

针灸治疗绝经后骨质疏松症的 Meta 分析、系统评价和试验序贯分析

虞兵兵^{1, 2}, 王婷婷³, 方俊霖^{1, 2}, 郭云², 黄英如¹<https://doi.org/10.12307/2025.763>

投稿日期: 2024-08-19

采用日期: 2024-10-08

修回日期: 2024-12-04

在线日期: 2024-12-16

中图分类号:

R459.9; R318; R246

文章编号:

2095-4344(2025)29-06305-12

文献标识码: A

文章快速阅读: 针灸治疗绝经后骨质疏松症的 Meta 分析、系统评价和试验序贯分析

研究起点:

- 骨质疏松症
- 骨密度
- 绝经后骨质疏松症
- 针灸治疗
- 骨形成
- 骨吸收
- 成骨细胞
- 雌激素水平
- 骨量减少
- 绝经后妇女

总有效率

雌二醇

腰椎 L₂-L₄ 的骨密度

研究重点

骨代谢指标

目测类比分

不良事件

促性腺激素

研究去脉:

- 绝经后骨质疏松症
- 骨质疏松症
- 骨质疏松
- 骨密度
- 骨代谢
- 绝经后骨质疏松
- 临床研究
- 临床疗效观察
- 机制研究

文题释义:

针灸疗法: 是一种传统中医疗法, 通过在特定腧穴或经络施以针法或灸法, 以调节身体的气血运行, 达到治疗疾病、缓解症状的目的。针灸疗法历史悠久, 应用广泛, 已经逐渐成为临床治疗绝经后骨质疏松症等骨代谢类疾病的一种重要替代治疗方案。目前针灸疗法主要包括毫针刺、电针、温针、艾灸、督灸等。

骨质疏松症: 是一种以骨密度降低和骨脆性增加为特征的骨骼系统疾病, 可大幅度增加骨折风险。骨质疏松症分为原发性骨质疏松症和继发性骨质疏松症, 其中原发性骨质疏松症较为常见。原发性骨质疏松症分为绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症和特发性骨质疏松症。

摘要

目的: 评估针灸治疗绝经后骨质疏松症的有效性和安全性。

方法: 从中国知网、维普资讯中文期刊服务平台、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、Web of Science、PubMed、Embase以及Cochrane Library等数据库检索针灸治疗绝经后骨质疏松症的临床随机对照试验。检索时间为各数据库建库起至2024-07-23。使用GRADEpro和Cochrane随机对照试验偏倚风险评估工具2.0版对纳入研究的证据质量和偏倚风险进行评估。利用StataSE 15和TSA 0.9.5进行Meta分析、异质性分析、敏感性分析、亚组分析、发表偏倚分析、剪补法分析和试验序贯分析。

结果: 纳入19项随机对照试验, 共涉及1 464例患者。①通过Meta分析发现, 与常规疗法相比, 针灸疗法可显著提升总有效率[RR=1.25, 95%CI(1.19, 1.32), $P < 0.001$]、腰椎L₂-L₄骨密度[MD=0.08, 95%CI(0.05, 0.11), $P < 0.001$]、雌激素水平[SMD=0.55, 95%CI(0.30, 0.81), $P < 0.001$], 也可提高股骨颈、股骨大转子、Ward三角等部位骨密度和促性腺激素水平, 降低目测类比分以及改善骨代谢, 且不良事件发生率未显著提高; ②主要结局指标的亚组分析显示当体质量指数 $> 23.9 \text{ kg/m}^2$ 、总疗程为6个月时, 治疗组与对照组无显著性差异, 其余亚组均显示治疗组显著优于对照组; ③发表偏倚分析显示总有效率方面存在潜在发表偏倚风险, 但通过剪补法分析显示该风险对结论的可靠性没有显著影响, 而腰椎L₂-L₄的骨密度值和雌二醇水平方面不存在显著发表偏倚; ④试验序贯分析进一步验证了针灸疗法可显著提高总有效率、腰椎L₂-L₄的骨密度值和雌二醇水平的确凿性。

结论: 针灸疗法是治疗绝经后骨质疏松症一种有效、安全的疗法。未来需更多设计严谨、高质量的研究验证该结论。

关键词: 针灸; 绝经后骨质疏松症; 雌激素; 随机对照试验; Meta分析; 试验序贯分析; 系统评价

Acupuncture for treatment of postmenopausal osteoporosis: meta-analysis, systematic evaluation and trial sequential analysis

Yu Bingbing^{1, 2}, Wang Tingting³, Fang Junlin^{1, 2}, Guo Yun², Huang Yingru¹

¹School of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; ²Department of Orthopedics, Tongliang District Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402560, China; ³School of Nursing, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

重庆医科大学, ¹ 中医药学院, ³ 护理学院, 重庆市 400016; ² 重庆医科大学附属铜梁区中医院骨伤科, 重庆市 402560

第一作者: 虞兵兵, 男, 1997年生, 重庆医科大学在读硕士, 主要从事手法复位、微创技术治疗骨折、脱位、软组织损伤等研究。

通讯作者: 黄英如, 博士, 教授, 博士生导师, 重庆医科大学中医药学院, 重庆市 400016

<https://orcid.org/0009-0000-5408-2513> (虞兵兵)

基金资助: 国家自然科学基金面上项目 (81674002), 项目负责人: 黄英如; 国家中医药管理局全国基层名老中医传承工作室建设项目 (国中医药人教发 [2018]133 号), 项目参与人: 郭云; 重庆市科卫联合中医药科研项目 (2023MSXM184), 项目参与人: 郭云; 第四批全国中医 (临床、基础) 优秀人才培养项目 (国中医药人教发 [2017]24 号), 项目负责人: 郭云

引用本文: 虞兵兵, 王婷婷, 方俊霖, 郭云, 黄英如. 针灸治疗绝经后骨质疏松症的 Meta 分析、系统评价和试验序贯分析 [J].

中国组织工程研究, 2025, 29(29):6305-6316.



Yu Bingbing, Master's candidate, School of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; Department of Orthopedics, Tongliang District Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402560, China

Corresponding author: Huang Yingru, MD, Professor, Doctoral supervisor, School of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract

OBJECTIVE: To assess the efficacy and safety of acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis.

METHODS: Clinical randomized controlled trials on acupuncture for postmenopausal osteoporosis were retrieved from databases including CNKI, VIP, WanFang, China Biomedical Literature Service System, Web of Science, PubMed, Embase, and Cochrane Library. The search period was from the inception of the database to July 23, 2024. The quality of evidence and risk of bias of the included studies were assessed using the GRADEprofiler and the revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2.0). Meta-analysis was performed using StataSE 15 and TSA 0.9.5, along with heterogeneity analysis, sensitivity analysis, subgroup analysis, publication bias analysis, trim-and-fill analysis, and trial sequential analysis.

RESULTS: The study included 19 randomized controlled trials involving a total of 1 464 patients. (1) The meta-analysis revealed that compared with conventional therapies, acupuncture significantly increased the total effective rate ($RR=1.25$, 95% confidence interval [1.19, 1.32], $P < 0.001$), lumbar spine L_2-L_4 bone mineral density (mean difference=0.08, 95% confidence interval [0.05, 0.11], $P < 0.001$), and estrogen levels (standard mean difference=0.55, 95% confidence interval [0.30, 0.81], $P < 0.001$). Additionally, acupuncture increased bone mineral density and gonadotropin levels in the femoral neck, greater trochanter, and Ward's triangle, reduced visual analogue scale scores, and improved bone metabolism without significantly increasing the incidence of adverse events. (2) Subgroup analysis of the main outcome indicators showed no significant difference between the treatment and control groups when the body mass index was greater than 23.9 kg/m^2 and the total treatment duration was 6 months. All other treatment subgroups were significantly superior to the control group. (3) Publication bias analysis indicated a significant risk of publication bias in the overall efficacy; however, a trim-and-fill analysis showed that this risk did not significantly impact the reliability of the conclusions. Publication bias analysis showed no significant risk of publication bias in the bone mineral density values of lumbar spine L_2-L_4 and estradiol levels. (4) The sequential analysis of the trial further confirmed that acupuncture significantly increased the overall effective rate, bone mineral density values at the lumbar spine L_1-L_4 , and estradiol levels.

CONCLUSION: Acupuncture is an effective and safe treatment for postmenopausal osteoporosis. More rigorously designed and high-quality studies are needed in the future to verify this conclusion.

Key words: acupuncture; postmenopausal osteoporosis; estrogen; randomized controlled trials; meta-analysis; trial sequential analysis; systematic review

Funding: National Natural Science Foundation of China (General Program), No. 81674002 (to HYR); National Grassroots Famous Traditional Chinese Medicine Inheritance Studio Construction Project of the National Administration of Traditional Chinese Medicine, No. [2018]133 (to GY [project participant]); Chongqing Science and Health Joint Traditional Chinese Medicine Research Project, No. 2023MSXM184 (to GY [project participant]); The Fourth Batch of National Traditional Chinese Medicine (Clinical, Basic) Excellent Talent Training Project, No. [2017]24 (to GY)

How to cite this article: YU BB, WANG TT, FANG JL, GUO Y, HUANG YR. Acupuncture for treatment of postmenopausal osteoporosis: meta-analysis, systematic evaluation and trial sequential analysis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2025;29(29):6305-6316.

