

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.10.010

# 补肾类中成药治疗老年性骨质疏松症的随机对照试验系统评价

尚洁<sup>1,2</sup>, 谢雁鸣<sup>1</sup>, 廖星<sup>pk</sup>, 章轶立<sup>1</sup>

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院针灸研究所)

**摘要** 目的 系统评价补肾类中成药治疗老年性骨质疏松症的疗效及安全性。方法 检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、万方数据库、Cochrane Library、Medline、EMbase、Web of Science 和临床试验注册库, 筛选补肾类中成药治疗老年性骨质疏松症的随机对照试验研究, 根据 Cochrane 评价标准和工具进行评价, 并使用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果 补肾类中成药单用或联合西医常规治疗在提高老年性骨质疏松症患者临床疗效总有效率方面比西医常规治疗具有优势 [ $RR = 1.22$ , 95% CI (1.08, 1.37),  $I^2 = 57\%$ ,  $P = 0.002$ ;  $RR = 1.12$ , 95% CI (1.05, 1.20),  $I^2 = 7\%$ ,  $P = 0.0003$ ]; 在提高血磷、血钙方面, 仅部分研究显示具有一定疗效。5 项研究报告了中成药组有消化道症状等不良反应, 但无严重不良反应和不良事件。结论 补肾类中成药治疗老年性骨质疏松症的总体疗效优于单纯西医常规治疗, 安全性较好。

**关键词** 老年性骨质疏松症; 中成药; 补肾; 随机对照试验; 系统评价

原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症和老年性骨质疏松症, 65 岁以上女性和 70 岁以上男性人群发生的骨质疏松称为老年性骨质疏松症<sup>[1]</sup>。随着社会人口老龄化的加剧, 老年性骨质疏松症的发病率逐年增长。据调查, 中国部分地区 60 岁以上人群骨质疏松症患病率达 22.6%, 80 岁以上人群患病率达 50.0%<sup>[2]</sup>。

目前, 西医常规治疗老年性骨质疏松症的药物主要包括牡蛎碳酸钙片、碳酸钙 D3 片、阿仑膦酸钠片等, 但西药安全性问题日益显著<sup>[3]</sup>。中成药是在中医学辨证施治规律指导下, 结合医家多年经验, 经现代加工工艺制成的新式剂型, 不仅服用方便快捷, 而且确有疗效<sup>[4]</sup>。补肾类中成药是指含有滋肾阴药 (如阿胶、熟地黄等)、补肾阳药 (如红参、鹿茸等) 的中成药, 通过填补肾精, 滋补肝肾等作用, 降低骨吸收, 提高骨密度<sup>[5]</sup>。近年来, 补肾类中成药治疗老年性骨质疏松症的研究文献渐多, 主要药品包括强骨胶囊、仙灵骨葆胶囊、补肾壮骨冲剂等。基于中医学“肾主骨”理论, 成药中大多含有淫羊藿、熟地黄、续断等补肾类中

药, 具有补肾强骨、益精填髓等功效。

目前尚未发现有关中成药治疗老年性骨质疏松症的高级别循证医学证据, 故有必要对已有的临床研究进行系统评价, 为今后研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

检索词依据 Mesh 词表, 以 “osteoporosis” “senile osteoporosis” “age-related osteoporosis” “Chinese patent drug” “capsules” “tablet” “medicinal instant granules” “powders” “pill” “injection” 等为检索词, 分别检索 Cochrane Library, Medline, EMbase, Web of Science 外文数据库以及临床试验注册库 (<http://clinicaltrials.gov>); 以骨质疏松、胶囊、片、丸、散、注射、冲剂等为检索词, 分别检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、万方数据库。各个数据库检索时间均为建库到 2015 年 10 月。

### 1.2 文献纳入、排除标准

纳入标准: 1) 研究类型: 随机对照试验; 2) 研究对象: 老年性骨质疏松症患者; 3) 干预措

\* 通讯作者: okfrom2008@hotmail.com

施: 治疗组为治疗老年性骨质疏松的补肾类中成药单用或联合西医常规治疗; 对照组为西医常规治疗(钙剂、维生素制剂、补充性激素)或安慰剂或空白对照。4) 主要结局指标: 总有效率、骨密度。次要结局指标: 血磷、血钙、不良反应。

