

体外冲击波疗法治疗网球肘患者有效性的 Meta 分析

钟宗焯, 刘邦忠, 刘光华, 王平, 石明芳, 杨名珍, 李蕴, 刘欣欣

【摘要】 目的: 系统评价体外冲击波疗法(ESWT)治疗网球肘患者的有效性。方法: 计算机检索 PubMed, Embase, The Cochrane library 和 Web of science 数据库, 搜集有关冲击波治疗网球肘患者的随机对照试验(RCT), 检索时限均设定为从建库至 2017 年 8 月。由 2 名研究者按照纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取和研究质量评价后, 使用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 10 个 RCTs, 合计患者 928 例。Meta 分析显示冲击波组的疼痛评分[MD=-9.05, 95% CI(-12.93, -5.18), $P<0.01$]和握力[MD=3.45, 95% CI(2.46, 4.43), $P<0.01$]明显优于对照组。结论: 现有的临床试验表明, 体外冲击波疗法能有效缓解网球肘患者的疼痛, 改善患者的运动功能, 可以作为治疗网球肘患者的常规备选方法之一。

【关键词】 体外冲击波疗法; 网球肘; Meta 分析; 随机对照试验

【中图分类号】 R49; R686 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2018.05.016

Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy for tennis elbow: a meta analysis Zhong Zongye, Liu Bangzhong, Liu Guanghua, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: We conducted this meta analysis in order to systematically review the effectiveness of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for tennis elbow. **Methods:** We systematically searched relevant randomized controlled trials published up to August 2017 by searching PubMed, Embase, Cochrane and Web of science. Two reviewers independently screened studies according to the selection criteria. They also extracted data and evaluated methodological quality of included studies. Then meta analysis was conducted using RevMan 5.3. **Results:** A total of 10 trials were included, involving 928 patients. The analysis of results indicated ESWT group yielded an improved mean reduction in pain score [MD=-9.05, 95% CI(-12.93, -5.18), $P<0.00001$] and a mean increase in grip strength [MD=3.45, 95% CI(2.46, 4.43), $P<0.00001$] compared with control group. **Conclusion:** The results of this meta analysis demonstrated that ESWT can alleviate the pain and improve activity function of tennis elbow patients. Physicians should consider using ESWT as a routine alternative to tennis elbow treatment.

【Key words】 extracorporeal shock wave therapy; tennis elbow; Meta-analysis; randomized control trial

网球肘也称肱骨外上髁炎, 是一种常见的因附着在肱骨外上髁的伸肌过度劳损导致的软组织疾患。其临床上主要表现为肘外侧的疼痛和压痛, 特别是在患者用力抓物或提举物体时疼痛感最为明显。研究表明全球每年大概有 1%~3% 的成人出现网球肘相关症状^[1-2], 男女患病率没有差别, 症状主要发生在优势手臂^[3]。目前临床上主要使用消炎止痛药和局部封闭治疗网球肘, 但是我们应当注意服用消炎药存在的副作用(尤其对于老年人或共病体质的人)^[4], 刚开始注射可的松时会出现的疼痛恶化以及长期的高复发风险^[5-6]。体外冲击波疗法(extracorporeal shock wave

therapy, ESWT)近年来因其安全无创、操作简便的特点逐渐受到广泛的关注。虽然该技术已经应用于治疗网球肘, 但是目前对于其治疗网球肘的疗效仍然存在争议。本文拟运用 Meta 分析方法对以往关于冲击波治疗网球肘的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)进行分析, 探讨 ESWT 对网球肘的疗效及作用机理, 为 ESWT 治疗网球肘提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象: 涉及冲击波治疗网球肘的所有临床 RCTs, 文章语言仅限于英文。检索范围: Pubmed, Embase, The Cochrane library 和 Web of science 数据库从建库到 2017 年 8 月。检索方法: 使用以下 mesh 词或相关词条: ('Tennis Elbow' OR 'Tennis Elbows' OR 'Lateral Epicondylitis' OR 'Lateral Epicondylitides' OR 'Lateral Humeral Epi-