0 引言 Introduction

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是一种全身性骨代谢疾病, 以雌激素分泌降低、骨量减少、骨微结构破坏、骨脆性增加易发生骨折为特征^[1]。PMOP 一般发生在女性绝经后 5-10 年, 且随着年龄的增长发病率逐渐升高^[2]。流行病学调查显示, 全球老年人骨质疏松症的患病率为 21.7%, 其中女性患病率为男性的 3 倍, 全球约有 800 万例绝经后女性诊断为 PMOP, 患病率高达 34.7%^[3-6]。随着中国人口老龄化形势日渐严峻, PMOP 患病率甚至达到了 60%, 且有随着体质指数、绝经年限的增长而升高的趋势^[7-8]。PMOP 不仅严重影响绝经后女性的生活质量, 还显著增加了社会医疗经济压力和骨折的发生风险^[9]。研究显示, 美国每年有 200 万例骨折与骨质疏松症直接相关, 且预计到 2025 年, PMOP 的医疗护理成本将达到 253 亿美元^[10]。

PMOP 的发病机制目前尚不明确, 但普遍认为与雌激素的缺乏有关。研究发现雌激素缺乏会影响骨骼抵御

氧化应激的能力, 氧化应激反应的增加使骨重塑失衡, 最终导致骨密度降低和骨折风险增加^[11-12]。目前针对 PMOP 的治疗方法主要是口服抗骨质疏松药物, 主要包括骨吸收抑制剂 (双膦酸盐、降钙素等)、骨形成促进剂 (特立帕肽、罗莫索珠单抗等)、雌激素补充治疗、钙剂、维生素 D 等, 虽有一定疗效, 但不良反应较为明显, 且会增加癌症、心血管疾病的患病风险^[13]。中医药疗法作为一种替代和补充疗法, 已被证明在提高雌激素水平、改善骨代谢方面有显著效果^[14]。研究表明针灸疗法能够激活 Wnt/ β -catenin 信号通路, 促进成骨细胞相关因子的生成, 从而加速成骨细胞的分化和成熟, 重建骨重塑的平衡^[15]。

针灸疗法已在临床治疗 PMOP 中广泛应用, 既往的临床研究已经提供了其安全有效的初步证据。陈艳婷等^[16]通过试验发现, 针灸联合西药治疗相较于单独应用西药可显著提高患者骨密度, 改善骨代谢。然而, 近期另一项临床试验研究却提出了不同的观点, 认为针灸联合西药治疗能够显著缓解腰背部疼痛, 但在改善骨密

度方面, 与单独使用西药治疗相比并无显著性差异^[17]。这种结局的差异, 可能源于样本量的限制、试验方法学的缺陷等。尽管现有的 Meta 分析提供了一些有价值的见解, 但并未对不同中医证型、总疗程、绝经年限以及体质指数患者的有效性及安全性进行深入探究, 且受限于研究方法的缺陷和亚组分析的缺失, 导致针灸治疗 PMOP 有效和安全的结论缺乏足够的可靠性。此研究的目的在于补充现存研究的不足, 全面评估针灸疗法对于恢复骨密度、提高雌激素水平、改善骨代谢以及缓解 PMOP 患者疼痛的效果。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 研究注册 此研究已在 PROSPERO 中进行前瞻性注册, 并承诺严格遵循系统评价和荟萃分析首选报告项目 (PRISMA) 指南, 注册号为 [CRD42024572169]^[18]。

1.2 检索策略 两位评价员按照预设的检索策略, 分别在中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献服务系统、PubMed、EMbase、

Web of Science 和 Cochrane Library 等医学电子数据库检索各数据库建库起至 2024-07-23 有关针灸治疗 PMOP 的随机对照试验。中文检索词为“针灸, 针刺疗法, 灸法, 绝经后骨质疏松症, 绝经期骨丢失”等; 英文检索词为“Acupuncture Therapy, Moxibustion, Osteoporosis, Postmenopausal, Postmenopausal osteoporosis”等。以 PubMed 数据库为例, 检索策略见图 1。

1.3 纳入标准 ①研究类型: 应用针灸疗法治疗 PMOP 的随机对照试验。②研究对象: 基于权威的诊断标准确诊为 PMOP 的患者^[19]。③干预措施: 治疗组的干预措施以针灸疗法为主, 可结合对照组的治疗方法; 对照组的常规疗法包括临床指南或专家共识推荐的所有疗法^[20]。④疗效指标: 主要结局指标为总有效率、腰椎 L₂-L₄ 的骨密度值和雌二醇水平。疗效评价依据权威标准分为治愈、显效、有效、无效 4 个等级^[21]。总有效率的计算方法为治愈、显效、有效的患者人数除以患者总数。次要结局指标为其他部位骨密度值(如股骨颈、股骨大转子、Ward 三角)、目测类比分、促性腺激素水平、骨代谢指标以及不良事件。目测类比分分值范围为 0-10 分, 分数越高表明疼痛强度越高。

1.4 排除标准 ①动物实验、综述性论文、专家经验、医案、会议论文及专利类文献; ②队列研究、横断面研究、病例对照研究等非随机对照研究; ③重复发表的文献; ④无法获取全文的文献; ⑤治疗疾病为 PMOP 但合并其他疾病; ⑥单组样本量 < 25 例的文献^[22]。

1.5 数据提取 由 2 位评价员使用预先设计的表格将符合纳入标准文献的第一作者姓名、发表年份、中医证型、样本量、患者的年龄、绝经年限、体质量指数、病程、干预措施、总疗程、结局指标等内容录入数据库中。并根据预先设定的筛选及复核标准独立完成规范化处理的文献进行复筛、浏览、核查以及交叉复核, 对存在异议的文献经第三位资深评价员依据预先制定的争议处理标准做出最终裁决。

1.6 偏倚风险评估 由 2 位评价员 Cochrane ROB 2.0 对纳入文献的偏倚

风险进行评估, 评估内容包括随机化过程、干预措施偏离、结局数据缺失、结局测量、选择性报告和整体偏倚风险。每一项研究将根据报告内容被分为低风险、不明确风险或高风险。对于出现脱落病例或数据丢失且文中未说明详细缘由的研究, 将联系文章作者咨询相关细节, 若作者给出合理理由并提供相应佐证, 可归为低风险; 若作者无法给出合理理由, 则剔除该试验; 若无法联系上文章作者, 则归类于高风险。

1.7 证据质量评估 由 2 位评价员独立运用 GRADEpro 框架对证据的质量进行评估。评估内容包括研究设计的严谨性、潜在的偏倚风险、结果的一致性、证据的直接适用性以及数据的精确度, 根据评估结果分为高、中等、低、非常低。评估过程中若存在任何异议, 将由第三位评价员做出最终裁决。

1.8 统计学分析 使用 StataSE 15 软件进行统计分析。二分类变量用相对危险度 (risk ratio, RR) 和 95% 的置信区间 (confidence interval, CI) 表示, 连续性变量用均值差 (mean difference, MD) 或标准化均值差 (standardized mean difference, SMD) 以及 95%CI 表示, 结果具有统计学意义的阈值设为 $P < 0.05$ ^[23]。使用 Homogeneity test (Q 检验) 评估研究间的异质性, 当 $I^2 > 50\%$, 采用随机效应模型分析, 反之则采用固定效应模型。敏感性分析通过逐一剔除各项研究验证合并结果

稳健性。通过绘制漏斗图联合 Egger 检验评估潜在的发表偏倚, 并对可能存在发表偏倚的结局指标使用剪补法验证结局稳健性, 发表偏倚显著性的阈值设为 $P < 0.05$ ^[24]。使用 TSA 0.9.5 软件对主要结局指标进行试验序贯分析以验证合并结果可靠性, 设定一类错误概率为 5%, 二类错误概率为 10%, 相对危险降低度为 20%, 统计学效能为 80%。文章统计学方法已经通过重庆医科大学生物统计学专家审核。

1.9 亚组分析 根据以下方面对主要结局指标进行亚组分析: ①治疗组的具体干预措施; ②治疗组干预措施应用频率; ③患者平均年龄, 分为 < 60 岁或 ≥ 60 岁; ④患者体质量指数, 分为 ≤ 23.9 kg/m² 或 > 23.9 kg/m²; ⑤中医证型分型; ⑥总疗程。

2 结果 Results

2.1 检索结果 共检索到文献 1 018 篇, 应用文献查重工具排除 495 篇文献后, 通过详细审阅标题、摘要以及全文并根据预设的纳入、排除标准筛选后, 最终纳入 19 篇文献。详细的检索流程见图 2。

2.2 文献特征 共纳入在中国进行的 19 项单中心随机对照试验, 涉及 1 464 例患者。治疗组干预措施: 6 项研究仅采用针灸疗法治疗^[16, 25-29], 13 项研究采用针灸疗法联合常规疗法治疗^[17, 30-41]。单独针灸疗法的研究包括

```
#1 (((((((((((Acupuncture[MeSH Terms]) OR Acupuncture Therapy[MeSH Terms]) OR Acupuncture Treatment[Title/Abstract]) OR Acupuncture Treatments[Title/Abstract]) OR (Treatment, Acupuncture[Title/Abstract]) OR (Therapy, Acupuncture[Title/Abstract]) OR Acupotomy[Title/Abstract]) OR Acupotomies[Title/Abstract]) OR (Acupuncture, Ear[MeSH Terms]) OR (Acupunctures, Ear[Title/Abstract]) OR (Ear Acupunctures[Title/Abstract]) OR (Acupuncture, Auricular[Title/Abstract]) OR (Acupunctures, Auricular[Title/Abstract]) OR (Auricular Acupunctures[Title/Abstract]) OR (Auricular Acupuncture[Title/Abstract]) OR (Ear Acupuncture[Title/Abstract])
#2 (((((((((((Osteoporosis, Postmenopausal[MeSH Terms]) OR (Osteoporosis, Post-Menopausal[Title/Abstract]) OR (Osteoporoses, Post-Menopausal[Title/Abstract]) OR (Osteoporosis, Post Menopausal[Title/Abstract]) OR (Post-Menopausal Osteoporoses[Title/Abstract]) OR (Post-Menopausal Osteoporosis[Title/Abstract]) OR (Postmenopausal Osteoporosis[Title/Abstract]) OR (Osteoporoses, Postmenopausal[Title/Abstract]) OR (Postmenopausal Osteoporoses[Title/Abstract]) OR (Perimenopausal Bone Loss[Title/Abstract]) OR (Bone Loss, Postmenopausal[Title/Abstract]) OR (Bone Losses, Postmenopausal[Title/Abstract]) OR (Postmenopausal Bone Losses[Title/Abstract]) OR (Postmenopausal Bone Loss[Title/Abstract]) OR (Bone Loss, Perimenopausal[Title/Abstract]) OR (Bone Losses, Perimenopausal[Title/Abstract]) OR (Perimenopausal Bone Losses[Title/Abstract])
#3 (((((((((((Randomized Controlled Trial[MeSH Terms]) OR (Randomized Controlled Trials as Topic[MeSH Terms]) OR (Randomized Controlled Trial[Title/Abstract]) OR (Controlled Clinical Trial[Title/Abstract]) OR (Clinical Trial[Title/Abstract]) OR (Clinical Trials, Randomized[Title/Abstract]) OR (Trials, Randomized Clinical[Title/Abstract]) OR (Controlled Clinical Trials, Randomized[Title/Abstract])
#4 #1 AND #2 AND #3
```

图 1 | PubMed 数据库的检索策略图

Figure 1 | Search strategy diagram for PubMed database

3 项常规针刺^[16, 27, 29]、1 项艾灸^[26]、1 项电针 + 艾灸^[25]、1 项电针^[28]；而联合常规疗法的研究包括 7 项温针灸^[30, 32, 34-35, 38, 40-41]、3 项常规针刺^[17, 33, 37]、1 项针刀 + 艾灸^[31]、1 项艾灸^[36]、1 项电针^[39]。单组样本量范围为 28-66 例，患者平均年龄为 50-66 岁，平均绝经年限为 4-10 年，体质指数为 21.20-25.10 kg/m²，治疗频率为每月 1 次到每天 1 次不等，总疗程时间为 1 个月至 1 年。详细信息见表 1。

