毅宏，博士研究生，研究方向为中西医结合防治风湿疾病。E-mail: 20238120924@stu.gzucm.edu.cn

***通信作者：**黄闰月，教授，主任医师，研究方向为中西医结合防治风湿疾病。E-mail: ryhuang@gzucm.edu.cn

4. Guangdong Provincial Key laboratory of Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Refractory Chronic Diseases, Guangzhou 510006, China
5. Guangdong Provincial Key Laboratory of Clinical Research on TCM Syndromes, Guangzhou 510006, China
6. Guangdong-Hong Kong-Macao Joint Laboratory on Chinese Medicine and Immune Diseases Research, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Biqi Capsule (痹祺胶囊) in the treatment of rheumatoid arthritis (RA), and provide evidence-based medical evidence for clinical rational drug use. **Methods** CNKI, Wanfang Data, VIP, Chinese Clinical Trial Registry (CHiCTR), International Traditional Medicine Clinical Trials Registry (ITMCTR), PubMed and Web of Science were searched by computer, and the search time limit was from the establishment of each database to July 1, 2026. The Chinese search strategy was ("biqi capsule" OR "biqi") AND ("rheumatoid" OR "rheumatoid arthritis" OR "rheumatoid arthritis"), the English search strategy was ("biqi" OR "BiQi Jiaonang" OR "BiQi capsules") AND ("arthritis, rheumatoid arthritis " OR "RA"). Included in the randomized controlled trial (RCT) of Biqi Capsule for RA, two researchers independently screened the literature, extracted data and evaluated them, and the RevMan 5.4 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 25 RCTs were included, involving 2 478 patients with RA. Meta-analysis results showed: (1) Clinical total effective rate: Biqi Capsule treatment of RA could improve the total effective rate [RR = 0.81, 95% CI (0.78, 0.85), $P < 0.000\ 01$]; (2) Erythrocyte sedimentation rate (ESR): Biqi Capsule can significantly reduce the ESR of RA patients [SMD = 0.80, 95% CI (0.32, 1.28), $P = 0.001$]; (3) C-reactive protein (CRP): Biqi Capsule can significantly reduce the CRP of RA patients [SMD = 0.46, 95% CI (0.03, 0.89), $P = 0.03$]; (4) Rheumatoid factor (RF): Biqi Capsule could significantly reduce the RF of RA patients [SMD = 0.53, 95% CI (0.21, 0.85), $P = 0.001$]; (5) DAS28 score: Biqi Capsule could significantly reduce the DAS28 score of RA patients [SMD = 0.42, 95% CI (0.12, 0.72), $P = 0.007$]; (6) Morning stiffness time: Biqi Capsule could significantly reduce the morning stiffness time of RA patients [SMD = 0.35, 95% CI (0.23, 0.48), $P < 0.000\ 01$]; (7) Incidence of adverse reactions: Biqi Capsule treatment of RA had a significant decrease in incidence of adverse reactions [RR＝0.52, 95% CI (0.39, 0.69), $P<0.000\ 01$]. One RCT showed that Biqi Capsules could significantly reduce the level of anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP), and was significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Biqi Capsule has definite clinical efficacy in treating RA, it can significantly increase the total effective rate, improve ESR, CRP, RF and other laboratory indicators and related clinical symptoms, and has good safety. Due to the number and limitations of included studies, the above conclusions need to be verified by more high quality, large-sample and multi-center RCT.

Key words: Biqi Capsule; rheumatoid arthritis; Meta-analysis; randomized controlled trial; erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein; rheumatoid factor

类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是一种以慢性、对称性、侵蚀性多关节炎为主要表现的自身免疫性疾病，全球患病率为 0.5%～1.0%[1]。RA 以关节滑膜炎症、软骨及骨质破坏为核心病理机制，临床主要表现为晨僵、关节肿胀、疼痛及进行性关节功能障碍，若不及时有效治疗可导致不可逆的关节畸形和功能丧失，严重影响患者生活质量[2-3]。目前 RA 的治疗策略主要基于改善病情抗风湿药物（disease-modifying antirheumatic drugs，DMARDs），包括传统合成 DMARDs（conventional synthetic DMARDs，csDMARDs）、生物制剂 DMARDs（biologic DMARDs，bDMARDs）和靶向合成 DMARDs（targeted synthetic DMARDs，tsDMARDs）[3]。然而，部分患者对现有治疗方案应答不佳、不耐受或存在经济负担，促使临床探索更为多元的治疗选择。

痹祺胶囊是由马钱子粉、地龙、党参、茯苓、白术、川芎、丹参、三七、牛膝、甘草组成的复方制剂，具有益气养血、祛风除湿、活血通络、消肿止痛之功效。基础研究显示，痹祺胶囊具有抗炎、免疫调节及改善微循环等多重药理作用[4-5]。近年来，痹祺胶囊治疗 RA 的临床研究日益增多，涵盖了痹祺胶囊单药治疗、联合 csDMARDs（如甲氨蝶呤、来氟米特、羟氯喹等）、联合 bDMARDs（如托珠单抗）以及联合非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）等多种治疗方案。

然而，目前尚缺乏对痹祺胶囊治疗 RA 临床疗效与安全性的系统性证据综合。本研究对已发表的痹祺胶囊治疗 RA 的随机对照试验（rheumatoid arthritis，RCT）进行全面检索与定量综合，旨在评价痹祺胶囊治疗 RA 的临床有效性及安全性，明确其在不同联合治疗方案中的疗效特征，从而为中药

复方 DMARDs 在 RA 治疗中的应用提供高质量的循证医学证据。此外，本研究着重探讨如何将大样本多中心的真实世界研究数据与 RCT 证据进行有机整合，为建立痹祺胶囊“后生物制剂时代 RA 治疗基石用药”的临床定位提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台（Wanfang Data）、维普数据库（VIP）、中国临床试验注册中心（CHiCTR）、国际传统医学临床试验注册平台（ITMCTR）、PubMed 及 Web of Science，检索时限均为各数据库建库至 2026 年 7 月 1 日。采用主题词与自由词相结合的方式进行检索，逐篇阅读，并对纳入文献的参考文献进行手工检索，以确保检索全面性。

中文检索策略：（“痹祺胶囊”OR“痹祺”）AND（“类风湿”OR“类风湿关节炎”OR“类风湿性关节炎”）。英文检索策略：（“biqi”OR“Biqi Jiaonang”OR“Biqi capsules”）AND（“arthritis，rheumatoid”OR “rheumatoid arthritis”OR“RA”）。

1.2 纳入标准

（1）研究类型：RCTs；（2）研究对象：符合 1987 年美国风湿病学会（American College of Rheumatolog，ACR）或 2010 年 ACR/欧洲抗风湿病联盟 RA 分类诊断标准的患者，性别、年龄及病程不限；（3）干预措施：观察组接受痹祺胶囊治疗（剂量不限），可单用或联合其他常规药物治疗；（4）对照组接受安慰剂、空白对照或其他常规药物治疗；（5）结局指标：至少报告以下结局指标之一，临床总有效率、28 个关节疾病活动度（28-joint disease activity score，DAS28）评分、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、类风湿因子（rheumatoid factor，RF）、抗环瓜氨酸肽抗体（anti-cyclic citrullinated peptide antibody，anti-CCP）、晨僵时间、及不良事件发生率。

