

推拿治疗膝关节骨性关节炎疗效 Meta 分析

张欢,袁旻健,孙玮,陈殊超,窦轶敏

上海市静安区江宁社区卫生服务中心,上海 200040

【摘要】 目的 运用循证医学系统评价方法评价单纯推拿治疗膝关节骨性关节炎(KOA)的疗效与安全性,为临床实践和研究提供参考。方法 计算机检索考克图书馆(Cochrane Library)、PubMed 医学文献检索服务系统、中国知网(CNKI)、维普资讯网(VIP)、万方数据知识服务平台)全面搜集推拿治疗 KOA 的随机对照试验(RCT),检索时限均从建库至 2018 年 5 月。3 名研究者按照纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取、质量评价和交叉审核后,采用 Stata11.0 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 8 篇随机对照试验,共涉及 632 例患者。对执行不同治疗干预措施的两组患者进行结果分析发现:与单纯药物组比较,单纯推拿组治愈率[OR=1.81,95%CI=1.14~2.88、愈显率[OR=2.03,95%CI=1.43~2.88]差异均有统计学意义($P<0.01$);在不良反应方面,未见推拿治疗 KOA 的不良报告。结论 现有临床证据表明,单纯推拿即可有效缓解 KOA 患者的临床症状,提高其生活质量,但因纳入文献普遍质量较低其疗效优势尚需进一步研究,特别需要高质量、多中心、大样本的 RCT 来验证。

【关键词】 膝关节骨性关节炎;推拿;随机对照试验;Meta 分析;疗效

【中图分类号】 R684.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)07-0925-05

Therapeutic effect of massage on knee osteoarthritis: a meta-analysis. ZHANG Huan, YUAN Min-jian, SUN Wei, CHEN Shu-chao, DOU Yi-min. Jiangning Community Health Service Center of Jing'an District of Shanghai, Shanghai 200040, CHINA

【Abstract】 Objective To use evidence-based medicine method to evaluate the efficacy and safety of massage alone in the treatment of for knee osteoarthritis (KOA), and to provide a reference for clinical practice and research. **Methods** Randomized controlled trials (RCT) of massage therapy for KOA were collected from Cochrane Library, PubMed, CNKI, VIP Information Network (VIP), Wanfang Data from inception to May 2018. Meta-analysis was performed using Stata11.0 software by three investigators after independent literature screening, data extraction, quality evaluation, and cross-examination according to inclusion and exclusion criteria. **Results** Eight RCTs were included, involving a total of 632 patients. Compared with the simple drug group, the simple massage group had significantly different cure rate (OR=1.81, 95% CI 1.14 to 2.88, $P<0.01$) and markedly effective rate (OR=2.03, 95% CI 1.43 to 2.88, $P<0.01$). No adverse reactions were reported for the treatment of KOA with massage. **Conclusion** The existing clinical evidence shows that massage alone can effectively alleviate the clinical symptoms of KOA patients and improve their quality of life. However, due to the low quality of the literature, its efficacy and advantages needs more high-quality, multi-center, large-sample RCTs to verify.

【Key words】 Knee osteoarthritis; Massage; Randomized controlled trial; Meta-analysis; Efficacy

膝骨性关节炎(osteoarthritis of knee, KOA)又被称为退行性膝骨关节炎^[1-2],是一种中老年人常见病、多发病。其表现特征以膝关节软骨的变性、骨质结构的破坏和增生为主。膝骨性关节炎的病程进展是比较慢的,但是其会造成关节的疼痛以及关节功能损害,使得患者的生活质量降低,并且会造成很高的经济负担。

推拿是一种传统的中医治疗方式,其治疗的原理是对人体的穴位进行刺激,从而来达到增强阳气,调节脏腑、激发经气、温通经脉、活血行气的功效,从而实现对于疾病的治疗。目前,推拿作为一种中医治疗的手段已经在临床上进行了应用,并且通过临床结果也证实,在针对膝骨关节炎的治疗中使用推拿方法能够产生效果,但目前临床上推拿治疗本病尚未形成一