收稿日期: 2017-11-27

作者单位: 复旦大学附属中山医院康复医学科, 上海 200032

作者简介: 钟宗焯(1994-), 男, 硕士研究生, 主要从事冲击波治疗肌肉骨骼疾病的研究。

通讯作者: 刘邦忠, liu.bangzhong@zs-hospital.sh.cn

condylitides' OR 'Lateral Humeral Epicondylitis') AND ('ESWT' OR 'shock wave' OR 'High Energy Shock Waves' OR 'High-Energy Shock Wave' OR 'Ultrasonic Shock Wave' OR 'Ultrasonic Shock Waves' OR 'Ultrasonic Shockwave' OR 'Ultrasonic Shockwaves')。文章类型设置为随机对照试验,我们也会对入选文献的参考文献进行二次检索,以避免漏查相关文献。纳入标准:必须为临床 RCT;研究是比较冲击波和安慰剂或其他治疗;结果必须包括疼痛评分或握力测试且结果数据呈现的形式为平均数和标准差。排除标准:不是文章全文而仅是摘要或会议报告;并非第一次发表;与本 Meta 分析研究目的无相关性。文献筛选与数据提取:按照上述的纳入排除标准,两名研究者独立阅读所获文献的标题和摘要,排除明显不符合纳入标准的文献,再对可能纳入的文献进行全文阅读,以判断其是否适合被纳入。对于存在分歧的文献,通过讨论或第三位研究者决定是否纳入该文献。我们从每个 RCT 中提取如下数据:第一作者,发表年份,患者数量,年龄,实验跨度,治疗方式,疼痛分数,握力评分。偏倚风险评价:使用 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评估方法对纳入的 RCTs 进行评估,评估的项目包括:随机序列的产生;分配隐藏;实验参与者和调查者的施盲;研究结局盲法评价;结局数据的完整性;选择性报告研究结果;其他偏倚。每个项目有“低风险”、“不清楚”和“高风险”3个等级。等级的评估由两名研究者讨论决定。

1.2 统计学方法 应用 Cochrane 协作提供的 Review Manager 5.3 软件进行统计分析。评价冲击波疗效用疼痛评分和握力两个变量,将二者视为连续型变量并报告最终分数的平均数和标准差。考虑到不同冲击波仪器使用在研究中会导致额外的不确定性,计算合并数据使用随机效应模型(DerSimonian-Laird 方法)。异质性检验使用 Q 检验和 I² 检验,当 P<0.1, I²>50%时考虑有明显的异质性。采用漏斗图显示文献的发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况 图 1 显示纳入文献的筛选流程。初步检出 136 篇文献,根据排除和纳入标准筛选后,最终纳入 10 篇研究,共计 928 名患者。患者全部为成年人,平均年龄为 37.76~51.08 岁,且网球肘病史都在 6 个月以上。纳入文献的基本情况见表 1。

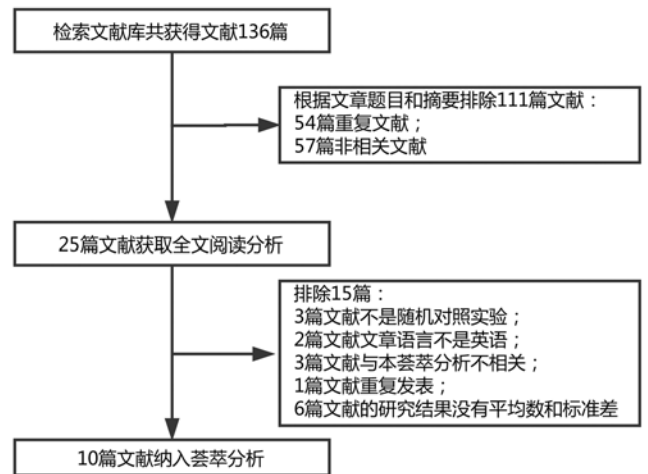


图 1 文献筛选纳入流程图

表 1 纳入文献的基本情况

作者及发表时间	n	干预措施	平均年龄(岁)	平均病史
Rompe ^[7] 1996	115	ESWT vs 安慰剂	43.9 vs 41.9	24.8 月 vs 21.9 月
Haake ^[8] 2002	272	ESWT vs 安慰剂	46.9 vs 46.3	27.6 月 vs 22.8 月
Speed ^[9] 2002	75	ESWT vs 安慰剂	46.5 vs 48.2	15.9 月 vs 12 月
Rompe ^[10] 2004	78	ESWT vs 安慰剂	45.9 vs 46.2	>12 月
Pettrone ^[11] 2005	114	ESWT vs 安慰剂	>18	>6 月
Staples ^[12] 2008	68	ESWT vs 安慰剂	49.8 vs 49.1	52.6 周 vs 68 周
Ozturan ^[13] 2010	60	ESWT vs 自体血注射 vs 皮质类固醇注射	47 vs 44 vs 45.8	9.6 月 vs 10 月 vs 9.5 月
Devrimsel ^[14] 2014	60	ESWT vs 激光	37.76 vs 40.30	14.16 月 vs 13.43 月
Capan ^[15] 2016	56	ESWT vs 安慰剂	48.4 vs 46.2	7.9 月 vs 7.7 月
Yang ^[16] 2017	30	ESWT+理疗 vs 安慰剂+理疗	50.93 vs 51.08	6.53 月 vs 7.31 月

