

奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛有效性和安全性的Meta分析

李筱^{1*},袁强¹,王莉^{1,2#}(1.四川大学华西医院中国循证医学中心,成都 610041;2.四川大学华西医院中国循证医学中心/中国Cochrane中心,成都 610041)

中图分类号 R283;R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)03-0264-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.03.26

摘要 目的:系统评价奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛的临床有效性和安全性。方法:计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、中国科技期刊数据库(VIP)、万方数据库,纳入奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较的前瞻性临床试验,采用Cochrane Handbook推荐的标准对纳入文献进行质量评价;使用RevMan 5.1.0进行Meta分析。结果:本研究纳入文献8篇,共1674例患者。奇正消痛贴膏的治愈率[RR=1.75, 95% CI(1.31, 2.35), P=0.000 2]、显效率[RR=1.66, 95% CI(1.20, 2.30), P=0.002]、总有效率[RR=1.21, 95% CI(1.02, 1.42), P=0.03]均优于含麝香贴膏;两药不良事件发生率差异无统计学意义[RR=0.95, 95% CI(0.23, 3.97), P=0.94]。结论:奇正消痛贴膏治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛效果优于含麝香贴膏,不良事件发生率与含麝香贴膏相当。由于纳入研究质量低、样本量小,上述结论需严格设计的大样本随机对照试验证实。

关键词 奇正消痛贴膏;麝香;骨骼肌肉系统疾病;Meta分析

Efficacy and Safety of Chee-zheng Pain Relieving Plaster vs. Muskiness Plaster for Musculoskeletal Pain and Swelling: A Meta-analysis

LI Xiao¹, YUAN Qiang¹, WANG Li^{1,2}(1.Chinese Evidence-based Medicine Centre, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2.Chinese Evidence-based Medicine Centre/Cochrane Centre, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling. METHODS: We searched the CBM, CNKI, VIP and Wanfang database. Prospective studies on Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster were included. The quality of included trial was evaluated by using criterion in Cochrane Handbook. Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.1. RESULTS: 8 studies with 1 674 patients were included. The effectiveness of Chee-zheng pain relieving plaster was significantly higher than that of muskiness plaster [cure rate: RR=1.75, 95% CI(1.31, 2.35), P=0.000 2. effectual rate: RR=1.66, 95% CI(1.20, 2.30), P=0.002. total effective rate: RR=1.21, 95% CI(1.02, 1.42), P=0.03]. The incidence of adverse events of two drugs had no significant difference[RR=0.95, 95% CI(0.23, 3.97), P=0.94]. CONCLUSION: Chee-zheng pain relieving plaster is more effective than muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling, but they have similar incidence of adverse events. More large-scale randomized controlled trials are needed to confirm these findings.

KEY WORDS Chee-zheng pain relieving plaster; Muskiness; Musculoskeletal diseases; Meta-analysis

骨骼肌肉系统损伤为死亡和残疾的主要因素^[1],是全球重大的公共卫生问题之一^[2]。疼痛、肿胀为其最常见的症状。奇正消痛贴膏是由独一味、水柏枝、棘豆等制成的新型湿敷贴剂,含麝香贴膏为麝香等制成的普通贴膏,两种贴膏均有活血化瘀、消肿止痛的功效,对治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛有良好的临床疗效^[3-4]。本研究拟采用Meta分析方法,系统评价奇

正消痛贴膏与含麝香贴膏治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛有效性与安全性并进行比较。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本系统评价纳入所有奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛的随机对照试验(RCT)或非随机

究[J].华中科技大学学报:医学版,2011,40(4):490.

[6] Casado A, Encarnación López-Fernández M, Concepción Casado M, et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in vascular and Alzheimer dementias[J].

* 硕士研究生。研究方向:卫生技术评估与管理。E-mail:lixiao2234566@163.com

通信作者:讲师,助理研究员。研究方向:卫生技术评估与管理。电话:028-85423458。E-mail:cochrane@163.com

Neurochem Res,2008,33(3):450.

[7] Ozacmak VH, Barut F, Ozacmak HS. Melatonin provides neuroprotection by reducing oxidative stress and HSP70 expression during chronic cerebral hypoperfusion in ovariectomized rats[J]. J Pineal Res,2009,47(2):156.