套比较系统、规范的治疗方案。笔者对单纯推拿与其他非推拿比较治疗 KOA 临床研究进行 Meta 分析,以了解单纯推拿治疗骨性关节炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 研究方法为随机对照,且筛选条件并不包括盲法、国家、语种等等。

1.1.2 干预措施 试验组为单纯推拿治疗;对照组为干预非推拿治疗,包括药物治疗和针灸治疗。

1.1.3 结局指标 主要测量指标为临床治愈率和愈显率,其中愈显率计算公式如下:

$$\text{临床愈显率} = (\text{治愈例数} + \text{显效例数}) / \text{总例数} \times 100\%$$

其中治疗疗效结果评价主要采用尼莫地平法,并完善

基金项目:上海市中医特色诊疗技术提升项目(编号:zyjx-2017074)

通讯作者:孙玮,副主任医师,E-mail:81126604@qq.com

膝关节评分量表,具体详见《中医病证诊断疗效标准》和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1]。次要测量指标主要包括两个,第一个是计算关节疼痛积分,具体评分方法为 VAS 评分法,第二个是不良反应,主要由患者有无出现与治疗目的不相关的不适症状决定。

1.2 排除标准 ①并非严格意义上的 RCT 试验或试验分组方法、研究方法不明确;②干预措施表述和介绍不够详备;③样本量信息、相关研究指标信息缺失或无法量化;④重复发表。

1.3 检索策略 分别对中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普资讯网(VIP)、万方数据知识服务平台、pubmed 数据库、The Cochrane Library、EMbase 数据库进行计算机检索。输入关键词“推拿、膝关节、对照组”等进行检索,检索方法为主题词与关键词相结合。另外手工检索尚未发表的权威报告、会议论文以及硕博论文。检索年限定为数据库建立初始至 2018 年 5 月。

1.4 文献筛选与资料提取 文献的筛选由 3 名研究者独立完成,筛选过程中将严格遵循纳入、排除标准。待初步文献筛选完成后即可从文献资料中提取研究的主题、作者情况、研究对象、干预方法、临床结果、疗效评价、复发情况、不良反应等诸多信息,完成资料的提取。

1.5 偏倚风险评估及文献质量 评价纳入研究的随机对照试验的偏倚风险,该过程采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 来完成。主要内容包括:随机分组方法(随机数字表、抽签决定、密封信封法)、随机分配方案的隐藏、是否遵循双盲原则、数据的分析过程是否符合盲法标准、所统计的数据及最终结论是否完整、结果是否全面、是否存在其他的偏倚因素及其来源。

1.6 统计学方法 采用 Stata11.0 软件进行 Meta 分析。统计结果采用均数差(MD)和其 95%CI 表示,二分类变量采用 OR 及其 95%CI 表示^[4]。首先采用 I^2 统计量和 Q 检验两种统计方法检验异质性,如果 $P > 50%$, $P < 0.05$, 则采用随机效应模型进行 Meta 分析,否则采用固定效应模型。敏感性分析图被用来检测 Meta 分析结果的稳定性和可靠性,发表偏倚则通过 Egger 检验的结果结合漏斗图进行。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出相关文献共 58 篇,进一步进行筛选,共得到 8 篇符合前文所述的纳入和排除标准的文献,详情如下:①检索,通过数据库检索共纳入 56 篇文献,通过收工检索共纳入 2 篇文献,共计检索出 58 篇文献;②初筛,剔除重复发表文献 9 篇,未采用随机对照试验的文献 20 篇,初步筛选出 29 篇符合标准的文献;③纳入,仔细阅读全文后对文献进行进一步筛查,根据干预措施排除治疗组未采用单纯推拿治疗或者对照组运用推拿治疗的文献 21 篇;④综

