

# 以降钙素原指导脓毒症患者抗菌药物应用的Meta分析

顾鹏\*,周世文\*(第三军医大学新桥医院,重庆 400037)

中图分类号 R452 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)06-0791-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.06.20

**摘要** 目的:系统评价以降钙素原(PCT)指导脓毒症患者抗菌药物应用的效果,探讨PCT作为可靠的炎症标记物用于指导临床合理使用抗菌药物的可能性。方法:计算机检索PubMed、EMBase、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库、万方数据库,收集PCT指导的治疗方案(试验组)对比常规治疗方案(对照组)用于脓毒症的相关试验,提取资料并采用改良Jadad评分法评价质量后,运用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入5项研究,合计826例患者。Meta分析结果显示,试验组患者抗菌药物使用时间显著短于对照组,差异有统计学意义[MD=-2.52,95%CI(-3.07,-1.98), $P<0.001$ ];两组患者病死率[OR=1.14,95%CI(0.83,1.56), $P=0.42$ ]、重症加强护理病房治疗时间[MD=-0.22,95%CI(-1.40,0.96), $P=0.72$ ]和总住院时间[MD=-1.81,95%CI(-4.37,0.76), $P=0.17$ ]比较,差异无统计学意义。结论:以PCT指导脓毒症患者抗菌药物治疗可以有效减少抗菌药物的应用,缩短治疗时间。临床可以考虑将其作为炎症标记物用于指导合理使用抗菌药物。

**关键词** 严重感染;脓毒症;降钙素原;临床试验;随机对照试验;Meta分析;抗菌药物

## Meta-analysis of Procalcitonin-guided Antibiotics Therapy in Patients with Sepsis

GU Peng, ZHOU Shiwen(Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically review the procalcitonin(PCT)-guided therapy in patients with sepsis. METHODS: Retrieved from PubMed, Cochrane Library, EMBase, CJFD, Wanfang Database, related trails about PCT-guided therapy (test group) versus conventional treatment group (control group) in the treatment of sepsis were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation. RESULTS: Totally 5 studies were enrolled, involving 826 patients. Results of Meta-analysis showed, use time of antibiotics in test group was significantly shorter than control group, with statistical significance [MD=-2.52,95%CI(-3.07,-1.98), $P<0.001$ ]; there were no significant differences in the mortality rate [OR=1.14,95%CI(0.83,1.56), $P=0.42$ ], ICU treatment days [MD=-0.22,95%CI(-1.40,0.96), $P=0.72$ ] and total hospitalization [MD=-1.81,95%CI(-4.37,0.76), $P=0.17$ ]. CONCLUSIONS: PCT-guided therapy can effectively reduce the use of antibiotics and shorten treatment time in the treatment of patients with sepsis.It can be considered as inflammatory markers for guiding rational use of antibiotics in clinic.

**KEYWORDS** Severe infection; Sepsis; Procalcitonin; Clinic test; RCT; Meta-analysis; Antibiotics

脓毒症是一种合并重度感染的临床综合征,以远离感染部位的组织中出现炎症的主要体征为特征。目前,关于脓毒症发生和发展的理论主要集中在炎症应答失调上——大量的、不受控制的促炎介质释放引发一系列反应,从而导致广泛性组织损伤。这一反应可导致多器官功能障碍综合征,这亦是脓毒症病死率高的原因。对脓毒症患者早期有效地给予抗感染治疗能显著降低患者的病死率<sup>[1]</sup>。

抗菌药物的合理使用是减少细菌耐药率、提高疗效的关键。最新提出的脓毒症患者抗菌药物短程治疗策略受到临床广泛重视<sup>[2]</sup>。目前,临床实际工作中往往依赖病原学培养来指导抗菌药物使用。病原学培养虽有较高的特异性,但所需时间长,待培养结果出来再开始治疗有可能延误患者病情<sup>[3-4]</sup>。血清降钙素原(Procalcitonin, PCT)是近来发现的新的炎症反应相关指标,对指

导抗菌药物应用具有重要意义<sup>[5]</sup>。PCT的生成受到细菌毒素及多种炎性细胞因子的调节,其中细菌内毒素是诱导其产生的最主要刺激因子。一旦有细菌内毒素释放,PCT浓度就会升高<sup>[6]</sup>。研究表明,血清PCT的升高与细菌感染导致的脓毒症相关<sup>[7-9]</sup>。因此,很多学者认为监测血清PCT浓度变化对于控制脓毒症患者抗菌药物用药疗程有显著意义。

