

· 文献研究 ·

补肾活血方联合经皮椎体强化术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的系统评价

李兆勇¹, 杨少锋¹, 张晨阳²

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

摘要 目的: 评价补肾活血方联合经皮椎体强化术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折 (osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF) 的临床疗效和安全性。方法: 应用计算机检索中国知网、维普网、万方数据库 2010 年 1 月 1 日至 2018 年 10 月 12 日收录的有关补肾活血方联合经皮椎体强化术 (治疗组) 和单纯经皮椎体强化术 (对照组) 治疗 OVCF 的随机对照临床研究文献。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料, 依据 Jadad 量表进行文献方法学质量评价后, 采用 RevMan4.2.7 软件进行 Meta 分析。结果: 最初共检索到 136 篇文献, 经筛选后最终纳入 14 篇文献, 均为中文文献。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 治疗组的治疗有效率更高 [$OR=4.06, 95\% CI(2.26, 7.30)$]、治疗后的疼痛视觉模拟量表评分更低 [$WMD=-0.97, 95\% CI(-1.50, -0.44)$]; 2 组治疗后的骨密度比较, 差异无统计学意义 [$WMD=0.05, 95\% CI(-0.01, 0.11)$]; 仅有 1 篇文献比较了 2 组的并发症, 且 2 组均未出现并发症, 故无法进行合并分析。利用治疗后疼痛视觉模拟量表评分进行发表偏倚分析, 漏斗图显示分布不对称, 提示可能存在潜在的发表偏倚。结论: 补肾活血方联合经皮椎体强化术是治疗 OVCF 的有效方法, 其疗效优于单纯经皮椎体强化术。

关键词 骨质疏松性骨折; 脊柱骨折; 补肾活血方; 椎体成形术; 椎体后凸成形术; Meta 分析; 系统评价

Oral application of Bushen Huoxue Fang (补肾活血方) combined with percutaneous vertebral augmentation for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review

LI Zhaoyong¹, YANG Shaofeng¹, ZHANG Chenyang²

1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China

2. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China

ABSTRACT **Objective:** To evaluate the clinical curative effects and safety of oral application of Bushen Huoxue Fang (补肾活血方, BSHXF) combined with percutaneous vertebral augmentation for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF). **Methods:** All the randomized controlled trial (RCT) articles about combination therapy of oral application of BSHXF and percutaneous vertebral augmentation (treatment group) versus monotherapy of percutaneous vertebral augmentation (control group) for treatment of OVCF included from January 1, 2010 to October 12, 2018 were retrieved from China national knowledge internet, VIP Database and WanFang Database through computer. The articles were screened and the information was extracted independently by two searchers. The methodological quality of research in the articles was evaluated by using Jadad scale and a Meta-analysis was conducted by using RevMan4.2.7 software. **Results:** One hundred and thirty-six articles were searched out in the initial stage. After screening, 14 Chinese articles were included in the final analysis. The results of Meta-analysis demonstrated that the effective rates were higher and the posttreatment pain visual analogue scale (VAS) scores were lower in treatment group compared to control group ($OR=4.06, 95\% CI(2.26, 7.30)$; $WMD=-0.97, 95\% CI(-1.50, -0.44)$). There was no statistical difference in posttreatment bone mineral density between the 2 groups ($WMD=0.05, 95\% CI(-0.01, 0.110)$). The complication rates were compared between the 2 groups in 1 article and no complications were found in the 2 groups, so merged analysis could not be conducted. Publication bias was analyzed according to posttreatment pain VAS scores, and the asymmetrical funnel plot demonstrated that there was potential publication bias. **Conclusion:** The combination therapy of oral application of BSHXF and percutaneous vertebral augmentation is an effective method for treatment of OVCF, and it surpasses the monotherapy of percutaneous vertebral augmentation in the clinical curative effect.

