

针灸联合玻璃酸钠关节腔注射与单纯玻璃酸钠关节腔注射 治疗膝骨关节炎的临床疗效系统评价

曹嘉, 周琦, 钱齐荣

(上海长征医院, 上海 200003)

摘要 目的:系统评价针灸联合玻璃酸钠关节腔注射与单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法:**通过计算机检索中国知网、万方医学网、重庆维普、美国医学文摘和 Cochrane 临床对照试验中心注册库(2018 年第 1 期)等数据库从建库至 2018 年 3 月 15 日,关于针灸联合玻璃酸钠关节腔注射与单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎临床疗效比较的文献,进行 Meta 分析。**结果:**初检共检出相关文献 231 篇,依据文献纳入和排除标准筛选后,最终纳入 9 篇文献进行分析,均为中文文献。纳入的 9 篇文献均为单中心随机对照临床试验;8 篇文献描述了随机分组方法,1 篇文献仅描述随机分组,未提及随机分组方法;1 篇文献描述了在分组时采用了单盲的方法,均未提及患者盲法;9 篇文献均未提及结果评估者盲法;9 篇文献均有明确的诊断标准及疗效评价标准。9 篇文献均计算了两种疗法的近期临床治疗有效率,并进行了比较,各项研究间异质性较小($I^2=0\%$),采用固定效应模型分析,针灸联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎近期临床治疗有效率高于单纯玻璃酸钠关节腔注射[$RR=1.16, 95\% CI(1.10, 1.22)$]。9 篇文献的发表偏倚较小。**结论:**针灸联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎的近期临床疗效优于单纯玻璃酸钠关节腔注射。

关键词 骨关节炎,膝;针刺疗法;注射,关节内;透明质酸;Meta 分析

Clinical curative effect of combination therapy of acupuncture and intra-articular injection of sodium hyaluronate versus monotherapy of intra-articular injection of sodium hyaluronate for treatment of knee osteoarthritis: a systematic review

CAO Jia, ZHOU Qi, QIAN Qirong

Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China

ABSTRACT Objective: To systematically review the clinical curative effect of combination therapy of acupuncture and intra-articular injection of sodium hyaluronate versus monotherapy of intra-articular injection of sodium hyaluronate for treatment of knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** All the articles about clinical curative effects of combination therapy of acupuncture and intra-articular injection of sodium hyaluronate versus monotherapy of intra-articular injection of sodium hyaluronate for treatment of KOA included from database establishing to March 15, 2018 were retrieved from China national knowledge internet, WanFang Data, VIP Database, Medline and Cochrane Central Register of Controlled Trials(2018, No. 1) through computer, and a Meta-analysis was conducted. **Results:** Two hundred and thirty-one articles were searched out in the initial stage. After screening according to inclusion and exclusion criteria, 9 Chinese single-center randomized controlled trial(RCT)articles were included in the final analysis, including 8 articles in which randomization method was described and 1 article in which only randomization was described and the method of randomization was not mentioned. Meanwhile, the single blind method used for grouping was described in 1 article while the blind method used for patients and outcome assessors was not mentioned in all of the 9 articles. Clear diagnostic criteria and curative effect evaluation criteria were described and the short-term clinical effective rate was evaluated and compared between the two therapies in all of the 9 articles. The minor heterogeneity was found between the studies ($I^2=0\%$), and a Meta-analysis was conducted by using fixed effect model. The result of Meta-analysis demonstrated that the short-term clinical curative effective rate of combination therapy of acupuncture and intra-articular injection of sodium hyaluronate was higher than that of monotherapy of intra-articular injection of sodium hyaluronate in treatment of KOA($RR=1.16, 95\% CI(1.10, 1.22)$), and the publication bias of the 9 articles was not obvious. **Conclusion:** Combination therapy of acupuncture and intra-articular injection of sodium hyaluronate surpasses monotherapy of intra-articular injection of sodium hyaluronate in short-term clinical curative effect in treatment of KOA.