本研究收集了以PCT指导脓毒症患者抗菌药物治疗的相关试验,采用Meta分析的方法系统评价了PCT指导脓毒症患者抗菌治疗的应用价值,旨在探讨PCT作为可靠的炎症标记物用于指导临床合理使用抗菌药物的可能性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的临床随机对照试验(RCT)、半随机对照试验(qRCT)、提到随机而未说明具体随机方法的临床试验;无论是否采用盲法或实施分配隐藏均纳入。语种限定为英文和中文。

1.1.2 研究对象 纳入符合美国胸科学会脓毒症的诊

\*主管药师,硕士研究生。研究方向:药理学、临床药学。E-mail: gupengscu@163.com

#通信作者:主任药师,博士。研究方向:药理学。E-mail: swzhou56@163.com

断及分期标准的患者<sup>[10]</sup>,年龄≥18岁,性别、种族、国籍及疾病严重程度不限。排除严重心、肝、肾、脑、血液系统等并发症或合并其他严重原发性疾病、精神病患者,妊娠期、意向妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者。

1.1.3 干预措施 试验组患者通过监测血清PCT浓度干预抗菌药物治疗疗程;对照组患者通过检测血常规、体温并结合临床医师主观评价等传统方法干预抗菌药物治疗疗程。

1.1.4 结局指标 主要指标:①抗菌药物使用时间;次要指标:②病死率、③重症加强护理病房(ICU)治疗时间、④总住院时间。

1.1.5 排除标准 ①无法提取相关数据的文献;②未进行组间均衡性比较的研究;③文中无明确纳入与排除标准或纳入与排除标准不全的研究;④短篇、综述和摘要。

## 1.2 检索策略

计算机检索PubMed(1966.1—2015.12)、EMBASE(1974.1—2015.12)、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库(CJFD,1980.1—2015.12)、万方数据库(Wanfang,1970.1—2015.12)。英文检索词包括“Severe infection”“SEPSIS”“Procalcitonin”“Clinical trials”“Randomized control trials”;中文检索词包括“严重感染”“脓毒症”“降钙素原”“临床试验”“随机对照试验”。运用通配符、逻辑符、范围运算符等制订相应的检索式和检索策略。

## 1.3 文献筛选与资料提取

两位研究者独立根据预先制订的纳入标准进行文献质量评价并按照设计好的表格提取所需的资料。如遇分歧,通过讨论或由第三位研究者决定是否纳入。提取内容包括,1)一般资料:题目、作者姓名、文献发表时间和来源;2)研究特征:研究对象的基线特征、干预措施、剂量、疗程、随访时间等;3)方法学:随机、盲法、分配

隐藏情况等;4)结局指标。资料不完全时通过电子邮箱联系作者咨询文献未提及的相关数据。

## 1.4 文献质量评价

采用改良Jadad评分法制定的量表评价纳入研究质量,主要包括以下4项内容——1)随机序列的产生:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;2)分配隐藏:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;3)盲法:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;4)撤出与退出:描述为1分,未描述为0分。总分为1~7分,得分1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究。

## 1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。首先进行各研究结果间的异质性检验(检验水准为 $\alpha=0.05$ ),若研究结果间无统计学异质性( $P>0.1, I^2<50%$ ),采用固定效应模型分析;反之,则采用随机效应模型分析。同时,根据异质性出现的原因进行亚组分析。连续性变量以标准差(MD)表示;二分类变量采用相对危险度(RR)或比值比(OR)表示,两者均采用95%置信区间(CI)表示。若异质性过大,则仅进行描述性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

初筛共获得文献72篇,其中PubMed 20篇、EMBASE 16篇、Cochrane图书馆5篇、CJFD 24篇、WanFang 7篇;按照纳入与排除标准剔除重复和不相关文献54篇,阅读题目和摘要后排除文献9篇,阅读全文后排除文献4篇,最终纳入5篇(项)研究,合计826例患者<sup>[11-15]</sup>,其中4篇英文文献,1篇中文文献。纳入研究基本信息见表1(表中Nobre V等<sup>[11]</sup>、Schroeder S等<sup>[13]</sup>的研究因患者入组时PCT均 $>0.5$  ng/mL,因此入组时即开始使用抗菌药物;纳入研究中PCT单位均为ng/mL)。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General characteristics of the included studies