排除标准: 1) 对照组除西药治疗外, 给予其他干预措施; 2) 重复发表; 3) 只有摘要而无法获得全文; 4) 数据报告不全或前后不一致。

### 1.3 数据资料提取和文献质量评价

由两名研究者分别独立提取信息, 意见不统一时, 由第三方评价者进一步确定。文献信息提取表主要包括患者一般情况、疾病特征、干预措施、主要结局指标、研究结果等。根据 Cochrane Handbook 5.0.2 文献评价标准<sup>[8]</sup>对文献做出“偏倚风险低”“偏倚风险高”“不清楚”的判断, 并将纳入研究分为 A、B、C 三个质量等级: A 级为上述条目均为“低风险”; B 级为其中任一条或多条质量评价标准为“不清楚”; C 级为其中任一条或多条质量评价标准为“高风险”。

### 1.4 统计学分析

应用 Rev Man 5.3 软件对数据进行处理。计量资料选用加权均数差 (WMD) 或标准化均数差 (SMD); 计数资料选用相对危险度 (RR); 各效应量均设 95% 可信区间 (CI)。本研究以补肾类中成药作为筛选标准之一, 各研究干预措施在功效主治方面同质性较好, 但具体方药、疗程等方面异质性较大, 故当  $P > 0.1$  或  $I^2 \leq 75\%$  时, 均采用随机效应模型进行 Meta 分析; 当异质性过大 ( $P \leq 0.1$ ,  $I^2 > 75\%$ ) 时, 仅作描述性分析。当某结局指标研究数大于 10 篇时, 采用漏斗图检验发表性偏倚。

## 2 结果

初检文献 5267 篇, 其中中文文献 5251 篇, 英文文献 16 篇。排除重复文献、阅读标题和摘要后剔除不符合纳入标准的文献后, 剩余 235 篇, 全文阅读进一步剔除不符合纳入标准文献 212 篇, 最终纳入符合标准的文献 23 篇<sup>[7-29]</sup>, 均为中文文献。

### 2.1 纳入文献的一般特征

23 篇纳入文献中有 5 篇<sup>[8,12,16,19,29]</sup>为 3 组比较, 1 篇<sup>[9]</sup>为 4 组比较。其中 4 篇<sup>[8,9,16,19]</sup>多组比较, 根据 Cochrane Handbook 5.0.2 中的方法, 先将共同干预组均匀分割成多个小样本组, 再将分成的小样本组与对照组两两比较并纳入 Meta 分析。

故将 3 篇<sup>[8-10]</sup>文献分别拆分为 2 项研究, 1 篇文献<sup>[12]</sup>拆分为 4 项研究。最终相当于纳入 29 项原始研究进行分析, 共 2158 例患者, 试验组患者 1145 例, 对照组患者 1013 例, 最小样本量 45 例<sup>[11]</sup>, 最大样本量 156 例<sup>[8]</sup>。

29 项研究的研究对象均为临床明确诊断患有老年性骨质疏松症的患者。19 项研究<sup>[7-19]</sup>是补肾类中成药与西医常规对照, 11 项研究<sup>[19-29]</sup>是补肾类中成药 + 西医常规与西医常规对照。14 项研究<sup>[7,10,12-13,15,18,19,21,23-27]</sup>报告了总有效率, 23 项研究<sup>[7-9,11,12,14-18,20-24,26,28-29]</sup>报告了骨密度, 6 项研究<sup>[11,12,15,22-23,28]</sup>报告了血磷、血钙。

23 篇纳入文献中, 有 19 篇<sup>[7-12,15-19,21-25,27-29]</sup>明确提及诊断标准 (包括: WHO 推荐的诊断标准、《中药新药临床研究指导原则》《中国人骨质疏松症建议诊断标准 (第二稿)》《临床流行病学》等), 4 篇<sup>[13-14,20,26]</sup>未明确诊断标准来源。其中, 仅有 2 篇<sup>[12,18]</sup>文献将中医证候作为患者的纳入标准, 其中 1 篇<sup>[12]</sup>为肾虚及肝肾阴虚, 1 篇<sup>[18]</sup>为肾阳不足, 其余文献未提及中医证候的辨证。

