

·指南与共识·

颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病临床应用专家共识

唐彬^{1,2}, 朱立国^{1*}, 魏戌^{1*}, 丁文元³, 徐展望⁴, 孙凯¹, 银河¹, 代表编制组

(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西南宁 530022; 3. 河北医科大学第三医院, 河北石家庄 050051; 4. 山东中医药大学附属医院, 山东济南 250011)

[摘要] 颈痛颗粒具有活血化瘀、行气止痛之效, 广泛应用于神经根型颈椎病的临床治疗。长期的临床应用和相关研究证据表明, 该药在改善神经根型颈椎病引起的颈肩及上肢疼痛、发僵或窜麻、窜痛等方面有较好疗效, 但该药临床应用尚缺乏具有共识性的指导意见。为更好地指导临床医生规范、合理使用颈痛颗粒治疗疾病, 提高临床疗效, 减少用药风险, 使患者受益, 特邀请来自全国的临床及方法学专家编写该共识。首先, 在充分考虑专家临床经验的基础上, 遵循规范的研制程序, 梳理颈痛颗粒临床应用的适应证及证候特点、优势临床症状及可能发生的不良反应。其次, 对全国数名中医和西医临床一线医生开展面对面访谈和临床应用调查, 系统梳理临床问题, 通过名义组法达成共识形成最终的临床问题。然后, 针对临床问题开展证据检索, 对相关证据进行系统评价, 采用国际公认的 GRADE 分级系统对证据进行质量评级, 并再次通过名义组法达成了 5 项推荐意见和 3 项共识建议。最后, 共识内容通过专家会议以及函审的方式, 在全国范围内进行了征求意见和同行评议。该共识包括颈痛颗粒的临床适应证、有效性、安全性证据的梳理和总结, 适用于在医院及基层卫生服务机构的临床医生, 可为该药的临床应用提供参考。

[关键词] 颈痛颗粒; 神经根型颈椎病; 专家共识; GRADE

Expert consensus for Jingtong Granules in treatment of cervical radiculopathy in clinical application

TANG Bin^{1,2}, ZHU Li-guo^{1*}, WEI Xu^{1*}, DING Wen-yuan³, XU Zhan-wang⁴, SUN Kai¹, YIN He¹,
represented the developing group

- (1. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;
2. the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530022, China;
3. the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China;
4. the Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250011, China)

[Abstract] With the effects of activating blood and resolving stasis, and moving Qi to relieve pain, Jingtong Granules is widely used in the treatment of cervical radiculopathy in China. Long-term clinical application and related evidence have shown that the prescription has ideal effect in alleviating the pain in neck, shoulder, and upper limbs, stiffness or scurrying numbness, and scurrying pain caused by this disease. However, there is a lack of consensus on the clinical application of Jingtong Granules. Therefore, clinical first-line experts and methodology experts from all over the country were invited to compile this expert consensus. This expert consensus is expected to guide clinicians to use Jingtong Granules in a standardized and reasonable way, improve clinical efficacy, reduce medication risks, and benefit patients. First, according to the clinical experience of experts and the standard development procedures, the indications, syndrome characteristics, clinical advantages, and possible adverse reactions of Jingtong Granules were summarized. Then, through face-to-face interview of clinical doctors in traditional Chinese medicine and western medicine and survey of the clinical

[收稿日期] 2022-11-02

[通信作者] *朱立国, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中医药防治骨与关节退行性疾病, E-mail: zhlq95@aliyun.com; *魏戌, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中医药防治骨与关节退行性疾病, E-mail: weixu.007@163.com

[作者简介] 唐彬, 博士, 主治医师, 研究方向为中医药防治骨与关节退行性疾病, E-mail: 15652762632@163.com

application, the clinical problems were summed up, and the consensus was reached with the nominal group method to form the final clinical problems. Third, evidence retrieval was carried out for the clinical problems, and relevant evidence was evaluated. The GRADE system was employed to rate the quality of evidence. Fourth, 5 recommendation items and 3 consensus items were summarized with the nominal group method. Opinions and peer reviews on the consensus content were solicited through expert meetings and letter reviews. The final consensus includes the summary of evidence on the clinical indications, effectiveness, and safety of Jingtong Granules, which can serve as a reference for clinicians in hospitals and primary health institutions.

