



专 家 共 识

CATEM—

藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎临床应用专家共识

Expert consensus on clinical application of Tenghuang Jiangu

Capsule for the treatment of knee osteoarthritis

（稿件类型：公示稿）
（本稿完成时间：2023 年 11 月）

中华中医药学会 发布

目录

前 言.....	I
引 言.....	II
1 共识建议.....	1
2 范围.....	1
3 药物基本信息.....	1
4 临床问题清单.....	2
5 临床应用建议.....	3
5.1 诊断依据、分期、辨证标准.....	3
5.2 适用证型.....	4
5.3 适用分期与分级.....	4
5.4 用法用量与疗程.....	4
5.5 疗效特点.....	4
5.6 疗效指标.....	4
5.7 联用中、西医疗法.....	4
6 安全性.....	5
6.1 不良反应及处理.....	5
6.2 禁忌.....	5
6.3 注意事项.....	5
7 利益冲突说明.....	5
7.1 资助情况.....	5
7.2 利益冲突情况.....	5
A.1 中医基础理论.....	6
A.2 药学研究.....	6
A.3 药理研究.....	7
参考文献.....	8

前 言

本文件为中华中医药学会专家共识技术文件。

本共识按照 GB/T1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由北京中医药大学第三附属医院提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：北京中医药大学第三附属医院、兰州大学循证医学中心、广州中医药大学第一附属医院、上海中医药大学附属曙光医院、广州市中西医结合医院、北京协和医院、中国中医科学院广安门医院、天津中医药大学第一附属医院、中日友好医院、中国中医科学院中药研究所、北京大学第三医院、甘肃省中医院、洛阳正骨医院、武汉市中医院、西安市红会医院、浙江省中医院、江苏省中医院、福建中医药大学附属康复医院、广州市中西医结合医院、北京市和平里医院、广州中医药大学第一附属医院、郑州第九人民医院、中国中医科学院望京医院、北京中医药大学东直门医院、厦门市中医院、临沂市人民医院、西南医科大学附属中医医院、北京市鼓楼中医医院、武汉大学中南医院循证与转化医学中心、北京中医药大学循证医学中心。

本共识主要起草人：陈卫衡

本共识指导委员会专家：王和鸣、高学敏、陈耀龙

本共识专家组（按姓氏首字母顺序排列）：陈卫衡、陈镇秋、曹月龙、董晓俊、郭万首、何海军、何伟、黄枫、焦锋、金今、靳英辉、李少华、李盛华、李学民、林娜、曾维铨、刘又文、刘兆兰、商洪才、沈计荣、田华、童培建、王平、韦标方、谢利民、许鹏、徐祖健、詹红生、张彦琼、朱蜀云、张建新、周明旺。

本共识学术秘书：李泰贤、高帅。

引 言

藤黄健骨胶囊源自国医大师刘柏龄教授研制的骨质增生丸，该方于 1987 年获长春发明一等奖，1991 年获吉林省科技进步一等奖，1992 年获国家中医药管理局科技进步三等奖，并以“抗骨增生丸”收入中国药典（2020 年版）。充分说明该方疗效好，临床认可度高。由熟地黄、鹿衔草、骨碎补（烫）、肉苁蓉、淫羊藿、鸡血藤、莱菔子（炒）共 7 味药组成，具有补肾，活血，止痛等功效，用于肥大性脊椎炎，颈椎病，跟骨刺，增生性关节炎，大骨节病。作为《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021）》产品，藤黄健骨胶囊近三年销售额 7.53 亿元，且经多年临床观察，其对膝骨关节炎有明显疗效。但目前尚无共识或指南指导临床合理应用藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎。因此为进一步明确藤黄健骨胶囊的临床应用指征，围绕该药治病的适用证型、疗效特点、介入时点、联合用药、停用指征、最佳疗程和剂量，形成共识以规范临床应用，通过对专家共识的推广提高临床医生使用本药品的水平，从而更好地促进其临床疗效的发挥，同时避免和减少不良反应的发生，制订本共识。

藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎临床应用专家共识

1 共识推荐意见/共识建议概要表

本项目使用推荐意见分级的评估、制订及评价（grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE）方法对证据体和推荐意见进行分级。证据质量评价结果分为高、中、低、极低四级，“推荐意见”采用 GRADE 网络计票规则：除了“利弊相当或不确定”格以外的任何 1 格票数超过 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“利弊相当或不确定”格某一侧两格总票数超过 70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱”。“共识建议”采用多数计票规则：若“中立”栏以外任意一栏的票数超过 50%，则视为达成，并确定建议强度和方向。本指南达成 2 条共识推荐意见和 11 条共识建议，具体详见表 1、2。