2.3 偏倚风险评估 关于随机化序列生成的偏倚，12 项研究采用随机数表法被归入低风险^[16-17, 25-28, 30, 32, 34, 37-38, 41]；7 项研究因随机序列生成信息的缺失导致其随机偏差风险无法准确评估^[29, 31, 33, 35-36, 39-40]，被归类为不明确风险。关于分配隐藏，5 项研究采用信封法^[16, 25-26, 28, 41]，评定为低风险；其余研究均未说明有关分配隐藏的细节，归类为不明确风险。在盲法方面，3 项研究采用单盲设计^[16, 25-26]，故在患者及操作者的盲法方面归为高风险，而对于结果评价员的盲法则归为低风险；其余研究的报告均缺乏有关盲法具体细节，评定为不明确风险。关于完整的结果数据，所有研究均完整汇报了数据，认定为低风险。在报告偏倚方面，1 项研究出现脱落病例且未说明理由^[37]，归类为高风险；1 项研究未报告脱落病例的详细细节^[35]，归类为不明确风险；7 项研究报告了脱落病例及脱落理由^[16, 25-26, 28, 30-31, 40]，被评为低风险；其余研究均未出现脱落病例而被评为低风险。最后，在潜在偏倚方面，由于评估所需信息不足，所有研究均被认定为不明确风险。详细信息见图 3。

2.4 主要结局

2.4.1 总有效率 16 项研究报告了总有效率^[16-17, 25-31, 33-34, 36-37, 39-41]。异质性检验表明研究间异质性较低 ($I^2=33\%$, $P=0.09$)。固定效应模型分析显示，治疗组的总有效率显著优于对照组 [$RR=1.25$, $95\%CI(1.19, 1.32)$, $P<0.001$]，见图 4。

亚组分析显示，当体质指数 $> 23.9 \text{ kg/m}^2$ 时，治疗组提高 PMOP 总有效率的效果与对照组无显著性差异 [$RR=1.27$, $95\%CI(0.96, 1.68)$ ，

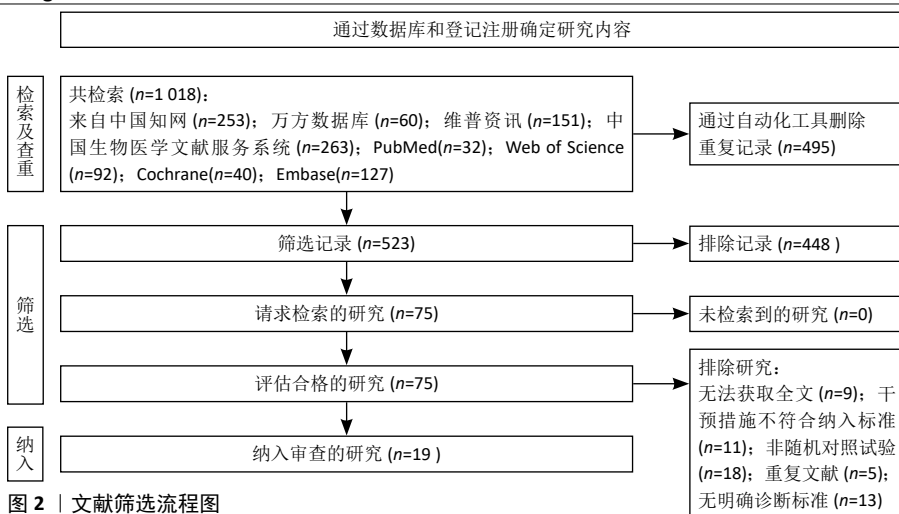


图 2 | 文献筛选流程图

Figure 2 | Flowchart of literature search

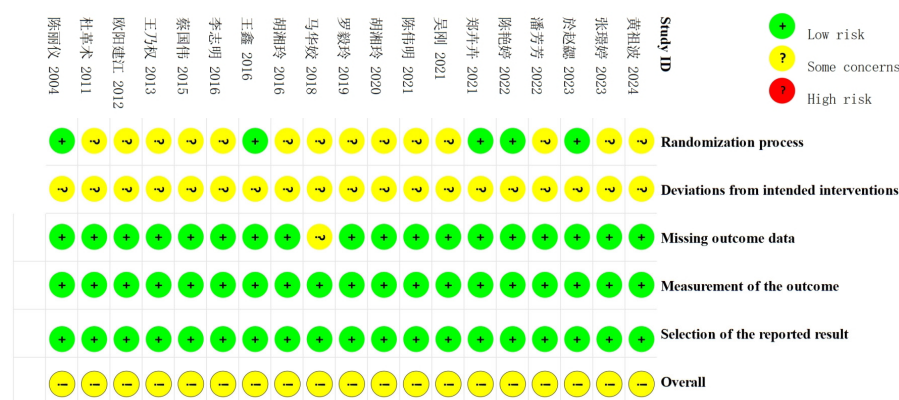


图 3 | 偏倚风险评估图

Figure 3 | Risk of bias assessment chart

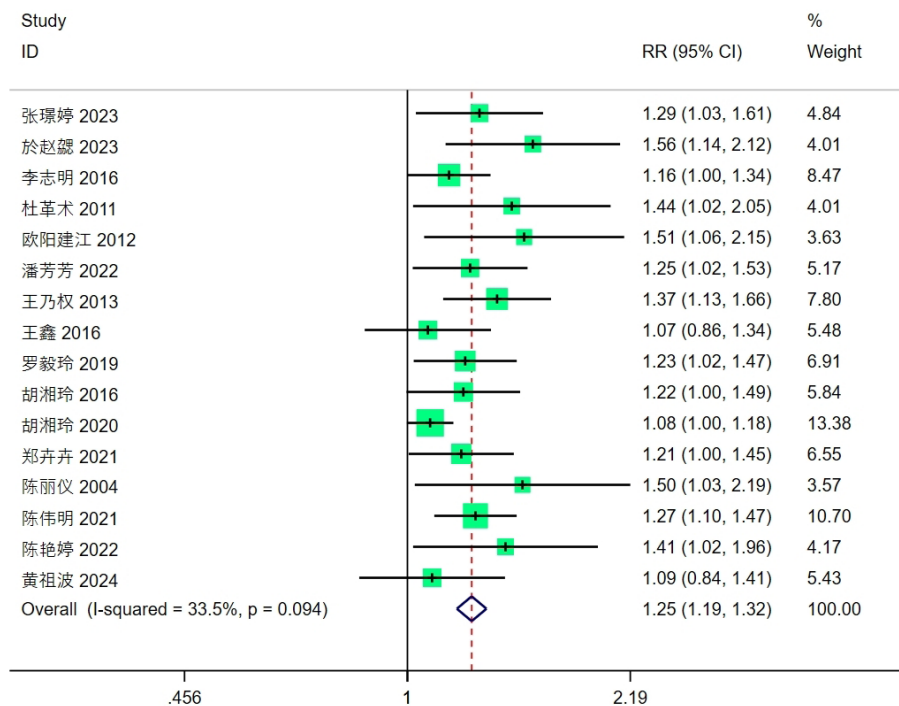


图 4 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症总有效率的 Meta 分析

Figure 4 | Meta-analysis of the overall efficiency rate of acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis

表 1 | 纳入文献基本特征
Table 1 | Basic characteristics of the included literature

文献	中医 证型	样本量		年龄 (岁)		绝经年限 (年)		体质量指数 (kg/m ²)		病程		干预措施		总疗程
		T/C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C		
黄祖波 ^[17] , 2024	-	33/32	59.58±2.65	59.81±2.15	-	-	-	-	(10.97±3.68) 个月	(11.83±3.74) 个月	针刺, 隔日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每周 1 次	12 周	
张璟婷 ^[30] , 2023	-	30/28	60.54±1.52	60.32±1.63	-	-	22.40±1.80	22.90±1.30	(3.11±0.64) 年	(2.89±0.87) 年	温针灸, 隔日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	8 周	
於赵懿 ^[25] , 2023	脾肾 阳虚	30/30	60.83±2.28	60.21±2.76	9.53±2.58	9.4±2.59	-	-	(5.31±2.04) 年	(4.50±2.26) 年	电针 + 艾灸, 隔日 1 次	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	12 周	
潘芳芳 ^[31] , 2022	-	29/31	-	-	-	-	-	-	(3.48±1.33) 年	(3.44±1.27) 年	针刀 + 艾灸, 每 3 日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	1 个月	
陈艳婷 ^[16] , 2022	-	31/32	64.00±5.00	64.00±5.00	-	-	22.30±3.00	21.20±3.30	(4.10±0.70) 年	(4.70±1.10) 年	针刺, 隔日 1 次	口服抗骨质疏松药物, 每日 2 次	12 周	
郑卉卉 ^[26] , 2021	肝肾 不足	38/37	56.71±4.86	55.92±3.93	8.74±3.95	7.62±3.17	-	-	(6.03±3.10) 年	(5.81±3.10) 年	艾灸, 每日 1 次	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	1 个月	
吴刚 ^[32] , 2021	-	43/43	62.30±5.10	61.50±4.70	8.70±1.60	8.80±1.70	25.10±4.50	24.50±3.70	(3.20±0.60) 年	(3.10±0.70) 年	温针灸, 隔日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 2 次	12 周	
陈伟明 ^[27] , 2021	-	63/63	55.40±3.10	56.50±3.20	5.80±1.30	6.20±1.70	-	-	(6.50±0.90) 个月	(6.20±1.20) 个月	针刺, 隔日 1 次	鼻喷抗骨质疏松药物, 每日 1 次	6 周	
胡湘玲 ^[33] , 2020	-	66/66	-	-	-	-	-	-	-	-	针刺+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 3 次	6 个月	
罗毅玲 ^[34] , 2019	肾虚 血瘀	40/40	58.30±5.27	59.27±5.08	-	-	22.84±3.27	23.06±3.11	(19.05±7.22) 个月	(18.29±7.31) 个月	温针灸, 隔日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 3 次	12 周	
马华姣 ^[35] , 2018	-	36/36	55.60±6.80	56.30±6.60	-	-	-	-	-	-	温针灸, 隔日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 3 次	12 周	
胡湘玲 ^[37] , 2016	-	33/35	61.40±8.30	62.10±8.70	-	-	-	-	(2.70±2.50) 年	(2.90±2.60) 年	针刺, 每周 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	12 周	
王鑫 ^[28] , 2016	肝肾 不足	30/31	61.83±4.71	62.23±4.29	-	-	-	-	(3.93±1.76) 年	(4.81±2.10) 年	电针, 隔日 1 次	口服抗骨质疏松药物, 每日 2 次	6 个月	
李志明 ^[36] , 2016	脾肾 阳虚	46/46	56.82±4.63	56.73±4.72	-	-	24.28±1.29	24.12±1.31	-	-	艾灸, 每月 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每周 1 次	24 周	
蔡国伟 ^[38] , 2015	-	43/42	51.00±7.00	50.00±6.00	3.80±1.50	3.90±1.30	-	-	-	-	温针灸, 每日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	1 年	
王乃权 ^[39] , 2013	-	50/50	-	-	-	-	-	-	-	-	电针, 每日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	6 个月	
欧阳建江 ^[40] , 2013	脾肾 阳虚	29/28	61.14±7.68	62.29±7.18	-	-	23.96±2.63	24.96±2.64	-	-	温针灸, 隔日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	3 个月	
杜革术 ^[29] , 2011	-	32/32	64.00±8.00	66.00±9.00	-	-	-	-	(5.70±2.30) 年	(5.60±3.30) 年	针刺, 隔日 1 次	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	12 周	
陈丽仪 ^[41] , 2004	-	30/30	58.12±7.25	57.63±7.68	8.96±1.72	8.54±2.01	-	-	-	-	温针灸, 隔日 1 次+CT	口服抗骨质疏松药物, 每日 1 次	6 个月	

