

· 临床应用指南 ·

中成药治疗骨质疏松症临床应用指南（2021 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义 骨质疏松症（osteoporosis, OP）是最常见的骨骼疾病，是一种以骨量低，骨组织微结构损坏，导致脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]，与增龄相关。目前，我国 60 岁以上人口已超过 2.1 亿（约占总人口的 15.5%），65 岁以上人口近 1.4 亿（约占总人口的 10.1%）^[2]，是世界上老年人口绝对数最大的国家。随着人口老龄化日趋严重，OP 已成为我国面临的重要公共健康问题。

原发性骨质疏松症（primary osteoporosis, POP）的原因是每个骨重建部位的骨吸收和骨形成失衡，骨吸收大于骨形成，骨重建呈负平衡，骨小梁结构破坏，从而导致骨强度下降、骨折风险性增加，形成 OP，包括骨量减少患者、绝经后骨质疏松症（postmenopausal osteoporosis, PMOP）、老年性骨质疏松症（senile osteoporosis, SOP）、骨质疏松性骨折（osteoporotic fracture, OPF）^[3]。

中医学认为 OP 属于“骨痿”“骨枯”“骨痹”的范畴，其发病机制与肾密切相关，其次是脾胃、肝等^[4]，治疗通常采用补益肝肾、壮骨、益气健脾等方法。因中成药服用方便，疗效稳定，不良反应小，已经成为临床治疗 OP 的重要方法，可以补充西药在 OP 治疗中的不足，而且可以增加其在 OP 治疗中的作用效果，同时可以减轻其毒副作用。然而，中成药的临床应用仍存在诸多问题，合理、规范使用中成药准则亟待制定^[5]。

因此，由国家中医药管理局立项《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目，由中国中药协会负责实施，由上海中医药大学附属曙光医院和上海交通大学附属第六人民医院共同牵头，组织行业内中西医临床专家、指南研究方法学专家、药学专家成立中成药治疗 OP 指南研究课题组，遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则，参考目前高质量临床证据，制定《中成药治疗骨质疏松症临床应用指南》，为临床医生合理、规范使用中成药提供参考和指导。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 本指南临床问题构建和结局指标重要性排序采用专家共识法。经过四轮问卷调查，对全

国 25 省、直辖市、自治区，61 家三级医院、7 家二级医院、11 家社区医院，西医专家 76 名，中医专家 14 名，中西医结合专家 10 名，普通人群（非医学专业人群，包括骨质疏松症患者和非骨质疏松症患者）1 401 名进行调研，最终确定临床研究问题和结局指标。

根据问卷调查结果和专家、普通人群补充问题，最终确定以下临床研究问题和临床重要结局指标。中成药单独使用或联合其他方法分别在治疗低骨量患者、PMOP 患者、SOP 患者、POP 患者（临床无法明确区分的人群）、OPF 患者时，是否可以改善骨密度值、调节骨转换指标、降低骨折风险、减少疼痛、提高生活质量、改善中医临床症状方面的中医辨证应用，同时有效性和安全性如何？

临床问题的结构采用 PICO（participants, intervention, control, outcome）原则进行结构化设置：P：低骨量、原发性骨质疏松症患者；I：中成药单独使用或联合其他方法；C：单独使用西药/西医常规治疗、公认有效的中成药、安慰剂等；O：重要结局指标：骨密度值（双能 X 线吸收检测法、观察周期 6 个月及以上）、骨折风险评分、疼痛评分（visual analogue scale, VAS）、骨转换标志物、血钙、25 羟维生素 D、甲状旁腺素（parathyroid hormone, PTH）、生活质量、有效率、不良反应、中医证候。

临床研究问题重要性评分采用 Likert 5 级评分法进行测量，5 分表示“非常重要”，4 分表示“重要”，3 分表示“一般”，2 分表示“不重要”，1 分表示“非常不重要”。结局指标重要性排序采用 9 分法，7~9 分表示对决策和推荐至关重要（关键结局指标），4~6 分表示对决策和推荐重要（重要结局指标），1~3 分表示对决策和推荐一般重要（一般结局指标）。

2.2 中成药筛选 本指南工作组通过 4 种方式筛选中成药：（1）检索中国生物医学文献数据库（SinoMed）、万方全文数据库（WanFang）、中国知网（CNKI）、中文科技期刊全文数据库（VIP），检索式举例：（骨质疏松 OR 低骨量 OR 骨质疏松性骨折 OR 桡骨远端骨折 OR 股骨颈骨折 OR 胸腰椎骨折）AND（随机 OR 系统评价 OR Meta OR 荟萃分析 OR 指南 OR 专家共识 OR 综述 OR 研究进展）。SinoMed 检索 246 种中成药、万方 71 种中成药、知网 50 种中成药、维普 121 种中成药。（2）专家问卷调查，结果无新增药物。（3）检索国家药监局网站，共检索出 87 种中成药。（4）查阅《中华人民共和国药典》2010 版中临床用药须知—中药成方制剂卷，得到 26 种中成药。最终共筛选 601 种中成药，经过查重后得到 346 种中成药。通过药

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目（No.SATCM-2015-BZ402）

通讯作者：詹红生，Tel: 021-20256519, E-mail: zhanhongsheng2010@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20220204.063

监局检索和医保目录,确定纳入中成药为中国大陆合法销售的上市中成药和医保使用范围,同时排除已经停产的药品,最终共纳入 116 种中成药。

2.3 检索策略 检索数据库包括:(1)中文数据库:中国生物医学文献数据库(SinoMed)、万方全文数据库(WanFang DATA)、中国知网(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP);(2)英文数据库:PubMed、MEDLINE、NGC、Cochrane Library、EmBase。中文检索词:骨质疏松、低骨量、骨量减少、骨量丢失、骨痿、骨痹、骨枯、骨密度、骨质密度、骨强度、骨量、骨质量、骨代谢、骨吸收、骨形成、骨破坏、骨抑制、骨折、疼痛、骨痛、腰背痛、腰痛、背痛、肌少症;英文检索词:osteoporosis、osteoporosis、postmenopausal、bone mineral density、bone demineralization technique、bone resorption、osteogenesis、osteolysis、essential、osteoporotic fractures、fractures、bone、hip fractures、femoral neck fractures、fractures、compression、femoral fractures、spinal fractures、pain、low back pain、back pain、sarcopenia。文献的发表类型不限,语种:中文和英文。检索时间均从各数据库建立至 2020 年 12 月 31 日。采用自由词与主题词相结合的方式进行搜索,并根据具体数据库进行调整。将检索到的文献导入 Endnote 软件,进行文献管理。

2.4 文献纳入、排除标准和资料提取

2.4.1 纳入标准 根据 PICOS 原则制定研究的纳入标准。(1)P:明确诊断为骨量减少、PMOP、SOP、POP(临床无法明确区分人群)、OPF 的患者。本病的中、西医诊断标准、中医辨证分型标准及疗效评价标准符合现行公认的行业标准;(2)I:干预措施:观察组采用单个中成药品种或者是联合其他常规疗法。常规疗法包括西医治疗(基础药物、抗 OP 药物、非药物疗法、手术等);(3)C:对照措施:单独使用西药/西医常规治疗、公认有效的中成药、安慰剂或空白;(4)O:结局指标:骨密度值、骨折风险评分、VAS、骨转换标志物、血钙、25 羟维生素 D、PTH、生活质量、有效率、不良反应、中医证候。(5)纳入研究设计类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)及以上循证等级文献,发表期刊至少为科技核心期刊杂志,作者单位为三甲医院,或者二甲医院并多名作者。

2.4.2 排除标准 (1)对于来自同一单位、同一时间段的研究和报道以及署名为同一作者内容重复的研究和报道,则选其中一篇作为目标文献;(2)基线数据不全(无法确定受试人群);(3)排除原始数据存在常识性或逻辑性错误的文献;(4)样本量 <30 例的临床研究。

2.4.3 文献筛选 依据指南工作组制定的文献纳排标准,指南工作组分成 4 组,每 2 人,逐一对文献进行筛选,如有歧义,则进行工作组集体讨论决定,讨论不一致时则请方法学专家指导和讨论。课题组经过检索、筛选,共纳入中成药 116 种,中文数据库涉及中文文献 16 531 篇,英文数据库涉及英文文献 22 篇。按照纳、排

标准逐级筛选文献,发现 98 种中成药无文献支持,故排除。纳入中成药 18 种,涉及研究文献 208 篇。经系统评价和专家共识后发现 5 种中成药治疗 OP 的疗效和安全性暂无充分的证据支持,无法达成推荐共识,暂不形成推荐意见。2 种中成药因证据质量低,临床疗效不确切,故不推荐。最后达成共识并形成推荐意见的中成药共计 11 个,涉及研究文献 143 篇。

2.4.4 文献资料提取 文献资料提取包括研究基本信息和资料分析内容,基本信息表主要包括文献题目、作者、发表年份、研究类型、随机方法、文献来源、是否盲法、研究例数、干预措施(药物厂家、剂量、服用方法、频次)、结局指标、脱落退出例数、脱落原因、利益声明、安全性结局、不良反应。资料分析内容将文献按照疾病类型和结局指标进行分类整合。由 3 组成员背对背分别提取资料,第 7 人核对、审查相关资料的准确性。评价不一致之处,通过讨论达成一致意见。