[**Key words**] Jingtong Granules; cervical radiculopathy; expert consensus; GRADE

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20221230.501

神经根型颈椎病(cervical radiculopathy, CR)是最常见的颈椎病类型,颈神经根性疼痛是CR患者的典型症状,其发生率显著高于运动功能障碍^[1]。中医认为该病属于“痹症”,由于“气血凝滞,久而成痹”产生“经脉闭阻,不通则痛”的临床表现。中药是治疗CR常用的保守措施,中成药是中药基于现代工艺技术形成的产物,在临床应用广泛^[2-4]。颈痛颗粒由三七、川芎、延胡索、葛根、白芍、威灵仙、羌活7味中药组方,具有活血化瘀、行气止痛之效。颈痛颗粒先后被纳入2015、2020年版《中国药典》,以及2009、2017、2019、2020、2021年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类。自2003年上市以来,颈痛颗粒被各临床科室用于治疗CR及相关疾病,应用遍布全国^[5]。长期的临床应用和相关研究证据表明,该药在改善CR引起的颈肩及上肢疼痛、发僵或窜麻、窜痛等方面有较好疗效^[6],但该药临床应用尚缺乏具有共识性的指导意见。为进一步提高临床医生对该药的认识,更好地指导临床医生规范、合理使用颈痛颗粒治疗疾病,提高临床疗效,

减少用药风险,使患者受益,由中国中医科学院望京医院联合全国30家单位共同编制了《颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病临床应用专家共识》(以下简称“本共识”)。

通过对近年来发表的临床与基础研究进行系统性归纳,在充分总结临床专家治疗经验和患者价值意愿的基础上,结合现有研究基础,遵循规范的制定程序,针对前期遴选临床问题清单,开展循证评价。本共识采用国际公认的证据分级及推荐评价标准,即GRADE系统,并根据PICOS原则[P(研究人群)、I(干预措施)、C(对照措施)、O(结局指标)、S(研究类型)],通过GRADEpro工具对评价结果形成证据概要表,然后通过名义组法形成本共识的推荐意见或共识建议。该共识已通过中华中医药学会的审核,并进行了发布,编号GS/CACM 302-2022。

1 推荐意见/共识建议概要

本共识达成5条推荐意见和3条共识建议,推荐意见概要见表1,共识建议概要见表2。

表1 推荐意见概要

Table 1 Recommendation items

No.	共识条目	证据等级
1	颈痛颗粒(I)能够提高神经根型颈椎病(P)症状改善率,缓解患者颈部及上肢的疼痛症状(O)(C为安慰剂或其他口服药物,S为随机对照试验)	C
2	颈痛颗粒(I)能够提高神经根型颈椎病的术后(P)症状改善率(O)(C为其他口服药物,S为随机对照试验)	D
3	颈痛颗粒联合西药(类固醇类药物、非甾体类止痛药)(I)能够减轻神经根型颈椎病(P)的疼痛症状,改善颈椎功能障碍程度(O)(C为单纯西药,S为随机对照试验)	D
4	颈痛颗粒联合外用药物(中药外用)(I)能够缓解神经根型颈椎病(P)的疼痛症状(O)(C为单纯中药外用,S为随机对照试验)	D
5	颈痛颗粒联合非药物疗法(推拿、牵引)(I)能够提高神经根型颈椎病(P)治疗有效率(O)(C为单纯非药物疗法,S为随机对照试验)	C

注:P.研究人群;I.干预措施;C.对照措施;O.结局指标;S.研究类型;“推荐强度”均为强推荐。

表2 共识建议概要

Table 2 Consensus items

No.	共识条目
1	颈痛颗粒主要适用于神经根型颈椎病的气滞血瘀证,其他证型如果包含气滞或血瘀的辨证要素也可使用
2	颈痛颗粒2周为1个疗程,一般需要治疗1~3个疗程
3	颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病目前尚无严重不良反应,如出现轻度不良反应需及时停药

注:“建议强度”均为共识建议。

2 范围

本共识明确了颈痛颗粒治疗 CR 的临床应用范围、使用方法、安全性及合理用药情况;适用于中医、西医和中西医结合的三级、二级及基层医疗机构骨科、神经内科、疼痛科、康复科等科室中医或西医临床医生,为其合理使用颈痛颗粒治疗 CR 提供参考。

