

接骨七厘片联合注射用复方骨肽治疗骨质疏松性骨折的临床研究

张兵¹, 吴阳¹, 焦龙兵¹, 王佰亮²

1. 北京市和平里医院 骨科, 北京 100013

2. 中日友好医院 骨科, 北京 100029

摘要: **目的** 探讨接骨七厘片联合注射用复方骨肽治疗骨质疏松性骨折的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2021年12月北京市和平里医院收治的108例骨质疏松性骨折患者,按随机数字表法平均分为对照组和治疗组,每组各54例。对照组静脉滴注注射用复方骨肽,150 mg加入生理盐水250 mL中均匀混合后给药,1次/d,连用2周后停用1周,即以3周为1个疗程,连续治疗4个疗程。治疗组在对照组基础上口服接骨七厘片,5片/次,2次/d,温开水送服,连用12周。评价两组疗效,观察两组主要症状消失时间和骨折临床愈合时间,并比较治疗后两组骨密度(BMD)值。同时比较治疗前后两组血清骨代谢标志物[Ⅰ型胶原N-端前肽(PINP)、碱性磷酸酶(ALP)、Ⅰ型胶原交联C末端肽(S-CTX)]以及白细胞介素(IL)-6、核因子κB受体活化因子配基(RANKL)、转化生长因子β1(TGF-β1)和骨硬化蛋白(SOST)水平。**结果** 治疗组总有效率为94.4%,显著高于对照组81.5% ($P<0.05$)。治疗后,治疗组骨折部位疼痛、压痛、肿胀的消失时间和骨折临床愈合时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。治疗8、12周后,两组骨密度BMD值均高于治疗4周,治疗组治疗4、8、12周时骨密度BMD值均显著高于对照组同期 ($P<0.05$)。治疗后,两组PINP、ALP、S-CTX水平均较治疗前显著降低 ($P<0.05$);且均以治疗组的下降更显著 ($P<0.05$)。与治疗前相比,治疗后两组血清IL-6、RANKL和SOST水平均显著下降,血清TGF-β1水平均显著升高 ($P<0.05$);且均以治疗组的改善更显著 ($P<0.05$)。**结论** 接骨七厘片联合注射用复方骨肽治疗骨质疏松性骨折具有确切的临床疗效,能较为安全地加速患者症状恢复,增加BMD,调控骨代谢平衡,促进骨折临床愈合。

关键词: 接骨七厘片;注射用复方骨肽;骨质疏松性骨折;骨转换标志物;细胞因子;转化生长因子β1

中图分类号: R982

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)09-2081-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.032

Clinical study of Jiegu Qili Tablets combined with Compound Ossotide for injection in treatment of osteoporotic fracture

ZHANG Bing¹, WU Yang¹, JIAO Long-bing¹, WANG Bai-liang²

1. Department of Orthopaedics, Beijing Hepingli Hospital, Beijing 100013, China

2. Department of Orthopaedics, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Jiegu Qili Tablets combined with Compound Ossotide for injection in treatment of osteoporotic fracture. **Methods** A total of 108 patients with osteoporotic fracture admitted to Beijing Heping Li Hospital from January 2020 to December 2021 were selected and evenly divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 54 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Compound Ossotide for injection, 150 mg was evenly mixed into normal saline 250 mL and then administered, once daily. After 2 weeks of continuous use, the drug was stopped for 1 week, 3 weeks was as a course of treatment, and they were treated for 4 courses. Patients in the treatment group were po administered with Jiegu Qili Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, twice daily, for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the disappearance time of main symptoms and clinical healing time of fracture were observed, and the bone density (BMD) values of the two groups were compared after treatment. At the same time, the serum markers of bone metabolism [type I procollagen N-terminal propeptide (PINP), alkaline phosphatase (ALP), type I collagen cross-linked C-terminal peptide (S-CTX)], interleukin (IL)-6, nuclear factor κB receptor activator ligand (RANKL), transforming growth factor β1(TGF-