表注: T 为治疗组, C 为对照组, CT 为常规疗法, - 为未提及。

$P=0.09$); 而当体质量指数 $\leq 23.9\text{ kg/m}^2$ 时, 治疗组提高 PMOP 总有效率的效果显著优于对照组 [$RR=1.29$, $95\%CI(1.13, 1.48)$, $P<0.001$]. 同样的, 当总疗程为 6 个月时, 治疗组提高 PMOP 总有效率的效果与对照组也无显著性差异 [$RR=1.21$, $95\%CI(1.00, 1.44)$, $P=0.06$]; 而当总疗程为 1 个月或 12 周时, 治疗组提高 PMOP 总有效率的效果显著优于对照组 [1 个月: $RR=1.23$, $95\%CI(1.07, 1.40)$, $P=0.003$; 12 周: $RR=1.30$, $95\%CI(1.17, 1.44)$, $P<0.001$]. 此外, 治疗组提高 PMOP 总有效率的效果不受干预措施类别及频率、针灸疗法是否联合常规疗法以及患者的平均年龄、中医证型的影响, 均显著优于对照组, 见表 2。

2.4.2 腰椎 L_2-L_4 的骨密度值 13 项研究报告了腰椎 L_2-L_4 的骨密度值^[16-17, 28-29, 31-33, 35-39, 41]。异质性分析显示研究间的异质性较高 ($I^2=94\%$, $P<0.001$)。敏感性分析显示合并结果有较高的稳健性且研究间的高异质性无显著性改变。随机效应模型分析显示, 治疗组在提升腰椎 L_2-L_4 骨密度值方面的效果显著优于对照组 [$MD=0.08$, $95\%CI(0.05, 0.11)$, $P<0.001$], 见图 5, 6。

亚组分析显示, 当总疗程为 12 周时, 治疗组提高 PMOP 患者腰椎 L_2-L_4 骨密度值的效果显著优于对照组 [$MD=0.07$, $95\%CI(0.05, 0.09)$, $P<0.001$]; 而总疗程为 6 个月时, 两组 PMOP 患者腰椎 L_2-L_4 骨密度值无显著性差异 [$MD=0.11$, $95\%CI(0.00, 0.21)$,

$P=0.06$]. 此外, 治疗组提高腰椎 L_2-L_4 骨密度值的效果不受干预措施的类别与频率、针灸疗法是否联合常规疗法以及患者平均年龄的影响, 均显著优于对照组, 见表 2。

2.4.3 雌二醇水平 8 项研究报告了雌二醇水平^[27, 29-30, 34-35, 37, 39, 41]。由于统计单位存在差异, 故选用 SMD 作为统一的效应量衡量指标。异质性分析显示研究间异质性较高 ($I^2=59\%$, $P=0.02$)。敏感性分析显示剔除一项研究后研究间的异质性显著降低 ($I^2=36\%$, $P=0.16$)^[39], 但合并结果仍保持较高的稳健性。随机效应模型分析显示, 治疗组在提高雌二醇水平方面显著优于对照组 [$SMD=0.55$, $95\%CI(0.30, 0.81)$, $P<0.001$], 见图 7, 8。

表 2 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的主要结局指标的亚组分析
Table 2 | Subgroup analysis of primary outcome indicators for acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis

亚组	研究数量	样本量		异质性分析		Meta 分析		效应模型
		治疗组	对照组	I ² 值 (%)	P 值	MD/RR(95% CI)	P 值	
总有效率								
治疗组的具体干预措施								
温针灸	4	129	126	0	0.59	1.35(1.18, 1.54)	< 0.001	固定
针刺	6	258	260	51	0.07	1.20(1.07, 1.34)	0.001	随机
电针	2	80	81	63	0.10	1.25(1.08, 1.44)	0.001	随机
艾灸	2	84	83	0	0.72	1.18(1.05, 1.32)	0.005	固定
针灸疗法应用频率								
隔日 1 次	10	348	346	0	0.50	1.31(1.21, 1.41)	< 0.001	固定
每日 1 次	2	88	87	0	0.35	1.30(1.13, 1.48)	< 0.001	固定
平均年龄								
≥ 60 岁	7	215	216	4	0.40	1.33(1.20, 1.48)	< 0.001	固定
< 60 岁	6	250	248	0	0.74	1.23(1.13, 1.33)	< 0.001	固定
体质质量指数								
≤ 23.9 kg/m ²	3	101	100	0	0.73	1.29(1.13, 1.48)	< 0.001	固定
> 23.9 kg/m ²	2	75	74	57	0.13	1.27(0.96, 1.68)	0.09	随机
中医证型								
未辨证分型	10	397	399	61	0.08	1.35(1.06, 1.72)	0.01	随机
脾肾阳虚	3	105	104	46	0.05	1.26(1.18, 1.34)	< 0.001	固定
肝肾不足	2	68	68	0	0.42	1.15(1.00, 1.32)	0.04	固定
总疗程								
1 个月	2	67	68	0	0.82	1.23(1.07, 1.40)	0.003	固定
12 周	6	199	201	0	0.48	1.30(1.17, 1.44)	< 0.001	固定
6 个月	4	176	177	72	0.01	1.21(1.00, 1.44)	0.06	随机
是否联合常规疗法								
联合口服药物	10	386	386	38	0.10	1.23(1.16, 1.31)	< 0.001	固定
单独使用针灸疗法	6	224	225	7	0.37	1.30(1.18, 1.43)	< 0.001	固定
腰椎 L ₂ -L ₄ 的骨密度值								
治疗组的具体干预措施								
温针灸	4	152	151	42	0.16	0.10(0.10, 0.11)	< 0.001	固定
针刺	5	195	197	78	0.001	0.09(0.04, 0.14)	< 0.001	随机
电针	2	80	81	99	< 0.001	0.15(0.13, 0.17)	< 0.001	随机
针灸疗法应用频率								
隔日 1 次	7	235	236	58	0.03	0.07(0.03, 0.10)	< 0.001	随机
每日 1 次	2	93	92	99	< 0.001	0.15(0.06, 0.23)	< 0.001	随机
平均年龄								
≥ 60 岁	5	169	173	62	0.03	0.06(0.03, 0.09)	< 0.001	随机
< 60 岁	5	188	186	85	< 0.001	0.07(0.04, 0.11)	< 0.001	随机
总疗程								
12 周	6	208	210	41	0.13	0.07(0.05, 0.09)	< 0.001	固定
6 个月	4	176	177	97	< 0.001	0.11(0.00, 0.21)	0.06	随机
是否联合常规疗法								
联合口服药物	10	409	411	95	< 0.001	0.09(0.05, 0.12)	< 0.001	随机
单独使用针灸疗法	3	93	95	43	0.15	0.04(0.01, 0.07)	0.007	固定
雌二醇								
治疗组的具体干预措施								
温针灸	4	136	134	43	0.15	0.76(0.51, 1.01)	< 0.001	固定
针刺	3	128	130	20	0.28	0.53(0.28, 0.78)	< 0.001	固定
平均年龄								
≥ 60 岁	3	95	95	42	0.18	0.52(0.23, 0.81)	< 0.001	固定
< 60 岁	4	169	169	38	0.19	0.72(0.49, 0.94)	< 0.001	固定
总疗程								
12 周	4	141	143	61	0.05	0.55(0.17, 0.93)	0.005	随机
6 个月	2	80	80	73	0.06	0.32(-0.30, 0.94)	0.31	随机
是否联合常规疗法								
联合口服药物	6	219	219	66	0.01	0.58(0.24, 0.91)	< 0.001	随机
单独使用针灸疗法	2	95	95	59	0.12	0.51(0.03, 0.98)	0.04	随机

亚组分析显示, 当总疗程为 12 周时, 治疗组提高 PMOP 患者雌二醇水平的效果显著优于对照组 [SMD=0.55, 95%CI(0.17, 0.93), $P=0.005$]; 而总疗程为 6 个月时, 两

组 PMOP 患者雌二醇水平无显著性差异 [SMD=0.32, 95%CI(-0.30, 0.94), $P=0.31$]. 此外, 治疗组提高 PMOP 患者雌二醇水平的效果不受干预措施类别、是否联合常规疗法以及患

者年龄的影响, 均显著优于对照组, 见表 2。

2.5 次要结局

2.5.1 股骨颈的骨密度值 9 项研究报告了股骨颈的骨密度值 [16, 28-29, 31-33, 35, 38, 41]。异质性分析显示研究间异质性较低 ($I^2=44\%$, $P=0.07$)。固定效应模型分析显示, 治疗组在提高股骨颈的骨密度方面显著优于对照组 [MD=0.05, 95%CI(0.03, 0.07), $P<0.001$], 见图 9。

2.5.2 股骨大转子的骨密度值 4 项研究报告了股骨大转子的骨密度值 [32, 36-38]。异质性分析显示研究间存在高异质性 ($I^2=90\%$, $P<0.001$)。敏感性分析显示合并结果的稳健性较高且异质性未发生显著性改变。随机效应模型分析显示, 治疗组在提高股骨大转子的骨密度方面显著优于对照组 [MD=0.07, 95%CI(0.04, 0.11), $P<0.001$]. 见图 10, 11。

2.5.3 Ward 三角区的骨密度值 4 项研究报告了 Ward 三角区的骨密度值 [29, 32, 36, 41]。异质性分析显示研究间存在高异质性 ($I^2=88\%$, $P<0.001$)。敏感性分析显示合并结果的稳健性较高且异质性未发生显著性改变。随机效应模型分析显示, 治疗组在提高 Ward 三角区的骨密度方面显著优于对照组 [MD=0.08, 95%CI(0.02, 0.15), $P=0.009$], 见图 12, 13。

