

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.10.015

艾可清复方对艾滋病模型猴不同组织病毒载量及 T 细胞亚群的影响

张苗苗^{1,2}, 符卓韬³, 朱伯强², 成业², 陈剑涛², 周红燕², 符林春^{*}

(1. 河北大学中医系, 河北省保定市裕华东路 342 号, 071000; 2. 广州中医药大学热带医学研究所; 3. 广州中医药大学第一附属医院)

摘要 目的 评价艾可清复方对艾滋病模型猴的干预效果。方法 8 只同期猴免疫缺陷病毒 (SIV) 感染的恒河猴随机分为中药组和抗病毒药组, 每组 4 只。中药组给予艾可清复方浸膏 1 g/(kg·d) 灌胃, 抗病毒药组给予替诺福韦 30 mg/(kg·d) 背部皮下注射。各组均每天 1 次, 共给药 8 周。给药前后留取外周血、浅表淋巴结以及实验结束时胃、胸腺、脾脏等不同组织, 检测各样本中 CD3、CD4、CD8 水平, 病毒载量和趋化因子受体 CCR5 水平, 并进行病理观察。结果 中药组外周血 CD4 水平及胃、肠系膜淋巴结、直肠中趋化因子受体 CCR5 表达高于抗病毒药组 ($P < 0.05$), 且对胸腺、脾脏、浅表淋巴结组织病理结构保存更完整。抗病毒药组肠系膜淋巴结中病毒载量低于中药组 ($P < 0.05$)。结论 艾可清复方对艾滋病模型猴有一定免疫调节作用。

关键词 艾滋病; 猴免疫缺陷病毒; 艾可清复方; 病毒载量; T 细胞亚群

目前评价艾滋病药物疗效的研究, 大多是外周血相关指标的报道, 而药物对胃肠道等不同组织的免疫病理学影响, 由于在临床及科研中不易实施, 故鲜有报道。但是胃肠道等组织的免疫病理在艾滋病的发生、发展和预后上具有重要的意义, 研究发现胃肠道屏障破坏而导致免疫过度活化是人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染者进展至艾滋病 (AIDS) 的关键因素^[1]。灵长类动物作为 AIDS 研究的良好动物模型, 已经发展到了相对成熟的阶段。本研究应用经临床观察^[2-3]和猴艾滋病研究^[4]证实有效的艾可清复方治疗 SIVmac239 感染的中国恒河猴, 对艾滋病猴胃肠道等不同组织进行了研究, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物及毒株

中国产恒河猴 8 只, 雄性, 体质量 4.99 ~ 8.14 kg, 猴龄 4 ~ 6 岁, 由广东灵长类实验动物中心提供, 实验动物许可证编号: SCXK (粤) 2009-0025。试验前经血清学检测猴免疫缺陷病毒

(SIV)、猴逆转录 D 型病毒 (SRV)、猴 T 淋巴细胞 I 型病毒 (STLV-I) 和 B 病毒抗体阴性, 结核菌素阴性, 痢疾菌素阴性。以蒸馏水及标准猴饲料为饮食, 喂饲于高要市康达实验动物中心获 GLP 认证的灵长类动物实验室。本实验经广东省灵长类动物实验中心动物伦理委员会批准 (文件编号: 113009-IACUC), 实验严格按照广东省灵长类动物实验中心标准操作/作业流程执行。SIVmac239, 中国科学院昆明动物所馈赠。

1.2 实验药物

艾可清复方组成: 红参 10 g, 黄芪 20 g, 白术 15 g, 茯苓 10 g, 当归 10 g, 藿香 10 g, 木香 6 g, 葛根 6 g, 虎杖 15 g, 毛冬青 15 g, 黄芩 10 g, 紫草 10 g, 淫羊藿 15 g, 骨碎补 10 g, 丹参 15 g, 炮附片 6 g, 甘草 6 g。将方药制成浸膏, 1 g 浸膏相当于 13 g 生药, 每次药量溶解于 15 ml 蒸馏水中制成混悬液灌胃。替诺福韦 (PMPA) 购自常州市华人化工有限公司 (货号: 147127-20-6), 以蒸馏水溶解至 100 mg/ml, 再以 NaOH 调节 pH 至 7.0, 0.2 μm 过滤, 分装 4℃ 保存。