收稿日期: 2022-07-04

基金项目: 中日友好医院横向课题(2021-HX-19)

作者简介: 张兵,研究方向是骨科疾病的诊疗。E-mail: zhangb0620@163.com

$\beta 1$) and osteoprotegerin (OPN) were compared before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group was 94.4%, significantly higher than that of the control group (81.5%). After treatment, the disappearance time of fracture pain, tenderness and swelling and the clinical healing time of fracture in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the callus BMD values of the two groups at 8 and 12 weeks were higher than those at 4 weeks, and the callus BMD values of the treatment group at 4, 8, and 12 weeks were significantly higher than those of the control group at the same period ($P < 0.05$). After treatment, the levels of P1NP, ALP, and S-CTX in two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). The decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the serum levels of IL-6, RANKL, and SOST were significantly decreased, and the serum level of TGF- $\beta 1$ was significantly increased in the two groups after treatment ($P < 0.05$). The improvement in treatment group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiegu Qili Tablets combined with Compound Ossotide for injection has definite clinical effect in treatment of osteoporotic fracture, and can safely accelerate the recovery of symptoms, increase BMD, which can regulate the balance of bone metabolism and promote the clinical healing of fracture.

Key words: Jiegu Qili Tablets; Compound Ossotide for Injection; osteoporotic fracture; bone turnover marker; cytokine; transforming growth factor $\beta 1$

骨质疏松性骨折(脆性骨折)是骨质疏松症引起的严重后果,主要由骨量低、骨强度下降及脆性增加导致,往往是骨质疏松症患者的首发症状和就诊原因。据估计,全球每 3 秒即发生一次骨质疏松性骨折,2015 年我国发生主要部位(椎体、髌部、腕部)骨质疏松性骨折约 269 万例次,预计 2035、2050 年将分别达到 483、599 万例次^[1]。骨折发生后由于卧床、疼痛、活动减少,可引起骨量进一步丢失及多种并发症,具有高再发骨折风险及高致残致死率,严重危害中老年人身心健康。研究数据表明,椎体骨折后再骨折及其他部位骨折的风险将分别增加 5 倍和 2~3 倍,8.4%~36.0%的髌部骨折患者死于各种并发症^[2-3]。目前临床针对骨质疏松性骨折以复位、固定、抗骨质疏松和功能锻炼为基本原则,主要采取疼痛与骨丢失管理、抗骨质疏松、物理疗法、康复训练等综合治疗方案,旨在促进骨折愈合、改善骨质量、降低再骨折风险^[4]。注射用复方骨肽为骨科常用药,具有调节骨代谢、抗炎、镇痛及促进骨折愈合等作用,是治疗骨质疏松性骨折的一线药物^[5]。接骨七厘片为接骨续筋类中成药,有活血化瘀、接骨止痛之效,适用于骨折筋伤之血瘀证^[6]。为此本研究采用接骨七厘片与注射用复方骨肽联用治疗骨质疏松性骨折,取得了较满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月北京市和平里医院收治的 108 例骨质疏松性骨折患者为研究对象,其中男 40 例,女 68 例;年龄 52~74 岁,平均年龄为(63.1±7.2)岁;骨折疏松症病程 1~8

年,平均病程(3.6±1.1)年。

纳入标准:(1)满足骨质疏松性骨折的诊断标准^[7];(2)新发胸腰椎骨折;(3)年龄 50~75 岁;(4)接受经皮椎体后凸成形术(PKP)治疗;(5)无精神疾患;(6)近 6 个月未使用抗骨质疏松症药物治疗;(7)自愿签订知情同意书;(8)无注射用复方骨肽使用禁忌证。