2.5.4 目测类比分 8 项研究报告了目测类比分 [17, 25, 27, 30-32, 34, 39]。异质性分析显示研究间异质性较高 ($I^2=90\%$, $P<0.001$)。敏感性分析显示剔除一项研究后研究间的异质性显著降低 ($I^2=28\%$, $P=0.22$)^[39], 但合并结果仍保持较高的稳健性。随机效应模型分析显示, 治疗组在降低目测类比分方面显著优于对照组 [MD=-1.24, 95%CI(-1.57, -0.92), $P<0.001$], 见图 14, 15。

2.5.5 促性腺激素

(1) 促卵泡激素水平: 2 项研究报告了促卵泡激素水平 [30, 34]。异质性分析提示研究间异质性较低 ($I^2=31\%$, $P=0.23$)。固定效应模型分析显示, 治疗组相比对照组可显著提高促卵泡激素水平 [MD=0.37, 95%CI(0.27, 0.46), $P<0.001$], 见图 16。

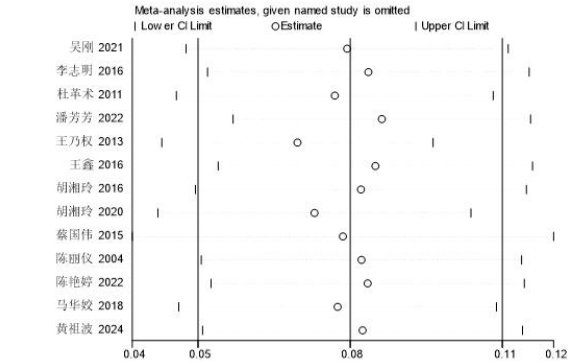


图 5 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的腰椎 L₂-L₄ 骨密度值的敏感性分析
Figure 5 | Sensitivity analysis of lumbar spine L₂-L₄ bone mineral density in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

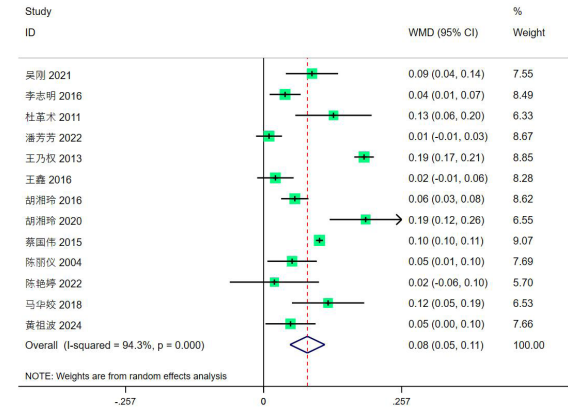


图 6 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的腰椎 L₂-L₄ 骨密度值的 Meta 分析
Figure 6 | Meta-analysis of lumbar spine L₂-L₄ bone mineral density in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

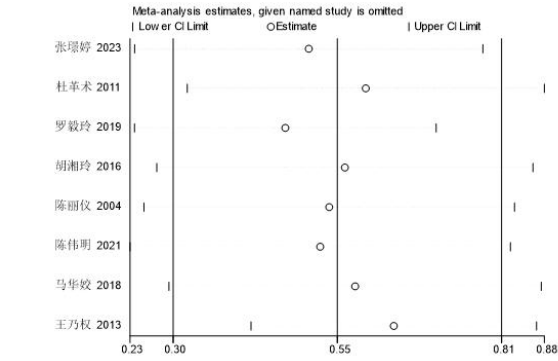


图 7 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的雌二醇水平的敏感性分析
Figure 7 | Sensitivity analysis of estradiol levels in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

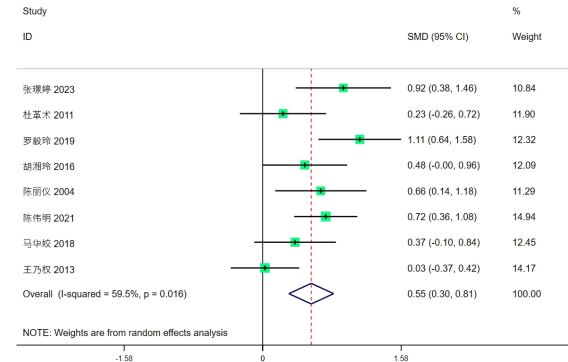


图 8 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的雌二醇水平的 Meta 分析
Figure 8 | Meta-analysis of estradiol levels in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

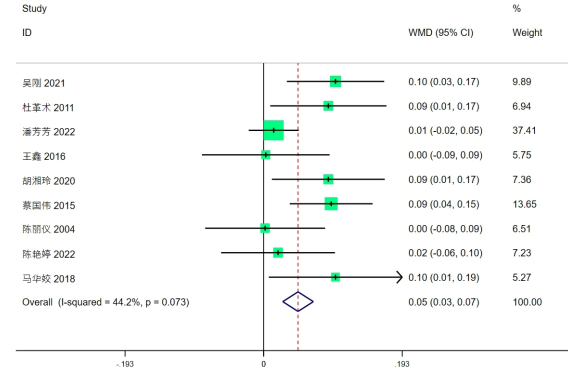


图 9 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的股骨颈骨密度的 Meta 分析
Figure 9 | Meta-analysis of femoral neck bone mineral density in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

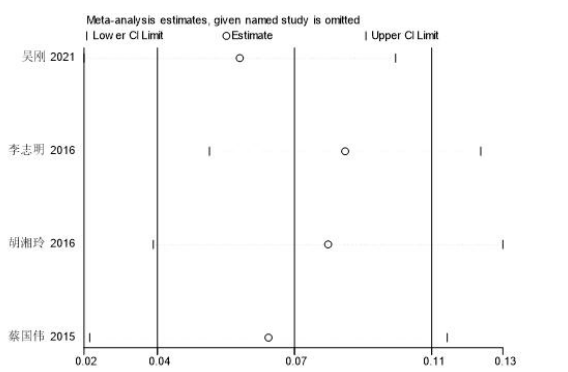


图 10 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的股骨大转子骨密度的敏感性分析
Figure 10 | Sensitivity analysis of greater trochanter bone mineral density in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

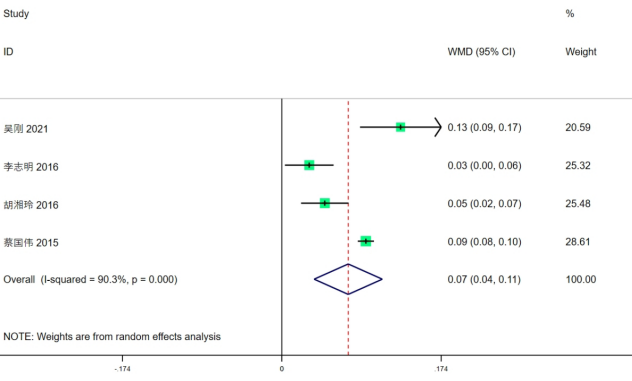


图 11 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的股骨大转子骨密度的 Meta 分析
Figure 11 | Meta-analysis of greater trochanter bone mineral density in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

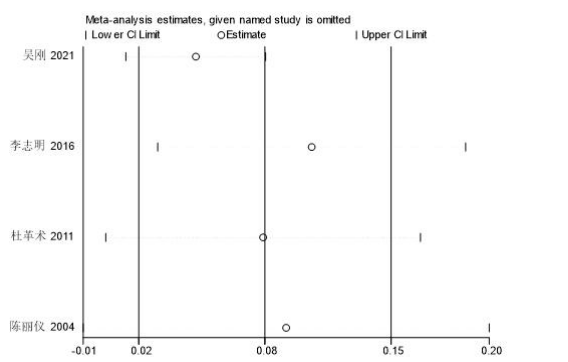


图 12 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的 Ward 三角区骨密度的敏感性分析
Figure 12 | Sensitivity analysis of Ward's triangle bone mineral density in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

(2) 黄体生成素: 2 项研究报告了黄体生成素水平^[30, 34]。异质性分析提示研究间存在同质性 ($I^2=0\%$, $P=0.82$)。固定效应模型分析显示, 治疗组相比对照组可显著提高黄体生成素水平 [$MD=0.41$, $95\%CI(0.23, 0.58)$, $P<0.001$], 见图 17。

2.5.6 骨代谢指标

(1) β - 羧基端胶原肽水平: 3 项研究报告了 β - 羧基端胶原肽水平^[16, 25, 32]。由于统计单位存在差异, 故选用 SMD 作为统一的效应量衡量指标。异质性分析提示研究间异质性较高 ($I^2=81\%$, $P=0.006$)。敏感性分析显示剔除一项研究后研究间的异质性显著降低 ($I^2=0\%$, $P=0.62$)^[16], 但合并结果仍保持较高的稳健性。随机效应模型分析显示, 治疗组相比对照组可显著降低 β - 羧基端胶原肽水平 [$SMD=-1.05$, $95\%CI(-1.65, -0.45)$, $P<0.001$], 见图 18, 19。

(2) 骨钙素水平: 3 项研究报告了骨钙素水平^[16, 32, 36]。由于统计单位存在差异, 故选用 SMD 作为统一的效应量衡量指标。异质性分析提示研究间存在同质性 ($I^2=0\%$, $P=0.56$)。固定效应模型分析显示, 治疗组相比对照组可显著提高骨钙素水平 [$SMD=0.54$, $95\%CI(0.31, 0.76)$, $P<0.001$], 见图 20。

(3) 骨碱性磷酸酶水平: 2 项研究报告了骨碱性磷酸酶水平^[32, 40]。异质性分析显示研究间异质性较高 ($I^2=97\%$, $P<0.001$)。随机效应模型分析显示, 治疗组相比对照组可显著

提高骨碱性磷酸酶水平 [$MD=17.75$, $95\%CI(1.12, 34.38)$, $P=0.04$], 见图 21。

2.5.7 不良反应率 7 项研究报告了不良反应记录^[16, 25-28, 31, 34]。由于存在零事件, 故采用连续校正 (0.5 校正) 的方法进行处理。异质性分析显示研究间存在同质性 ($I^2=0\%$, $P=0.94$)。固定效应模型分析显示, 治疗组的不良反应率相较于对照组无显著性差异 [$RR=1.49$, $95\%CI(0.64, 3.47)$, $P=0.36$], 见图 22。

2.6 发表偏倚 对主要结局指标采用漏斗图、Egger 检验进行发表偏倚分析, 见图 23-26。

总有效率的漏斗图显示了明显的不对称性, 结合 Egger 检验结果 ($t=4.63$, $P<0.001$), 表示总有效率可能存在潜在的发表偏倚。采用剪补法分析, 使用 Linear 经 4 次迭代后, 估计缺失文献 5 篇, 结果显示剪补前 [效应量的加权方差 (Q)=28.995, $P=0.016$]、剪补后 ($Q=45.532$, $P=0.002$) 的异质性均较高, 故采用随机效应模型分析, 效应指标剪补前 [$RR=1.25$, $95\%CI(1.18, 1.32)$]、剪补后 [$RR=1.20$, $95\%CI(1.13, 1.27)$] 合并结果未发生显著性改变, 提示总有效率的高稳健性不受发表偏倚的影响。

