

仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的 meta 分析

袁丽宜¹, 吴荣海¹, 梁泽乾¹, 王慧敏^{2*} (1.广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510120; 2.广东省中医院, 广州 510120)

摘要: 目的 系统评价椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)/椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)术后联用仙灵骨葆胶囊对骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效及安全性。方法 计算机检索 CNKI、VIP、Wangfang、CBM、PubMed、Embase、Cochrane Library 数据库, 检索时间限定为建库至 2021 年 12 月 31 日, 收集 PVP/PKP 术后联用仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的随机对照研究。根据 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 进行质量评价后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析。结果 纳入 19 项随机对照研究, 共计 1 715 例患者。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 试验组临床疗效较高, 能够更好地降低 VAS 评分(治疗 3 月后、治疗 6 月后)、Oswestry 功能障碍指数、椎体后凸 Cobb 角及不良事件的发生率; 有效提高腰椎 BMD(治疗 3 月后、治疗 6 月后)、腰椎 JOA 评分、椎体后凸 Cobb 角恢复率, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。2 组治疗 1 周后及 1 月后 VAS 评分比较差异不具有统计学意义。结论 PVP/PKP 术后联用仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折具有良好的疗效, 能够显著降低术后疼痛, 提高腰椎骨密度, 改善腰椎功能, 恢复脊柱生理曲度且减少不良反应的发生, 获得较好的安全性。

关键词: 椎体成形术; 椎体后凸成形术; 仙灵骨葆胶囊; 骨质疏松性椎体压缩性骨折; meta 分析

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2023)06-0830-09

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20214277

引用本文: 袁丽宜, 吴荣海, 梁泽乾, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(6): 830-838.

Meta-analysis of Xianling Gubao Capsule in the Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fracture

YUAN Liyi¹, WU Ronghai¹, LIANG Zeqian¹, WANG Huimin^{2*} (1.The Second Affiliated Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 2.Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To systematically evaluate the efficacy and safety of percutaneous vertebroplasty(PVP)/percutaneous kyphoplasty(PKP) combined with Xianling Gubao capsule for osteoporotic vertebral compression fractures. **METHODS** Databases as CNKI, VIP, Wangfang, CBM, PubMed, Embase, and Cochrane Library were searched to collect randomized controlled trials(RCTs) about postoperative combined with Xianling Gubao capsule for osteoporotic vertebral compression from the establishment of the databases to December 31, 2021. Cochrane Systematic Review Manual 5.1.0 was used for quality evaluation. Meta-analysis was performed with RevMan 5.3 software. **RESULTS** Nineteen RCTs were included, totaling 1 715 patients. Meta-analysis results showed that compared with the control group, the experimental group had a higher clinical effect, which could better reduce the VAS score(after 3 months and 6 months of treatment), Oswestry dysfunction index, kyphotic Cobb angle and the incidence of adverse events. The experimental group could effectively improve lumbar spine BMD(after 3 months and 6 months of treatment), lumbar spine JOA score, lumbar kyphosis Cobb angle recovery rate. The differences in all of the above outcome indicators were statistically significant($P<0.05$). There was no significant difference in VAS score between the two groups after 1 week and 1 month of treatment. **CONCLUSION** The combined use of Xianling Gubao Capsule for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures had good effect. It can significantly reduce postoperative pain, increase lumbar bone density, improve lumbar function, restore the physiological curvature of the spine and reduce the occurrence of adverse reactions, and obtain a better safety.

KEYWORDS: percutaneous vertebroplasty; percutaneous kyphoplasty; Xianling Gubao capsule; osteoporotic vertebral compression fracture; meta-analysis

骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)是最常见的骨质疏松性骨折类型^[1], 随着年龄增长, 其发

生率从 13.4%升至 58.1%^[2], 严重影响人们的生活质量。经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)和经皮椎体后凸成形术

作者简介: 袁丽宜, 女, 硕士生 E-mail: 20192110703@stu.gzucm.edu.cn

*通信作者: 王慧敏, 男, 博士, 主任医师 E-mail: 13798040598@163.com

(percutaneous kyphoplasty, PKP)是目前治疗OVCF较成熟的手术方式^[3],能够快速缓解疼痛和维持椎体骨折后结构完整性与稳定性^[4]。但手术并不能改善骨质疏松情况,不进行持续且规范的抗骨质疏松治疗,骨质丢失会更加严重,骨质疏松症状会进一步加重^[5]。是否进行规范性抗骨质疏松治疗是术后疗效的重要影响因素^[6]。近年来中药治疗OVCF发挥着越来越重要的作用,但目前暂无meta分析评价术后联用仙灵骨葆胶囊治疗OVCF的疗效及安全性。本研究采用系统评价的分析方法,对术后联用仙灵骨葆胶囊治疗OVCF的疗效及安全性进行评价与分析,为临床术后用药提供参考依据。

1 资料及方法

1.1 检索策略

计算机检索CNKI、VIP、Wangfang、CBM、PubMed、Embase、Cochrane Library数据库。以“osteoporotic vertebral compression fracture”“xianlinggubao”“percutaneous kyphoplasty”“percutaneous vertebroplasty”“仙灵骨葆胶囊”“骨质疏松性椎体压缩性骨折”“经皮椎体成形术”“椎体后凸成形术”等为主题词或关键词进行检索,检索时间为建库至2021年12月31日。同时追溯纳入文献的参考文献,补充获取相关文献。

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准 研究类型:前瞻性随机对照试验。研究对象:明确诊断为OVCF,并且行PVP或PKP治疗的患者。干预措施:对照组患者给予基础治疗;试验组患者在对照组用药基础上联用仙灵骨葆胶囊,其中基础治疗包括碳酸钙D3颗粒、骨化三醇、维生素D、阿仑膦酸钠、唑来膦酸、依降钙素等。结局指标:临床疗效、VAS评分、腰椎BMD、腰椎JOA评分、Oswestry功能障碍指数、椎体后凸Cobb角、椎体后凸Cobb角恢复率、不良反应。

