

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

曹 强, 常宝生, 段明明, 周煜虎*

延安大学附属医院 创伤骨科, 陕西 延安 716000

摘要:目的 探讨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疗效。方法 选取2016年6月—2018年6月延安大学附属医院收治的124例绝经后骨质疏松症患者为研究对象,运用简单随机数字表法将这124例患者随机分为治疗组和对照组,每组各62例。对照组口服阿法骨化醇软胶囊,2粒/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服金天格胶囊,3粒/次,3次/d。两组均连续治疗6个月。观察两组的临床疗效,比较两组的症状积分、骨密度(BMD)值、骨转换标志物和炎症因子。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为79.0%、91.9%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组腰膝酸软、下肢痿弱、腰背疼痛、步履艰难、下肢疼痛积分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组症状积分明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组大转子、股骨颈、Ward三角区、腰椎L₁₋₄的BMD值均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组大转子、股骨颈、Ward三角区、腰椎L₁₋₄的BMD值均明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、I型胶原原N-端前肽(PINP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)-5b、I型胶原C-末端肽交联(CTX)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组BALP、PINP、TRACP-5b、CTX、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-17水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 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具有较好的临床疗效,可减轻患者骨质疏松的相关症状,提高骨骼质量,减少血中炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金天格胶囊;阿法骨化醇软胶囊;绝经后骨质疏松症;症状积分;骨密度;骨转换标志物;骨特异性碱性磷酸酶;炎症反应;肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3352-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.034

Clinical study on Jintiange Capsules combined with Alfacalcidol Soft Capsules in treatment of postmenopausal osteoporosis

CAO Qiang, CHANG Bao-sheng, DUAN Ming-ming, ZHOU Yu-hu

Department of Traumatic Orthopaedics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yanan 716000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Jintiange Capsules combined with Alfacalcidol Soft Capsules in treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** Patients (124 cases) with postmenopausal osteoporosis in the Affiliated Hospital of Yan'an University from June 2016 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 62 cases. Patients in the control group were *po* administered with Alfacalcidol Soft Capsules, 2 grains/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jintiange Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptom scores, BMD, bone turnover markers and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.0% and 91.9%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BMD of greater trochanter, femoral neck, Ward triangle, and lumbar L₁₋₄ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the BMD indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BALP, PINP, TRACP, CTX, TNF- α , IL-17, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2019-05-07

基金项目: 陕西省教育厅专项科研计划项目(17JK08)

作者简介: 曹 强(1985—),男,陕西子洲人,主治医师,医学学士,从事四肢骨折、关节损伤和骨质疏松的医疗工作。E-mail: husun77@sina.com

*通信作者 周煜虎(1982—),男,陕西延安人,副主任医师,硕士,从事骨与关节损伤的诊断与治疗。E-mail: 22387625@qq.com

TRACP-5b, and CTX in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of BALP, P I NP, TRACP-5 b, CTX, TNF- α , and IL-17 in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jintiang Capsules combined with Alfacalcidol Soft Capsules has clinical curative effects in treatment of postmenopausal osteoporosis, can alleviate the symptoms related to osteoporosis, improve the quality of bone, and reduce the level of inflammatory factors in blood, which has a certain clinical application value.

Key words: Jintiang Capsules; Alfacalcidol Soft Capsules; postmenopausal osteoporosis; symptom score; BMD; bone turnover marker; BALP; inflammatory reaction; TNF- α

