·循证医学·

中药熏洗防治手部肌腱修复术后肌腱粘连的系统评价

穆卫强[1] 翟建国[2,3] 黄毛毛[1]

摘要

目的：系统评价中药熏洗防治手部肌腱修复术后肌腱粘连的临床疗效与安全性。

方法：制定原始文献的纳入标准、排除标准及检索策略后进行数据库检索，检索的数据库包括中国知网数据库（CNKI，1915—2014年），中国科技期刊数据库（VIP，1989—2014年），万方学位及会议论文数据库（1980—2014年），中国生物医学文献数据库（CBM，1978—2014年），PubMed数据库（1948—2014年）和EMBASE数据库（1980—2014年），所有检索时间截止到2014年2月。收集所有以中药熏洗为主要干预措施防治肌腱粘连的随机对照试验（RCT），由两名评价员独立地进行文献的筛选，对纳入的研究进行质量评价及资料提取，对数据用Cochrane协作网提供的RevMan5.2软件进行Meta分析。结果的效应指标为相对危险度（RR）或均数差（MD），均以95%可信区间（CI）表示。

结果：纳入16篇RCTs共1382例患者。9篇为中药熏洗结合其他疗法与其他疗法对照，Meta分析结果显示相对于单独其他治疗，中药熏洗结合其他治疗能明显增加指总主动活动度（TAM）疗效的优良事件率[RR 1.29，95%CI（1.20，1.40），$P < 0.00001$]；中药熏洗与其他疗法对比也明显增加TAM疗效的优良事件率[RR 1.33，95%CI（1.21，1.46），$P < 0.00001$，7个研究]；其中有2篇研究还报告了TAM结局指标，Meta分析结果显示中药熏洗组与对照组对比明显增加TAM[MD 14.22°，95%CI（6.77，21.67），P=0.0002）]。

结论：中药熏洗结合其他疗法能更有效地防治手部肌腱修复术后肌腱粘连，中药熏洗本身也优于其他治疗。但疗效的长期性、不同中药对肌腱粘连患者作用的差别，以及不同的中药熏洗方法对防治肌腱粘连的差别仍需进行更多高质量的随机对照试验才能得出肯定性结论。

关键词 中药；肌腱粘连；随机对照试验；系统评价

中图分类号：R244，R687.2 **文献标识码：**B **文章编号：**1001-1242（2015）-09-0922-05

随着社会的进步和工业的发展，外伤所致肌腱损伤极为常见，据统计美国每年因创伤和过量运动导致的肌腱损伤超过32万例[1]，肌腱修复对于患者手功能恢复至关重要。临床上修复断裂缺损肌腱的方法有直接缝合、自体肌腱移植、同种异体肌腱移植、异种肌腱移植、人工肌腱移植等，然而肌腱修复术后产生的粘连导致的功能障碍[2]，是肌腱损伤后常见的并发症，因此如何防治肌腱修复后粘连一直是手外科亟待解决的问题之一。肌腱粘连与肌腱愈合有着重要联系，目前较为公认的肌腱损伤愈合过程包括内源性愈合和外源性愈合两种。内源性愈合是指肌腱表面的纤维细胞经过自身增殖促进肌腱的愈合；而外源性愈合是指肌腱周围的滑膜及皮下组织在肌腱断面产生肉芽组织，同时腱外膜中的成纤维细胞增殖并随毛细血管长入肌腱断面的肉芽组织，增殖并贮积胶原蛋白，形成胶原纤维[3]。内源性愈合可取得良好的生物力学性能，且几乎无并发症；外源性愈合所产生的瘢痕则会引起粘连形成，并影响肌腱滑动[4]。保护肌腱血运，保持腱鞘的完整和早期功能训练，有利于肌腱内源性愈合，防止肌腱粘连[5]。