排除标准:(1)由骨肿瘤、内分泌代谢疾病(甲状旁腺功能亢进、性激素缺乏等)、药物或其他系统性疾病导致的继发性骨质疏松性骨折;(2)对接骨七厘片中任何成分过敏;(3)伴有恶性肿瘤、心脏病、严重高血压等全身状况较差者;(4)开放性骨折或不完全骨折;(5)合并其他骨病或其他部位骨折;(6)长期使用糖皮质激素等对骨代谢造成影响的药物;(7)既往有胸腰椎外伤史、骨折史或手术史。

1.2 药物

注射用复方骨肽由河北智同生物制药有限公司生产,规格 30 mg 多肽物质/支,产品批号 20191106、20201008、20210804;接骨七厘片由湖南金沙药业有限责任公司生产,每片相当于原生药量 0.3 g,产品批号 1910127、2009084、2106052。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 54 例。其中对照组男 19 例,女 35 例;年龄 54~74 岁,平均年龄(63.4±7.4)岁;骨折疏松症病程 1~8 年,平均病程(3.8±1.2)年。治疗组男 21 例,女 33 例;年龄 52~72 岁,平均年龄(62.7±6.9)岁;骨折疏松症病程 2~7 年,平均病程(3.5±1.0)年。两组基线资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组均给予相同的一般治疗,即调整生活方式(均衡膳食、慎用影响骨代谢的药物、低盐、戒烟限酒等)、补充钙剂和维生素D、功能锻炼、预防跌倒等常规抗骨质疏松治疗,以及心理疏导和并发症管理。对照组静脉滴注注射用复方骨肽,150 mg加入生理盐水250 mL中均匀混合后给药,1次/d,连用2周后停用1周,即以3周为1个疗程,连续治疗4个疗程。治疗组在对照组基础上口服接骨七厘片,5片/次,2次/d,温开水送服,连用12周。

1.4 疗效判定标准^[8]

治愈:骨折愈合且对位满意,外形和功能完全或基本恢复至骨折前状态者。好转:骨折愈合对位尚好,或对位欠佳但功能恢复合格者。无效:不及上述标准者。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状消失时间和骨折临床愈合时间
记录两组主要症状(骨折部位疼痛、压痛、肿胀)消失时间及骨折临床愈合时间。

1.5.2 骨痂骨密度(BMD) 运用双能X线骨密度仪(法国MEDILINK公司,型号MEDIX-90)测定治疗4、8、12周时患者骨痂BMD值。

1.5.3 血清细胞因子 治疗前后采集患者6 mL静脉血,分离血清,3 000 r/min,15 min,分装后超低温冻存备检。选用酶标仪(杭州优米仪器,型号UMR-9600T)检测血清I型原胶原N-端前肽(P1NP)、I型胶原交联C末端肽(S-CTX)、白细胞介素(IL)-6、核因子κB受体活化因子配基

(RANKL)、转化生长因子β1(TGF-β1)和骨硬化蛋白(SOST)水平,试剂盒(酶联免疫法)均购自合肥莱尔生物;血清碱性磷酸酶(ALP)水平使用生化分析仪(南京颐兰贝生物,型号AS-380)测定,试剂盒(速率法)均购自深圳新产业生物医学工程股份有限公司;操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间药物不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

使用SPSS 23.0统计软件包处理数据,计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为94.4%,显著高于对照组81.5%($P<0.05$),见表1。

2.2 两组骨折相关情况比较

治疗后,治疗组骨折部位疼痛、压痛、肿胀的消失时间和骨折临床愈合时间均显著短于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组骨痂BMD值比较

治疗8、12周后,两组骨痂BMD值均高于治疗4周,治疗组治疗4、8、12周时骨痂BMD值均显著高于对照组同期($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清骨转换标志物水平比较

治疗后,两组P1NP、ALP、S-CTX水平均较治疗前显著降低($P<0.05$);且均以治疗组的下降更显著($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	18	26	10	81.5
治疗	54	22	29	3	94.4*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组骨折相关情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of fracture-related conditions between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	疼痛消失时间/d	压痛消失时间/d	肿胀消失时间/d	骨折临床愈合时间/d
对照	54	19.77±4.03	22.36±4.39	18.51±3.74	62.95±9.13
治疗	54	18.17±3.75*	20.09±4.11*	17.58±3.62*	56.47±8.06*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.5 两组血清 IL-6、RANKL、TGF-β1 和 SOST 水平比较

