

· 文献研究 ·

中医药治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的系统评价

李大刚, 苏培基, 陈敢峰, 陈世忠, 高恒

(广州中医药大学附属中山中医院, 广东 中山 528401)

摘要 目的:评价中医药治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效。方法:以“压缩性骨折”“椎体骨折”“腰椎骨折”“胸椎骨折”4 个关键词与“中医疗法”“中药疗法”及“中医药疗法”3 个关键词的任意组合为关键词,用计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库 1999 年 1 月至 2011 年 11 月期间收录的所有中医药治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的随机对照研究文献。利用 Cochrane 协作网提供的 Revman5.1 统计软件进行统计分析。结果:共检索出文献 483 篇,通过筛选最终共纳入 11 篇文献,涉及 953 例患者。在骨密度方面,治疗组优于对照组($Z=2.830, P=0.005$),漏斗图对称,提示存在发表偏倚的可能性较小;在功能改善方面,治疗组显效率高于对照组($Z=2.580, P=0.010$),敏感性分析显示,前后结果没有本质改变;有效率比较,治疗组与对照组的差异无统计学意义($Z=0.740, P=0.460$)。结论:中医药治疗可明显改善骨质疏松性椎体压缩骨折患者的脊柱功能,提高骨密度,是治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的重要方法。

关键词 骨质疏松 脊柱骨折 骨折,压缩性 中医疗法 中药疗法 Meta 分析

Systematic review on the curative effect of traditional Chinese medicine in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures LI Da-gang*, SU Pei-ji, CHEN Gan-feng, CHEN Shi-zhong, GAO Heng. * Hospital of traditional Chinese medicine of Zhongshan, Zhongshan 528401, Guangdong, China

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical curative effect of traditional Chinese medicine in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures(OVCF). **Methods:** All the literatures of randomized controlled trial for traditional Chinese medicine in OVCF treatment included from January 1999 to November 2011 were retrieved from China national knowledge internet, Wanfang Database and Vip Database through computer, and any combination words from the 4 keywords as *Compression fracture, Vertebral fracture, Lumbar vertebrae fracture, Thoracic vertebrae fracture* and from the 3 keywords as *Traditional Chinese medicine (TCM) therapy, Traditional Chinese Drug (TCD) therapy, TCM and TCD therapy* were selected as index terms. Statistical analysis was carried on through Revman5.1 software provided by Cochrane collaboration networks. **Results:** Four hundred and eighty-three literatures in total were retrieved. After selection, 11 literatures including 953 patients met the inclusion criteria finally. Bone mineral density(BMD) of treatment group was better than that of control group ($Z=2.830, P=0.005$), and the symmetrical funnel plot demonstrated that the possibility of existing publication bias was small. On the aspect of the function of knee joint, the excellence rate of treatment group was higher than that of control group($Z=2.580, P=0.010$), and the result of sensitivity analysis indicated that there was not essential change in the results before and after the treatment. There was not statistical difference in effective rate between the 2 groups($Z=0.740, P=0.460$). **Conclusion:** Traditional Chinese medicine therapy can obviously improve the spinal function and BMD of OVCF patients, therefore, it is an important method in OVCF treatment.

Key words Osteoporosis; Spinal fractures; Fractures, compression; TCM therapy; Drug therapy(TCD); Meta-analysis

随着人口老龄化,骨质疏松性骨折已经成为全世界共同关注的健康问题,而椎体压缩骨折是最常见的骨质疏松性骨折,美国每年约有 70 万骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)患者,耗费的医疗费用超过 17 亿美元^[1]。绝大多数 OVCF 是稳定的、无神经症状的骨折,通过非手术治疗就能取得满意的疗效。中医药疗法是非手术治疗 OVCF 的重要方法,对此很多学者已进行了大量的研究。笔者采用 Meta 分析对中医药治