绝经后骨质疏松症属原发性骨质疏松症的常见类型,一般发生于女性绝经后5~10年内,是一种以雌激素水平降低、骨强度下降(骨量丢失)、骨组织微结构损坏、骨生物力学性能下降、骨折风险增加为特征的全身性骨病^[1]。该病病程初期患者通常无明显的临床表现,故又被称为“静悄悄的流行病”或“寂静的疾病”,但随着病程进展,患者会逐渐出现腰背疼痛、全身骨痛,脊柱变形,更甚者发生脆性骨折等严重后果,从而对其心理状态、生活质量产生严重的负性影响^[2]。目前临床上防治骨质疏松症的措施以基础措施、药物干预、康复治疗为主,其主要目标是整体改善患者临床相关症状、维持骨量和骨质量、降低骨折风险、改善生存质量。其中抗骨质疏松症药物干预仍是当前骨质疏松症临床治疗的重要组成部分^[3]。阿法骨化醇软胶囊属活性维生素D及其类似物,有促进骨形成和矿化、提高骨密度、增加肌肉力量和平衡能力等作用,是当前绝经后骨质疏松症抗骨质疏松治疗的常用药^[4]。金天格胶囊为中药制剂,具有温肾、强筋壮骨、止痛的功效,适用于骨质疏松症,具有改善腰膝酸软、下肢痿弱、腰背疼痛、步履艰难等症状的作用^[5]。因此本研究选取延安大学附属医院收治的124例绝经后骨质疏松症患者为研究对象,采取金天格胶囊联合阿法骨化醇软胶囊进行治疗,来评价本联合用药方案的临床应用价值,以期指导绝经后骨质疏松症的临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2018年6月延安大学附属医院收治的124例绝经后骨质疏松症患者为研究对象。其中年龄55~65岁,平均年龄(60.4±2.8)岁;绝经年限1~15年,平均年限(8.3±2.2)年;体质指数(BMI)17.2~28.6 kg/m²,平均BMI(22.5±2.4) kg/m²。本研究经延安大学附属医院医学伦理委员会同意。

诊断标准: 绝经的诊断标准参照《中华妇产科学(上册)》^[6]。骨质疏松症的诊断标准参照《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)》^[7]中的相关内容: 双能X线吸收检测法(DXA)测量结果示中轴骨(股骨颈、全髌或腰椎L₁₋₄)骨密度(BMD)值或桡骨远端1/3处BMD值低于正常平均BMD峰值2.5个标准差。

纳入标准: 满足绝经后骨质疏松症诊断标准;自然绝经年限≥1年,年龄55~65岁;伴有不同程度的腰背疼痛、腰膝酸软等症状;自愿签订知情同意书;既往未曾接受系统抗骨质疏松治疗史;受试期间无长期肢体制动史、卧床病史;无药物过敏史和吸烟、饮酒史。

排除标准: 继发性骨质疏松症者;高钙血症者;过敏体质者;肾结石者;合并心脑血管系统、造血系统等严重原发性疾病者;有维生素D中毒征象者;合并精神疾病、肝肾功能不全者;近6个月内有脆性骨折史者;依从性较差者;绝经后骨质疏松症晚期残废、畸形、丧失劳动力者。

1.2 分组和治疗方法

采用简单随机数字表法将这124例患者随机分为对照组和治疗组,每组各62例。其中对照组年龄55~65岁,平均年龄(60.1±2.6)岁;绝经年限1~15年,平均年限(8.4±2.3)年;BMI为17.4~28.3 kg/m²,平均BMI为(22.1±2.2) kg/m²。治疗组年龄55~65岁,平均年龄(60.6±2.9)岁;绝经年限1~14年,平均年限(8.1±2.1)年;BMI为17.2~28.6 kg/m²,平均BMI为(22.7±2.5) kg/m²。两组患者的年龄、绝经年限等基线资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均予以相同的基础措施,包括调整生活方式(充足日照、加强营养和均衡膳食、规律运动、限酒戒烟等)和骨健康基本补充剂。对照组口服阿法骨化醇软胶囊[正大制药(青岛)有限公司生产,规格0.25 μg/粒,产品批号20160312、20170509],

2 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服金天格胶囊[金花企业(集团)股份有限公司西安金花制药厂生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 160230、170614], 3 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 6 个月。

1.3 临床疗效判定标准^[8]