1.2.2 排除标准 重复发表的文献;学位论文、会议论文等文献;非仙灵骨葆胶囊治疗的研究,如中药汤剂治疗;研究对象为合并严重内科疾病无法进行手术的患者。

1.3 数据提取

由2名调查人员单独阅读文题、摘要及全文,提取符合纳入标准的文献和数据,在发生分歧时

由第3名调查人员参与讨论解决。建立资料提取表提取有关数据。

1.4 方法质量学评价

对所纳入的随机对照试验研究采用Cochrane协作网推荐的风险偏倚评价工具进行方法学质量评价。评价内容包括随机序列、分配隐藏、实施盲法、结果数据完整性、选择性报告、其他偏倚。根据每一项条目对研究进行偏倚风险评估。

1.5 统计学分析

采用RevMan 5.3软件进行meta分析。采用卡方检验和 I^2 定量评估临床试验结果的异质性,并确定分析模型。若 $P>0.05$, $I^2\leq 50\%$,可认为无统计学异质性,采用固定效应模型进行合并分析。否则采用随机效应模型进行分析,并进行敏感性分析寻找异质性来源。其中二分类变量采用比值比(OR)表示,连续性变量采用标准化均数差(SMD)表示。针对纳入文献数 ≥ 10 篇的指标做漏斗图分析,并运用Egger检验定量检测发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索出术后联用仙灵骨葆胶囊治疗OVCF相关的文献有90篇。通过筛选,最终符合纳入标准的随机对照试验共19篇^[7-25],文献筛选流程见图1。

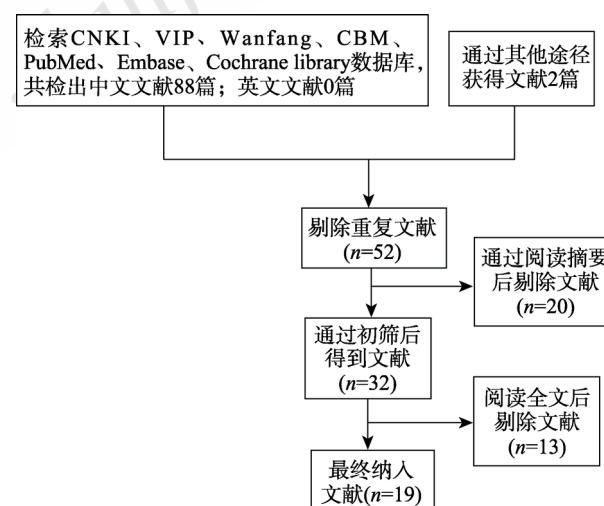


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Article screening process

2.2 文献基本特征

纳入研究中,共1715例患者,其中试验组865例,对照组850例。各组间基线一致,具有可比性。所纳入的文献基本特征见表1。

表 1 纳入文献基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included articles

研究	手术方式	样本量(男/女)		干预措施		疗程	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组		
关喆 2019 ^[7]	PVP	12/19	11/20	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿仑膦酸钠 70 mg qw 碳酸钙 500 mg bid	—	ABDE
赵建根 2016 ^[8]	PVP	13/30	10/31	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿仑膦酸钠 70 mg qw 碳酸钙 600 mg bid	—	BDE
郭永贤 2016 ^[9]	PVP	11/19	10/20	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	碳酸钙 1.5 g qd	3 个月	DEF
张颖元 2019 ^[10]	PVP	17/18	16/19	仙灵骨葆胶囊 1.5 g bid+对照组	骨化三醇 25 μg qd 碳酸钙 600 mg qd	6 个月	BDEGH
许汉权 2017 ^[11]	PVP	31/27	33/24	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿法骨化醇 0.5 μg qd 碳酸钙 600 mg qd	6 周	ADEGH
周三国 2017 ^[12]	PVP	27/22	25/24	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid	空白对照	3 个月	DEG
蔡攀 2017 ^[13]	PKP	0/65	0/53	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿仑膦酸钠 70 mg qw 碳酸钙 600 mg bid	6 个月	BDEI
万小冠 2017 ^[14]	PVP	21/35	24/32	仙灵骨葆胶囊 1 g tid+对照组	阿仑膦酸钠 70 mg qw 碳酸钙 600 mg bid	3 个月	ABDE
周利 2018 ^[15]	PVP/PPK	18/33	17/34	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿仑膦酸钠 10 mg qd 碳酸钙 300 mg bid	6 个月	ADEF
徐浩军 2018 ^[16]	PVP	0/49	0/49	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	碳酸钙 600 mg bid	3 个月	DEF
张殿乙 2017 ^[17]	PVP	31/25	29/27	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	唑来膦酸注射液 5 mg 每年 1 次	6 个月	ADEGHI
郑君 2018 ^[18]	PVP/PPK	0/46	0/46	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	唑来膦酸注射液 5 mg qd	46 周	ADEF
冯达周 2017 ^[19]	PKP	17/28	14/31	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	骨化三醇 0.25 μg qd 碳酸钙 600 mg qd	6 个月	BDEI
陈彦震 2015 ^[20]	PVP	—	—	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿仑膦酸钠 70 mg qw 碳酸钙 1 片 qd 鲑鱼降钙素 50 IU qd 唑来膦酸注射液 5 mg qd	3 个月	ADEG
陈剑 2014 ^[21]	PVP	—	—	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿仑膦酸钠 70 mg qw 碳酸钙 1 片 qd 鲑鱼降钙素 50 IU qd 唑来膦酸注射液 5 mg qd	3 个月	ADEGH
李维科 2019 ^[22]	PVP	11/17	10/18	仙灵骨葆胶囊 1.5 g bid	碳酸钙维 D 咀嚼片 1.5 g qd	1.5 个月	AD
袁柳松 2020 ^[23]	PVP	10/27	12/25	仙灵骨葆胶囊 1.5 g bid+对照组	西医基础治疗	3 个月	EFI
郑天伟 2019 ^[24]	PVP	12/13	14/11	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	唑来膦酸注射液 4 mg qd	1 个月	AI
钱晓亮 2019 ^[25]	PKP	16/26	14/28	仙灵骨葆胶囊 1.5 g tid+对照组	阿仑膦酸钠肠溶片 10 mg qd 碳酸钙 D3 300 mg bid	46 周	EF

注：A—临床疗效；B—JOA 评分；D—VAS 评分；E—BMD；F—Oswestry 功能障碍指数；G—Cobb 角；H—Cobb 角恢复率；I—不良反应。

Note: A—clinical efficacy; B—JOA score; D—VAS score; E—BMD; F—Oswestry disability index; G—Cobb angle; H—Cobb angle recovery rate; I—adverse effects.