合,最终纳入 8 篇完全符合标准的文献^[5-12]。

2.2 文献的基本信息 符合文献纳入标准的研究文献共计 8 篇,这些文献均为单中心研究,且均采用了随机对照的研究方法,研究区域均在中国,研究对象均为成年人。对上述 8 篇文献进行分析后发现其中有 1 篇文献执行的 KOA 诊断标准源自《骨关节诊治指南》,4 篇文献执行的 KOA 诊断标准源自美国风湿病协会,2 篇文献执行的 KOA 诊断标准源自《中药新药临床研究指导原则》,1 篇文献并未对 KOA 的诊断标准进行阐述和说明。所纳入文献的患者信息、干预治疗信息详见表 1。在行干预治疗措施前均对治疗区域进行了消毒,且在施术过程中未遗留关键步骤,所有试验对象均能够配合完成治疗。将所纳入文献根据治疗干预措施不同进行分析后发现对比常规药物治疗与单纯推拿治疗的文献共 6 篇,剩余 2 篇为针灸与单纯推拿之间的对比,详见表 1。

表 1 患者信息、干预治疗信息表

研究者	例数		平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		干预措施		评价指标
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	
口锁堂 ^[12]	64	64	-	-	推拿组	药物组	治愈率 愈显率
李华南 ^[6]	30	30	61.33±4.23	62.37±4.18	推拿组	药物组	治愈率 愈显率 VAS评分 JOA评分
何天翔 ^[5]	33	33	61.33±3.45	61.25±3.34	推拿组	药物组	治愈率 愈显率 VAS评分 JOA评分
金成辉 ^[7]	60	60	57.62±9.57	59.20±7.77	推拿组	药物组	治愈率 愈显率
赵金华 ^[10]	38	20	54.3±18.4	55.1±17.3	推拿组	药物组	治愈率 愈显率
刘顺超 ^[8]	70	70	-	-	推拿组	药物组	愈显率
姜勇 ^[11]	36	24	56.1±1.2	56.3±0.9	推拿组	针灸组	愈显率
王建国 ^[9]	36	24	61.28±5.30	57.26±5.18	推拿组	针灸组	愈显率

2.3 文献的质量评价 所纳入的 8 篇文献均采用了随机方法,但并未提及盲法,是否有分配隐藏亦不清楚,且未就随访情况、失访情况进行介绍了说明,基于上述要点完成 Jadad 量表,积分情况详见表 2。

表 2 Jadad 量表

研究者	随机方法	分配隐藏	盲法	结果报道完整	无选择性报道	无其他偏倚	Jadad
口锁堂 ^[12]	不清楚	不清楚	未提及	不清楚	是	是	2
李华南 ^[6]	随机数字表	不清楚	未提及	不清楚	是	是	3
何天翔 ^[5]	不清楚	不清楚	未提及	不清楚	是	是	2
金成辉 ^[7]	随机数字表	不清楚	未提及	不清楚	是	是	3
赵金华 ^[10]	不清楚	不清楚	未提及	不清楚	是	是	3
刘顺超 ^[8]	不清楚	不清楚	未提及	不清楚	是	是	2
姜勇 ^[11]	不清楚	不清楚	未提及	不清楚	是	是	2
王建国 ^[9]	不清楚	不清楚	未提及	不清楚	是	是	2

3 Meta 分析结果

3.1 愈显率

3.1.1 总体愈显率 Meta 分析结果 本研究应用 Stata11 软件进行 Meta 分析,首先采用 I^2 统计量和 Q 检验两种统计方法检验异质性,结果显示 $I^2=7.6%$, $P=0.371$,故采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示推拿组与对照组疗效差异有统计学意义,推拿组的愈显率明显高于对照组($OR=2.03$, $95\%CI=1.43\sim 2.88$, $P<0.001$),见图 1。