Keywords osteoporotic fractures; spinal fractures; Bushen Huoxue Fang; vertebroplasty; kyphoplasty; meta-analysis; systematic review

骨质疏松症多发于老年人, 是临床常见的全身代

谢性骨病^[1-2], 骨质疏松性椎体压缩骨折 (osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF) 是其常见的并发症^[3]。OVCF 表现为腰背痛、后凸畸形、背部肌肉痉挛等, 对患者的身体活动、生活质量及心理健康等均

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2017JJ2208)

通讯作者: 杨少锋 E-mail: 574996585@qq.com

有严重影响。经皮椎体强化术目前被认为是治疗此类骨折最有效的方法^[4],包括经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)和经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP),但存在术后残存顽固性腰背痛、邻近节段退变等问题^[5-6]。骨质疏松症属于中医学“骨痹”“骨枯”“骨蚀”等范畴^[7],治法为补益肝肾、祛瘀止痛,补肾活血方为其代表方。为探讨补肾活血方联合经皮椎体强化术治疗 OVCF 的疗效和安全性,我们对已有的相关临床研究进行了系统评价,现总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准 ①国内公开发表的随机对照临床研究文献;②研究对象为 OVCF^[8]患者;③干预方法分别为 PVP 或 PKP(对照组)和口服补肾活血方联合 PVP 或 PKP(治疗组);④评价指标中包括并发症、治疗有效率、治疗后的疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、治疗后的骨密度中的一项。

1.2 文献排除标准 ①重复发表的文献;②数据不完整的文献;③数据相同的文献;④统计方法应用不正确的文献。

1.3 文献检索及筛选 应用计算机检索中国知网、维普网、万方数据库 2010 年 1 月 1 日至 2018 年 10 月 12 日收录的所有相关文献。关键词包括:补肾活血方、骨质疏松性椎体压缩骨折、经皮椎体成形术、经皮椎体后凸成形术、PKP、PVP、OVCF。优先使用高级检

索,并根据数据库特点调整检索策略。由 2 名研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献并提取资料。对研究中资料不明的内容致电原文献作者以获取相关信息。若存在分歧,经双方讨论决定是否纳入。

1.4 文献质量评价 由 2 位研究者采用 Jadad 量表^[9]评价纳入研究的文献质量,认定 1~3 分为低质量文献、4~7 分为高质量文献。

1.5 数据统计 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman4.2.7 软件进行数据分析。先对各项研究结果进行同质性检验,若各研究结果之间具有同质性($I^2 \leq 50\%$)则采用固定效应模型 Meta 分析,若各研究结果之间不具有同质性($I^2 > 50\%$)则采用随机效应模型 Meta 分析。治疗有效率以 OR 作为综合效应量,治疗后的疼痛 VAS 评分、骨密度以 WMD 作为综合效应量。综合效应量为 OR 时,95% CI 的上下限均大于 1 或均小于 1 为差异有统计学意义,95% CI 包含 1 为差异无统计学意义;综合效应量为 WMD 时,95% CI 的上下限均大于 0 或均小于 0 为差异有统计学意义,95% CI 包含 0 为差异无统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索及质量评价结果 最初共检索到 136 篇文献,通过阅读题目、摘要及全文后根据纳入、排除标准共纳入 14 篇文献^[10-23],共涉及 1256 例患者。纳入文献的基本特征及质量评价结果见表 1、表 2。

表 1 纳入文献的基本特征

第 1 作者	发表年份	样本量(例)		干预方法		结局指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组	
刘波 ^[10]	2017	87	87	口服补肾活血汤联合 PKP	PKP	①②
王振东 ^[11]	2017	39	37	口服补肾活血汤联合 PKP	PKP	①②
莫元森 ^[12]	2016	40	40	口服补肾活血汤联合 PKP	PKP	①③
韩庭良 ^[13]	2016	33	21	口服补肾活血汤联合 PKP	PKP	①
冯美楷 ^[14]	2016	19	20	口服补肾活血汤联合 PKP	PKP	②③
唐东鸣 ^[15]	2014	29	29	口服补肾活血汤联合 PKP	PKP	①③
石树培 ^[16]	2013	23	22	口服补肾活血汤联合 PKP	PKP	①③
甘发荣 ^[17]	2018	46	46	口服补肾活血汤联合 PVP	PVP	①②
黄琛 ^[18]	2018	49	49	口服补肾活血汤联合 PVP	PVP	①②③④
曾伟权 ^[19]	2016	46	46	口服补肾活血汤联合 PVP	PVP	①③
杨广营 ^[20]	2015	40	43	口服补肾活血汤联合 PVP	PVP	③
蒋卫方 ^[21]	2013	51	40	口服补肾活血汤联合 PVP	PVP	①
柴仪 ^[22]	2013	48	48	口服补肾活血汤联合 PVP	PVP	①②
张华龙 ^[23]	2010	20	20	口服补肾活血汤联合 PVP	PVP	③