第一作者及发表年份	国家	疾病	n	试验组/对照组例	简化急性生理评分(试验组/对照组)	序贯性脏器衰竭评分(试验组/对照组)	抗菌药物干预指导标准		抗菌药物终止标准		结局指标
							试验组	对照组	试验组	对照组	
Nobre V(2008) <sup>[11]</sup>	瑞士	脓毒症	68	31/37	68.5±12.1/70.1±13.1	6.4±3.3/6.6±3.0	入组时使用	入组时使用	纳入时PCT<1者,3 d后评估,PCT<0.1则终止;纳入时PCT≥1者,5 d后评估,PCT值下降>90%或<0.25则终止	传统方案	①②④
Boudama L(2010) <sup>[12]</sup>	法国	脓毒症	621	138/129			PCT>0.25建议使用抗菌药物;PCT>0.5要求使用抗菌药物	按照脓毒症相关指南用药	PCT<0.25或PCT下降80%且≥0.25~0.5停止使用	传统方案	①②③④
Schroeder S(2009) <sup>[13]</sup>	德国	脓毒症	27	14/13	45.6±18.5/53.7±14.7	7.3±3.5/8.3±4.2	入组时使用	入组时使用	3 d后评估,PCT<1或下降至纳入值的35%以内终止	传统方案	①②③
李政霖(2012) <sup>[14]</sup>	中国	脓毒症	51	24/27	16.5±1.4/15.8±1.7		PCT>0.5要求使用抗菌药物	入组时使用	患者入院时PCT>10,则PCT下降至初始值80%时建议停止使用抗菌药物;下降至初始值90%时立即停止使用抗菌药物	传统方案	③
Annane D(2013) <sup>[15]</sup>	法国	脓毒症或脓毒症伴休克	61	31/30	32.5±2.7/32.2±5.2	9.5/10	PCT>0.25建议使用抗菌药物;PCT>0.5要求使用抗菌药物	根据病情需要使用抗菌药物	PCT<0.25停止使用	传统方案	①②③④

## 2.2 方法学质量评价结果

所有纳入研究均为RCT<sup>[11-15]</sup>,3项研究描述了具体的随机方法<sup>[11-12,15]</sup>;除1项研究采用双盲对照外<sup>[13]</sup>,其余

研究均未提及盲法<sup>[11-12,14-15]</sup>;5项研究均未描述病例退出或失访<sup>[11-15]</sup>。纳入研究Jadad评分在4~7分之间,属于高质量研究。

## 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 抗菌药物使用时间 4项研究报道了抗菌药物使用时间<sup>[11-14]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.24, I^2=28\%$ ),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者抗菌药物使用时间显著短于对照组,差异有统计学意义[MD = -2.52, 95% CI (-3.07, -1.98),  $P<0.001$ ]。此外,Bouadma L等<sup>[12]</sup>的研究还针对不同的疾病进行了亚组分析,结果详见表2。

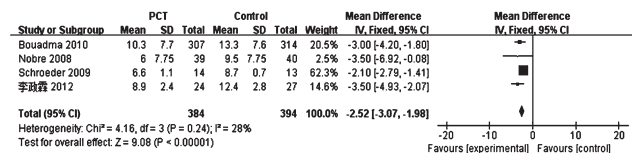


图1 两组患者抗菌药物使用时间的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of duration of antibiotic therapy in 2 groups

表2 不同疾病抗菌药物使用疗程的亚组分析结果

Tab 2 Result of subgroup of duration of antibiotic treatment in different disease

疾病类型	例数		群体间绝对差	P
	试验组	对照组		
社区获得性肺炎	79	101	-5.0 (-6.6~-3.4)	<0.001
呼吸机相关肺炎	75	66	-2.1 (-4.0~-0.3)	0.021
腹腔内感染	14	20	-2.7 (-7.7~2.4)	0.29
泌尿道感染	24	18	-7.1 (-11.9~-2.2)	<0.001
血流感染	55	53	-3.0 (-6.0~0.1)	0.06

2.3.2 病死率 4项研究报道了病死率<sup>[11-13,15]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.67, I^2=0$ ),采用固定效应模型分析,详见图2。Meta分析结果显示,两组患者病死率比较差异无统计学意义[OR = 1.14, 95% CI (0.83, 1.56),  $P=0.42$ ]。

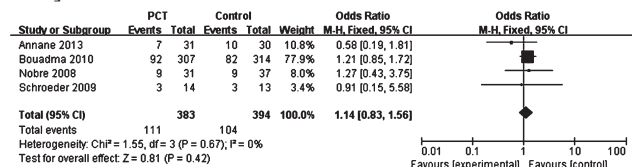


图2 两组患者病死率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of mortality rate in 2 groups