2.3 方法质量学评价

纳入的 19 项研究进行风险偏移评估，在随机序列的产生方面，11 项研究提及采用随机数字表法，评价为低风险；6 项研究提及使用随机方法，评价为不清楚；2 项研究采用入院顺序方法，评价为高风险。所有研究均未提及是否有分配隐藏、盲法，评价为不清楚。所有研究数据完整、无缺失，结果数据、选择性报告方面均评价为低风险。所有研究基线一致，其他偏倚方面评价为低风险。文献风险偏倚见图 2。

2.4 meta 分析结果

2.4.1 临床疗效 10 项研究^[7,11,14-15,17-18,20-21,22,24]报告了临床疗效情况。异质性检验显示各研究不存在统计学异质性($P=0.95$, $I^2=0\%$)，采用固定效应模型分析。Meta 分析显示差异具有统计学意义

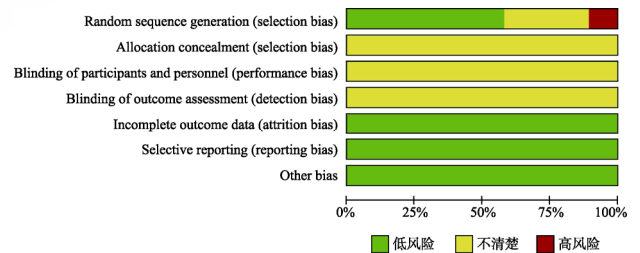


图 2 纳入文献风险偏倚图

Fig. 2 Risk of bias in included articles

[OR=4.28, 95%CI(2.49, 7.36), $P<0.000\ 01$], 术后联用仙灵骨葆胶囊能显著提高临床疗效，见图 3。

2.4.2 VAS 评分 5 项研究^[8-9,12-13,16]报告了治疗 1 周后 2 组 VAS 评分变化情况，异质性检验显示各研究无统计学异质性($P=0.57$, $I^2=0\%$)，采用固定效应模型。Meta 分析结果显示差异不具有统计学意义[SMD=−0.04, 95%CI(−0.23, 0.14), $P=0.64$]，见图 4。

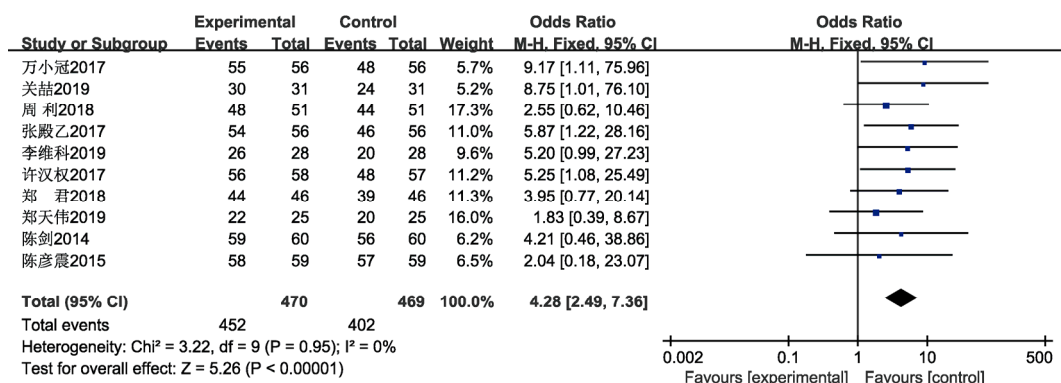


图3 临床疗效比较的 meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of comparative clinical efficacy

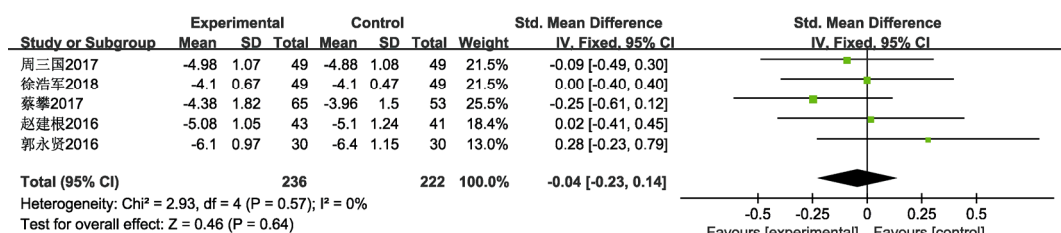


图4 治疗1周后VAS评分比较的 meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of VAS score comparison after 1 week of treatment

4 项研究^[9,14,19,22]记录了治疗 1 月后 2 组 VAS 评分变化情况, 异质性检验显示各研究有显著统计学异质性($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 87\%$), 敏感性分析逐一剔除单篇文献, 发现李维科等^[22]研究异质性较大, 剔除该项研究后异质性检验显示各研究无统计学异质性($P = 0.85$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示差异不具有统计学意义[SMD = -0.09, 95%CI(-0.33, 0.15), $P = 0.46$], 见图 5。

10 项研究^[8-9,12-14,16-17,19-21]记录了治疗 3 月后 2 组 VAS 评分变化情况。异质性检验显示各研究无统计学异质性($P = 0.97$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示差异具有统计学意义[SMD = -0.15, 95%CI(-0.27, -0.02), $P = 0.02$], 见图 6。