3 药物基本信息

3.1 药物组成

三七、川芎、延胡索、葛根、白芍、威灵仙、羌活。

3.2 主治功能

活血化瘀,行气止痛。用于 CR 属血瘀气滞、脉络闭阻证。症见颈、肩及上肢疼痛,发僵或窜麻、窜痛。

3.3 政策准入

颈痛颗粒先后被纳入 2015、2020 年版《中国药典》,以及 2009、2017、2019、2020、2021 年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类。

4 临床问题清单

本共识临床问题包括①颈痛颗粒单独使用能否有效治疗 CR;②颈痛颗粒能否改善 CR 患者颈椎术后的残留症状;③颈痛颗粒联用西药治疗 CR 能否增强疗效;④颈痛颗粒联合外用药物(贴膏、软膏、洗剂)治疗 CR 能否增强疗效;⑤颈痛颗粒联合非药物治疗法治疗 CR 能否增强疗效;⑥颈痛颗粒可用于治疗 CR 的中医证候类型;⑦颈痛颗粒服用 2 周为 1 个疗程,一般推荐几个疗程;⑧颈痛颗粒治疗 CR 的安全性,可能出现的不良反应。

5 疾病诊断

5.1 中医诊断

颈痛颗粒用于治疗 CR,该病属于“颈椎病/项痹”范畴(见 GB/T 15657-2021,代码 A03.06.04.05),中医辨证分型有气滞血瘀证、风寒痹阻证、痰湿阻络证、气血亏虚证、肝肾不足证^[7-8]。

5.2 西医诊断

5.2.1 概述 颈痛颗粒适用于西医诊断为颈椎病(ICD-11 编码为 ME84.0);颈椎病所致神经根病(ICD-11 编码为 8B93.8);颈椎间盘退变不伴椎间盘脱出(ICD-11 编码为 FA80.0);颈椎间盘退变伴椎间盘脱出(ICD-11 编码为 FA80.1);颈椎间盘退变伴脊椎骨赘(ICD-11 编码为 FA80.2);颈椎间盘退变伴神经系统受累(ICD-11 编码为 FA80.3)^[9]。

5.2.2 临床表现 单根或多根颈脊神经根受激惹、被压迫,导致一侧或双侧上肢出现放射性疼痛或麻木的疾病^[10-11]。常见症状和体征由上肢一系列不同程度的感觉、运动和反射功能异常变化组成,可伴有颈部活动受限、僵硬、疼痛。

5.2.3 诊断标准^[10-11] ①患者上肢的根性症状(麻木、疼痛、无力等)和体征(皮肤感觉减退、腱反射异常、肌力减弱)对应的神经分布节段需要与影像学所见病变节段相一致;

②椎间孔挤压试验或/和臂丛牵拉试验阳性;③排除脊髓病变和颈椎外病变(如胸廓出口综合征、网球肘、腕管综合征、肘管综合征、肩周炎等)所致;④以上肢疼痛为主的疾患。

6 临床应用建议

6.1 适应证

颈痛颗粒可用于治疗 CR 或混合型颈椎病变 CR 症状的患者(来源于药品说明书);能够提高 CR 症状改善率,缓解患者颈部及上肢的疼痛症状^[6,12-15](C 级证据,强推荐);能够提高 CR 的术后症状改善率^[16](D 级证据,强推荐)。

6.2 证候

主要适用于气滞血瘀证,也可用于风寒痹阻证、痰湿阻络证伴“气滞”或“血瘀”证候要素的患者,症见头、颈、肩、背以及上肢疼痛麻木,呈胀闷感,疼痛呈刺痛样,痛有定处,拒按,夜间痛甚。舌质紫暗有瘀斑瘀点,脉弦涩(专家共识建议)。

6.3 用法用量

开水冲服,1 次 1 袋,1 日 3 次,饭后半小时服用(来源于药品说明书)。

6.4 疗程

2 周为 1 个疗程,一般 1~3 个疗程(说明书和专家共识建议)。

6.5 联合用药

6.5.1 颈痛颗粒联合西药 颈痛颗粒联合西药能够减轻 CR 的疼痛症状,改善颈椎功能障碍程度(D 级证据,强推荐)。颈痛颗粒联合西药,如非甾体止痛药洛芬待因^[17]、地塞米松和甘露醇^[18]等,能提高 CR 的临床治疗有效率,改善患者疼痛症状,减少颈部功能障碍程度。

