

自拟地仲骨坚汤联合碳酸钙 D3+骨化三醇治疗 OP 肾虚血瘀证的临床疗效*

撒婧¹ 罗伦才² 谈廷莹³ 周文瑞⁴ 彭蓉⁵ 吴玉霞⁶

(1. 凉山彝族自治州第二人民医院中药科, 四川 西昌 615000; 2. 凉山彝族自治州第二人民医院中医科, 四川 西昌 615000; 3. 凉山彝族自治州第二人民医院中医康复科, 四川 西昌 615000; 4. 凉山彝族自治州第二人民医院皮肤科, 四川 西昌 615000; 5. 凉山彝族自治州第二人民医院感染科, 四川 西昌 615000; 6. 海南省人民医院药学部, 海南 海口 570100)

【摘要】 **目的** 探讨自拟地仲骨坚汤联合碳酸钙 D3+骨化三醇治疗骨质疏松症(OP)肾虚血瘀证的临床疗效。**方法** 采用简单随机数字表及随机数余数分组法将 2020 年 5 月~2021 年 5 月凉山彝族自治州第二人民医院收治的 172 例肾虚血瘀证 OP 患者分为联合组与对照组, 每组 86 例。对照组患者采用口服碳酸钙 D3+骨化三醇治疗, 联合组患者在对照组基础上联合使用自拟地仲骨坚汤治疗, 两组患者均治疗 3 个月。比较两组患者临床疗效, 治疗前、治疗 3 个月后中医证候积分(腰背刺痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难)、骨代谢标志物[骨钙素(BGP)、骨碱性磷酸酶(BALP)、I 型胶原 C 端肽(CTX-I)、抗酒石酸性磷酸酶 5b(TRACP-5b)]及不同部位骨密度(BMD)(股骨颈、股骨粗隆、腰椎 L1-4、Ward 三角)水平变化情况。**结果** 治疗 3 个月后, 联合组患者临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$), 两组患者中医证候积分、BALP、CTX-I、TRACP-5b 水平均低于治疗前, 且联合组低于对照组($P<0.05$); 两组患者 BGP 明显高于治疗前, 且联合组高于对照组($P<0.05$); 两组患者不同部位骨密度水平较治疗前均明显升高($P<0.05$), 联合组高于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 自拟地仲骨坚汤联合碳酸钙 D3+骨化三醇能有效改善肾虚血瘀证 OP 患者临床症状及骨代谢水平, 提高骨密度, 临床疗效显著。

【关键词】 骨质疏松症; 肾虚血瘀证; 地仲骨坚汤; 骨代谢指标; 疗效观察

【中图分类号】 R580 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 025

Clinical efficacy of self-made Dizhong Gujian decoction combined with calcium carbonate D3+calcitriol in the treatment of osteoporosis of kidney deficiency and blood stasis syndrome

SA Jing¹, LUO Luncai², TAN Tingying³, ZHOU Wenrui⁴, PENG Rong⁵, WU Yuxia⁶

(1. Department of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, The Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang 615000, Sichuan, China;
2. Department of Traditional Chinese Medicine, The Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang 615000, Sichuan, China;
3. Department of Traditional Chinese Medicine Rehabilitation, The Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang 615000, Sichuan, China;
4. Department of Dermatology, The Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang 615000, Sichuan, China;
5. Department of Hospital Infection Control, The Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang 615000, Sichuan, China;
6. Department of Pharmacy, Hainan General Hospital, Haikou 570100, China)

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical efficacy of self-made Dizhong Gujian decoction combined with calcium carbonate D3+calcitriol in the treatment of osteoporosis (OP) of kidney deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** 172 patients with OP of kidney deficiency and blood stasis syndrome treated in the hospital from May 2020 to May 2021

基金项目:四川省科学技术厅科技计划项目(2017SZYZF0012)

