

## 骨疏康颗粒联合雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松症的临床研究

黄淑伟<sup>1</sup>, 田红杰<sup>1</sup>, 郭志勇<sup>1</sup>, 王琼<sup>2</sup>

1. 漯河市郾城区中医院 骨科, 河南 漯河 462300

2. 漯河市医学高等专科学校第二附属医院 骨科, 河南 漯河 462300

**摘要:** **目的** 探讨骨疏康颗粒联合盐酸雷洛昔芬片治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月在漯河市郾城区中医院就诊的 120 例骨质疏松症患者, 按照随机数字表法将 120 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组患者口服盐酸雷洛昔芬片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上餐后温水冲服骨疏康颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组自觉疼痛程度、股骨近端、桡尺骨的骨密度和血清骨钙素 (BGP)、I 型胶原 C 末端肽 (CTX-1)、I 型前胶原氨基末端肽 (PINP)、转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率 95.00% 比对照组的 83.33% 更高 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组数字疼痛强度量表 (NRS) 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 NRS 评分较对照组更低 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组股骨近端、桡尺骨的骨密度明显高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组股骨近端、桡尺骨的骨密度明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血清 BGP、CTX-1 水平低于治疗前, 血清 PINP 水平高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的血清 BGP、CTX-1 水平低于对照组, 血清 PINP 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血清 TGF- $\beta_1$ 、IL-6 水平低于治疗前, 血清 IGF-1 水平高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的血清 TGF- $\beta_1$ 、IL-6 水平低于对照组, 血清 IGF-1 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 骨疏康颗粒联合盐酸雷洛昔芬片可提高骨质疏松症的疗效, 有助于降低患者疼痛程度, 提高骨密度, 改善骨代谢水平, 且安全性良好。

**关键词:** 骨疏康颗粒; 盐酸雷洛昔芬片; 绝经后骨质疏松症; 数字疼痛强度量表评分; 桡尺骨骨密度; 骨钙素; I 型前胶原氨基末端肽; I 型胶原 C 末端肽; 转化生长因子- $\beta_1$ ; 白细胞介素-6; 胰岛素样生长因子 1

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)07-1728-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.030

## Clinical study on Gushukang Granules combined with raloxifene in treatment of postmenopausal osteoporosis

HUANG Shu-wei<sup>1</sup>, TIAN Hong-jie<sup>1</sup>, GUO Zhi-yong<sup>1</sup>, WANG Qiong<sup>2</sup>

1. Department of Orthopedics, Luohe Yancheng District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luohe 462300, China

2. Department of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Luohe 462300, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Gushukang Granules combined with Raloxifene Hydrochloride Tablets in treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** Patients (120 cases) with postmenopausal osteoporosis in Luohe Yancheng District Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to December 2022 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Raloxifene Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gushukang Granules after meals on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the perceived pain level, the bone density of proximal femur and radioulna, and the serum levels of BGP, CTX-1, PINP, TGF- $\beta_1$ , IL-6, and IGF-1 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 95.00% in the treatment group was higher than 83.33% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NRS scores of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the NRS scores of the treatment group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the bone density of the proximal femur and radioulna in the treatment group was significantly higher than before

收稿日期: 2023-03-24

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20210965)

作者简介: 黄淑伟 (1977—), 男, 河南漯河人, 副主任医师, 本科, 研究方向为骨科疾病诊疗。E-mail: HSW13653992567@163.com

treatment ( $P < 0.05$ ), and the bone density of the proximal femur and radioulna in the treatment group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of BGP and CTX-1 in two groups were lower than before treatment, but the serum levels of PINP were higher than before treatment ( $P < 0.05$ ). The serum levels of BGP and CTX-1 in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum levels of PINP were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of TGF- $\beta_1$  and IL-6 in two groups were lower than before treatment, but the serum levels of IGF-1 were higher than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of TGF- $\beta_1$  and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum levels of IGF-1 were higher than those in the control group, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Gushukang Granules combined with Raloxifene Hydrochloride Tablets can improve the efficacy of postmenopausal osteoporosis, help to reduce the pain degree of patients, increase bone density, improve bone metabolism level, with good safety.