2.5 纳入文献的方法学质量评价

2.5.1 RCT 的评价 文献偏倚风险评价,参考 Cochrane Handbook 中文版 Dec 2014,包括:随机序列产生、分配隐藏、对患者或试验人实施盲法、对结局评估者实施盲法、结局数据不完整、选择性报告和其他。对每一个条目分别做出低风险、高风险、和不确定的评价,低风险表示偏倚风险较低,文献可信度高,高风险表示文献数据可能存在较大的偏倚可能,风险不确定表示文献中缺少足够的信息以对相应条目做出明确的判断,代表中度偏倚风险。偏倚风险评估通过两名研究者独立完成,分歧通过课题组讨论或咨询方法学专家解决。

2.5.2 系统评价/ Meta 分析的评价 采用 AMSTAR 量表进行文献质量评价。每个条目评价结果分为“是”“否”“不清楚”或“未提及”3 种,并给与加分,如“是”为 1 分,“否”“不清楚”或“未提及”为 0 分,共 11 分。AMSTAR 量表得分 0~4 分为低质量,5~8 分为中质量,9~11 分为高质量。

2.6 证据综合分析 (1)采用 Cochrane 协作网提供的 Review Manager 5.3 软件对 OP 研究类型相同、结局指标相同、数据类别相同的 RCT 原始研究数据进行整合 Meta 分析。RevMan 软件是 Cochrane 协作网制作和保存系统评价的专用软件,通过该软件对研究数据进行录入。(2)在数据分析阶段,二分类结局指标采用相对危险度(relative risk, RR)表示,连续性结局指标,结局指标单位一致的采用均值差表示(mean difference, MD),单位不一致的计量资料采用标准化均值差表示(standard mean difference, SMD),所有资料均采用 95% 的置信区间(confidence interval, CI)表示。对于连续性变量,采用治疗前后的变化值进行分析;如果原文中未提供治疗前后的变化值,仅提供了治疗前后的均值和标准差,或提供了标准误差(squared error, SE)或 CI,则根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》提供的公式,利用现有的资料计算出标值;如果原文中对同一结局指标提供了不只一个均

值和标准差, 则取 TT 分析的均值和标准差。异质性检验采用 Homogeneity test (Q 检验), 如 $P > 0.10$ 且 $I^2 < 50%$, 表示研究异质性小, 可采用固定效应模型进行分析, 如果 $P \leq 0.10$ 或 $I^2 \geq 50%$, 表示研究间异质性较大, 应先分析异质性的来源, 如研究设计、研究对象或干预措施等的差别, 可根据差异可能的来源进行亚组分析, 如仍具有较大的异质性, 可采用随机效应模型合并结局指标。

2.7 证据体质量评价与推荐标准 指南工作组将新制作的系统评价纳入证据体, 采用 The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 标准对纳入的中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价^[6]。具体将 GRADE Epro GDT 网页版做为证据体的分析工具, 根据 GRADE 方法, 将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级 (表 1)。在证据分级过程中, 考虑 6 个降级因素——研究设计、偏倚风险、精确性、不一致性、间接性以及发表偏倚。其中精确性采用二分类变量和连续性变量公式计算最优样本量, 如果 95%CI 不包括相对危险度 (RR) 为 1, 且总事件发生数或病例数超过最优信息样本量 (optimal information size, OIS) 标准, 则精确性良好。如果 95%CI 包括了明显获益或危害 (建议以 RR 值 < 0.75 或 > 1.25 作粗标准), 即使达到 OIS 要求, 因不精确性而降低证据质量级别较恰当。评价共分三级: not serious (不严重), serious (严重), very serious (非常严重)。基于专家意见和后续的讨论达成共识, 形成结果总结表, 以呈现证据等级分级, 最后通过证据总结表呈现证据, 并参照 GRADE 系统对推荐级别的分级 (表 1), 结合专家意见,

表 1 GRADE 证据质量的描述

证据分级	代码	说明
高质量	A	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中等质量	B	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响, 可能改变评价结果的可信度
低质量	C	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响, 改变评价结果可信度的可能性大
极低质量	D	任何的疗效评估都很不确定

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

推荐等级	符号	本指南推荐用语	代码
支持使用某种疗法的强推荐	↑↑	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	↑?	弱推荐	2
不能确定	0	暂不推荐	0
反对使用某种疗法的强推荐	↓↓	反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	↓?	不建议	-2

得到初步的中成药推荐意见 (表 2, 3)。

2.8 推荐意见形成 (1) 课题组根据文献证据的 Meta 分析结果和证据体质量评价结果拟定 18 种中成药治疗 OP 的推荐意见决策表 (共两轮)。包括推荐意见、推荐依据 (中成药的有效性和安全性结果)、结论、证据体等级。专家根据推荐意见决策表和自身经验, 给出推荐强度

表 3 GRADE 推荐强度分级的定义

含义	强推荐	弱推荐
对患者	几乎所有患者均会接受所推荐的方案; 此时若未接受推荐, 则应说明	多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者可能因不同的偏好与价值观而不采用
对临床医生	应对几乎所有患者都推荐该方案; 此时若未给予推荐, 则应说明	应该认识到不同患者有各自适合的选择, 帮助每个患者做出体现他偏好与价值观的决定
对政策制定者	该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去	制定政策时需要充分讨论, 并需要众多利益相关者参与

等级 (强推荐、弱推荐、不推荐、弱反对、强反对)。通过两轮共识会议法达成指南的推荐意见, 专家有中医专家、西医专家、药学专家、方法学专家。(2) 记录专家对推荐意见的推荐等级, 共识法采用 GRADE 网格法^[7], ①若除了“0”以外的任何一格票数 $\geq 50%$, 则视为达成共识, 可直接确定推荐意见方向及强度; ②若“0”某一侧两格总票数 $\geq 70%$, 亦视为达成共识, 可确定推荐方向, 推荐强度则直接定为“弱”; ③其余情况视为未达成共识, 推荐意见进入下一轮投票。(3) 根据专家推荐意见强度等级, 形成最终的推荐意见强度等级。(4) 根据专家问卷、文献证据、药品说明书确定中成药的辨证分型, 进行中西医的语言转换。

3 推荐意见及其证据描述

3.1 临床问题 1 中成药单独使用或联合其他方法治疗低骨量患者, 在改善骨密度值、调节骨转换指标、降低骨折风险、减少疼痛、提高生活质量、改善中医临床症状方面的中医辨证应用、有效性和安全性如何?

推荐意见: 对于骨量减少患者, 强骨胶囊联合活性维生素 D 6 个月可升高腰椎骨密度值 (2C)、升高总髌部骨密度值 (2C)、减少中医症状积分 (1C); 强骨胶囊单独使用 3 个月可减轻骨痛积分 (2B)、减少中医症状积分 (1B)。

使用条件: 口服, 用药频率 3 次 / 日, 每次 1 粒。具有补肾、强骨、止痛作用, 适用于肾阳亏虚证, 症见骨质疏松、腰背或四肢关节疼痛、畏寒肢冷或抽筋、下肢无力、夜尿频多、目眩。

安全性: 偶见口干、便秘, 一般不影响继续治疗, 未见其他不良反应报道。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: (1) 1 项 RCT 研究^[8] (试验组: 40 例, 对照组: 39 例) 结果显示: 与抗 OP 药物 (碳酸钙 D3 片 + 阿法骨化醇) 比较, 强骨胶囊联合抗 OP 药物 (碳酸钙 D3 片 + 阿法骨化醇) 可升高腰椎骨密度 [MD=0.29, 95%CI (0.19, 0.39)]; 升高总髌部骨密度 [MD=0.17, 95%CI (0.11, 0.23)]; 减少腰背四肢疼痛评分 [MD=-2.22, 95%CI (-2.77, -1.67)]; 减少下肢无力评分 [MD=-1.17, 95%CI (-1.43, -0.91)]; 减少畏寒肢冷评分 [MD=-1.10, 95%CI (-1.37, -0.83)]; 减少抽筋评分 [MD=-0.27, 95%CI (-0.39, -0.15)]。

(2) 2 项 RCT 研究^[9, 10] (试验组: 92 例, 对照组: 90 例)

结果显示:与骨松宝颗粒比较,强骨胶囊单独使用可减少骨痛积分 [$I^2 = 0\%$, $MD = -1.32$, $95\% CI (-2.05, -0.59)$];减少中医症状积分 [$I^2 = 0\%$, $MD = -2.15$, $95\% CI (-3.41, -0.89)$];提高中医证候总积分有效率 [$I^2 = 0\%$, $RR = 1.16$, $95\% CI (1.05, 1.29)$]

3.2 临床问题 2 中成药单独使用或联合其他方法治疗 PMOP 患者,在改善骨密度值、调节骨转换指标、降低骨折风险、减少疼痛、提高生活质量、改善中医临床症状方面的中医辨证应用、有效性和安全性如何?