Keywords osteoarthritis, knee; acupuncture therapy; injections, intra-articular; hyaluronic acid; meta-analysis

基金项目:上海申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12015320)

通讯作者:钱齐荣 E-mail:qianqr@smmu.edu.cn

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种膝关节退行性病变,与肥胖、劳损、创伤、关节先天性异常等诸多因素有关^[1]。患者常因膝关节疼痛、僵硬和下肢无力等症状而逐渐丧失下肢功能,并最终降低生活质量^[2-3]。KOA 多发于中老年患者,女性多于男性,60 岁以上人群的发病率可达 50%,75 岁以上人群的发病率则达 80%^[4]。随着人口老龄化的加剧,KOA 的发病率呈上升趋势^[5]。KOA 的治疗可分为手术治疗与非手术治疗两类。对于尚未进展到终末期的 KOA 患者,多采用非手术治疗以缓解症状、延缓病程进展、改善生活质量。玻璃酸钠注射液膝关节腔注射是目前临床治疗 KOA 常用的非手术疗法之一。KOA 属中医“痹证”范畴,针灸是《膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版)》^[6]推荐的 KOA 治疗方法。针灸联合玻璃酸钠关节腔注射也是治疗 KOA 常用的方法,但这两种方法联合应用,疗效是否优于单纯玻璃酸钠关节腔注射,目前尚缺乏系统评价。因此,本研究收集对针灸联合玻璃酸钠关节腔注射和单纯应用玻璃酸钠关节腔注射治疗 KOA 的临床疗效进行比较的文献,进行系统评价,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 ①研究类型为随机对照临床试验;②文献语种为中、英文;③干预措施包括针灸联合玻璃酸钠关节腔注射和单纯玻璃酸钠关节腔注射;④有明确的诊断标准;⑤有明确的疗效评价标准。

1.2 文献排除标准 ①重复文献;②无明确的病例纳入及排除标准。

1.3 文献检索 通过计算机检索中国知网、万方医学网、重庆维普、美国医学文摘和 Cochrane 临床对照试验中心注册库(2018 年第 1 期)等数据库从建库至 2018 年 3 月 15 日的相关文献。中文检索词包括“针

灸”“玻璃酸钠”“膝骨关节炎”“膝关节骨性关节炎”等。英文检索词包括“acupuncture”“sodium hyaluronate”“knee osteoarthritis”“KOA”等。

1.4 文献筛选及资料提取 由 2 名研究者严格按照纳入与排除标准独立筛选文献和提取资料,出现分歧则与第 3 位研究者协商直至结果统一。文献质量评价采用 Cochrane 风险偏倚评估工具,分别从随机数产生、分配隐藏、患者盲法、结果评估者盲法、不完整结果数据、选择性结果报道和其他偏倚 7 个方面进行评价。

1.5 数据统计 数据采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。采用 I^2 法对各项研究结果进行异质性检验, $I^2 \leq 50\%$,表明各项研究间异质性较小,采用固定效应模型;当 $I^2 > 50\%$,表明各项研究间异质性较大,采用随机效应模型。有效率以 RR 作为综合效应量,95% CI 的上下限均 > 1 或均 < 1 为差异有统计学意义。以漏斗图表示发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检共检出相关文献 231 篇,排除重复文献后共得到 142 篇,经阅读标题及摘要后排除 121 篇,剩余 21 篇经过阅读全文后,最终纳入 9 篇文献^[7-15]进行分析,均为中文文献。

2.2 纳入文献的基本特征及方法学质量评价结果 纳入的 9 篇文献均为单中心随机对照临床试验。8 篇文献描述了随机分组方法,1 篇文献仅描述随机分组,未提及随机分组方法;1 篇文献描述了在分组时采用了单盲的方法,均未提及患者盲法;9 篇文献均未提及结果评估者盲法;9 篇文献均有明确的诊断标准及疗效评价标准;9 篇文献均计算了近期临床治疗有效率。纳入文献的基本特征见表 1。纳入文献的偏倚风险评估结果见表 2、图 1。