（1）共识推荐意见概要表

表 1 共识推荐意见

序号	共识条目	证据等级	投票结果	推荐强度
1	相对于单独应用玻璃酸钠，藤黄健骨胶囊联合应用玻璃酸钠治疗膝骨关节炎可以更好地改善膝关节功能（膝关节功能 Lysholm 评分）	低	23/29	弱推荐
2	相对于单独应用玻璃酸钠，藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎可以更好地改善临床疼痛症状（视觉模拟疼痛量表 Visual Analogue Scale, VAS 评分）	低	25/29	弱推荐

（2）共识建议概要表

表 2 共识建议

序号	共识条目	投票结果	建议强度
1	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎可应用于 Kellgren-Lawrence 分级，K-L 分级 0-IV 级者。	25/29	建议
2	藤黄健骨胶囊适用于发作期、缓解期、康复期膝骨关节炎。缓解期、康复期膝骨关节炎，可单独应用，发作期膝骨关节炎可联用具有增效作用的中、西医疗法治疗。	27/29	建议
3	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎适用于肝肾亏虚证、气滞血瘀证、寒湿痹阻证。	24/29	建议
4	藤黄健骨胶囊联用中医疗法可提高疗效，其中尤以艾灸、针刺疗法效果最佳。	19/29	建议
5	藤黄健骨胶囊联用西医疗法可提高疗效，其中尤以非甾体抗炎药和物理疗法效果最佳。	24/29	建议
6	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎口服，4-6 粒/次，每日两次。	27/29	建议
7	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎口服 4 周为一个疗程，建议连续服用 1-3 个疗程。可根据患者症状缓解情况，酌情加减应用疗程。	27/29	建议

8	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎在改善症状体征/中医证候指标、生活质量指标、VAS 评分方面具有疗效。	26/29	建议
9	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎具有缓解疼痛、改善腰膝酸软、消除肿胀、改善倦怠乏力、改善关节畏寒的疗效特点。	27/29	建议
10	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎偶见恶心，胃肠不适；罕见皮疹，瘙痒。偶有轻度不良反应，可继续给药；偶有中度不良反应，处理后继续给药；明显不良反应，停止用药；停药后症状缓解不明显需及时就诊。	27/29	建议
11	对本品及所含成分过敏者禁用。	28/29	建议

2 范围

本共识明确了藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的应用范围、使用方法、安全性以及不良反应处理原则。

本共识适用于包括中医、西医和中西医结合医生在内的各级各类临床医护人员，用于指导临床医护人员合理使用藤黄健骨胶囊。

3 药物基本信息

【处方来源】 藤黄健骨胶囊处方源于国医大师刘柏龄的“骨质增生丸”经验方整理总结而成。

【药物组成】 藤黄健骨胶囊由熟地黄、鹿衔草、骨碎补（烫）、肉苁蓉、淫羊藿、鸡血藤、莱菔子（炒）七味药组成。

【功效主治】 补肾、活血、止痛。用于肥大性脊椎炎，颈椎病，跟骨刺，增生性关节炎，大骨节病。

【用法用量】 口服。一日 4-6 粒，一日 2 次。

【政策准入】 藤黄健骨胶囊被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年版）》乙类目录。

4 临床问题清单

本共识可回答 12 个临床问题，具体见表 2。

表 3 临床问题

序号	临床问题
1	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的适用临床分期？
2	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的适用 K-L 分期？
3	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的适用中医辨证分型？
4	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎是否可以单独应用？

5	与藤黄健骨胶囊联用治疗膝骨关节炎具有增效作用的中医疗法有哪些？
6	与藤黄健骨胶囊联用治疗膝骨关节炎具有增效作用的西医疗法有哪些？
7	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的合理用法用量？
8	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的合理用药疗程？
9	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的疗效指标？
10	体现藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的疗效特点？
11	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的不良反应及处理应对？
12	藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎的禁忌？

