

- 1454.
- [11] GORDON AN, TONDA M, SUN S, et al. Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 95(1):1-8.
- [12] FERRANDINA G, LUDOVISI M, LORUSSO D, et al. Phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in progressive or recurrent ovarian cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(6):890-896.
- [13] TAKEI Y, TAKAHASHI Y, MACHIDA S, et al. Response to and toxicity of gemcitabine for recurrent ovarian cancer according to number of previous chemotherapy regimens[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(2):358-364.
- [14] BRUCKER J, MAYER C, GEBAUER G, et al. Non-pegylated liposomal doxorubicin for patients with recurrent ovarian cancer: a multicentric phase II trial[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(2):1211-1215.
- [15] PIGNATA S, LORUSSO D, SCAMBIA G, et al. Pazopanib plus weekly paclitaxel versus weekly paclitaxel alone for platinum-resistant or platinum-refractory advanced ovarian cancer (MITO 11): a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(5):561-568.
- [16] LU KH, DANIELS M. Endometrial and ovarian cancer in women with Lynch syndrome: update in screening and prevention[J]. *Fam Cancer*, 2013, 12(2):273-277.
- [17] HALL M, GOURLEY C, MCNEISH I, et al. Targeted anti-vascular therapies for ovarian cancer: current evidence[J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(2):250-258.
- [18] STOCKLER MR, HILPERT F, FRIEDLANDER M, et al. Patient-reported outcome results from the open-label phase III AURELIA trial evaluating bevacizumab-containing therapy for platinum-resistant ovarian cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(13):1309-1316.
- [19] LAN CY, WANG Y, XIONG Y, et al. Apatinib combined with oral etoposide in patients with platinum-resistant or platinum-refractory ovarian cancer (AEROC): a phase 2, single-arm, prospective study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(9):1239-1246.
- [20] LI J, ZHAO X, CHEN L, et al. Safety and pharmacokinetics of novel selective vascular endothelial growth factor receptor-2 inhibitor YN968D1 in patients with advanced malignancies[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10:529.

(收稿日期:2019-07-05, 修回日期:2019-07-26)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.10.042

◇ 药物与临床 ◇

阿司匹林联合阿仑膦酸钠在骨质疏松治疗中的有效性及对病人骨密度的影响

郭萍^a, 张廷^b, 王俊红^c, 李敏敏^a作者单位:¹西安交通大学第二附属医院,^a健康管理部,^b骨科,^c内分泌科,陕西 西安 710004

通信作者:张廷,男,副主任医师,研究方向为骨科,E-mail:xjtumed1@163.com

摘要: **目的** 探讨在骨质疏松症病人中应用阿司匹林联合阿仑膦酸钠的效果及对病人骨密度的影响。 **方法** 将2017年1月至2018年6月西安交通大学第二附属医院收治的骨质疏松症病人92例按照随机数字表法分为观察组及对照组。两组病人均接受钙尔奇D片及阿法骨化醇软胶囊治疗,对照组病人在此基础上接受阿仑膦酸钠治疗,观察组病人在对照组病人治疗方案的基础上加服阿司匹林。比较两组病人治疗前及治疗后腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大转子、Wards三角区骨密度及疼痛视觉模拟量表VAS得分;比较两组病人治疗前后中段骨钙素(N-MID),I型胶原C端肽(β -CTX)、骨保护蛋白(OPG)及骨形态发生蛋白-2(BMP-2)水平;比较两组病人治疗后的疗效。 **结果** 治疗后,观察组病人腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大转子及Wards三角区骨密度均分别较治疗前升高[(0.726±0.083)比(0.605±0.067)g/cm², (0.773±0.088)比(0.692±0.065)g/cm², (0.658±0.049)比(0.559±0.038)g/cm², (0.505±0.045)比(0.445±0.058)g/cm², $P < 0.05$],且均高于对照组病人($P < 0.05$);疼痛VAS得分较治疗前降低[(1.59±0.54)比(7.13±1.48)分, $P < 0.05$],且低于对照组病人($P < 0.01$);N-MID及 β -CTX水平均分别较治疗前降低[(14.91±5.20)比(23.06±8.83)ng/mL, (0.34±0.04)比(0.58±0.04)ng/mL, $P < 0.05$],且均低于对照组病人($P < 0.05$);OPG及BMP-2水平均分别较治疗前升高[(248.50±56.88)比(177.39±47.45)pg/mL, (80.76±14.89)比(58.94±10.22)pg/mL, $P < 0.05$],且均高于对照组病人($P < 0.01$);观察组病人总有效率(95.7%)高于对照组病人(82.6%)($P < 0.05$)。 **结论** 在骨质疏松症病人中应用阿司匹林联合阿仑膦酸钠的效果显著。联合用药能够显著提高病人腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大转子及Wards三角区骨密度,缓解病人的疼痛,有效抑制骨吸收、加快骨形成。

