

补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症的Meta分析^Δ

徐旭东^{1*},周龙云¹,孙玉明^{2#}(1.南京中医药大学第一临床医学院,南京 210023;2.南京中医药大学附属医院,南京 210029)

中图分类号 R589.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)03-0351-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.03.19

摘要 目的:系统评价补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症的有效性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、中国期刊全文数据库、万方数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库,收集补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃(试验组)对比单纯使用碳酸钙D₃(对照组)治疗原发性骨质疏松症的随机对照试验(RCT),提取资料并采用改良Jadad量表评价质量后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入16项RCT,合计1 725例患者。Meta分析结果显示,试验组患者有效率[OR=5.30,95%CI(3.90,7.22),P<0.001]、骨密度[MD=0.05,95%CI(0.02,0.07),P<0.001]显著高于对照组,视觉模拟疼痛(VAS)评分[MD=-3.64,95%CI(-5.47,-1.82),P<0.001]显著低于对照组,差异均有统计学意义。结论:与单纯使用碳酸钙D₃相比,补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症疗效较好,可以提高患者骨密度,减轻疼痛。

关键词 补肾健脾;活血化瘀;中药复方;碳酸钙D₃;原发性骨质疏松症;Meta分析;疗效;安全性

Meta-analysis of Bushen Jianpi and Huoxue Huayu Chinese Medicine Compound Combined with Caltrate D₃ in the Treatment of Primary Osteoporosis

XU Xudong¹, ZHOU Longyun¹, SUN Yuming²(1.The First Clinical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;2.Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the effectiveness of Bushen jianpi and Huoxue huayu Chinese medicine compound combined with caltrate D₃ in the treatment of primary osteoporosis, and provide evidence-based reference for clinic. **METHODS:** Retrieved from PubMed, CJFD, Wanfang Database, VIP and CBM, randomized controlled trials (RCT) about Bushen jianpi and Huoxue huayu Chinese medicine compound combined with caltrate D₃ (test group) versus caltrate D₃ alone (control group) in the treatment of primary osteoporosis were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation by modified Jadad scale. **RESULTS:** Totally 16 RCTs were enrolled, involving 1 725 patients. Results of Meta-analysis showed, the effective rate [OR=5.30, 95% CI(3.90, 7.22), P<0.001] and bone mineral density [MD=0.05, 95% CI(0.02, 0.07), P<0.001] in test group were significantly higher than control group, visual analogue pain (VAS) score [MD=-3.64, 95% CI(-5.47, -1.82), P<0.001] was significantly lower than control group, with statistical significance. **CONCLUSIONS:** Compared with caltrate D₃ alone, Bushen jianpi and Huoxue huayu Chinese medicine compound combined with caltrate D₃ has better efficacy in the treatment of primary osteoporosis, it can improve patients' BMD and relief pain, with better safety.

KEYWORDS Bushen jianpi; Huoxue huayu; Chinese medicine compound; Caltrate D₃; Primary osteoporosis; Meta-analysis; Efficacy; Safety

骨质疏松症是一种慢性全身性代谢性疾病^[1],西医治疗该病疗效确切,但亦存在一些问题^[2]。传统中医基于“肾虚”为本的理念,对骨质疏松症的治疗有着一定的优势。钙制剂是治疗骨质疏松症的基础治疗药物,其中

碳酸钙D₃为应用最广泛的药物。近年来,补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症报道日益增多,但各研究样本量较小,所得结论不一致。因此,本研究运用Cochrane系统评价的科学方法,客观评价补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症的有效性,以期为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验

Δ 基金项目:全国名老中医药专家诸方受教授传承工作室建设项目;全国名老中医药专家周福临教授传承工作室建设项目;江苏省科技厅临床医学专项项目(No.BL2012072)

* 硕士研究生。研究方向:中医骨伤科疾病。E-mail: xuxudong06@163.com

通信作者:主任中医师,教授,硕士生导师。研究方向:中医骨伤科疾病。E-mail: sunyumingliuxq@126.com

(RCT),语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 临床确诊为原发性骨质疏松症的患者,年龄、性别不限。所有患者符合《原发性骨质疏松症诊治指南2011》^[9]及《中药新药治疗骨质疏松症临床研究指导原则》^[10]中相关诊断标准。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗;对照组患者仅给予碳酸钙D₃。两组疗程不限。