### 2.2 方法学质量

纳入的 23 篇文献中有 4 篇<sup>[8,17,22,28]</sup>采用随机数字表, 1 篇<sup>[23]</sup>采用就诊顺序随机, 其余均只提及“随机”。无研究描述随机隐藏、盲法。3 篇<sup>[8-9,11]</sup>描述了失访情况, 选择性报告偏倚和其他偏倚来源研究均为不清楚。A 级 0 篇, B 级 19 篇<sup>[7,10,12-24,26-29]</sup>, C 级 4 篇<sup>[8-9,11,25]</sup>。

### 2.3 Meta 分析结果

根据干预措施的不同将纳入的研究分为补肾类中成药对比西医常规、补肾类中成药 + 西医常规对比西医常规。

#### 2.3.1 总有效率 共 14 项研究<sup>[7,10,12-13,15,18-19,21,23-27]</sup>

将总有效率作为结局指标。本研究把每项研究的有效率进行二分类指标转化, 即有效和无效 (将治愈、显效、有效、缓解视为有效)。共 7 项研究<sup>[7,10,12-13,15,18-19]</sup>对比补肾类中成药和西医常规治疗, Meta 分析结果显示, 补肾类中成药治疗老年性骨质疏松症的疗效优于西医常规治疗, 差异有统计学意义。共 7 项研究<sup>[19,21,23-27]</sup>对比补肾类中成药 + 西医常规与西医常规治疗, Meta 分析结果显示, 补肾类中成药 + 西医常规组治疗老年性骨质疏松症的疗效优于西医常规组, 差异有统计学意义。

表 1 补肾类中成药治疗老年性骨质疏松总有效率 Meta 分析

| 对比类型             | 研究数量 | 试验组<br>(有效例数/总例数) | 对照组<br>(有效例数/总例数) | RR   | 95% CI       | I <sup>2</sup> 值 | P 值    |
|------------------|------|-------------------|-------------------|------|--------------|------------------|--------|
| 中成药对比西医常规        | 7    | 336/367           | 189/261           | 1.22 | [1.08, 1.37] | 57%              | 0.002  |
| 中成药 + 西医常规对比西医常规 | 7    | 295/325           | 253/322           | 1.12 | [1.05, 1.20] | 7%               | 0.0003 |

2.3.2 骨密度 1) 腰椎: (1) 补肾类中成药对比西医常规治疗。1 项研究<sup>[8]</sup>表明, 补肾壮骨冲剂分别对比阿仑膦酸钠、钙尔奇 D 改善腰椎骨密度疗效差异均无统计学意义 [WMD = 0.01, 95% CI (-0.06, 0.08),  $P=0.72$ ; WMD = -0.01, 95% CI (-0.07, 0.05),  $P=0.72$ ]。2 项研究<sup>[15,17]</sup>表明, 骨仙胶囊、强骨胶囊分别对比钙尔奇 D 改善腰椎骨密度疗效差异均无统计学意义 [WMD = 0.01, 95% CI (-0.01, 0.02),  $P=0.57$ ; WMD = 5.67, 95% CI (0.33, 11.67),  $P=0.06$ ]。(2) 补肾类中成药 + 西医常规对比西医常规。①疗程 6 个月: 2 项研究<sup>[22,28]</sup>分别用金天格胶囊、仙灵骨葆胶囊联合不同西药常规对比西药常规治疗, 在提高骨密度方面疗效不同。1 项研究<sup>[28]</sup>显示阳性结果 [WMD = 0.13, 95% CI (0.08, 0.18),  $P<0.001$ ]; 1 项研究<sup>[22]</sup>显示阴性结果 [WMD = 0.02, 95% CI (-0.02, 0.07),  $P=0.30$ ]。②疗程 12 个月: 2 项研究<sup>[20,22]</sup>将仙灵骨葆胶囊联合不同西药常规对比西药常规治疗, 在提高骨密度方面疗效不同。1 项研究<sup>[22]</sup>显示阳性结果 [WMD = 0.31, 95% CI (0.24, 0.38),  $P<0.001$ ]; 1 项研究<sup>[22]</sup>显示阴性结果 [WMD = 0.06, 95% CI (-0.00, 0.12),  $P=0.06$ ]。