推荐意见 1:对于 PMOP 患者,仙灵骨葆胶囊单独使用 6 个月可维持腰椎骨密度值(1C)、维持股骨颈骨密度值(1B);仙灵骨葆胶囊联合双膦酸盐+活性维生素 D 12 个月可升高腰椎骨密度值(2B)、升高股骨颈骨密度值(2C)。

使用条件:口服,用药频率 2 次/日,每次 3 粒。具有滋补肝肾、接骨续筋、强身健骨作用,症见腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、头晕耳鸣、不能持重、畏寒喜暖者。

安全性:有报道其发生皮疹、瘙痒等过敏反应,亦有导致肝功能异常,甚至肝衰竭风险。因本产品含有补骨脂、淫羊藿药物,有肝功能异常者禁用。应每 3 个月定期复查肝肾功能变化,如无异常,可继续服用。

药物疗程:为现有临床文献研究的观察周期,具体使用请按临床实际应用。

证据描述:(1)单独使用:4 项 RCT 研究^[11-14](试验组:345 例,对照组:586 例)结果显示:仙灵骨葆胶囊单独使用在维持腰椎骨密度方面与抗骨质疏松症药物(阿仑膦酸钠片、替勃龙、芪骨胶囊)比较,差异无统计学意义 [$I^2 = 0\%$, $MD = -0.00$, $95\% CI (-0.01, 0.01)$]。2 项 RCT 研究^[13, 14](试验组:231 例,对照组:468 例)结果显示:仙灵骨葆胶囊单独使用在维持股骨颈骨密度方面与抗骨质疏松症药物(芪骨胶囊)比较,差异无统计学意义 [$I^2 = 48\%$, $MD = -0.00$, $95\% CI (-0.01, 0.02)$]。

(2)联合使用:2 项 RCT 研究^[11, 15](试验组:152 例,对照组:152 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(阿仑膦酸钠、阿法骨化醇+唑来膦酸注射液)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗骨质疏松症药物(阿仑膦酸钠、阿法骨化醇+唑来膦酸注射液)可升高腰椎骨密度 [$I^2 = 0\%$, $MD = 0.07$, $95\% CI (0.04, 0.09)$]。1 项 RCT 研究^[12]的描述性分析(试验组:100 例,对照组:100 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(阿法骨化醇+唑来膦酸注射液)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗骨质疏松症药物(阿法骨化醇+唑来膦酸注射液)可升高股骨颈骨密度 [$MD = 0.05$, $95\% CI (0.03, 0.07)$]。

推荐意见 2:对于 PMOP 患者,金天格胶囊联合双膦酸盐或活性维生素 D 6 个月可升高腰椎骨密度值(2B)、升高股骨颈骨密度值(2C)、降低血清 I 型原胶原 N-端前肽(procollagen type I N-peptide, P1NP, 2C)、降低 I 型胶原羧基末端肽(type I collagen carboxyl terminal peptide, β -CTX, 2C)、减轻疼痛 VAS(2C)、减少中医症状积分(1B)。

使用条件:口服,用药频率 3 次/日,每次 3 粒。具有健骨作用,用于腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、畏寒喜暖、抽筋、小便频多等症状的改善。

安全性:未发现明显不良反应,偶见个别患者服药后出现口干。

药物疗程:为现有临床文献研究的观察周期,具体使用请按临床实际应用。

证据描述:4 项 RCT 研究^[16-19](试验组:243 例,对照组:201 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(骨化三醇+唑来膦酸、利塞膦酸钠、阿仑膦酸钠)比较,金天格胶囊联合抗骨质疏松症药物可升高腰椎骨密度。四项研究合并后 $I^2 = 95\%$, 异质性过大,进行敏感性分析,发现 2 项研究^[18, 19]与其他研究差异过大,描述分析如下:金天格联合阿仑膦酸钠优于阿仑膦酸钠(戚盈杰等^[15]) [$MD = 0.05$, $95\% CI (0.03, 0.08)$];1 项研究^[19]联合使用与单独使用后差异无统计学意义;另 2 项研究^[16, 17]合并分析, $I^2 = 0\%$, $MD = 0.15$, $95\% CI (0.12, 0.17)$ 。

1 项 RCT 研究^[20](试验组:62 例,对照组:62 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(骨化三醇)比较,金天格胶囊联合抗骨质疏松症药物(骨化三醇)可升高腰椎骨密度 [$MD = 0.04$, $95\% CI (0.01, 0.07)$];降低 PINP 表达 [$MD = -10.63$, $95\% CI (-15.77, -5.55)$]。

4 项 RCT 研究^[17-19, 21](试验组:217 例,对照组:176 例)结果显示:与抗 OP 药物(骨化三醇+唑来膦酸、利塞膦酸钠、阿仑膦酸钠、雌激素)比较,金天格胶囊联合抗 OP 药物可升高股骨颈骨密度。4 项研究合并后 $I^2 = 95\%$, 异质性过大,进行敏感性分析,发现 2 项研究^[17, 19]与其他研究差异过大,描述分析如下:金天格联合利塞膦酸钠优于利塞膦酸钠 [$MD = 0.27$, $95\% CI (0.21, 0.33)$];金天格联合骨化三醇、唑来膦酸与骨化三醇、唑来膦酸^[19]差异无统计学意义 [$MD = 0.01$, $95\% CI (-0.03, 0.05)$, $P = 0.54$];另 2 项研究^[18, 21]合并分析 [$I^2 = 0\%$, $MD = 0.08$, $95\% CI (0.05, 0.11)$]。

3 项 RCT 研究^[16, 18, 22](试验组:226 例,对照组:179 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(利塞膦酸钠、阿仑膦酸钠)比较,金天格胶囊联合抗骨质疏松症药物可降低 P1NP 表达,3 项研究合并后 $I^2 = 100\%$, 任意两项合并后异质性均过大,进行敏感性分析,刘泽有等^[16]结果显示:金天格联合利塞膦酸钠优于利塞膦酸钠 [$MD = -32.51$, $95\% CI (-34.46, -30.56)$];戚盈杰等^[18]结果显示:金天格联合阿仑膦酸钠优于阿仑膦酸钠 [$MD = -6.28$, $95\% CI (-9.33, -3.23)$];甘强等^[22]结果显示:金天格联合阿仑膦酸钠、钙剂与阿仑膦酸钠、钙剂差异无统计学意义 [$MD = -1.53$, $95\% CI (-3.06, 0.00)$]。

2 项 RCT 研究^[20, 22](试验组:125 例,对照组:120 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(阿仑膦酸钠+钙剂、骨化三醇)比较,金天格胶囊联合抗骨质疏松症药物(阿仑膦酸钠+钙剂、骨化三醇)可降低 β -CTX 表达 [$I^2 = 0\%$, $MD = -0.06$, $95\% CI (-0.12, -0.01)$]。

2 项 RCT 研究^[18, 19] (试验组: 120 例, 对照组: 79 例) 结果显示: 与抗骨质疏松症药物 (钙剂 + 骨化三醇 + 唑来膦酸、阿仑膦酸钠 + 钙剂) 比较, 金天格胶囊联合抗骨质疏松症药物 (钙剂 + 骨化三醇 + 唑来膦酸、阿仑膦酸钠 + 钙剂) 可减轻 VAS 评分, 二项研究合并后 $I^2=63\%$, 进行敏感性分析, 戚盈杰等^[18] 结果显示: 金天格联合阿仑膦酸钠优于阿仑膦酸钠 [$MD=-1.68, 95\%CI (-2.35, -1.01)$]; 符琴等^[19] 结果显示: 金天格联合骨化三醇 + 唑来膦酸优于骨化三醇 + 唑来膦酸 [$MD=-0.95, 95\%CI (-1.52, -0.38)$]。

2 项 RCT 研究^[20, 23] (试验组: 96 例, 对照组: 94 例) 结果显示: 与抗骨质疏松症药物 (阿仑膦酸钠、骨化三醇) 比较, 金天格胶囊联合抗 OP 药物 (阿仑膦酸钠、骨化三醇) 可减少中医临床症状评分 - 腰背疼痛评分 [$I^2=40\%, MD=-0.96, 95\%CI (-1.23, -0.69)$]; 减少中医临床症状评分 - 腰膝酸软评分 [$I^2=54\%$, 异质性大, 采用敏感性分析, 曹强等^[20]: 金天格联合骨化三醇优于骨化三醇 [$MD=-0.8, 95\%CI (-1.13, -0.47)$]; 蔡德等^[23]: 金天格联合阿仑膦酸钠优于阿仑膦酸钠 [$MD=-0.46, 95\%CI (-0.77, -0.15)$]; 减少中医临床症状评分 - 下肢酸痛评分 [$I^2=18\%, MD=-0.58, 95\%CI (-0.90, -0.26)$]。

推荐意见 3: 对于 PMOP 患者, 强骨胶囊联合双膦酸盐 6 个月可升高腰椎骨密度值、减轻疼痛 VAS (2C)。

使用条件: 口服, 用药频率 3 次 / 日, 每次 1 粒。具有补肾、强骨、止痛作用, 适用于肾阳亏虚证, 症见骨脆易折、腰背或四肢关节疼痛、畏寒肢冷或抽筋、下肢无力、夜尿频多、目眩。