关键词: 骨质疏松/药物疗法; 阿司匹林; 阿仑膦酸盐; 骨密度

Effectiveness of aspirin combined with alendronate in the prevention and treatment of osteoporosis and its effect on the bone density of patients

GUO Ping^a, ZHANG Ting^b, WANG Junhong^c, LI Minmin^a

Author Affiliation:^aDepartment of Health Management, ^bDepartment of Osteology, ^cDepartment of Endocrine, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China

Abstract: Objective To explore the effect of aspirin combined with alendronate on bone mineral density in patients with osteoporosis and its influence on bone mineral density. **Methods** Ninety-two patients with osteoporosis who were admitted to The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2017 to June 2018 were selected and assigned into the observation group and the control group according to the random number table method. All patients in both groups were received calcic D tablets and alfa-calcidol soft capsule treatment, patients in the control group were received alendronate treatment on this basis, while patients in the observation group were received aspirin on the basis of the treatment plan of patients in the control group. Before and after treatment, bone densities of lumbar spine L2-L4, femoral neck, femoral greater trochanter and Wards triangle, and VAS scores of pain sense were compared between the two groups. The levels of N-MID, β -CTX, OPG and BMP-2 in the two groups were compared before and after treatment. The efficacy of the two groups was compared after treatment. **Results** After treatment, the bone mineral densities of lumbar spine L2-L4, femoral neck, femoral greater trochanter and Wards triangle in the observation group were respectively higher than those before treatment [(0.726 $\pm$ 0.083) vs. (0.605 $\pm$ 0.067) g/cm², (0.773 $\pm$ 0.088) vs. (0.692 $\pm$ 0.065) g/cm², (0.658 $\pm$ 0.049) vs. (0.559 $\pm$ 0.038) g/cm², (0.505 $\pm$ 0.045) vs. (0.445 $\pm$ 0.058) g/cm², $P < 0.05$], which were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the VAS score of pain sense in the observation group was lower than that before treatment [(1.59 $\pm$ 0.54) vs. (7.13 $\pm$ 1.48), $P < 0.05$], which was lower than that in the control group ($P < 0.01$); the levels of N-MID and β -CTX in the observation group were lower than those before treatment [(14.91 $\pm$ 5.20) vs. (23.06 $\pm$ 8.83) ng/mL, (0.34 $\pm$ 0.04) vs. (0.58 $\pm$ 0.04) ng/mL, $P < 0.05$], which were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of OPG and BMP-2 were higher than those before treatment [(248.50 $\pm$ 56.88) vs. (177.39 $\pm$ 47.45) pg/mL, (80.76 $\pm$ 14.89) vs. (58.94 $\pm$ 10.22) pg/mL, $P < 0.05$], which were higher than those in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate in the observation group (95.7%) was higher than that 82.6% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The application of aspirin combined with alendronate in osteoporosis patients has a significant effect. Combined medication can significantly improve the bone density in the lumbar spine L2-L4, femoral neck, femoral greater trochanter and Wards triangle, alleviate pain in patients, effectively inhibit bone resorption and accelerate bone formation.