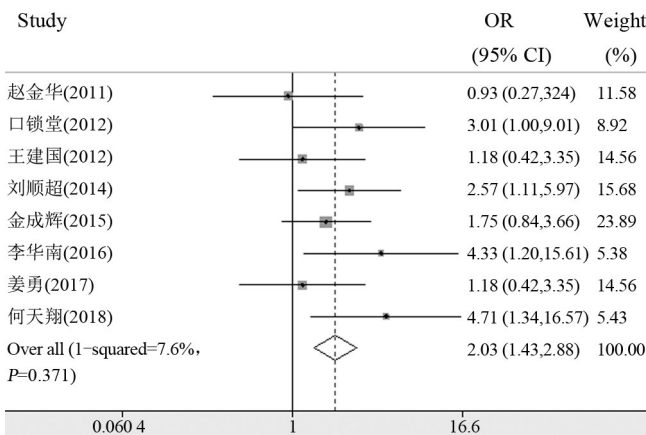


图 1 总体愈显率森林图

3.1.2 Meta 亚组分析结果 由于愈显率的对照组分为药物组和针灸组,故对其进行亚组分析。推拿组与常规药物组疗效比较结果显示,两组差异有统计学意义($OR=2.38$, $95\%CI=1.59\sim 3.33$, $P<0.001$),表明推拿组治疗临床愈显率高于常规药物组(图 2)。推拿组与针灸组疗效比较结果显示,两组差异有统计学意义($OR=1.18$, $95\%CI=0.57\sim 2.47$, $P=0.652$),表明推拿组与针灸组相比,临床愈显率差异无统计学意义(图 2)。

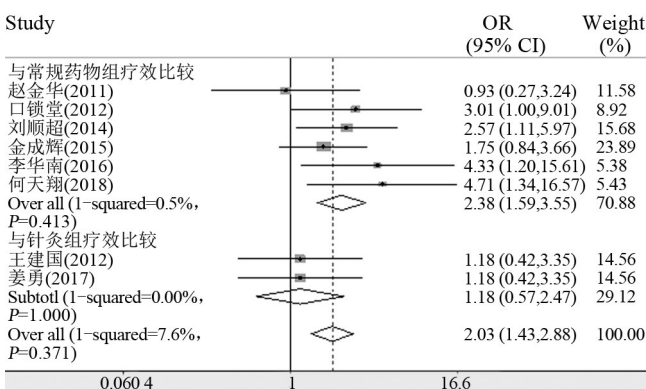


图 2 亚组愈显率森林图

3.1.3 敏感性分析结果 为了检验 Meta 分析结果的稳定性和可靠性,本次研究进行了敏感性分析。敏感性分析结果显示:逐个剔除单个文献不会对合并效应量 OR 值产生明显影响(图 3),表明分析结果的稳定性和可靠性较好。

3.1.4 发表偏倚检验 为了检验这篇 Meta 分析是否存在发表偏倚,本次研究绘制了漏斗图并进行了

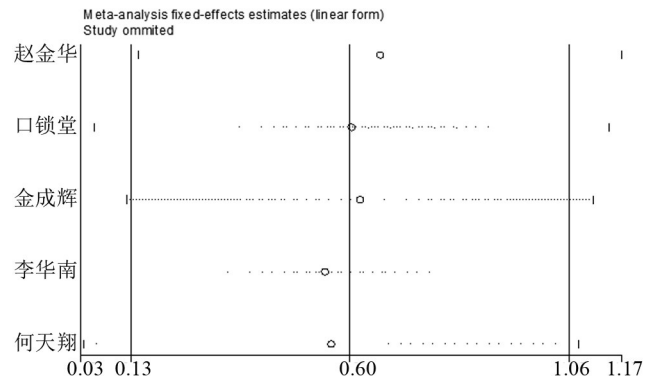


图 3 愈显率敏感性分析图

Egger 检验。结果显示:漏斗图大致呈对称分布,并且 Egger 检验 $P=0.635$ ($95\%CI:-3.917, 5.927$),暗示这篇 Meta 分析不存在发表偏倚,见图 4。