表 1 9 篇纳入文献的基本特征

第 1 作者	发表年份	样本量(例)		干预措施		疗程(d)	随机方法	盲法
		治疗组	对照组	治疗组	对照组			
张玉森 ^[7]	2011	100	100	温针 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	35	随机数字表法	未提及
高焱 ^[8]	2017	40	40	针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	35	随机数字表法	未提及
蒋宁茂 ^[9]	2014	34	35	针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	35	随机数字表法	未提及
李洪涛 ^[10]	2018	24	24	温针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	28	随机数字表法	未提及
梁玉萍 ^[11]	2012	30	30	温针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	35	随机数字表法	未提及
刘鹏等 ^[12]	2014	62	62	滞针、温针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	35	未提及	未提及
任景 ^[13]	2012	50	50	温针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	30	随机数字表法	未提及
吴志咏 ^[14]	2017	40	40	温针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	35	抽签	未提及
喻学春 ^[15]	2016	23	23	温针灸 + 玻璃酸钠	玻璃酸钠	28	随机数字表法	未提及

2.3 Meta 分析结果 9 篇文献对针灸联合玻璃酸钠关节腔注射和单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗 KOA 近期临床治疗有效率进行了比较。各项研究间异质性较小($I^2=0\%$),采用固定效应模型分析,针灸联合玻

璃酸钠关节腔注射治疗 KOA 近期临床治疗有效率高
于单纯玻璃酸钠关节腔注射 [$RR = 1.16, 95\% CI$
(1.10, 1.22)], 见图 2。9 篇文献的发表偏倚较小
(图 3)。

表 2 9 篇纳入文献的偏倚风险评估结果

第 1 作者	随机数产生	分配隐藏	患者盲法	结果评估者盲法	不完整结果数据	选择性结果报道	其他偏倚
张玉森 ^[7]	+	?	?	?	+	+	?
高焱 ^[8]	+	?	?	?	+	+	?
蒋宁茂 ^[9]	+	?	?	?	+	+	?
李洪涛 ^[10]	+	?	?	?	-	+	?
梁玉萍 ^[11]	+	?	?	?	+	+	?
刘鹏 ^[12]	?	?	?	?	+	+	?
任景 ^[13]	+	?	?	?	+	+	?
吴志咏 ^[14]	+	?	?	?	+	+	?
喻学春 ^[15]	+	?	?	?	+	+	?