1.3 排除标准

（1）无法获取全文的文献；（2）未提供具体试验数据的研究；（3）含有重复发表数据的研究文献；（4）动物实验、综述、专家意见、个案报告等非 RCT 研究。

1.4 文献筛选与数据提取

由 2 名研究者独立完成文献筛选与数据提取，若遇分歧则通过讨论或由第 3 名研究者裁定。数据提取内容包括：第一作者、文献来源期刊、发表年份、临床试验注册号、随机方法、盲法及分配隐藏的使用、样本量、研究对象的一般情况（如年龄、性别、病程、种族等）、干预措施、中药剂型、结局指标等关键要素。

1.5 文献质量评价

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具（risk of bias，RoB）对纳入 RCT 的方法学质量进行评价，评价条目包括：（1）随机序列生成方法；（2）分配隐藏；（3）对研究者和受试者实施盲法；（4）对结局评估者实施盲法；（5）结果数据的完整性；（6）选择性报告；（7）其他偏倚来源。每个条目按“低偏倚风险”“高偏倚风险”“偏倚风险不确定”3 级进行评判。

1.6 统计学分析

采用 Cochrane 协作网推荐的 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用相对危险度（risk ratio，RR）为效应量，连续型变量采用加权均数差（weighted mean difference，WMD）或标准化均数差（standardized mean difference，SMD）为效应量，各效应量均计算 95%置信区间（95% CI）。采用 χ^2 检验（检验水准 $\alpha=0.10$）和 I^2 统计量评估纳入研究间的统计学异质性。当 $I^2\leqslant50\%$且 $P>0.10$ 时，认为研究间异质性较低，采用固定效应模型（Mantel-Haenszel 法）合并效应量；当 $I^2>50\%$或 $P\leqslant0.10$ 时，提示存在显著异质性，采用随机效应模型（DerSimonian-Laird 法）进行合并分析。采用漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初检索得到相关文献 145 篇。通过阅读标题和摘要，排除明显不相关文献 101 篇，初步纳入 44 篇。进一步阅读全文，严格按照纳入及排除标准筛选后，最终纳入 25 篇 RCTs。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究基本特征

纳入的 25 项 RCTS 发表于 2005—2025 年，共涉及 2 478 例 RA 患者，其中痹祺胶囊治疗组 1 386 例，对照组 1 092 例。样本量范围为 25～178 例。疗程为 14 d 至 24 周。所纳入研究中，痹祺胶囊用量为 1.2 g/次（4 粒/次），2～3 次/d 口服。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的方法学质量评价

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对 25 项 RCTs 进行质量评价。其中，10 项研究[9-10,12-14,17,21,23,25,28]

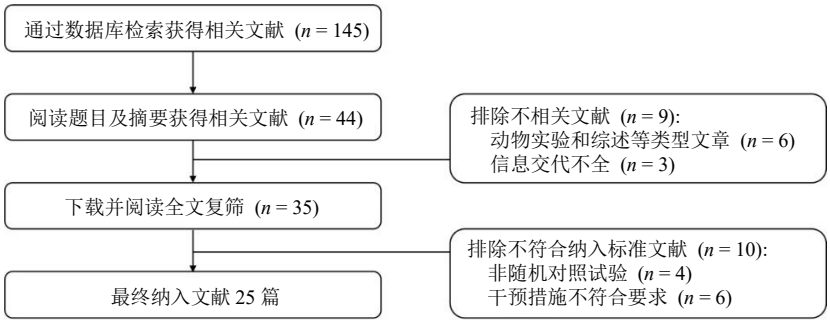


图 1　文献筛选流程

Fig. 1　Screening process of literature

表 1　纳入研究的基本特征

Table 1　Basic characteristics of the included studies

纳入研究	第一作者	发表年份	*n*/例 (T/C)	治疗组干预	对照组干预	疗程	结局指标
1	吴启富[4]	2011	59/28	MTX＋痹祺胶囊	MTX	12 周	②
2	刘维[5]	2005	60/60	痹祺胶囊	MTX 肌注	12 周	①②④⑤
3	接红宇[6]	2012	44＋48/46	痹祺胶囊/痹祺胶囊＋MTX	MTX	12 周	①②③④⑤
4	刘素芳[7]	2021	100/100	MTX＋痹祺胶囊	MTX	12 周	①②③④
5	马登越[8]	2019	52/52	洛索洛芬钠＋痹祺胶囊	洛索洛芬钠	12 周	①②⑤
6	许春燕[9]	2025	30/30	羟氯喹＋痹祺胶囊	羟氯喹	4 周	①③⑤
7	刘旭明[10]	2022	46/46	塞来昔布＋痹祺胶囊	塞来昔布	14 d	①⑤
8	饶莉[11]	2015	49/48	托珠单抗＋痹祺胶囊	托珠单抗	12 周	①②③⑤
9	贾倩[12]	2018	40/40	小剂量 MTX＋痹祺胶囊	小剂量 MTX	12 周	①④⑤
10	万红建[13]	2012	26/26	小剂量 MTX＋痹祺胶囊	小剂量 MTX	12 周	①④⑤
11	刘维[14]	2007	30/10	痹祺胶囊	正清风痛宁	12 周	①②③④⑤
12	陶义红[15]	2007	58/30	痹祺胶囊	湿热痹冲剂	8 周	①⑤
13	苗兵[16]	2006	38/38	痹祺胶囊	双氯芬酸钠	30 d	①②③④⑤
14	白人骁[17]	2016	178/58	痹祺胶囊	正清风痛宁	16 周	①②③④
15	代利萍[18]	2016	48/48	痹祺胶囊	洛索洛芬钠	8 周	①⑤
16	刘维[19]	2006	71/71	痹祺胶囊	尼美舒利	8 周	①②④⑤
17	刘朋[20]	2012	48/42	痹祺胶囊	雷公藤片	3 个月	①⑤
18	白海涛[21]	2009	50/18	痹祺胶囊	MTX	8 周	①②③⑤
19	肖枫[22]	2008	60/50	痹祺胶囊	雷公藤片	3 个月	①
20	齐迹[23]	2020	28/28	来氟米特＋痹祺胶囊	来氟米特＋洛索洛芬纳	12 周	①②③④⑤
21	刘素芳[24]	2021	52/52	来氟米特＋痹祺胶囊	来氟米特	12 周	①②③④⑤⑥
22	邓莉[25]	2016	34/34	痹祺胶囊＋云克+常规治疗	常规治疗	4 周	①②③⑤⑥
23	郭书瑞[26]	2021	40/40	痹祺胶囊＋MTX	MTX	3 个月	①②③④
24	饶莉[27]	2016	72/72	痹祺胶囊＋MTX	MTX	12 周	①⑤
25	郑红霞[28]	2006	25/25	痹祺胶囊＋雷公藤多苷片＋清痹片	MTX＋双氯芬酸钠＋柳氮磺胺吡啶	24 周	①②③④⑤

T-治疗组；C-对照组；MTX-甲氨蝶呤；结局指标：①临床总有效率；②ESR；③CRP；④RF；⑤关节症状（晨僵、压痛/肿胀计数等）；⑥DAS28 及功能评分。

T-treatment group; C-control group; MTX-methotrexate; Outcome indicators: ①overall clinical response rate; ②ESR; ③CRP; ④RF; ⑤joint symptoms (morning stiffness, tender/swollen joint count, etc.); ⑥DAS28 and functional scores.