6.5.2 颈痛颗粒联合外用药物 颈痛颗粒联合外用药物能够缓解疼痛症状(C 级证据,强推荐)。颈痛颗粒加中药复方外敷与单纯中药复方外敷相比,在改善患者视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分上更有优势^[19]。

6.5.3 颈痛颗粒联合非药物治疗法 颈痛颗粒联合非药物治疗法能够提高 CR 治疗有效率(C 级证据,强推荐)。颈痛颗粒联合非药物治疗法,如牵引^[20-22]、中医手法^[23-24]等,能够提高治疗 CR 的有效率。

6.6 特殊人群用药

孕妇禁用;严重消化道溃疡及肝功能减退的老年患者慎用;哺乳期妇女慎用(来源于药品说明书)。

7 安全性

7.1 概述

颈痛颗粒治疗 CR 目前尚无严重不良反应,如出现轻度不良反应需及时停药(专家共识建议)。

7.2 常见不良反应

7.2.1 药品说明书记载 说明书标明过敏体质患者在用药期间可能有皮疹、瘙痒出现,停药后会逐渐消失,一般不需要特殊处理。

7.2.2 研究获得 临床中不良反应以皮疹等过敏反应为主,偶有胃肠道不适反应,均为可逆反应;从文献研究结果看,仅有1例报道出现谷丙转氨酶升高,停药后恢复正常^[25]。国家药品不良反应监测中心数据显示,2015年1月—2019年12月共收集到2例患者服用颈痛颗粒后有胃部不适,停药后症状缓解。

7.2.3 不良反应的处置 临床发生不良反应时,建议参照2011年卫生部发布的《药品不良反应报告和监测管理办法》(中华人民共和国卫生部令81号)^[26]及2010年国家药品不良反应监测中心发布的《常见严重药品不良反应技术规范及评价标准》^[27]或相关技术规范进行处置^[28],主要为停药及对症治疗,现有报告经治疗后病情好转,预后良好。

7.3 禁忌

孕妇禁用(来源于药品说明书)。

7.4 注意事项

①忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物,忌与茶同饮;②高血压病、心脏病等慢性病严重者及年老体弱者应在医师指导下服用;③妇女月经期停止用药,消化道溃疡及肝肾功能减退者慎用,长期服用应向医师咨询,定期监测肝肾功能;④服药7d症状无缓解,应去医院就诊;⑤对本品过敏者禁用,过敏体质者慎用;⑥本品性状发生改变时禁止使用;⑦请将本品放在儿童不能接触的地方;⑧如正在使用其他药品,使用本品前请咨询医师或药师;⑨为避免开水烫伤及挥发性有效成分破坏,请用温开水冲服(来源于药品说明书)。

8 利益冲突

本共识由中华中医药学会立项,山东福瑞达医药集团有限公司提供相关经费。所有共识专家均签署“利益冲突声明”,所有专家均声明无利益冲突。所有声明材料扫描件提交至中华中医药学会统一存档。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,如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等。

9 其他材料

共识其他材料可在发布版的原文获知,包括①药品相关基础研究(中医理论基础、药学研究、药理研究、非临床安全性分析);②临床问题的证据概要表(包括每个问题的GRADE分析结果);③证据检索与评价(证据检索策略、资料提取与评价、文献检索与筛选、统计分析与证据群质量评价方法)。

10 共识说明

本共识已通过中华中医药学会标准化办公室的专家答辩并全票通过,于2022年3月22日予以发布,编号GS/CACM 302-2022。编制过程参照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第1部分:标准化文件的结构和起草规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》起草。

共识起草单位:中国中医科学院望京医院、河北医科大学第三医院、山东中医药大学附属医院、北京中医药大学东

直门医院、北京中医药大学第三附属医院、山东大学齐鲁医院、天津中医药大学第一附属医院、青岛大学附属医院、河北省中医院、山东省立医院、辽宁中医药大学附属医院、浙江省中医院、浙江中医药大学附属第二医院、上海交通大学附属瑞金医院、南京中医药大学、东部战区总医院、成都中医药大学附属医院、深圳市中医院、广东省中医院、广西壮族自治区人民医院、广西中医药大学第一附属医院、重庆医科大学附属第一医院、湖北省中医院、武汉大学人民医院湖北省人民医院、西安市红会医院、河南省人民医院、郑州大学第一附属医院、中南大学湘雅医院、湖南中医药大学第一附属医院、甘肃中医药大学附属医院。