2.3.3 ICU治疗时间 4项研究报道了ICU治疗时间<sup>[12-15]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.44, I^2=0$ ),采用固定效应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组患者ICU治疗时间比较,差异无统计学意义[MD = -0.22, 95% CI (-1.40, 0.96),  $P=0.72$ ]。

2.3.4 总住院时间 3项研究报道了总住院时间<sup>[11-12,15]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.13, I^2=51\%$ ),采用随机效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组患者总住院时间比较,差异无统计学意义[MD = -1.81, 95% CI (-4.37, 0.76),  $P=0.17$ ]。

## 2.4 发表性偏倚

由于本文仅纳入5项研究,数量较少,因此未能使用

漏斗图分析,可能存在发表偏倚。

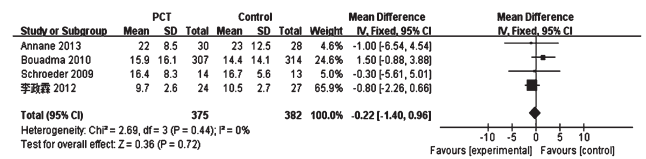


图3 两组患者ICU治疗时间的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of ICU treatment time in 2 groups

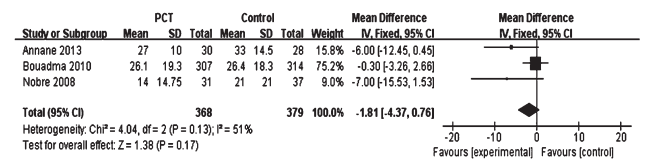


图4 两组患者总住院时间的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of total hospitalization in 2 groups

## 2.5 敏感性分析

3项研究报道了患者总住院时间<sup>[11-12,15]</sup>,各研究间异质性过大,故去除存在明显异质性的1项研究后<sup>[12]</sup>,剩余2项研究<sup>[11,15]</sup>结果间无统计学异质性( $P=0.85, I^2=0$ ),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者总住院时间显著短于对照组,差异有统计学意义[MD = -6.36, 95% CI (-11.51, -1.22),  $P=0.02$ ]。说明本次Meta分析关于患者总住院时间的结果不稳定。由于涉及患者总住院时间的研究只有2项,提示今后尚需进行更多的原始研究,更深入地评价PCT指导抗菌药物使用是否能够缩短患者总住院时间。

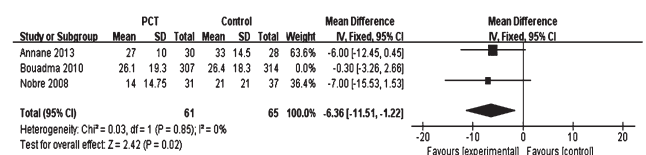


图5 去除异质性后两组患者总住院时间的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of total hospitalization after removal of heterogeneity in 2 groups

## 2.6 安全性

纳入研究均未对不良反应事件进行描述,因此尚不能评价PCT指导脓毒症患者抗菌药物应用的安全性。

## 3 讨论

脓毒症是感染引起的炎症应答失调所致的临床综合征。其定义为宿主对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍,也就是说当机体对感染的反应损伤了自身组织和器官进而危及生命即称为脓毒症。多项研究显示,恰当的抗菌治疗对脓毒症有积极作用<sup>[16-17]</sup>。

本文为观察PCT浓度变化指导临床使用抗菌药物的意义,采用Meta分析的方法探讨了以PCT指导脓毒症抗菌药物应用的有效性。结果显示,与对照组比较,试验组患者抗菌药物使用时间减少2.52 d,差异有统计



学意义;病死率是对照组的1.14倍、ICU治疗时间减少0.22 d、总住院时间减少1.81 d,但差异均无统计学意义。亚组分析显示,对于社区获得性肺炎、泌尿道感染引发的脓毒症,PCT组抗菌药物使用时间显著短于对照组,差异有统计学意义;而对于呼吸机相关肺炎、腹腔内感染、血流感染引发的脓毒症,两组患者抗菌药物使用时间比较差异无统计学意义。提示以PCI指导抗菌药物使用并不能缩短所有器官感染引起的脓毒症的抗菌药物使用疗程。