采用随机数字表法，评为“低偏倚风险”；1 项研究[7]
采用信封分组法，评为“低偏倚风险”；1 项研究[18]
采用计算机随机法，评为“低偏倚风险”；1 项研究[24]
采用随机配对法，评为“高偏倚风险”；4 项研

究[6,11,20,22]采用按就诊顺序分组法，评为“高偏倚风险”；1 项研究[8]采用按用药差异分组法，评为“高偏倚风险”；1 项研究[4]采用按诊断分组法，评为“高偏倚风险”；1 项研究[27]采用按治疗方案差异分组法，评为“高偏倚风险”；3 项研究[5,16,19]未描述具体随机方法，评为“不清楚”；2 项研究[15,26]未描述是否使用随机分组方法，评为“不清楚”。12 项研究[7,9-10,12-14,17-18,21,23,25,28]提及分配隐藏，评为“低偏倚风险”；8 项研究[4,6,8,11,20,22,24,27]未实行严格分配隐藏措施，评为“高偏倚风险”；5 项研究[5,15-16,19,26]未提及分配隐藏，评为“不清楚”。所有研究均未提及对受试者和研究者及结局评价者施盲，评为“不清楚”。所有研究均有明确结局指标且数据完整或采用恰当的方法处理了缺失数据或缺失数据不影响结局分析，评为“低偏倚风险”。3 项研究[16-17,21]存在选择性报告偏倚，评为“高偏倚风险”。其他偏倚未知，评为“不清楚”。纳入研究的偏倚风险评估结果见图 2。

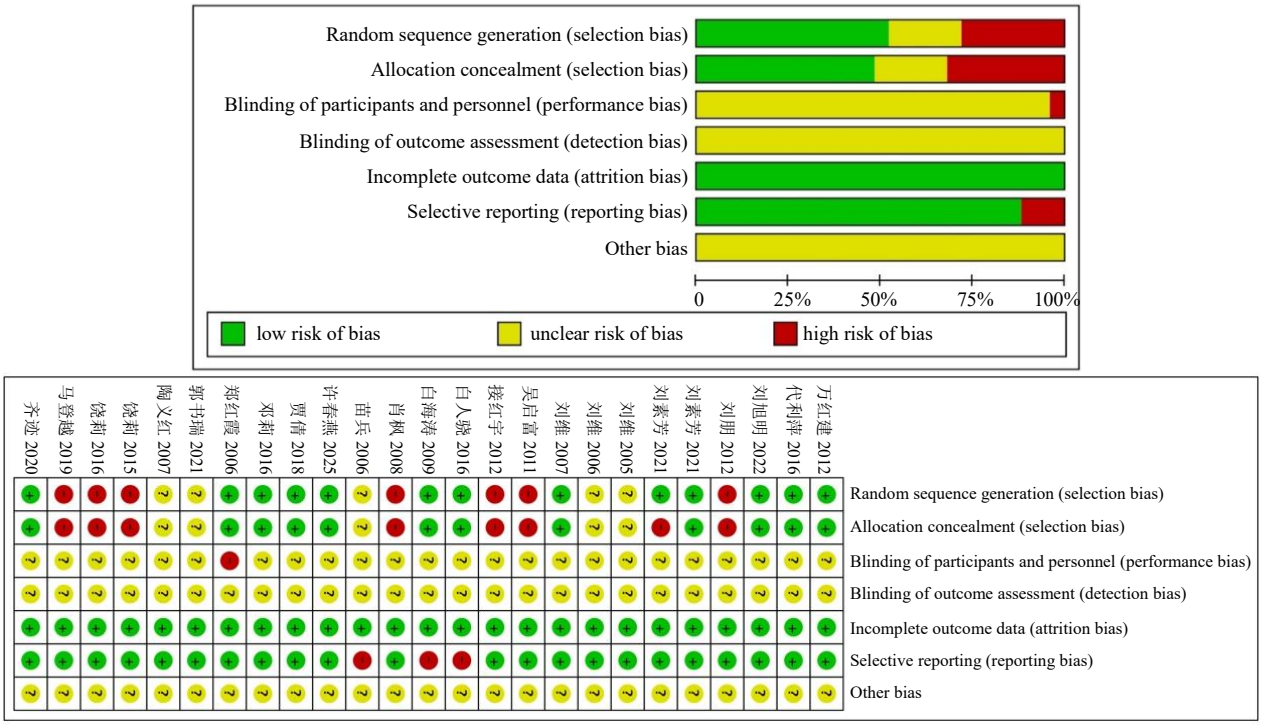


图 2　纳入研究的风险偏倚评估

Fig. 2　Risk of bias assessment for included study

2.4　Meta 分析结果

2.4.1　临床总有效率　24 项 RCTs[5-28]报告了临床总有效率，共涉及 2 391 例患者。其中，试验组 1 327 例，对照组 1 064 例。合并分析各研究间异质性较低（P＝0.06，I^2＝33%），采用固定效应模型分析。结果显示差异有统计学意义 [RR＝0.81，95% CI（0.78，0.85），P＜0.000 01]，表明痹祺胶囊治疗 RA 总有效率更高。按照干预措施不同分为痹祺胶囊单用组和痹祺胶囊联合临床常用药组进行亚组分析，各亚组分析结果与总体一致，痹祺胶囊单用或联合临床常用药均能显著提高临床总有效率，见图 3。对两组的总有效率进行潜在性发表偏倚分析，结果显示，漏斗图不完全对称，提示可能存在发表偏倚，见图 4。

2.4.2　ESR　14 项 RCTs[4-8,11,14,17,19,21,23-24,26,28]报告了治疗前后 ESR 变化，共涉及 1 522 例患者。其中，试验组 886 例，对照组 636 例。由于各研究间异质性过大（P＜0.000 01，I^2＝95%），采用随机效应模型分析。结果显示差异有统计学意义 [SMD＝0.80，95% CI（0.32，1.28），P＝0.001]，表明痹祺胶囊治疗 RA 能显著降低 ESR。按照干预措施不同分为痹祺胶囊单用组和痹祺胶囊联合临床常用药组进行亚组分析，结果提示痹祺胶囊单用无统计学意义，痹祺胶囊联合临床常用药能显著降低 ESR（P＝0.001），见图 5。对两组的 ESR 进行潜在性发表偏倚分析，结果显示漏斗图不完全对称，提示可能存在发表偏倚，见图 6。