Key words: Osteoporosis/drug therapy; Aspirin; Alendronate; Bone mineral density

骨质疏松是一种全身性骨代谢疾病,病人以骨组织微结构破坏、骨脆性增加及骨量减少为主要特征^[1]。骨质疏松可发生于任何年龄段,以老年人的患病率最高,其中女性发病率高于男性^[2]。有研究显示,我国60岁以上老年人骨质疏松的发病率约56%^[3],因此,针对骨质疏松的预防与治疗有重要的意义。

目前,骨质疏松的治疗方法以药物治疗为主,且以双磷酸盐类药物为代表^[4]。阿仑膦酸钠是第三代双磷酸盐类药物,是临床上常用的抗骨质疏松药物,能够显著降低骨转换率,提高骨密度^[5-7]。另外,最新研究发现,阿司匹林可能提高骨质疏松病人骨密度、促进骨形成的同时抑制骨吸收,因此可用于骨质疏松的治疗^[8],但相关研究较少,因此,本研究将采用阿仑膦酸钠联合阿司匹林治疗骨质疏松,旨在探讨联合用药的效果及对病人骨密度的影响,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2017年1月至2018年6月西安交通大学第二附属医院收治的92例骨质疏松症病人作为研究对象,按照随机数字表法分成单一治疗组(对照组)及联合治疗组(观察组)。对照组46例,男性21例,女性25例,年龄范围40~81岁,年龄(56.59 $\pm$ 10.55)岁,体质量(64.30 $\pm$ 8.08)kg;观察组46例,男性19例,女性27例,年龄范围37~83岁,年龄(58.83 $\pm$ 12.81)岁,体质量(63.02 $\pm$ 8.94)kg。两组病人一般资料比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:以中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会制定的《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[9]为标准,经检查确诊为原发性骨质疏松症者。

排除标准:①合并其他系统严重疾病者;②恶性肿瘤者;③对本研究所涉及药物有过敏史者;

④合并甲状腺疾病及糖尿病等内分泌疾病者^[5,10-13];
⑤近半年内接受过激素类^[14]或双磷酸盐类药物治
疗者。本研究中92例病人均知情同意,且获得医院
伦理委员会批准(伦理批件号20161122)。

1.3 治疗方法 两组病人均接受钙尔奇和阿法骨
化醇软胶囊作为基础治疗:钙尔奇D片(Wyeth惠氏
制药有限公司,批号DX5259、DK5384),每日1次,
每次600 mg,口服;阿法骨化醇软胶囊(以色列梯瓦
制药工业有限公司,批号A48182),每日1次,每次
0.25 μg ,口服。对照组病人在此基础上接受阿仑膦
酸钠片[MSD PHARMA (SINGAPORE) PTE.LTD.,
批号S016727],每周1次,每次70 mg,口服;观察组
病人在此基础上接受阿仑膦酸钠片(每周1次,每次
70 mg,口服)联合阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有
限公司,批号BJ50774)(每日1次,每次100 mg,口
服)治疗。两组病人均连续治疗12个月。

1.4 研究工具及评价指标

1.4.1 骨密度检测 分别于治疗前后采用X线骨密
度测量仪测量两组病人腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大
转子及Wards三角区骨密度。

1.4.2 疼痛程度VAS法评估 分别于治疗前后采
用视觉模拟量表VAS评估两组病人的疼痛程度,该
量表为一条100 mm的直线,最左侧0点为无疼痛,
记为0分;3分表示为疼痛的程度较轻,位于直线30
mm以下;4~6分表示为疼痛程度适中,位于直线40
~60 mm范围;7~10分表示为疼痛剧烈,位于直线
的70~100 mm范围。

1.4.3 实验室检测^[15] 分别于治疗前后,采集两组
病人晨起空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min
后取上层血清,采用酶联免疫吸附法检测两组病人
中段骨钙素(N-MID)、I型胶原C端肽(β -CTX)、骨保
护蛋白(OPG)及骨形态发生蛋白-2(BMP-2)水平,