5 临床应用建议

5.1 本共识采用的诊断依据、分期、辨证标准

参考 GB/T15657-2021 中医病证分类与代码^[1]，中医病名为膝痹（A07.06.19）。

参考《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》^[2]分期、辨证标准。

参考 ICD-11^[3]，西医诊断为膝骨关节炎（FA01），疾病诊断参照中华医学会《骨关节炎诊疗指南（2018 年版）》提出的诊断标准^[4]。

5.1.1 疾病诊断

表 4 中华医学会 2018 年膝骨关节炎诊断标准

序号	症状或体征
①	近 1 个月内反复的膝关节疼痛
②	X 线片（站立或负重位）示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和（或）囊性变、关节边缘骨赘形成
③	年龄≥50 岁
④	晨僵≤30min
⑤	活动时有关节摩擦音（感）

注：满足诊断标准①+（②、③、④、⑤条中任意两条）可诊断膝关节炎。

5.1.2 临床分期

① 发作期 膝关节重度疼痛（VAS>7 分），或呈持续性，重者疼痛难以入眠；膝关节肿胀，功能受限，跛行甚至不能行走。

② 缓解期 膝关节中度疼痛（VAS 4-7 分），劳累或天气变化时加重，伴酸胀、乏力，关节活动受限。

③ 康复期 关节轻度疼痛，甚至不痛（VAS<4 分），肢挛肌萎，痿软无力，关节僵

硬，活动障碍。

5.1.3 辨证分型

气滞血瘀证（多见于发作期、缓解期）

主症：关节疼痛如刺或胀痛，休息疼痛不减，关节屈伸不利。次症：面色晦暗。舌脉：舌质紫暗，或有瘀斑，脉沉涩。

寒湿痹阻证（多见于发作期、缓解期）

主症：关节疼痛重着，遇冷加剧，得温则减。次症：腰身重痛。舌脉：舌质淡，苔白腻，脉濡缓。

肝肾亏虚证（多见于缓解期、康复期）

主症：关节隐隐作痛。次症：腰膝酸软无力，酸困疼痛，遇劳更甚。舌脉：舌质红，少苔，脉沉细无力。

5.2 适用证型^[5-12]

藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎适用于肝肾亏虚证、气滞血瘀证、寒湿痹阻证。（共识建议）。

注：专家问卷结果显示 65%以上专家同意此建议，并在共识建议推荐会上以 24/29 票通过形成共识。

5.3 适用分期与分级

藤黄健骨胶囊适用于发作期、缓解期、康复期膝骨关节炎。缓解期、康复期膝骨关节炎，可单独应用，发作期膝骨关节炎可联用具有增效作用的中、西医疗法治疗。（共识建议）。

注：专家问卷结果显示 60%以上专家同意此建议。并在共识建议推荐会上以 27/29 票通过形成共识。

藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎可应用于 Kellgren-Lawrence 分级，K-L 分级 0-IV 级者。（共识建议）。

注：专家问卷结果显示 80%以上专家同意此建议。并在共识建议推荐会上以 25/29 票通过形成共识。

5.4 用法用量与疗程^[5-12]

藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎每次口服 4-6 粒，每日两次，4 周为一个疗程，建议连续服用 1-3 个疗程。可根据患者症状缓解情况，酌情加减应用疗程。（共识建议）。

注：说明书明确藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎每次口服 4-6 粒，每日两次。疗程部分，

专家问卷结果显示 59%以上专家同意此建议。并在共识建议推荐会上以 27/29 票通过形成共识。

5.5 疗效特点

藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎具有缓解疼痛、改善腰膝酸软、消除肿胀、改善倦怠乏力、改善关节畏寒的疗效特点。（共识建议）。

注：专家问卷结果显示 58%以上专家同意此建议。并在共识建议推荐会上以 27/29 票通过形成共识。

5.6 疗效指标

藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎在改善症状体征/中医证候指标、生活质量指标（Short form 36 health survey questionnaire, SF-36）、视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale,VAS)评分方面具有疗效。（共识建议）。

注：问卷调查显示 62%以上的专家同意此建议。并在共识建议推荐会上以 27/29 票通过形成共识。

5.7 联合中、西医疗法

藤黄健骨胶囊联用中医疗法及联用西医疗法可提高疗效，其中以艾灸、针刺疗法、非甾体抗炎药和物理疗法效果较佳。（共识建议）。

注：问卷调查显示 58%以上的专家同意此建议。并在共识建议推荐会上通过投票形成共识。

相对于单独应用玻璃酸钠，藤黄健骨胶囊联合应用玻璃酸钠治疗膝骨关节炎可以更好地改善膝关节功能^[9, 12]。（推荐意见，弱推荐）。

注：研究表明^[9, 12]藤黄健骨胶囊联合应用玻璃酸钠与单独应用玻璃酸钠相比，在降低膝骨关节炎患者膝关节 VAS 评分方面效果更佳。

相对于单独应用玻璃酸钠，藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎可以更好地改善临床疼痛症状^[8, 9, 12]。（推荐意见，弱推荐）。