从中医角度出发，肌腱粘连属于“筋结”、“筋强”、“筋粗”、“筋缩”等病的范畴。其病机主要是肢体损伤后，营血离经，停滞成瘀，瘀血不去，影响气机之运行，形成气滞血瘀，加上局部正气亏损，风寒湿邪乘虚而入，合而致病，导致筋脉不畅，肢体屈伸不利。故治疗应以活血祛风、散寒除湿、舒筋通络为主。中药里面很多活血化瘀药、化湿药例如当归、红花、藿香既可以从中医角度辨证论治，也可以改善血运，利于肌腱内源性愈合，加上中药不良反应小，因而中药作为防治肌腱粘连的药物受到人们关注。为了寻找防止肌腱粘连，应用中药熏洗最大限度地恢复手的功能的疗效方法，许多学者进行了深入研究，本研究对已发表的中药熏洗防治手部肌腱修复术后肌腱粘连的疗效进行分析，旨在综合研究结果，为临

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.09.013

1 福建中医药大学，福州，350122；2 福建中医药大学文登整骨医院骨手外科；3 通讯作者

作者简介：穆卫强，男，硕士研究生；收稿日期：2014-05-30

床提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

①随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),无论已发表或未发表,是否随访,是否采用分配隐藏及盲法,研究文献为全文文献、不受语种限制,研究各治疗组脱落率不超过20%;②研究内容为中药熏洗治疗肌腱粘连;③研究对象:手部肌腱修复术后患者,年龄、性别和地区不限制,排除对中药过敏者及有严重免疫系统疾病或免疫力低下者;④干预实验组用中药熏洗配合其他疗法干预,对照组单独运用该种类其他疗法或者配合另一种疗法,可以是热水熏洗或者常规治疗等(其中使用的中药类型,干预时间和具体方法不限);⑤结局指标:患指总主动活动度(total active motion, TAM),患指屈伸功能优良事件率即TAM疗效的有效率。

1.2 排除标准

①重复发表或检出的文献;②数据不能提取者;③历史对照试验;④群组化随机化者;⑤病例对照研究;⑥质量差、报告信息少以及数据描述不详的文献。

1.3 文献检索

本研究以中药、肌腱、粘连、修复等作为关键词,对以下数据库进行全文检索:中国知网数据库(CNKI,1915年起),中文科技期刊数据库(维普,1989年起),万方学位及会议论文数据库(1980年起),中国生物医学数据库(CMB,1978年起),PubMed数据库(1948年起),EMBASE数据库(1980年起)。检索时间截止到2014年2月。

1.4 资料收集

由两名评价员分别按照检索策略检索出所有相关文献,得到其题目和摘要,导入NoteExpress 2.0进行查重,去除各个数据库之间重复检索的相关文献,完成文献的初筛。再根据文献纳入、排除标准通过查阅查重后的文献题目和摘要去除明显不符合纳入要求的文献,得到可能合格的文献。按照可能合格的文献题录或作者,查找中英文全文数据库获取可能合格文献的全文,不能直接获得全文的文献,则通过联系原文作者,手工检索或图书馆文献传递方式获取全文。若两名评价员对文献有不同意见时,再与导师共同商量决定是否合格。使用自拟资料提取表提取资料,其主要内容包括:①试验的基本情况、两组患者的基线情况和疾病状况;②试验设计、研究时间和随访时间、干预措施、结果测量指标、失访人数及其处理;③反映研究质量的指标。

1.5 文献质量分析

质量评价标准参考Cochrane协作网研究者手册中提供的质量评价偏倚风险评估量表,将研究的方法学质量分为低偏倚风险、高偏倚风险和不确定是否存在偏倚三个等级。分级标准依据研究提供的与结果相关的重要因素的实施情况,如随机方案的产生、随机方案的隐藏方法、盲法的运用和结果报告情况。各个因素实施均合理的研究符合研究偏倚较少的分类,每个因素实施均不甚合理的研究符合研究偏倚较多的分类,介于两者之间的研究由于未提供足够的判断信息而归于研究偏倚不明的分类[6]。

