https://doi.org/10.66106/lyyaa3.20250108

乌头汤联合治疗膝骨关节炎有效性与安全性的 Meta 分析

陈靓靓[1]　袁文琪[1]　张琰琳[1]　潘长清[1]　何歆怡[1]　艾珏萍[1*]　莫小英[1*]　蒋荣云[1*]　刘啸天[2*]

（1.长沙医学院　湖南长沙　410219；2.湖南中医药大学　湖南长沙　410208）

项目编号：湖南省大学生创新创业训练计划项目
湘教通〔2024〕191 号-5219、湘教通〔2024〕191 号-5193；
湘教通〔2025〕141 号-4884、湘教通〔2025〕141 号-4950；
湖南省教育厅科学研究一般项目（24C0607）

【摘要】目的：通过 Meta 分析方法系统评价乌头汤联合常规疗法治疗膝骨关节炎（Knee osteoarthritis，KOA）的有效性与安全性。**方法：**计算机检索 PubMed、MedLine、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方医学网、维普期刊等 8 个数据库，收集建库至 2025 年 12 月 20 日发表的相关文献。纳入乌头汤联合治疗 KOA 的随机对照试验（Randomized controlled trial，RCT），由两名研究员独立筛选文献、提取数据，并采用改良 Jadad 量表评估文献质量。使用 Stata 18.0 和 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析，通过异质性检验、敏感性分析和发表偏倚评估结果的稳健性。**结果：**共纳入 7 项 RCT 研究，总计 1487 例患者（观察组 750 例，对照组 737 例）。Meta 分析显示，乌头汤联合治疗在提高治愈率（OR=3.22，95% CI：2.49～4.15，P＜0.001）和有效率（OR=3.72，95% CI：2.71～5.10，P＜0.001）方面显著优于对照组。异质性检验提示治愈率与有效率的研究异质性较低，敏感性分析结果稳健。漏斗图与 Egger 检验提示治愈率分析存在发表偏倚（P=0.008），有效率分析未发现明显发表偏倚（P=0.436）。**结论：**乌头汤联合治疗可显著提升膝骨关节炎的治愈率和有效率，且整体安全性良好，具有较高的临床应用价值。

【关键词】膝骨关节炎；乌头汤；联合治疗；有效性；安全性；Meta 分析

Meta-analysis of the efficacy and safety of Wutau decoction in the treatment of knee osteoarthritis

Liangliang Chen[1]　Wenqi Yuan[1]　Yanlin Zhang[1]　Changqing Pan[1]　Xinyi He[1]　Jueping Ai[1*]
iaoying Mo1[*]　Rongyun Jiang[1*]　Xiaotian Liu[2*]
（1.Changsha Medical University，Changsha，Hunan　410219；
2. Hunan University of Chinese Medicine，Changsha，Hunan　410208）

【Abstract】Objective： To evaluate the efficacy and safety of Wutai decoction combined with conventional therapy in the treatment of Knee osteoarthritis（KOA）by Meta-analysis. **Methods：** PubMed，MedLine，Embase，Cochrane Library，Web of Science，China National Knowledge Infrastructure（CNKI），Wanfang Medical Network，and VIP journals were searched by computer. Relevant articles published before December 20，2025 were collected. A Randomized controlled trial（RCT）of Wutau decoction combined with KOA was included. Two researchers independently screened the literature，extracted the data，and evaluated the quality of the literature by the modified Jadad scale. Meta-analysis was performed using Stata 18.0 and Review Manager 5.4 software，and the robustness of the results was evaluated by heterogeneity test，sensitivity analysis and publication bias. **Results：** A total of 7 RCTS involving 1487 patients（750 in the observation group and 737 in the control group）were

Copyright © 2025 by author(s) and Macau Sino-Foreign Medical Publishing Limited.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

included. Meta-analysis showed that the combination of Wutau decoction was significantly better than the control group in improving the cure rate （OR=3.22，95%CI: 2.49-4.15，P < 0.001）and effective rate（OR=3.72，95%CI: 2.71-5.10，P < 0.001）. The heterogeneity test suggested that the heterogeneity of the cure rate and response rate was low，and the sensitivity analysis results were robust. Funnel plot and Egger test suggested that there was publication bias in the cure rate analysis （P=0.008），but no significant publication bias was found in the effective rate analysis （P=0.436）. **Conclusion：** The combined treatment with Wutou Decoction can significantly increase the cure rate and effective rate of knee osteoarthritis，and has overall good safety，with high clinical application value.