引用本文:撒婧,罗伦才,谈廷莹,等.自拟地仲骨坚汤联合碳酸钙 D3+骨化三醇治疗 OP 肾虚血瘀证的临床疗效[J].西部医学,2022,34(10): 1532-1536. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 025

were divided into combined group and control group according to the simple random number table method and random remainder grouping method, with 86 cases in each group. Patients in the control group were treated with oral calcium carbonate D3+calcitriol, and patients in the combined group were combined with self-made Dizhong Gujian decoction on the basis of the control group, and both groups were treated for 3 months. The clinical efficacy, and scores of TCM syndromes (low back stabbing pain, soreness and weakness of waist and knees, weak wilting lower limbs, difficulty in walking), bone metabolism markers [bone gla protein (BGP), bone alkaline phosphatase (BALP), type I collagen C-terminal peptide (CTX-I), tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP-5b)] and bone mineral densities (BMD) of different parts (femoral neck, femoral trochanter, lumbar spine L1-4, Ward triangle) before treatment and after 3 months of treatment were compared between the two groups of patients. **Results** After 3 months of treatment, the total clinical effective rate of combined group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). The scores of TCM syndromes and levels of BALP, CTX-I and TRACP-5b of the two groups were lower than those before treatment, and the scores and levels were lower in combined group than those in control group ($P < 0.05$). The BGP level of the two groups of patients was significantly higher than that before treatment, and the level in combined group was higher than the control group ($P < 0.05$). The bone mineral densities of different parts of the two groups were significantly enhanced compared to before treatment ($P < 0.05$), and the bone mineral densities in combined group were higher compared with those in control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Self-made Dizhong Gujian decoction combined with calcium carbonate D3+calcitriol can effectively improve the clinical symptoms and bone metabolism level and enhance the bone mineral density of patients with OP of kidney deficiency and blood stasis syndrome, with a significant clinical efficacy.

【Key words】 Osteoporosis; Kidney deficiency and blood stasis syndrome; Dizhong Gujian decoction; Bone metabolism indicators; Efficacy observation

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是临床常见疾病,以中老年及绝经后妇女多见,该病有原发和继发之分,其主要原因均为患者骨骼中骨量减少,骨微结构破坏,导致骨骼脆性增加^[1]。研究发现,随着人们年龄的增长,人体骨骼中钙元素会大量流失,进而引起全身性骨骼疼痛、下肢酸软、疲乏无力、关节畸形、甚至出现脆性骨折等症状,严重影响患者生活质量^[2]。现代医学主要通过增强骨密度、调节骨代谢等方法治疗该病,但长期应用西药治疗不良反应多、经济负担重,不利于疾病防治的普及^[3]。中医认为该病属“骨痿”“骨痹”范畴,为本虚标实之证,本虚为肾虚、标实为血瘀,且与脾虚肝郁皆密切相关,因此临症治疗当

以补肝益肾、活血化瘀为主。基于此,本研究使用自拟地仲骨肾汤联合碳酸钙 D3+骨化三醇治疗肾虚血瘀证 OP 患者,并观察其临床疗效,以期为临床诊治提供更多的可行性方法,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用简单随机数字表及随机数余数分组法将 2020 年 5 月~2021 年 5 月凉山彝族自治州第二人民医院收治的 172 例肾虚血瘀证 OP 患者分为联合组与对照组,每组 86 例。两组患者性别、年龄、体重指数(BMI)、骨密度(BMD)等一般临床资料比较均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表 1)。本研究经医学伦理委员会审批通过。

表 1 两组患者一般临床资料比较 $[(\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2}))]$

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	BMD(g/cm ²)
		男	女			
联合组	86	39(45.35)	47(54.65)	66.54±5.31	20.13±2.25	0.76±0.08
对照组	86	36(41.86)	50(58.14)	67.98±6.14	20.08±2.32	0.78±0.09
t/χ ²		0.213		1.645	0.143	1.540
P		0.644		0.102	0.886	0.125

1.2 诊断标准与纳入、排除标准 诊断标准:①西医参考《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[4]中 OP 的诊断标准:具有腰背部或周身酸痛等临床表现,且在负荷增加时疼痛加剧;双能 X 线吸收检测法显示 $T \leq -2.5SD$ 。②中医参考《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)》^[5]中肾虚血瘀证 OP 诊断标准:主