共识主要起草人:朱立国、丁文元、魏戌、徐展望。

共识工作组成员:唐彬、丁萍、孙凯、银河、陈忻、齐保玉、秦晓宽。

共识专家组成员(按姓氏笔画排序):丁文元、马勇、马学晓、于栋、王平、韦建勋、王锡阳、卢敏、史晓林、权正学、朱立国、孙宏慧、孙建民、杜双庆、何承建、宋敏、杨克新、林志义、罗建平、钟远鸣、赵建宁、姚啸生、郭玉海、聂林、徐展望、奚小冰、曹亚飞、黄强、黄宗强、彭昊、童培建、樊效鸿、魏戌。

[参考文献]

- [1] KANG K C, LEE H S, LEE J H. Cervical radiculopathy focus on characteristics and differential diagnosis [J]. Asian Spine J, 2020, 14(6): 921.
- [2] 潘道友. 推拿联合其他方法治疗神经根型颈椎病效果综述[J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(18): 56.
- [3] 张金华, 张浩, 张峻峰. 针灸综合疗法治疗神经根型颈椎病研究进展[J]. 社区医学杂志, 2019, 17(13): 751.
- [4] 罗凯兰, 颀旺军. 神经根型颈椎病的中西医治疗进展[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(5): 147.
- [5] 唐彬, 魏戌, 高云, 等. 真实世界中神经根型颈椎病中成药使用分析[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2018, 20(6): 1026.
- [6] ZHU L G, GAO J H, YU J, et al. Jingtong Granule: a Chinese patent medicine for cervical radiculopathy [J]. Evid-based Complement Altern, 2015, 2015: 158453.
- [7] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 中医病证分类与代码: GB/T 15657-2021[S]. 2021.
- [8] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语·证候部分: GB/T 16751.2-1997[S]. 1997.
- [9] The Lancet. ICD-11[J]. Lancet, 2019, 393(10188): 2275.
- [10] BONO C M, GHISELLI G, GILBERT T J, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders[J]. Spine J, 2011, 11(1): 64.
- [11] 中华中医药学会. 神经根型颈椎病[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(2): 78.
- [12] 刘晋闽, 张洁. 颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 中医正骨, 2008, 20(6): 11.

- [13] 汤耿民, 王胜利, 李同生, 等. 颈痛宁治疗神经根型颈椎病Ⅱ期临床研究[J]. 中国中医骨伤科, 1999, 7(1):17.
- [14] 刘继华, 吕正茂, 张快强. 颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病临床研究[J]. 陕西中医学院学报, 2005, 17(6):35.
- [15] 宋敏, 罗晓. 颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 中医正骨, 2008, 20(10):10.
- [16] 郑若昆. 神经根型颈椎病术后并发症的防治[J]. 中医正骨, 2008, 20(10):26.
- [17] 刘绍凡, 陈愉, 万锐杰, 等. 颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11):1967.
- [18] 靳宪辉, 牛洪峰, 李华. 颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病急性发作临床观察[J]. 中医正骨, 2008, 20(10):15.
- [19] 张婷, 安琪. 颈痛颗粒联合中药热熨治疗气滞血瘀型神经根型颈椎病的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(23):2793.
- [20] 张伟, 刘飒, 湛川. 牵引加颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2007, 36(6):563.
- [21] 张宁, 李煜, 董桂贤, 等. 颈痛颗粒联合牵引治疗神经根型颈椎病38例疗效观察[J]. 河北中医, 2011, 33(11):1703.
- [22] 李托. 颈痛颗粒配合牵引治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(5):44.
- [23] 刘建红. 颈痛颗粒配合手法推拿治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 中医正骨, 2008, 20(6):17.
- [24] 王小倩. 颈痛颗粒配合推拿手法治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(30):152.
- [25] 杨赐, 杨淑英. 口服“颈痛颗粒”引起谷丙转氨酶升高1例[J]. 中国疗养医学, 2004, 13(3):36.
- [26] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 2011.
- [27] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册[S]. 2012.
- [28] 谢雁鸣, 廖星, 姜俊杰, 等. 中成药上市后安全性医院集中监测技术规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14):2896.

[责任编辑 张燕]