安全性: 偶见口干、便秘, 一般不影响继续治疗, 未见其他不良反应报道。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 1 项 RCT 研究^[24] (试验组: 40 例, 对照组: 40 例) 结果显示: 与抗 OP 药物 (阿仑膦酸钠) 比较, 强骨胶囊联合抗骨质疏松症药物 (阿仑膦酸钠) 可升高腰椎骨密度 [$MD=0.09, 95\%CI (0.04, 0.14)$]; 减轻骨痛 [$MD=-1.54, 95\%CI (-2.96, -0.12)$]。

推荐意见 4: 对于 PMOP 患者, 芪骨胶囊单独使用 6 个月可维持腰椎骨密度值和股骨颈骨密度值 (2B), 但该药物阳性对照药为中成药, 临床使用需根据实际需求选择。

使用条件: 口服, 用药频率 3 次 / 日, 每次 3 粒。滋养肝肾、强筋健骨。适用于肝肾亏虚证, 症见腰膝酸软无力、腰背疼痛、步履艰难、不能持重、目眩耳鸣, 记忆减退, 头面烘热、易于烦躁等。

安全性: 服药过程中, 个别患者可能会出现腹痛、腹泻、便秘等胃肠道不适; 个别患者出现多汗、口干、瘙痒, 偶见可逆性丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 轻度升高, 应定期观察肝肾功能变化。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 2 项 RCT 研究^[13, 14] (试验组: 477 例, 对照组: 238 例) 结果显示: 芪骨胶囊单独使用在维持腰椎骨密度值与仙灵骨葆胶囊差异无统计学意义 [$I^2=0\%, MD=0, 95\%CI (-0.02, 0.02)$]; 芪骨胶囊单独使用在维持股骨颈骨密度值与仙灵骨葆胶囊差异无统计学意义 [$I^2=47\%, MD=0, 95\%CI (-0.02, 0.01)$]。

推荐意见 5: 对于 PMOP 患者, 恒古骨伤愈合剂联合活性维生素 D 12 个月可提高中医证候积分有效率 (2C), 但该药物缺少其他重要结局指标, 样本量小, 临床使用需根据实际需求选择。

使用条件: 口服, 用药频率 1 次 / 2 日, 每次 25 mL。活血益气、补肝肾、接骨续筋、消肿止痛, 促进骨折愈合, 症见腰背、骨节疼痛, 痛有定处, 痛处拒按, 筋肉挛缩等。

安全性: 少数患者服用后出现口干、轻微头晕, 可自行缓解。因本产品包含洋金花药物, 心、肺、肾功能不全者慎用, 应每 3 个月定期复查心肝肾功能, 如无异常, 可继续服用。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 1 项 RCT 研究^[25] (试验组: 103 例, 对照组: 103 例) 结果显示: 与抗骨质疏松症药物 (阿法骨化醇) 比较, 恒古骨伤愈合剂联合抗 OP 药物 (阿法骨化醇) 可提高中医证候积分有效率 [$RR=1.16, 95\%CI (1.03, 1.32)$]。

推荐意见 6: 对于 PMOP 患者, 左归丸联合替勃龙 + 活性维生素 D 6 个月可升高腰椎骨密度值、升高股骨颈骨密度值、提高中医证候积分有效率 (2C)。

使用条件: 口服。用药周期 6 个月, 用药频率 3 次 / 日, 每次 9 g。滋肾补阴。适用于真阴不足证, 症见腰膝酸软, 盗汗, 神疲口燥, 下肢抽筋, 头晕, 手足心热, 口干咽燥等。

安全性: 无明显不良反应。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 1 项 RCT 研究^[26] (试验组: 40 例, 对照组: 40 例) 结果显示: 与抗骨质疏松症药物 (阿法骨化醇 + 替勃龙) 比较, 左归丸联合抗骨质疏松症药物 (阿法骨化醇 + 替勃龙) 可升高腰椎骨密度 [$MD=0.19, 95\%CI (0.17, 0.21)$]; 升高股骨颈骨密度 [$MD=0.16, 95\%CI (0.14, 0.18)$]; 提高中医证候积分有效率 [$RR=1.30, 95\%CI (1.01, 1.66)$]。

3.3 临床问题 3 中成药单独使用或联合其他方法治疗 SOP 患者, 在改善骨密度值、调节骨转换指标、降低骨折风险、减少疼痛、提高生活质量、改善中医临床症状方面的中医辨证应用、有效性和安全性如何?

推荐意见 1: 对于 SOP 患者, 仙灵骨葆胶囊单独使用 6 月可升高腰椎骨密度值 (2B); 仙灵骨葆胶囊联合降钙素 + 活性维生素 D 或双膦酸盐 6~12 月, 可升高腰椎骨密度值 (2B)、升高骨钙素 (bone Gla protein, BGP, 2C)、升高 P1NP (2C)、降低 β -CTX (2C)。

使用条件:口服,用药频率 2 次/日,每次 3 粒。具有滋补肝肾、接骨续筋、强身健骨作用,症见腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、头晕耳鸣、不能持重、畏寒喜暖者。

安全性:有报道其发生皮疹、瘙痒等过敏反应,亦有导致肝功能异常,甚至肝衰竭风险。因本产品含有补骨脂、淫羊藿药物,有肝功能异常者禁用。应每 3 个月定期复查肝功能变化,如无异常,可继续服用。

药物疗程:为现有临床文献研究的观察周期,具体使用请按临床实际应用。

证据描述:(1)单独使用 3 项 RCT 研究^[27-29]的 Meta 分析(试验组:146 例,对照组:146 例)结果显示:仙灵骨葆胶囊单独使用与抗骨质疏松症药物(鲑鱼降钙素、唑来膦酸)在升高腰椎骨密度值方面差异无统计学意义 [$I^2=54%$, $MD=0.03$, $95\%CI(-0.00, 0.06)$],余武等^[27]研究中试验组与对照组研究人群的年龄分别为 (80.6 ± 5.2) 、 (80.6 ± 5.2) 岁,与其他两组相差较大,异质性来源可能与此相关,因此对其他两项研究合并分析:试验组 112 例,对照组 112 例, $I^2=0%$, $MD=0.04$, $95\%CI(0.02, 0.07)$;余武等^[27]1 项研究表明仙灵骨葆对比鲑鱼降钙素疗效差异无统计学意义[试验组 34 例,对照组 34 例, $MD=-0.01$, $95\%CI(-0.06, 0.04)$]。

(2)联合使用 6 项 RCT 研究^[30-35]的 Meta 分析(试验组:362 例,对照组:360 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(鲑鱼降钙素+阿法骨化醇、唑来膦酸、鲑鱼降钙素+阿仑膦酸钠、阿仑膦酸钠)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗骨质疏松症药物可升高腰椎骨密度 [$I^2=30%$, $MD=0.10$, $95\%CI(0.08, 0.12)$]。

1 项 RCT 研究^[32]的描述分析结果显示:用药周期 12 个月,在提高 BGP 水平方面仙灵骨葆联合鲑鱼降钙素+阿仑膦酸钠优于鲑鱼降钙素+阿仑膦酸钠[试验组:40 例,对照组:39 例, $MD=1.77$, $95\%CI(0.69, 1.65)$]。

1 项 RCT 研究^[36]的分析(试验组:30 例,对照组:29 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(骨化三醇)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗骨质疏松症药物可提高 P1NP [$MD=7.74$, $95\%CI(3.21, 12.27)$]。

1 项 RCT 研究^[37]的分析(试验组:34 例,对照组:34 例)结果显示:与抗骨质疏松药物(阿仑膦酸钠)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗骨质疏松症药物可降低 β -CTX [$MD=-0.08(-0.13, -0.03)$]。

推荐意见 2:对于 SOP 患者,护骨胶囊联合活性维生素 D 6 个月可减轻腰背痛 VAS(2C),但该药物缺少其他重要结局指标,样本量小,临床使用需根据实际需求选择。

使用条件:口服,用药频率 3 次/日,每次 4 粒。补肾益精。适用于肾精亏虚证,症见腰脊疼痛,痿软无力,下肢痿弱,步履艰难,不能持重,足跟疼痛,性欲减退,头晕耳鸣。

安全性:少数患者可出现恶心、腹泻,便秘,皮疹,瘙痒。个别患者出现肝功能轻度异常,因本产品包含制何

首乌、淫羊藿药物,应每 3 个月定期复查肝肾功能,如无异常,可继续服用。

药物疗程:为现有临床文献研究的观察周期,具体使用请按临床实际应用。

证据描述:1 项 RCT 研究^[38](试验组:79 例,对照组:78 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(骨化三醇)比较,护骨胶囊联合抗骨质疏松症药物(骨化三醇)可减轻腰痛 VAS 评分 [$MD=-1.23$, $95\%CI(-1.50, -0.96)$]。

3.4 临床问题 4 中成药单独使用或联合其他方法治疗 POP 患者(临床无法明确区分的人群),在改善骨密度值、调节骨转换指标、降低骨折风险、减少疼痛、提高生活质量、改善中医临床症状方面的中医辨证应用、有效性和安全性如何?