本次系统评价也存在一些局限性,主要是将PCT应用于脓毒症抗菌药物治疗的研究较少,而且每项研究样本量亦较小,所以无法更进一步对研究人群或疾病类型进行亚组分析,从而不能得到更有意义的结果。最终的临床决策需要临床医师根据患者的症状、体征、辅助检查结果等综合判断。由于本次Meta分析纳入研究较少,所得结论可能会有一定局限性,期待之后有更多大样本的高质量研究,特别是包括不同地区和种族的高质量、大规模的RCT加以验证。

此外,前期已有类似文章<sup>[18-19]</sup>发表在不同杂志,相较于已发表的文章,本研究的优势在于:(1)检索时间更新,方法学部分的检索时间更新到2016年10月,更具全面性和说服力。(2)本次纳入的研究均为RCT,已发表文章纳入的研究类型为队列研究和病例对照研究。RCT是证据质量更高的研究设计,所得结论更加可靠。(3)本研究区分了主要结局指标和次要结局指标。从临床实用性和重要性分析,本文拟定的结局指标更为合理。(4)已发表文章未对纳入研究方法学质量进行评价,所得结论参考价值偏低。

综上所述,以PCT指导脓症患者抗菌药物治疗可以有效缩短抗菌药物使用时间。临床可以考虑将其作为炎症标记物用于指导合理使用抗菌药物。

## 参考文献

- [ 1 ] Kumar A, Roberts D, Wood KE, *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock[J]. *Critical Care Medicine*, 2006, 34 ( 6 ) : 1589-1596.
- [ 2 ] 何礼贤.值得研究和借鉴的短程抗菌治疗策略[J].中国抗感染化疗杂志,2005,5(5):318.
- [ 3 ] Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, *et al.* Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature[J]. *Crit Care*, 2008, 12(2):318-319.
- [ 4 ] Lisboa T, Rello J. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: is there a gold standard and a simple approach? [J].*Curr Opin Infect Dis*, 2008, 21(2):174-178.
- [ 5 ] Schuetz P, Chiappa V, Briel M, *et al.* Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms[J].*Arch Intern Med*, 2011, 171 (15):1322-1331
- [ 6 ] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, *et al.* High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *Lancet*, 1993, 341(8844):515-518.
- [ 7 ] Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, *et al.* Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(1):102-107.
- [ 8 ] Tang BM, Eslick GD, Craig JC, *et al.* Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(3):210-217.
- [ 9 ] Ruiz-Alvarez MJ, García-Valdecasas S, De Pablo R, *et al.* Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis [J]. *J Intensive Care Med*, 2009, 24(1):63-71.
- [ 10 ] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, *et al.* American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. *Crit Care Med*, 1992, 20(6):864-874.
- [ 11 ] Nobre V, Harbarth S, Graf J, *et al.* Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177(5):498-505.
- [ 12 ] Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, *et al.* Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 375(9713):463-474.
- [ 13 ] Schroeder S, Hochreiter M, Koehler T, *et al.* Procalcitonin (PCT)-guided algorithm reduces length of antibiotic treatment in surgical intensive care patients with severe sepsis: results of a prospective randomized study[J]. *Lancet*, 2009, 374(9713):221-226.
- [ 14 ] 李政霖.降钙素原指导脓症患者抗感染治疗的研究[J].中国医药指南,2012,10(9):19-20.
- [ 15 ] Annane D, Maxime V, Falle JP, *et al.* Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(2):e002186.
- [ 16 ] Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients[J]. *Am J Med*, 1980, 68(3):344-355.
- [ 17 ] Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, *et al.* Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 ( 8 ) : 1886-1895.
- [ 18 ] 周发伟,唐鲜娥,寿松涛.降钙素原指导脓症患者抗生素应用的荟萃分析[J].中国急救医学,2016, 36(3):

# 补肾健脾法治疗原发性骨质疏松症的Meta分析

陶宝琛<sup>1\*</sup>,魏成建<sup>2#</sup>,白杨<sup>1</sup>,姜昆<sup>1</sup>,郑斌<sup>1</sup>(1.南京中医药大学第一临床医学院,南京 210046;2.南京中医药大学附属江苏省中医院,南京 210029)

中图分类号 R589.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)06-0795-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.06.21