+ 表示低风险, - 表示高风险, ? 表示未知风险

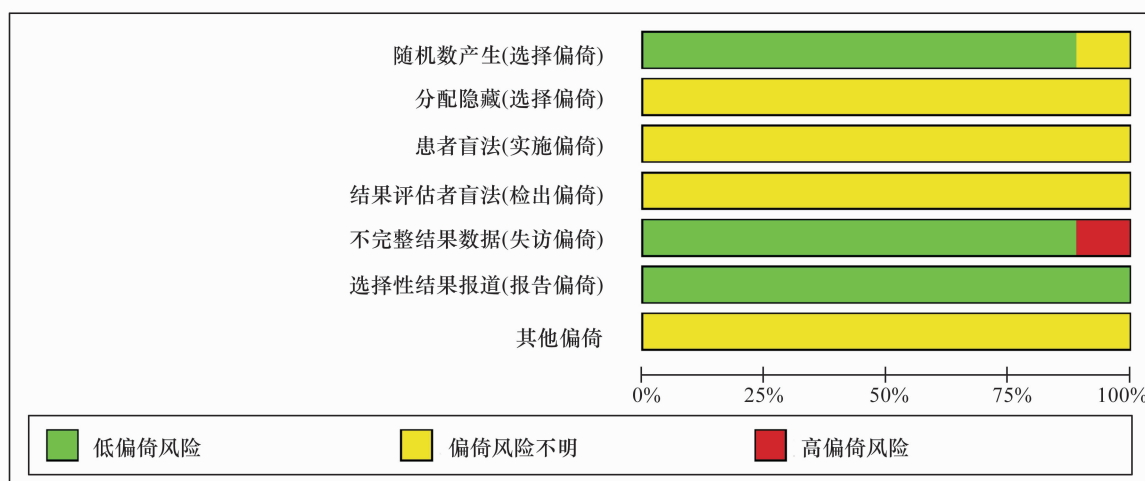


图 1 9 篇纳入文献的偏倚风险评估结果图

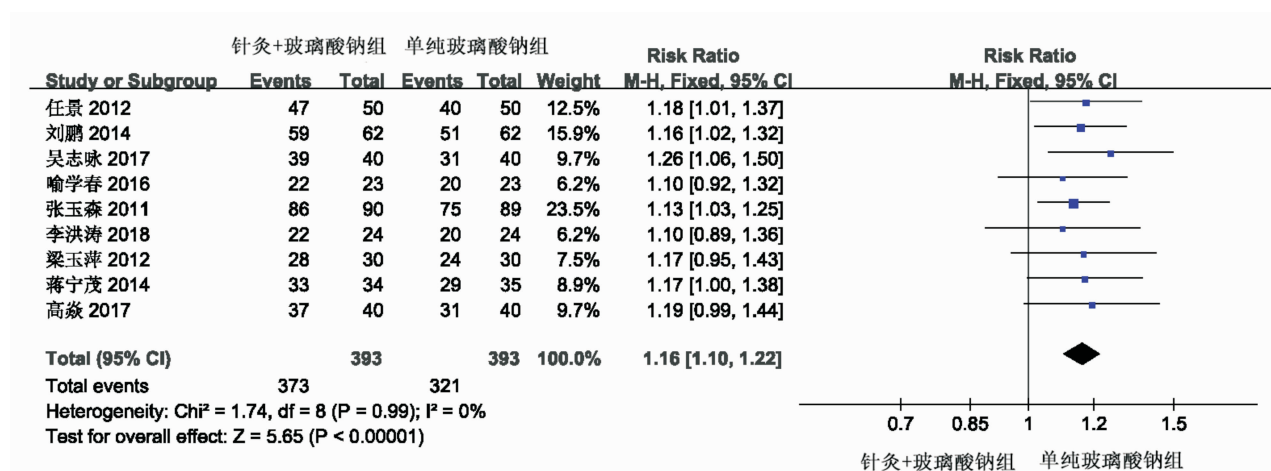


图 2 针灸联合玻璃酸钠关节腔注射与单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎的近期临床治疗有效率森林图

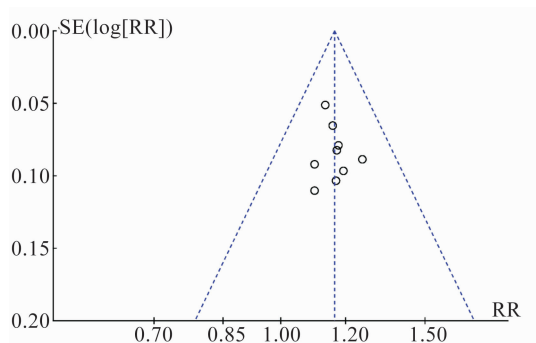


图3 针灸联合玻璃酸钠关节腔注射与单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎的近期临床治疗有效率 Meta 分析漏斗图

3 讨论

KOA 属中医“痹症”的范畴,多由于肝肾不足、风寒湿邪气外侵引起,证候本质为本虚标实。针灸作为极具中医特色的治疗方法,可通过刺激梁丘、阳陵泉、阴陵泉、膝阳关、内膝眼及血海等穴位以活血行气、通痹驱寒、调和腑脏治疗 KOA^[16]。郭凯云等^[17]的研究证明针灸治疗 KOA,可有效减轻膝关节疼痛、改善膝关节功能。玻璃酸钠作为一种关节黏弹性物质补充剂,一定程度上可提高关节滑液的黏弹性,促进营养物质及水的扩散,阻隔炎症因子,抑制对软骨有破坏作用的相关酶及自由基的分泌,从而保护关节软骨,达到延缓 KOA 病情进展的目的^[18]。还有研究指出,玻璃酸钠可抑制痛觉感受器和肽类致痛物质的产生,减轻膝关节疼痛,缓解 KOA 的症状。由于病情进展程度、患者体质差异等因素的影响,单纯的中医或是西医疗法都不可能所有的 KOA 患者有效。因此,积极探索 KOA 的中西医结合治疗模式,充分发挥各种治疗方法的优点,并对这些优点进行整合,是目前非手术治疗早期 KOA 的新方向^[19]。