注：研究表明^[8, 9, 12]藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠与单独应用玻璃酸钠相比，在提高膝骨关节炎患者膝关节 Lysholm 评分方面效果更佳。

6 安全性

6.1 不良反应及处理

说明书记载的不良反应：偶见恶心，胃肠不适；罕见皮疹，瘙痒。

文献报告的不良反应：本项目组通过文献研究收集的涉及394名患者的8项藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎临床研究中，共报告了19例（4.8%）不良反应。其中，1项临床研究涉及60名患者，报告了3例单独服用藤黄健骨胶囊后发生的不良反应，均为皮疹，瘙痒。此外7项临床研究涉及334名患者，报告了16例联合用药后发生的不良反应，包括：9例胃肠系统不良反应，居于首位，皮肤及其附件、心脑血管系统、内分泌系统三者不良反应分别为1例，4例其他系统不良反应。

自发呈报系统上报的不良反应：2011-2020年期间国家药品不良反应监测中心自发呈报系统不良反应数据：1363576位服用藤黄健骨胶囊的患者中有144例患者出现不良事件/反应，其不良事件/反应发生率仅为0.01%。

不良反应处理：偶有轻度不良反应，可继续给药；偶有中度不良反应，处理后继续给药；明显不良反应，停止用药；停药后症状缓解不明显需及时就诊。（共识建议）。

6.2 禁忌

对本品及所含成分过敏者禁用。（共识建议）。

6.3 注意事项

- （1）目前尚无哺乳期妇女使用本品的安全性研究证据。
- （2）脾胃虚弱者可在餐后服用。

7 利益冲突说明

7.1 资助情况

本共识由中华中医药学会立项，甘肃省西峰制药有限责任公司资助。

7.2 利益冲突情况

在共识制订过程中，所有相关参与者均无利益冲突；企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作，不参与共识研制中的决策工作，如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等工作。

附录 A

(资料性附录)

附录名称

A.1 中医理论基础

藤黄健骨胶囊组方源自国医大师刘柏龄教授多年临床经验方，以中医“治骨先治肾”的理论为基础，基于“补肾活血，强筋健骨”的治则，以补精益髓、行气活血、通经活络为治法，处方共由七味药组成：熟地黄、鹿衔草、骨碎补（烫）、肉苁蓉、淫羊藿、鸡血藤、莱菔子（炒）。

全方以熟地黄为君药，功效滋阴补血，益精填髓；以肉苁蓉、淫羊藿、骨碎补、鹿衔草为臣药，功效补肾阳、益精血、入肾生髓、祛风除湿、强筋止痛；以鸡血藤为佐药，功效补血、活血、通经络、强筋骨；以莱菔子为使药，功效有二，其一为消食、理气，以防补而滋腻之弊；其二为莱菔子入脾、胃经，激发脾胃运化功能，加强对筋脉的濡养。

藤黄健骨胶囊可以作为全身性治疗和症状性治疗用药，其治疗优势在于缓解关节局部疼痛，且能显著减少关节僵硬程度和改善关节生理功能，降低患者关节 WOMAC 评分，改善中医证候，提高患者的生活质量，使其恢复正常的生活和工作，且不良反应少，更为安全。

A.2 药学研究^[13]

藤黄健骨胶囊共鉴定出 34 种化学成分，其中重要成分可作用于 Bcl-2、BAX、Akt、PPARG、PTGS1、PTGS2、TNF、IL6、F7 及 IL1B 等关键靶点，而破骨细胞分化信号通路、NF-κB 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、肾细胞信号通路以及血小板激活等可能是其发挥壮骨健骨、补肾活血和解痉止痛治疗作用的主要途径。

A.2.1 成分研究

基于 UHPLC-Q-OrbitrapHRMS 平台进行藤黄健骨胶囊化学成分识别，在正、负离子同时扫描的模式下共鉴定出 34 种主要活性成分：琥珀酸、没食子酸、麦芽酚、香草酸、原儿茶酸等。