PKP:经皮椎体后凸成形术;PVP:经皮椎体成形术;①:治疗后疼痛视觉模拟量表评分;②:治疗后骨密度;③:治疗有效率;④:并发症

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 治疗有效率 8 篇文献比较了 2 组 OVCF 患者的治疗有效率(临床疗效均依据《中医病证诊断疗效标准》中的相关内容^[24]评定)。各项研究之间具有同质性($I^2 = 0\%$),故采用固定效应模型分析。治疗组的治疗有效率高于对照组[$OR = 4.06, 95\% CI(2.26, 7.30)$]。见图 1。

2.2.2 治疗后疼痛 VAS 评分 11 篇文献比较了 2 组 OVCF 患者治疗后的疼痛 VAS 评分。各研究之间不具有同质性($I^2 = 98.6\%$),故采用随机效应模型分析。治疗组治疗后的疼痛 VAS 评分低于对照组[$WMD = -0.97, 95\% CI(-1.50, -0.44)$]。见

图 2。

2.2.3 治疗后骨密度 6 篇文献比较了 2 组 OVCF 患者治疗后的骨密度。各研究之间不具有同质性($I^2 = 88.5\%$),故采用随机效应模型分析。2 组治疗后的骨密度比较,差异无统计学意义[$WMD = 0.05, 95\% CI(-0.01, 0.11)$]。见图 3。

2.2.4 并发症 仅有 1 篇文献比较了 2 组的并发症,且 2 组均未出现并发症,故无法进行合并分析。

2.3 发表偏倚分析结果 11 篇文献比较了 2 组 OVCF 患者治疗后的疼痛 VAS 评分。基于治疗后的疼痛 VAS 评分绘制的漏斗图两侧分布不对称(图 4),提示可能存在潜在的发表偏倚。

表 2 纳入文献的质量评价结果

第 1 作者	发表年份	随机序列产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出	Jadad 评分
刘波 ^[10]	2017	恰当	不清楚	否	不清楚	4
王振东 ^[11]	2017	不清楚	不清楚	否	不清楚	3
莫元森 ^[12]	2016	恰当	不清楚	否	不清楚	4
韩庭良 ^[13]	2016	不清楚	不清楚	否	不清楚	3
冯美楷 ^[14]	2016	不清楚	不清楚	否	不清楚	3
唐东鸣 ^[15]	2014	恰当	不清楚	否	不清楚	4
石树培 ^[16]	2013	恰当	不清楚	否	不清楚	4
甘发荣 ^[17]	2018	恰当	不清楚	否	不清楚	4
黄琛 ^[18]	2018	恰当	不清楚	否	不清楚	4
曾伟权 ^[19]	2016	恰当	不清楚	否	不清楚	4
杨广营 ^[20]	2015	恰当	不清楚	否	不清楚	4
蒋卫方 ^[21]	2013	恰当	不清楚	否	不清楚	4
柴仪 ^[22]	2013	不清楚	不清楚	否	不清楚	3
张华龙 ^[23]	2010	恰当	不清楚	否	不清楚	4