本研究存在以下几个问题:①纳入文献的方法学存在问题。虽然有 8 篇文献描述了具体的随机方法,1 篇文献提到了随机分组,但是 9 篇文献均未提及随机方案的分配隐藏。9 篇文献均未提及患者盲法与结果评估者盲法。这些均增加了纳入文献的选择偏倚和检出偏倚风险,从而使得研究的质量下降。建议临床工作者在以后设计临床随机对照研究时,改善分配方法,采用第三方或与研究无关人员测量结果数据,尽可能降低选择偏倚和检出偏倚风险。②文献疗效评价标准不统一。本次研究纳入的 9 篇文献中,一部分采用了西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指

数评分、Lysholm 膝关节功能评分及疼痛视觉模拟量表评分等针对膝关节功能、症状的评分系统作为疗效评价的标准,这些评分标准在国际文献中应用颇多,但大多用于手术治疗的疗效评价,并非针对非手术治疗的疗效评价标准。另一部分文献则参照《中药新药临床研究指导原则》^[20]、《中医病证诊断疗效标准》^[21]中的相关标准作为疗效评价的标准。这些评分标准或疗效标准有各自的侧重,在进行合并分析时难免会对最终的结果产生一定的影响,降低了 Meta 分析结果的可信性。建议未来开展类似研究时,研究者能够采用在国际上普遍认同的、针对非手术治疗 KOA 的疗效评价标准。③纳入研究均只报道了近期疗效。本次研究纳入的 9 篇文献中,对于针灸结合玻璃酸钠关节腔注射和单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗 KOA 的疗效观察,均为近期疗效,两种治疗方法的远期疗效是否存在差异,有待进一步的研究。④纳入研究均为单中心随机对照临床试验。两种治疗方法的疗效还需多中心、大样本的临床随机对照试验进一步证实,为临床选择 KOA 治疗方式提供更为可靠的依据。

4 参考文献

- [1] 刘合亮,魏艳珍,郑世雄,等. 中药热奄包热敷联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2017,29(8):68-71.
- [2] MCALINDON T E, COOPER C, KIRWAN J R, et al. Knee pain and disability in the community[J]. Br J Rheumatol, 1992,31(3):189-192.
- [3] O'REILLY S C, JONES A, MUIR K R, et al. Quadriceps weakness in knee osteoarthritis: the effect on pain and disability[J]. Ann Rheum Dis, 1998,57(10):588-594.
- [4] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中国矫形外科杂志, 2014,22(3):287-288.
- [5] BIJLSMA J W, BERENBAUM F, LAFEBER F P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice[J]. Lancet, 2011,377(9783):2115-2126.
- [6] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版)[J]. 中医正骨, 2015, 27(7):4-5.
- [7] 张玉森,王子轩. 温针配合玻璃酸钠关节内注射治疗膝关节炎性关节随机对照观察[J]. 针刺研究, 2011, 36(5):373-376.
- [8] 高焱. 关节腔注射玻璃酸钠结合针灸治疗膝关节炎性关节效果观察[J]. 中国疗养医学, 2017,26(12):1258-

1260

- [9] 蒋宁茂. 针灸联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 广西中医药, 2014, 37(5): 46-48.
- [10] 李洪涛, 赵超越, 宋茂林. 温针灸联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(1): 166-168.
- [11] 梁玉萍, 梁玉凤. 温针灸配合关节腔注射玻璃酸钠注射液治疗膝关节骨性关节炎 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2012, 44(7): 128-129.
- [12] 刘鹏, 王强, 陈志, 李林. 滞针温针灸配合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(12): 1152-1155.
- [13] 任景, 李涛. 温针灸联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(9): 1212-1215.
- [14] 吴志咏. 温针灸配合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(33): 6467-6468.

- [15] 喻学春, 蔺盛世. 玻璃酸钠结合温针灸治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 山西中医, 2016, 32(4): 30-32.
- [16] 庄松强, 庄开赞, 张露敏, 等. 针刺联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 针刺研究, 2018, 43(5): 326-329.
- [17] 郭凯云, 陈东林. 温针灸治疗膝骨关节炎的系统评价[J]. 中医正骨, 2018, 30(7): 17-20.
- [18] 王善超, 孙卫平, 王海波, 等. 复方丹参注射液联合玻璃酸钠关节腔内给药对骨性膝关节炎患者炎症反应及膝关节功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 100-102.
- [19] 刘德玉. 膝骨关节炎的中西医结合防治新模式[J]. 中医正骨, 2016, 28(9): 1-4.
- [20] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [21] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 197.