**Key words:** Gushukang Granules; Raloxifene Hydrochloride Tablets; postmenopausal osteoporosis; NRS score; bone density of radioulna; BGP; CTX-1; PINP; TGF- $\beta_1$ ; IL-6; IGF-1

骨质疏松症是绝经期妇女常见骨科疾病, 临床主要特征为骨量降低、骨脆性增加、微观结构退化、骨强度减少, 常伴有腰背、四肢疼痛症状, 若不及时控制病情、提高骨密度, 可造成骨折或脊柱畸形, 影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。临床治疗骨质疏松症的常用药物包括维生素 D、激素类药物、钙剂、双磷酸盐类药物等<sup>[2]</sup>。雷洛昔芬是雌激素受体调节剂, 能调节骨转换指标的水平, 降低骨吸收, 临床广泛用于绝经后骨质疏松症的治疗<sup>[3]</sup>。骨疏康颗粒是由淫羊藿、黄芪、熟地黄、丹参等组成, 能调节机体钙磷水平, 增强成骨细胞活性, 促进骨质修复, 抑制骨吸收, 提高骨密度, 临床用于骨质疏松症的治疗<sup>[4]</sup>。本研究选取在漯河市郾城区中医院就诊的 120 例骨质疏松症患者, 使用骨疏康颗粒联合盐酸雷洛昔芬片治疗, 分析临床治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月在漯河市郾城区中医院就诊的 120 例骨质疏松症患者。年龄 45~80 岁, 平均 (54.23±6.78) 岁; 绝经时间 1~32 年, 平均 (19.45±4.68) 年; 病程 3~27 年, 平均病程 (12.61±3.17) 年; 平均体质指数 (22.27±2.08) kg/m<sup>2</sup>。

纳入标准: (1) 经双能 X 线检查确诊为骨质疏松症<sup>[5]</sup>, 均为绝经期女性; (2) 近 3 个月未服用影响本研究疗效判定的药物; (3) 患者均知情同意。

排除标准: (1) 其他内分泌系统、免疫系统、血液系统病变; (2) 痛风、类风湿、骨性关节炎、骨肿瘤、骨结核等其他骨关节病变; (3) 心脑血管、肝肾功能、肺主要器官组织功能不全; (4) 对骨疏康颗粒、雷洛昔芬明确过敏; (5) 近期发生骨折;

(6) 未按医嘱治疗或复查; (7) 精神异常或认知功能障碍。

### 1.2 药物

骨疏康颗粒由辽宁沃华康辰医药有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 20201109、20210811、20220507。盐酸雷洛昔芬片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 60 mg/片, 产品批号 20201008、20210703、20220320。

### 1.3 分组与治疗方法

按照随机数字表法将 120 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。期中对照组年龄 46~79 岁, 平均 (54.15±6.62) 岁; 绝经时间 2~31 年, 平均 (19.17±4.46) 年; 病程 3~26 年, 平均 (12.33±3.25) 年; 体质指数 (22.06±2.15) kg/m<sup>2</sup>。治疗组年龄 45~80 岁, 平均 (54.31±6.90) 岁; 绝经时间 1~32 年, 平均 (19.73±4.90) 年; 病程 3~27 年, 平均 (12.89±3.09) 年; 体质指数 (22.48±2.01) kg/m<sup>2</sup>。两组的资料无明显差异, 存在可比性。

对照组口服盐酸雷洛昔芬片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上餐后温水冲服骨疏康颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效: 疼痛症状消失, 骨密度增加; 有效: 疼痛症状减轻, 骨密度未下降; 无效: 疼痛、骨密度较治疗前无改变。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 自觉疼痛程度** 使用数字疼痛强度量表 (NRS) 对患者治疗前后腰背部自觉疼痛程度进行评估。使用 0~10 共 11 个数字代表, 0 为完全无痛,

