

地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松症的临床研究

吴晓龙¹, 王春秋¹, 何广宏¹, 侯宏理²

1. 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院) 药剂科, 河南 洛阳 471002

2. 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院) 内科, 河南 洛阳 471002

摘要: **目的** 探讨地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇治疗老年性骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2019年5月于河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)诊治的136例老年骨质疏松症患者,随机分为对照组和治疗组,每组各68例。对照组口服阿法骨化醇软胶囊,2粒/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服地仲强骨胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗6个月。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后NRS评分、ODI评分、骨密度、骨形成和骨吸收标志物、细胞因子水平的变化情况。**结果** 治疗后,对照组总有效率75.0%,治疗组总有效率88.2%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组NRS和ODI评分均较治疗前显著下降,且治疗后治疗组NRS和ODI评分下降更明显($P<0.05$)。两组腰椎L₂-L₄、股骨颈骨密度均较治疗前显著提高($P<0.05$);且治疗后治疗组腰椎L₂-L₄、股骨颈骨密度提高更明显($P<0.05$)。两组患者骨保护素(OPG)、I型前胶原氨基端前肽(PINP)、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)水平均显著提高($P<0.05$);且治疗组治疗后OPG、PINP、BMP-2水平提高更明显($P<0.05$)。治疗后,两组患者β-胶原降解产物(β-CTX)、I型胶原交联N-末端肽(NTX)水平均显著降低($P<0.05$);且治疗后治疗组β-CTX、NTX水平降低更明显($P<0.05$)。治疗后,两组患者白细胞介素6(IL-6)、转化生长因子-α(TNF-α)水平均显著下降,胰岛素样生长因子(IGF-I)、转化生长因子-β(TGF-β)水平均显著提高($P<0.05$);且治疗后治疗组IL-6、TNF-α水平下降更明显,IGF-I、TGF-β水平提高更明显($P<0.05$)。**结论** 地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松症具有良好的临床疗效,可有效提高骨密度,缓解患者疼痛症状,改善功能障碍,调节骨代谢,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 地仲强骨胶囊;阿法骨化醇软胶囊;老年骨质疏松症;NRS评分;ODI评分;骨密度;骨保护素;I型前胶原氨基端前肽;骨形态发生蛋白-2;β-胶原降解产物;I型胶原交联N-末端肽;

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)06-1190-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.028

Clinical study on Dizhong Qianggu Capsules combined with alfacalcitol in treatment of senile osteoporosis

WU Xiao-long¹, WANG Chun-qiu¹, HE Guang-hong¹, HOU Hong-li²

1. Department of Pharmacy, Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province (Henan Provincial Orthopedic Hospital), Luoyang 471002, China

2. Department of Internal Medicine, Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province (Henan Provincial Orthopedic Hospital), Luoyang 471002, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Dizhong Qianggu Capsules combined with alfacalcitol in treatment of senile osteoporosis. **Methods** 136 Cases with senile osteoporosis treated in Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province (Henan Provincial Orthopedic Hospital) from January 2018 to May 2019 were randomly divided into control group and treatment group with 68 cases in each group. The patients in the control group were administered with Alfacalcidol Soft Capsules, 2 grains/time, once daily. The treatment group was administered with Dizhong Qianggu Capsules on the basis of the control group, 3 grain/time, three times daily. All patients were treated for 6 months. The clinical efficacy was observed, and the changes of NRS score, ODI score, bone density, markers of bone formation and bone absorption, and cytokine levels before and after treatment in the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 75.0% in the control group and 88.2% in the