1.6 统计学分析

采用RevMan 5.2软件进行Meta分析。首先对纳入研究进行异质性检验,检验水准为α=0.05。若无统计学异质性,采用固定效应模型进行Meta分析,否则采用随机效应模型进行Meta分析。等级变量数据均整理表达为相对危险度(relative risk, RR)及其95%可信区间(95% confidence intervals, 95%CI);连续变量数据则整理表达为均数差(mean difference, MD)及其95%CI。从研究设计、研究对象、干预措施、对照方法以及结局测量几方面判断临床异质性,统计学异质性通过I2异质性检验测量。临床异质性与统计学异质性均较小的研究结果,运用Meta分析的方法进行数据综合。对异质性大的文献进行敏感性分析,应用固定效应模型和随机效应模型分别进行Meta分析,对结果进行比较,从而判断研究结果是否稳定可靠。

2 结果

2.1 文件筛选结果

初步通过检索词电子检索上文提到的六个数据库,共检索出文献166篇,查重后剩余144篇,通过阅读题目和摘要,初筛后剩余30篇,通过阅读全文,根据纳入及排除标准,最终纳入16个随机对照研究[7—22],均为中文文献,共有病例1382例,其中对照646例。纳入研究的基本情况见表1。

2.2 质量评价结果

所有纳入的16篇研究均清楚地描述了研究对象的特征、研究设置、干预及对照措施实施方法,运用了恰当的统计分析方法。样本含量每组10—72例患者,平均41例,但是所有研究均未提到样本含量的估算。纳入的文献均未提及盲法。7篇研究[7,13,15—19]说明了随机方案的产生,分别运用了随机数字表、计算机软件产生随机序列的方法,但均未提及分配隐藏方法,有1篇[13]存在脱落情况(30例脱落1例,脱落率3.3%<20%),且未采用意向性分析,有2篇[8,16]报告了随访结果,随访时间分别是试验结束后3个月和6个月。因此纳入的16项研究的方法学质量,4项为高偏倚风险[9,15,17,20],其他12项评价为偏倚风险不确定。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 患指总主动活动度疗效的有效率:纳入文献的TAM疗效评定均参照《手外科学》中推荐的屈伸肌腱疗效评价方法[23],即采用1975年美国手外科学会推荐的TAM系统评定