推荐意见 1:对于 POP 患者,仙灵骨葆胶囊联合双膦酸盐 12 个月可升高腰椎骨密度值(1B)、升高股骨颈骨密度值(1C)、减轻疼痛 VAS(2C)。

使用条件:口服,用药频率 2 次/日,每次 3 粒。具有滋补肝肾、接骨续筋、强身健骨作用,症见腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、头晕耳鸣、不能持重、畏寒喜暖者。

安全性:有报道其发生皮疹、瘙痒等过敏反应,亦有导致肝功能异常,甚至肝衰竭风险。因本产品含有补骨脂、淫羊藿药物,有肝功能异常者禁用。应每 3 个月定期复查肝肾功能变化,如无异常,可继续服用。

药物疗程:为现有临床文献研究的观察周期,具体使用请按临床实际应用。

证据描述:5 项 RCT 研究^[37, 39-42](试验组:304 例,对照组:306 例)结果显示:与抗 OP 药物(伊班膦酸钠注射液、阿仑膦酸钠片)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗 OP 药物(伊班膦酸钠注射液、阿仑膦酸钠片)可升高腰椎骨密度值 [$I^2=43%$, $MD=0.07$, $95\%CI(0.05, 0.08)$]。

4 项 RCT 研究^[37, 39, 40, 42]结果显示:与抗 OP 药物(伊班膦酸钠注射液、阿仑膦酸钠片)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗 OP 药物(伊班膦酸钠注射液、阿仑膦酸钠片)可升高股骨颈骨密度值,一项研究(叶方等^[40])与其他研究数据差异过大,单独描述如下:仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠片优于单独使用阿仑膦酸钠片 $MD=0.09$, $95\%CI(0.07, 0.11)$;余 3 项研究合并分析,试验组:163 例,对照组:163 例, $I^2=0%$, $MD=0.02$, $95\%CI(0.00, 0.04)$ 。

1 项 RCT 研究^[41](试验组:63 例,对照组:63 例)结果显示:与抗骨质疏松症药物(阿仑膦酸钠片)比较,仙灵骨葆胶囊联合抗骨质疏松症药物(阿仑膦酸钠片)可减轻疼痛 VAS [$MD=-1.78$, $95\%CI(-2.19, -1.37)$]。

推荐意见 2:对于 POP 患者,强骨胶囊联合降钙素或活性维生素 D 6 个月可升高腰椎骨密度值、升高股骨颈骨密度值、减轻疼痛 VAS(2C);强骨胶囊单独使用 3 个月,可减轻骨痛积分(2B)。

使用条件:口服,用药频率 3 次/日,每次 1 粒。具有补肾、强骨、止痛作用,适用于肾阳亏虚证,症见骨脆

易折、腰背或四肢关节疼痛、畏寒肢冷或抽筋、下肢无力、夜尿频多、目眩。

安全性: 偶见口干、便秘, 一般不影响继续治疗, 未见其他不良反应报道。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: (1) 联合使用 2 项 RCT 研究^[43, 44] (试验组: 95 例, 对照组: 93 例) 结果显示: 与抗骨质疏松症药物 (骨化三醇, 鲑鱼降钙素) 比较, 强骨胶囊联合抗骨质疏松症药物 (骨化三醇, 鲑鱼降钙素) 可升高腰椎骨密度 [$I^2=93%$, 故采用随机效应模型, $MD=0.17, 95%CI(0.06, 0.27)$]。因 2 篇文献合并后异质性 $>50%$, 故单独分析, 万明等^[44] 结果显示: 强骨胶囊联合鲑鱼降钙素在升高腰椎骨密度方面优于鲑鱼降钙素 [治疗组 35 例, 对照组 33 例, $MD=0.11, 95%CI(0.07, 0.15)$]; 温晓阳等^[40] 结果显示: 强骨胶囊联合骨化三醇在升高腰椎骨密度方面优于骨化三醇 [治疗组 60 例, 对照组 60 例, $MD=0.22, 95%CI(0.19, 0.25)$]。

1 项 RCT 研究^[43] (试验组: 60 例, 对照组: 60 例) 结果显示: 与抗 OP 药物 (骨化三醇) 比较, 强骨胶囊联合抗 OP 药物 (骨化三醇) 可升高股骨颈骨密度 [$MD=0.15, 95%CI(0.12, 0.18)$]。

2 项 RCT 研究^[43, 44] (试验组: 95 例, 对照组: 93 例) 结果显示: 与抗 OP 药物 (骨化三醇, 鲑鱼降钙素) 对比, 强骨胶囊联合抗骨质疏松症药物 (骨化三醇, 鲑鱼降钙素) 可减轻腰背痛 [$I^2=90%$, 故采用随机效应模型, $MD=-1.65, 95%CI(-2.78, -0.53)$]。因两篇文献合并后异质性大于 $50%$, 故单独分析, 温晓阳等^[43] 研究结果显示: 强骨胶囊联合骨化三醇在减轻腰背痛方面优于骨化三醇 [治疗组 60 例, 对照组 60 例, $MD=-2.20, 95%CI(-2.58, -1.82)$]; 万明等^[44] 研究结果显示: 强骨胶囊联合鲑鱼降钙素在减轻腰背痛方面优于鲑鱼降钙素 [治疗组 35 例, 对照组 33 例, $MD=-1.05, 95%CI(-1.66, -0.44)$]。

(2) 单独使用 3 项 RCT 研究^[45-47] (试验组: 229 例, 对照组: 156 例) 结果显示: 与抗 OP 药物 (α -D3, 骨松宝颗粒) 比较, 强骨胶囊单独使用可减少骨痛积分 [$I^2=0%$, $MD=-1.00, 95%CI(-1.50, -0.51)$]。

推荐意见 3: 对于 POP 患者, 骨疏康胶囊联合双磷酸盐 + 活性维生素 D 6 个月可升高腰椎骨密度值、升高股骨颈骨密度值 (2C)。

使用条件: 口服, 用药频率 2 次/日, 每次 4 粒。补肾益气、活血壮骨, 适用于肾阳虚兼气血不足证, 症见腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、神疲、目眩、大便溏薄、畏寒、夜尿频繁等。

安全性: 偶见上腹部不适, 试验过程中未出现严重不良事件, 对生命体征均无明显影响。因本产品包含淫羊藿药物, 应每 3 个月定期复查肝肾功能, 如无异常, 可继续使用。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使

用请按临床实际应用。

证据描述: 1 项 RCT 研究^[48] (试验组: 53 例, 对照组: 53 例) 结果显示: 与抗骨质疏松症药物 (骨化三醇胶丸 + 阿仑膦酸钠片) 对比, 骨疏康胶囊联合抗骨质疏松症药物 (骨化三醇胶丸 + 阿仑膦酸钠片) 可升高腰椎骨密度 [$MD=0.05, 95%CI(0.02, 0.08)$]; 升高股骨颈骨密度 [$MD=0.11, 95%CI(0.07, 0.15)$]。

推荐意见 4: 对于 POP 患者, 淫羊藿总黄酮胶囊单独使用 6 个月可维持腰椎骨密度值 (2B), 但该药物阳性对照药为中成药, 缺少其他重要结局指标, 样本量小, 临床使用需根据实际需求选择。

使用条件: 口服, 用药频率 3 次/日, 每次 2 粒。滋补肾阳、强筋健骨, 适用于肾阳亏虚证, 症见腰脊疼痛, 腰膝酸软, 形寒肢冷, 下肢无力, 夜尿频多等。

安全性: 少数患者出现口干、口疮、咽痛、心悸和腹痛、腹泻等胃肠道反应。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 1 项 RCT 研究^[49] (试验组: 32 例, 对照组: 32 例) 结果显示: 淫羊藿总黄酮胶囊单独使用在维持腰椎骨密度方面与骨疏康胶囊差异无统计学意义 [$MD=0.02, 95%CI(-0.03, 0.07)$]。

推荐意见 5: 对于 POP 患者, 骨松宝颗粒单独使用 3 个月可减轻骨痛积分 (2B), 但该药物阳性对照药为中成药, 缺少其他重要结局指标, 临床使用需根据实际需求选择。

使用条件: 口服, 用药频率 3 次/日, 每次 1 袋。补肾活血、强筋壮骨。症见腰背疼痛, 腰膝酸软, 下肢酸痛, 不能持重, 形寒肢冷, 小便频多等。

安全性: 未见不良反应报道。因本产品包含淫羊藿药物, 应每 3 个月定期复查肝肾功能, 如无异常, 可继续服用。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 2 项 RCT 研究^[10, 46] (试验组: 153 例, 对照组: 223 例) 结果显示: 与其他中成药比较, 骨松宝颗粒单独使用可减轻疼痛 [$I^2=0%$, $MD=-1.18, 95%CI(-1.67, -0.69)$]。

推荐意见 6: 对于 POP 患者, 复方鹿茸健骨胶囊联合活性维生素 D 6 个月可减轻疼痛 VAS、提高生活质量、减少中医症状积分 (2C)。

使用条件: 口服。用药周期 6 个月, 用药频率 3 次/日, 每次 5 粒。补肾壮骨, 活血止痛。适用于肝肾亏虚证, 症见腰背疼痛, 腰膝酸软, 足跟疼痛, 头目眩晕, 耳鸣耳聋等。

安全性: 临床试验期间少数患者出现口干、消化不良、便秘、皮疹。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期, 具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 1 项 RCT 研究^[50] (试验组: 71 例, 对照组: 70 例) 结果显示: 与抗 OP 药物 (骨化三醇胶丸), 复方鹿