收稿日期: 2019-12-18

作者简介: 吴晓龙, 副主任医师, 研究方向是临床药学。E-mail: xiaolong5257@163.com

treatment group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The NRS and ODI scores in both groups decreased significantly compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the NRS and ODI scores in the treatment group decreased more significantly after treatment ($P < 0.05$). The bone density of lumbar L₂-L₄ and femoral neck in both groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, lumbar L₂-L₄ and femoral neck bone mineral density increased more significantly in the treatment group ($P < 0.05$). Two groups of patients with bone protection element (OPG), a former I type collagen amino terminal propeptide (PINP), BMP-2 (BMP-2) levels were significantly increased ($P < 0.05$); In addition, the OPG, PINP and BMP-2 levels in the treatment group increased more significantly after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of collagen degradation products (β -CTX) and type I collagen cross-linked n-terminal peptide (NTX) were significantly reduced in both groups ($P < 0.05$). Moreover, after treatment, the levels of β -CTX and NTX in the treatment group decreased more significantly ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin 6 (IL-6) and transforming growth factor α (TNF- α) in both groups decreased significantly, but the levels of IGF-I and TGF- β increased significantly ($P < 0.05$). After treatment, IL-6 and TNF- α levels in the treatment group decreased more significantly, and IGF-I and TGF- β levels increased more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Dizhong Qianggu Capsules combined with alfacalcidol has a good clinical effect in treatment of senile osteoporosis, and can effectively improve bone density, relieve pain symptoms, and can improve dysfunction and regulate bone metabolism, which has a certain clinical application value.

Key words: Dizhong Qianggu Capsules; Alfacalcidol Soft Capsules; senile osteoporosis; NRS score; ODI score; bone density; OPG; PINP; BMP-2; β -CTX; NTX

骨质疏松症是一种以骨强度降低, 骨组织微结构损坏, 导致骨脆性增加, 易发生骨折为特征的全身代谢性骨病^[1]。老年性骨质疏松症是原发性骨质疏松症中最常见的一种类型, 最常见、最主要症状为全身多处疼痛不适, 尤以腰背痛为甚, 严重者遭受轻微外力即可诱发骨折^[2]。目前, 我国已成为世界上老年人口最多的国家, 骨质疏松症已成为我国面临的重要公共健康问题。因此如何防治老年骨质疏松症已成为临床上的热点。临床上主要以抑制骨转换、刺激骨形成和促进骨骼矿化为治疗骨质疏松症主要手段。阿法骨化醇现已在骨质疏松症、骨软化症等疾病中广泛应用, 具有促进钙吸收, 提高骨密度等作用^[3]。地仲强骨胶囊具有益肾壮骨, 补血益精的作用, 用于骨质疏松症^[4-5]。因此, 本研究旨在探讨地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松症的临床价值。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 5 月于河南省洛阳正骨医院 (河南省骨科医院) 诊治的 136 例老年骨质疏松症患者。其中男 63 例, 女 73 例; 年龄 65~81 岁, 平均 (68.47 $\pm$ 7.61) 岁; 病史 1~9 年, 平均 (4.47 $\pm$ 2.46) 年。

纳入标准 患者均符合老年骨质疏松症的诊断标准^[6]; 骨密度检测结果为阳性; 患者家属均签订治疗同意书。

排除标准 非原发性骨质疏松症患者; 所伴随

疾病或近期使用药物可影响骨代谢者; 严重肝肾功能异常; 合并肿瘤疾病者; 对本次使用药物过敏者; 依从性差者。

1.2 药物

地仲强骨胶囊由江西新赣江药业有限公司生产, 规格 0.33 g/粒, 产品批号 20170924、20180204; 阿法骨化醇胶囊由南通华山药业有限公司生产, 规格 0.25 μ g/粒, 产品批号 20171204、20180301。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 68 例。其中对照组男 33 例, 女 35 例; 年龄 65~81 岁, 平均年龄 (68.23 $\pm$ 7.54) 岁; 病史 1~8 年, 平均 (4.33 $\pm$ 2.45) 年。治疗组男 30 例, 女 38 例; 年龄 66~80 岁, 平均年龄 (68.67 $\pm$ 7.89) 岁; 病史 1~9 年, 平均 (4.53 $\pm$ 2.44) 年。两组患者在性别构成、年龄、病程等一般资料方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组均给予补充钙剂等常规治疗。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地仲强骨胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 NRS 评分 分别在治疗前及治疗 6 个月后, 根据疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 对两组患者疼痛症状进行评分, 0 分: 无疼痛; 1~3 分: 轻微疼痛; 4~6 分: 中度疼痛; 7~10 分: 剧烈疼痛^[7]。