在腰椎 L_2-L_4 的骨密度值方面, 漏斗图的对称性及 Egger 检验结果 ($t=-0.94$, $P=0.368$) 表明不存在明显发表偏倚。

同样的, 雌二醇水平漏斗图的对称性及 Egger 检验结果 ($t=0.64$, $P=0.545$) 表明不存在明显发表偏倚。

2.7 证据质量评估 The GRADEpro 评估显示, 中等确定性证据支持针灸疗法相较于常规疗法可显著提高总有效率、股骨颈的骨密度、促卵泡激素水平、黄体生成素水平以及骨钙素水平。低确定性证据支持针灸疗法相较于常规疗法可显著提高雌二醇水平且不显著提高不良反应发生率。其他结局指标均评估为非常低质量证据, 见表 3。

2.8 试验序贯分析 试验序贯分析显示, 总有效率、腰椎 L_2-L_4 骨密度值和雌二醇水平的 Z 曲线均越过了获益边界, 并达到了所需的信息量, 表明针灸疗法能提高 PMOP 患者的总有效率、腰椎 L_2-L_4 骨密度以及雌二醇水平的结论是确凿的, 见图 27-29。

3 讨论 Discussion

该研究对 19 项研究实施荟萃分析与系统评价, 共纳入 1 464 例患者, 结果显示, 针灸疗法在提高 PMOP 患者的总有效率、骨密度值、雌激素和促性腺激素, 降低目测类比分和改善骨代谢等方面显著优于常规疗法, 且未显著提高不良反应发生率。敏感性分析证实了结果的稳健性, 并指出了部分结局指标高异质性的主要来源。尽管亚组分析显示部分结果的异质性和合并效应有所变化, 但总体结局指标的合并效应依然显示出高度稳健性。

尽管初步证据表明针灸疗法在治疗 PMOP 方面展现出有效性和安全性, 但仍有一些问题需引起注意, 以谨慎解读这些结论。结局证据质量评

表 3 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的结局指标的证据质量评估表

Table 3 | Evidence quality assessment of outcome indicators for acupuncture treatment of postmenopausal osteoporosis

结局指标	质量评估					样本量 (治疗组 / 对照组)	RR/MD/SMD(95%CI)	证据评级
	偏倚风险	不一致性	间接性	不准确性	发表偏倚			
总有效率	严重 ¹	不严重	不严重	不严重	不严重	610/611	RR=1.25, 95%CI(1.19, 1.32)	中等
腰椎 L_2-L_4 的骨密度	严重 ¹	非常严重 ²	不严重	不严重	不严重	502/506	MD=0.08, 95%CI(0.05, 0.11)	非常低
雌二醇	严重 ¹	严重 ³	不严重	不严重	不严重	314/314	SMD=0.55, 95%CI(0.30, 0.81)	低
股骨颈骨密度	严重 ¹	不严重	不严重	不严重	不严重	340/343	MD=0.05, 95%CI(0.03, 0.07)	中等
股骨大转子骨密度	严重 ¹	非常严重 ²	不严重	不严重	不严重	165/166	MD=0.07, 95%CI(0.04, 0.11)	非常低
Ward 三角区骨密度	严重 ¹	非常严重 ²	不严重	不严重	不严重	151/151	MD=0.08, 95%CI(0.02, 0.15)	非常低
目测类比分	严重 ¹	非常严重 ²	不严重	不严重	不严重	318/317	MD=-1.24, 95%CI(-1.57, -0.92)	非常低
促卵泡激素	严重 ¹	不严重	不严重	不严重	不严重	70/68	MD=0.37, 95%CI(0.27, 0.46)	中等
黄体生成素	严重 ¹	不严重	不严重	不严重	不严重	70/68	MD=0.41, 95%CI(0.23, 0.58)	中等
β - 羧基端胶原肽	严重 ¹	非常严重 ²	不严重	不严重	不严重	136/136	SMD=-1.05, 95%CI(-1.65, -0.45)	非常低
骨钙素	严重 ¹	不严重	不严重	不严重	不严重	152/152	SMD=0.54, 95%CI(0.31, 0.76)	中等
骨碱性磷酸酶	严重 ¹	非常严重 ²	不严重	非常严重 ⁴	不严重	72/71	MD=17.75, 95%CI(1.12, 34.38)	非常低
不良反应率	严重 ¹	不严重	不严重	严重 ⁵	不严重	261/264	RR=1.49, 95%CI(0.64, 3.47)	低

表注: ¹ 缺乏分配隐藏和盲法具体细节; ² I^2 值 $>75\%$; ³ $75\% \geq I^2 > 50\%$; ⁴ 置信区间非常宽; ⁵ 置信区间较宽。

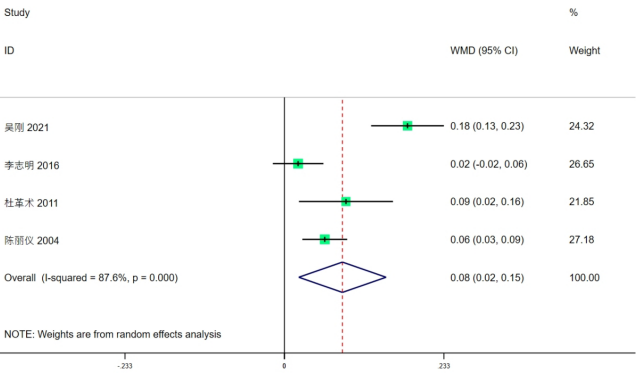


图 13 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的 Ward 三角区骨密度的 Meta 分析
Figure 13 | Meta-analysis of Ward's triangle bone mineral density in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

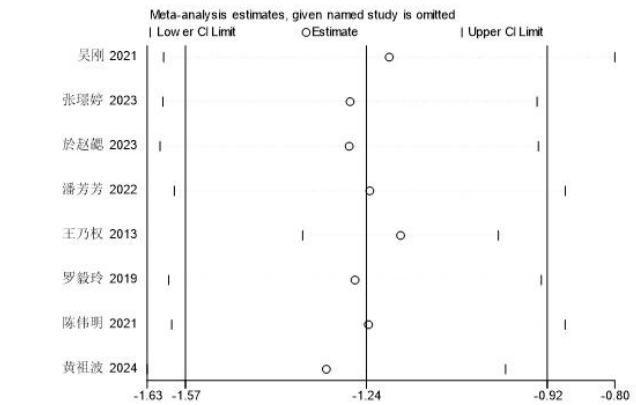


图 14 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的目测类比评分的敏感性分析
Figure 14 | Sensitivity analysis of visual analog scale scores in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

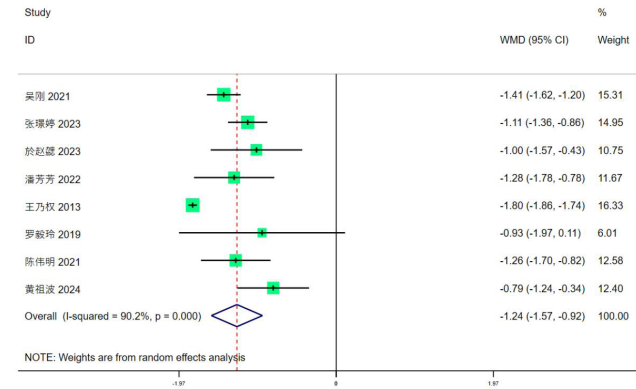


图 15 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的目测类比评分的 Meta 分析
Figure 15 | Meta-analysis of visual analog scale scores in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

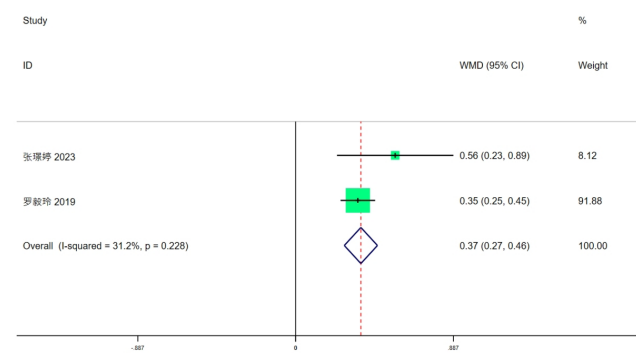


图 16 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的促卵泡激素水平的 Meta 分析
Figure 16 | Meta-analysis of follicle-stimulating hormone levels in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

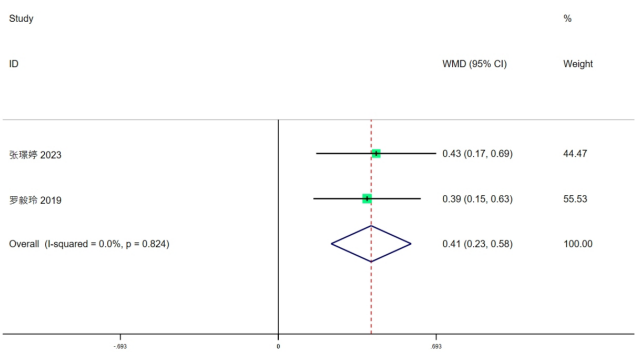


图 17 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的黄体生成素水平的 Meta 分析
Figure 17 | Meta-analysis of luteinizing hormone levels in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

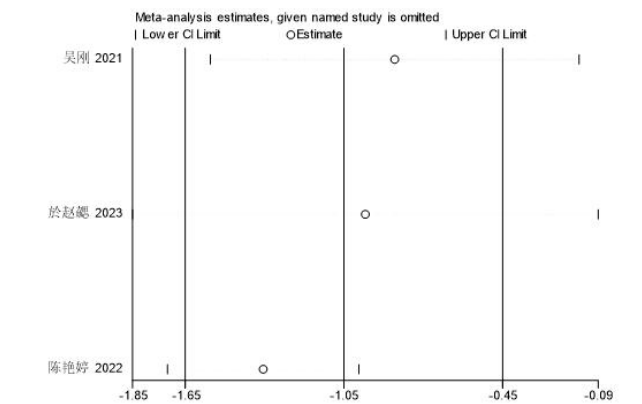


图 18 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的 β- 羧基端胶原肽水平的敏感性分析
Figure 18 | Sensitivity analysis of β-CrossLaps levels in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