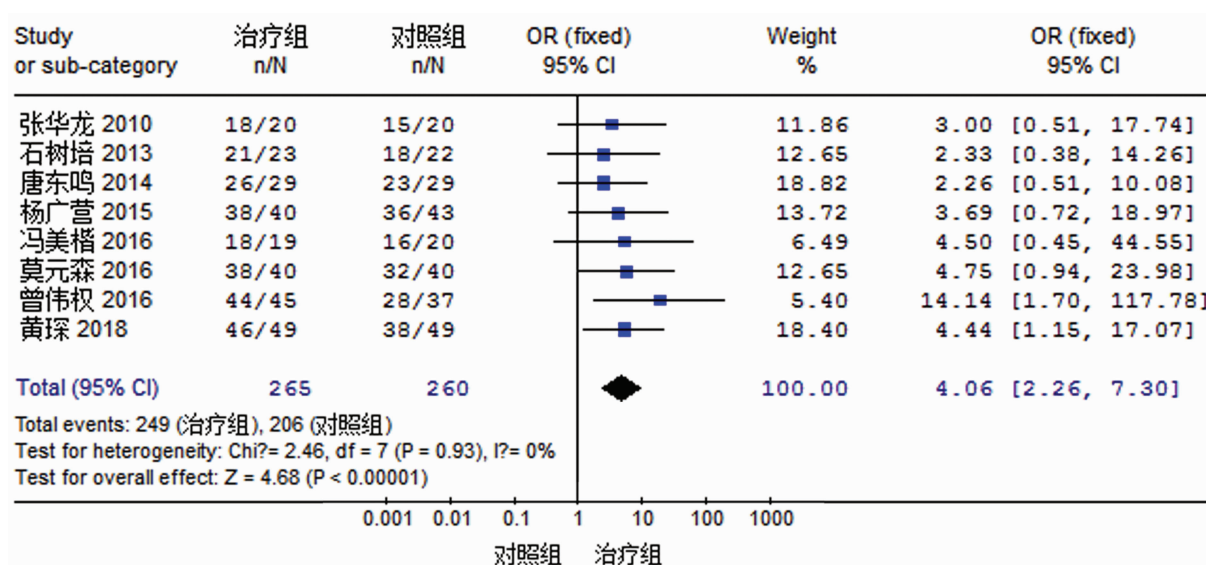


图 1 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者的治疗有效率

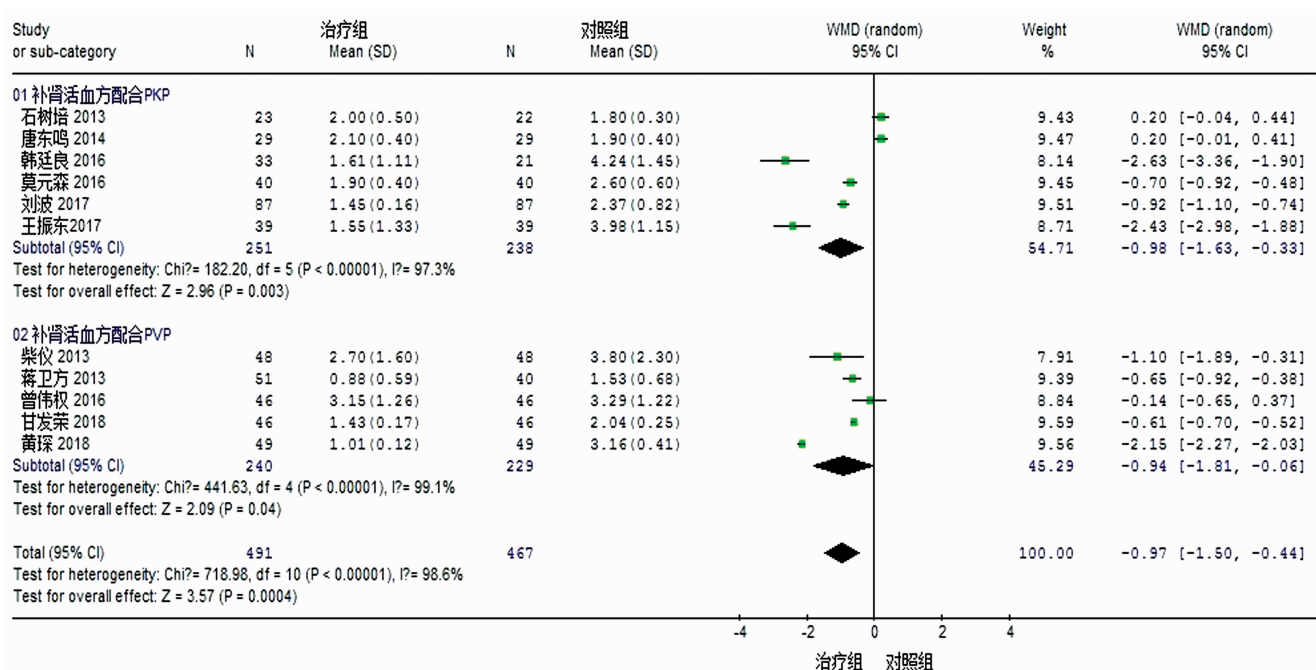


图 2 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者治疗后疼痛视觉模拟量表评分

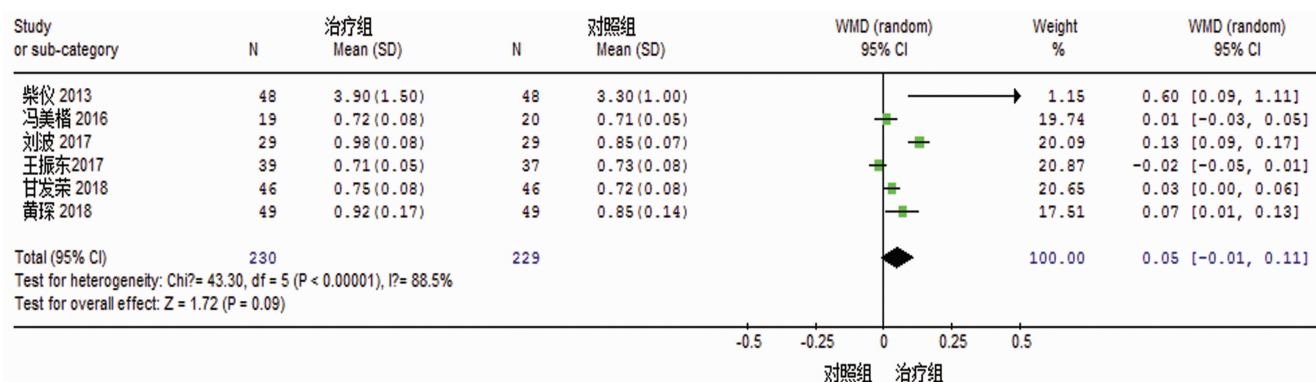


图 3 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者治疗后的骨密度

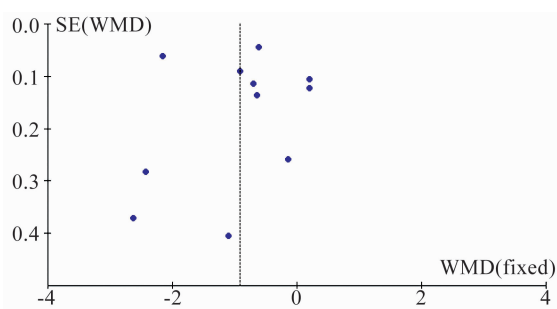


图 4 基于治疗后疼痛视觉模拟量表评分的发表偏倚漏斗图

3 讨论

随着我国社会迅速进入老龄化,骨质疏松症的发病率不断增高,与之相关的各种并发症也越来越受到人们的重视。OVCF 是骨质疏松症最常见的并发症,主要表现为腰背痛、后凸畸形、背部肌肉痉挛等。口服镇痛药物、理疗、绝对卧床休息、佩戴支具等非手术方法,因治疗时间长、护理困难等原因会给患者及家