[8] 张婧婧,闫福岭.步长脑心通防治血管性痴呆的临床研究进展[J].现代医学,2010,38(3):320.

(收稿日期:2012-02-09 修回日期:2012-06-19)

同期临床对照试验(CCT);不论患者年龄、性别、原发疾病、民族和使用部位、方法、疗程等,排除肿瘤所致疼痛患者。

1.2 文献检索

计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM, 1979—2011.08.31)、中国知网(CNKI, 1980—2011.08.31)、万方数据库(WanFang, 1998—2011.08.31)、中国科技期刊数据库(VIP, 1989—2011.08.31),采用“奇正消痛贴”、“奇正消痛贴膏”、“消痛贴膏”、“消痛贴”、“麝香”、“麝香壮骨膏”、“麝香解痛膏”和“麝香追风膏”等作为自由词或主题词进行检索;并手工筛查纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选、质量评价和数据提取

采用Endnote X3 软件管理和筛选文献,根据纳入与排除标准筛选题目、摘要及全文,确定文献是否纳入。根据Cochrane系统评价手册5.1.0版(Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0)推荐的干预性研究质量评价标准评价纳入研究,包括随机分配方案产生、分配方案隐藏、盲法、失访和退出、选择性报告和偏倚^[5]。采用Microsoft Excel软件制定标准的数据提取表,两名研究员独立筛选并提取数据后交叉核对,如有不同意见与第三方讨论决定。

1.4 统计学方法

采用Cochrane协作网ReviMan 5.1.0对提取的数据进行统计分析。采用相对危险度(Relative Risk, RR)及其95%可信区间(Confidence Interval, CI)合并分析分类变量;采用均数差(Mean Difference, MD)及其95% CI合并分析连续变量; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。若采用不同的评分量表,则使用标准均数差(Standardized Mean Difference, SMD)。数据无法合并分析时采用描述性分析。采用 χ^2 检验和 I^2 统计量评估合并数据的异质性;若数据可得,将采用亚组分析(包括不同原发疾病和不同研究设计等)或敏感性分析(包括不同效应量等)

探索异质性的可能原因。采用漏斗图检验是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果

本研究共检索出文献446篇,排除重复文献213篇,按纳入与排除标准筛选后最终纳入8篇。文献筛选流程图1。

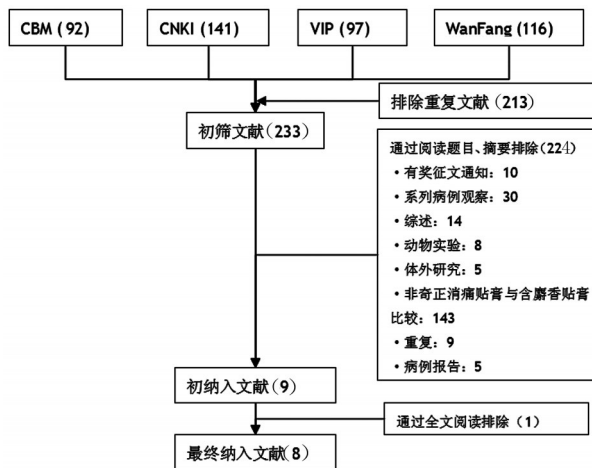


图1 文献筛选流程

Fig 1 Flow of study selection

2.2 纳入文献基本特征及质量

最终纳入8项研究^[6-13],包括7项RCT^[6-11,13]和1项CCT^[12]。各研究样本量为60~382例,其中奇正消痛贴膏用量为1~2贴/d,疗程3~10 d;含麝香的贴膏包括麝香镇痛膏、麝香壮骨膏、麝香虎骨膏、麝香追风膏,用量为1~2贴/d,疗程3~10 d(见表1)。8个纳入研究总体质量不高,仅1项报告采用随机数字表^[10],1项采用单盲法^[6],其他偏倚均较高(见表2)。