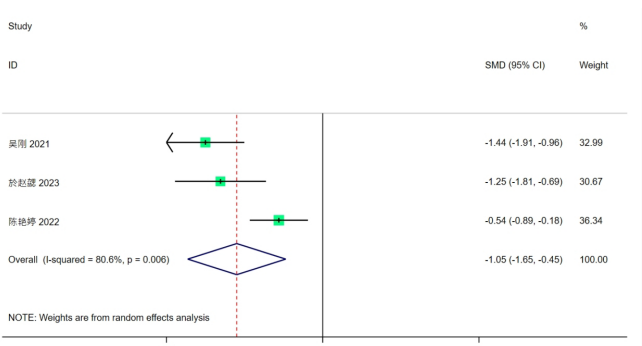


图 19 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的 β- 羧基端胶原肽水平的 Meta 分析
Figure 19 | Meta-analysis of β-CrossLaps levels in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

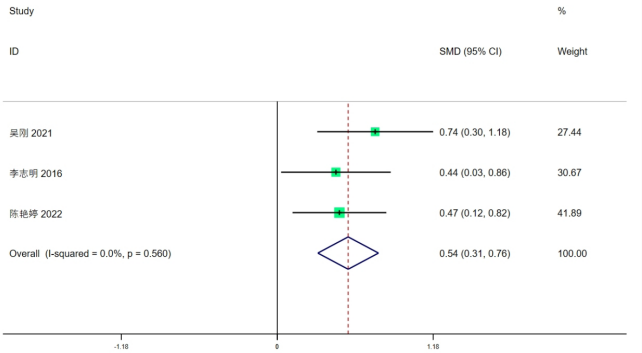


图 20 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的骨钙素水平的 Meta 分析
Figure 20 | Meta-analysis of osteocalcin levels in postmenopausal osteoporosis after acupuncture

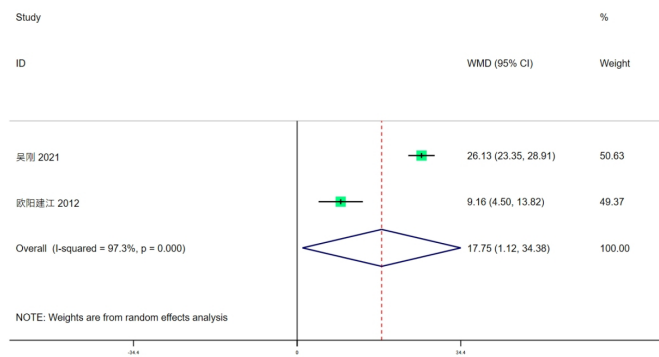


图 21 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的骨碱性磷酸酶水平的 Meta 分析
Figure 21 | Meta-analysis of bone alkaline phosphatase levels in treating postmenopausal osteoporosis

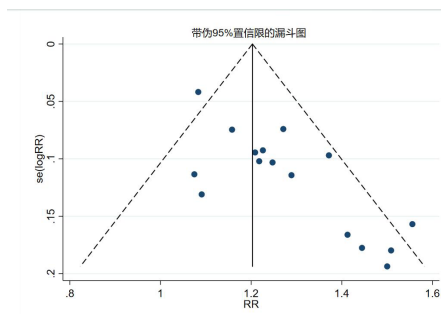


图 23 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的总有效率的发表偏倚漏斗图
Figure 23 | Funnel plot of publication bias for the overall efficiency rate of acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis

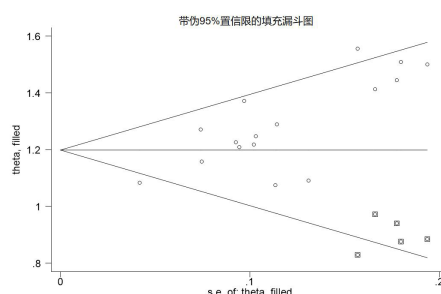


图 24 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的总有效率的发表偏倚剪补漏斗图
Figure 24 | Trim and fill funnel plot of publication bias for the overall efficiency rate of acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis

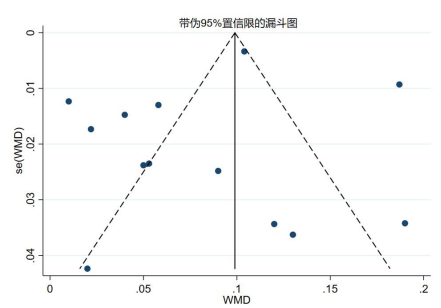


图 25 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的腰椎 L₂-L₄ 骨密度的发表偏倚漏斗图
Figure 25 | Funnel plot of publication bias for bone mineral density at the lumbar spine L₂-L₄ in treating postmenopausal osteoporosis

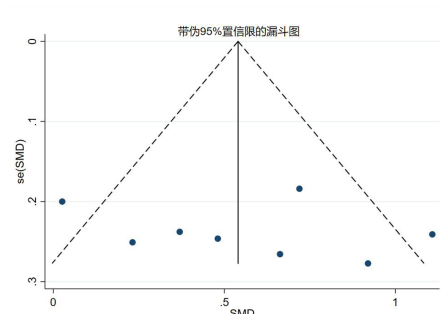


图 26 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的雌二醇水平的发表偏倚漏斗图
Figure 26 | Funnel plot of publication bias for estradiol levels in treating postmenopausal osteoporosis

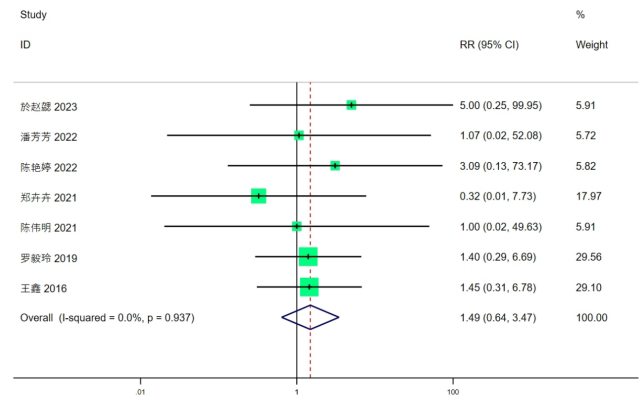


图 22 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的不良反应率的 Meta 分析
Figure 22 | Meta-analysis of adverse reaction rates in treating postmenopausal osteoporosis

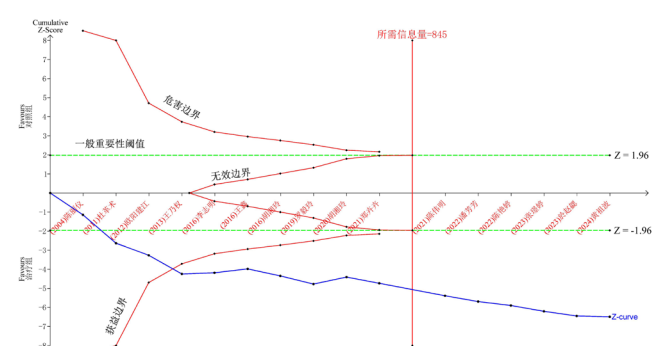


图 27 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的总有效率的序贯分析图
Figure 27 | Sequential analysis of overall efficiency rate for acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis

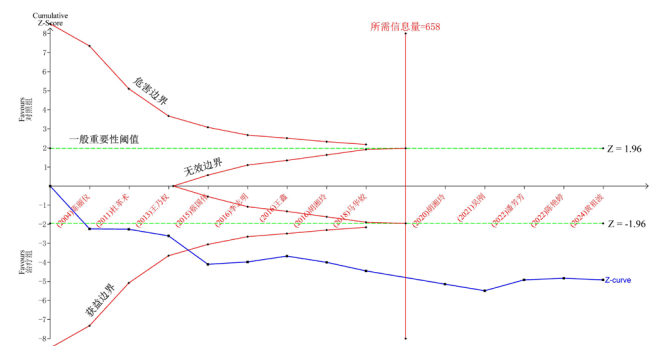


图 28 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的腰椎 L₂-L₄ 骨密度值的序贯分析图
Figure 28 | Sequential analysis of lumbar spine L₂-L₄ bone mineral density for acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis

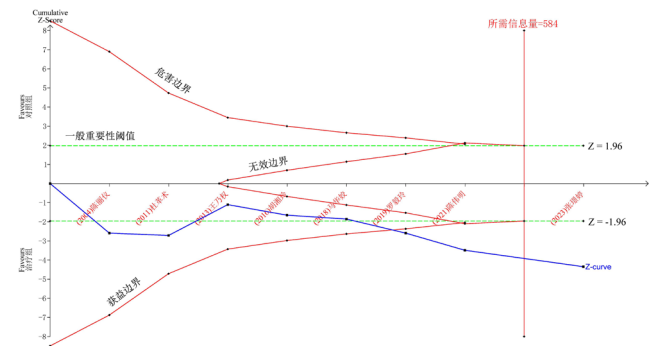


图 29 | 针灸治疗绝经后骨质疏松症的雌二醇水平的序贯分析图
Figure 29 | Sequential analysis of estradiol levels for acupuncture in treating postmenopausal osteoporosis

估显示,非常低确定性证据支持针灸疗法在提升腰椎 L₂-L₄、股骨大转子、Ward's 三角区的骨密度值、骨碱性磷酸酶水平,降低目测类比评分和 β-羧基端胶原肽水平等方面优于常规疗法;低确定性证据支持针灸疗法相较于常规疗法可显著提高雌二醇水平且不显著增加不良反应发生率。这主要是因为研究设计中分配隐藏、盲法的缺失和研究间存在的显著异质性。

异质性分析显示,对于总有效率、股骨颈的骨密度值、促卵泡激素水平、黄体生成素水平、骨钙素水平和不良反应发生率等结局指标,研究间显示出较低异质性,这意味着分析结果可能具有较高的可信度。然而对于其他结局指标则观察到较高的异质性,这种差异可能源自多个因素,例如不同的患者特征、干预措施、疗程长度以及结局评估的主观性。进一步敏感性分析显示,部分结局指标(雌二醇水平、目测类比评分、β-羧基端胶原肽水平)在剔除特定研究后研究间的异质性发生了显著性降低^[16, 39],这表明此研究为结果高异质性的主要来源。经横向比较后推测这可能与治疗组的干预措施类别、频率以及总疗程有关。其他结局指标敏感性分析后研究间的高异质性并没有发生显著改变,意味着导致这些结局指标高异质性的因素可能是多元且复杂的。对于主要结局的发表偏倚分析显示,总有效率存在潜在的发表偏倚,结局评估的主观性可能是其发表偏倚的潜在来源。

亚组分析的深入探究揭示了一些特定情境下高异质性的潜在来源。在结局稳健性方面,当体质指数 > 23.9 kg/m² 时,针灸疗法提高 PMOP 患者总有效率与常规疗法无显著性差异。这可能是肥胖患者常常伴随着胰岛素抵抗,导致体内胰岛素分泌增加,以弥补抵抗造成的血糖升高。长期的高胰岛素水平既会导致骨形成减少,亦会抑制破骨细胞的活性,从而减缓骨吸收过程,最终抑制骨转换的功能^[42]。当总疗程为 6 个月时,针灸疗法对于提高 PMOP 患者总有效率、腰椎 L₂-L₄ 的骨密度以及雌二醇水平与常规疗法无显著性差异,这可能