2.2 纳入研究的偏倚风险评价 两名独立的研究员使用 Cochrane 的偏倚风险表评价所包含研究的方法质量(图 2)。虽然所有研究都声明使用了随机方法,但是有 4 篇研究没有具体描述随机方法^[7, 9, 13, 14]。部分研究存在行为偏倚^[8, 9, 11, 12, 15, 16],因为物理治疗师知道或可以猜到患者的分配方案。4 个 RCTs 没有提及结果评价施盲^[7, 13, 14, 16],一项研究的握力结果没有充分报道^[11]。在其他偏倚方面,一项试验接受企业的资金支持^[11],而一项试验因经费问题没有达到预期的招募目标^[12]。

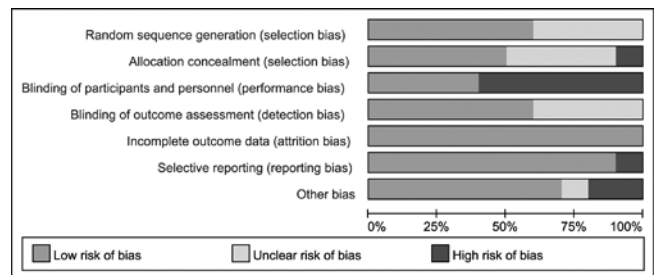


图 2 偏倚风险图:纳入研究中每个偏倚风险项目所占百分比

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 VAS 评分 为了方便比较不同研究,我们首

先将疼痛评分转化为 100 分制。所有纳入的研究都报道了 ESWT 对疼痛评分的影响,各研究组间存在异质性($P < 0.1, I^2 = 65\%$)。Meta 分析结果显示 ESWT 组患者的疼痛较对照组明显缓解[MD = -9.05, 95% CI (-12.93, -5.18), $P < 0.01$]。见图 3。对于 Ozturan^[13]的实验,因为自体血注射在中期和长期的结果都比皮质类固醇注射占优,我们仅将自体血注射组的数据和 ESWT 组的数据提取进行 Meta 分析。见图 3。

2.3.2 握力 在握力分析之前,我们先将握力单位统一换算为千克。6 个研究^[10, 11, 13-16]报道了握力结果,各组间无明显异质性($P = 0.72, I^2 = 0\%$)。治疗结束后,ESWT 组的握力较对照组改善明显,差异有统计学意义[MD = 3.45, 95% CI (2.46, 4.43), $P < 0.01$]。见图 4。

2.3.3 发表偏倚 如图 5 漏斗图所示,本 Meta 分析所纳入的 10 篇文献分布较好,各样本围绕漏斗图中心线左右基本对称。据此可认为本 Meta 分析的发表偏倚较小。

3 讨论

网球肘患者的症状一般可持续 6 个月~2 年时间,通常可以在 1 年内得到有效的治疗^[17]。然而,仍然存在 4%~11% 的患者需要手术干预^[11],同时功能严重受损的患者也需要合适的治疗方式。ESWT 目前仅作为治疗网球肘的次要选项,充当拒绝接受手术治疗患者的备选治疗策略。纳入本 Meta 分析中 RCTs 的患者的

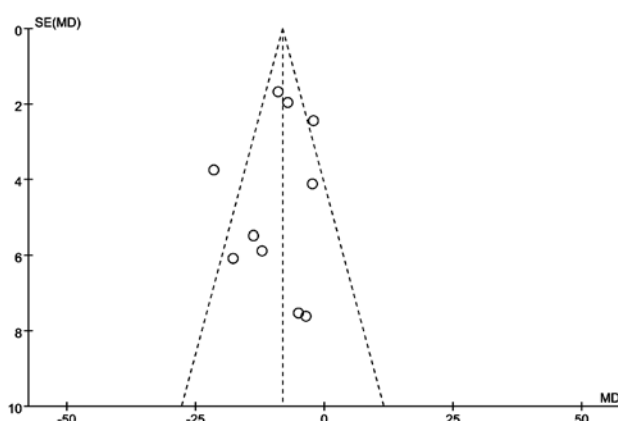


图 5 纳入文献的漏斗图

网球肘病史平均持续 > 6 个月,而且包含在研究中的很多患者在参与研究前都接受过其他研究的治疗。Rompe 等^[7]评估比较 ESWT 和安慰剂对于接受至少 6 个月保守治疗不成功的网球肘患者的疗效,结果表明 ESWT 组在实验结束后疼痛显著缓解,功能显著改善。Pettrone 等^[11]在一个随机对照安慰剂试验中,观察冲击波对于至少经历过两种保守治疗失败的网球肘患者的治疗效果。结果显示:冲击波组较对照组在疼痛分数,功能活动评分,特定活动评估以及疾病状态总体评估均有统计学差异。因此,当常规治疗方法对网球肘患者无效时,ESWT 也许会是一个不错的选择。