A.2.2 分子靶点

采用 BAT-MAN-TCM 数据库平台对鉴定的 34 种化学成分进行靶点预测，共得到 875 个作用靶点，去除重复靶点后，共得到藤黄健骨胶囊主要化学成分潜在靶标 209 个。通过构建主要活性成分-靶点网络图，获得 19 个成分作用靶点频率大于 20，频率较高的成分为山奈酚（鹿衔草、淫羊藿、骨碎补）、大豆苷元（鸡血藤）、熊果酸（鹿衔草）、刺芒柄花素（鸡血藤）和豆甾醇（鸡血藤、熟地黄、骨碎补）等，频率较高的靶点为 Bcl-2、BAX、Akt、PPARG、PTGS1、PTGS2、TNF、IL6、F7 及 IL1B 等。这些靶点与疼痛、肾病、免疫

炎症以及骨性疾病等密切相关。

A.2.3 作用通路

将筛选到的频率高的靶点进行 KEGG 富集分析和 GO 生物学过程富集分析,共得到排名靠前的重要通路 10 条,分别为破骨细胞分化信号通路、NF- κ B 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、肾细胞信号通路、钙信号通路、血小板激活信号通路、VEGF 信号通路、TNF 炎症信号通路以及 MAPK 信号通路等。富集的信号通路主要集中在对骨细胞、肾细胞、血管内皮、血小板以及疼痛物质等方面,其与藤黄健骨胶囊的主要功效补肾活血及止痛等功效高度吻合。GO 富集分析结果显示,藤黄健骨胶囊治疗疾病的靶基因主要富集在 606 个生物学过程,79 种细胞组分和 148 种分子功能。由分析可知藤黄健骨胶囊治疗疾病的生物过程主要涉及痛觉调节、骨分化正向调节、肾脏调节、血小板激活过程等;这些靶点在细胞组分中与胞质、胞合、蛋白激酶活化、ATP 结合、氧化还原酶激活等膜以及胞核等相关性大;在分子功能中与蛋白结高度相关。

A.3 药理研究

颜春鲁等^[14]观察藤黄健骨胶囊对膝骨关节炎大鼠右后足足跖厚度、血细胞变化及炎症因子 IL-6 和 IL-2 表达的影响发现,藤黄健骨胶囊各剂量组均能显著降低膝骨关节炎模型大鼠右后足足跖厚度、WBC、N/L 和 IL-6 等指标,藤黄健骨胶囊中、高剂量组能够显著降低膝骨关节炎模型大鼠 Mankin 评分和 N 数目,显著升高膝骨关节炎模型大鼠的 L 数目,藤黄健骨胶囊高剂量组能够显著降低膝骨关节炎模型大鼠 IL-2 含量。以上结果说明藤黄健骨胶囊可以减轻膝骨关节炎疼痛和延缓软骨退变,可能与减少炎症细胞数目和炎症细胞因子含量有关。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局.中医病证分类与代码[S].北京:中国标准出版社,1996:37.GB/T 15657-1995.
- [2] 陈卫衡.膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨,2020,32(10):1-14.
- [3] 国家卫生健康委.国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版[Z].2018-12-14.
- [4] 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [5] 张康.藤黄健骨胶囊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎的临床研究[J].辽宁中医杂志,2022,49(01):95-98.
- [6] 王薨,汪飞.藤黄健骨胶囊治疗膝骨性关节炎(肝肾亏虚型)临床观察[J].辽宁中医杂志:1-5.
- [7] 何浩,于凯,刘海燕,等.藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(10):2107-2110.
- [8] 张磊,陈皇珍,马爱军,等.膝关节腔内注射玻璃酸钠联用藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎疗效及对炎症相关因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(07):730-733+787.
- [9] 司文腾,陈宾,周宇.藤黄健骨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,2020,35(03):525-528.
- [10] 李智豪,贾晓鹏.藤黄健骨胶囊联合常规疗法治疗骨性关节炎疗效观察[J].新中医,2018,50(11):116-118.
- [11] 胡新阳.藤黄健骨胶囊治疗膝关节骨关节炎疗效观察[J].浙江创伤外科,2014,19(02):225-226.
- [12] 徐向阳. 藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2021,21(65):191-192.
- [13] 曹辉,周霖,孙志,等.基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 结合整合网络药理学的藤黄健骨胶囊化学成分识别及作用机制初步研究[J].中草药,2020,51(09):2408-2417.
- [14] 颜春鲁,安方玉,蒋国凤,等.藤黄健骨胶囊对膝骨关节炎大鼠血细胞变化及炎症因子表达的影响[J].生物学志,2020,37(06):84-87.