2.4.3　CRP　12 项 RCTs[6,7,9,11,14,17,21,23-26,28]报告了

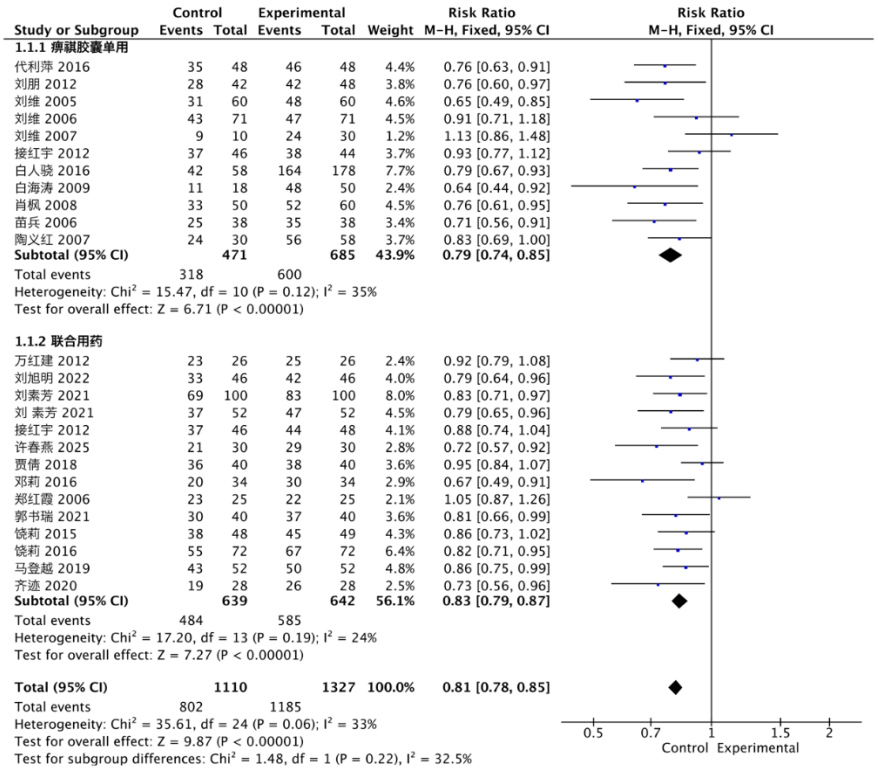


图 3　总有效率的 Meta 分析森林图

Fig. 3　Meta-analysis forest plot of total effective rate

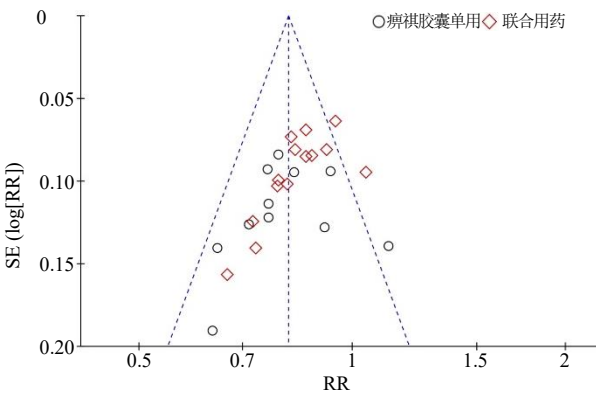


图 4　总有效率偏倚分析漏斗图

Fig. 4　Funnel plot of total effective rate bias analysis

治疗前后 CRP 变化，共涉及 1 197 例患者。其中，试验组 708 例，对照组 489 例。由于各研究间异质性过大（P＜0.000 01，I^2＝92%），采用随机效应模型分析。结果显示差异有统计学意义 [SMD＝0.46，95% CI（0.03，0.89），P＝0.03]，表明痹祺胶囊治疗 RA 能显著降低 CRP。按照干预措施不同分为痹祺胶囊单用组和痹祺胶囊联合临床常用药组进行亚组分析，结果提示痹祺胶囊单用无统计学意义，痹祺胶囊联合临床常用药能显著降低 CRP（P＝0.000 3），见图 7。对两组的 CRP 进行潜在性发表偏倚分析，结果显示，漏斗图不完全对称，提示可能存在发表偏倚，见图 8。

2.4.4　RF　13 项 RCTs[5-7,12-14,17,19,23-26,28]报告了 RF 水平变化。共涉及 1 366 例患者。其中，试验组 776 例，对照组 590 例。由于各研究间异质性过大（P＜0.000 01，I^2＝88%），采用随机效应模型分析。结果显示差异有统计学意义 [SMD＝0.53，95% CI（0.21，0.85），P＝0.001]，表明痹祺胶囊治疗 RA 能显著降低 RF。按照干预措施不同分为痹祺胶囊单用组和痹祺胶囊联合临床常用药组进行亚组分析，结果提示痹祺胶囊单用无统计学意义，痹祺胶囊联合临床常用药能显著降低 RF（P＝0.003），见图 9。对两组的 RF 进行潜在性发表偏倚分析，结果显示漏斗图不完全对称，提示可能存在发表偏倚，见图 10。

2.4.5　抗环瓜氨酸肽抗体（anti-cyclic citrullinated peptide antibody，anti-CCP）　1 项[24]RCT 报告了 anti-CCP 水平变化。共涉及 104 例患者。其中，试验组 52 例，对照组 52 例。该研究显示，痹祺胶囊联合来氟米特治疗组的 anti-CCP 下降幅度明显优于来氟米特单用组，差异有统计学意义（P＜0.05）。

2.4.6　DAS28　2 项[24-25]RCTs 报告了 DAS28。共涉及 172 例患者。其中，试验组 86 例，对照组 86

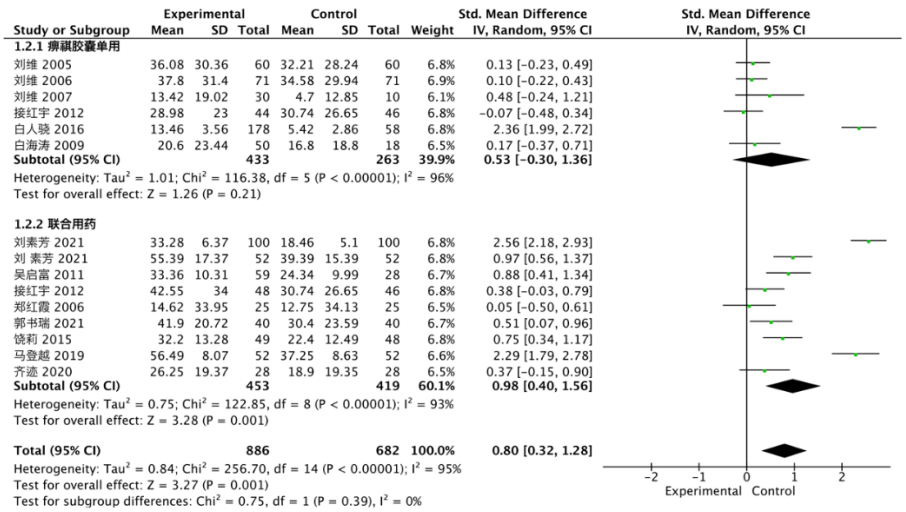


图 5　ESR 的 Meta 分析森林图

Fig. 5　Meta-analysis forest plot of ESR

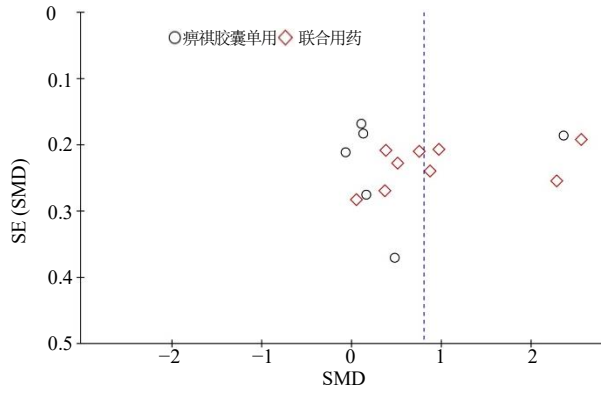


图 6　ESR 偏倚分析漏斗图

Fig. 6　Funnel plot of ESR bias analysis

例。各研究间无异质性（P＝0.35，I^2＝0），采用固定效应模型分析。结果显示差异有统计学意义[SMD＝0.42，95% CI（0.12，0.72），P＝0.007]，表明痹祺胶囊治疗 RA 能显著降低 DAS28，见图 11。对 DAS28 进行潜在性发表偏倚分析，结果显示漏斗图不完全对称，提示可能存在发表偏倚，见图 12。

2.4.7　晨僵时间　11 项 RCTs[5-6,10-11,14,19-21,24-25,27]报告了晨僵时间变化，其中 1 项研究[10]数据记录形式不能使用，故予排除，最终纳入 10 项研究。共涉及 1 011 例患者。其中，试验组 558 例，对照组 453 例。各研究间异质性小（P＝0.06，I^2＝44%），采用固定效应模型分析。结果显示差异有统计学意义