茸健骨胶囊联合抗 OP 药物（骨化三醇胶丸）可减轻疼痛 [MD=-1.03, 95% CI (-1.36, -0.70)]; 减少中医症状积分 [MD=-3.33, 95% CI (-4.16, -2.50)]; 提高生活质量积分 [MD=44.62, 95% CI (34.85, 54.39)]。

3.5 临床问题 5 中成药单独使用或联合其他方法治疗 OP 急性期（新发骨折≤4 周）、慢性期（骨折>4 周）、围手术期患者，在改善骨密度值、调节骨转换指标、降低骨折风险、减少疼痛、提高生活质量、改善中医临床症状方面的中医辨证应用、有效性和安全性如何？

推荐意见 1: 对于 OP 患者，仙灵骨葆胶囊联合双膦酸盐 + 活性维生素 D 6 月可升高腰椎骨密度值 (2B)，联合双膦酸盐 + 活性维生素 D 或降钙素 3 月可减轻疼痛 VAS (2C)、提高骨折后功能评价 (Cobb 角、ODI 评分) (2B)。

使用条件: 口服，用药频率 2 次/日，每次 3 粒。具有滋补肝肾、接骨续筋、强身健骨作用，症见腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、头晕耳鸣、不能持重、畏寒喜暖者。

安全性: 有报道其发生皮疹、瘙痒等过敏反应，亦有导致肝功能异常，甚至肝衰竭风险。因本产品含有补骨脂、淫羊藿药物，有肝功能异常者禁用。应每 3 个月定期复查肝肾功能变化，如无异常，可继续服用。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期，具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 4 项 RCT 研究^[51-54] 结果显示: 与抗 OP 药物（阿仑膦酸钠、阿仑膦酸钠 + 骨化三醇）比较，仙灵骨葆胶囊联合抗 OP 药物（阿仑膦酸钠、阿仑膦酸钠 + 骨化三醇）可升高腰椎骨密度，1 项研究^[54] 与其他研究数据差异过大，描述分析如下: 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠对比单纯使用阿仑膦酸钠 [MD=0.06, 95% CI (0.04, 0.08)]; 余 3 项研究合并分析（试验组: 130 例，对照组: 130 例）， $I^2=0\%$ ，MD=0.20, 95% CI (0.15, 0.24)。

6 项 RCT 研究^[51, 53-57]，结果显示: 与抗 OP 药物（阿仑膦酸钠、依降钙素、唑来膦酸注射液、阿仑膦酸钠 + 鲑鱼降钙素、骨化三醇 + 阿仑膦酸钠）比较，仙灵骨葆胶囊联合抗 OP 药物可减轻疼痛 [$I^2=0\%$ ，MD=-1.07, 95% CI (-1.24, -0.89)]。

4 项 RCT 研究^[53, 56, 57, 58] 结果显示: 与抗 OP 药物（唑来膦酸注射液、阿法骨化醇、阿仑膦酸钠 + 鲑鱼降钙素、阿仑膦酸钠 + 骨化三醇）比较，仙灵骨葆胶囊联合抗 OP 药物可减小 Cobb 角，1 项研究^[53] 基础治疗中包括腰背部痛点射频针刀治疗，为非药物干预，可能为异质性来源。对其余 3 项研究合并分析，异质性检验结果: $I^2=0\%$ ，MD=-2.98, 95% CI (-3.53, -2.43)。

4 项 RCT 研究^[51-53, 55] 结果显示: 与抗 OP 药物（唑来膦酸注射液、阿法骨化醇、阿仑膦酸钠 + 鲑鱼降钙素、阿仑膦酸钠 + 骨化三醇）比较，仙灵骨葆胶囊联合抗 OP 药物可减少 ODI 评分，其中 2 项研究与其他研究差异过大，包括 1 项研究^[52] 的研究对象为绝经后骨质疏松，余 3 项研究均为老年性骨质疏松，可能为异质性来源，描述性分析如下: 仙灵骨葆联合依降钙素优于依降钙素 (MD=-0.92,

95% CI (-1.33, -0.51)。另一项研究^[55] 研究时间为 46 周，余研究均为 6 个月，可能为异质性来源，描述性分析如下: 仙灵骨葆联合唑来膦酸注射液优于唑来膦酸注射液 [MD=-8.04, 95% CI (-9.45, -6.63)]; 对其他 2 项研究^[51, 53] 进行合并分析，异质性检验结果: $I^2=0\%$ ，MD=-5.03, 95% CI (-7.04, -3.02)。

推荐意见 2: 对于老年性 OP 患者，金天格胶囊联合双膦酸盐或降钙素 6 个月可升高腰椎骨密度值、升高股骨颈骨密度值、升高 BGP、升高骨特异性碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BALP)，3~6 个月可减轻疼痛 VAS (2C)。

使用条件: 口服，用药频率 3 次/日，每次 3 粒。具有健骨作用，用于腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、畏寒喜暖、抽筋、小便频多等症状的改善。

安全性: 未发现明显不良反应，偶见个别患者服药后出现口干。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期，具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 2 项 RCT 研究^[59, 60] (试验组: 94 例，对照组: 94 例) 结果显示: 与抗 OP 药物（唑来膦酸 + 维生素 D2、鲑鱼降钙素 + 辛伐他汀）比较，金天格胶囊联合抗 OP 药物（唑来膦酸 + 维生素 D2、鲑鱼降钙素 + 辛伐他汀）可升高腰椎骨密度 [$I^2=0\%$ ，MD=0.13, 95% CI (0.07, 0.19)]; 升高股骨颈骨密度 [$I^2=0\%$ ，MD=0.12, 95% CI (0.07, 0.18)]; 升高骨钙素 [$I^2=0\%$ ，MD=1.95, 95% CI (1.58, 2.32)]。

1 项 RCT 研究^[60] (试验组: 53 例，对照组: 53 例) 结果显示: 与抗 OP 药物（鲑鱼降钙素 + 辛伐他汀）比较，金天格胶囊联合抗 OP 药物（鲑鱼降钙素 + 辛伐他汀）可升高 BALP [MD=3.94, 95% CI (2.52, 5.36)]。

4 项 RCT 研究^[59-62] (试验组: 262 例，对照组: 262 例) 结果显示: 与抗 OP 药物（鲑鱼降钙素 + 辛伐他汀、鲑鱼降钙素 + 钙剂、钙剂 + 骨化三醇 + 唑来膦酸、唑来膦酸 + 维生素 D2）比较，金天格胶囊联合抗 OP 药物可减轻疼痛 VAS [$I^2=38\%$ ，MD=-1.14, 95% CI (-1.31, -0.97)]。

推荐意见 3: 对于老年性 OP 患者，强骨胶囊联合降钙素 6 个月可升高腰椎骨密度值、减轻疼痛 VAS (2C)。

使用条件: 口服，用药频率 3 次/日，每次 1 粒。具有补肾、强骨、止痛作用，适用于肾阳亏虚证，症见骨脆易折、腰背或四肢关节疼痛、畏寒肢冷或抽筋、下肢无力、夜尿频多、目眩。

安全性: 偶见口干、便秘，一般不影响继续治疗，未见其他不良反应报道。

药物疗程: 为现有临床文献研究的观察周期，具体使用请按临床实际应用。

证据描述: 1 项 RCT 研究^[63] (试验组: 88 例，对照组: 85 例) 结果显示: 与抗 OP 药物（鲑鱼降钙素）比较，强骨胶囊联合抗 OP 药物（鲑鱼降钙素）可升高腰椎骨密度 [MD=0.15, 95% CI (0.12, 0.18)]; 减轻骨痛 [MD=-0.48, 95% CI (-0.87, -0.09)]。

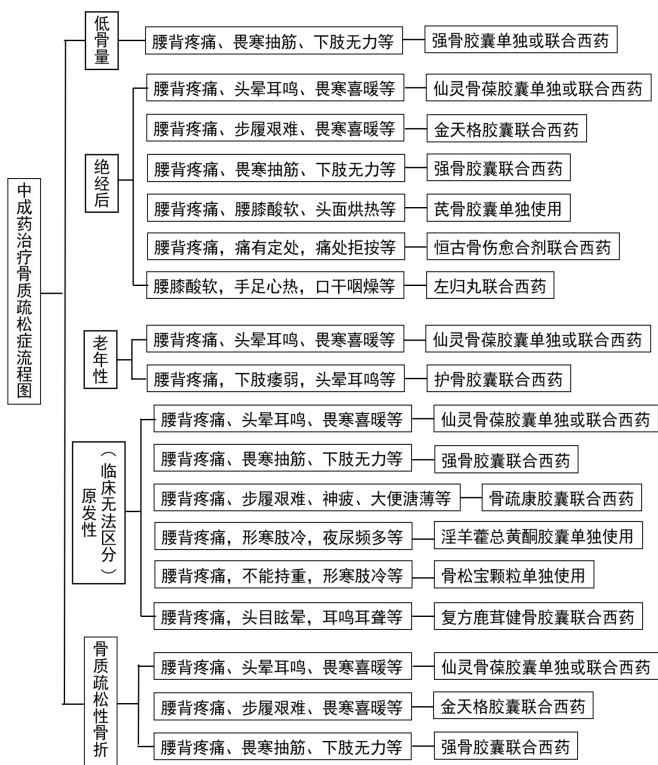


图 1 中成药治疗 OP 流程图

4 中成药治疗 OP 流程图(图 1)。

5 本指南的局限性及不足之处 OP 的主要防治目标包括改善骨骼生长发育, 促进成年期达到理想的峰值骨量; 维持骨量和骨质量, 预防增龄性骨丢失; 避免跌倒和骨折。有效的抗 OP 药物可以增加骨密度, 改善骨质量, 显著降低骨折的发生风险。按作用机制可分为骨吸收抑制剂(双膦酸盐、降钙素)、骨形成促进剂(甲状旁腺激素类似物)、其他机制类药物(活性维生素 D 及其类似物)及传统中药^[3]。中成药目前单独使用或联合常规西药治疗 OP 的临床证据尚缺乏, 其降低 OP 骨折的证据尚不足。在联合使用的不良反应、与促成骨药物的合用、对于降低骨折风险以及对肌肉力量和跌倒的影响、样本量等设计方面应该加大研究。