与治疗前相比, 治疗后两组血清 IL-6、RANKL

和 SOST 水平均显著下降, 血清 TGF-β1 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组骨痂 BMD 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on BMD values of callus between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	骨痂 BMD 值/(g·cm ⁻²)		
		治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
对照	54	0.48 ± 0.05	0.52 ± 0.06*	0.56 ± 0.08*
治疗	54	0.51 ± 0.06 [▲]	0.57 ± 0.06 [▲]	0.62 ± 0.07 [▲]

与同组治疗 4 周比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group 4 weeks of treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 4 两组血清骨转换标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	P1NP/(ng·mL ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)	S-CTX/(μg·L ⁻¹)
对照	54	治疗前	55.23 ± 7.95	99.45 ± 10.79	0.71 ± 0.23
		治疗后	43.66 ± 7.40*	77.63 ± 9.02*	0.64 ± 0.17*
治疗	54	治疗前	57.89 ± 8.12	103.51 ± 10.16	0.70 ± 0.21
		治疗后	38.09 ± 6.63 [▲]	69.44 ± 8.71 [▲]	0.57 ± 0.16 [▲]

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 两组血清 IL-6、RANKL、TGF-β1 和 SOST 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum IL-6, RANKL, TGF-β1 and SOST levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	RANKL/(pg·mL ⁻¹)	TGF-β1/(μg·L ⁻¹)	SOST/(pg·mL ⁻¹)
对照	54	治疗前	132.58 ± 27.99	102.26 ± 20.65	10.98 ± 3.12	184.63 ± 31.45
		治疗后	89.90 ± 17.57*	91.40 ± 16.91*	18.57 ± 3.90*	113.07 ± 25.88*
治疗	54	治疗前	129.75 ± 26.11	99.41 ± 18.73	9.87 ± 3.05	188.20 ± 29.19
		治疗后	71.45 ± 12.67 [▲]	80.37 ± 15.22 [▲]	24.15 ± 4.16 [▲]	92.44 ± 18.97 [▲]

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

2.6 两组不良反应比较

对照组发生皮肤瘙痒、头晕各 1 例, 不良反应发生率是 3.7%; 治疗组发生胃肠道反应、皮肤瘙痒、头晕各 1 例, 不良反应发生率是 5.6%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

骨质疏松性骨折具有患者多为老年人、易出现并发症、卧床制动期快速骨丢失、骨形成与骨痂成熟迟缓、致残致死率及再骨折发生率高等特点。Si 等^[1]研究表明, 我国 2015 年主要骨质疏松性骨折医疗费用为 720 亿元, 推测未来 20 年 (2035 年)、35 年 (2050 年) 将分别达到 1 320、1 630 亿元, 届时将造成大量医疗资源和经济资源的消耗。骨质疏松

性骨折的发生是不可控因素 (种族、脆性骨折家族史、女性绝经、老龄化等) 和可控因素 (疾病、生活方式、药物、跌倒相关因素等) 交互作用的结果, 从而造成骨重建失衡与骨丢失, 骨骼刚性和韧度不足以承载外力所致^[9]。因此, 该病在针对骨折治疗的同时, 应重视长期抗骨质疏松治疗, 以避免骨丢失进一步加重、骨折延迟愈合或不愈合、再骨折等不良后果, 方能取得良好疗效。注射用复方骨肽是一种以健康猪四肢骨和全蝎的提取物制成的无菌冻干粉, 具有缓解炎症、刺激内源性镇痛物质释放、加速骨骼生长、促进骨痂和新生血管形成、参与钙磷代谢、调节骨代谢等诸多生物活性, 从而发挥促进骨折愈合的作用^[10]。