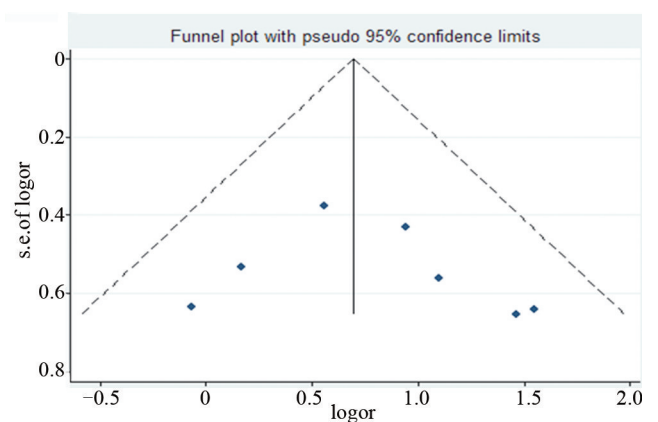


图 4 总体愈显率漏斗图

3.2 治愈率

3.2.1 治愈率 Meta 分析结果 本次研究应用 Stata11 软件进行 Meta 分析,首先采用 I^2 统计量和 Q 检验两种统计方法检验异质性,结果显示 $I^2=0%$, $P=0.966$,故采用固定效应模型进行 Meta 分析^[13-15]。Meta 分析结果显示推拿组与对照组疗效差异有统计学意义,推拿组的愈显率明显高于对照组($OR=1.81$, $95\%CI=1.14\sim 2.88$, $P=0.011$),见图 5。

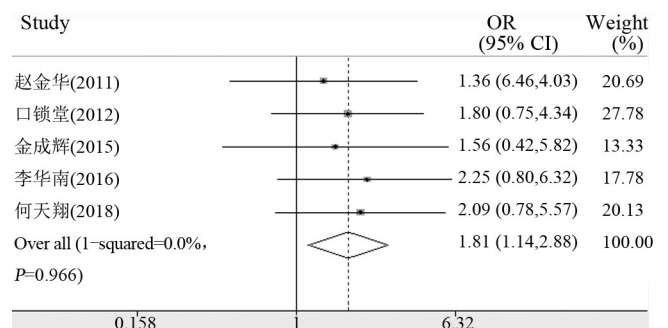


图 5 治愈率森林图

3.2.2 敏感性分析结果 为了检验 Meta 分析结果的稳定性和可靠性,本次研究进行了敏感性分析。敏感性分析结果显示:逐个剔除单个文献不会对合并效应量 OR 值产生明显影响(图 6),表明本次研究的

Meta分析结果的稳定性和可靠性较好。

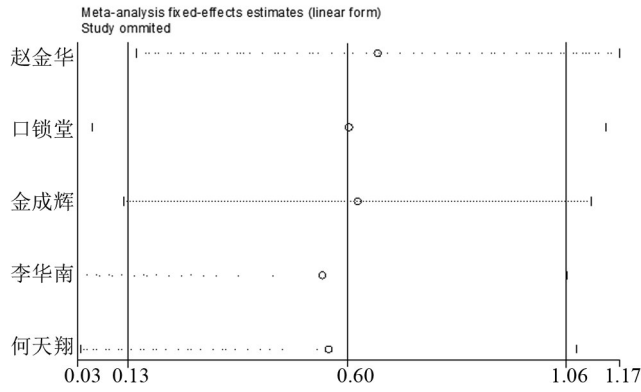


图6 治愈率敏感性分析图

3.2.3 发表偏倚检验 为了检验这篇Meta分析是否存在发表偏倚,本次研究绘制了漏斗图并进行了 Egger 检验。结果显示:漏斗图大致呈对称分布,并且 Egger 检验 $P=0.502$ (95%CI: $-5.503, 3.377$), 暗示这篇Meta分析不存在发表偏倚,见图7。