属造成诸多不便,同时长期卧床引起的相关并发症也会给患者的健康带来极大的危害。PVP 和 PKP 均可迅速稳定骨折椎体、恢复椎体力学强度、防止椎体进一步压缩,并迅速缓解疼痛,因此在临床得到了迅速推广。为解决 PVP 和 PKP 术后残存顽固性腰背痛、邻近节段退变等问题,研究者尝试联合应用其他治疗方案,口服补肾活血方就是近年来临床应用较多的一种方式。

对有效率的分析结果显示,治疗组的治疗有效率优于对照组,提示补肾活血方联合 PVP 或 PKP 治疗 OVCF 的有效率高于单纯 PVP 或 PKP 治疗。对治疗后疼痛 VAS 评分的 Meta 分析结果显示,治疗组治疗后的疼痛 VAS 评分低于对照组,提示在缓解 OVCF 患者疼痛方面,补肾活血方联合 PVP 或 PKP 治疗的效果优于单纯 PVP 或 PKP 治疗。对治疗后骨密度的分析结果显示,2 组治疗后的骨密度比较,差异无统计

学意义,提示补肾活血方联合 PVP 或 PKP 与单纯 PVP 或 PKP 改善 OVCF 患者骨密度的效果相当。

基于治疗后的疼痛 VAS 评分绘制的漏斗图两侧分布不对称,提示可能存在潜在的发表性偏倚。其原因可能与研究者和期刊编辑更愿意发表有“阳性结果”的研究有关^[25]。此外,本研究还存在其他一些问题,如纳入的文献均为中文文献、文献的方法学质量普遍不高。这些都可能会对研究结果产生一定的影响。