症:腰背刺痛、腰膝酸软;次症:下肢痿弱、步履艰难、耳鸣、舌淡紫、脉细涩。纳入标准:①符合上述中医、西医诊断标准者。②年龄 60~75 岁。③近 1 年内无新发骨折,且近半年内未使用改善骨质疏松症药物治疗者。④无严重心、肝、肾等重要脏器疾病者。⑤能配合完成本次研究者。⑥对本次研究知情同意并签

字者。排除标准：①甲亢、酒精等其他因素引起的 OP 者。②具有长期服用影响骨及骨代谢药物史者。③精神障碍或不能配合完成治疗者。④严重过敏体质者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 两组患者均给予科学饮食指导，戒烟酒，并要求在 11:00 am~3:00 pm 在阳光下晒 30 min，且尽量多暴露皮肤，治疗期间禁止服用可能对骨代谢产生影响的其他药品及保健品。对照组患者给予碳酸钙 D3+骨化三醇治疗：其中碳酸钙 D3 片(生产厂家：惠氏制药有限公司，规格：600 mg/片，国药准字 H10950029)，600 mg/次，1 次/d，餐后口服；骨化三醇软胶囊(生产厂家：青岛正大海尔制药有限公司，规格：0.25 μg/粒，国药准字：J20150011)，0.25 μg/次，2 次/d，餐后口服，共治疗 3 个月。联合组患者在对照组基础上联合使用自拟地仲骨坚汤治疗，具体方药如下：黄芪 20 g，骨碎补、当归、延胡索、白术各 15 g，熟地、淫羊藿、牛膝各 12 g，杜仲、补骨脂、续断、川芎、威灵仙各 10 g，甘草 9 g，三七 6 g，疼痛严重者加桃仁、大血藤；乏力明显者加党参，并加大黄芪用量；视物模糊者加决明子、菊花；四肢不温者加肉苁蓉、仙茅；潮热盗汗者加知母、黄柏等，上述药物加清水适量煎煮取汁约 300 mL，分早晚两次饭后温服，1 剂/d，共治疗 3 个月。

1.3.2 指标检测方法 ①骨代谢标志物：于治疗前、治疗 3 个月后采集两组患者空腹静脉血，ELISA 检测两组患者骨钙素(BGP)、骨碱性磷酸酶(BALP)、I 型胶原 C 端肽(CTX-I)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(TRACP-5b)水平。②骨密度：于治疗前、治疗 3 个月后检测两组患者股骨颈、股骨粗隆、腰椎 L₁₋₄、Ward 三角 BMD 水平，每次同一部位测量 3 次，取平均值为最终结果。

1.4 评定标准

1.4.1 临床疗效 参照《中医病症诊断疗效标准》^[6]

进行评估，显效：临床症状基本消失，完全恢复正常日常工作生活，骨密度增加；有效：临床症状明显改善，日常工作生活基本恢复，但在劳累后复发，休息后可缓解；无效：临床症状无明显改善甚至加重，休息后症状不缓解，需药物控制。临床总有效率=显效+有效。

1.4.2 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]对患者腰背刺痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等中医证候按照症状分级量化情况从“轻”到“重”分别评分 1~3 分。

1.5 观察指标比较 两组患者临床疗效，治疗前、治疗 3 个月后中医证候积分(腰背刺痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难)、骨代谢标志物(BGP、BALP、CTX-I、TRACP-5b)及不同部位骨密度(股骨颈、股骨粗隆、腰椎 L₁₋₄、Ward 三角)水平变化情况。

1.6 统计学分析 采用统计学软件 SPSS 21.0 进行数据分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 *t* 检验；计数资料以 *n*(%)表示，采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗 3 个月后，联合组患者临床总有效率明显高于对照组(*P*<0.05)，见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [*n*(×10⁻²)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
联合组	86	39(45.35)	44(51.16)	3(3.49)	83(96.51)
对照组	86	29(33.72)	46(53.49)	11(12.79)	75(87.21)
<i>Z</i> / χ^2			2.070		4.977
<i>P</i>			0.038		0.026