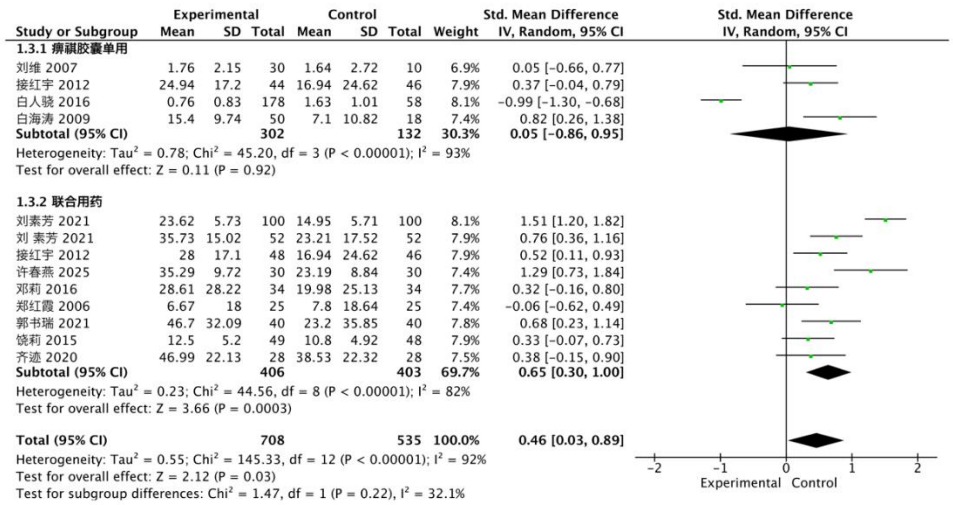


图 7　CRP 的 Meta 分析森林图

Fig. 7　Meta-analysis forest plot of CRP

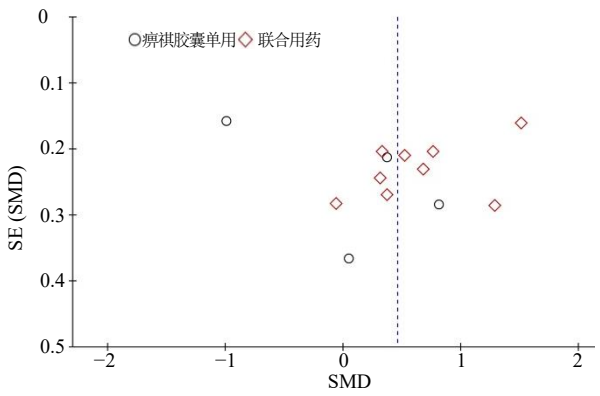


图 8　CRP 偏倚分析漏斗图

Fig. 8　Funnel plot of CRP bias analysis

[SMD＝0.35，95% CI（0.23，0.48），*P*＜0.000 01]，表明痹祺胶囊治疗 RA 能显著减少晨僵时间。按照干预措施不同分为痹祺胶囊单用组和痹祺胶囊联合临床常用药组进行亚组分析，结果提示痹祺胶囊单用组或痹祺胶囊联合临床常用药均能显著减少晨僵时间，见图 13。对两组的晨僵时间进行潜在性发表偏倚分析，结果显示，漏斗图不完全对称，提示可能存在发表偏倚，见图 14。

2.5　安全性分析

2.5.1　不良反应发生率　18 项[5-9,12-14,16-19,21-22,24-25,27-28] RCTs 报告了不良反应发生情况。1 项研究[6]仅报告不良反应主要为胃肠道不适，对照组出现 4 例肝功

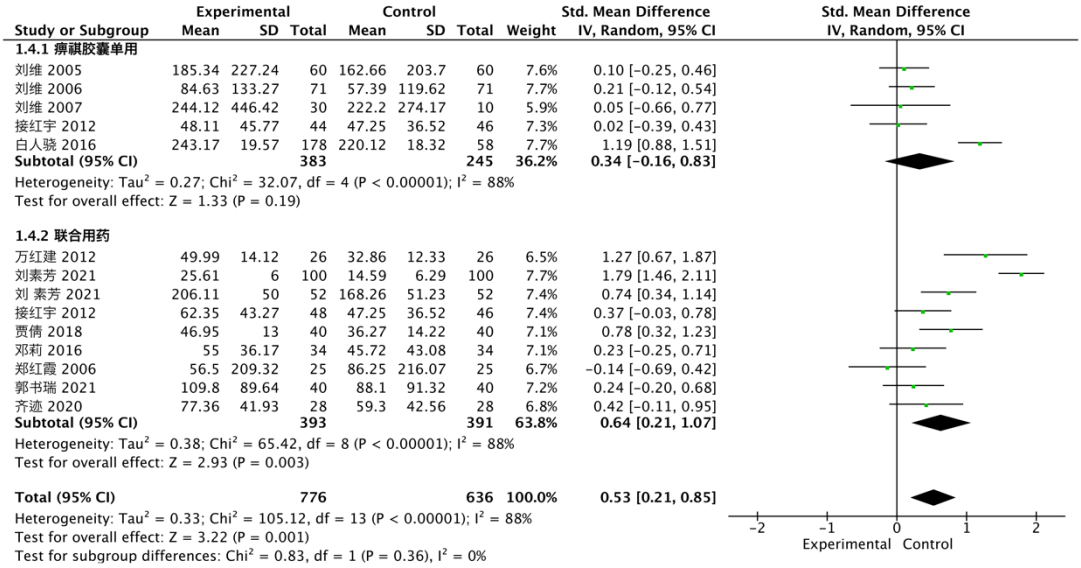


图 9　RF 的 Meta 分析森林图

Fig. 9　Meta-analysis forest plot of RF

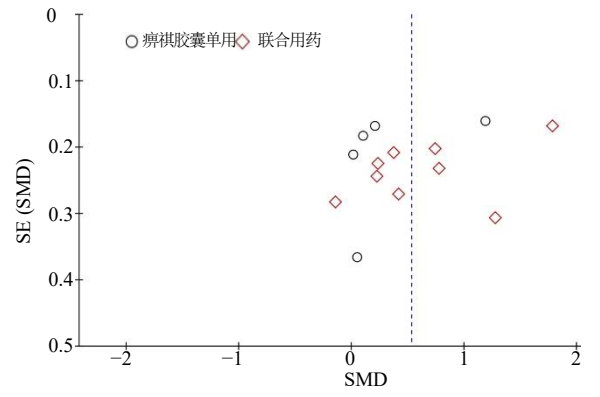


图 10　RF 偏倚分析漏斗图

Fig. 10　Funnel plot of RF bias analysis

能异常。1 项研究[16]仅报告有 5 例出现血压升高，2 例出现轻度皮疹。最终纳入 16 项研究，共涉及 1 674 例患者。其中，试验组 928 例，对照组 746 例。各研究间异质性小（*P*＝0.04，I^2＝44%），采用固定效应模型分析。结果显示差异有统计学意义[RR＝0.52，95% CI（0.39，0.69），*P*＜0.000 01]，表明痹祺胶囊治疗 RA 能显著减少不良反应发生率。按照干预措施不同分为痹祺胶囊单用组和痹祺胶囊联合临床常用药组进行亚组分析，结果提示痹祺胶囊联合临床常用药无统计学意义，痹祺胶囊单用能显著减少不良反应发生率（*P*＜0.000 01），见图 15。对两组的不良反应发生率进行潜在性发表偏倚分析，结果显示漏斗图不完全对称，提示可能存在发表偏倚，见图 16。