1.4.2 ODI 评分 分别在治疗前及治疗 6 个月后, 使用 Oswestry 功能障碍指数 (oswestry disability index, ODI) 对两组患者进行评分。共分为现在疼痛的程度、日常生活自理能力、提物、坐、站立、行走、睡眠、社会活动、性生活、旅行等 10 个项目, 每一项目设置 6 个选项, 按照从轻到重依次记为 0~5 分, 计分方法为实际得分/总分, 所得百分率进行统计学处理, 数值越高表示功能障碍越严重^[8]。

1.4.3 骨密度检测 采用 X 线骨密度仪 (LunarDPX Prodigy, 美国 GE) 测定患者治疗前后的骨密度 (bone mineral density, BMD), 选取部位为腰椎 (第 2 到第 4 椎体)、双侧股骨颈, 均采取正位片, 记录各椎体均值 (L2~4), 双侧股骨颈均值 (Neck)。

1.4.4 骨形成标志物 治疗前后采用双抗体夹心化学发光法检测骨保护素 (OPG)、I 型前胶原氨基端前肽 (PINP)、骨形态发生蛋白-2 (BMP-2) 水平。

1.4.5 骨吸收标志物 分别在治疗前后采用双抗体夹心化学发光法检测 β -胶原降解产物 (β -CTX) 水平; 留取晨尿采用酶联免疫吸附试验检测 I 型胶原交联 N-末端肽 (NTX) 水平。

1.4.6 细胞因子 分别在治疗前后采用定量夹心

酶联免疫法 (ELISA) 测定治疗前后两组患者血清 IL-6、TNF- α 、胰岛素样生长因子 (IGF-I)、转化生长因子- β (TGF- β) 水平。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效: 疼痛完全消失, 骨密度检查显示骨质密度增加。有效: 疼痛明显缓解, 骨密度检查未见骨质密度下降。无效: 和治疗前相比, 各方面均无改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的不良反应, 包括头晕、头痛、恶心呕吐、皮疹、腹泻、肝肾功能异常等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学处理, 计数资料以百分比表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 24 例, 有效 27 例, 总有效率 75.0%, 治疗组显效 32 例, 有效 28 例, 总有效率 88.2%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	68	24	27	27	75.0
治疗	68	32	28	8	88.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 NRS 和 ODI 评分比较

治疗后, 两组 NRS 评分和 ODI 评分均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗组 NRS 评分和 ODI 评分下降更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨密度水平比较

治疗后, 两组腰椎 L₂-L₄、股骨颈骨密度均较治

疗前显著提高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组腰椎 L₂-L₄、股骨颈骨密度提高更明显 ($P < 0.05$), 见表 3

2.4 两组骨形成标志物水平比较

治疗后, 两组患者 OPG、PINP、BMP-2 水平均显著提高 ($P < 0.05$); 且治疗组 OPG、PINP、BMP-2 水平提高更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组 NRS 和 ODI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NRS and ODI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NRS 评分		ODI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	6.36 $\pm$ 1.02	5.42 $\pm$ 0.87*	28.22 $\pm$ 3.41	18.91 $\pm$ 2.64*
治疗	68	6.71 $\pm$ 1.41	2.76 $\pm$ 0.57* [▲]	27.78 $\pm$ 3.66	15.54 $\pm$ 2.59* [▲]

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

2.5 两组骨吸收标志物水平比较

治疗后, 两组患者 β -CTX、NTX 水平均显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 β -CTX、NTX 水平降低更明显, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组细胞因子水平比较

治疗后, 对照组与治疗组患者 IL-6、TNF- α 水平均显著下降, 但 IGF-I、TGF- β 水平均显著提高, 治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治

疗后, 治疗组 IL-6、TNF- α 水平下降更明显, 而 IGF-I、TGF- β 水平提高更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

2.7 两组不良反应比较

在治疗过程中, 两组患者均未出现严重的不良反应。

3 讨论

老年性骨质疏松属原发性骨质疏松症中一种常见类型, 以成骨细胞功能减退为主。目前, 随着我

表 3 两组骨密度水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on bone mineral density between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腰椎 L ₂ -L ₄ /(g·cm ⁻³)		股骨颈/(g·cm ⁻³)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	0.63 ± 0.09	0.67 ± 0.14*	0.66 ± 0.12	0.74 ± 0.15*
治疗	68	0.64 ± 0.11	0.71 ± 0.12*▲	0.67 ± 0.10	0.75 ± 0.06*▲