2.2 两组患者中医证候积分比较 治疗 3 个月后，两组患者腰背刺痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等中医证候积分及总分均低于治疗前，联合组低于对照组(*P*<0.05)，见表 3。

表 3 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients

组别	<i>n</i>	时间	腰背刺痛	腰膝酸软	下肢痿弱	步履艰难	总分
联合组	86	治疗前	2.56±0.43	2.42±0.53	2.21±0.45	2.17±0.54	9.36±0.66 ^{①②}
		治疗后	1.13±0.26 ^{①②}	1.09±0.33 ^{①②}	0.98±0.22 ^{①②}	0.96±0.21 ^{①②}	4.16±0.31
对照组	86	治疗前	2.52±0.46	2.45±0.47	2.26±0.48	2.19±0.52	9.42±0.65 ^{①②}
		治疗后	1.55±0.42 ^①	1.65±0.39 ^①	1.27±0.31 ^①	1.30±0.33 ^①	5.77±0.40

注：与治疗前比较，^①*P*<0.05；与对照组比较，^②*P*<0.05

2.3 两组患者骨代谢标志物水平比较 治疗 3 个月后，两组患者 BGP 明显高于治疗前，联合组高于对照

组(*P*<0.05)；两组患者 BALP、CTX-I、TRACP-5b 水平明显低于治疗前，联合组低于对照组(*P*<0.05)。

见表 4。

2.4 两组患者不同部位骨密度水平比较 治疗 3 个月, 两组患者股骨颈、股骨粗隆、腰椎 L₁₋₄、Ward 三

角骨密度水平较治疗前均明显升高 ($P < 0.05$), 联合组高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 4 两组患者骨代谢标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the levels of bone metabolism markers between the two groups

组别	n	时间	BGP($\mu\text{g/L}$)	BALP($\mu\text{g/L}$)	CTX-I ($\mu\text{g/L}$)	TRACP-5b(U/L)
联合组	86	治疗前	5.83 \pm 1.22	28.23 \pm 4.41	0.55 \pm 0.17	7.88 \pm 1.65
		治疗后	8.89 \pm 1.71 ^{①②}	20.15 \pm 3.62 ^{①②}	0.28 \pm 0.09 ^②	3.74 \pm 1.13 ^{①②}
对照组	86	治疗前	5.76 \pm 1.31	28.14 \pm 4.55	0.56 \pm 0.18	7.76 \pm 1.71
		治疗后	7.62 \pm 1.95 ^①	23.62 \pm 3.75 ^①	0.41 \pm 0.15 ^①	5.32 \pm 1.21 ^①

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组比较,② $P < 0.05$

表 5 两组患者不同部位骨密度水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)

Table 5 Comparison of bone mineral density levels in different parts of the two groups of patients

组别	n	时间	股骨颈	股骨粗隆	腰椎 L ₁₋₄	Ward 三角
联合组	86	治疗前	0.73 \pm 0.04	0.70 \pm 0.06	0.72 \pm 0.03	0.71 \pm 0.06
		治疗后	0.81 \pm 0.08 ^①	0.82 \pm 0.10 ^①	0.92 \pm 0.09 ^①	0.80 \pm 0.08 ^①
对照组	86	治疗前	0.72 \pm 0.05	0.71 \pm 0.05	0.73 \pm 0.05	0.72 \pm 0.05
		治疗后	0.79 \pm 0.09 ^①	0.80 \pm 0.09 ^①	0.90 \pm 0.07 ^①	0.78 \pm 0.09 ^①

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$

3 讨论

骨质疏松症是以单位面积骨量减少,导致脆性增加为特性的一种全身性骨病,其发病率随年龄的增长而呈上升趋势^[8]。对于该病,西医多使用抑制骨吸收、促进骨形成等药物治疗,但临床总体疗效不尽如人意。