1.3 主要试剂及仪器

单克隆抗体 CD3-APC (批号: SP34-2)、CD4-

基金项目: 国家科技重大专项 (2014ZX10005002); 国家自然科学基金 (81302897, 81173436)

* 通讯作者: fulc01@126.com, (020) 36585633

PERCP (批号: L200)、CD8-PE (批号: RPA-T8) 均购自美国 BD 公司; 逆转录酶 RevertAid™ Reverse Transcriptase (货号: EP0442) 和荧光定量试剂 Maxima Probe/ROX qPCR Master Mix (2×) (货号: K0232), 均购自美国 Fermentas 公司; 天根血液/细胞/组织基因组 DNA 提取试剂盒 (货号: M2016)、QIAamp DNA Blood Mini Kit (货号: 51106)、趋化因子受体 CCR5 (货号: ab1673) 均购自 Abcam 公司; 多聚甲醛分析纯 (AR) 购自天津市大茂化学试剂厂; Mayer 苏木素染液 (批号: 20120321)、海利克思伊红染色液 (批号: K0830A), 均购自上海双螺旋生物科技有限公司。

FACS Calibur 流式细胞仪 (BD 公司); 7500 real-time PCR 仪 (ABI 公司); TP1020 自动组织脱水机、EG1160 组织包埋机、2135 石蜡切片机、DMIL 荧光生物显微镜 (Leica 公司)。

1.4 动物分组及处理方法

8 只猴采用随机数字表法分为中药组和抗病毒药组各 4 只。两组均给予 SIVmac239 [5MID100 (5 个 100% 猴感染剂量)] 1 ml 静脉注射建立艾滋病模型^[8]。两组感染时间均为 2013 年 9 月 5 日, 进入本研究时均为感染后 15 个月。中药组给予艾可清复方浸膏 1 g/(kg·d) 灌胃, 抗病毒药组将 PMPA 按照 30 mg/(kg·d) 皮下注射于动物背部。各组均每天 1 次, 共给药 8 周。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 T 细胞亚群检测 给药前后常规麻醉动物, 分别取 50 μl 外周血及腹股沟浅表淋巴结进行淋巴细胞亚群 (CD3、CD4、CD8) 流式细胞术检测。实验结束后处死动物, 留取胸腺、脾脏、胃、十二指肠、回肠、结肠、直肠及肠系膜淋巴结等标本, 检测各组织中 CD3、CD4、CD8 水平。

1.5.2 病毒载量检测 给药前后检测外周血、浅表淋巴结中病毒载量, 给药后检测各组织标本中病毒载量。采集 EDTA 抗凝全血, 分离血浆冻存。采用 real-time PCR TaqMan 探针法测定, 以 GAPDH 为外参测定细胞数。引物序列由上海英骏生物技术

有限公司合成。SIV 探针: FAM-ACTATGTCCAC-CTGCCATTAAGCCCGAGA-TAMRA; SIV 上游: GGAGGAAATTACCCAGTACAACAAAT, SIV 下游: CCTGAAATCCTGGCACTACTTCT; GAPDH 上游: GAAATCCCATCACCATCTTCCAGG, GAPDH 下游: GAGCCCCAGCCTTCTCCATG。

1.5.3 趋化因子受体 CCR5 表达 采用 Western blot 方法检测给药前后外周血、浅表淋巴结及给药后不同组织中趋化因子受体 CCR5 的表达。

1.5.4 组织病理学检查 给药前后对浅表淋巴结、胃肠道组织及胸腺、脾脏常规固定、包埋、切片, HE 染色, 镜检。按照文献 [6] 中描述的猴艾滋病模型淋巴结病理变化规律, 分析各组浅表淋巴结病理转归。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本的 *t* 检验, *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

治疗过程中抗病毒药组给药 7 天后死亡 1 只猴, 考虑给药时间短, 其药物作用效果尚未体现, 故不纳入结果分析。

2.1 两组艾滋病模型猴给药前后外周血及浅表淋巴结中 T 细胞亚群比较

表 1 示, 中药组给药后外周血 CD4 水平较抗病毒药组给药后明显升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 而浅表淋巴结 CD3、CD4 及 CD8 水平两组给药前后及组间比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。