9 项研究^[9-11,13,15-19]记录了治疗 6 月后 2 组 VAS 评分变化情况, 异质性检验显示各研究有显著统

计学异质性($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 93\%$), 敏感性分析逐一剔除单篇文献, 未见异质性发生变化, 故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示差异具有统计学意义[SMD = -1.03, 95%CI(-1.59, -0.47), $P = 0.000\ 3$], 见图 7。

2.4.3 腰椎 BMD 11 项研究^[7-9,12,14,16-17,19-21,23]记录了治疗 3 月后腰椎 BMD 的变化。由于 1 项研究^[19]骨密度采用 T 值表示, 故剔除。对余下研究进行分析, 异质性检验显示各研究有显著统计学异质性($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 94\%$)。由于存在异质性, 考虑为单位不同所致, 剔除 3 项^[17,20-21]单位不一致的研究后, 显示各研究间无统计学异质性($P = 0.17$, $I^2 = 34\%$), 采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示差异具有统计学意义[SMD = 0.38, 95%CI(0.22, 0.54), $P < 0.000\ 01$], 见图 8。

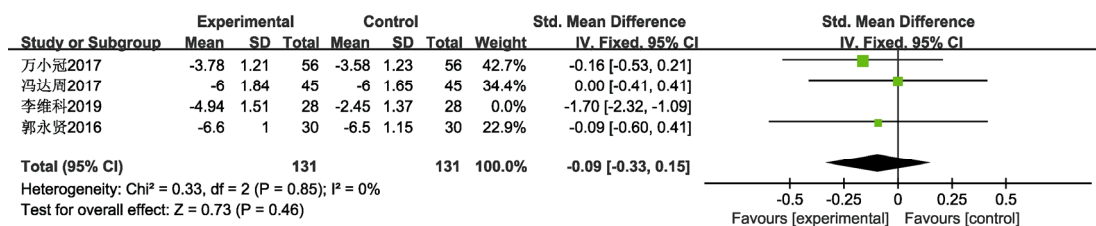


图5 治疗1月后VAS评分比较的 meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of VAS score comparison after 1 month of treatment

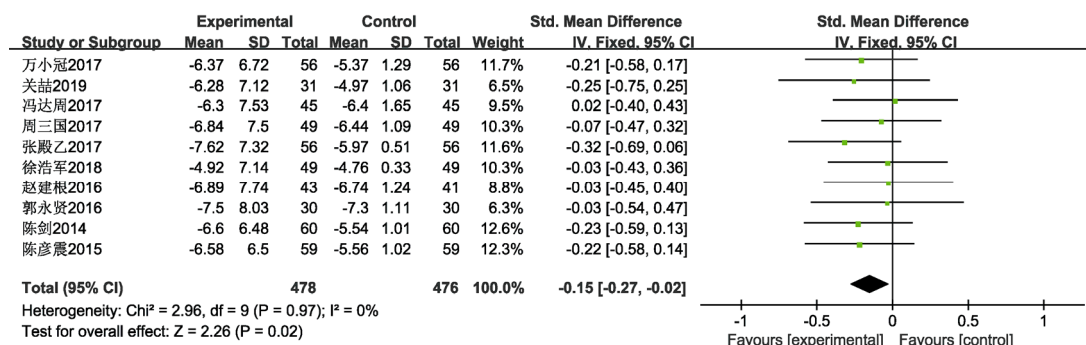


图 6 治疗 3 月后 VAS 评分比较的 meta 分析
Fig. 6 Meta-analysis of VAS score comparison after 3 months of treatment

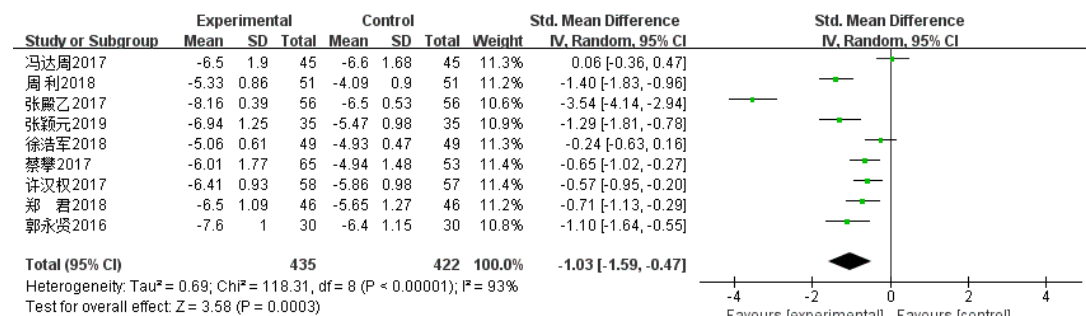


图 7 治疗 6 月后 VAS 评分比较的 meta 分析
Fig. 7 Meta-analysis of VAS score comparison after 6 months of treatment

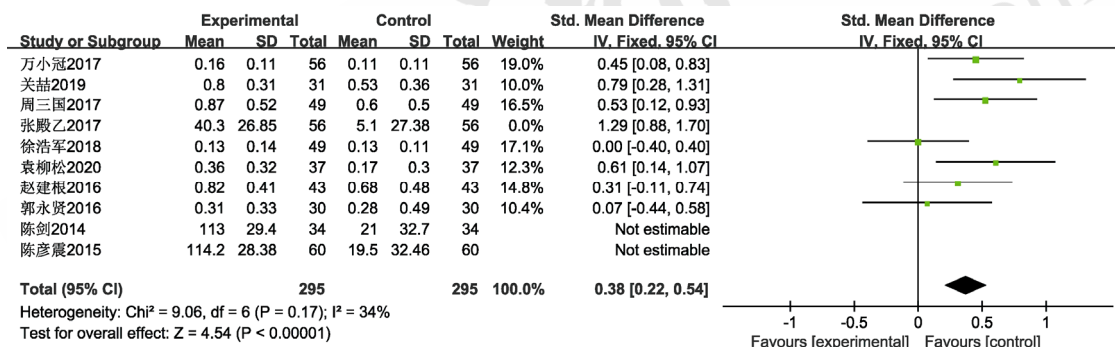


图 8 治疗 3 月后腰椎 BMD 比较的 meta 分析
Fig. 8 Meta-analysis of lumbar spine BMD comparing after 3 months of treatment