【Key words】 Knee osteoarthritis；Wutau decoction；combination therapy；efficacy；safety；meta-analysis

膝骨关节炎（Knee Osteoarthritis，KOA）是一种以关节软骨退变、骨质增生和滑膜炎症为主要特征的慢性退行性关节疾病，临床表现为关节疼痛、僵硬及活动受限，严重影响患者生活质量[1]。随着人口老龄化加剧，KOA 的患病率逐年上升，已成为全球性的公共卫生问题。目前，西医治疗以非甾体抗炎药、关节腔注射、物理治疗及手术为主，虽能缓解症状，但长期使用易伴随胃肠道、心血管等不良反应，且无法逆转关节结构损害[2]。中医药在 KOA 的防治中积累了丰富经验，乌头汤作为经典温经散寒、祛湿通痹方剂，在寒湿痹阻型 KOA 的治疗中显示出独特优势[3]。近年来临床研究多聚焦于乌头汤联合西药或其它中医疗法治疗 KOA 的疗效，但各研究样本量较小、结论不一，缺乏系统性评价。因此，本研究通过 Meta 分析方法，整合现有临床随机对照试验（Randomized controlled trial，RCT），综合评价乌头汤联合治疗 KOA 的有效性与安全性，以期为临床实践提供更可靠的循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

本研究根据系统评价和 Meta 分析的首选报告项目（The Preferred Reporting Items for System-atic Reviews and Meta-analysis Protocols，PRISMAP）声明[4]进行分析和报告：

（1）基于“PICOS”框架确定检索内容：研究对象（P）为膝骨关节炎患者；干预措施（I）为乌头汤联合常规治疗；对照措施（C）为非乌头汤的安慰剂治疗；结局指标（O）包括治愈率、有效率；研究类型（S）为 RCT。

（2）检索数据库与时间范围：检索 PubMed、MedLine、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方医学网、维普期刊，时间自建库至 2025 年 12 月 20 日，语言限定为中、英文。

（3）检索词：中文检索词包括“膝骨关节炎”“膝关节骨性关节炎”“乌头汤”“联合治疗”“随机对照试验”；英文检索词包括“Knee Osteoarthritis”“ Wutou Decoction ”“ combined therapy ”“randomized controlled trial”。采用主题词与自由词相结合的方式进行系统检索。

1.2 文献纳入与排除标准

（1）纳入标准：①研究类型为 RCT；②研究对象符合膝骨关节炎诊断标准；③干预组为乌头汤联合常规治疗，对照组为非乌头汤的安慰剂治疗；④报告治愈率、有效率指标；⑤全文可获取。

（2）排除标准：①非 RCT 研究；②干预措施不含乌头汤；③数据不完整或无法提取；④重复发表或重叠数据；⑤个案报道、综述、会议摘要等非原始研究。

1.3 文献筛选和数据提取

参与工作的 2-3 名研究员根据制定的要求，严格选定所需的文献资料、分别提取文献中的数据信息并相互核对，在彼此有争议的时候可通过相互沟通来解决，若双方意见经讨论后仍然不相同，则邀请第三名资深研究员进行分析判断。若纳入文献中的数据不全，则尽可能通过邮件、电话等方式联系原作者，咨询获取原始资料。随后，采用一致的表格记录所纳入文献的数据包括文献相关信息和研究的效应指标等。

1.4 文献质量评价方法

进行 Meta 分析前，对纳入的文献进行质量评价。随机对照试验的质量评估采用改良 Jadad 量表[5]。质量评价同样由两名研究员单独评估，有争议的情况下可相互沟通或者征求第 3 位和第 4 位资深研究员的综合建议来进行最终明确。

1.5 统计学方法

用 Stata 18.0 软件进行统计分析，结合 Review Manager 5.4 软件对结果进行复核。使用 I^2 和 Cochran Q 检验来评估异质性，并根据异质性差别选择不同分析模式，具体包括：随机效应模型（P≤0.10，I^2≥50%，存在异质性）和固定效应模型（P>0.10，I^2<50%，不存在异质性）。采用 Egger 检验结合绘制漏斗图评估发表偏倚（纳入文献≥3 篇时），P≤0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据预先制定的检索策略共检索到 95 篇文献，删除 24 篇重复文献和 49 篇无关文献；阅读全文发现 6 篇文献数据可能重复（由相同机构相同作者发表或相同机构不同作者发表），最终保留 16 篇；阅读全文发现 9 篇文献数据无法提取或提取指标与本研究无关（如效应指标为医疗费用、肾功能相关生化指标含量等），予以剔除。最终纳入 7 篇文献。