2.5.2　痹祺胶囊对血压及血液流变学的影响　吴启富等[4]研究了痹祺胶囊对 RA 患者血压的影响，

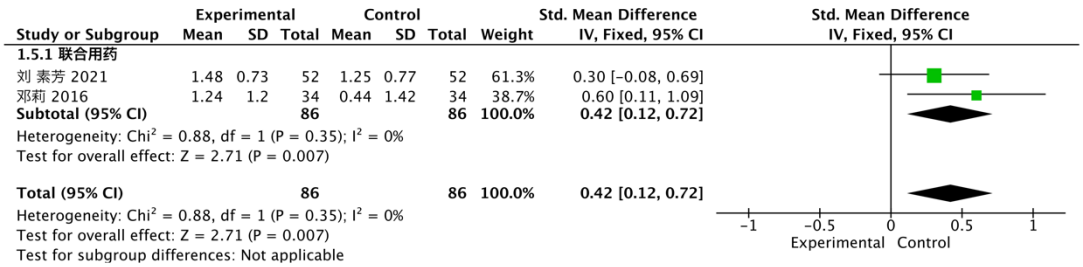


图 11　DAS28 的 Meta 分析森林图

Fig. 11　Meta-analysis forest plot of DAS28

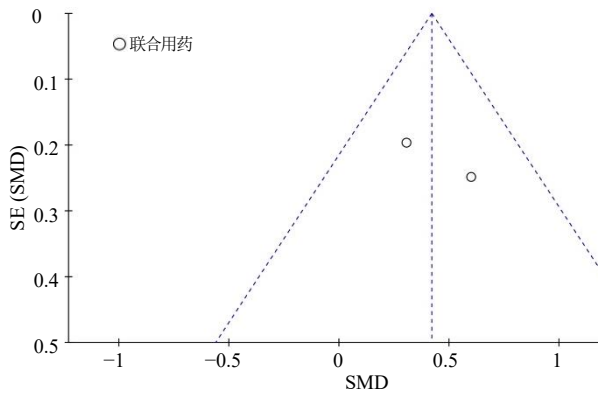


图 12　DAS28 偏倚分析漏斗图

Fig. 12　Funnel plot of DAS28 bias analysis

结果显示痹祺联合甲氨蝶呤（methotrexate，MTX）组治疗后收缩压由（156.2±11.4）mmHg（1 mmHg＝133.322 Pa）降至（128.6±10.7）mmHg（P＜0.01），舒张压由（96.8±5.4）mmHg 降至（69.1±10.3）mmHg（P＜0.01），且降压幅度大于 MTX 单用组。血液流变学方面，痹祺胶囊联合 MTX 组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数均显著改善，提示痹祺胶囊可能通过改善 RA 患者的血液高凝状态和微循环发挥辅助获益。

2.6　敏感性分析

对异质性较大的指标进行敏感性分析，结果显示，通过对纳入的研究进行逐个剔除，ESR、RF 的

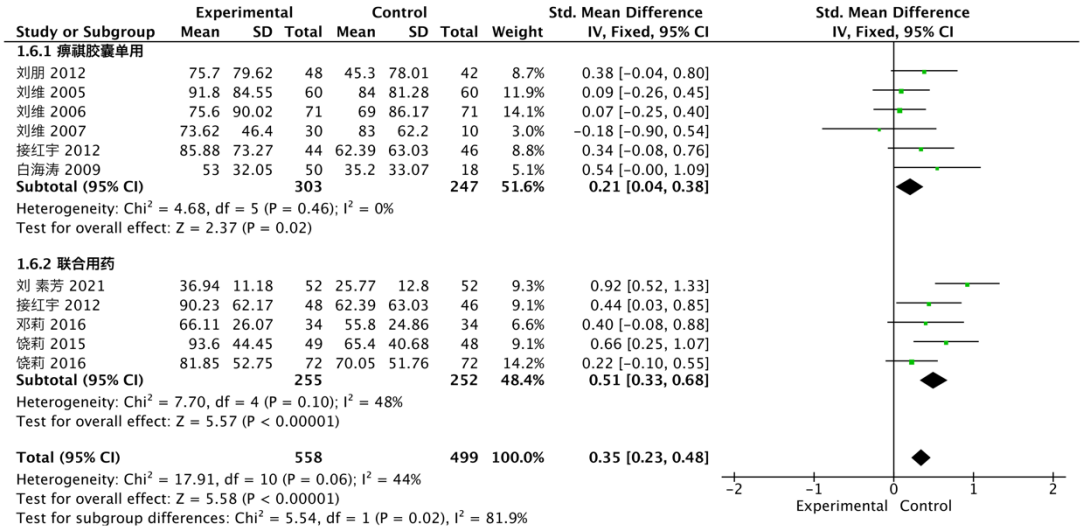


图 13　晨僵时间的 Meta 分析森林图

Fig. 13　Meta-analysis forest plot of morning stiffness duration

结果未发生显著变化。对于 CRP，剔除白海涛等[21]研究后，两组患者的 CRP 比较，差异无统计学意义[SMD＝0.43，95% CI（−0.02，0.88），P＝0.06]；剔除刘素芳等[7]研究后，两组患者的 CRP 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.37，95% CI（−0.02，0.75），P＝0.06]；剔除刘素芳等[24]研究后，两组患者的 CRP 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.43，95% CI（−0.03，0.90），P＝0.07]；剔除接红宇等[6]研究后，两组患者的 CRP 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.46，95% CI（−0.01，0.92），P＝0.06]；剔除许春燕等[9]研究后，两组患者的 CRP 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.39，95% CI（−0.05，0.83），P＝0.08]；

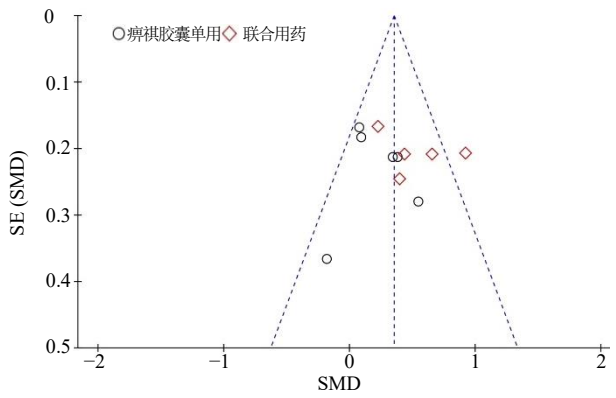


图 14　晨僵时间偏倚分析漏斗图

Fig. 14　Funnel plot of morning stiffness duration bias analysis

剔除郭书瑞[26]研究后，两组患者的 CRP 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.44，95% CI（−0.02，0.90），*P*＝0.06]。对纳入的文献按质量评分高低进行分析，对于 ESR，剔除所有低质量 RCTs[4,6,8,11,17,21,24]后，两组患者的 ESR 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.61，95% CI（−0.15，1.36），*P*＝0.12]；剔除所有高质量 RCTs[5,7,14,19,23,26,28]后，结果未出现明显本质改变。对于 CRP，剔除所有低质量 RCTs[6,11,17,21,24,28]后，结果未出现明显本质改变；剔除所有高质量 RCTs[7,9,14,23,25,26]后，两组患者的 CRP 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.24，95% CI（−0.31，0.79），*P*＝0.39]。对于 RF，剔除所有低质量 RCTs[6,17,24,28]后，结果未出现明显本质改变；剔除所有高质量