10 项研究^[9-11,13,15-19,25]记录了治疗 6 月后腰椎 BMD 的变化。由于 1 项研究^[19]骨密度采用 *T* 值表示,故剔除。对余下研究进行分析,异质性检验显示各研究有显著统计学异质性 ($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 93\%$)。由于存在异质性,考虑与单位不同有关,剔除 3 项研究^[10-11,17]后,异质性较前变小 ($P = 0.000\ 3$, $I^2 = 79\%$),采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示差异具有统计学意义 [$SMD = 0.79$, $95\%CI(0.41, 1.17)$, $P < 0.000\ 1$],见图 9。

2.4.4 腰椎 JOA 评分 6 项研究^[7-8,10,13-14,19]报告了治疗后腰椎 JOA 评分变化。异质性检验显示各研究有统计学异质性 ($P = 0.02$, $I^2 = 64\%$)。由于异质

性较大,采用敏感性分析,剔除 1 项研究^[10]后,余下研究无统计学异质性 ($P = 0.28$, $I^2 = 21\%$),采用固定效应模型。Meta 分析显示差异具有统计学意义 [$SMD = 1.03$, $95\%CI(0.84, 1.23)$, $P < 0.000\ 01$],见图 10。

2.4.5 Oswestry 功能障碍指数 6 项研究^[9,15-16,18,23,25]报告了治疗后功能障碍指数变化。异质性检验显示各研究有显著统计学异质性 ($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 98\%$)。敏感性分析显示,逐一剔除单个研究,异质性改变不明显,采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示差异具有统计学意义 [$SMD = -4.03$, $95\%CI(-5.68, -2.38)$, $P < 0.000\ 01$],见图 11。

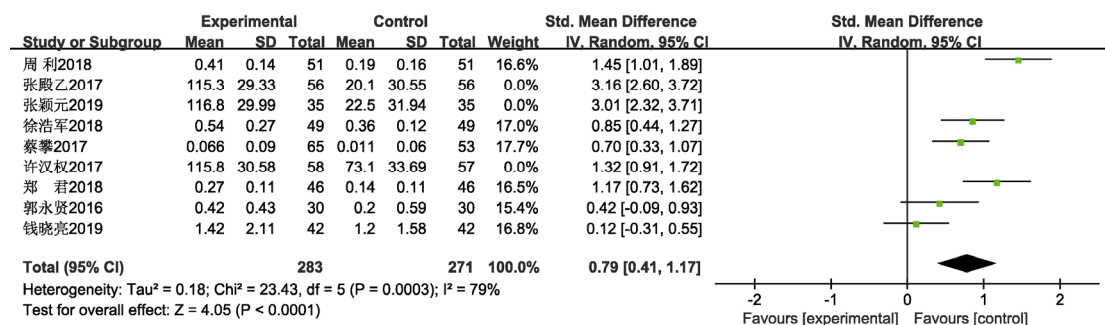


图9 治疗6个月后腰椎BMD比较的meta分析

Fig. 9 Meta-analysis comparing BMD of lumbar spine after 6 months of treatment

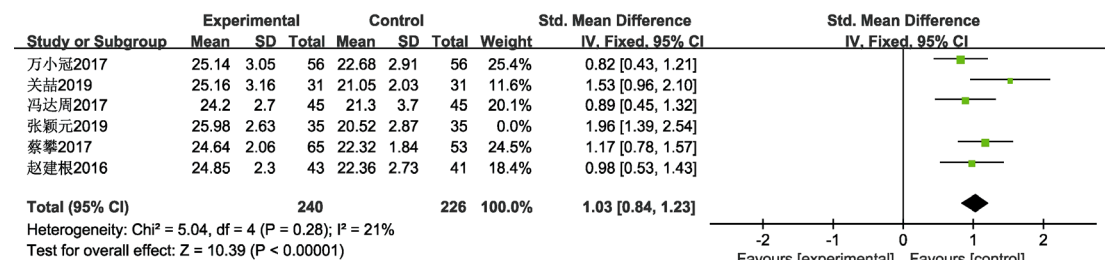


图10 腰椎JOA评分比较的meta分析

Fig. 10 Meta-analysis for comparison of JOA scores in the lumbar spine

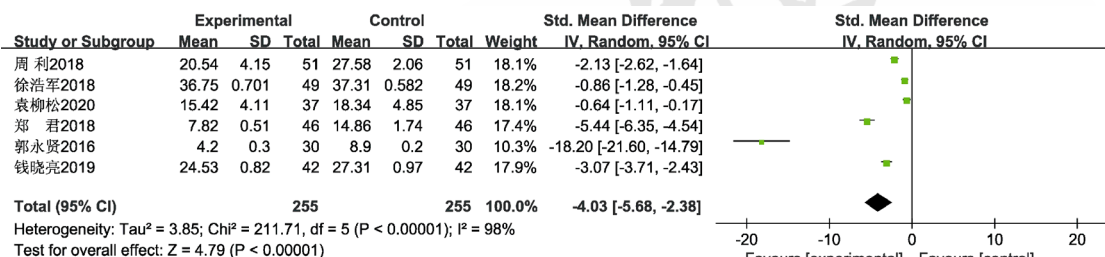


图11 Oswestry功能障碍指数比较的meta分析

Fig. 11 Meta-analysis of the Oswestry dysfunction index comparison

2.4.6 椎体后凸 Cobb 角 6 项研究^[10-12,17,20-21]报告了治疗后椎体后凸 Cobb 角变化。异质性检验显示各研究存在显著统计学异质性($P < 0.0001$, $I^2 = 81\%$)。敏感性分析剔除 1 项研究^[12]后, 余下研究无统计学异质性($P = 0.23$, $I^2 = 29\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果表明差异具有统计学意义 [$SMD = -1.18$, $95\%CI(-1.37, -1.00)$, $P < 0.0001$],