指南工作组严格遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的指导原则, 研究和编写本部指南。在方法学专家的指导下, 指南工作组严格按照循证医学方法, 按照 PICO 原则构建骨质疏松症的临床研究问题和筛选结局指标, 中成药筛选, 逐一检索中、英文文献, 制定严格的纳排标准, 参考 Cochrane Handbook 中文版 Dec 2014 手册对研究文献进行质量评价, 证据体采用 Meta 分析, 证据推荐等级采用目前国际上被广泛接受的临床实践指南制定 GRADE 工具, 确保该指南的权威性、规范性、可信性、可用性和时效性。

指南制定者具有代表性和权威性, 共有全国 25 省、直辖市、自治区, 61 家三级医院、7 家二级医院、11 家社区医院, 西医专家, 中医专家, 中西医结合专家, 药学专家、方法学专家、不同省市患者参与了本课题的问卷调查和共

识工作。充分考虑了不同地区、不同级别医院、不同专业医生、不同职称医生、不同患者的意见和需求, 使本部指南更具有适用性和广泛性。

本部指南突破传统的思维模式, 将 OP 的不同类型和中医的辨证施治相结合, 形成西医易懂能用的中成药治疗 OP 的临床应用指南。通过专家共识确定了 OP 的五个人群, 在每个人群下, 确定了某一中成药的干预措施、比较因素和结局指标, 采取原始研究的证据分级和二次研究的荟萃分析等定量研究方法, 最终形成了推荐意见和推荐强度等级。同时, 指南注重使用条件和安全性, 使用条件包括服用方法、服用疗程和适应证, 后者以药品说明书为基础, 增加了有研究证据的临床症状, 西医医生根据临床表现描述合理选择中成药, 可减少或避免不当使用, 提高临床应用中成药的针对性。安全性方面, 根据临床研究文献和国家药品监督管理局发布的某种药品的不良反应记录, 做了慎用或禁用提示, 以确保中成药使用过程中的安全性。

然而, 目前本部指南的研究和编写仍具有局限性和不足。首先, 市场上治疗 OP 的中成药品种虽多, 但相关临床研究的质量参差不齐, 较多研究者对 OP 的结局指标的重要性的研究时长认识不够, 导致了 OP 研究文献的结局指标不一致, 每个结局指标的观察时长不一致, 导致了 OP 临床研究的证据缺乏、质量较低等问题, 严重影响了本部指南的证据体质量和推荐强度。其次, 目前本部指南仍需更多地区、更多专业、更多不同职称、更多不同年龄医生和更多患者的参与, 可能会影响推荐意见的全面性和患者的接受度。第三, 指南工作组虽在方法学专家的指导下完成了指南的制定和编写工作, 但在方法学上仍有更多需要学习和掌握的知识, 在一定程度上影响了本部指南的研究质量。通过不断学习, 在指南更新过程中, 整部指南质量将会得到提高。

本指南作为第一部以循证为主的中成药治疗 OP 临床应用指南, 具有划时代的意义。指南的发布将促进治疗 OP 中成药的合理、规范和安全使用, 更能促进中成药治疗 OP 临床研究质量的提升, 为指南的更新提供更多的高质量循证证据。

6 更新计划 本指南拟定 2~3 年进行更新 1 次, 更新内容取决于指南发布后是否有新的、足够多的相关证据出现, 证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的指南更新报告规范“Check up”进行更新。更新步骤包括: 识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南。

利益冲突 本指南为国家中医药管理局批准立项, 中国中药协会承担的《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目(SATCM-2015-BZ402)支持, 无潜在利益冲突。在正式参与制定相关工作前, 所有成员均签署利益冲突声明, 声明无任何与本部指南主题相关的商业的、专业的或其他方面的利益, 和所有可能被本指南成果影响的利益。

指南标准化项目核心成员:张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

《中成药治疗骨质疏松症临床应用指南》课题组

执笔人:詹红生(上海中医药大学附属曙光医院)、章振林(上海交通大学附属第六人民医院)

主审:王和鸣(福建省中医药研究院)、夏维波(北京协和医院)

共识小组(按姓氏笔画排序):元唯安(上海中医药大学附属曙光医院)、卢敏(湖南中医药大学第一附属医院)、石瑛(上海中医药大学附属曙光医院)、陈卫衡(北京中医药大学第三附属医院)、冷向阳(长春中医药大学)、何伟(广州中医药大学第一附属医院)、沈晓燕(复旦大学药学院)、李熙雷(复旦大学附属中山医院)、沈霖(华中科技大学附属协和医院)、李晓华(上海市第七人民医院)、沈晓燕(复旦大学药学院)、陈碧华(上海徐汇区龙华卫生服务中心)、林娜(中国中医科学院中药研究所)、林华(南京大学医学院附属鼓楼医院)、林红(复旦大学附属中山医院)、赵咏芳(上海中医药大学附属曙光医院)、袁普卫(陕西中医药大学附属医院)、唐海(北京友谊医院)、钱晓忠(上海宝山区淞南卫生服务中心)、章振林(上海市第六人民医院)、葛继荣(福建省中医药研究院)、詹红生(上海中医药大学附属曙光医院)

咨询小组(按姓氏笔画排序):

中医临床专家:邝高艳(湖南中医药大学第一附属医院)、张彦琼(中国中医科学院中药研究所)、李振华(长春中医药大学附属医院)、郭海玲(上海中医药大学附属曙光医院)、童培建(浙江省中医院)、魏秋实(广州中医药大学第一附属医院)

西医临床专家:江立波(复旦大学附属中山医院)、朱秀芬(南京大学医学院附属鼓楼医院)、许鹏(西安市红十字会医院)、李泽方(复旦大学附属中山医院)、岳华(上海市第六人民医院)、顾洁梅(上海市第六人民医院)、陶天遵(哈尔滨医科大学第二附属医院)

循证方法学专家:

靳英辉(武汉大学中南医院)

指南工作组:王玉鹏、石金玉、潘富伟、李正言、廉由之、张开勇、陆洁航、郎珈望、杜国庆、吴玉云(上海中医药大学附属曙光医院)

指南秘书:杜国庆(上海中医药大学附属曙光医院)

参 考 文 献

[1] 陈芳, 张宜, 徐立, 等. 中西医治疗绝经后骨质疏松症的研究进展[J]. 医药导报, 2021, 40(9): 1216-1220.

[2] 中华人民共和国国家统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2015: 2-16.

[3] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3):

281-309.

[4] 葛继荣, 陈可, 王和鸣. 原发性骨质疏松症的中医辨证分型研究[J]. 福建中医学院学报, 2005, 15(1): 9-11.

[5] 田金洲, 张伯礼, 高学敏, 等. 制定中成药治疗优势病种临床应用指南的指导意义[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(1): 7-11.

[6] Balshem H, Helfanda M, Schunemann HJ, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.

[7] Roman J, Gordon HG, Phil D, 等. 意见不一致时的策略: 应用 GRADE 网格对临床实践指南达成共识[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(7): 730-733.

[8] 季晶俊, 陈晓宏, 庞辉群, 等. 强骨胶囊干预老年低骨量患者的临床疗效[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(9): 30-32, 36.

[9] 盛彤, 田金洲, 胡玉宁, 等. 强骨胶囊治疗原发性骨量减少(肾阳虚证)的临床研究[J]. 中国医药学报, 2002, 17(7): 413-415.

[10] 谢雁鸣, 王和鸣, 沈霖, 等. 强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症(骨量减少)的临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(6): 482-486.

[11] 徐敏, 刘保新, 黄承军, 等. 仙灵骨葆合阿仑磷酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(1): 94-95.

[12] 张秀珍, 韩峻峰, 钱国峰, 等. 仙灵骨葆对 PMO 骨密度及 IL-6、TNF- α 、IGF-I 的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(1): 99-102.

[13] 周敏, 李国文, 王翔, 等. 密骨胶囊延缓原发性骨质疏松症病人骨量丢失的随机对照研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(7): 509-512.

[14] 周敏, 李国文, 郑显新, 等. 密骨胶囊延缓原发性骨质疏松症骨量丢失的 III 期临床试验[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(5): 28-31.

[15] 马晓勇, 高飞, 万英辉, 等. 老年绝经后骨质疏松症临床治疗效果比较[J]. 河北医药, 2019, 41(23): 3602-3605.