疗 OVCF 的疗效进行了系统评价,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①国内公开发表的前瞻性随机对照研究文献;②治疗组采用中医药疗法,对照组采用其他疗法;③纳入研究的患者均经影像学检查确诊为 OVCF;④患者年龄 ≥ 49 岁。

1.2 排除标准 ①动物实验;②因肿瘤、感染性及其他非骨质疏松原因引起的椎体压缩骨折;③重复检出或发表的文献。

2 方 法

2.1 检索方法 以“压缩性骨折”“椎体骨折”“腰椎骨折”“胸椎骨折”4 个关键词及“中医疗法”“中药疗法”“中医药疗法”3 个关键词的任意组合为关键词,用计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库 1999 年 1 月至 2011 年 11 月期间收录的所有相关文献。

2.2 评价方法 由 2 位评价者独立检索并筛选文献,评价者之间使用 Kappa 值评估一致性,不一致的讨论解决。纳入研究的文献采用 Jadad 量表^[2]评价文献质量。

2.3 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的

Revman5.1 统计软件进行统计分析。先对各研究效应量进行异质性检验,不存在异质性时采用固定效应模型进行 Meta 分析;存在异质性时采用随机效应模型进行 Meta 分析。对计量资料使用加权均数差及 95% 可信区间,对计数资料采用相对危险度及 95% 可信区间。对潜在的发表偏倚采用漏斗图进行分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结 果

3.1 入选文献概况 共检索出文献 483 篇,通过筛选最终有 11 篇文献[3-13]纳入研究,共涉及 953 例患者,详细资料见表 1。

表 1 纳入研究文献特征

第一作者	病例数(例)		治疗方法		随访(月)	Jadad 评分
	治疗组	对照组	治疗组	对照组		
黄雪石 ^[3]	37	38	骨疏康颗粒 + 基础治疗	基础治疗	6	3
薄丽亚 ^[4]	64	30	骨疏康颗粒 + 钙剂、维生素 D	钙剂、维生素 D	6	2
贺宪 ^[5]	50	50	骨松宝胶囊 + 基础治疗	钙剂 + 基础治疗	6	3
李保林 ^[6]	30	30	健肾方冲剂	阿仑膦酸钠	6	2
许志宏 ^[7]	50	30	仙灵骨葆胶囊 + 钙剂、维生素 D	钙剂、维生素 D	12	2
何元诚 ^[8]	40	48	仙灵骨葆胶囊	鲑鱼降钙素	6	1
唐凤元 ^[9]	54	50	中西医结合疗法	西医疗法	6	1
杨必超 ^[10]	50	45	鲑鱼降钙素、钙剂、补肾活血汤	鲑鱼降钙素、钙剂	1	1
黄伟流 ^[11]	48	45	中药组方	阿仑膦酸钠	6	2
李朝旭 ^[12]	20	20	常规治疗 + 复方三七片	常规治疗 + 钙剂	2	1
钟润泉 ^[13]	64	60	固肾益精汤	钙剂	6	1

3.2 Meta 分析结果

3.2.1 骨密度 纳入研究的 11 篇文献中 6 篇文献[3,5-6,8,10,13]采用了骨密度指标评价疗效。但在李保林等^[6]的研究中,治疗前 2 组患者骨密度就存在明显差异,缺乏可比性;何元诚等^[8]和杨必超^[10]的研究无骨密度具体数据;最终,文献[3,5,13]纳入分析。3 项研究结果具有同质性($\chi^2 = 0.250, P = 0.880$),采用固定效应模型,治疗后实验组骨密度高

于对照组($Z = 2.830, P = 0.005$)(图 1)。

3.2.2 有效率 共有 6 篇文献[4,7,9-11,13]采用等级指标评价疗效,但有 4 篇文献[9-11,13]所应用的指标各不相同,无法纳入合并分析,最终文献[4,7]纳入合并分析。这 2 项研究结果具有同质性($\chi^2 = 0.510, P = 0.470$),采用固定效应模型,治疗组和对照组有效率比较,差异无统计学意义($Z = 0.740, P = 0.460$)(图 2)。