2) 桡骨: ①疗程 1 个月: 1 项研究<sup>[14]</sup>表明健骨冲剂对比活性钙冲剂在提高男性、女性桡骨骨密度上疗效可能优于常规西药治疗 [WMD = 0.09, 95% CI (0.03, 0.16),  $P=0.004$ ; WMD = 0.07, 95% CI (0.00, 0.13),  $P=0.05$ ]。②疗程 3 个月: 1 项研究<sup>[18]</sup>表明, 强骨胶囊提高男性、女性桡骨骨密度效果均优于维 D2 磷酸氢钙片 [WMD = 0.10, 95% CI (0.04, 0.16),  $P=0.001$ ; WMD = 0.06, 95% CI (0.03, 0.09),  $P<0.001$ ]。③疗程 5 个月: 1 项研究<sup>[14]</sup>表明, 疏康灵胶囊提高桡骨骨密度效果优于活性钙 [WMD = 0.04, 95% CI (0.01, 0.08),  $P=0.01$ ], 1 项研究<sup>[14]</sup>表明回骨丸对比活性钙差异无统计学意义 [WMD = 0.03, 95% CI (-0.01, 0.06),  $P=0.14$ ]。

3) 尺骨: 疗程 1 个月的 1 项研究<sup>[14]</sup>表明, 健骨冲剂对比活性钙冲剂在提高女性、男性尺骨骨密

度上差异均无统计学意义 [WMD = 0.00, 95% CI (-0.27, 0.28),  $P=0.98$ ; WMD = -0.02, 95% CI (-0.13, 0.09),  $P=0.72$ ]。疗程 3 个月的 1 项研究<sup>[18]</sup>表明强骨胶囊对于提高女性尺骨骨密度效果优于维 D2 磷酸氢钙片 [WMD = 0.05, 95% CI (0.02, 0.08),  $P=0.002$ ]。

4) 其他部位骨密度: (1) 补肾类中成药对比西医常规治疗。股骨颈: ①疗程 3 个月: 1 项研究<sup>[8]</sup>表明, 补肾壮骨冲剂对比阿仑膦酸钠在改善股骨颈骨密度上疗效差异无统计学意义 [WMD = -0.04, 95% CI (-0.09, 0.01),  $P=0.14$ ]; 1 项研究<sup>[8]</sup>表明补肾壮骨冲剂对比钙尔奇 D 在改善股骨颈骨密度上差异无统计学意义 [WMD = -0.00, 95% CI (-0.05, 0.04),  $P=0.86$ ]。②疗程 6 个月的 1 项研究<sup>[17]</sup>表明, 强骨胶囊在改善股骨颈骨密度方面优于钙尔奇 D [WMD = 0.02, 95% CI (0.01, 0.04),  $P<0.001$ ]。Ward 三角: ①疗程 3 个月: 1 项研究<sup>[8]</sup>表明, 补肾壮骨冲剂对比钙尔奇 D 在改善 Ward 三角骨密度上疗效差异无统计学意义 [WMD = -0.03, 95% CI (-0.07, 0.01),  $P=0.17$ ]; 1 项研究<sup>[8]</sup>表明补肾壮骨冲剂对比阿仑膦酸钠在改善 Ward 骨密度上效果差异无统计学意义 [WMD = -0.04, 95% CI (-0.09, 0.01),  $P=0.09$ ]。②疗程 6 个月的 1 项研究<sup>[17]</sup>表明, 强骨胶囊在改善 Ward 三角颈骨密度方面优于钙尔奇 D [WMD = 0.02, 95% CI (0.00, 0.03),  $P=0.02$ ]。左侧股骨近端: 疗程 3 个月的 1 项研究<sup>[8]</sup>表明补肾壮骨冲剂对比钙尔奇 D 在改善左侧股骨近端密度上疗效差异无统计学意义 (WMD = -0.03, 95% CI (-0.09, 0.02),  $P=0.24$ ); 1 项研究<sup>[8]</sup>表明补肾壮骨冲剂对比阿仑膦酸钠在改善左侧股骨近端密度上疗效差异无统计学意义 [WMD = -0.03, 95% CI (-0.09, 0.03),  $P=0.30$ ]。股骨粗隆间部: 疗程 6 个月的 1 项研究<sup>[17]</sup>表明强骨胶囊在改善股骨粗隆间部方面优于钙尔奇 D [WMD = 0.03, 95% CI (0.02, 0.04),  $P<0.001$ ]。手部: 1 项研究<sup>[8]</sup>结果显示, 补肾壮骨冲剂对比降钙素在提高手部骨密度方面有显著优势 [WMD = 0.49, 95% CI (0.17, 0.82),  $P=$