中医认为,血瘀是导致骨质疏松症及其骨折的重要病理基础及病理产物,血行不畅、血液瘀滞不通,则淤血内滞血管,骨失血养,骨枯而髓减,引发骨质疏松,并易诱发骨折,同时骨折的发生又会进一步加重血瘀病情。故临床中多以“活血祛瘀”为基本大法治疗骨质疏松性骨折。一项骨质疏松性骨折中医药组方规律分析^[11]显示,当归单药使用频次最高,没药、骨碎补等活血化瘀类药物在用药频次前 20 位中药中占有较大比重;由此可见,活血化瘀在骨质疏松性骨折治疗中具有关键作用。接骨七厘片为中药制剂,主要由当归、乳香、骨碎补、没药等 9 味中药材经现代制药工艺精制而成的片剂,具有突出的活血止痛、破血逐瘀、消肿生肌、续筋接骨等功效。动物实验表明,接骨七厘片可通过改善血液流变性、加速血肿吸收和机化、促使纤维组织增生、增加成骨细胞活性、刺激骨痂向成骨转变、提高骨痂质量和愈合程度等途径,显著加速骨折愈合^[12]。这可能是本研究治疗组获得良好疗效的重要原因之一。屠震宇^[13]研究显示,接骨七厘片辅助手术治疗骨质疏松性骨折能有效减轻患者疼痛、缩短骨折愈合时间及住院时间,且患者依从性较好。本研究中采用接骨七厘片联合注射用复方骨肽治疗方案的治疗组治疗 12 周后总有效率达 94.4%,较对照组(81.5%)明显升高,各项症状(骨折部位疼痛、压痛、肿胀)的消失时间及骨折临床愈合时间较对照组均显著缩短,且治疗 4、8、12 周时骨痂 BMD 值均显著高于同期对照组;同时两组药物不良反应均少而轻微。说明将接骨七厘片与注射用复方骨肽联合应用于治疗骨质疏松性骨折是安全有效的。

骨质疏松性骨折患者体内存在明显的骨质流失,机体骨代谢处于异常状态,表现为骨吸收进一步增强,骨形成虽代偿性增加,但远不及骨破坏,骨重建的急剧失衡可直接增加骨折风险并阻碍骨折愈合。骨转换标志物(包括 P1NP、ALP、S-CTX 等)是反映骨折愈合过程中骨代谢状况的客观指标。其中 P1NP 为 I 型胶原(90%以上的骨有机质成分)经酶切修饰后产生,其血清含量可反映骨细胞活性及合成骨胶原的能力,从而体现骨形成速率;ALP 为膜结合糖蛋白,是成骨细胞矿化过程中的关键酶,其水平上升提示骨形成活跃状态^[14]。S-CTX 作为骨吸收标志物,由 I 型胶原分子降解产生,骨质疏松性骨折患者血清 S-CTX 含量显著增加提示破骨细胞骨吸收活性更强,导致进行性骨丢失^[15]。此外,

细胞因子在骨重建及骨折愈合过程中起关键作用,其中 IL-6 由成骨细胞和单核细胞合成后,主要通过诱导 RANKL 和巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)表达,刺激破骨细胞生长,并抑制成骨细胞,是骨质疏松性骨折病理状态下促进骨吸收活性的重要因子^[16]。RANKL 是目前发现仅有的对破骨细胞有刺激分化和阻止凋亡作用的因子,其与破骨细胞前体细胞上的核因子 κ B 受体活化因子(RANK)结合,是调节破骨细胞生成的关键步骤,从而可促进骨质吸收^[17]。TGF- β 1 为多功能蛋白多肽,可通过诱导成骨细胞增殖分化、刺激成纤维细胞外基质合成、抑制破骨细胞活性、拮抗炎性反应的破坏性、促进骨和软骨细胞胶原合成等多种途径,参与骨修复、骨新生和骨愈合^[18]。SOST 是诱导骨形成障碍的重要因子,可通过特异性抑制 Wnt 信号通路,对成骨细胞产生负性调节作用,进而引起骨量减少^[19]。本研究中,治疗组对患者血清骨转换标志物(P1NP、ALP、S-CTX)以及 IL-6、RANKL、TGF- β 1 和 SOST 水平的正性调节作用较对照组更显著;提示联用接骨七厘片与注射用复方骨肽在改善骨质疏松性骨折患者机体骨代谢、促进骨折愈合方面更具优势。