1.1.4 结局指标和疗效判定标准 ①有效率;②骨密度(BMD);③视觉模拟疼痛(VAS)评分。疗效判定标准参照《中药新药治疗骨质疏松症临床研究指导原则》^[9]——显效:腰痛症状消失,BMD增加,生活质量显著改善;有效:腰痛症状缓解明显,BMD增加不明显,生活质量有所改善;无效:腰痛症状、BMD及生活质量无改善。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2 排除标准

继发性骨质疏松症:由其他原发疾病引起,包括内分泌性(如皮质醇增多症、糖尿病等)、肾性、药物性、废用性、营养性、遗传性等所致的骨质疏松症患者;有其他基础疾病,长期服用相关药物,不能立即停药者;治疗过程中患者脱落过多,影响试验数据的研究。

1.3 检索策略

计算机检索 PubMed、中国期刊全文数据库(CJFD)、万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)。中文检索式:“中药复方 and 钙尔奇 D or 碳酸钙 D₃ and 骨质疏松”;英文检索式: [(traditional Chinese medicine) or (Chinese herbology) or (Chinese medicine) or (Chinese herb)] and [(Caltrate D) or (Caltrate with Vitamin D tablets) or (calcium)] and [(osteoporosis) or (OP) or (rarefaction of bone) or (bone loss)]。检索时限为各数据库建库起至2015年12月。

1.4 文献筛选和资料提取

两位评价员独立阅读所有检索文献的题目及摘要,对相关文献进行初筛。根据预先设定的纳入与排除标准对检出文献进行筛选,然后再对符合标准的文献进行数据提取。交叉核对纳入研究的结果,对有分歧而难以确定是否纳入的研究通过讨论并由第三位评价者决定。提取的资料包括:1)基本资料(文献题目、作者及发表日期等);2)研究特征(各组患者的例数、基线可比性及相关干预措施等);3)结局指标。

1.5 文献质量评价

采用 Cochrane 系统评价较为常用的改良 Jadad^[5]量表对纳入研究进行质量评价,主要包含以下4个方面:1)随机序列的产生(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分);2)分配隐藏(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分);3)盲法(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分);4)有无撤出或退出(描述1分,未描述0分)。总分为7分,得分4~7分为高

质量研究,1~3分为低质量研究。

1.6 统计学方法

采用 Rev Man 5.3 统计软件进行 Meta 分析。首先分析纳入研究的临床异质性,异质性检验采用 χ^2 检验。当 $P > 0.05$ 且 $I^2 < 50\%$ 时,可认为多个研究无统计学异质性,采用固定效应模型分析;反之,可认为多个研究有统计学异质性,则采用随机效应模型分析。计数资料采用比值比(OR)及其95%置信区间(CI)表示;计量资料采用均数差(MD)及其95%CI表示。

2 结果

2.1 检索结果

初检出 1 571 篇文献,其中 CJFD 1 474 篇,CBM 23 篇,VIP 30 篇,万方数据库 34 篇,PubMed 10 篇。阅读文献题目及摘要后排除 1 332 篇,初步纳入 239 篇文献;阅读全文后筛得 85 篇,最终纳入 16 篇(项)研究,合计 1 725 例患者^[6-21]。文献检索流程见图 1。