表1 纳入文献基本特征

Tab 1 Characteristics of the included studies

编号	作者/年代	研究设计	n	原患疾病	男/女,例		年龄,岁		干预措施			结局指标
					试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	治疗时间,d	
1	付文/1999 ^[6]	RCT	60	急性踝关节扭伤	13/17	14/16	44.2	46.6	奇正消痛贴 每天1贴×3 d	含麝香贴膏 每天1贴×3 d	3	①②③④⑤
2	刘庆军/2010 ^[7]	RCT	382	急性软组织损伤	200/0	182/0	18-25		奇正消痛贴 每天1贴×3 d	麝香解痛膏 每天1贴×3 d	3	①②③⑤
3	曹华/2010 ^[8]	RCT	70	急性软组织损伤	17/18	17/18	43	41	奇正消痛贴 每天1贴×3 d	麝香镇痛膏 每天1贴×3 d	3	①②③
4	李朝辉/2011 ^[9]	RCT	210	膝关节炎	54/66	40/50	65	69	奇正消痛贴 每天1贴×10 d	麝香追风膏 每天1贴×10 d	10	②③
5	胡英华/2010 ^[10]	RCT	172	颈椎病、腰椎间盘突出症	55/31	53/33	30-63		奇正消痛贴 每天1贴×5 d	麝香壮骨膏 每天1贴×5 d	5	①③⑤
6	田晓东/2010 ^[11]	RCT	210	腰椎骨性关节炎	81/69	32/28	30	32	奇正消痛贴膏 每天1~2贴×(7~10)d	麝香壮骨膏 每天1~2贴×(7~10)d	10	①②③⑤
7	王振东/2010 ^[12]	CCT	360	软组织挫伤		210/150	13-65		奇正消痛贴 每天1贴×7 d	麝香虎骨膏 每天1贴×7 d	7	①②③
8	张宏/2011 ^[13]	RCT	210	膝关节炎	70/35	72/33	45	46	奇正消痛贴 每天1贴×5 d	麝香追风膏 每天1贴×5 d	5	①②③④⑤

注:①治愈率;②显效率;③有效率;④疼痛、压痛、肿胀、功能障碍评分及综合评分;⑤不良反应

note: ① cure rate; ② effectual rate; ③ effective rate; ④ pain, tenderness, swelling, dysfunction score and comprehensive score; ⑤ adverse drug reaction

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 治愈率 7项研究^[6-8,10-13](共1 464例患者)报告了治愈率结果。异质性检验结果: $X^2 = 14.16, P = 0.03, I^2 = 58%$,表明各研究间有明显异质性,用随机效应模型分析,详见图2。由图2可知, $Z = 3.75, P = 0.000 2[RR = 1.75, 95% CI (1.31, 2.35)]$ 。结果表明,与含麝香贴膏比较,奇正消痛贴膏治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛的治愈率较高,且差异有统计学意义。

2.3.2 显效率 7项研究^[6-9,11-13](共1 502例患者)报告了显效率。异质性检验结果: $X^2 = 20.04, P = 0.003, I^2 = 70%$,表明各研究间有明显异质性,用随机效应模型分析,详见图3。由图3

可知, $Z = 3.05, P = 0.002[RR = 1.66, 95% CI (1.20, 2.30)]$ 。结果表明,与含麝香贴膏比较,奇正消痛贴膏治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛的显效率较高,且差异有统计学意义。

2.3.3 总有效率 8项研究均(共1 674例患者)报告了有效率。异质性检验结果: $X^2 = 198.41, P < 0.000 01, I^2 = 96%$,表明各研究间有明显异质性,用随机效应模型分析,详见图4。由图4可知, $Z = 2.24, P = 0.03[RR = 1.21, 95% CI (1.02, 1.42)]$ 。结果表明,与含麝香贴膏比较,奇正消痛贴膏治疗骨骼肌肉系统疾病的总有效率较高,且差异有统计学意义。