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 两组骨形成标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on bone formation markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	OPG/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		PINP/(ng·mL ⁻¹)		BMP-2/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	0.97 ± 0.14	1.64 ± 0.19*	13.51 ± 1.89	18.17 ± 2.42*	65.06 ± 5.59	81.68 ± 6.94*
治疗	68	0.95 ± 0.12	1.93 ± 0.24*▲	14.02 ± 1.82	25.42 ± 3.14*▲	65.31 ± 5.34	73.24 ± 5.97*▲

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 5 两组骨吸收标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on bone resorption markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	β -CTX/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		NTX/(nmolBCE/mmolCr)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	8.62 ± 1.36	5.17 ± 0.97*	87.31 ± 8.24	66.77 ± 5.24*
治疗	68	8.47 ± 1.29	4.21 ± 0.88*▲	87.04 ± 8.53	55.38 ± 4.98*▲

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 6 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IGF-I/(ng·mL ⁻¹)	TGF- β /(mg·L ⁻¹)
对照	68	治疗前	11.89 ± 3.47	16.67 ± 6.04	172.52 ± 25.76	0.23 ± 0.04
		治疗后	9.47 ± 3.14*	10.11 ± 3.75*	185.71 ± 57.62*	0.30 ± 0.08*
治疗	68	治疗前	12.14 ± 3.36	16.38 ± 6.21	172.03 ± 26.14	0.24 ± 0.03
		治疗后	7.82 ± 3.01*▲	8.92 ± 3.14*▲	228.64 ± 30.13*▲	0.41 ± 0.05*▲

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

国老龄化社会的到来,老年性骨质疏松症已成为临床上常见病和多发病。因此如何缓解老年性骨质疏松症患者疼痛症状,改善功能障碍,进一步改善骨密度和骨代谢指标已成为临床上的一项热点研究。

阿法骨化醇是一种活性维生素D的衍生物,研究表明,阿法骨化醇可促进肠道对钙、磷酸盐的吸收,调节血钙水平,并且能抑制骨吸收,增加骨密度,还能改善患者疼痛症状^[10]。李洪超等一项meta分析表明,阿法骨化醇对骨质疏松症患者有较好疗效,对BMD、血磷、血钙、碱性磷酸酶的改善效果明显^[11]。目前,中药治疗老年性骨质疏松症有深厚的中医理论基础,中医学认为老年性骨质疏松症患者主要病机为肝肾不足,肝肾不足故筋骨失养,发病则为不荣则痛。因此,临床上多采取补肝肾、强筋骨的方法治疗老年骨质疏松症。地仲强骨胶囊由熟地黄、盐杜仲、枸杞子、女贞子、菟丝子、发酵虫草菌粉、山药、茯苓、莲子、牡蛎等药物组成,具有补肾填精、强骨生髓之功效。王燕等^[12]研究表明,地仲强骨胶囊治疗骨质疏松症安全有效。李泽钊等^[13]研究地仲强骨胶囊能有效增加骨密度,改善骨代谢及骨转换状态。本研究结果发现,治疗后治疗组临床疗效、骨密度水平、NRS和ODI评分均优于对照组,说明地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇有良好的临床疗效,可有效提高骨密度,缓解患者疼痛症状,改善功能障碍。

OPG具有抑制破骨细胞的发生,促进破骨细胞的凋亡,对骨质具有抑制吸收的作用^[14]。PINP反映成骨细胞合成胶原的能力^[15]。BMP-2能够促进骨细胞增殖,修复骨组织细胞微结构损伤^[16]。 β -CTX和NTX均可反映骨吸收情况^[17]。细胞因子参与到了骨质疏松症的发生发展过程中,IL-6可通过对破骨细胞和成骨细胞的发育调节骨代谢^[18]。TNF- α 是破骨细胞调节因子,不仅可促进骨吸收,还可通过炎症反应的发生形成循环^[19]。而IGF-I是骨形成刺激因子,是长骨生长的必需生长因子,与骨密度呈正相关,可促进成骨细胞胶原及骨钙素合成^[20]。TGF- β 在骨形成的各个阶段均有刺激作用,其浓度下降导致骨密度降低,从而出现骨质疏松^[21]。本研究表明,治疗后治疗组OPG、PINP、BMP-2、IGF-I、TGF- β 水平提高更明显,但 β -CTX、NTX、IL-6、TNF- α 水平降低更明显,说明地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇可有效调节骨代谢,进一步明确地仲强骨胶囊的临床疗效。