表1 纳入研究的基本情况

研究	地点	例数或例数/指数		平均年龄(岁)	随机方法	基线	随访	治疗方法		干预时间	测量指标
		对照组	试验组					对照组	试验组		
陈2010[7]	湖南	15/28	15/29	37.33±14.66	充分	可比	无	康复治疗	康复治疗+中药熏洗	1个月	TAM疗效；TAM
陈等2011[8]	长沙	30/56	30/58	37.33±14.66	不充分	可比	有	康复治疗	康复治疗+中药熏洗	1个月	TAM疗效
郭等2011[9]	山东	72	72	对照组：28.26±5.23 试验组：27.92±6.46	不充分	可比	无	康复治疗	康复治疗+中药熏洗	3个月	TAM疗效
寿等2001[10]	浙江	28	28	33	不充分	可比	无	康复治疗	康复治疗+中药熏洗	1个半月	TAM疗效
樊等2007[11]	辽宁	30/56	32/62	对照组：12—45 试验组：20—39	不充分	可比	无	常规治疗	常规治疗+中药熏洗	2个月	TAM疗效
范等2007[12]	广东	26/37	30/42	试验组：22.7	不充分	可比	无	常规治疗	常规治疗+中药熏洗	1个月	TAM疗效
张等2009[13]	上海	15	15	对照组：34.27±12.85 试验组：30.87±11.31	充分	可比	无	常规治疗	常规治疗+中药熏洗	1个半月	TAM疗效
陈2009[14]	广东	80	80	对照组：30.12±7.57 试验组：29.35±7.23	不充分	可比	无	常规护理	常规护理+中药熏洗	6个月	TAM疗效
许2013[15]	广东	43	43	28.21±7.53	充分	可比	无	常规护理配合功能训练	常规护理配合功能训练+中药熏洗	3个月	TAM疗效
黄等2012[16]	湖南	32/47	32/49	对照组：34.97±12.06 试验组：36.28±13.54	充分	可比	有	康复治疗+热水浸泡	康复治疗+中药熏洗	1个月	TAM疗效；TAM
唐等2011[17]	重庆	72	72	42.7	充分	可比	无	康复治疗+热水浸泡	康复治疗+中药熏洗	1个半月	TAM疗效
糜等2013[18]	长沙	10	10	34.5	充分	可比	无	康复治疗+热水浸泡	康复治疗+中药熏洗	6个月	TAM疗效
曾等2006[19]	浙江	42/42	76/76	39.7	充分	可比	无	康复治疗+热水浸泡	康复治疗+中药熏洗	1个月	TAM疗效
周2008[20]	湖北	40	40	29.8	不充分	可比	无	康复治疗+热水浸泡	康复治疗+中药熏洗	1个半月	TAM疗效
宿等2013[21]	河北	90/124	140/212	对照组：23.0±1.0 试验组：22.0±1.0	不充分	可比	无	康复治疗+硫酸镁溶液外洗	康复治疗+中药熏洗	1个月	TAM疗效
许等2003[22]	长沙	21	21	32	不充分	可比	无	功能训练+常规治疗	功能训练+中药熏洗	6个月	TAM疗效

方法，本研究将原文献中的优良率视为有效率。9项研究将中药熏洗结合其他疗法与其他疗法单独运用进行了对照[7—15]；7项研究将中药熏洗结合其他疗法与该种类其他疗法结合另一种疗法进行了对照[16—22]，Meta分析结果显示相对于单独其他治疗，中药熏洗结合其他治疗能明显增加TAM疗效的优良事件率[RR 1.29，95%CI（1.20，1.40），$P<0.00001$]；中药熏洗与其他疗法对比也明显增加TAM疗效的优良事件率[RR 1.33，95%CI（1.21，1.46），$P<0.00001$，7个研究]；另外共有2篇文献还报告了随访结果，疗效研究结果都没有异质性，故都采用固定效应模型进行合并分析，结果分别见图1—3。

2.3.2 患指总主动活动度：有2篇文献结局指标测量了TAM。Meta分析结果显示，在增加TAM的比较上，中药熏洗组与对照组对比，差异有显著性意义[MD 14.22度，95%CI（6.77，21.67），$P=0.0002$]，见图4。

2.4 不良事件

所有研究均未报道不良事件的发生情况。

3 讨论

基于以上Meta分析的结果，中药熏洗结合其他疗法与该疗法单独运用对比更有效地防治肌腱粘连，而中药熏洗本身也更优于其他疗法。当然，这种结果可能由于纳入研究的样本量小、方法学质量不高等原因而过高估计了中药熏洗的疗效。本研究存在一定的局限性。①研究入选试验的方法学质量有待提高，虽然所有研究均为随机对照试验，但没有具体报告随机方案的产生方法，以及由于随机方案隐匿及盲法的缺失或不恰当的随机实施，患者或研究者有可能对所使用干预措施的疗效带有一定的主观判断，从而对测量结果的报告产生执行偏倚或测量偏倚。同时，所有纳入研究均报告试验组干预措施即中药熏洗疗法优于对照组的阳性结果，提示本研究很有可能带有一定程度的发表偏倚。另外，所有纳入研究均为中文发表的研究，也提示了一定选择性偏倚的可能。②干预措施虽然都是中药熏洗，但中药类型，每次熏洗的时间和方法，以及干预时间这些参与干预措施细节上的不同可能会导致研究间异质性的产生，从而影响Meta分析的结果。③测量的结局指标有限，所有文献都是报告了TAM疗效的优良事件率，但只有2篇文献报告了TAM的均数变化，另外，只有2篇文献有随访报告，中药熏洗防治肌腱粘连的长期疗效有待进一步研究，这些局限性都会影响结果的可推广性。