2.2 纳入研究文献质量评分和基本资料整理

本次研究共纳入 7 篇文献，纳入文献均为 RCT 文献，共纳入病例总数 1487 例（观察组 750 例、对照组 737 例），7 篇文献质量评分均≥4 分。见表 1。

表 1 纳入研究文献的基本情况及文献质量评分

study	国家	总样本量		年龄（岁）	疗程	研究类型	质量评分	治愈率				有效率			
		观察组	对照组					观察组		对照组		观察组		对照组	
								发生	未发生	发生	未发生	发生	未发生	发生	未发生
戴越保（2013）	中国	24	24	42-78	5 周	RCT	4	8	16	6	18	23	3	22	2
鞠晓伟（2022）	中国	100	100	40-75	2 周	RCT	5	69	31	38	62	95	5	76	24
黎友允（2013）	中国	40	40	54.39±12.94	2 周	RCT	4	28	12	19	21	38	2	37	3
孙有松（2011）	中国	395	386	41-72	4 周	RCT	4	147	248	52	334	358	37	270	116
王诗康（2015）	中国	32	32	44-74	5 周	RCT	4	19	13	10	22	30	2	22	10
吴李秀（2021）	中国	40	40	43-75	2 周	RCT	5	12	28	8	32	38	2	31	9
郑倩仪（2009）	中国	119	115	28-80	4 周	RCT	4	10	109	5	110	111	8	103	12

2.3 两组患者治愈率比较

有 7 篇文献比较了治愈率，汇总分析表明，乌头汤联合治疗可以显著改善膝骨关节炎的治愈率（OR=3.22，95% CI: 2.49～4.15，P<0.001），组间异质性较低（I^2=0.0%，P=0.571）。敏感性分析提示结果具有较好稳定性，剔除其余各文献后对研究结果无显著影响。漏斗图和 Egger 检验显示：纳入文献在漏斗图上总体呈现对称，Egger 检验有发表偏倚（t= -4.27，P=0.008）。见图 1。