综上所述,补肾活血方联合经皮椎体强化术是治疗 OVCF 的有效方法,其疗效优于单纯经皮椎体强化术。

4 参考文献

- [1] 印平,马远征,马迅,等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(6):643-648.
- [2] CURTIS E M, MOON R J, DENNISON E M, et al. Recent advances in the pathogenesis and treatment of osteoporosis [J]. Clin Med (Lond), 2015, 15 (Suppl 6): s92-s96.
- [3] KENDLER D L, BAUER D C, DAVISON K S, et al. Vertebral fractures: clinical importance and management [J]. Am J Med, 2016, 129(2): e1-e10.
- [4] 董继胜,董力军,闫兵勇,等. 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效观察[J]. 中国矫形外科杂志,2015,23(8):748-751.
- [5] TAKAHARA K, KAMIMURA M, MORIYA H, et al. Risk factors of adjacent vertebral collapse after percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral fracture in postmenopausal women [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17(1): 12.
- [6] ZHAO G, LIU X, LI F. Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs) [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(9): 2823-2834.
- [7] 刘守海,黄仲玉. 益肾活血通络汤治疗原发性骨质疏松症 30 例总结[J]. 湖南中医杂志,2013,29(8):56-57.
- [8] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华骨与关节外科杂志,2015,9(5):371-374.
- [9] JADAD A R, MOORE R A, 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.
- [10] 刘波,吕刚,杨宏. 补肾活血汤联合经皮椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床观察[J]. 老年医学与保健,2017,23(3):216-219.
- [11] 王振东,关智媛,关永林,等. 补肾活血汤治疗老年骨质疏松性椎体骨折 PKP 术后临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2017,17(7):116-118.
- [12] 莫元森. PKP 联合补肾活血汤治疗胸腰椎压缩性骨折疗效分析[J]. 当代医学,2016,22(24):159-160.
- [13] 韩庭良,王国军,尹佩玉,等. PKP 联合补肾活血方治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2016,24(10):35-39.
- [14] 冯美楷,冯春,赵军军,等. 经皮球囊扩张椎体后凸成形术联合补肾活血汤治疗老年骨质疏松性胸腰椎骨折的临床研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(11):2690-2691.
- [15] 唐东鸣. 补肾活血方治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折 29 例[J]. 河南中医,2014,34(4):664-665.
- [16] 石树培,姚东文,林翔,等. 补肾活血汤配合 PKP 治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折 23 例临床观察[J]. 福建中医药大学学报,2013,23(4):55-57.
- [17] 甘发荣,张泰标,胡万钧,等. 补肾活血汤联合经皮椎体成形术治疗骨质疏松性胸腰椎压缩骨折的疗效分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(4):526-529.
- [18] 黄琛,黄浩,艾志,等. 补肾活血汤联合经皮椎体成形术对老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效及其安全性观察[J]. 中华中医药学刊,2018,36(3):719-722.
- [19] 曾伟权. 补肾活血中药联合 PVP 对老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗分析[J]. 中医临床研究,2016,8(31):57-58.
- [20] 杨广营,王培洋. 经皮椎体成形术联合补肾活血汤治疗椎体压缩性骨折疗效观察[J]. 河南医学高等专科学校学报,2015,27(3):289-290.
- [21] 蒋卫方. 椎体成形术配合补肾活血中药治疗骨质疏松性胸腰椎骨折 51 例临床观察[J]. 江苏中医药,2013,45(12):38-39.
- [22] 柴仪,李倩,田伟明,等. 补肾活血中药对椎体成形术后患者的视觉模拟评分及骨密度的影响[J]. 河北中医药学报,2013,28(4):6-8.
- [23] 张华龙. 手术联合补肾活血中药治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折 20 例[J]. 中医药导报,2010,16(4):49-50.
- [24] 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,1994:173-176.
- [25] 周旭毓,方积乾. Meta 分析的常见偏倚[J]. 循证医学,2002,2(4):216-220.

(收稿日期:2018-11-13 本文编辑:李晓乐)