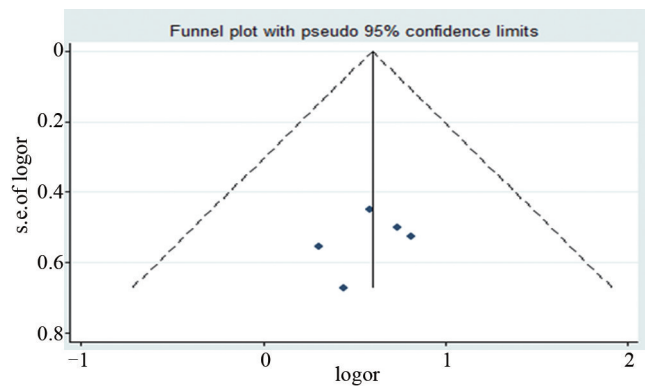


图7 治愈率漏斗图

3.3 JOA

3.3.1 JOA 分析结果 本次研究应用 Stata11 软件进行Meta分析,首先采用 I^2 统计量和 Q 检验两种统计方法检验异质性,结果显示 $I^2=0\%$, $P=0.996$,故采用固定效应模型进行Meta分析。Meta分析结果显示推拿组与对照组疗效差异有统计学意义,推拿组的愈显率明显高于对照组 (OR=0.65, 95%CI=0.29~1.01, $P<0.001$),见图8。

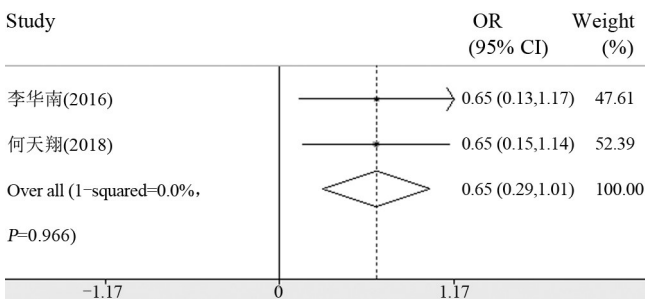


图8 JOA 分析的森林图

3.3.2 敏感性分析结果 为了检验Meta分析结果的稳定性和可靠性,本次研究进行了敏感性分析。

敏感性分析结果显示:逐个剔除单个文献不会对合并效应量OR值产生明显影响(见图9),表明分析结果的稳定性和可靠性较好。

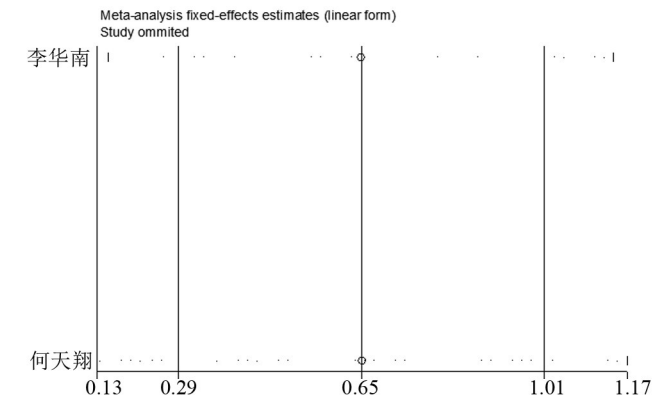


图9 稳定性和可靠性的敏感性分析图

3.3.3 发表偏倚检验 为了检验这篇Meta分析是否存在发表偏倚,本次研究绘制了漏斗图并进行了 Begg 检验。结果显示:漏斗图大致呈对称分布,并且 Begg 检验显示 $P>0.05$,暗示这篇Meta分析不存在发表偏倚,见图10。