[16] 刘泽有, 杨金玲, 王在红, 等. 金天格胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 139-142.

[17] 张艳, 王俊利, 郭琪. 金天格胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松的临床研究[J]. 贵州医药, 2019, 43(4): 564-566.

[18] 戚盈杰, 蔡俊, 光磊, 等. 金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松的临床效果及作用机制[J]. 中华内分泌外科杂

- 志, 2017, 11 (5): 404-408.
- [19] 符琴, 贾利平, 刘玉珠, 等. 唑来膦酸注射液联合金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28 (2): 236-239.
- [20] 曹强, 常宝生, 段明明, 等. 金天格胶囊联合阿法骨化醇软胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34 (11): 3352-3357.
- [21] 徐荣敏, 陈国军, 洪明飞, 等. 金天格胶囊联合雌激素治疗对绝经后骨质疏松患者骨密度和骨代谢的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32 (9): 1940-1943.
- [22] 甘强, 谭祖建, 周明全, 等. 金天格胶囊在预防绝经后女性骨质疏松性骨折中的作用 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21 (12): 1498-1500, 1516.
- [23] 蔡德, 林志绣, 黄志华, 等. 阿仑膦酸钠联合金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松临床观察 [J]. 中国药师, 2015, 18 (8): 1352-1354.
- [24] 徐宏, 任德华, 梁柱, 等. 强骨胶囊合阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34 (4): 503-504.
- [25] 陈剑明, 徐丁, 汪帅伊, 等. 恒古骨伤愈合剂治疗绝经后骨质疏松症的临床研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28 (8): 46-49.
- [26] 刘玉林, 杨国进, 付文举, 等. 左归丸联合阿法骨化醇、替勃龙对绝经后骨质疏松症患者骨密度及内分泌激素的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (5): 490-493.
- [27] 余武, 李敬会, 余国英. 鲑鱼降钙素针剂联合仙灵骨葆胶囊对高龄男性老年骨质疏松症患者骨密度的影响 [J]. 广东医学, 2012, 33 (9): 1322-1323.
- [28] 陈晓敏, 曾沛英. 中西医结合治疗老年骨质疏松症疼痛临床观察 [J]. 新中医, 2014, 46 (5): 128-130.
- [29] 覃裕, 邱冰, 朱思刚, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症的疗效及其对骨代谢及骨转换指标的影响分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21 (9): 1056-1060, 1064.
- [30] 张苗, 应超, 李明珠, 等. 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠片治疗老年骨质疏松症临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52 (21): 34-37.
- [31] 李明, 倪建龙, 胡铭, 等. 仙灵骨葆胶囊联合钙尔奇 D 600 和阿仑膦酸钠片治疗老年骨质疏松的疗效比较 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48 (3): 284-287.
- [32] 曾文丛, 何伟. 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠片、鲑降钙素对骨质疏松症患者的治疗作用 [J]. 上海医药, 2015, 36 (17): 27-30.
- [33] 鲍军国, 李新春. 仙灵骨葆胶囊联合钙尔奇 D 和阿仑膦酸钠片治疗老年骨质疏松的疗效比较研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42 (4): 784-785.
- [34] 余武, 李敬会, 余国英. 鲑鱼降钙素针剂联合仙灵骨葆胶囊对高龄男性老年骨质疏松症患者骨密度的影响 [J]. 广东医学, 2012, 33 (9): 1322-1323.
- [35] 符楚迪, 张弢, 董千峰. 钙尔奇 D 仙灵骨葆胶囊及阿仑膦酸钠片三联治疗老年骨质疏松临床疗效与安全性分析 [J]. 浙江临床医学, 2016, 18 (12): 2193-2195.
- [36] 冯孟明, 史成龙, 吕华, 等. 仙灵骨葆辅助治疗高龄男性骨质疏松症效果观察 [J]. 人民军医, 2015, 58 (4): 398-400.
- [37] 李冬萍, 李舜君, 山永仪, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松疼痛患者的疗效及其对骨密度及骨代谢的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18 (24): 4756-4759.
- [38] 马海丽, 胡艳红, 李万森. 护骨胶囊联合骨化三醇治疗老年骨质疏松症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35 (3): 533-536.
- [39] 张少晨, 杜晓禾, 祁尧波, 等. 骨化三醇胶丸、碳酸钙 D₃ 咀嚼片联合仙灵骨葆胶囊对骨质疏松症患者骨密度及骨代谢影响 [J]. 中国初级卫生保健, 2020, 34 (3): 83-85.
- [40] 叶方, 兰树华, 黄淑明, 等. 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠片对骨质疏松症疗效及血清骨代谢、炎症因子和氧化应激水平影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 (11): 2709-2712.
- [41] 刘宝玉, 白蓉. 仙灵骨葆胶囊对中老年骨质疏松患者的临床研究 [J]. 陕西中医, 2016, 37 (10): 1364-1365.
- [42] 刘光勇, 易泽洪, 杨国奇, 等. 仙灵骨葆胶囊联合伊班膦酸钠注射液和碳酸钙 D₃ 治疗老年骨质疏松的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31 (7): 1067-1070.
- [43] 温晓阳, 周瑜斌. 强骨胶囊联合钙剂对老年性骨质疏松患者骨密度及生活质量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (23): 6884-6885.
- [44] 万明, 王康振, 高大伟, 等. 鲑鱼降钙素联合强骨胶囊对原发性骨质疏松症患者骨代谢的影响 [J]. 中国药业, 2018, 27 (15): 61-63.
- [45] 谢雁鸣, 崔天红, 高蕊, 等. 强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症 (肾阳虚证) 的临床研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11 (4): 197-201, 254.
- [46] 谢雁鸣, 王和鸣, 沈霖, 等. 强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症 162 例多中心随机对照临床研究 [J]. 中医杂志, 2004, 45 (7): 506-509.
- [47] 单硕, 周光. 强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床

- 疗效 [J]. 西北药学杂志, 2006, 21 (4): 177-178.
- [48] 从飞, 刘建, 范金柱, 等. 骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31 (9): 1395-1398.
- [49] 寿折星, 沈霖, 杨艳萍, 等. 淫羊藿总黄酮治疗原发性骨质疏松症患者骨密度和骨代谢指标的变化 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13 (11): 2191-2195.
- [50] 马海丽, 胡艳红, 李万森. 复方鹿茸健骨胶囊联合骨化三醇治疗老年骨质疏松症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34 (5): 1473-1477.
- [51] 周利, 杨莎莎, 苏亚平, 等. 仙灵骨葆胶囊对老年胸腰椎压缩性骨折的作用 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24 (5): 577-581.
- [52] 徐浩军, 邓强, 李中锋, 等. 仙灵骨葆胶囊联合 PVP 技术治疗绝经后骨质疏松椎体压缩骨折的临床观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26 (10): 20-23.
- [53] 杜学忠, 赵雪圆. 射频针刀联合仙灵骨葆胶囊治疗老年骨质疏松椎体压缩骨折 PVP 术后疼痛的临床疗效观察 [J]. 天津中医药, 2018, 35 (8): 590-593.
- [54] 蔡攀, 周小小, 吴家俊, 等. 经皮椎体后凸成形术联合仙灵骨葆胶囊治疗绝经后骨质疏松性椎体骨折的疗效分析 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11 (5): 399-403.
- [55] 郑君, 胡熙耀, 张晓春. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的临床研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2018, 32 (4): 67-70, 74.
- [56] 陈彦震, 曾洪运, 赖晓榕, 等. 仙灵骨葆治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床效果研究 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31 (2): 201-202.
- [57] 陈剑, 何登伟, 李松强. 仙灵骨葆治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的效果观察 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32 (11): 2806-2808.
- [58] 张殿乙, 张楠, 刘世琬, 等. 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32 (4): 698-701.
- [59] 张志超, 张慧明, 甄雪飞, 等. 金天格胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性压缩骨折的效果及对骨密度的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (19): 2123-2127.
- [60] 赵洪霄, 李英, 王学武, 等. 鲑鱼降钙素注射液、辛伐他汀联合金天格胶囊治疗老年骨质疏松 I 度胸腰椎压缩性骨折的疗效观察 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18 (4): 379-382, 387.
- [61] 李卫勤, 邢永军, 杨智泉, 等. 金天格在老年骨质疏松性椎体骨折术后的应用及临床分析 [J]. 现代生物学进展, 2018, 18 (6): 1116-1119.
- [62] 陈艳平, 毕大卫. 金天格胶囊联合密盖息治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20 (11): 1326-1329.
- [63] 杨国志, 李振武, 尹锐峰, 等. 强骨胶囊联合鲑鱼降钙素针剂辅助治疗老年骨质疏松性压缩骨折临床观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20 (2): 196-199.

(收稿: 2021-11-26 在线: 2022-04-07)

责任编辑: 汤 静

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2020 年 SCI 影响因子为 1.978

2021 年 6 月 29 日, 科睿唯安公布 2020 年 *Journal Citation Reports*, *Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》英文版) 影响因子为 1.978。

Chinese Journal of Integrative Medicine 创办于 1995 年, 2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。本刊 2012—2020 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标, 不断促进结合医学发展为已任, 欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好服务!