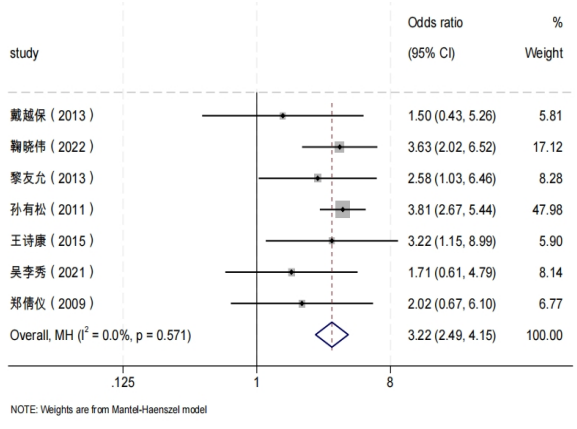

图 1-1 两组治愈率比较的森林图

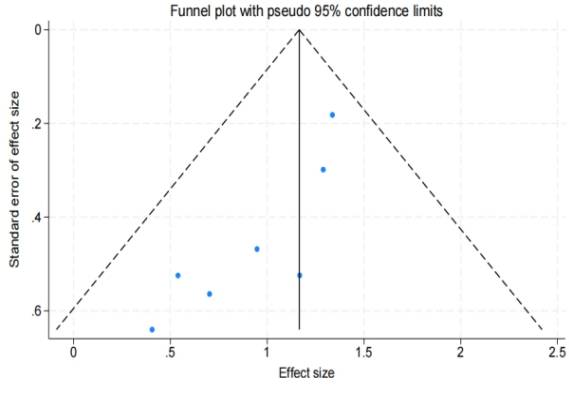

图 1-2 两组治愈率比较的漏斗图

OPEN ACCESS

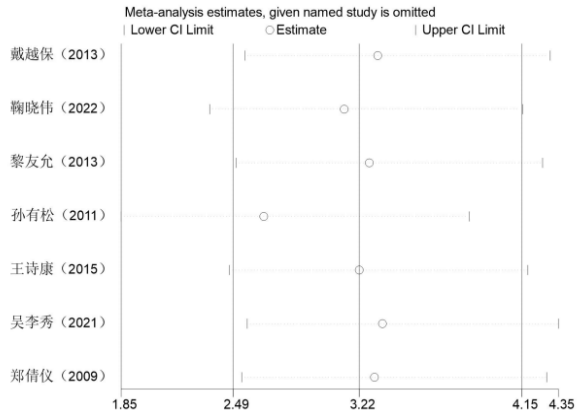

图 1-3 两组治愈率比较的敏感性分析

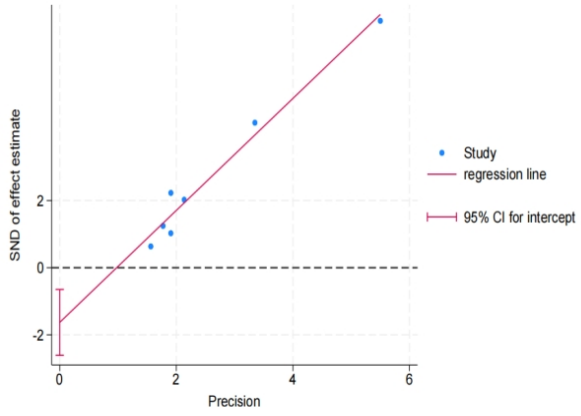

图 1-4 两组治愈率比较的 Egger 检验

2.4 两组患者有效率比较

有 7 篇文献比较了有效率，汇总分析表明，乌头汤联合治疗可以显著改善膝骨关节炎的有效率（OR=3.72，95% CI: 2.71～5.10，*P*<0.001），组间异质性较低（I^2=32.6%，*P*=0.179）。敏感性分析提示结果具有较好稳定性，剔除其余各文献后对研究结果无显著影响。漏斗图和 Egger 检验显示：纳入文献在漏斗图上总体呈现对称，没有发表偏倚（t=-0.85，*P*=0.436）。见图 2。