(收稿日期: 2018-12-03 本文编辑: 杨雅)

· 通 知 ·

全国水针刀微创技术及中医筋骨三针法学习班通知

水针刀微创技术、中医筋骨三针疗法是由北京世针联中医微创针法研究院院长吴汉卿教授经过 30 余年潜心研究, 在传统九针、刀针、水针疗法、针挑疗法、运动针法及太极针法基础上, 根据中医经筋学说及软组织解剖学所总结的融中西医针法于一体的中医微创技术。该技术已被纳入国家中医药管理局“中医医疗适宜技术”, 写入全国高等中医药院校创新教材, 确定为中医药 I 类继续教育推广项目。该技术问世以来, 全国性培训班已成功举办 200 余期, 培训学员数万名, 学员来自国内包括台湾、香港等地区及国外, 如: 马来西亚、新加坡、韩国、俄罗斯、澳大利亚、美国等, 其“短、平、快”的治疗特点受到了国内外专家及广大学员的好评。为满足广大医师要求, 继续举办学习班, 培训内容如下。

水针刀微创技术、三氧融盘技术 ①水针刀微创技术结合三氧融盘技术治疗软组织损伤病, 如: 颈椎病、肩关节周围炎、肘关节病变、腕管综合征、腰椎间盘突出症、膝关节病变、坐骨神经痛、臀上皮神经痛、风湿类风湿关节炎、腱鞘炎、跟痛症等骨伤疼痛疾病。②水针刀尸体解剖微创入路内容: 该班在医学院解剖馆进行, 结合新鲜尸体全面讲解人体全身三维解剖以及三针法定位、进针方向、针下层次、危险区的划分、常用针法及操作技巧等内容, 学员能自己动手练习。

中医筋骨三针疗法 中医筋骨三针疗法分为微型筋骨三针疗法与巨型筋骨三针疗法 2 种, 微型筋骨三针疗法的优点: 该针具针体细如银针, 创伤微、痛苦小, 融合了中医针法和西医刀法, 定位独特, 针法灵活多变, 既有微创针刀的松解分离功能, 又有针灸的补泻候气、疏通经络功能; 该疗法主治: 中风偏瘫、失语症、三叉神经痛、面瘫、肋间神经痛、坐骨神经痛、皮神经卡压症、四肢末端病等。巨型筋骨三针疗法的优点: 该针法有钝性松解、安全可靠、穿透力强、松解力度大等特点。其主要针法有: 筋膜扇形撬拨法、筋骨减压术、椎间孔针旋转术等 10 大针法; 该疗法主治: 颈腰椎术后综合征、腰椎管狭窄症、强直性脊柱炎驼背、颈 1 横突综合征、颈 7 棘突综合征等临床疑难病。同时培训水针刀松解埋线技术内容: 脊背九大诊疗区, 应用水针刀松解、注射、磁线留置并配合整脊手法快速治愈颈性心脏病、颈性咽炎、面瘫、癫痫、慢性支气管炎、哮喘、胃炎、胃溃疡、结肠炎、生殖疾病等; 并教授三氧自血疗法治疗心脑血管疾病, 乙肝、丙肝、脂肪肝等肝病, 妇科疾病及皮肤病性病等。

培训时间: 每月 1 日正式上课, 学期 12 天, 请提前 1 天报到。

培训方式及待遇: 学习班由吴汉卿教授主讲, 采用小班授课, 理论结合临床实习和尸体解剖操作, 学期结束后颁发培训证书及 I 类继续教育学分证书。

培训地址: ①北京班地址: 北京市东城区广渠门内夕照寺街东玖大厦 B 座 703 室, 北京世针联中医微创针法研究院。②河南南阳班地址: 河南省南阳市仲景路与天山路口, 水针刀研究院。

联系电话: 400 8377 618 **联系人:** 黄建老师 13721820657, 0377-63282507

网址: www.shuizhendao.com (中华水针刀微创网)