ELISA试剂盒由上海恒斐生物科技有限公司提供。

1.4.4 治疗有效性评估 于治疗后,评估两组病人
的疗效,疗效的评估标准^[16]为:经治疗后,病人自觉疼
痛消失,X线骨密度测量仪显示各部位骨密度增加,
为显效;经治疗后,病人自觉疼痛显著缓解,X线骨密
度测量仪显示各部位骨密度未见下降,为有效;经治
疗后,病人疼痛无缓解,X线骨密度测量仪显示各部
位骨密度无变化,为无效。

1.5 统计学方法 所有数据录入SPSS 22.0软件,计
量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布采用配对样本 t
检验进行组内比较,采用独立样本 t 检验进行组间比
较;计数资料用例(%)表示,应用 χ^2 检验进行统计分
析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组病人治疗前后骨密度及疼痛程度VAS得分
的比较** 研究结果显示,治疗前,两组病人腰椎L2-
L4、股骨颈、股骨大转子、Wards三角区骨密度及疼痛
程度VAS得分相比较均差异无统计学意义($P > 0.05$);
治疗后,两组病人腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大转子及
Wards三角区骨密度均高于治疗前($P < 0.05$),疼痛程
度VAS得分低于治疗前($P < 0.05$),且观察组病人腰椎
L2-L4、股骨颈、股骨大转子及Wards三角区骨密度均
高于对照组病人($P < 0.05$),疼痛程度VAS得分低于对
照组病人($P < 0.01$),均差异有统计学意义(见表1)。

**2.2 两组病人治疗前后N-MID、 β -CTX、OPG及
BMP-2水平的比较** 研究结果显示,治疗前,两组病人
N-MID、 β -CTX、OPG及BMP-2水平相比较差异无统计
学意义($P > 0.05$);治疗后,两组病人N-MID及 β -CTX水
平均低于治疗前($P < 0.05$),OPG及BMP-2水平均高于
治疗前($P < 0.05$),且观察组病人N-MID及 β -CTX水平
均低于对照组病人($P < 0.05$),OPG及BMP-2水平均高
于对照组病人($P < 0.01$),均差异有统计学意义(见表2)。

表1 骨质疏松症病人92例治疗前后骨密度及疼痛程度VAS得分比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	腰椎L2-L4/(g/cm ²)	股骨颈/(g/cm ²)	股骨大转子/(g/cm ²)	Wards三角区/(g/cm ²)	VAS得分/分
对照组	46					
治疗前		0.600±0.063	0.687±0.059	0.570±0.041	0.448±0.061	7.37±1.40
治疗后		0.670±0.087	0.734±0.076	0.625±0.046	0.473±0.051	3.15±1.03
t 值		4.037	3.174	5.675	2.257	11.190
P 值		0.000	0.002	0.000	0.026	0.000
观察组	46					
治疗前		0.605±0.067	0.692±0.065	0.559±0.038	0.445±0.058	7.13±1.48
治疗后		0.726±0.083	0.773±0.088	0.658±0.049	0.505±0.045	1.59±0.54
t 值		7.188	5.138	8.761	5.874	16.206
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
两组比较 t, P 值						
治疗前		0.408, 0.684	0.397, 0.692	1.422, 0.158	0.311, 0.756	0.794, 0.430
治疗后		3.193, 0.002	2.304, 0.024	3.373, 0.001	3.303, 0.001	8.619, 0.000

表2 两组骨质疏松症病人92例治疗前后N-MID、 β -CTX、OPG及BMP-2水平/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	N-MID/(ng/mL)	β -CTX/(ng/mL)	OPG/(pg/mL)	BMP-2/(pg/mL)
对照组	46				
治疗前		22.74 $\pm$ 9.34	0.57 $\pm$ 0.05	173.44 $\pm$ 43.34	60.72 $\pm$ 9.36
治疗后		18.54 $\pm$ 9.01	0.40 $\pm$ 0.03	213.58 $\pm$ 59.27	71.43 $\pm$ 13.24
<i>t</i> 值		2.045	13.797	3.630	4.167
<i>P</i> 值		0.044	0.000	0.000	0.000
观察组	46				
治疗前		23.06 $\pm$ 8.83	0.58 $\pm$ 0.04	177.39 $\pm$ 47.45	58.94 $\pm$ 10.22
治疗后		14.91 $\pm$ 5.20	0.34 $\pm$ 0.04	248.50 $\pm$ 56.88	80.76 $\pm$ 14.89
<i>t</i> 值		5.037	17.079	6.243	6.616
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000
两组比较, <i>t</i> , <i>P</i> 值					
治疗前		0.172, 0.864	1.193, 0.236	0.416, 0.678	0.871, 0.386
治疗后		2.358, 0.021	7.727, 0.000	2.882, 0.005	3.176, 0.002