2.4 疼痛评分

表2 纳入研究质量评价

Tab 2 Quality assessment of the included studies

编号	作者/年代	随机序列的产生	分配方案隐藏	盲法	资料的完整性	选择性报告	其他偏倚
1	付文/1999 ^[6]	未报告	未报告	单盲	是	否	否
2	刘庆军/2010 ^[7]	未报告	未报告	未报告	是	否	否
3	曹华/2010 ^[8]	未报告	未报告	未报告	是	否	否
4	李朝辉/2011 ^[9]	未报告	未报告	未报告	是	否	否
5	胡英华/2010 ^[10]	随机数字表	未报告	未报告	是	是	否
6	田晓东/2010 ^[11]	未报告	未报告	未报告	是	否	否
7	王振东/2010 ^[12]	非随机	未报告	非盲法	是	是	否
8	张宏/2011 ^[13]	未报告	未报告	未报告	是	否	否

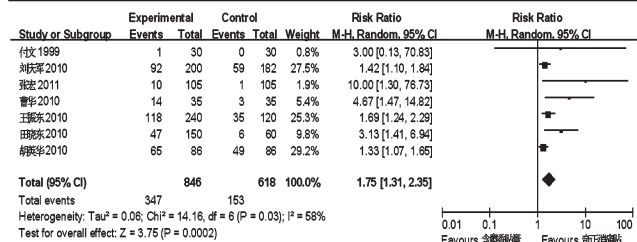


图2 奇正止痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛治愈率的Meta分析结果

Fig 2 Meta-analysis of cure rate of Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling

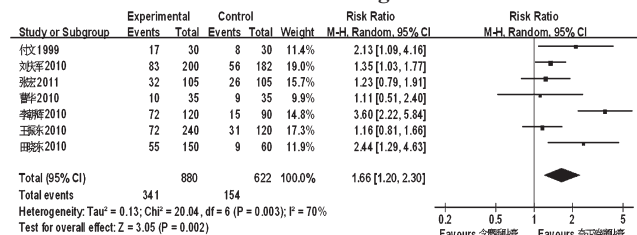


图3 奇正止痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛显效率的Meta分析结果

Fig 3 Meta-analysis of effectual rate of Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling

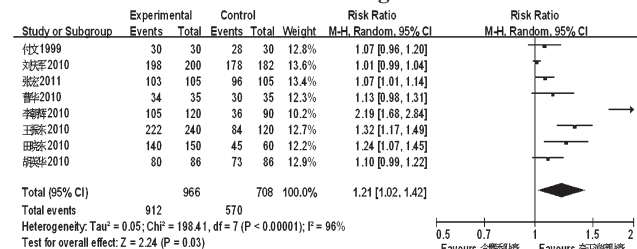


图4 奇正止痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛总有效率的Meta分析结果

Fig 4 Meta-analysis of total effective rate of Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling

2项研究^[6,13](270例患者)报告了疼痛评分,分别采用疼痛症状评分和VAS评分方法,故采用标准均数差进行Meta分析。异质性检验结果: $X^2=1.23, P=0.27, I^2=19%$,表明各研究间无明显异质性,用固定效应模型分析,详见图5。由图5可知, $Z=5.40, P<0.0001$ [$SMD=-0.82, 95% CI(-1.12, -0.52)$]。结果表明,与含麝香贴膏比较,奇正止痛贴膏治疗骨骼肌肉系

统疾病后的疼痛评分低于含麝香贴膏,且差异有统计学意义。

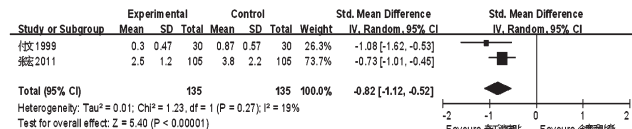


图5 奇正止痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统疼痛评分的Meta分析结果

Fig 5 Meta-analysis of pain score of Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling

2.5 不良反应

5项研究^[6-7,10-11,13](1 034例患者)报告了不良反应。异质性检验结果: $X^2=14.90, P=0.002, I^2=80%$,表明各研究间有明显异质性,用随机效应模型分析,详见图6。由图6可知, $Z=0.07, P=0.94$ [$RR=0.95, 95% CI(0.23, 3.97)$]。结果表明,与含麝香贴膏比较,奇正止痛贴膏在治疗骨骼肌肉系统疼痛及肿胀过程中不良反应的发生率差异无统计学意义,尚不能认为奇正止痛贴膏与含麝香贴膏不良反应发生率有差异。