见图 12。

2.4.7 椎体后凸 Cobb 角恢复率 4 项研究^[10-11,17,21]报告了治疗后椎体后凸 Cobb 角恢复率变化。异质性检验显示各研究无统计学异质性($P = 0.18$, $I^2 = 39\%$)。采用固定效应模型进行 meta 分析, 结果显示, 差异具有显著统计学意义 [$SMD = 1.13$, $95\%CI(0.92, 1.34)$, $P < 0.0001$], 见图 13。

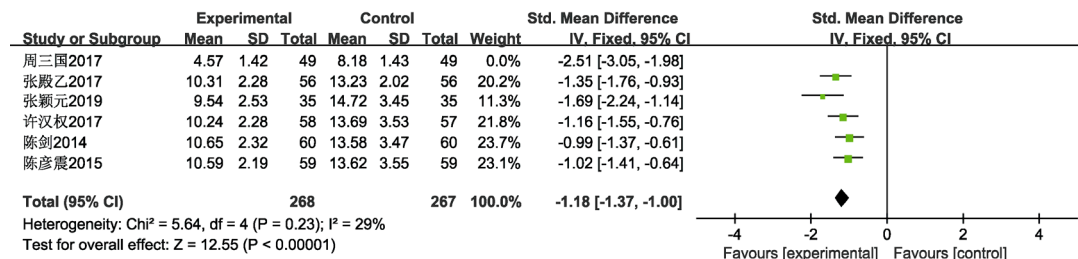


图12 椎体后凸 Cobb 角比较的meta分析

Fig. 12 Meta-analysis for comparison of Cobb angle in vertebral body kyphosis

2.4.8 不良反应 5项研究提及了不良反应发生情况。其中1项研究^[13]指出,试验组中出现腹胀、便秘、食欲减退等症状,发生率为6.15%(4/65);对照组中轻度头晕、心悸、胸闷等症状,发生率为7.70%(4/53)。1项研究^[17]指出试验组与对照组均出现胃肠道反应、高热、低血钙、短暂性骨痛加重症状,实验组发生率为14.29%(8/56),对照组发生率为26.79%(15/56)。袁柳松^[23]的研究中指出,试验组出现肺栓塞、硬膜外血肿、脊髓神经压迫、二次骨折等症状,发生率为18.91%(7/37),对照组发生率为45.95%(17/37)。郑天伟^[24]的研究中指出,试验组出现胃酸过多、高热等症状,发生率为12%(3/25),对照组出现低血钙、胃酸过多、高热、短暂性剧烈骨痛,发生率为36%(9/25)。1项研究^[19]指出试验组及对照组在术后服药期间均未发生不良反应,未见患者出现肝肾功能减退情况。异质性检验显示各研究无统计学异质性($P=0.59$,

$I^2=0\%$)。采用固定效应模型进行meta分析,结果显示,差异具有显著统计学意义[OR=0.38, 95%CI(0.22, 0.68), $P=0.001$],见图14。

2.4.9 发表性偏倚分析 对纳入文献 ≥ 10 篇的结局指标进行发表偏倚分析。对临床有效率及治疗3月后VAS评分指标制作漏斗图,显示对称性分布良好,说明本次meta分析不存在明显发表偏倚,见图15。采用Egger检验定量检测发表偏倚,临床有效率Egger检验为 $P=0.563$;治疗3月后VAS评分Egger检验结果 $P=0.267$ 。结果提示本研究结果稳定可靠,不存在发表偏倚。

3 讨论

OVCF在老年人群中的发病率逐年增加,给社会及家庭带来严重的负担。根据流行病学调查显示,中国每年新增发病椎体骨折人数约有1 808 619例,模拟研究显示,到2050年可高达约三百万例^[26]。PVP和PKP作为目前较为成熟治疗

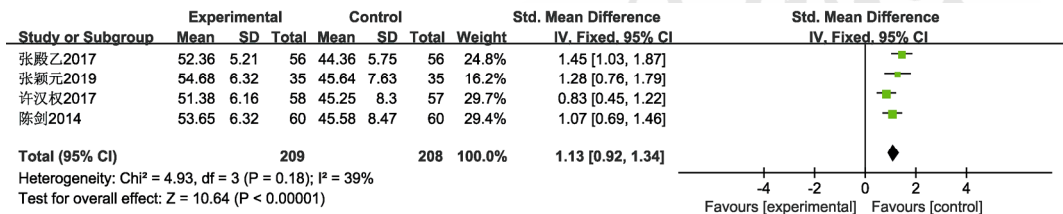


图13 椎体后凸 Cobb角恢复率比较的meta分析

Fig. 13 Meta-analysis comparing the recovery rate of Cobb's angle in vertebral body kyphosis