2.2 两组艾滋病模型猴给药后不同组织中 T 细胞亚群比较

表 2 示, 抗病毒药组回肠 CD8 水平明显高于中药组 (*P* < 0.05); 两组其余各组织 CD3、CD4、CD8 水平差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。

2.3 两组艾滋病模型猴给药前后外周血及浅表淋巴结中病毒载量及 CCR5 水平比较

表 3 示, 两组给药前后外周血和浅表淋巴结中

表 1 两组艾滋病模型猴治疗前后外周血及浅表淋巴结中 T 细胞亚群比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	猴数	CD3		CD4		CD8	
			外周血	浅表淋巴结	外周血	浅表淋巴结	外周血	浅表淋巴结
中药组	给药前	4	39.55 ± 11.72	37.15 ± 4.63	15.25 ± 8.13	9.54 ± 1.15	21.56 ± 6.12	29.56 ± 2.96
	给药后	4	55.89 ± 6.97	32.47 ± 4.60	22.15 ± 4.03*	8.02 ± 1.04	33.29 ± 4.16	27.13 ± 2.99
抗病毒药组	给药前	4	59.42 ± 6.59	63.31 ± 15.17	19.16 ± 8.26	16.33 ± 7.33	30.30 ± 8.84	45.72 ± 11.90
	给药后	3	62.43 ± 16.83	49.03 ± 9.07	16.61 ± 6.72	15.78 ± 3.69	41.10 ± 10.90	33.20 ± 7.54

注: 与抗病毒药组给药后比较, * *P* < 0.05

表 2 两组艾滋病模型猴给药后不同组织中 T 细胞亚群比较 (%, $\bar{x} \pm s$)

组织	组别	猴数	CD3	CD4	CD8
胸腺	中药组	4	29.54 ± 17.57	0.49 ± 0.39	21.70 ± 15.8
	抗病毒药组	3	26.90 ± 6.95	0.23 ± 0.16	22.83 ± 7.16
脾脏	中药组	4	46.29 ± 22.00	9.34 ± 0.98	41.24 ± 23.59
	抗病毒药组	3	37.25 ± 7.54	14.84 ± 8.19	25.09 ± 0.40
胃	中药组	4	11.26 ± 2.56	0.17 ± 0.15	7.10 ± 2.57
	抗病毒药组	3	3.36 ± 3.21	0.13 ± 0.02	2.34 ± 2.16
十二指肠	中药组	4	18.46 ± 15.19	3.37 ± 1.36	11.93 ± 11.08
	抗病毒药组	3	25.62 ± 8.49	0.86 ± 0.63	18.71 ± 0.67
回肠	中药组	4	18.01 ± 20.35	2.44 ± 1.86	8.51 ± 5.00
	抗病毒药组	3	29.01 ± 4.55	6.75 ± 2.22	23.31 ± 1.46*
结肠	中药组	4	10.91 ± 2.27	0.06 ± 0.01	9.52 ± 2.18
	抗病毒药组	3	16.7 ± 13.28	4.37 ± 1.13	15.97 ± 14.32
直肠	中药组	4	4.40 ± 1.01	0.05 ± 0.02	3.45 ± 0.80
	抗病毒药组	3	8.99 ± 7.06	0.12 ± 0.11	7.24 ± 5.73
肠系膜淋巴结	中药组	4	57.59 ± 19.79	19.95 ± 1.64	46.14 ± 20.99
	抗病毒药组	3	75.41 ± 2.01	21.51 ± 1.17	53.24 ± 3.26

注: 与同组织中药组比较, * $P < 0.05$

表 3 两组艾滋病模型猴给药前后外周血及浅表淋巴结中病毒载量及 CCR5 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	猴数	病毒载量 (Log10DNA)		CCR5 (OD 值)	
			外周血	浅表淋巴结	外周血	浅表淋巴结
中药组	给药前	4	5.48 ± 0.54	4.07 ± 0.25	0.80 ± 0.20	0.95 ± 0.12
	给药后	4	5.65 ± 0.55	3.79 ± 0.19	0.61 ± 0.25	0.94 ± 0.12
抗病毒药组	给药前	4	5.79 ± 0.34	4.13 ± 0.25	0.87 ± 0.16	1.00 ± 0.10
	给药后	3	3.44 ± 3.21	3.56 ± 0.33	1.11 ± 0.13	0.99 ± 0.07