Ozturan 等^[13]观察比较 ESWT,自体血注射和皮质类固醇注射 3 种不同的治疗手段对网球肘的疗效,最

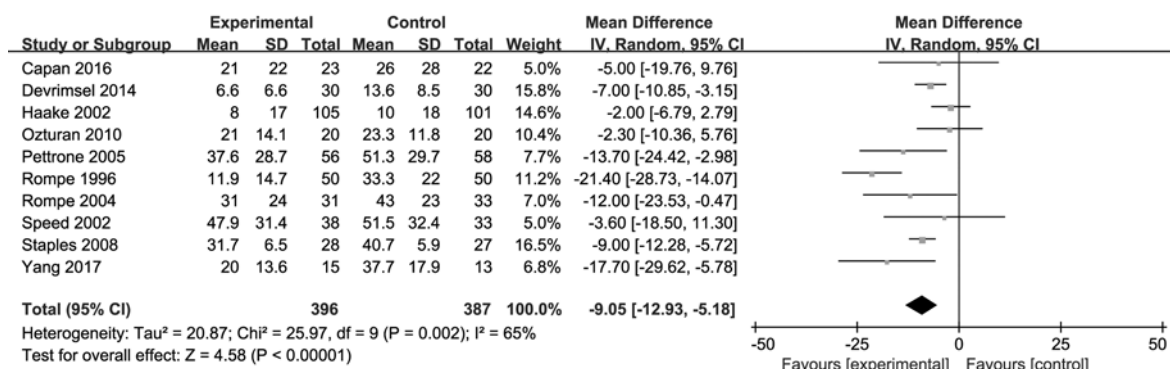


图 3 2 组治疗后 VAS 评分比较的森林图

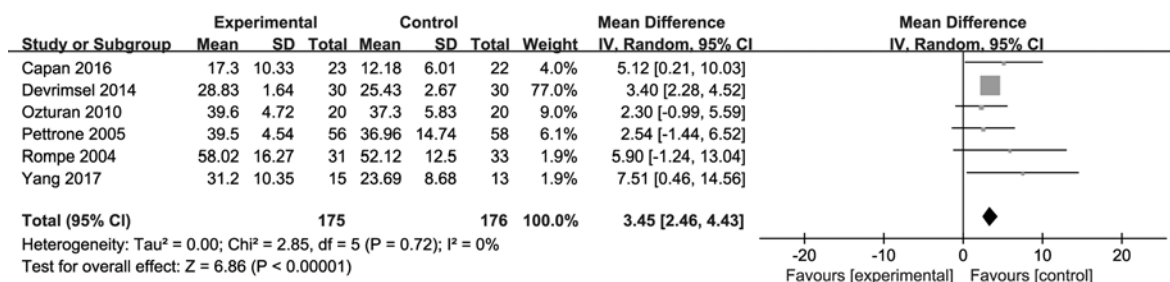


图 4 2 组治疗后握力比较的森林图

终结果表明 ESWT 的治疗效果最优。Devrimsel 等^[14]报道冲击波和激光对肱骨外上髁炎的治疗比较,发现冲击波的治疗效果更佳,二者有统计学差异。

目前关于冲击波治疗网球肘的机制尚未完全清楚,主要存在以下观点:Yang 等^[16]发现网球肘患者经过冲击波治疗,伸肌总腱的裂痕会显著缩小,并且所有冲击波组的患者在研究结束前用 2D 超声检测不到肌腱裂痕的存在。他们认为冲击波可以诱发成纤维细胞反应,进而逐渐愈合存在于伸肌总腱的裂痕。另外,冲击波被证实通过刺激血管生成标记物诱导血管形成,增加通过肌腱-骨骼区域的血流,促进新生组织再生,减轻疼痛^[18-19]。还有研究显示冲击波可以降低背根神经节中降钙素基因相关肽的表达,从而发挥缓解疼痛的作用^[20]。