显效: 疼痛(包括腰背疼痛、全身骨痛等)完全消失, DXA 测量示骨质密度增加。有效: 疼痛明显缓解, DXA 测量显示骨质密度未下降。无效: 与治疗前相比, 治疗后疼痛、骨质密度等各方面均未见改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 主要症状量化标准 于治疗前和治疗 6 个月后对两组患者各项主要症状(包括腰膝酸软、下肢痿弱、腰背疼痛等)均按其严重程度(无、轻、中、重)采取 4 级评分法进行分级量化, 且依次计 0、2、4、6 分, 即分值越高则症状越重^[8]。

1.4.2 BMD 测定 使用美国 Hologic Discovery Wi 双能 X 线骨密度仪对两组患者治疗前和治疗 6 个月后大转子、股骨颈、Ward 三角区等全身各主要部位的 BMD 值各测量 1 次。

1.4.3 骨转换标志物和炎症因子水平检测 于治疗前、治疗 6 个月后各采 1 次患者空腹静脉血 9 mL, 常规离心(4 °C 低温下, 3 000 r/min, 15 min)后获取血清标本, 并保存于 -80 °C 冰箱中待检; 使用德国 BMG Labtech 公司 CLARIOstar 酶标仪及其配套试剂盒(酶联免疫法)测定骨形成标志物[骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、I 型胶原 N-端前肽(P I NP)]、骨吸收标志物[抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP) -5b、I 型胶原 C-末端肽交联 (CTX)]和炎症因子[肿瘤坏死因子 (TNF) - α 、白细胞介素 (IL) -17]水平, 操作均按说明书。

1.5 不良反应观察

详细记录两组发生的药物副作用, 如口干、恶心、食欲不振等。

1.6 统计学分析

运用统计软件 SPSS 23.0 处理数据, 计数和计量资料依次采用百分数、 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分别利用 χ^2 检验和 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 22 例, 有效 27 例, 总有效率为 79.0%; 治疗组显效 27 例, 有效 30 例, 总有效率为 91.9%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状积分比较

治疗后, 两组腰膝酸软、下肢痿弱、腰背疼痛、步履艰难、下肢疼痛积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组症状积分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 BMD 比较

治疗后, 两组大转子、股骨颈、Ward 三角区、腰椎 L₁₋₄ 的 BMD 值均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组大转子、股骨颈、Ward 三角区、腰椎 L₁₋₄ 的 BMD 值均明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组骨转换标志物和炎症因子比较

治疗后, 两组 BALP、P I NP、TRACP-5b、CTX 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 BALP、P I NP、TRACP-5b、CTX、TNF- α 、IL-17 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组有 1 例食欲不振, 2 例恶心, 不良反应发生率为 4.84%; 治疗组出现 2 例口干, 1 例恶心, 1 例食欲不振, 不良反应发生率为 6.45%。两组不良反应发生率比较均无显著差异, 并且均未见严重不良事件。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	22	27	13	79.0
治疗	62	27	30	5	91.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)Table 2 Comparison on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	观察时间	腰膝酸软积分	下肢痿弱积分	腰背疼痛积分	步履艰难积分	下肢疼痛积分
对照	治疗前	4.50±0.96	3.92±1.14	4.45±1.02	4.02±0.94	4.13±1.15
	治疗后	2.43±0.64*	2.58±0.70*	2.27±0.58*	2.69±0.75*	2.09±0.61*
治疗	治疗前	4.34±1.16	3.76±1.08	4.62±0.93	3.80±1.13	3.98±1.20
	治疗后	1.47±0.35*▲	1.69±0.41*▲	1.39±0.31*▲	1.72±0.44*▲	1.26±0.33*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组BMD比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)Table 3 Comparison on BMD between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	观察时间	BMD/(g cm ⁻²)			
		大转子	股骨颈	Ward 三角区	腰椎 L ₁₋₄
对照	治疗前	0.625±0.094	0.664±0.082	0.514±0.086	0.801±0.076
	治疗后	0.660±0.087*	0.693±0.074*	0.547±0.093*	0.832±0.083*
治疗	治疗前	0.633±0.082	0.652±0.091	0.509±0.078	0.789±0.081
	治疗后	0.690±0.068*▲	0.722±0.083*▲	0.578±0.072*▲	0.861±0.069*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组骨转换标志物及炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)Table 4 Comparison on bone turnover markers and inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	观察时间	BALP/($\mu\text{g L}^{-1}$)	P I NP/(ng mL ⁻¹)	TRACP-5b/(U L ⁻¹)
对照	治疗前	35.20±10.19	69.17±16.53	5.82±1.75
	治疗后	29.61±8.52*	61.68±12.74*	5.18±1.57*
治疗	治疗前	33.76±9.42	72.38±15.29	5.96±1.68
	治疗后	24.59±6.85*▲	54.26±11.75*▲	4.53±1.45*▲