2.3 两组病人疗效的比较 本研究结果显示,观察组病人总有效率高于对照组病人($P < 0.05$),差异有统计学意义。见表3。

表3 骨质疏松症病人92例疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	46	22(47.8)	16(34.7)	8(17.4)	38(82.6)
观察组	46	29(63.0)	15(32.6)	2(4.3)	44(95.7)
χ^2 值					4.039
<i>P</i> 值					0.044

3 讨论

骨质疏松是指单位体积内骨量减少的一种代谢性骨病,其病因与内分泌因素、遗传因素、营养状况、物理因素及生活方式密切相关,其中,最重要的病因之一是雌激素的缺乏及骨重建失衡^[17]。因此,该病的发病率呈随年龄增长而逐年增高的趋势^[18-19],而流行病学调查发现,我国60岁以上老年人骨质疏松的发病率高达56%^[3]。由于骨质疏松症病人不仅常伴有疼痛,且由于骨结构发生改变,在外力作用下极易发生骨折,其常见骨折部位包括椎体、髌部及腕部,可严重影响肢体功能,因此,骨质疏松对病人的生活质量有较大的影响^[20],所以,针对骨质疏松的治疗有重要的临床意义。

阿仑膦酸钠是第三代双磷酸盐类药物,可以特异性作用于破骨细胞,诱导破骨细胞凋亡,从而发挥调解骨吸收与骨形成比值,提高骨密度的作用^[5-6, 21-22],其疗效肯定,在临床中已逐渐被推广应用。而最新研究发现,阿司匹林具有促进矿物累积的作用,能够抑制Fas抗体诱导的骨髓间质干细胞及活化T细胞死亡,抑制成纤维细胞集落单位的生成进而诱导骨髓间质干细胞的增殖^[23];可以上调骨

质疏松病人骨髓间质干细胞端粒酶活性,阻止RANKL通路诱导的骨质疏松,加速退化磷酸 β -蛋白的降解促进成骨^[24];可以刺激骨形成从而促进骨小梁改建,进而改善骨小梁三维结构以提高骨密度和生物力学强度^[25],因此,阿司匹林用于治疗骨质疏松,可有效提高骨质疏松病人骨密度,促进骨形成的同时抑制骨吸收^[8]。

我们一方面对病人腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大转子及Wards三角区骨密度进行观察。发现,治疗后,观察组病人腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大转子及Wards三角区骨密度均高于对照组病人,疼痛VAS得分低于对照组病人。刘红等、李志明^[26]采用阿司匹林联合阿仑膦酸钠治疗老年绝经期骨质疏松症女性,其研究结果显示治疗后病人腰椎及髌部骨密度明显提高,且疼痛症状明显缓解。本研究结果基本与其一致,提示联合用药的疗效高于单用阿仑膦酸钠,联合用药可以减少骨量的流失,使骨形成超过骨吸收,促进骨形成,同时在一定程度上减轻病人骨痛症状。另一方面,我们选择N-MID、 β -CTX、OPG及BMP-2等指标进行测定。N-MID是一种由成骨细胞合成及分泌的 γ -羧基谷氨酸蛋白,在骨基质中广泛存在,能够反映成骨细胞的活性、反映骨形成速率,是维持骨矿化的重要蛋白^[27]。 β -CTX则是一种由破骨细胞合成及分泌的含有特异性表位的多肽片段,是I型胶原蛋白降解产物, β -CTX的活性能够反映骨吸收的水平,是反映骨吸收状况的重要标志物^[28]。OPG是一种血清骨保护素,同时也是破骨细胞抑制因子,能够抑制破骨细胞的分化,抑制破骨细胞的功能,诱导破骨细胞的死亡^[29]。BMP-2是一种促骨形成生长因子,通过诱导骨髓基质细胞