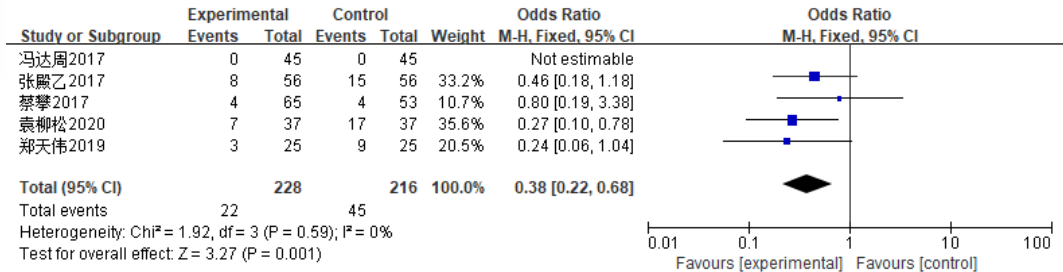


图14 2组不良反应的meta分析

Fig. 14 Meta-analysis of adverse reactions in two groups

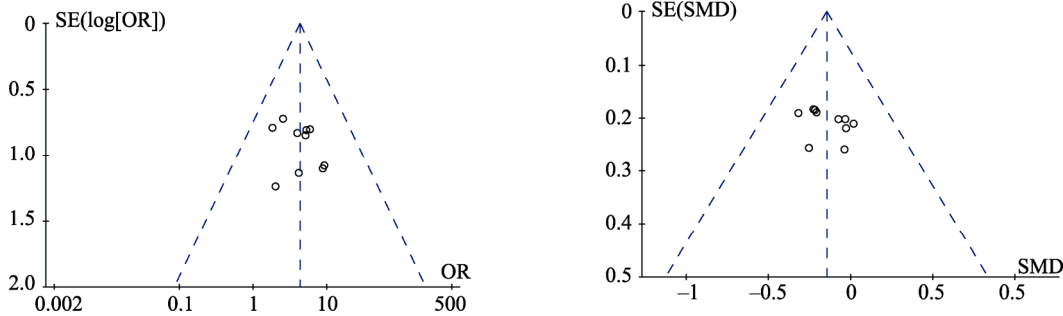


图15 临床有效率及治疗3月后VAS评分漏斗图

Fig. 15 Funnel plot of clinical effectiveness and VAS score after 3 months of treatment

OVCF 的手术方式^[3],可以快速缓解骨折所导致的疼痛,但是无法明显缓解骨质疏松所导致的疼痛,不能替代抗骨质疏松药物治疗骨质疏松症^[27]。如何减轻骨质疏松所引起的疼痛与减少骨质丢失,并且防止各种并发症的发生,是术后医师需要密切关注的问题。祖国传统医学治疗骨质疏松性骨折主要以活血化瘀、消肿止痛、补益肝肾为主^[28]。《国家基本药物目录》2012 年版记载仙灵骨葆胶囊是防治骨质疏松症的首选药物,并且其是目前唯一通过美国食品药品监督管理局标准检验的抗骨质疏松中成药,可以起到具有滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨等功效^[29]。2021 年中国骨质疏松性椎体压缩骨折诊治专家共识指出对于 OVCF 患者进行抗骨质疏松药物治疗的必要性,其中包括中药治疗。共识中列出研究证明能改善骨代谢的中药包括仙灵骨葆中的主要成分淫羊藿、熟地、丹参等^[30]。仙灵骨葆胶囊既能促进骨形成,又能抑制骨吸收。目前已有针对仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症的 meta 分析,指出仙灵骨葆胶囊联用抗骨质疏松药物,在治疗骨质疏松症方面的疗效优于单用西药治疗^[31-32]。但尚未有针对骨质疏松性压缩性骨折术后应用仙灵骨葆胶囊的系统评价,并且目前缺乏中成药改善 BMD 的大型临床研究,中药治疗 OVCF 的疗效需进一步证实^[33]。基于本 meta 分析结果显示,联用仙灵骨葆胶囊能提高临床疗效,更好降低治疗 VAS 评分(治疗 3 月后、治疗 6 月后)、Oswestry 功能障碍指数、椎体后凸 Cobb 角及不良事件的发生率;有效提高腰椎 BMD 治疗 3 月后、治疗 6 月后)、腰椎 JOA 评分、椎体后凸 Cobb 角恢复率,说明联用仙灵骨葆胶囊能提高 OVCF 术后疗效,能够显著降低术后疼痛,提高腰椎骨密度,改善腰椎功能,恢复脊柱生理曲度且减少不良反应的发生,获得较好的安全性,提高患者的术后生活质量。而 2 组治疗 1 周后及 1 月后 VAS 评分比较则无统计学意义,一是可能由于 VAS 评分由患者自评,缺乏一定的科学客观性;二是结合 2 组治疗 3 月及 6 月后 VAS 评分具有统计学差异,说明仙灵骨葆胶囊通过有效提高骨密度,促进骨折愈合,改善 VAS 评分,因此缓解疼痛短期效果不明显。综上所述,本次 meta 分析通过将仙灵骨葆胶囊应用于 OVCF 相关的随机对照试验的疗效及安全性指标进行比较,证实了仙灵骨葆胶囊术治疗 OVCF 患者的临床疗效及

安全性。

本研究主要存在以下不足之处:①所纳入文献均为中文文献,研究区域有局限性;②原始研究均未描述是否采用分配隐藏及盲法(包括患者、试验人员及结局评价者);③本研究所纳入文献大多未报道术后不良反应情况及发生率,安全性有待进一步验证;④本研究可能存在阴性结果未发表的可能;⑤PVP/PKP 术后容易发生再次骨折,Rho 等^[34]指出骨质疏松容易导致术后相邻椎体再发骨折。术后抗骨质疏松主要防止骨折再发生,术后再骨折发生率更能反映术后联用仙灵骨葆胶囊治疗的远期疗效,但是目前所纳入文献均未报道术后再骨折发生率。因此,建议今后开展研究时将术后再骨折发生率作为评价术后疗效的指标之一。