本研究的局限性在于:①每项研究所使用的冲击波仪器各不相同,而不同的仪器的治疗效果会有所差异。②目前少有文献对冲击波治疗网球肘的治疗剂量进行研究,关于冲击波治疗网球肘的最佳剂量尚未可知。③虽然每篇纳入的研究都是随机对照实验,但是个别实验存在潜在的偏倚风险如接受行业赞助,选择偏倚。综上,基于现有的临床证据,体外冲击波疗法可以有效缓解网球肘引起的疼痛,改善患者的功能障碍,而且安全性较好。对于常规治疗方式无效的患者,临床医生及早的使用冲击波治疗,可能会尽早解决患者病痛,减少其医疗费用开支。尽管有必要进行深入的研究探讨 ESWT 治疗网球肘的作用机制及其最佳操作方法,但是从本研究能够看出 ESWT 可以作为治疗网球肘患者的常规备选方法之一。

【参考文献】

- [1] Allander E. Prevalence, incidence, and remission rates of some common rheumatic diseases or syndromes[J]. *Scand J Rheumatol*, 1974,3(3):145-153.
- [2] Verhaar J. Tennis elbow-anatomical, epidemiologic and therapeutic aspects[J]. *International Orthopaedics*, 1994,18(5):263-267.
- [3] Calfee RP, Patel A, DaSilva MF, et al. Management of lateral epicondylitis: current concepts[J]. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2008,16(1):19.
- [4] Chesterton LS, Lewis AM, Sim J, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation as adjunct to primary care management for tennis elbow: pragmatic randomised controlled trial (TATE trial)[J]. *BMJ*, 2013,347:f5160.
- [5] Bisset L, Beller E, Jull G, et al. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial[J]. *BMJ*, 2006,333(7575):939.
- [6] Lewis M, Hay EM, Paterson SM, et al. Local steroid injections for tennis elbow: does the pain get worse before it gets better?: Results from a randomized controlled trial[J]. *Clin J Pain*, 2005, 21(4):330-334.
- [7] Rompe JD, Hope C, Kullmer K, et al. Analgesic effect of extracorporeal shock-wave therapy on chronic tennis elbow[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1996,78(2):233-237.
- [8] Haake M, König IR, Decker T, et al. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of lateral epicondylitis: a randomized multicenter trial[J]. *Journal of bone and joint surgery. American volume*, 2002(11).
- [9] Speed CA, Nichols D, Richards C, et al. Extracorporeal shock wave therapy for lateral epicondylitis—a double blind randomised controlled trial[J]. *J Orthop Res*, 2002,20(5):895-898.
- [10] Rompe JD, Decking J, Schoellner C, et al. Repetitive low-energy shock wave treatment for chronic lateral epicondylitis in tennis players[J]. *American journal of sports medicine*, 2004(3):1982-1991.
- [11] Pettrone FA, McCall BR. Extracorporeal shock wave therapy without local anesthesia for chronic lateral epicondylitis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005,87(6):1297-1304.
- [12] Staples MP, Forbes A, Ptasznik R, et al. A randomized controlled trial of extracorporeal shock wave therapy for lateral epicondylitis (tennis elbow)[J]. *J Rheumatol*, 2008,35(10):2038-2046.
- [13] Ozturan KE, Yucel I, Cakici H, et al. Autologous blood and corticosteroid injection and extracorporeal shock wave therapy in the treatment of lateral epicondylitis[J]. *Orthopedics*, 2010,33(2):84-91.
- [14] Devrimsel G, Küçükali T A, Yildirim M, et al. A comparison of laser and extracorporeal shock wave therapies in treatment of lateral epicondylitis[J]. *Türkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2014,60(3):194-198.
- [15] Capan N, Esmailzadeh S, Oral A, et al. Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy Is Not More Effective Than Placebo in the Management of Lateral Epicondylitis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2016, 95(7):495-506.
- [16] Yang TH, Huang YC, Lau YC, et al. Efficacy of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy on Lateral Epicondylitis, and Changes in the Common Extensor Tendon Stiffness with Pretherapy and Posttherapy in Real-Time Sonoelastography: A Randomized Controlled Study[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2017,96(2):93-100.
- [17] Haahr JP, Andersen JH. Physical and psychosocial risk factors for lateral epicondylitis: a population based case-referent study[J]. *Occup Environ Med*, 2003,60(5):322-329.
- [18] Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders[J]. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2012,7:11.
- [19] Wang CJ, Huang HY, Pai CH. Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2002,41(1):16-22.
- [20] Takahashi N, Wada Y, Ohtori S, et al. Application of shock waves to rat skin decreases calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in dorsal root ganglion neurons[J]. *Auton Neurosci*, 2003,107(2):81-84.