**摘要** 目的:系统评价补肾健脾法治疗原发性骨质疏松症(POP)的疗效,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中文科技期刊数据库、万方数据库、中国期刊全文数据库、Medline、PubMed、Elsevier、Springer、Web of Science、Ovid,纳入补肾健脾法(试验组)对比其他方式(非补肾健脾法,对照组)治疗POP的临床随机对照试验(RCT),提取资料并运用改良Jadad评分量表进行质量评估后,采用国际Cochrane协作网提供的Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入28项RCT,合计2 849例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率[OR=3.80,95%CI(2.76,5.23), $P<0.001$ ]、血清骨钙素水平[MD=2.23,95%CI(1.80,2.66), $P<0.001$ ]、股骨颈骨密度(BMD)[MD=0.04,95%CI(0.00,0.08), $P=0.05$ ]、腰椎BMD[MD=0.07,95%CI(0.03,0.11), $P=0.001$ ]显著高于对照组,血清碱性磷酸酶[MD=-5.59,95%CI(-10.51,-0.66), $P=0.03$ ]、视觉模拟疼痛评分[MD=-1.38,95%CI(-1.87,-0.89), $P<0.001$ ]显著低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者尿钙肌酐比值[MD=-0.07,95%CI(-0.17,0.02), $P=0.12$ ]和血清Ca<sup>2+</sup>水平[MD=0.16,95%CI(-0.07,0.39), $P=0.17$ ]比较,差异无统计学意义。结论:补肾健脾法治疗POP疗效较好,可以改善患者骨代谢过程中的成骨过程,降低破骨过程的活跃性,缓解患者的疼痛。

**关键词** 补肾健脾法;中老年;原发性骨质疏松症;Meta分析;疗效

## Meta-analysis of Reinforcing Kidney and Invigorating Spleen Principle in the Treatment of Primary Osteoporosis

TAO Baochen<sup>1</sup>, WEI Chengjian<sup>2</sup>, BAI Yang<sup>1</sup>, JIANG Kun<sup>1</sup>, ZHENG Bin<sup>1</sup>(1.The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; 2.Jiangsu Province Hospital of TCM Affiliated to Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of reinforcing kidney and invigorating spleen principle in the treatment of primary osteoporosis (POP) in middle and elderly aged patients, and provide evidence-based reference for clinic. METHODS: Retrieved from VIP, Wanfang Database, CJFD, Medline, PubMed, Elsevier, Springer, Web of Science and Ovid, randomized control trials (RCT) about reinforcing kidney and invigorating spleen principle (test group) versus other methods (no reinforcing kidney and invigorating spleen principle, control group) in the treatment of POP were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software provided by Cochrane after data extraction and quality evaluation modified by Jadad scale. RESULTS: Totally 28 RCTs were enrolled, involving 2 849 patients. Results of Meta-analysis showed, the total effective rate [OR=3.80, 95% CI(2.76, 5.23),  $P<0.001$ ], BGP level [MD=2.23, 95% CI(1.80, 2.66),  $P<0.001$ ], BMD level of femoral neck [MD=0.04, 95% CI(0.00, 0.08),  $P=0.05$ ] and BMD level of lumbar spine [MD=0.07, 95% CI(0.03, 0.11),  $P=0.001$ ] in test group were significantly higher than control group, ALP level [MD=-5.59, 95% CI(-10.51, -0.66),  $P=0.03$ ] and VAS score [MD=-1.38, 95% CI(-1.87, -0.89),  $P<0.001$ ] were significantly lower than control group, with statistical significance. There were no significant differences in U-Ca/Cr [MD=-0.07, 95% CI(-0.17, 0.02),  $P=0.12$ ] and serum Ca<sup>2+</sup> level [MD=0.16, 95% CI(-0.07, 0.39),  $P=0.17$ ] in 2 groups. CONCLUSIONS: Reinforcing kidney and invigorating spleen principle can improve patients' osteogenesis during bone metabolism, reduce the activity of the osteoclastic process and relief patients' pain in the treatment of POP.

**KEYWORDS** Reinforcing kidney and invigorating spleen principle; Middle and elderly aged; Primary osteoporosis; Meta-analysis; Efficacy

原发性骨质疏松症(POP)是一种骨密度及有机质含量不断减少而引起的骨脆性增加、骨小梁微结构改变

的一种全身性骨代谢疾病。该病是中老年人股骨颈、胸腰椎、桡骨远端及股骨粗隆间等部位骨折高发的主要致

228-233.

\* 硕士研究生。研究方向:创伤与骨关节病。E-mail: 20141098@njucm.edu.cn

# 通信作者:主任医师,副教授,硕士生导师。研究方向:创伤与骨关节病。电话:025-86617141-71818。E-mail: drwcjtc@sina.com

[19] 邓佳,陈红,唐永江,等.降钙素原指导ICU重症感染抗生素应用的Meta分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2011, 10(2):176-180.

(收稿日期:2016-07-28 修回日期:2016-12-23)

(编辑:申琳琳)