综上所述,地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松症具有良好的临床疗效,可有效提高骨密度,缓解患者疼痛症状,改善功能障碍,调节骨代谢,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 单祎娜,王莉.骨质疏松症诊断和治疗进展[J].医学综述,2019,25(18):3652-3656,3661.
- [2] 300例老年骨质疏松症骨折患者的统计分析[J].湖南师范大学学报:医学版,2019,16(5):147-149.
- [3] 曾毅.阿法骨化醇的药理与临床评价[J].蛇志,2006,18(4):302-304.
- [4] 梁健,康文婷,黄亚生,等.地仲强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症临床观察[J].内蒙古中医药,2019,38(9):27-29.
- [5] 吴龙.反相高效液相色谱法测定地仲强骨胶囊中毛蕊花糖苷的含量[J].中南药学,2012,10(6):469-471.
- [6] 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].中国全科医学,2017,20(32):3963-3982.
- [7] Turk D C, Rudy T E, Sorkin B A. Neglected topics in chronic pain treatment outcome studies: determination of success[J]. Pain, 1993, 53: 3-16.
- [8] 刘绮,麦明泉,肖灵君,等.中文版Oswestry功能障碍指数评定慢性腰痛患者的反应度研究[J].中国康复医学杂志,2010,25(7):621-624.
- [9] 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,2002:359.
- [10] 朴金龙,代彦丽,程团结,等.阿法骨化醇联合唑来膦酸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(5):1468-1472.
- [11] 李洪超,张心科,金雪晶,等.阿法骨化醇治疗骨质疏松的疗效—基于骨密度、生化指标和骨折率的Meta分析[J].中国药物经济学,2011(3):49-78.
- [12] 王燕,刘瑾,侯彦雪,等.地仲强骨胶囊治疗骨质疏松症的安全性和疗效研究[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1454-1457.
- [13] 李泽钊,邓建强.地仲强骨胶囊治疗肾虚兼气血不足型骨质疏松症的疗效及对骨代谢、骨转化的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(8):159-164.
- [14] 王丹,王治洁.血清 β -胶原降解产物、组织蛋白酶K和骨保护素对绝经后骨质疏松患者诊断的研究[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(9):1231-1235.
- [15] 申力,邢丽莉,李鸿江,等.骨代谢标志物变化情况与绝经后女性发生骨质疏松性椎体压缩骨折的相关性分析[J].颈腰痛杂志,2019,40(3):305-307.
- [16] 杨丽,张荣华,朱晓峰,等.骨代谢与TGF- β 1、BMP-2的关系[J].山东医药,2004,44(15):57-58.

- [17] 江 灿. 骨质疏松患者骨吸收与骨形成指标表达情况研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(15): 21-22, 25.
- [18] 刘祖德, 侯 建, 臧鸿声. 成骨细胞分泌白细胞介素-6 及其调控在骨质疏松症中的作用 [J]. 中华老年医学杂志, 1997(1): 25-27.
- [19] 王文良, 吴岳嵩, 杨 柳, 等. 肿瘤坏死因子 α 诱导人成骨细胞和人成骨细胞系 HOS-8603 凋亡的作用 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(26): 162-164.
- [20] 王 荣, 贾爱华, 刘新艳, 等. IGF-1 及其相关性因素对 2 型糖尿病并发骨质疏松的影响研究 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(9): 1163-1166.
- [21] 杨 焜, 方 锐. 血清 I/II 型胶原、TGF- β 及 BMP 水平与绝经后女性骨关节炎、骨质疏松症患者疾病进展的关系 [J]. 新疆中医药, 2018, 36(2): 137-140.