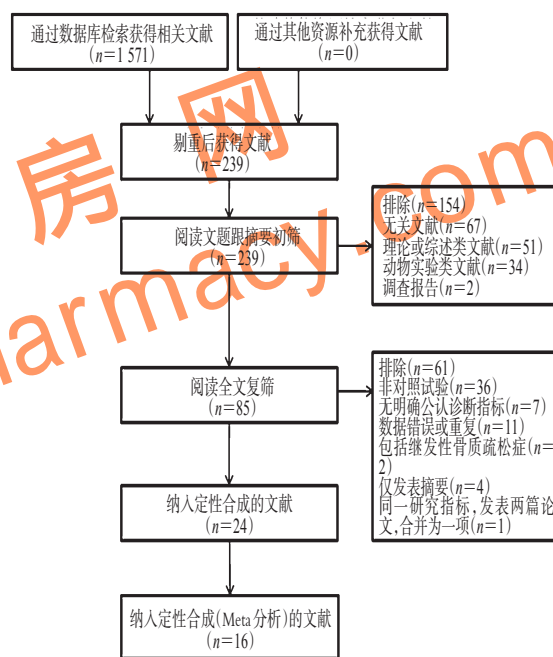


图 1 文献检索流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入研究基本信息和质量评价结果

纳入研究基本信息见表 1。纳入的 16 项研究均为在国内进行的 RCT,试验组采用补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙 D₃ 治疗,对照组仅单纯采用碳酸钙 D₃ 治疗。所有研究均提及使用随机分组的方法,虽然仅孟丽^[18]、罗彤^[19]描述了具体的分配隐藏方法和盲法,但所有研究均阐述了两组患者基线的可比性。4 项研究得分 > 4 分,为高质量研究,其余均为低质量研究。纳入研究质量评价结果见图 2、图 3。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效率 12 项研究报道了有效率,共计 1 384 例患者,其中试验组 769 例,对照组 615 例^[6-7,9,12-13,15-21]。各研究间无统计学异质性($P = 0.66, I^2 = 0$),采用固定效应

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	年龄,岁	例数 试验组/对照组	试验组方案	对照组方案	结果测量指标	Jadad评分
金鑫(2013) ^[6]	58.4±15.5	40/38	补肾活血经验方联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD	4
王玉锁(2015) ^[7]	67.5±15.6	162/121	补肾活血方联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率	1
金桥(2015) ^[8]	66.8±8.5	55/51	补肾活血汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	BMD	3
吴薇(2013) ^[9]		36/36	补肾活血汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD,VAS疼痛评分	3
劳瑞平(2012) ^[10]	55.7±6.1	30/30	补肾健脾活血方联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	BMD	1
黄进贤(2012) ^[11]	61.8±6.55	40/40	骨松宝方联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	BMD	1
李仲平1(2011) ^[12]	54.5±5.4	45/30	抗骨松汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率	2
李仲平2(2011) ^[13]	55.5±6.7	60/30	抗骨松汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD	1
宋子卫(2013) ^[14]	63.1±3.6	41/41	独活寄生汤加味联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率	1
刘洋(2015) ^[15]	66.62±1.98	168/168	补肾健脾汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD	1
张军(2014) ^[16]	68.32±5.64	35/36	补肾健脾汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD,VAS疼痛评分	4
秦小辉(2014) ^[17]	72.8	101/39	桃红四物汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率	2
孟丽(2013) ^[18]	59.56±4.88	25/25	补肾壮骨方联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD	4
罗彤(2014) ^[19]	59.0±5.01	28/28	温肾壮骨汤联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD	7
吴中琴(2010) ^[20]	51.2±3.2	38/33	仙灵骨葆方联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率	1
武琛(2015) ^[21]	73.4±1.3	31/31	健脾益肾通络强骨方联合碳酸钙D ₃ 片	碳酸钙D ₃ 片	有效率,BMD,VAS疼痛评分	1

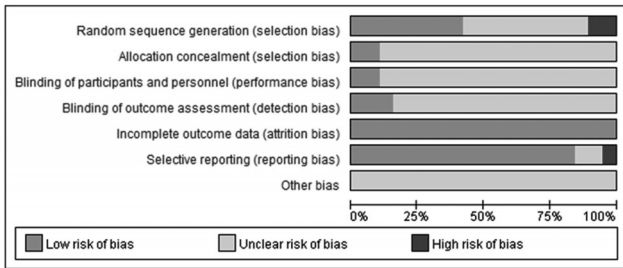


图2 偏倚风险条形图

Fig 2 Bar chart of bias risk

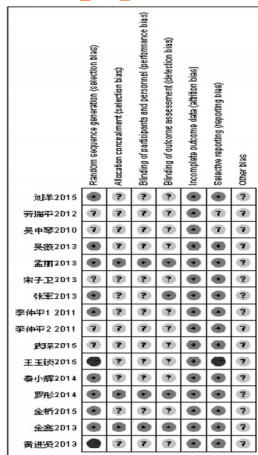


图3 偏倚风险总图

Fig 3 Total chart of bias risk

模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=5.30, 95% CI(3.90, 7.22), P<0.001]。敏感性分析发现,删去任何一项研究, OR值变化较小,且结论不变。