传统中医学中无 OP 病名,但早在《黄帝内经》中即有“骨痿”相关记载,《素问》中也提及:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿”“病在骨,骨髓酸痛,寒气至,病名曰骨痹”。因此后世医家根据患者临床症状将其归属于“骨痿”“骨痹”等范畴,且认为肝、肾、脾亏虚及血瘀是其主要病因病机,导致多数患者出现以肾虚为本、以血瘀为标的临床症状。针对肾虚血瘀证 OP 患者,依据“肾虚则骨髓则无以养”“痛则不通”“久病则瘀,久病则虚”等理论,临症治疗过程中应将补益肝肾与活血化瘀想结合,标本同治,以达到改善患者临床症状的目的。但有学者^[9]指出中西医结合治疗是临床治疗 OP 的主流方式,且大量临床研究^[10-11]亦证实中西医结合治疗效果。

本研究使用的自拟地仲骨坚汤具有补肝肾、强筋骨、活血化瘀、通络止痛的功效。方中骨碎补、淫羊藿、杜仲、补骨脂、续断具有补肾强骨、续伤止痛的功效,加之牛膝活血通经、补肝肾、强筋骨;熟地补血滋阴、益精填髓以治本,另有当归、川芎、延胡索、威灵仙、三七活血化瘀、通络止痛而治标,辅以黄芪、白术健脾益气,依据“气行则血行”的理论依据,促进血液循环,濡养全身,另外配伍甘草补中益气、清热解毒、

缓急止痛,调和诸药。本研究结果显示,联合组患者临床总有效率高于对照组,中医证候积分均低于对照组。分析原因可能是自拟地仲骨坚汤中当归、川芎、延胡索、三七具有活血化瘀止痛的功效,能促进精血津液的运行并濡养全身,最终改善患在临床症状;另外肾主骨生髓,方中熟地具有滋阴补血、益精填髓的功效,且骨碎补、淫羊藿、杜仲等均能补肾强骨,可从根本上治疗该病。

研究指出,OP 患者骨代谢标志物水平也发生了明显改变,因此检测骨代谢标志物具有较高的灵敏性^[12]。骨吸收和骨形成是人体正常骨代谢过程,正常生理状态下,二者处于动态平衡状态,一旦骨形成少于骨吸收时,则骨量就会相应减少^[13]。BGP 又称骨钙蛋白,是骨形成的特异性指标,其水平能直接反映 OP 患者骨细胞活性和骨形成情况^[14],且对患者药物治疗中血药浓度的动态变化也有一定的参考价值^[15]。BALP 可有效反应成骨细胞活性,对 OP 的早期诊断具有重要的参考价值^[16]。CTX-I 是 I 型胶原分解代谢的产物,能反应骨吸收和骨转化,且骨转换加快时其含量明显增加^[17]。TRACP-5b 可反映破骨细胞活性,评估骨吸收功能。本研究结果显示,联合组患者 BGP 水平高于对照组, BALP、CTX-I、TRACP-5b 水平低于对照组。究其原因主要是因为联合治疗能促进骨的形成和抑制骨的吸收,进而改善骨结构的目的。其中骨碎补可有效抑制巨噬细胞向破骨细胞分化^[18]。补骨脂中有效成分补骨脂素能通过上调 BGP,增强 BALP 活性促进小鼠元代成骨细胞的成骨分

化^[19]。熟地也可通过促进成骨细胞分化来发挥抗骨质疏松作用^[20]。研究表明 BMD 的检测度 OP 的确诊具有决定性的意义,且临床多将其与骨代谢标志物联合检测进行评估^[21-22],且 BALP、TRACP-5b 水平与 BMD 呈负相关^[23]。本研究结果显示,联合组患者不同部位 BMD 水平均高于对照组,虽然二者间差异无统计学意义,但亦在一定程度上证实联合治疗对改善 OP 患者 BMD 水平的效果。这可能与自拟地仲骨坚汤中有效成分能促进骨形成和抑制骨吸收有关。

4 结论

自拟地仲骨坚汤联合碳酸钙 D3+骨化三醇能有效改善肾虚血瘀证 OP 患者临床症状及骨代谢水平,提高骨密度,临床疗效显著。另外,本研究也存在一定的不足,未对超过 3 个月的远期疗效及安全性进行评估,同时未排除其他混杂因素的影响,后期研究中应精确研究方案,对患者进行远期随访,提高研究准确性及用药安全性。

【参考文献】

[1] LORENTZON M. Treating osteoporosis to prevent fractures: current concepts and future developments[J]. *Journal of Internal Medicine*, 2019, 285(4):381-394.