10 为无法忍受剧烈疼痛,患者使用数字描述自身疼痛感受<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 骨密度** 在治疗前后,使用辛宇弘医疗 XYH-1000C 型双能 X 线骨密度仪对患者的股骨近端和桡尺骨进行骨密度检测。

**1.5.3 血清指标** 治疗前后,在检验科采集患者的外周血标本,经离心分离出上层清液,置于赛默飞 Varioskan LUX 型酶标仪,采用酶联免疫法检测其中骨钙素 (BGP)、I 型胶原 C 末端肽 (CTX-1)、I 型前胶原氨基末端肽 (PINP)、转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 水平,试剂盒均购自上海赛培森生物公司。

## 1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间不良反应,如胃肠道反应、小腿痛性痉挛、皮疹、外周水肿、血小板减少的发生情况。

## 1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 24.0 分析,使用  $\chi^2$  检验进行组间计数资料比较。以  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料,以独立  $t$  检验比较组间计量资料,以配对  $t$  检验比较组内计量资料。

## 2 结果

### 2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率 95.00% 比对照组的 83.33% 更高 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	23	27	10	83.33
治疗	60	29	28	3	95.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组的自觉疼痛程度比较

治疗后,两组 NRS 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ),且治疗组 NRS 评分较对照组更低 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组 NRS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	NRS 评分
对照	60	治疗前	5.09 $\pm$ 1.53
		治疗后	3.50 $\pm$ 0.97*
治疗	60	治疗前	5.28 $\pm$ 1.49
		治疗后	2.76 $\pm$ 0.82* $\blacktriangle$

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

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

### 2.3 两组的骨密度比较

治疗后,治疗组股骨近端、桡尺骨的骨密度明显高于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且治疗组股骨近端、桡尺骨的骨密度明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组的血清骨代谢指标比较

治疗后,两组的血清 BGP、CTX-1 水平低于治疗前,血清 PINP 水平高于治疗前 ( $P < 0.05$ );治疗组的血清 BGP、CTX-1 水平低于对照组,血清 PINP

水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

### 2.5 两组的血清指标比较

治疗后,两组的血清 TGF- $\beta_1$ 、IL-6 水平低于治疗前,血清 IGF-1 水平高于治疗前 ( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组的血清 TGF- $\beta_1$ 、IL-6 水平低于对照组,血清 IGF-1 水平高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

治疗组与对照组的不良反应发生率比较无明显差异,见表 6。

表 3 两组股骨近端、桡尺骨的骨密度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on bone density of proximal femur and radioulna between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	骨密度/( $g \cdot m^{-2}$ )	
			股骨近端	桡尺骨
对照	60	治疗前	0.62 $\pm$ 0.06	0.52 $\pm$ 0.05
		治疗后	0.63 $\pm$ 0.05*	0.53 $\pm$ 0.04*
治疗	60	治疗前	0.61 $\pm$ 0.05	0.51 $\pm$ 0.04
		治疗后	0.68 $\pm$ 0.08* $\blacktriangle$	0.58 $\pm$ 0.06* $\blacktriangle$

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

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

表 4 两组血清 BGP、CTX-1、PINP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serum levels of BGP, CTX-1, and PINP between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	BGP/( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	CTX-1/( $\text{ng L}^{-1}$ )	PINP/( $\text{ng mL}^{-1}$ )
对照	60	治疗前	11.35 $\pm$ 3.28	309.20 $\pm$ 43.09	36.03 $\pm$ 6.51
		治疗后	7.03 $\pm$ 2.37*	230.08 $\pm$ 31.47*	41.54 $\pm$ 7.02*
治疗	60	治疗前	11.89 $\pm$ 3.05	318.49 $\pm$ 42.36	35.10 $\pm$ 6.39
		治疗后	5.47 $\pm$ 1.61*▲	196.37 $\pm$ 28.12*▲	47.26 $\pm$ 7.83*▲