病毒载量和 CCR5 表达差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 两组艾滋病模型猴给药后不同组织中病毒载量及 CCR5 水平比较

表 4 示, 抗病毒药组胃、肠系膜淋巴结和直肠

表 4 两组艾滋病模型猴给药后不同组织中病毒载量及 CCR5 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组织	组别	猴数	病毒载量 (Log10DNA)	CCR5 (OD 值)
胸腺	中药组	4	2.96 ± 1.09 ^{△△}	0.81 ± 0.28
	抗病毒药组	3	3.06 ± 1.00 ^{△△}	0.89 ± 0.08
脾脏	中药组	4	4.36 ± 0.75	0.99 ± 0.14
	抗病毒药组	3	4.37 ± 0.37	0.98 ± 0.25
胃	中药组	4	3.44 ± 0.81	1.08 ± 0.07
	抗病毒药组	3	3.41 ± 0.27	0.70 ± 0.18*
肠系膜淋巴结	中药组	4	4.64 ± 0.38	0.82 ± 0.16
	抗病毒药组	3	3.83 ± 0.27*	0.56 ± 0.07*
十二指肠	中药组	4	3.19 ± 0.43 ^{△△}	0.61 ± 0.16
	抗病毒药组	3	2.79 ± 0.29 ^{△△}	0.60 ± 0.32
回肠	中药组	4	3.26 ± 0.57 ^{△△}	0.80 ± 0.12
	抗病毒药组	3	2.83 ± 0.15 ^{△△}	0.79 ± 0.19
结肠	中药组	4	3.41 ± 0.59 ^{△△}	0.44 ± 0.30
	抗病毒药组	3	3.07 ± 0.35 ^{△△}	0.70 ± 0.18
直肠	中药组	4	3.10 ± 0.61 ^{△△}	0.94 ± 0.07
	抗病毒药组	3	2.99 ± 0.47 ^{△△}	0.66 ± 0.14*

注: 与同组织中药组比较, * $P < 0.05$; 与同组脾脏比较, $\Delta P < 0.05$; 与同组肠系膜淋巴结比较, $\Delta P < 0.05$

中 CCR5 表达明显低于中药组, 抗病毒药组肠系膜淋巴结病毒载量亦明显低于中药组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其余组织两组组间病毒载量及 CCR5 表达比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。除胃外, 同组中脾脏和肠系膜淋巴结中病毒载量明显高于其他组织 ($P < 0.05$)。

2.5 两组艾滋病模型猴给药前后不同组织病理检测结果

给药前两组猴浅表淋巴结结构差异不大, 大部分处于增生状态。给药后中药组有 3 只猴浅表淋巴结结构保存良好, 处于增生状态, 仅有 1 只猴浅表淋巴结进入耗竭; 而抗病毒药组 4 只猴浅表淋巴结结构均转差, 呈现退化和耗竭状态, 提示艾可清复方中药较抗病毒西药更能保护浅表淋巴组织的整体结构。两组猴肠黏膜比较差异不大, 中药组胸腺、脾脏结构保存稍好于抗病毒药组。

3 讨论

艾滋病模型猴是一种公认的研究艾滋病的“金标准”^[9], 广泛用于艾滋病病理机制研究。HIV/AIDS 所表现出来的纳差、腹泻、消瘦以及诸多的并发症大多属于脾胃气虚、后天衰败的病证。本研究所用艾可清复方以七味白术散 (红参、白

术、茯苓、藿香、葛根、甘草)为基础方,加黄芪补中益气,芳香醒脾,恢复脾胃升降浊功能,扶正以固本;虎杖、毛冬青、黄芩、紫草清热解毒以治标;淫羊藿、骨碎补、炮附片补命门之火以温煦脾土,丹参、当归补血活血,预防久病气滞血瘀。胃肠道免疫病理在 HIV/AIDS 发病中具有十分重要的地位,本研究从外周血、浅表淋巴结及胃肠道等不同组织角度,以抗病毒药物为对照,评价了艾可清复方干预艾滋病猴的效果。