0.003]。1 项研究<sup>[9]</sup>表明仙灵骨葆胶囊对比降钙素在提高手部骨密度上差异有统计学意义 [WMD = 0.44, 95% CI (0.06, 0.82),  $P = 0.02$ ]。1 项研究<sup>[9]</sup>表明补肾壮骨冲剂对比固邦片在改善手密度方面差异无统计学意义 [WMD = 0.23, 95% CI (-0.08, 0.54),  $P = 0.14$ ]。1 项研究<sup>[9]</sup>显示, 仙灵骨葆胶囊对照固邦片在改善手部骨密度的疗效差异无统计学意义 [WMD = 0.17, 95% CI (-0.19, 0.54),  $P = 0.35$ ]。

(2) 补肾类中成药 + 西医常规对比西医常规。股骨颈: 疗程 6 个月的 1 项研究<sup>[24]</sup>表明, 仙灵骨葆胶囊 + 钙尔奇 D 对比钙尔奇 D, 在改善股骨颈骨密度上差异无统计学意义 [WMD = 0.05, 95% CI (-0.04, 0.14),  $P = 0.29$ ]。前臂近端: 疗程 3 个月的 1 项研究<sup>[24]</sup>表明, 益肾补骨片 + 阿仑膦酸钠对比阿仑膦酸钠片, 在改善前臂近端骨密度方面疗效更优 [WMD = 0.03, 95% CI (0.01, 0.04),  $P < 0.001$ ]。前臂远端: 疗程 3 个月的 1 项研究<sup>[24]</sup>表明, 益肾补骨片 + 阿仑膦酸钠相比阿仑膦酸钠片治疗效果更显著 [WMD = 0.02, 95% CI (0.01, 0.03),  $P < 0.001$ ]。髌部: 疗程 3 个月的 1 项研究<sup>[24]</sup>表明, 骨愈灵胶囊 + 阿仑膦酸钠疗效优于阿仑膦酸钠组 [WMD = 0.31, 95% CI (0.12, 0.50),  $P = 0.001$ ]。疗程 6 个月的 1 项研究<sup>[24]</sup>表明, 骨愈灵胶囊 + 阿仑膦酸钠疗效优于阿仑膦酸钠组 [WMD = 0.76, 95% CI (0.57, 0.95),  $P < 0.001$ ]。

2.3.3 血磷、血钙 鉴于纳入研究选取该结局指标较少, 故仅将研究中提及较多的血磷、血钙指标加以总结分析。1) 血磷: 6 项研究<sup>[11-12, 15, 22-23, 24]</sup>的结局指标涉及患者血磷水平, 干预措施包括补肾类中成药对比常规西药<sup>[11-12, 15]</sup>、补肾类中成药 + 常规西药对比常规西药治疗<sup>[22-23, 24]</sup>。结果显示: 2 项研究<sup>[23, 24]</sup>提示补肾类中成药联合常规西药疗效可能优于常规西药 [WMD = 0.20, 95% CI (0.17, 0.23),  $P < 0.001$ ; WMD = 0.04, 95% CI (0.04, 0.04),  $P < 0.001$ ]; 其余研究尚不能说明单纯使用补肾类中成药或联合常规西药治疗疗效优于对照组。血钙: 6 项研究<sup>[11-12, 15, 22-23, 24]</sup>的结局指标涉及患者血钙水平, 干预措施包括补肾类中成药对比西药治疗<sup>[11-12, 15]</sup>、补肾类中成药联合常规西药对比常规西药<sup>[22-23, 24]</sup>。结果显示: 1 项研究<sup>[24]</sup>提示补肾类中成药联合常规西药疗效可能优于常规西药 [WMD = 0.01, 95% CI (0.00, 0.01),  $P <$

0.001]; 其余研究尚不能说明单纯使用补肾类中成药或联合常规西药治疗疗效优于对照组。

### 3 不良反应

共有 7 篇<sup>[8-9, 11, 21-23, 25]</sup>报告了不良反应, 有 2 篇<sup>[12, 24]</sup>报告未见不良反应和毒副作用, 其余篇均未报告不良反应。5 篇<sup>[8-9, 11, 22, 23]</sup>报告试验组出现不良反应, 表现为轻微的胃肠道不适如腹部烧灼感、恶心、呕吐、腹泻、食欲减退、面红、发热、头痛、皮疹、心悸。4 篇<sup>[21-23, 25]</sup>报告对照组出现不良反应, 表现为胃肠道不适如恶心、呕吐、面红、发热、头晕、皮疹、心悸、乏力、便秘。