组别	观察时间	CTX/($\mu\text{g L}^{-1}$)	TNF- α /(ng mL ⁻¹)	IL-17/(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	0.82±0.23	5.97±1.78	24.18±6.86
	治疗后	0.70±0.18*	5.76±1.69	22.89±7.13
治疗	治疗前	0.77±0.20	6.13±1.82	25.31±7.05
	治疗后	0.59±0.16*▲	4.25±1.24*▲	20.40±6.36*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

绝经后骨质疏松症又称为 I 型骨质疏松症, 主要是因女性绝经后体内雌激素水平显著下降, 致使骨重建异常活跃和失衡 (骨代谢呈现高转换状态, 且骨吸收大于骨形成), 进而造成的一种以骨量持续丢失、骨强度降低、骨组织微结构破坏等为特征的常见骨骼疾病。调查数据显示目前我国骨质疏松症患者约有 7 000 万, 其中绝经后骨质疏松症约占 80%, 同时绝经后骨质疏松症属于增龄相关的代谢性骨病, 故其发病率随年龄增加而明显增高^[9]。

骨质疏松的危害是巨大的, 可引发脆性骨折, 进而可能对患者心肺功能、消化系统脏器功能等身体机能产生不利影响, 给患者带来沉重的心理负担, 生活质量明显下降。而有效的抗骨质疏松症药物干预有助于提高骨密度、增加骨质量, 延缓疾病进展, 大大降低骨折的发生风险。

绝经后骨质疏松症属中医学“骨痹”“骨枯”“骨痿”等范畴。中医认为肾精亏虚是绝经后骨质疏松症发生的基本病机, 女子七七之后, 素体以太冲脉衰少、任脉虚、天癸竭、肾脏衰、精少之“虚”象

为主, 肾精不足, 则精亏髓减, 骨失滋养, 发为本病, 症见“腰膝酸痛、四肢沉重难举、身重、骨骼脆弱无力”等^[10]。故其基本治法应以“补肾益精”为主。金天格胶囊为中药制剂, 主要组分为人工虎骨粉, 是由其他非保护动物骨骼经现代制药技术精制而成的天然虎骨代用品制剂, 有补肾填精、强筋健骨、镇静止痛等功效, 正切中绝经后骨质疏松症中医基本病机之要点。一项系统评价显示原发性骨质疏松症采用金天格胶囊辅助治疗较单用常规抗骨质疏松药物(如阿仑膦酸钠、碳酸钙 D₃)在增强患者全身骨骼强度、提高总有效率方面的优势突出, 且患者耐受性较好^[11]。曾明等^[12]报道使用金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松症在减轻患者疼痛上的效果明显优于阿仑膦酸钠。本研究中, 治疗后治疗组总有效率达 91.9%, 较对照组的 79.0% 显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 各项骨质疏松相关症状积分均显著低于对照组同期, 而大转子、股骨颈等各主要部位的 BMD 值均显著更高 ($P < 0.05$), 同时两组药物不良事件均较少且轻微。提示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疗效和安全性是值得肯定的。