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 TGF- $\beta_1$ 、IL-6、IGF-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on serum levels of TGF- $\beta_1$ , IL-6, and IGF-1 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TGF- $\beta_1$ /( $\text{pg mL}^{-1}$ )	IL-6/( $\text{ng L}^{-1}$ )	IGF-1/( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
对照	60	治疗前	26.09 $\pm$ 4.35	147.39 $\pm$ 38.06	106.03 $\pm$ 28.19
		治疗后	19.13 $\pm$ 4.08*	100.13 $\pm$ 30.87*	130.28 $\pm$ 30.22*
治疗	60	治疗前	26.38 $\pm$ 4.19	149.82 $\pm$ 36.13	104.57 $\pm$ 27.13
		治疗后	15.72 $\pm$ 3.40*▲	78.99 $\pm$ 21.54*▲	167.90 $\pm$ 34.26*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道反应/例	小腿痛性痉挛/例	皮疹/例	外周水肿/例	血小板减少/例	发生率/%
对照	60	1	0	2	0	1	6.67
治疗	60	2	1	1	1	0	8.33

### 3 讨论

骨质疏松症是与衰老相关的病变, 主要发生于绝经后的女性, 随着骨密度的下降、骨微结构的破坏, 骨折的风险明显增加, 制定积极有效的骨质疏松症防治方案对降低骨折的发生、改善患者生存质量具有重要意义<sup>[8]</sup>。近年来随着老龄化加剧, 骨质疏松症人群明显上升, 尤其是绝经期妇女<sup>[9]</sup>。

雷洛昔芬是一种雌激素受体激活剂, 能与雌激素受体结合, 激活雌激素相关通路, 促使骨形成, 降低骨吸收, 增加骨质疏松症患者骨密度<sup>[10]</sup>。中医认为骨质疏松症属于“骨痿”的病症范畴, 肾主骨藏精, 肾生骨生髓, 肾精充足则骨髓充盈, 肾精亏虚则无法养骨, 骨失所养骨髓空虚, 发为骨痿<sup>[11]</sup>。骨疏康颗粒能补肾壮骨、养血益气、益精填髓, 使骨髓得养, 肾精得充, 符合该病的病机<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 治疗组的总有效率明显高于对照组, 提示骨疏康颗粒联合雷洛昔芬治疗骨质疏松症的疗效确切, 能进一步提高临床疗效。

疼痛是骨质疏松症最常见的症状, 疼痛部位以腰背痛为主, 约 90% 的骨质疏松症患者伴有腰背部疼痛<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组 NRS 评分低于对照组, 提示骨疏康颗粒联合雷洛昔芬能进一步减轻骨质疏松症患者腰背部疼痛症状。

骨代谢指标具有无创、可重复检验, 临床广泛用于骨质疏松症病情的监控, 骨代谢包括成骨细胞促使新骨形成、破骨细胞加快旧骨吸收, 骨形成与骨吸收形成动态平衡, 在多种因素影响下, 骨吸收明显超过骨形成, 可导致机体骨量丢失, 导致骨质疏松症的发生<sup>[14]</sup>。CTX-1 与机体骨代谢活跃程度密切相关, 能反映机体骨吸收状态、破骨细胞活性<sup>[15]</sup>。PINP 是反映 I 型胶原蛋白合成的活性指标, 当成骨细胞活性增强时, PINP 的水平也随之提高, 与骨形成密切相关<sup>[16]</sup>。BGP 由成骨细胞合成, 与骨发育、骨转换密切相关, 骨质疏松症患者中呈高表达<sup>[17]</sup>。本研究结果显示, 治疗组的血清 BGP、CTX-1 水平低于对照组, 血清 PINP 水平高于对照组, 股骨近