尽管结果显示研究间不存在明显的统计学上的异质性，

图1 中药熏洗结合其他疗法组与其他疗法单独运用组TAM疗效的Meta分析

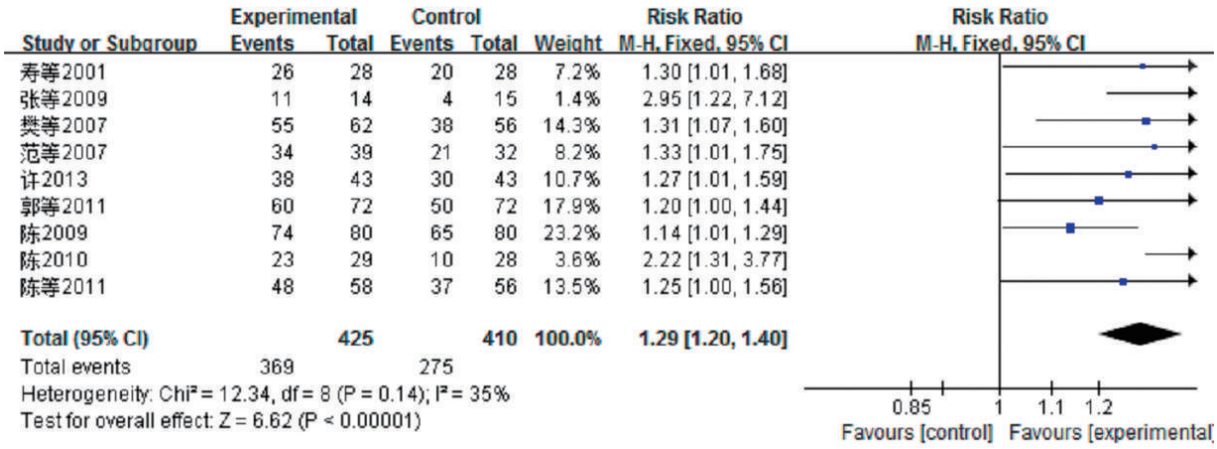


图2 中药熏洗结合其他疗法组与该种类其他疗法结合另一种疗法组TAM疗效的Meta分析

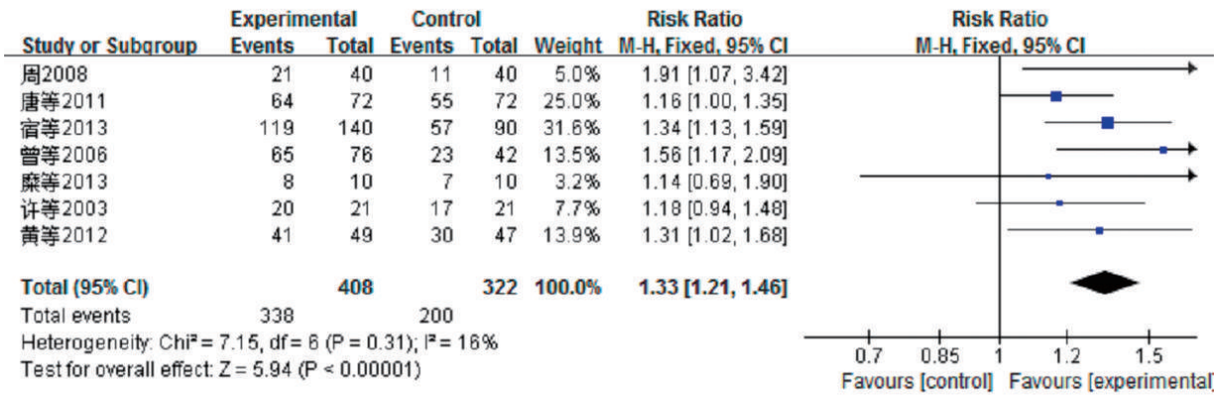


图3 随访后的中药熏洗组与对照组的TAM疗效的Meta分析

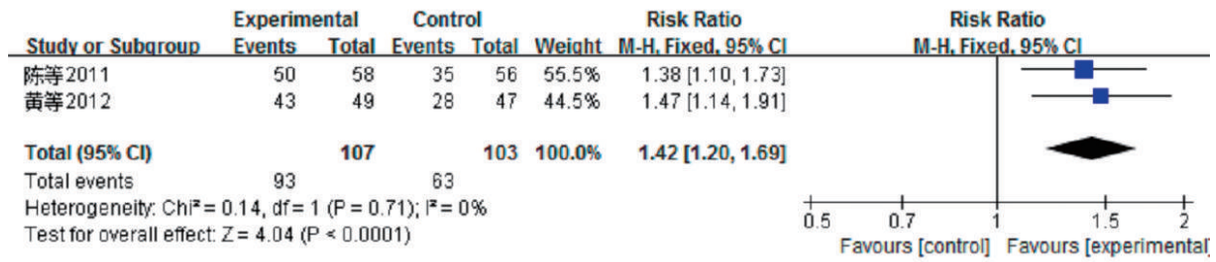
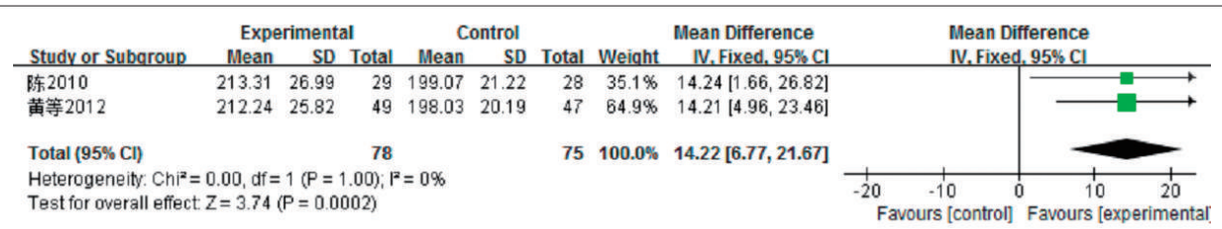


图4 中药熏洗组与对照组TAM的Meta分析



研究质量、参与对象、干预措施、对照措施及结局测量等诸多方面的差异也提示了临床异质性的存在，所以对Meta分析结果的解释要参照纳入研究的临床特征及证据强度。因此，得出中药熏洗防治肌腱粘连安全、疗效显著的结论还需要大样本、设计实施良好的随机对照试验的结果来作进一步验证。现有研究大部分是小样本研究，且存在一定程度的偏倚。高质量的研究需要在报告中清楚地描述随机的方法，同时应该遵循试验报告统一标准（consolidated standards of reporting trials, CONSORT）声明[24]中关于随机对照试验的报告标准，治疗过程也要清晰地报告，以助于其他研究者能更好地在临床中加以实施和利用。

综上所述，中药熏洗结合其他疗法能更有效地防治手部肌腱修复术后肌腱粘连，中药熏洗本身也优于其他治疗。由于本系统评价纳入的文献较少，样本含量较少，研究类型多样，质量高低不一，且存在发表偏倚的可能，因此其结论需要更多多中心、大样本、高质量的随机对照试验来验证。同时，疗效的长期性，不同中药对肌腱粘连患者作用的差别和中药熏洗不同用法对防治肌腱粘连的差别仍需要进行更多高质量的临床对照试验，才能得出确定的结论。

参考文献

[1] Butler DL, Juncosa-Melvin N, Boivin GP, et al. Functional tissue engineering for tendon repair: A multidisciplinary strategy using mesenchymal stem cells, bioscaffolds, and mechanical stimulation[J]. J Orthop Res, 2008, 26(1):1—9.