胃肠道是 CD4⁺T 细胞损耗以及病毒复制的主要场所,由于肠道黏膜长期暴露于环境抗原,有高比例的黏膜淋巴细胞持续处于活化状态,而对 SIV 和 HIV 而言,活化的 CD4⁺T 记忆细胞是最适宜感染和进行复制的宿主细胞^[1]。CCR5 是 HIV-1 早期感染所必须的辅助受体,与炎症密切相关,在决定 T 细胞迁移、对 HIV 易感性、病毒嗜性及疾病进展中起重要作用^[2-4]。长期不进展 HIV 感染者 CCR5⁺、CD4⁺表达较低^[5]。国外有文献^[6]报道,病毒血症峰值过后, DNA 和 RNA 在脾脏和肠系膜淋巴结中仍然持续高水平。本研究结果显示,给药后中药组外周血 CD4 水平明显高于抗病毒药组,而浅表淋巴结中 CD3、CD4、CD8 水平变化不大。中药组外周血和浅表淋巴结给药前后 CCR5 表达变化不大,而胃、肠系膜淋巴结和直肠中 CCR5 水平中药组高于抗病毒药组 ($P < 0.05$)。同样,外周血和浅表淋巴结的病毒载量两组给药后组间比较差异无统计学意义;抗病毒药组给药后肠系膜淋巴结的病毒载量低于中药组,而其他组织中病毒载量两组间比较差异无统计学意义,提示抗病毒西药的病毒抑制作用更强。病理学方面,相比抗病毒药,艾可清复方可保护浅表淋巴结滤泡的完整性,维持淋巴结组织的整体结构;对胸腺、脾脏结构保存稍好于抗病毒药组,所以未来研究中有必要对胸腺和脾脏的功能是否改善进行进一步研究。另外,恒河猴个体差异较大,由于样本量偏少,可能使某些指标未能看到统计学差异,只能得到变化趋势,不过,对于今后的研究仍然是一个有益的探索。

综上所述,艾可清复方中药有比较好的免疫调节作用,可提升外周血 CD4 比例,且对胸腺、脾脏、浅表淋巴结病理结构保存更完整,提示我们在治疗艾滋病时中药的免疫调节作用与抗病毒西药的病毒抑制作用可优势互补。

致谢:感谢广州中医药大学重点学科实验室中法合作小组郭卫中、周映云、于靓在病理及病毒检测方面提供的指导和帮助,特此感谢!

参考文献

- [1] HOFER U, SPECK RF. Disturbance of the gut-associated lymphoid tissue is associated with disease progression in chronic HIV infection [J]. *Semin Immunopathol*, 2009, 31(2): 257-266.
- [2] 马伯艳,符林春,蔡卫平,等. 艾可清胶囊联合高效抗病毒逆转录酶法治疗艾滋病临床观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2007, 24(6): 466-470.
- [3] 张苗苗,符林春,蔡卫平,等. 艾可清胶囊对 HIV 感染者的疗效观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 10(26): 2233-2236.
- [4] 张奉学,邓文娣,胡英杰,等. 中药艾可清体外抑制猴免疫缺陷病毒活性的观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 1999, 16(2): 127-129.
- [5] PARKER RA, BEGAN MM, REIMANN KA. Variability of viral load in plasma of rhesus monkeys inoculated with simian immunodeficiency virus or simian-human immunodeficiency virus: implications for using nonhuman primate AIDS models to test vaccines and therapeutics [J]. *J Virol*, 2001, 75(22): 11234-11238.
- [6] 卢耀增,吴小闲,李国桥,等. 猴免疫缺陷病毒急性及慢性感染淋巴结的病理变化 [J]. *广州中医药大学学报*, 2003, 20(3): 191-194.
- [7] VEAZEY RS, DEMARIA M, CHALIFOUX LV, et al. Gastrointestinal tract as a major site of CD4⁺ T cell depletion and viral replication in SIV infection [J]. *Science*, 1998, 280(5362): 427-431.
- [8] CHOE H, FARZAN M, SUN Y, et al. The β -chemokine receptors CCR3 and CCR5 facilitate infection by Primary HIV-1 isolates [J]. *Cell*, 1996, 85(7): 1135-1148.
- [9] BARIBAUD F, DOMS RW. The impact of chemokine receptor conformational heterogeneity on HIV infection [J]. *Cell Mol Biol*, 2001, 47(4): 653-660.
- [10] MEIJERINK H, INDRATI AR, VAN CREVEL R, et al. The number of CCR5 expressing CD4⁺ T lymphocytes is lower in HIV-infected long-term non-progressors with viral control compared to normal progressors: a cross-sectional study [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 683. doi: 10.1186/s12879-014-0683-0.
- [11] BOURRY O, MANNIOUI A, SELLIER P, et al. Effect of a short-term HAART on SIV load in macaque tissues is dependent on time of initiation and antiviral diffusion [J]. *Retrovirology*, 2010, 7: 78. doi: 10.1186/1742-4690-7-78.