综上所述,接骨七厘片联合注射用复方骨肽治疗骨质疏松性骨折疗效显著,可促进患者症状的缓解,调控骨代谢,缩短骨折愈合时间,增加骨痂 BMD,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, *et al.* Excess mortality following hip fracture: A systematic epidemiological review [J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20(10): 1633-1650.
- [3] Colón-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C, *et al.* The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: Data from two longitudinal studies [J]. *Osteoporos Int*, 2003, 14(11): 879-883.
- [4] 孙翔,张银光,董强. 骨质疏松性骨折治疗方法研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(3): 418-421.
- [5] 黄咏红. 复方骨肽临床应用综述 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(23): 119-120.
- [6] 国家基本药物临床应用指南和处方集编委会. 国家基

- 本药物临床应用指南（中成药）2018 年版 [M]. 北京：人民卫生出版社，2019：260-261.
- [7] 邱贵兴，裴福兴，胡侦明，等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则) [J]. 中华骨与关节外科杂志，2015，8(5): 371-374.
- [8] 戴慎，薛建国，岳沛平. 中医病证诊疗标准与方剂选用 [M]. 北京：人民卫生出版社，2001：929-932.
- [9] 周军，李鸿，刘晓斌，等. 原发性骨质疏松性骨折患者的危险因素分析及护理对策 [J]. 中国临床护理，2018，10(2): 142-143.
- [10] 姜溪，陈芙蓉，任雷鸣，等. 注射用复方骨肽的药效学及其作用机制研究 [J]. 现代药物与临床，2017，32(6): 961-966.
- [11] 曾远兵，郭哲璇，蓝江滔，等. 基于数据挖掘技术的中医药治疗骨质疏松性骨折组方规律分析 [J]. 江苏中医药，2019，51(3): 75-77.
- [12] 陈玲，杨云洲，陈继革. 接骨七厘片促进大鼠骨折愈合的实验研究 [J]. 湖北中医杂志，2005，27(1): 50-52.
- [13] 屠震宇. 接骨七厘片联合手术切开内固定治疗骨质疏松症桡骨远端骨折临床观察 [J]. 中国中医急症，2013，22(2): 314-315.
- [14] 闫斌，王鑫. 老年骨质疏松性骨折患者血清生化指标的检测研究 [J]. 国际检验医学杂志，2018，39(1): 83-85.
- [15] 杨帅，张红新，古雪建. 老年骨质疏松性骨折患者血清 B-ALP、PTH、s-PINP 和 s-CTX 表达 [J]. 分子诊断与治疗杂志，2021，13(2): 276-279.
- [16] 韦钊岚，瞿宁厚，王纯，等. 白细胞介素-6 表达水平与骨质疏松症骨折关系的探讨 [J]. 生物医学工程学杂志，2004，21(z1): 141-142.
- [17] 刘文和，孙文晓，臧剑，等. 血清和尿液 RANKL 结合 Ca^{2+} 检测在骨质疏松性骨折中的早期预警与诊断价值 [J]. 健康必读，2021(30): 74-75.
- [18] 王继琛，王乐，李海，等. 老年性骨质疏松所致骨折患者血清钙磷和 TGF- β 1 分析 [J]. 医学争鸣，2005，26(14): 1278.
- [19] 卢伟华，郝文建，郭锐，等. 骨质疏松症合并骨折患者血清 miR-218、SOST 的表达及临床意义 [J]. 中国骨与关节损伤杂志，2021，36(9): 964-966.

[责任编辑 金玉洁]