[2] Jones ME, Burnett S, Southgate A, et al. The role of human-derived fibrin sealant in the reduction of postoperative flexor tendon adhesion formation in rabbits[J]. J Hand Surg Br, 2002, 27(3):278—282.

[3] 张宏鹏,陆松鹤,张佳斌,等.肌腱粘连及其防治的研究进展[J].临床军医杂志,2003,31(1):87—90.

[4] 石继祥.促进肌腱愈合及预防肌腱粘连的研究进展[J].中国修复重建外科杂志,2005,19(5):400—403.

[5] 李小昌,赵胡瑞.肌腱粘连防治的现状及进展[J].医学综述,2009,15(8):1211—1214.

[6] Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. London:John Wiley & Sons,Ltd, 2009.187—243.

[7] 陈坚.外科熏洗方配合手法治疗手部肌腱修复术后粘连的临床疗效观察[D].长沙:湖南中医药大学,2010.

[8] 陈青,王林华,王华,等.中药熏洗结合手法治疗肌腱修复术后粘连的临床观察及护理[J].中国中医骨伤科杂志,2011,(8):68—69.

[9] 郭光远,王震,宋寒,等.海桐五加透骨汤预防屈指肌腱术后粘连72例[J].中外健康文摘,2011,08(36):279.

[10] 寿雪萍,洪文跃.中药浴洗在手部肌腱断裂术后的疗效观察[J].现代康复,2001,5(8):101.

[11] 樊毅,冯志伟.中药熏洗治疗断指再植术后肌腱粘连32例[J].中医杂志,2007,48(2):147.

[12] 范全,梁胜根,陈忠羡,等.中药熏洗疗法对断指再植术后患指屈曲功能的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2007,15(5):9—10.

[13] 张有为,胡志俊.活血化瘀方防治肌腱损伤后粘连的疗效观察[J].上海中医药大学学报,2009,(5):84—87.

[14] 陈捷.手部肌腱损伤修复术后80例中药熏洗护理[J].齐鲁护理杂志,2009,15(14):27—28.

[15] 许波.痹通散中药熏洗配合功能锻炼护理Ⅱ区屈指肌腱损伤晚期修复术后患者的疗效观察[J].中国医药科学,2013,3(12):101—102.

[16] 黄仲玉,刘守海.中药熏洗联合手法治疗手部肌腱修复术后粘连的疗效观察[J].中医临床研究,2012,4(8):13—15.

[17] 唐志军,林敏,王力,等.中药熏洗在Ⅱ区屈指肌腱修复术后的疗效观察[J].现代医药卫生,2011,27(15):2343—2344.

[18] 糜检,李木清,田涛涛.中药熏洗配合功能锻炼预防手屈肌腱断裂术后肌腱粘连[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(1):15—16.

[19] 曾林如,王利祥,宋云峰,等.中药熏洗用于手屈指肌腱Ⅱ区修复后功能恢复[J].浙江中西医结合杂志,2006,16(12):745—747.

[20] 周化腾.中药熏洗在手外伤康复治疗中的疗效观察[J].牡丹江医学院学报,2008，29（1）：59—60.

[21] 宿晓雷,张远林,杜志国,等.中药熏洗联合手法治疗手外伤术后肌腱粘连140例疗效观察[J].河北中医,2013,35(2):200—201.

[22] 许自力,王愉思,王家让.指深屈肌腱损伤修复术后中西医结合治疗效果分析[J].中国临床康复,2003,7(2):287.

[23] 王澍寰，主编. 手外科学[M].第2版. 北京：人民卫生出版社，2000.467.

[24] Schulz KF, Altman DG, Moher D, et al. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. BMC Med, 2010, (8):18.