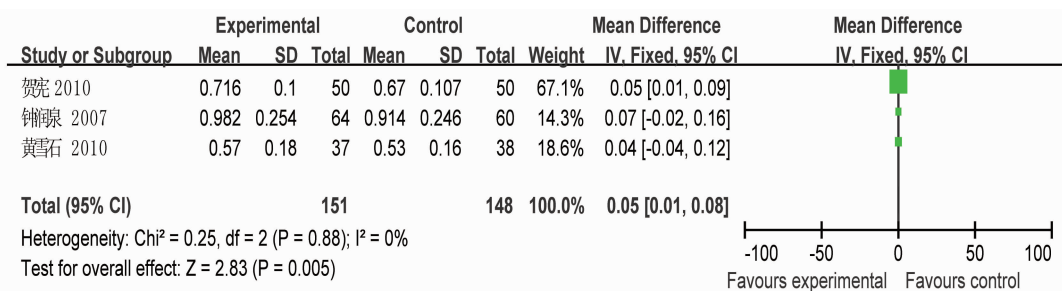


图 1 治疗后 2 组骨密度比较

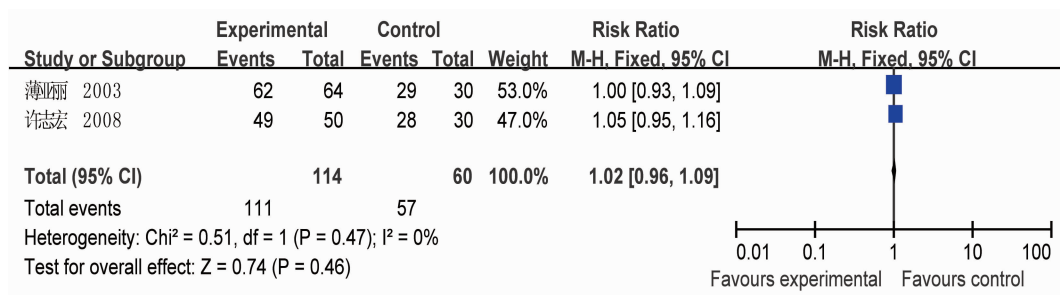


图 2 治疗后 2 组有效率比较

3.2.3 显效率 将文献[4,7]的显效率合并分析,二者具有同质性($\chi^2 = 0.370$, $P = 0.540$),采用固定效应模型,治疗组显效率高于对照组($Z = 2.580$, $P = 0.010$)(图 3)。

3.2.4 敏感性分析 文献[9,11]所采用的等级效应

指标,与纳入分析的文献[4,7]所采用的效应指标非常接近,故对文献[4,7,9,11]合并分析,存在异质性($\chi^2 = 11.650$, $P = 0.009$),采用随机效应模型,治疗组显效率高于对照组($Z = 2.170$, $P = 0.030$)(图 4)。前后两次结果没有本质改变,说明 Meta 分析结果可信。