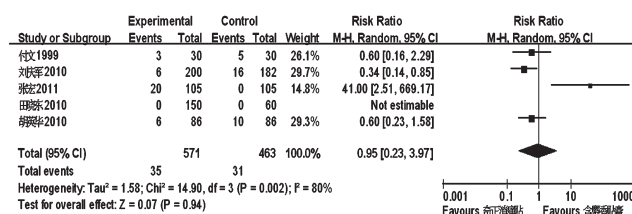


图6 奇正止痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛不良反应的Meta分析结果

Fig 6 Meta-analysis of incidence of adverse events of Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling

2.6 亚组分析

总有效率和治愈率的亚组分析交互检验结果均显示 $P>0.05$,说明亚组间总有效率和治愈率的差异无统计学意义。

2.7 发表偏倚

仅8项研究比较奇正止痛贴膏与含麝香贴膏,其总有效率的漏斗图不对称,提示可能存在发表偏倚。

2.8 敏感性分析

本研究同时采用了不同效应量,即二分类变量(如治愈率、显效率、总有效率和总过敏反应发生率)采用RR和OR进行敏感性分析,连续性变量(如疼痛评分)采用SMD和MD进行敏感性分析。结果显示,不同效应量改变并未改变研究结果的方向和显著性,说明研究结果对不同效应量的改变均稳健。

3 讨论

本研究纳入研究8项,其中7项RCT,1项CCT。研究对象原发疾病主要为软组织损伤、颈椎病、腰椎间盘突出症、骨性关节炎,样本量为60~382例,药物治疗时间为3~10 d。仅1项研究^[10]报告了随机序列的产生方法;仅1项研究^[6]采用盲法(单盲);2项研究^[10,14]按预先制定的主要结局指标全部报告;所有研究的资料报告完整;所有研究均不清楚分配隐藏情况且有其他偏倚来源。

3.1 奇正止痛贴膏的有效性与安全性

奇正止痛贴膏和含麝香贴膏均有活血化瘀、消肿止痛、祛

风通络的作用^[4,14-15];均采用透皮治疗方式,经过皮肤恒速、持久地进入体循环,不发生血药浓度的峰、谷现象,不受胃排空速率和肝功能等因素影响,因此生物利用度高,给药量稳定^[16]。麝香对炎症的早、中、晚期均有明显的抑制作用^[17]。与含麝香贴膏不同,奇正消痛贴膏为湿敷贴剂,其增效剂具有独特的透皮增效作用^[18],吸收效果更优。

Meta分析结果显示:奇正消痛贴膏的治愈率、显效率、总有效率均优于含麝香贴膏,治疗后疼痛评分改善程度也优于含麝香贴膏,可能与其润湿剂促进药物快速溶出快速起效作用及其药物成分有关。纳入研究干预时间为3~10 d,说明奇正消痛贴膏治疗骨骼肌肉系统疼痛及肿胀的短期疗效优于含麝香贴膏。由于纳入文献有限,无法系统地评价奇正消痛贴膏的长期疗效。

4项研究对奇正消痛贴膏的不良反应进行了统计,其不良反应发生率约为7.8%,与含麝香贴膏相当。主要不良反应有皮肤红疹、瘙痒、水疱、溃破^[19],症状均在停药后3~5 d缓解。研究均未对不良反应病例进行详细描述,无法对产生不良反应的原因进行分析。1项对8例使用奇正消痛贴膏后产生不良反应患者的研究^[20]发现,奇正消痛贴膏主要不良反应为接触性皮炎,且患者均无胶布过敏史,考虑过敏成分为贴膏药物成分;此研究推荐在使用奇正消痛贴膏前进行斑点试验,以了解患者过敏史。

3.2 本研究的局限性

本研究纳入文献较少,质量不高,研究样本量较小,且大部分研究无详细的方法学质量描述,疗效评分体系不一,影响了本系统评价结果的可靠性。纳入研究用药周期均较短(3~10 d),故本研究仅评价了奇正消痛贴膏的短期疗效和安全性,无法对其长期疗效及安全性作出评价。