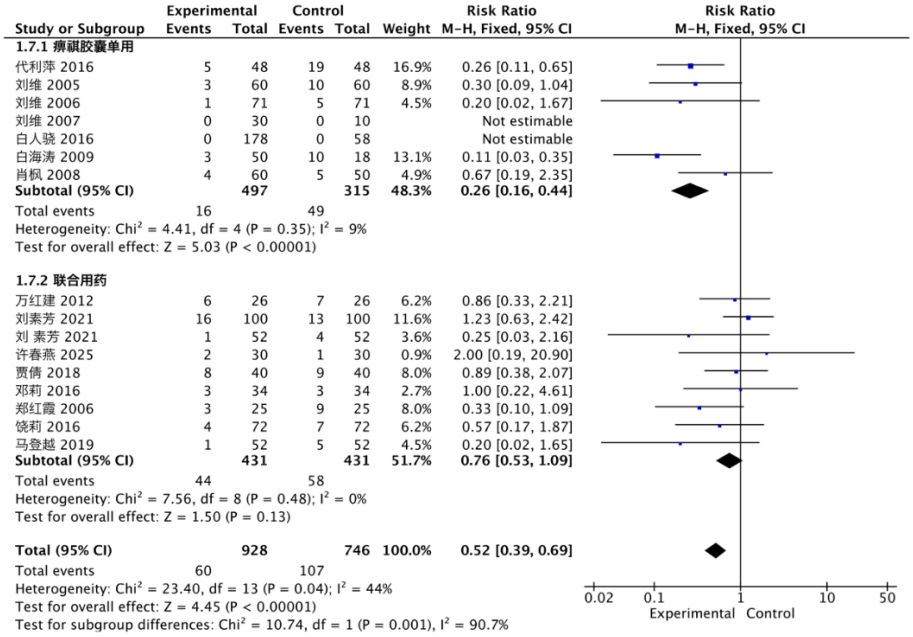


图 15　不良反应发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 15　Meta-analysis forest plot of the incidence of adverse events

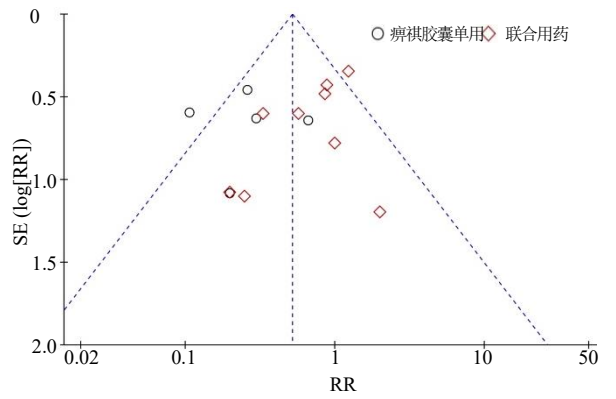


图 16　不良反应发生率偏倚分析漏斗图

Fig. 16　Funnel plot for bias analysis of adverse events incidence

RCTs[5,7,12-14,19,23,25-26]后，两组患者的 RF 比较差异无统计学意义 [SMD＝0.46，95% CI（−0.03，0.95），*P*＝0.07]。敏感性分析结果显示，无论逐一剔除单项研究，还是按质量等级剔除低质量或高质量研究，异质性均未出现明显下降，提示仍存在其他潜在的异质性来源。各研究间在患者病程、合并用药方案及指标检测时点等方面的差异可能是导致异质性的重要因素。

3　讨论

3.1　临床疗效的综合解读

本研究通过系统检索与严格筛选，首次采用定量 Meta 分析方法全面评估了痹祺胶囊治疗 RA 的临床疗效与安全性。共纳入 25 项 RCTs，涵盖 2 478

例 RA 患者，涉及痹祺胶囊单药及联合 MTX、来氟米特、羟氯喹、托珠单抗、NSAIDs、云克等多种临床常用方案。Meta 分析结果显示，痹祺胶囊在 RA 治疗中可显著提高临床总有效率，提示该药在整体疗效方面具有明显优势。与 DMARDs 等常规抗风湿药物相比，中医药的显著特点之一是其可在 RA 病程各阶段灵活应用，展现良好的治疗适应性，具有广阔的临床应用前景[29]。痹祺胶囊的组方策略兼顾扶正与祛邪，内含马钱子、丹参、川芎及地龙等 10 味药，通过养血活血止痛、益气祛风除湿的作用有效缓解经络不通所致的痹痛。RF 是 RA 患者体内常见的一种自身抗体，可特异性识别并结合免疫球蛋白 G 的 Fc 片段，形成免疫复合物，该复合物沉积于关节滑膜及血管壁等部位后，可触发炎症级联反应，进而导致关节肿胀、疼痛及骨质破坏等 RA 典型临床表现[30-31]。有研究表明，痹祺胶囊可剂量相关性地降低血清 RF 水平，提示该药可能通过抑制 RF 的过度产生，减轻其对关节骨、软骨及滑膜组织的损害[32]。抗 CCP 抗体以环化瓜氨酸多肽为抗原具备高度特异性，可在 RA 早期被检测出，阳性预测值较高，对病情评估具有重要参考意义[30]。此外，抗 CCP 抗体对 RA 患者的预后评估具有重要预测意义。通过动态监测其血清水平，有助于及早识别病情演变趋势，从而及时优化中西医结合治疗策略，改善临床结局[30]。有研究表明，来氟米特联合痹祺胶囊可显著降低血清抗 CCP 抗体水平，提示在常规抗风湿治疗基础上加用痹祺胶囊有助于通过抑制抗 CCP 表达而缓解 RA 患者的临床症状[24]。ESR 作为一种常规炎症标志物，在 RA 活动期多表现为明显增高，其水平可反映疾病炎症负荷，与病情活动性呈正相关[33]。临床研究显示，与来氟米特单药治疗相比，联合痹祺胶囊可进一步降低 ESR 水平，提示该联合方案具有更优的抗炎效应[24]。CRP 属于急性时相反应蛋白，能敏感地反映体内炎症损伤状态，有研究将其升高作为 RA 诊断的辅助参考依据，目前 CRP 已被广泛应用于评估 RA 疾病严重程度[34]。研究表明，痹祺胶囊单独使用或联合 MTX 治疗，均能改善 RA 炎症指标，显著下调 CRP 水平，同时减少肿胀及压痛关节数[35]。实验研究显示，痹祺胶囊能有效缓解 RA 模型大鼠的关节炎症表现，包括减轻关节红肿、降低关节炎指数及抑制滑膜炎症细胞浸润；血清学检测显示，该药可下调白细胞介素-17（interleukin-17，IL-17）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、IL-1β、γ 干扰素（interferon-γ，IFN-γ）等促炎因子水平，并上调 IL-10 水平，提示其具有调节炎症免疫平衡的作用[32]。此外，痹祺胶囊能有效调节骨代谢相关因子，降低核因子-κB 受体活化因子配体（receptor activator of nuclear factor-κB ligand，RANKL）和骨保护素（osteoprotegerin，OPG）比值，并抑制组织蛋白酶 K（cathepsin K，*CTSK*）与酒石酸酸性磷酸酶（tartrate-resistant acid phosphatase，*TRAP*）的基因表达，通过多途径阻断 RANKL 诱导的破骨细胞活化，发挥减缓骨侵蚀的作用[36-37]。张恒源等[38]研究表明，痹祺胶囊可通过多靶点调控免疫关键环节，包括 T 细胞分化平衡、Ca^{2+}信号传导、细胞能量代谢及 Janus 激酶（Janus kinase，JAK）/信号转导和转录激活因子（signal transducer and activator of transcription，STAT）信号通路，从源头重建免疫稳态，有效缓解 RA 系统性炎症反应。

关于痹祺胶囊治疗 RA 的安全性，Meta 分析共纳入 16 项研究，涵盖 1 674 例患者，其中试验组 928 例，对照组 746 例。治疗期间试验组发生不良事件 60 例，对照组 107 例，事件类型包括血压升高、皮疹、胃肠道不适等。分析表明试验组不良反应发生率明显低于对照组，痹祺胶囊展现出良好的安全性特征。痹祺胶囊遵循“益气养血、祛风除湿”的配伍原则，方中甘草等药物兼具调和药性与降低毒性之效。该配伍特征可能为其在与化学药和生物药联合治疗中，相较于对照组表现出更低的不良反应发生率提供了方剂学依据。本研究发现，与单纯化学药和生物药治疗相比，痹祺胶囊联合治疗方案的整体安全性更优。这一“减毒增效”特点为其在 RA 长期管理中的应用赋予了独特的临床优势。