2.3.2 BMD 8项研究报道了BMD,共计804例患者,其中试验组403例,对照组401例^[6,10-11,14-15,18-19,21]。各研究间有统计学异质性(P=0.03, I²=55%),采用随机效应模型分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者

BMD显著高于对照组,差异有统计学意义[MD=0.05, 95% CI(0.02, 0.07), P<0.001]。敏感性分析发现,删去任何一项研究, OR值变化较小,且结论不变。

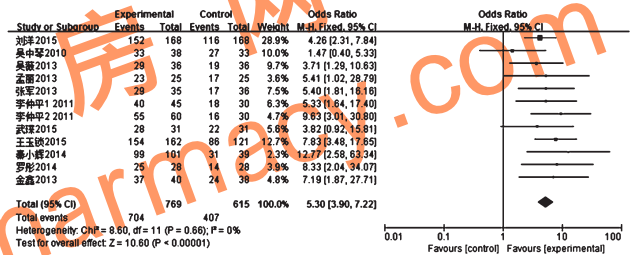


图4 两组患者有效率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis results of effective rate in 2 groups

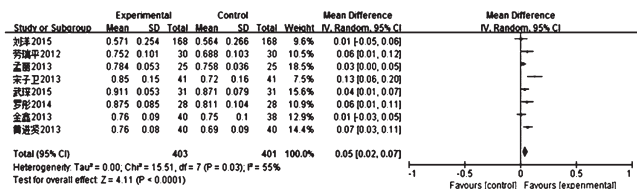


图5 两组患者BMD的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis results of BMD in 2 groups

2.3.3 VAS评分 3项研究报道了VAS评分,共计205例患者,其中试验组102例,对照组103例^[9,16,21]。各研究间有统计学异质性(P<0.001, I²=96%),采用随机效应模型分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患者VAS评分显著低于对照组,差异有统计学意义[MD=-3.64, 95% CI(-5.47, -1.82), P<0.001]。

2.4 不良反应

7项研究均未提及不良反应^[7,10,12-16],5项研究说明未见明显不良反应^[9,11,17-19],2项研究提及发生不良反应。金鑫等^[6]报道,对照组出现4例(10.5%)便秘^[6,8]。金桥等^[8]报道,试验组共有9例(16.4%)患者出现便秘,5例

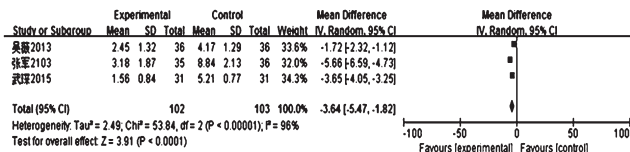


图6 两组患者VAS评分的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis results of VAS scores in 2 groups

(3.1%)血钙增高,2例(9.6%)转氨酶增高;对照组共有11例(13.7%)患者出现便秘,4例(7.8%)血钙增高,1例(2.0%)转氨酶增高,但均未影响继续用药治疗。

2.5 发表偏倚分析

Meta分析本质上是一种观察性研究,其分析过程中各个步骤均有可能产生偏倚,其中以发表性偏倚最为常见。最常见的识别发表性偏倚的方法就是绘制倒漏斗图。本研究以OR为横坐标,SE(log^{OR})为纵坐标,对有效率进行发表偏倚分析,详见图7。由图7可以看出,纳入研究散点呈一定的偏态分布,提示本研究存在一定的发表偏倚。

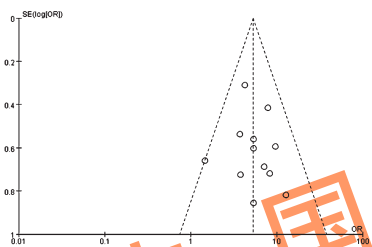


图7 有效率的倒漏斗图

Fig 7 Inverted funnel plot of effective rate

3 讨论

中医学将骨质疏松症归属为“骨崖”“骨痹”“骨枯”“骨痿”等范畴,其发病主要与脾、肾不足相关。肾气不足,精微不充,则筋骨不固,如《素问·五脏生成篇》:“肾之合骨也...”,脾气亏虚,健运无权,气化无源,则四肢不用,如《素问·太阴阳明论》:“脾病而四肢不用...”。《内经》等传统经典医书为中医药治疗骨质疏松症奠定了理论基础。近年来,补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症的临床报道日益增多,但尚缺少强力的循证医学证据。