目前尚缺乏对奇正消痛贴膏使用患者生活质量评价的研究。由于疼痛、肿胀是骨骼肌肉系统疾病最常见的症状,不仅影响患者躯体功能和健康,且影响患者生活质量,故建议使用通用量表(如SF-36简表)^[21],或疾病特异性量表(如评价关节炎生活质量的关节炎影响测量量表,The Arthritis Impact Measurement Scale,AIMS^[22]),以更全面评价相关生命质量^[23]。

基于目前证据,奇正消痛贴膏能有效治疗骨骼肌肉系统疼痛及肿胀,其效果优于含麝香贴膏;不良反应发生率与含麝香贴膏相当。但由于纳入文献的方法学质量较低,且数量较少,故本研究结果论证强度不强。建议开展严格设计和实施的大样本RCT,评价奇正消痛贴膏治疗急、慢性骨骼肌肉系统肿胀及疼痛的疗效和安全性。

参考文献

[1] Hootman JM, Macera CA, Ainsworth BE, et al. Epidemiology of musculoskeletal injuries among sedentary and physically active adults[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2002, 34(5):838.

[2] Spiegel D, Gosselin R, Coughlin R, et al. Topics in global public health[J]. *Clin Orthop Relat R*, 2008, 466(10):2377.

[3] 杜中惠.奇正消痛贴膏的临床应用与不良反应[J].现代中

西医结合杂志,2007,16(11):1586.

[4] 高娥,陆春燕.麝香治疗创伤性骨髓炎18例[J].现代中西医结合杂志,2010,19(28):3631.

[5] Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[EB/OL]. [2011-05-07]. <http://www.cochrane-handbook.org>.

[6] 付文,张昊,奚小冰,等.奇正消痛贴膏治疗急性踝关节扭伤疗效观察[J].中医正骨,1999,11(5):52.

[7] 刘庆军,赵耀.奇正消痛贴膏治疗新兵军事训练急性闭合性软组织损伤临床观察[J].中国骨与关节损伤杂志,2010,25(11):1041.

[8] 曹华.奇正消痛贴膏治疗急性软组织损伤疗效观察[J].临床医药实践,2010,19(1):89.

[9] 李朝辉.奇正消痛贴膏治疗膝关节关节炎疗效观察[J].医学信息,2011(11):3290.

[10] 胡英华.奇正消痛贴膏治疗颈椎病、腰椎间盘突出症的随机平行对照的临床观察[J].临床医药实践,2010,19(1):41.

[11] 田晓东.奇正消痛贴膏治疗腰椎骨性关节炎临床观察[J].临床医药实践,2010,19(1):46.

[12] 王振东,樊强,杨京华.奇正消痛贴膏治疗软组织挫伤的临床观察[J].中国实用医药,2010,5(27):73.

[13] 张宏.奇正消痛贴膏治疗职业相关性膝骨性关节炎的疗效观察[J].临床合理用药,2011,4(8A):29.

[14] 张红兵.奇正消痛贴膏治疗急性闭合性四肢软组织损伤58例[J].中国中医急症,2008,17(2):252.

[15] 张军,郭克斌,熊元波,等.奇正消痛贴膏治疗慢性软组织损伤的疗效观察[J].中国实用医药,2010,5(15):200.

[16] 赵文慈.贴膏剂透皮药剂的进展[J].湖北医药导报,1986(3):36.

[17] 曹喜红,周远大.康香抗炎作用的研究进展[J].中国药房,2007,18(21):1662.

[18] 彭力平,朱春城,肖立新.骨伤科外敷中药现代剂型的研究进展[J].中华中医药杂志,2011,26(6):1363.

[19] 于怡平.奇正消痛贴膏的不良反应[J].北京军区医药,2000,12(4):285.

[20] 张武,武秀芹,王昕.奇正消痛贴膏引起接触性皮炎8例[J].药物不良反应杂志,2003(6):415.

[21] Ruta D, Garratt A, Abdalla M, et al. The SF 36 health survey questionnaire. a valid measure of health status[J]. *BMJ*, 1993, 307(6901):448.

[22] Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales [J]. *Arthritis Rheum*, 1980, 23(2):146.

[23] Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life[J]. *Ann Intern Med*, 1993, 118(8):622.

(收稿日期:2012-02-24 修回日期:2012-07-03)