3.2 本研究的优势与局限

本研究的优势主要体现在 2 方面：（1）纳入的 RCT 数量达 25 项，累计样本量 2 478 例，是目前相关领域中规模较大的 Meta 分析；（2）治疗方案涵盖痹祺胶囊单用及联合多种化学药和生物药，结果更具普适性和临床指导意义。然而，本研究存在以下局限性：（1）部分原始研究样本量不足，可能削弱统计效能；（2）所纳入文献均为中文文献，语种分布不均；（3）漏斗图显示对称性欠佳，提示可能存在发表偏倚，影响了痹祺胶囊的疗效评判。

本研究结果提示，痹祺胶囊是 RA 治疗中具有确切价值的辅助用药。对于 MTX、来氟米特等传统

抗风湿药反应欠佳或不耐受的 RA 患者，联合痹祺胶囊不仅能提高临床疗效，还可降低药物不良反应风险。而对于不宜使用 NSAIDs 的 RA 患者（如肾功能受损、消化道溃疡病史等），痹祺胶囊作为中药复方制剂可作为安全有效的替代治疗方案。

4 结论

本研究纳入 25 项 RCTs，共计 2 478 例 RA 患者，系统评价了痹祺胶囊的临床疗效与安全性。分析证实，痹祺胶囊能显著改善 RA 患者的总体疗效，降低 ESR、CRP、RF 及抗 CCP 抗体水平，且不良反应发生率较低。在与抗风湿药联合应用时，痹祺胶囊可增强疗效、降低毒性，展现出“增效减毒”的协同治疗优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Smolen J S, Aletaha D, McInnes I B. Rheumatoid arthritis [J]. *Lancet*, 2016, 388(10055): 2023-2038.

[2] McInnes I B, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(23): 2205-2219.

[3] Fraenkel L, Bathon J M, England B R, *et al*. 2021 American college of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Care Res*, 2021, 73(7): 924-939.

[4] 吴启富, 接红宇, 丁朝霞, 等. 痹祺胶囊对类风湿关节炎患者血压及血液流变学影响的临床研究 [J]. 中医药导报, 2011, 17(6): 15-17.

[5] 刘维, 张磊, 周艳丽, 等. 痹祺胶囊对类风湿关节炎细胞因子影响的研究 [J]. 天津中医药, 2005, 22(4): 290-291.

[6] 接红宇, 吴启富, 丁朝霞, 等. 痹祺胶囊联合甲氨喋呤治疗类风湿关节炎的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 195-198.

[7] 刘素芳, 赵阳, 贾彬, 等. 痹祺胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1727-1731.

[8] 马登越, 葛群, 李晓彤, 等. 痹祺胶囊联合洛索洛芬钠治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1835-1838.

[9] 许春燕, 杜晓俊, 常亚丽. 痹祺胶囊联合羟氯喹治疗类风湿性关节炎的效果观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2025, 35(15): 41-44.

[10] 刘旭明. 痹祺胶囊联合塞来昔布治疗类风湿关节炎疗效 [J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(5): 164-166.

[11] 饶莉, 石哲群, 杨静. 痹祺胶囊联合托珠单抗治疗类风湿性关节炎的临床疗效观察 [J]. 中药材, 2015, 38(4): 866-868.

[12] 贾倩, 燕鹏, 李尊忠, 等. 痹祺胶囊联合小剂量甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(3): 361-363.

[13] 万红建, 刘军, 徐军英, 等. 痹祺胶囊联合小剂量甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2012, 32(5): 669-671.

[14] 刘维, 陈伏宇, 王熠, 等. 痹祺胶囊与正清风痛宁片治疗类风湿关节炎 40 例临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(4): 244-247.

[15] 陶义红. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎 58 例临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1756.

[16] 苗兵. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎 76 例临床疗效观察 [J]. 首都医药, 2006, 13(16): 38.

[17] 白人骁. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的多中心随机对照临床试验 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3821-3825.

[18] 代利萍. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的疗效观察及护理 [J]. 家庭医药·就医选药, 2016(7): 171-172.

[19] 刘维, 张磊, 徐照. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(2): 157-159.

[20] 刘朋. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎 48 例 [J]. 首都医药, 2012, 19(20): 53-54.

[21] 白海涛, 李剑. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎 50 例临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(11): 1489-1490.

[22] 肖枫, 吴凤佳. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(6): 147-148.

[23] 齐迹, 王健敏. 来氟米特联合痹祺胶囊对类风湿性关节炎患者 CRP、ESR 水平及 DAS28 指数的影响 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(21): 3580-3582.

[24] 刘素芳, 贾彬, 李俊芳. 来氟米特与痹祺胶囊联合治疗类风湿关节炎气虚血瘀型的疗效及抗炎、免疫功能调控作用探讨 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(8): 1327-1332.

[25] 邓莉, 杨祖成, 张玉高, 等. 云克联合痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的临床观察 [J]. 延安大学学报 (医学科学版), 2016, 14(2): 25-27.

[26] 郭书瑞. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床效果及作用 [J]. 母婴世界, 2021, (15): 41.

[27] 饶莉, 沈春瑾, 石哲群, 等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 546-548.

[28] 郑红霞, 刘维, 张磊. 中药联合用药治疗湿热阻络型类风湿关节炎疗效评价 [J]. 天津中医药, 2006, 23(1): 31-34.

[29] Gao K X, Yang Y H, Liang Q, *et al*. Targeting therapeutic windows for rheumatoid arthritis prevention [J]. *Chin J Integr Med*, 2024, 30(9): 842-851.

[30] 汤可. 类风湿关节炎患者类风湿因子抗环瓜氨酸肽抗

体红细胞沉降率水平的临床检测价值分析 [J]. 山西医药杂志, 2024, 53(15): 1144-1147.

[31] 赵文娟, 常志芳, 赵剑波, 等. 1061 例类风湿关节炎患者骨密度及相关危险因素分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(9): 1321-1325.

[32] 李新, 卜睿臻, 王玉丽, 等. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎的药效研究及网络机制预测 [J]. 中草药, 2023, 54(23): 7618-7629.

[33] 邓群利, 黄丽清, 余彪. 血清抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR 及 ASO 联合检测在类风湿性关节炎诊断中的应用研究 [J]. 基层医学论坛, 2023, 27(14): 133-135.

[34] 陈鹏路, 郭韵, 蒋莉, 等. 类风湿关节炎血清 CCL19 的表达及意义研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3): 238-241.

[35] 吕柳, 吕静, 孙清露, 等. 痹祺胶囊单用或联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(7): 8-15.

[36] 宋紫腾, 卜睿臻, 韩彦琪, 等. 基于体外细胞模型的痹祺胶囊药效物质基础研究 [J]. 中草药, 2023, 54(23): 7673-7686.

[37] 谭洪发, 荣晓凤, 徐艳明, 等. 痹祺胶囊对 CIA 大鼠 OPG/RANKL 表达的影响 [J]. 免疫学杂志, 2016, 32(10): 878-883.

[38] 张恒源, 高灿阳, 宋文杰, 等. 痹祺胶囊干预骨关节炎和类风湿关节炎临床疗效与药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2026, 48(8): 2667-2675.

[责任编辑 潘明佳]