[2] JNT A, HANG L B, NLD A, *et al.* Combination denosumab and high dose teriparatide for postmenopausal osteoporosis (DATA-HD): a randomised, controlled phase 4 trial - ScienceDirect [J]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2019, 7(10):767-775.

[3] LIN C, YU S, JIN R, *et al.* Circulating miR-338 Cluster activities on osteoblast differentiation: Potential Diagnostic and Therapeutic Targets for Postmenopausal Osteoporosis[J]. *Theranostics*, 2019, 9(13):3780-3797.

[4] 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]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(3):281-309.

[5] 葛继荣,刘柏龄,孙树椿,等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(9):1023-1028.

[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:192.

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

[8] NOH J Y, YANG Y, JUNG H. Molecular Mechanisms and Emerging Therapeutics for Osteoporosis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(20):7623.

[9] AN H, ZHAO J, WANG J, *et al.* Comparison of efficacy and safety of Chinese patent medicine in the treatment of postmenopausal osteoporosis: A protocol for systematic review and network meta-analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99:e22734.

[10] GATTI D, FASSIO A. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: The current state of the art [J]. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 2019, 26(4):1-17.

[11] 沈英,张昀,徐隽斐. 补肾填精化瘀汤结合西医常规疗法治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症临床研究[J]. *国际中医中药杂志*, 2020, 42(6):535-538.

[12] LORENTZON M, J BRANCO, BRANDI M L, *et al.* Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis[J]. *Advances in Therapy*, 2019, 36(10):1-14.

[13] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2019)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(10):1357-1372.

[14] KANIS J A, COOPER C, RIZZOLI R, *et al.* Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [J]. *Calcified Tissue International*, 2019, 104(3):235-238.

[15] ZHONGYU L, RUIPIANG C, YUTONG J, *et al.* A meta-analysis of serum osteocalcin level in postmenopausal osteoporotic women compared to controls[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2019, 20(1):1-7.

[16] TARIQ S, TARIQ S, LONE K P, *et al.* Alkaline phosphatase is a predictor of Bone Mineral Density in postmenopausal females [J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2019, 35(3):749-753.

[17] 张中平,赵毅,曹华伦,等. 鲑鱼降钙素对胸腰椎脊柱骨折术后 I 型胶原氨基端延长肽, I 型胶原 C 端肽 β 降解产物的作用[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(18):160-163,168.

[18] 许金松,邓娜,张潇. 骨碎补影响破骨细胞分化的程度与含药血清浓度有关[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(29):4620-4625.

[19] 叶志伟,王丹,杨钟华,等. 补骨脂素对乳鼠颅骨成骨细胞分化成熟的影响[J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(1):412-416.

[20] LI M, SHI X L, XU C, *et al.* Mechanism action of Chinese herbal compound and target network pharmacology of Yougui (YG) pill for the treatment of osteoporosis[J]. *Zhongguo gu shang*, 2020, 33(10):933-937.

[21] HE J, XU S, ZHANG B, *et al.* Gut microbiota and metabolite alterations associated with reduced bone mineral density or bone metabolic indexes in postmenopausal osteoporosis [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(9):8583-8604.

[22] CHIU T H, CHEN S C, YU H C, *et al.* Association between Geriatric Nutrition Risk Index and Skeletal Muscle Mass Index with Bone Mineral Density in Post-Menopausal Women Who Have Undergone Total Thyroidectomy[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6):1683.

[23] 黄泳标,卓海燕,朱建国. 血清 BGP、BALP、TRACP-5b 在老年骨质疏松性骨折病人中的水平及意义[J]. *实用老年医学*, 2017, 31(3):237-239.

(收稿日期:2021-09-03;修回日期:2022-01-25;编辑:王小菊)