### 4 发表偏倚分析

因每一评价结局所纳入的研究数量小于 10 项, 故未作漏斗图评价发表偏倚风险。

### 5 讨论

分析结果显示, 补肾类中成药或补肾类中成药联合西医常规在治疗老年性骨质疏松症的总体疗效上优于单纯西医常规治疗。现有 Meta 分析结果表明, 仙灵骨葆胶囊、益肾补骨片、强骨胶囊、健骨冲剂、骨愈灵胶囊联合西医常规治疗与西医常规治疗对比更能提高患者骨密度, 说明部分中成药在提高骨密度方面的作用值得肯定。相关现代研究<sup>[24]</sup>也表明, 补肾类中成药在调节机体代谢, 刺激骨形成, 提高骨密度, 增加骨骼矿物质含量; 抑制破骨细胞的吸收活动, 加快骨重建活动, 使整体骨量和骨的质量得到恢复方面具有一定功效。但鉴于研究所纳文献方法学质量评价不佳, 对于提出的研究结果论证支持度应谨慎对待。本研究从中医治则的角度进行了归类后的系统评价分析, 不可避免地在各个研究之间存在较大异质性, 对于所合成的结果, 仅局限于本研究的初衷, 并不能单独说明某一具体药物的疗效。本研究所纳入的文献全部为中文文献, 缺乏其他语种、地区的研究, 各治疗方案中所纳入研究的数量太少, 多数中成药仅纳入 1 项研究, 且缺乏中成药与安慰剂对照的研究。此外, 有 4 项研究<sup>[14, 16, 22, 24]</sup>在 Meta 分析过程中出现阴性结果, 而原始研究中报告成阳性结果, 暴露出部分研究人员科研素养有待提高, 对待科学结论不够严谨细致, 由此可能造成发表性偏倚。

总体来说, 中医药对骨质疏松症的治疗有积极作用, 但基于国内临床研究普遍存在的不确定潜在偏倚风险, 有待于更多设计严谨、实施规范的临床

试验来证明中医药疗效。临床中干预措施虽然是影响疗效的直接因素,但疾病自身转归、疗程长短、药物起效时间、结局指标的选取也是不可忽视的重要因素。故在今后的临床、科研中,研究者应首先提高自身专业水平,遵循疾病客观发展规律,提高对研究病种或药物的认识;其次,在治疗中应将干预措施与疗程长短结合起来,保证治疗周期,选择最佳治疗方案,确保得出的临床数据真实可靠。

综上所述,本系统评价所纳入的原始研究显示,应用中成药或中成药联合西药治疗老年性骨质疏松相比单纯应用西药治疗显示出了一定的优势。但因本研究中纳入的文献方法学质量低,且大部分研究样本量较小,诊断标准和观察指标不够明确,论证强度受到限制。因此,尚不能准确得出中成药对治疗老年性骨质疏松症的有效结论。需要更多、更规范的大样本、长期随访、方法设计严格的、随机对照试验,为进一步评估补肾类中成药治疗老年性骨质疏松症的疗效提供可靠证据。