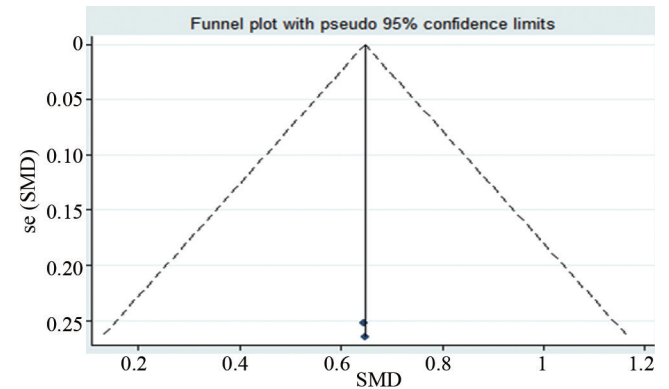


图10 发表偏倚的漏斗图

3.4 VAS

3.4.1 VAS 分析结果 本次研究应用 Stata11 软件进行Meta分析,首先采用 I^2 统计量和 Q 检验两种统计方法检验异质性,结果显示 $I^2=0\%$, $P=0.650$,故采用固定效应模型进行Meta分析。Meta分析结果显示推拿组与对照组疗效差异有统计学意义,推拿组的愈显率明显高于对照组 (OR=0.58, 95%CI=0.22~0.93, $P=0.002$),见图11。

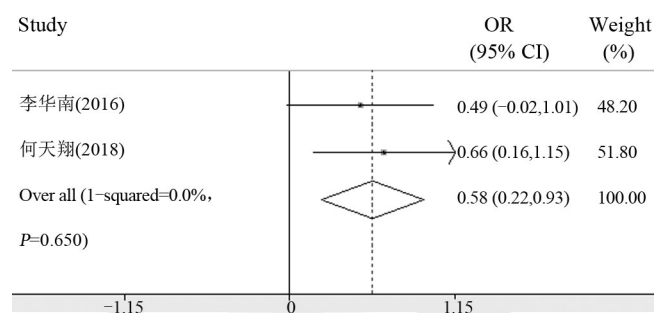


图11 VAS分析森林图

3.4.2 敏感性分析结果 为了检验 Meta 分析结果的稳定性和可靠性,本次研究进行了敏感性分析,结果显示:逐个剔除单个文献不会对合并效应量 OR 值产生明显影响(图 12),表明分析结果的稳定性和可靠性较好。

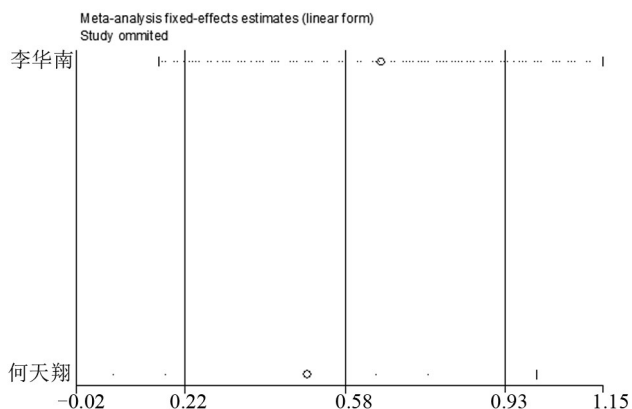


图 12 稳定性和可靠性的敏感性分析图

3.4.3 发表偏倚检验 为了检验这篇 Meta 分析是否存在发表偏倚,本次研究绘制了漏斗图并进行了 Begg 检验。结果显示:漏斗图大致呈对称分布,并且 Begg 检验显示 $P>0.05$,暗示这篇 Meta 分析不存在发表偏倚,见图 13。