骨转换生化标志物(包括骨形成和骨吸收标志物)能客观、可靠地反映全身骨骼代谢的动态状况, 测定其水平有助于监测药物疗效、了解病情进展、预测骨丢失速率、评估骨折风险等。其中 BALP、P I NP 属骨形成标志物, BALP 则是精确评价成骨细胞成熟、具有活性的标志物, 在高转换的代谢性骨病(如绝经后骨质疏松症)患者体内其水平增高, 而 P I NP 是前胶原 N 端的多余肽链被切下的产物, 其血中浓度能特异而敏感地反映新骨形成情况^[13]。TRACP-5b、CTX 属骨吸收标志物, 当破骨细胞活性增强时, 会大量释放 TRACP-5b; CTX 则是 I 型胶原的降解产物, 其血中水平反映了破骨细胞骨吸收活性^[14]。炎症反应亦是绝经后骨质疏松症重要的病理生理过程, 患者由于受雌激素缺乏、增龄等因素影响, 致使机体免疫系统处于持续低度活化状态, 导致 TNF- α 、IL-17 等促炎因子过度释放, 这些炎症介质可通过诱导核因子- κ B 受体活化体配体(RANKL)、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)的表达, 抑制成骨细胞, 并激活破骨细胞, 最终造成骨量减少^[15-16]。本研究中, 治疗后治疗组相关骨标志物、炎症因子血清水平的改善效果较对照组同均更显著 ($P < 0.05$), 提示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在调节骨代谢、改善机体炎症反应上更具优势。药理研究^[17]表明金天格胶囊具有抗炎镇痛、抗骨质疏松(包括提高骨密度、增加骨强度、拮抗高骨转换率)等作用, 与天然虎骨的作用机制十分相似, 这或许是本研究加用金天格胶囊抗骨质疏松治疗发挥增效作用的关键原因。

综上所述, 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具有较好的临床疗效, 可减轻患者骨质疏松的相关症状, 提高骨骼质量, 减少血中炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Wang G, Sui L, Gai P, *et al.* The efficacy and safety of vertebral fracture prevention therapies in post-menopausal osteoporosis treatment [J]. *Bone Joint Res*, 2017, 6(7): 452-463.
- [2] Watts N B. Postmenopausal Osteoporosis: A Clinical Review [J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2018, 27(9): 1093-1096.
- [3] Cosman F. Long-term treatment strategies for postmenopausal osteoporosis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2018, 30(4): 420-426.
- [4] 申玲, 刘素萍, 朱书朝. 阿法骨化醇软胶囊联合雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松症的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(7): 1328-1332.
- [5] 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.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学(上册) [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 997-998.
- [7] 中国老年学学会骨质疏松委员会, 骨质疏松症诊断标准学科组. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014)版 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-360.
- [9] 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(2017) [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(5): 413-444.
- [10] 陈易, 王明三, 徐琬梨. 绝经后骨质疏松症证型探讨 [J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(2): 273-275.
- [11] 刘辽, 程玲, 龙莹莹, 等. 金天格胶囊治疗原发性骨质疏松的系统评价 [J]. *中成药*, 2018, 40(11): 2606-2612.
- [12] 曾明, 卢培, 杨冰, 等. 金天格胶囊在绝经后骨质疏松症的治疗效果分析 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(4): 480-482.

- [13] Kharroubi A, Saba E, Smoom R, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D and bone turnover markers in Palestinian postmenopausal osteoporosis and normal women [J]. *Arch Osteoporos*, 2017, 12(1): 13.
- [14] Eastell R, Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(11): 908-923.
- [15] Al-Daghri N M, Aziz I M, Yakout S, *et al.* Inflammation as a contributing factor among postmenopausal Saudi women with osteoporosis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(4): e5780.
- [16] 刘连勇, 陆志仁, 游利, 等. Th17 细胞及相关因子 IL-17 与绝经后骨质疏松的相关性研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(5): 545-549.
- [17] 张依山. 金天格胶囊对维甲酸所致大鼠骨质疏松作用的影响 [J]. *中国药物与临床*, 2007, 7(9): 688-689.