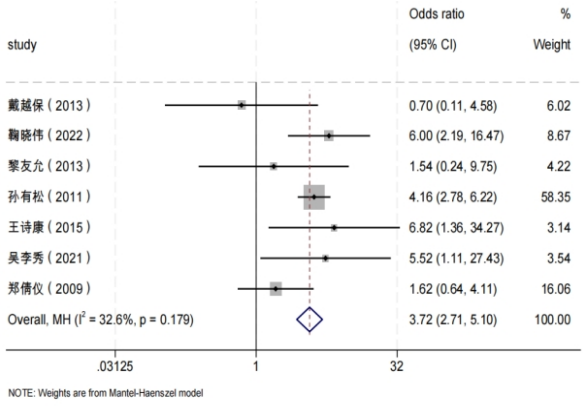

图 2-1 两组有效率比较的森林图

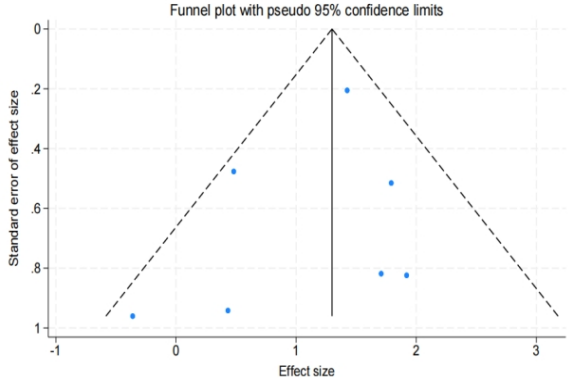

图 2-2 两组有效率比较的漏斗图

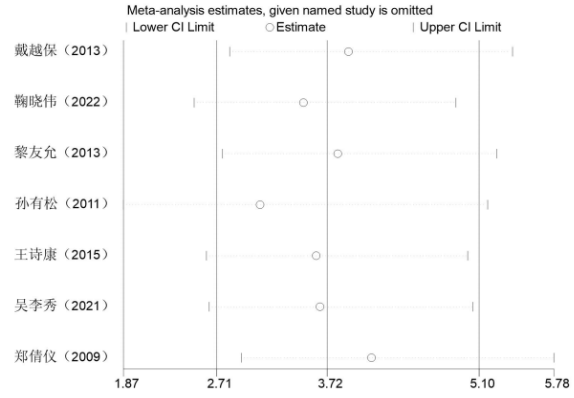

图 2-3 两组有效率比较的敏感性分析

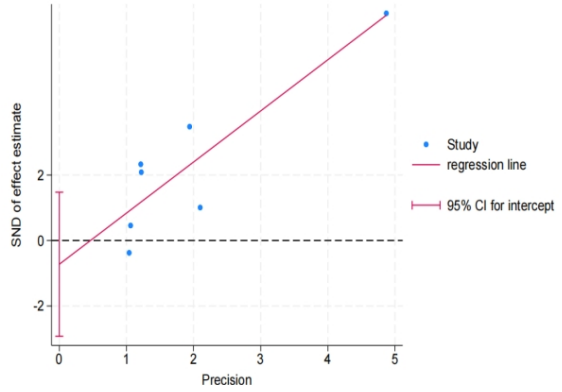

图 2-4 两组有效率比较的 Egger 检验

3 讨论

本研究通过 Meta 分析系统评价了乌头汤联合常规疗法治疗膝骨关节炎的临床疗效，共纳入 7 项高质量 RCT，涉及 1487 例患者，结果显示乌头汤联合治疗在提升治愈率与有效率方面均显著优于单纯常规治疗，且异质性较低、结果稳健，提示该联合方案具有良好的临床一致性与推广应用价值。从中医理论角度，膝骨关节炎多归属于“痹证”范畴，病机以寒湿凝滞、气血不通为主。乌头汤中制川乌、麻黄温经散寒，黄芪、白芍益气养血，甘草调和诸药，全方共奏温阳散寒、祛湿通痹之效[6-8]。联合常规西药或物理治疗，可发挥中西医协同作用，既快速缓解疼痛、改善关节功能，又通过整体调节延缓疾病进展[9-10]。在安全性方面，纳入研究中未见严重不良反应报告，提示乌头汤在规范配伍与剂量下联合使用安全性较好。但需注意，乌头类药物具有一定毒性，临床应用时应严格遵循炮制规范、控制剂量与疗程，并加强用药监测[11-12]。本研究存在一定局限性：纳入研究均为中文文献，可能引入语言偏倚；部分研究样本量较小，且疗程与评价标准不一，可能影响结果的普遍性；此外，乌头汤的制剂类型、配伍剂量及联合治疗方案存在差异，未来需进一步开展高质量、大样本、多中心的 RCT，并对其长期疗效与安全性进行跟踪评价。

综上所述，乌头汤联合常规疗法能显著提高膝骨关节炎的治愈率与有效率，且安全性良好，体现了中医药在骨关节疾病治疗中的特色与优势，值得在临床中进一步规范应用与推广。

参考文献：

[1] 刘卓，熊诗丹，陈星，等.乌头散外敷治疗寒湿闭阻型膝骨关节炎的临床研究[J].中国民族医药杂志，2023，29（03）:26-27.

[2] 王玮莉，孙恒聪，黄金波，等.不同针药联合方案治疗阳虚寒凝型膝骨关节炎疗效观察[J].针灸临床杂志，2019，35（09）:30-33.

[3] 万峰格，邹吉锋，李桂云.乌头汤外用熏洗对寒证膝骨关节炎局部痛阈及皮温的影响[J].现代中西医结合杂志，2021，30（07）:759-762.

[4] Moher D，Shamseer L，Clarke M，*et al*. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols（PRISMA-P）2015 statement[J]. Systematic Reviews，4（1）:1.

[5] Jadad AR，Moore RA，Carroll D，*et al*. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary[J]. Controlled Clinical Trials，17（1），1-12.

[6] 戴越保，周章武.加味乌头汤配合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨性关节炎 24 例[J].湖南中医杂志，2013，29（09）:82-84.

[7] 鞠晓伟，罗宗键，吴晓光，等.乌头汤联合塞来昔布治疗风寒湿痹证膝关节骨性关节炎的临床观察[J].世界中西医结合杂志，2022，17（02）:346-349+353.

[8] 黎友允，刘晨峰，姚先秀，等.乌头汤治疗膝关节骨性关节炎的效果分析[J].中国当代医药，2013，20（21）:129-130.

[9] 孙有松，周爱芹，张涛.虫药五味乌头汤治疗膝骨性关节炎 395 例[J].河南中医，2011，31（10）:1144.

[10] 王诗康.乌头汤结合西药治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J].基层医学论坛，2015，19（18）:2526-2527.

[11] 吴李秀，俞坤强，朱慧梅，等.筋针联合乌头汤治疗寒湿痹阻型早中期膝骨关节炎患者的临床疗效及其对血清 CTX-Ⅱ、COMP 的影响[J].中国现代医生，2021，59（22）:13-16.

[12] 郑倩仪，陈伯健.经方乌头汤配合电脑中频导入穴位治疗膝骨关节炎[J].实用医学杂志，2009，25（06）:984-985.

第一作者简介： 陈靓靓，长沙医学院在校生
袁文琪，长沙医学院在校生
张琰琳，长沙医学院在校生
潘长清，长沙医学院在校生

通讯作者简介： 艾珏萍，长沙医学院教师
莫小英，长沙医学院教师
蒋荣云，长沙医学院教师
刘啸天，就读于湖南中医药大学

OPEN ACCESS