#### 参考文献

- [1] 丁超,孙强.老年性骨质疏松症相关问题研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(3):372-375.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(讨论稿)[J].中华全科医师杂志,2006,5(8):455-457.
- [3] 邵云侠.老年人常见的西药不良反应与防治策略初探[J].临床合理用药,2014,7(11):84.
- [4] 罗国安,王义明,饶毅.中药中成药现代化进程[J].中成药,2000,22(1):73-81.
- [5] 庄瑞.补肾类中成药中西药成分的检视[J].中国实用医药,2008,3(6):91-92.
- [6] JULIAN JPT, GREEN S. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions [M/OI]. 5.0.2 ed. John Wiley & Sons, Ltd, 2009 [2015-09-03]. <http://handbook.cochrane.org/>.
- [7] 邹碧云,田心义,魏毅.滋肾密骨丹治疗老年性骨质疏松症的临床观察[J].中国医药学报,1996,3(3):25-26.
- [8] 叶竹,刘坚,王应立,等.补肾壮骨冲剂对老年男性骨量减少及骨质疏松患者骨代谢指标影响的临床观察[J].中国骨质疏松杂志,2012,18(10):887-891.
- [9] 谭新,黄海,刘泽,等.补肾壮骨冲剂治疗老年男性骨质疏松症骨转换指标的对比分析[J].中国中医骨伤科杂志,2010,18(7):17-20.
- [10] 赖祥林,袁世惠.骨疏宁治疗老年性骨质疏松症[J].中华中医药杂志,2007(增刊):60.
- [11] 苏成海,崔同海,桑士标,等.壮骨胶囊及碳酸钙和维生素D治疗老年性骨质疏松的效果比较[J].中国临床康复,2004,8(29):6429-6431.
- [12] 孙捷,诸葛天瑜,王西迅,等.密骨胶囊在治疗老年性骨质疏松症疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2003,11(6):39-42.
- [13] 赵文韬,陈涛,王琦,等.金天格胶囊治疗107例老年性骨质疏松症近期疗效观察[J].临床医药实践,2009,2(2):1359-1360.
- [14] 唐建明,刘珂军.健骨冲剂治疗老年性骨质疏松症的临床研究[J].湖南中医杂志,1994,10(6):19-20.
- [15] 胡钢,张钟爱.骨仙胶囊治疗老年性骨质疏松症[J].中国中医药信息杂志,2002,9(11):39-40.
- [16] 李莉,刘延东,明萍.疏康灵胶囊治疗老年性骨质疏松症40例临床观察[J].中国中医药科技,2003,10(3):185-186.
- [17] 睦承志.骨碎补总黄酮对老年性骨质疏松症成骨作用影响的临床与实验研究[D].福州:福建中医学院,2008.
- [18] 冀孝如.强骨胶囊治疗老年骨质疏松症的临床观察[J].山西医药杂志,2006,35(4):341-342.
- [19] 李金学,赵敏,曹勇,等.补肾壮骨治疗老年性骨质疏松症及其疼痛的疗效观察[J].北京中医药,2010,29(6):433-435.
- [20] 仇志学.仙灵骨葆胶囊治疗老年性骨质疏松67例疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2010,18(8):52.
- [21] 路春海.中西医结合治疗老年性骨质疏松症临床分析[J].实用中医药杂志,2015,31(1):27-28.
- [22] 冯孟明,史成龙,谷鹏,等.仙灵骨葆联合钙剂治疗高龄患者老年性骨质疏松症的临床研究[J].天津药学,2014,26(2):44-47.
- [23] 张田.仙灵骨葆联合密盖息治疗老年性骨质疏松症的疗效观察[J].成都:成都中医药大学,2011.
- [24] 陈彦平.活血通脉胶囊与仙灵骨葆胶囊联合钙制剂对老年性骨质疏松症骨形成影响的临床评价[D].福州:福建中医药大学,2010.
- [25] 张鹏飞,王瑶.中西医结合治疗老年性骨质疏松症56例临床疗效观察[J].中医临床研究,2010,2(11):60-61.
- [26] 陈云花.中西医结合治疗老年性骨质疏松症临床疗效观察[J].海峡药学,2010,22(4):128-129.
- [27] 丁广甫.中西医结合治疗老年骨质疏松疗效研究[J].中医临床研究,2011,3(9):35-36.
- [28] 张学昌,黄洪,储辉,等.鲑鱼降钙素联合金天格胶囊治疗老年性骨质疏松症的临床观察[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(6):673-675.
- [29] 石章海,李金莲.骨愈灵胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松症50例临床观察[J].中外健康文摘,2013,10(1):98-99.
- [30] 邢燕,毕宏焱,张倩楠,等.骨质疏松常用中成药介绍[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(1):83-85.

(下转第872页)

# 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<sup>1,2</sup>, FU Zhuotao<sup>3</sup>, ZHU Boqiang<sup>2</sup>, CHENG Ye<sup>2</sup>, CHEN Jiantao<sup>2</sup>, ZHOU Hongyan<sup>2</sup>, FU Linchun<sup>2</sup>

(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<sup>1,2</sup>, XIE Yanming<sup>1</sup>, LIAO Xing<sup>1</sup>, ZHANG Yili<sup>1</sup>

(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