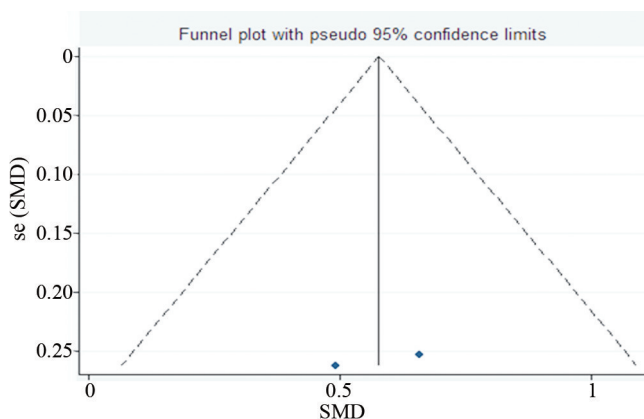


图 13 发表偏倚的漏斗图

3.5 不良反应 所纳入的文献研究中均无严重不良反应的相关报道,这可能与研究者手法操作安全性有关。

4 讨论

4.1 本系统评价结果分析 Meta 分析结果显示,治愈率和愈显率单纯推拿与单纯针灸组、单纯药物组比较差异有统计学意义($P<0.01$);从治疗安全性角度分析,上述治疗干预措施执行前均采取了相关的预防举措,故均未出现严重不良反应。本研究的不足之处主要体现在纳入文献数量过少,仅有 2 篇采用了随机数表法,随机对照研究的可靠性相对较低,部分纳入文献并未就随机研究的方法进行说明。此外,通过对纳入文献的文献质量进行分析时发现未涉及盲法和

分配隐藏,因此最终的 Jadad 积分相对较低,这些研究设计和方法学的缺陷将对本系统评价的证据强度造成影响。本评价结果显示单纯推拿治疗 KOA 的疗效明显优于单纯药物治疗或单纯针灸治疗,且治疗安全性较高,患者易于接受。尽管本研究所纳入的文献数量较少,文献质量较低,系统评价的证据强度不足,但基于已有的临床证据和疗效可以肯定单纯推拿治疗的效果,因此可在排除推拿禁忌证后在 KOA 患者中优先试行推拿治疗。

4.2 本系统评价对今后研究的启示 任何治疗方法在大规模临床推广应用前均需进行试验加以验证,收集证据证实其疗效和安全性,过去关于推拿治疗的随机研究质量偏低,这主要由研究目的不明确、分组标准欠妥、干预措施不明确、盲法应用较少所致。因此日后在进行推拿相关的临床试验研究时不仅需要严格执行随机对照原则,还需要遵循多中心研究原则,通过大样本研究进一步证实其疗效。

参考文献

- [1] 费奉龙,唐东鸣,陈封明,等. 温阳药酒灸联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎寒湿痹阻证临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(8): 25-29.
- [2] 杨和亮, 谌松霖, 李金波. 基于数据挖掘的针灸治疗膝骨性关节炎取穴规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(1): 95-98.
- [3] 吴宏梓, 史平平, 王建民. 火针治疗膝骨性关节炎疗效 Meta 分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(5): 10-14.
- [4] 龙勃, 展昊, 杜恒锐, 等. 长链非编码 RNA 高表达与胃癌预后不良相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(3): 286-293.
- [5] 何天翔, 顾非, 孔令军, 等. 曹仁发教授理筋整骨手法治疗膝骨关节炎的临床疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(10): 26-28.
- [6] 李华南, 马菲, 吴颖, 等. “松筋易骨”膏摩法配合腹部推拿治疗膝骨性关节炎临床随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 4142-4145.
- [7] 金成辉. 夹肘推肘牵膝推拿法治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 170-171.
- [8] 刘顺超, 汪崇森, 吴耀持. 推拿改善退行性膝骨关节炎患者膝关节功能的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(10): 62-63.
- [9] 王建国, 何丽娟. 推拿整复治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(3): 231-232.
- [10] 赵金华, 杨仲立, 韦贵康. 三步推拿手法治疗老年膝骨性关节炎 38 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(1): 47-48.
- [11] 姜勇, 刘丽君. 推拿整复治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 中外女性健康研究, 2017, 15: 96-97.
- [12] 口锁堂, 吴耀持. 动静结合推拿治疗退行性膝骨关节炎临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10): 2244-2245.
- [13] 王坤, 黄德裕, 苗芳, 等. 电针治疗特发性面神经麻痹急性期疗效的系统评价[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(2): 276-283.
- [14] 朱航, 黄蓉娜, 杨汝沛, 等. 23 价肺炎球菌多糖疫苗预防社区获得性肺炎效果的 Meta 分析[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 34(4): 422-426.
- [15] 罗美玲, 谭红专, 周权. 孕产妇死亡影响因素的 Meta 分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(7): 586-590.

(收稿日期:2018-10-29)