Effect of *Aikeqing Compounds* (艾可清复方) on Viral Loads and T-lymphocyte Subsets in Different Tissue in Acquired Immune Deficiency Syndrome Model Monkeys

ZHANG Miaomiao^{1,2}, FU Zhuotao³, ZHU Boqiang², CHENG Ye², CHEN Jiantao², ZHOU Hongyan², FU Linchun²

(1. Department of Chinese Medicine, Hebei University, Hebei 071000; 2. Institute of Tropical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To evaluate the intervening effect of *Aikeqing Compounds* on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) model monkeys. **Methods** Eight rhesus monkeys infected with Simian immunodeficiency virus (SIV) at the same time were randomly divided into the Chinese medicine group and antiviral agent group, with 4 monkeys in each group. The Chinese medicine group was given 1 g/(kg · d) of *Aikeqing Compounds* extract for gavage. The antiviral agent group was given 30 mg/(kg · d) of tenofovir for subcutaneous injection in back. Both groups were treated once daily for 8 weeks. Samples of peripheral blood and superficial lymph node were collected before and after medication, and tissue samples of stomach, thymus and spleen were taken when experiment ended. Levels of CD3, CD4, CD8, chemokine receptor CCR5, and viral loads in different samples were examined. And then pathological analysis was conducted. **Results** Level of CD4 in peripheral blood, stomach and mesenteric lymph nodes, the expression of chemotactic factor CCR5 in rectum in the Chinese medicine group were higher than those in the antiviral agent group ($P < 0.05$), and pathologic structure of thymus, spleen and superficial lymph node tissue were conserved more complete in the Chinese medicine group. Viral loads in mesenteric lymph nodes in the antiviral agent group were lower than that in the Chinese medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Aikeqing Compounds* seems to have certain immunomodulatory effect on AIDS model monkeys.

Keywords acquired immune deficiency syndrome; *Aikeqing Compounds*; simian immune deficiency virus; viral loads; T-lymphocyte subsets

(收稿日期: 2016-10-09; 修回日期: 2016-11-25)

编辑: 邓媛

(上接第 849 页)

Systematic Review of Randomized Controlled Trials on Kidney-tonifying Chinese Patent Medicine in Treatment of Senile Osteoporosis

SHANG Jie^{1,2}, XIE Yanming¹, LIAO Xing¹, ZHANG Yili¹

(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of kidney-tonifying Chinese patent medicine in treating senile osteoporosis. **Methods** CNKI, CBM, VIP, Wanfang Database, Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, Web of Science and database of clinical trials were searched to look for randomized controlled trials on kidney-tonifying Chinese patent medicine in treating senile osteoporosis. The selected clinical trials were evaluated by Cochrane evaluation criteria and tools and analyzed with RevMan 5.3. **Results** The kidney-tonifying Chinese patent medicine alone or combined with conventional Western medicine were better than the control group in improving total effective rate [$RR = 1.22$, 95% CI (1.08, 1.37), $I^2 = 57\%$, $P = 0.002$; $RR = 1.12$, 95% CI (1.05, 1.20), $I^2 = 7\%$, $P = 0.0003$]. While only several trials showed the kidney-tonifying Chinese patent medicines could increase serum levels of phosphate and calcium. Five trials reported that adverse reactions such as digestive symptoms occurred in Chinese patent medicine group, but no serious adverse reactions or adverse events. **Conclusion** The overall efficacy of kidney-tonifying Chinese patent medicine seems better than that of conventional Western medicine alone in treating senile osteoporosis, with good safety.

Keywords Chinese patent medicine; kidney-tonification; senile osteoporosis; randomized controlled trial; systematic review

(收稿日期: 2016-09-02; 修回日期: 2016-11-09)

编辑: 柴倩云