本次Meta分析结果显示,试验组患者有效率、BMD显著高于对照组,差异有统计学意义,提示补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症疗效较好,可以改善患者BMD。敏感性分析发现,两项指标的Meta分析中删除任何一项研究,其OR值或MD值变化较小,且结论保持不变,提示所得结论可靠性较高。试验组患者VAS评分显著低于对照组,差异有统计学意义,提示补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症可以缓解患者疼痛。但由于此项指标纳入研究较少,且异质性较高,所得结论存在一定商榷,值得进一步临床验证。

本次纳入研究的干预措施以补肾、活血、健脾等中

药为主,其中补肾中药占据主导地位。补肾中药以生地黄、熟地黄、补骨脂、益智仁、淫羊藿、菟丝子、杜仲、桑寄生、枸杞子等为主,具有补肾壮阳、填精益髓的功效,对骨质疏松治疗卓有成效;活血中药主要包括丹参、桃仁、红花、延胡索、鸡血藤等,具有活血化瘀、通络止痛之功,能使瘀阻脉络通畅,血运正常,筋骨得养,既促进补益药的吸收,又能起到较好的止痛作用;健脾中药主要以黄芪、茯苓、陈皮等为主,补气健脾,脾胃健运,使得气血得以正常输布,既起到荣养筋骨的作用,又可以补而不滞。

本次系统评价的局限性包括:(1)纳入研究质量不高,且部分研究没有提供具体的随机分组方法;(2)纳入研究大多未阐述是否进行分配隐藏设计,可能导致选择偏倚;(3)纳入研究多数没有阐述是否设盲,可能导致实施偏倚和测量偏倚;(4)纳入研究样本量较小,易导致检验效能较低。由于本研究纳入的RCT质量相对较低且数量有限,导致了本次Meta分析的证据强度不高,所得结论仅供临床参考。

综上所述,与单纯采用碳酸钙D₃治疗相比,补肾健脾、活血化瘀类中药复方联合碳酸钙D₃治疗原发性骨质疏松症具有较好的临床疗效,能够显著改善患者疼痛,提高BMD。

参考文献

- [1] Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(4): 498-505.
- [2] 汪呈,曹宇,顾永清,等.骨质疏松治疗药物的研究进展[J]. *科学通报*, 2014, 59(13): 1209-1214.
- [3] 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治指南:2011年[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4(1): 2-17.
- [4] 郑筱英.中药煎剂新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社, 2002: 2-15.
- [5] Jadad AR, Moore RA, Carroll D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [6] 金鑫,姚新苗,何帮剑,等.补肾活血法联合钙尔奇D治疗农村中老年原发性骨质疏松症临床观察[J]. *中国乡村医药*, 2013(23): 37-38.
- [7] 王玉锁.补肾活血方联合钙剂口服治疗老年骨质疏松症疗效观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2015, 2(10): 1806.
- [8] 金桥,牛志军.补肾活血汤联合钙尔奇D治疗绝经后原发性骨质疏松症疗效观察[J]. *四川中医*, 2015, 33(6): 128-130.
- [9] 吴薇.补肾活血汤治疗原发性骨质疏松症的临床疗效探析[J]. *云南中医学院学报*, 2013, 36(1): 60-62, 79.
- [10] 劳瑞平,孙桂荷,孙艳红.补肾健脾活血法对绝经后骨质疏松症患者骨碱性磷酸酶的影响[J]. *光明中医*, 2012, 27(10): 1983-1984.
- [11] 黄进贤,尹志华,李博,等.骨松宝联合钙尔奇D治疗改善

结直肠癌术中植入5-氟尿嘧啶缓释剂的Meta分析^Δ

周黄燕^{1,2,3*},袁敏⁴,闵卫平^{1,3},高典^{1,3#}(1.南昌大学基础医学院病原生物学与免疫学系,南昌 330006;2.江西省肿瘤医院输血科,南昌 330029;3.江西省医学科学院,南昌 330006;4.南昌大学第二附属医院神经内科,南昌 330006)

中图分类号 R735.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)03-0355-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.03.20