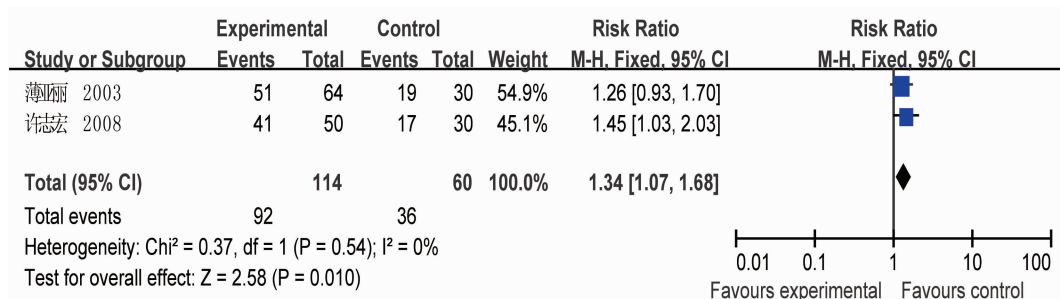


图 3 治疗后 2 组显效率比较

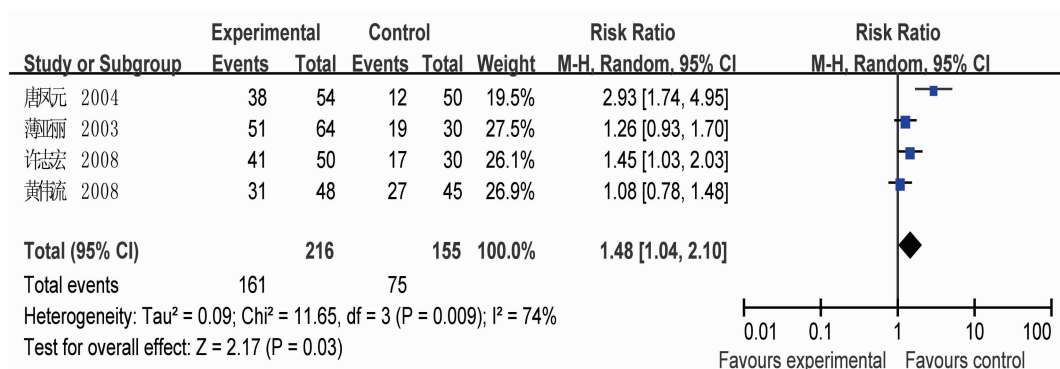


图 4 治疗后 2 组显效率比较

3.2.5 漏斗图分析 根据文献[3,5,13]的骨密度指标,以骨密度为 X 轴,骨密度的标准误为 Y 轴,完成漏斗图,见图形对称,提示存在发表偏倚的可能性较小(图 5)。

4 讨论

中医药研究文献方法学质量普遍不高,因文献质量原因,有时很难完成规范的系统评价^[14]。本研究纳入的 11 篇文献也存在同样的问题:①虽然都是随机对照研究,但均未具体描述随机方法,也未采用双盲法;②均无随访情况及失访记录;③11 篇文献所采用的疗效评价指标不完全统一,难以全部合并分析;

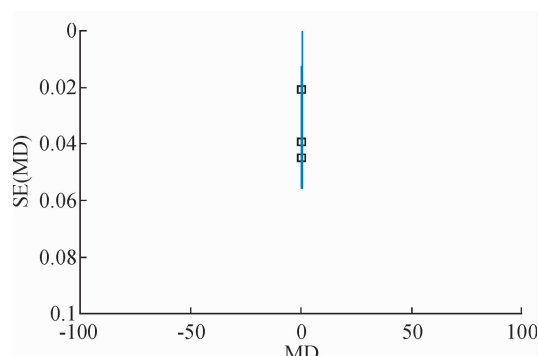


图 5 漏斗图分析

④所有的研究随访时间均较短,只能评价短期疗效,长期效果难以评价;⑤所有的研究均无对患者再骨折

率及患者生活质量的评价。

发生 OVCF 后,止痛治疗是非常重要的。从本研究纳入的文献来看,贺宪等^[5]给治疗组患者口服骨松宝胶囊,对照组口服钙尔奇,治疗后治疗组腰背痛积分低于对照组;何元诚等^[8]的研究中,治疗组患者口服仙灵骨葆胶囊,对照组肌注降钙素,采用疼痛等级评价治疗效果,第 1 周对照组好于治疗组,从第 2 周起 2 组无明显差别;李朝旭等^[12]给治疗组患者口服复方三七片,对照组不进行任何止痛治疗,结果前 3 周治疗组止痛积分均低于对照组。从这 3 项研究来看,治疗组止痛效果优于钙尔奇对照组,但早期止痛效果不及降钙素,但由于这 3 项研究采用的评价指标不同,不能合并分析,尚不能得出肯定结论。