端、桡尺骨的骨密度明显高于对照组,提示骨疏康颗粒联合雷洛昔芬能进一步调节骨质疏松症患者骨代谢水平,促进骨形成,提高骨密度,显著减轻骨质疏松症状。

TGF- $\beta_1$  是骨细胞分泌的细胞生长调节因子,能促进成骨细胞分化,诱导软骨组织形成和钙化,在骨质疏松症患者血液中呈高表达,影响破骨细胞形成<sup>[18]</sup>。IGF-1 能通过内分泌自分泌途径作用于骨组织,参与骨细胞增殖、生长、代谢,能刺激骨形成,抑制胶原酶降解<sup>[19]</sup>。IL-6 是常见的炎症因子,也是破骨细胞激活的启动因子,通常是由骨细胞分泌,能增强破骨细胞活性<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,治疗后,治疗组的血清 TGF- $\beta_1$ 、IL-6 水平低于对照组,血清 IGF-1 水平高于对照组,提示骨疏康颗粒联合雷洛昔芬能进一步调节骨质疏松症患者血清 TGF- $\beta_1$ 、IL-6、IGF-1 的分泌,对促进骨形成发挥积极意义。本研究还显示,两组不良反应未见明显差异,提示骨疏康颗粒联合雷洛昔芬对骨质疏松症的药物安全性良好,未明显增加患者不良反应的发生。

综上所述,骨疏康颗粒联合盐酸雷洛昔芬片可提高骨质疏松症的疗效,有助于降低患者疼痛程度,提高骨密度,改善骨代谢水平,且安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 胡兴,赵国阳,陈志平.绝经后骨质疏松症相关危险因素与 OSTA 指数效能分析 [J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(6): 836-839.

[2] 王晓光,孙运德.骨质疏松药物治疗研究进展 [J]. 中国医药,2012,7(5): 652-654.

[3] 闫亮,吕守正,张健,等.壮骨止痛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,2021,36(8): 1715-1718.

[4] 周春,方海姬,谷娜,等.骨疏康颗粒对阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症的增效减毒作用研究 [J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(6): 679-682.

[5] 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治指南(2011年) [J]. 中华骨质疏松和骨矿

盐疾病杂志,2011,4(1): 2-17.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社,2002: 356-360.

[7] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社,2005: 77-80.

[8] 邹志伟,吕敦庆,潘宇,等.骨质疏松症达标治疗研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(1): 119-123.

[9] 张亚军,刘忠厚,张鹏.绝经后骨质疏松症流行病学研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志,2010,16(3): 229-234.

[10] 李刚,陈磊.维生素 E 联合雷洛昔芬对绝经后女性骨质疏松症影响的临床观察 [J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(6): 833-836.

[11] 李建国,谢兴文,李宁,等.基于“肝藏血主疏泄”理论探讨绝经后骨质疏松症的病因病机 [J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(9): 1203-1206.

[12] 徐海清,黄美琴,袁引芳.骨疏康颗粒联合钙尔奇 D 片治疗老年性骨质疏松症效果观察 [J]. 中国乡村医药,2016,23(12): 58-59.

[13] 陈璐璐.骨质疏松疼痛症的防治对策 [J]. 现代康复,2001,5(8): 20-21.

[14] 肖恩,孟萍.骨质疏松骨代谢生化指标的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志,2008,14(3): 212-216,147.

[15] 杨永红,林明春,夏凤琼,等.骨标志物 OC、CTX-1、BAP、tPINP 的检测在骨质疏松症中的临床应用 [J]. 中外医学研究,2015,15(27): 162-164.

[16] 甘卫冬,睦承志,林振原,等.绝经后骨质疏松症患者血清 ICTP、PINP 与血脂相关性的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(9): 1191-1194.

[17] 高屹,侯晓晨,唐娟.双能 X 线骨密度仪与血清 B-ALP、BGP、TRACP5b 在骨质疏松症中的应用价值 [J]. 中国医学创新,2022,19(1): 158-161.

[18] 刘璐.骨质疏松症患者血清铁蛋白、TGF- $\beta_1$ 、Omentin-1 及骨转换标志物水平对胸腰椎骨折的预测效能 [J]. 检验医学与临床,2022,19(10): 1395-1397.

[19] 曹成红.血清 FGF23、PINP、IGF-1 联合检测对绝经期妇女骨质疏松的辅助诊断价值 [J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(11): 1858-1862.

[20] 马文松,刘磊,朱小弟,等.骨质疏松血清 IL-6 与骨代谢生化指标的变化 [J]. 中国骨质疏松杂志,2002,8(4): 326-327.

[责任编辑 解学星]