摘要 目的:系统评价结直肠癌术中植入5-氟尿嘧啶(5-FU)缓释剂的疗效和安全性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、PubMed、Web of Science和EMBASE,收集结直肠癌术中植入5-FU缓释剂的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并采用改良后的Jadad量表进行质量评价后,采用STATA 12.0统计软件进行Meta分析。结果:共纳入23项RCT,合计2 089例患者。Meta分析结果显示,结直肠癌术中植入5-FU缓释剂可显著降低患者术后2年局部复发率[OR=0.32,95%CI(0.21,0.48), $P<0.001$]、远处转移率[OR=0.16,95%CI(0.05,0.50), $P=0.002$]和2年病死率[OR=0.38,95%CI(0.22,0.65), $P<0.001$],差异均有统计学意义,但对患者术后并发症发生率无显著影响[OR=1.06,95%CI(0.81,1.39), $P=0.662$]。结论:结直肠癌患者术中植入5-FU缓释剂能较好地降低患者术后2年局部复发率、远处转移率和2年病死率,对并发症的发生无明显影响。

关键词 缓释剂型;5-氟尿嘧啶;结直肠癌;Meta分析;疗效;安全性

Meta-analysis of Implanting Sustained-release 5-Fluorouracil in Colorectal Cancer Surgery

ZHOU Huangyan^{1,2,3}, YUAN Min⁴, MIN Weiping^{1,3}, GAO Dian^{1,3}(1.Dept. of Pathogen Biology and Immunology, Basic Medical College of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2.Dept. of Blood Transfusion, Jiangxi Provincial Tumor Hospital, Nanchang 330029, China; 3.Jiangxi Academy of Medical Sciences, Nanchang 330006, China; 4.Dept. of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of implanting sustained-release 5-fluorouracil in colorectal cancer surgery, and provide evidence-based reference for clinic. **METHODS:** Retrieved from CJFD, VIP, CBM, Wanfang Database, PubMed, Web of Science and EMBASE, randomized controlled trials (RCT) about sustained-release 5-fluorouracil in the treatment of colorectal cancer were collected. Meta-analysis was performed by using STATA 12.0 software after data extrac-

BMD的临床观察研究[C]//全国第十届中国中西医结合风湿病学术会议论文汇编.成都:中国中西医结合学会风湿病专业委员会,2012:3.

[12] 李仲平,仝海韬,孙桂荷,等.抗骨松汤联合钙尔奇D对绝经后骨质疏松症患者ALP及IL-6的影响[J].云南中医学院学报,2011,34(4):37-38,46.

[13] 李仲平,张维西,魏荣英,等.抗骨松汤联合钙尔奇D治疗绝经后骨质疏松症60例[J].中医杂志,2011,52(14):1237-1238.

[14] 宋子卫,林舟丹,何少康,等.独活寄生汤加味联合钙尔奇D治疗骨质疏松症82例[J].陕西中医,2013,33(12):1621-1622.

[15] 刘洋.补肾健脾汤治疗老年性骨质疏松的临床疗效及对

BMD改善的影响[J].四川中医,2015,33(2):74-76.

[16] 张军,傅强,王韶光.补肾健脾汤治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J].中国处方药,2014,12(6):112-113.

[17] 秦小辉.桃红四物汤加碳酸钙D₃片治疗男性老年骨质疏松性骨折的临床观察[J].内蒙古中医药,2014,9(1):31-32.

[18] 孟丽.温肾壮骨法治疗原发性骨质疏松症I型的临床疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2013.

[19] 罗彤.温肾壮骨颗粒对原发性I型骨质疏松症骨转换标记物及BMD影响的观察[D].济南:山东中医药大学,2014.

[20] 吴中琴.仙灵骨葆胶囊合用钙尔奇D治疗女性绝经后骨质疏松症的疗效观察[J].海峡药学,2010,22(12):159-160.

[21] 武琛,赵跃欣,万彦钊.中西医结合治疗骨质疏松症31例临床观察[J].河北中医,2015,37(8):1175-1176.

(收稿日期:2016-02-21 修回日期:2016-11-06)

(编辑:申琳琳)

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81460462,31460696,31001128)

* 技师,硕士研究生。研究方向:消化道肿瘤的基因治疗。
E-mail:zhouhuangyan163@163.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:消化道肿瘤的基因治疗。
E-mail:gaodian@ncu.edu.cn