除了止痛,患者功能恢复也非常重要。本研究中共有 6 篇文献中的疗效等级指标包含功能评价,均显示治疗组功能优于对照组。但这 6 篇文献之间的等级指标不尽相同,无法全部合并分析,只有文献[4]和[7]纳入合并分析。从 Meta 分析的结果来看,在有效率方面,治疗组与对照组比较无明显差异;而治疗组显效率高于对照组。

发生 OVCF 后,预防新的 OVCF 发生也是非常重要的治疗目标,而骨密度的变化是评价 OVCF 危险性的客观指标之一。Movrin 等^[15]的研究表明,发生 OVCF 后,骨密度低于正常值 3 个标准差者有更高的再骨折率。本研究中骨密度指标的 Meta 分析结果显示,治疗后治疗组骨密度高于对照组。

从本研究的结果可以看出,中医药治疗可明显改善 OVCF 患者的脊柱功能,提高骨密度,是治疗 OVCF 的重要方法。但由于本研究纳入的文献质量较低,结论尚需更多设计严谨的研究证实。

5 参考文献

- [1] Zampini JM, White AP, McGuire KJ. Comparison of 5766 Vertebral Compression Fractures Treated With or Without Kyphoplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(7): 1773-1780.
- [2] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [3] 黄雪石. 骨疏康颗粒对骨质疏松椎体压缩性骨折患者疗效指标影响[J]. 中外医疗, 2010, 29(11): 112, 114.
- [4] 薄丽亚, 吴春生, 王秀霞. 骨疏康治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折 64 例临床观察[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2003, 2(5): 298-300.
- [5] 贺宪, 尚平, 江永发, 等. 骨松宝胶囊治疗骨质疏松性脊柱压缩性骨折[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(1): 144-145.
- [6] 李保林, 利云峰, 谭建伟, 等. 健肾方冲剂对绝经后骨质疏松性腰椎骨折患者的骨代谢指标影响[J]. 中医正骨, 2007, 19(9): 4-5.
- [7] 许志宏. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松性压缩性骨折 50 例疗效观察[J]. 中国医疗前沿, 2008, 3(3): 86.
- [8] 何元诚, 廖康兴, 黄有荣, 等. 仙灵骨葆治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩骨折疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 16(3): 12-13.
- [9] 唐凤元, 石展英. 中西医结合治疗骨质疏松性胸腰椎骨折疗效观察[J]. 广西中医学院学报, 2004, 7(2): 31-32.
- [10] 杨必超. 中西医结合治疗老年骨质疏松胸腰椎压缩性骨折疗效观察[J]. 光明中医, 2010, 25(6): 1061.
- [11] 黄伟流, 赖志锋. 中西医治疗骨质疏松症腰椎骨折的疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2008, 4(8): 27-28.
- [12] 李朝旭, 白元涛. 复方三七片治疗腰椎压缩性骨折 40 例临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(8): 670.
- [13] 钟润泉, 潘刚明, 邓伟民, 等. 固肾益精汤治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的临床观察[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(11): 1724-1725.
- [14] 沈影超, 孔文斌, 张永良, 等. “全断板龟丹芪胶囊”干预骨质疏松性腰椎骨折患者生存质量临床研究[J]. 江苏中医药, 2009, 41(11): 15-16.
- [15] Movrin I, Vengust R, Komadina R. Adjacent vertebral fractures after percutaneous vertebral augmentation of osteoporotic vertebral compression fracture: a comparison of balloon kyphoplasty and vertebroplasty [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2010, 130(9): 1157-1166.

(2012-03-04 收稿 2012-04-12 修回)

· 作者须知 ·

论著类文章的书写要求

论著类文章要求附结构式中、英文摘要及关键词。摘要包括目的、方法、结果、结论四要素,关键词尽量采用最新《中文医学主题词表》(CMeSH)中所列的词。摘要中不要使用英文缩写,如 OA;摘要中也不能标注参考文献。