综上所述,针对 OVCF 患者,术后联用仙灵骨葆胶囊能够取得更好临床疗效,并且无严重不良反应发生,临床可考虑辨证使用。但是本研究结果需进一步加以证实。

REFERENCES

- [1] 丁悦,张嘉,岳华,等.骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(5):425-437.
- [2] CUI L, CHEN L, XIA W, et al. Vertebral fracture in postmenopausal Chinese women: A population-based study[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(9): 2583-2590.
- [3] YIN P, MA Y Z, MA X, et al. The clinical guideline for osteoporotic compression fractures[J]. Chin J Osteoporos(中国骨质疏松杂志), 2015, 21(6): 643-648.
- [4] FILIPPIADIS D K, MARCIA S, MASALA S, et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: Current status, new developments and old controversies[J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2017, 40(12): 1815-1823.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,中华医学会骨科学分会骨质疏松学组.骨质疏松性骨折患者抗骨质疏松治疗与管理专家共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2015,8(3):189-195.
- [6] LIU B, GU Y, WANG P, et al. Effect of percutaneous kyphoplasty on 580 cases osteoporotic vertebral compression fracture[J]. Chin J Osteoporos(中国骨质疏松杂志), 2019, 25(10): 1469-1473.
- [7] 关喆. PVP 结合仙灵骨葆胶囊治疗老年性骨质疏松症伴骨折的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(5): 134-135.
- [8] ZHAO J G, MA C. PVP combined with xianling gubao capsule in treatment of senile osteoporosis with fracture[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2016, 34(11): 2805-2807.
- [9] GUO Y X, SONG S J, QIAO P L, et al. Clinical observation of high-viscosity cements percutaneous vertebroplasty combined with Xianlinggubao Capsules in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. China Med Her(中国医药

- 导报), 2016, 13(24): 93-96.
- [10] 张颖元. 骨化三醇、碳酸钙 D3 联合仙灵骨葆胶囊对 OVCF 患者 PVP 术后疗效及骨代谢指标的影响[J]. 医学临床研究, 2019, 36(1): 188-189.
 - [11] 许汉权. 经皮椎体成形术结合仙灵骨葆治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的效果[J]. 广东医学, 2017, 38(S1): 261-263.
 - [12] 周三国, 吴若丹, 白云鹤, 等. 经皮椎体成形术联合仙灵骨葆胶囊治疗老年骨质疏松性胸腰椎骨折的疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(15): 2254-2255.
 - [13] 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.
 - [14] 万小冠, 郭中华. 仙灵骨葆胶囊对经皮椎体成形术后患者骨质疏松的疗效[J]. 中国民康医学, 2017, 29(24): 79-81.
 - [15] ZHOU L, YANG S S, SU Y P, et al. Effect of xianling gubao capsule on senile thoracolumbar vertebral compression fracture[J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med(中国中西医结合外科杂志), 2018, 24(5): 577-581.
 - [16] XU H J, DENG Q, LI Z F, et al. Clinical observation of xianlinggubao capsule combined with PVP in the treatment of postmenopausal osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Chin J Tradit Med Traumatol Orthop(中国中医骨伤科杂志), 2018, 26(10): 20-23.
 - [17] ZHANG D Y, ZHANG N, LIU S L, et al. Clinical study on Xianling Gubao Capsule combined with zoledronic acid in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2017, 32(4): 698-701.
 - [18] ZHENG J, HU X Y, ZHANG X C. Clinical study of xianlinggubao capsule on decreasing risk of osteoporotic thoracolumbar compression fracture of postmenopausal women[J]. Res Pract Chin Med(现代中药研究与实践), 2018, 32(4): 67-70, 74.
 - [19] 冯达周, 陈钢, 潘京华, 等. 仙灵骨葆结合经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松椎体压缩性骨折的效果[J]. 广东医学, 2017, 38(6): 959-962.
 - [20] 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.
 - [21] CHEN J, HE D W, LI S Q. Effect observation of xianling gubao capsules in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2014, 32(11): 2806-2808.
 - [22] LI W K, LIU Y. Clinical analysis of percutaneous vertebroplasty combined with xianlinggubao capsule in the treatment of senile osteoporosis with fracture[J]. Drug Eval(药品评价), 2019, 16(17): 35-36.
 - [23] YUAN L S. Effects of Xianling Gubao capsule on osteoporosis and bone density of patients with osteoporotic vertebral compression fractures undergoing percutaneous vertebroplasty[J]. China Med Eng(中国医学工程), 2020, 28(1): 91-93.
 - [24] 郑天伟. 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸注射液治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(21): 65-66.
 - [25] QIAN X L, SHEN L H, MENG Y J. Clinical study on xianling gubao capsules for osteoporotic thoracolumbar vertebral compression fractures in middle-aged patients[J]. J New Chin Med(新中医), 2019, 51(8): 161-164.
 - [26] SI L, WINZENBERG T M, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929-1937.
 - [27] CHEN J B, CAI T Y, YAO X T. Effect of zoledronic acid combined with PKP in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures and its effect on patients' serum bone metabolic markers[J]. J Trauma Surg(创伤外科杂志), 2019, 21(4): 271-275.
 - [28] SU J C, HOU Z Y, LIU G H, et al. Chinese expert consensus on perioperative management of osteoporotic fractures(2018)[J]. Chin J Clin Med(中国临床医学), 2018, 25(5): 860-867.
 - [29] HUANG D L. Research progress on Xianlinggubao capsule in treating osteoporosis[J]. China J Chin Med(中医学报), 2013, 28(2): 285-287.
 - [30] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 骨质疏松性椎体压缩骨折诊治专家共识(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(41): 3371-3379.
 - [31] WANG G Q, LIAO X, ZHANG Y L, et al. Systemic evaluation and Meta-analysis of Xianling Gubao capsule in treatment of primary osteoporosis in randomized controlled trials[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2017, 42(15): 2829-2844.
 - [32] AN Y F, ZHANG Y L, XIE Y M, et al. The effectiveness of Xianling Gubao capsule in the treatment of postmenopausal osteoporosis: A systematic review and meta-analysis[J]. Chin J Osteoporos(中国骨质疏松杂志), 2019, 25(1): 47-61.
 - [33] 杨惠林, 刘强, 唐海. 骨质疏松性椎体压缩性骨折患者抗骨质疏松规范治疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(11): 803-807.
 - [34] RHO Y J, CHOE W J, CHUN Y I. Risk factors predicting the new symptomatic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty[J]. Eur Spine J, 2012, 21(5): 905-911.

收稿日期: 2022-01-25

(本文责编: 沈倩)