是因为总疗程的延长可能引起耐药性的产生和患者依从性的下降。研究显示长非编码(lnc)RNA-NEF(FoxA2 的邻近增强子)与 PMOP 的发病机制和疾病进展之间有显著相关性。与健康对照组相比,PMOP 患者的 lncRNA-NEF 水平明显降低,经过 3 个月的治疗后,可以观察到 lncRNA-NEF 水平大幅升高,然而治疗时间延长至 6 个月后, lncRNA-NEF 的表达却随之下降^[43]。在异质性方面,温针灸、体质指数 ≤ 23.9 kg/m²、进行中医辨证分型以及总疗程较短亚组均显著降低了总有效率结局的异质性,这可能与温针灸的温热效应促进针刺刺激更深层次的组织、辨证论治后的个性化治疗方案治疗效果更加明确、体质指数正常患者代谢水平以及对治疗的反应上更加一致、短疗程可减少外部混杂因素的影响有关。此外,针刺频率减少至隔日一次可显著降低腰椎 L₂-L₄ 骨密度的异质性,这可能是因为减少针刺频率避免了过度治疗引发的边际效应递减或治疗疲劳。

在此研究之前,已有 2 篇文献对针刺疗法治疗 PMOP 进行了系统评价和 Meta 分析,但此研究相较于之前的研究在设计和方法论上做了若干创新^[44-45]。首先,以往研究错误地将穴位埋线纳入研究,此研究纠正了该错误^[45],确保了数据的准确性;其次,以往研究的结局指标均不足,难以全面评价针灸疗法对 PMOP 患者的疗效,此研究从总有效率、不同部位的骨密度值、雌激素和促性腺激素、骨代谢指标和不良反应发生率等多方面进行分析,确保了结论的严谨性。此外,此研究结合使用漏斗图和 Egger's 检验,从视觉和统计两个维度对潜在的发表偏倚进行了精确评估,并对存在发表偏倚的结局指标进行剪补法分析,提高了结果的可信度。

研究不足之处:①此 Meta 分析与系统评价纳入的所有研究均在中国进行,因此存在明显的地域偏见,这可能限制了研究结果的外推性;②纳入的研究存在随机化方法不严谨和缺乏双盲等问题,这些设计缺陷可能是导致研究间高异质性的潜在因素;③部分研究存在脱落病例且未详细说明脱落理由,这可能会降低研究的可信

度;④不良反应统计数据较少以及缺乏长期的随访数据,这可能影响结论的稳定性和可靠性。

结论:通过现有临床疗效数据及相关结局指标的 Meta 分析与系统评价,得出如下结论:针灸疗法相较于常规疗法,在提升 PMOP 患者的骨密度和雌激素、减轻疼痛、改善骨代谢方面展现出较好的疗效。未来研究亟需开展更多高质量、设计严谨、统计能力强的临床随机对照试验,以进一步巩固并验证上述结论的可靠性。

致谢:感谢重庆医科大学中医药学院骨伤教研室及重庆医科大学附属铜梁区中医院科教科对文章写作的大力支持和帮助。

作者贡献:虞兵兵负责文章构思设计及初稿写作,王婷婷、方俊霖负责文献收集、数据分析,郭云负责数据校对审核,黄英如负责项目指导、文稿审阅与编辑。

利益冲突:文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明:这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让:文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范:该文章撰写遵守国际医学期刊编辑委员会《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] GREGSON CL, ARMSTRONG DJ, BOWDEN J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2022;17(1):58.
- [2] Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 1991;1(2):114-117.
- [3] SALARI N, DARVISHI N, BARTINA Y, et al. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2021;16(1):669.
- [4] EASTELL R, O'NEILL TW, HOFBAUER LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16069.

- [5] LUPSA BC, INSOGNA K. Bone Health and Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(3):517-530.
- [6] 何海洋, 杨嘉玲, 雷迅. 绝经后女性骨质疏松症患病率及影响因素的 Meta 分析 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27(11):1370-1379.
- [7] 吴惠一, 刘颖, 兰亚佳, 等. 中国绝经女性骨质疏松症患病率的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(8):882-890.
- [8] 张智海, 刘忠厚, 石少辉, 等. 中国大陆地区以 -2.5SD 为诊断的骨质疏松症发病率文献回顾性研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(1):1-7+24.
- [9] SHEN Y, HUANG X, WU J, et al. The Global Burden of Osteoporosis, Low Bone Mass, and Its Related Fracture in 204 Countries and Territories, 1990-2019. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:882241.
- [10] LEBOFF MS, GREENSPAN SL, INSOGNA KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2049-2102.
- [11] MANOLAGAS SC. From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2010;31(3):266-300.
- [12] LU L, TIAN L. Postmenopausal osteoporosis coexisting with sarcopenia: the role and mechanisms of estrogen. *J Endocrinol.* 2023;259(1):e230116.
- [13] 王建华. 骨质疏松症治疗药物的分类与用药选择 [J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2019, 5(5):297-300.
- [14] PING R, QUANWU W, WEI B, et al. Identifying the effective combination of acupuncture and traditional Chinese medicinal herbs for postmenopausal osteoporosis therapy through studies of their molecular regulation of bone homeostasis. *J Tradit Chin Med.* 2024; 44(1):212-219.
- [15] 郭迪, 高志攀, 张亚平, 等. 针刺通过 Wnt 信号通路对绝经后骨质疏松骨折大鼠骨密度和骨代谢的作用研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(3):349-355+384.
- [16] 陈艳婷, 林丽梅, 王晓东, 等. 岭南陈氏针法治疗绝经后骨质疏松症及对血清 GH、IGF-1 的影响 [J]. *中国针灸*, 2022, 42(9):979-984.
- [17] 黄祖波, 曾月, 周浩, 等. 针药结合对绝经后骨质疏松患者腰腿疼痛的疗效评价研究 [J]. *四川中医*, 2024, 42(3):188-190.
- [18] PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
- [19] 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 (2022) [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6):573-611.
- [20] 中华中医药学会. 绝经后骨质疏松症 (骨痿) 中医药诊疗指南 (2019 年版) [J]. *中医正骨*, 2020, 32(2):1-13.
- [21] 《骨科疾病疗效评价标准》出版 [J]. *实用骨科杂志*, 2012, 18(8):691.
- [22] 王瑞平. 随机对照临床试验设计中的样本量估算方法 [J]. *上海医药*, 2023, 44(1):48-52.
- [23] HIGGINS J, GREEN S. "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0," in *The Cochrane Collaboration* [2024-08-18]. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [24] STERNE JA, SUTTON AJ, IOANNIDIS JP, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ.* 2011;343:d4002.
- [25] 於赵懿. 电针联合温和灸治疗脾肾阳虚型绝经后骨质疏松症的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [26] 郑卉卉. 艾灸热敏化腧穴治疗肝肾不足型绝经后骨质疏松症腰背疼痛的临床研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2021.
- [27] 陈伟明, 廖垚, 鲍广兵, 等. 《内经》傍针刺法配合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症的临床研究 [J]. *按摩与康复医学*, 2021, 12(19):13-15.
- [28] 王鑫. 电针治疗肝肾不足型绝经后骨质疏松症的临床观察 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
- [29] 杜革术. 针刺对绝经后骨质疏松患者骨密度及血清雌二醇的影响 [J]. *上海针灸杂志*, 2011, 30(2):104-106.
- [30] 张璟婷, 薄化君, 陈柯村. 温针灸肾俞穴治疗绝经后骨质疏松症的疗效观察 [J]. *新疆医科大学学报*, 2023, 46(7):961-965.
- [31] 潘芳芳, 任叔舆, 吴萍, 等. 微针刀联合温和灸治疗绝经后骨质疏松症的疗效观察 [J]. *浙江临床医学*, 2022, 24(12):1790-1791+1794.
- [32] 吴刚, 张永锋. 温针灸加补肾通络方对绝经后骨质疏松症患者骨代谢及疼痛的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(21):3172-3175.
- [33] 胡湘玲, 何年红, 尹书东, 等. 针灸联合补肾丸治疗绝经后骨质疏松症临床研究 [J]. *云南中医中药杂志*, 2020, 41(9):53-55.
- [34] 罗毅玲, 周丕琪, 王刚. 温针灸联合古方青娥丸加味对绝经后骨质疏松腰腿痛患者疼痛、氧化应激及性激素水平的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2019, 39(8):977-981.
- [35] 马华姣, 郑进福, 陈俊辉. 温针灸治疗绝经后骨质疏松症效果分析 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(20):42-43.
- [36] 李志明, 杨冬, 马铎明. 督灸联合阿仑膦酸钠肠溶片治疗绝经后骨质疏松症 (脾肾阳虚证) 的疗效观察 [J]. *中医药导报*, 2016, 22(1):61-63.
- [37] 胡湘玲. 针刺对绝经后骨质疏松患者骨密度及血清雌二醇的影响 [J]. *湖南中医杂志*, 2016, 32(11):86-87.
- [38] 蔡国伟, 李静, 薛远志, 等. 温针灸配合元素钙防治绝经后骨质丢失临床研究 [J]. *中国针灸*, 2015, 35(9):881-884.
- [39] 王乃权, 周志华, 潘芳芳, 等. 针药结合治疗绝经后骨质疏松症的临床研究 [J]. *中国中医药科技*, 2013, 20(1):6-7.
- [40] 欧阳建江, 许辛寅. 温和灸对肾阳虚型绝经后骨质疏松症患者红外热皮温值及骨转换指标的影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(1):152-154.
- [41] 陈丽仪, 郭元琦, 凌楠. 温针对于绝经后骨质疏松症骨密度的影响及疗效研究 [J]. *中国针灸*, 2004, 24(11):744-746.
- [42] FINTINI D, CIANFARANI S, COFINI M, et al. The Bones of Children With Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:200.
- [43] MA X, GUO Z, GAO W, et al. LncRNA-NEF is downregulated in postmenopausal osteoporosis and is related to course of treatment and recurrence. *J Int Med Res.* 2019;47(7):3299-3306.
- [44] 肖丽, 陈果, 龙抗胜, 等. 针灸治疗绝经后骨质疏松症疗效及选穴规律的 meta 分析 [J]. *湘南学院学报 (医学版)*, 2016, 18(4):12-15.
- [45] 李胜, 张丰正, 王鸿度, 等. 针灸治疗绝经后骨质疏松症临床文献的系统评价 [J]. *泸州医学院学报*, 2014, 37(5):461-467.

(责任编辑: MZH, ZN, WL, YJ)