核间充质细胞,促进骨膜细胞的分化,促进其转化为软骨细胞及成骨细胞,从而促进骨形成,增加骨量^[30]。研究结果显示,治疗后,观察组病人N-MID及 β -CTX水平均低于对照组病人,OPG及BMP-2水平均高于对照组病人,提示:联合用药能够发挥更好的协同作用,有效抑制破骨细胞功能,促进破骨细胞的凋亡,抑制骨吸收的程度,降低骨代谢的水平,加快骨形成。

综上所述,阿仑膦酸钠联合阿司匹林用于骨质疏松症病人的治疗,具有显著效果,可以提高病人腰椎L2-L4、股骨颈、股骨大转子及Wards三角区骨密度、缓解骨痛,改善骨代谢指标,有效抑制骨吸收,加快骨形成,因此值得在临床上推广及使用。但是,由于样本量相对较少,因此本研究仍有不足之处。

参考文献

- [1] 游利.骨质疏松症的现状、筛查和预防[J].中国全科医学, 2016, 19(14): 1616-1619.
- [2] 刘颖,马凤云.阿仑膦酸钠及唑来膦酸治疗原发性骨质疏松症患者的临床疗效研究[J].河北医学, 2016, 22(1): 25-29.
- [3] 覃裕,邱冰,朱思刚,等.唑来膦酸与阿仑膦酸钠治疗骨质疏松患者的疗效比较及对血清25-(OH)D、BALP、BGP的影响分析[J].中国骨质疏松杂志, 2016, 22(8): 1035-1038.
- [4] 刘氙,曾宪忠,杨娟.阿仑膦酸钠治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的析因研究[J].中国现代医学杂志, 2016, 26(24): 86-90.
- [5] 刘福志,张殿尧,吴香萍.阿仑膦酸钠治疗2型糖尿病骨质疏松病人的效果及对骨代谢指标的影响[J].安徽医药, 2019, 23(6): 1230-1233.
- [6] 王利敏.阿仑膦酸钠在强直性脊柱炎治疗中对骨及软骨代谢指标的影响[J].安徽医药, 2018, 22(8): 1579-1581.
- [7] 林奇生,邹学农.骨化三醇加阿仑膦酸钠治疗骨质疏松疗效观察及不良反应[J].河北医学, 2017, 23(1): 128-131.
- [8] 尹立,钟凤林,刘绍江,等.阿托伐他汀联合阿司匹林对绝经期冠心病妇女骨密度及骨生化和代谢的影响[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23(9): 1149-1152.
- [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] 张红,叶爱玲,廖二元.女性甲状腺功能亢进症患者的骨密度变化[J].中南大学学报(医学版), 2008, 33(5): 452-455.
- [11] 梁利波,王佑娟,张玫,等.亚临床甲状腺功能减退症与骨密度及骨代谢指标的相关性研究[J].四川大学学报(医学版), 2014, 45(1): 66-69, 83.
- [12] 叶惠成,刘玉华,尹镇钊.男性2型糖尿病患者骨密度变化及与甲状旁腺激素、25-羟基维生素D3、糖代谢指标的相关性分析[J].广西医学, 2016, 38(11): 1497-1501.
- [13] 王志国,胡咏新,徐书杭,等.甲状旁腺激素和25羟基维生素D对2型糖尿病患者并发骨质疏松症的影响及筛查价值[J].中国骨质疏松杂志, 2016, 22(9): 1116-1120.
- [14] 鲍晓,何成松.糖皮质激素诱发骨质疏松的类风湿关节炎患者血清25-羟基维生素D的表达与骨密度的关系[J].中国老年学杂志, 2018, 38(2): 429-431.
- [15] 吴显劲,梁栋伟,李秋丽,等.骨代谢生化指标测定在老年人骨质疏松症中的应用[J].中国卫生检验杂志, 2014, 24(11): 1604-1605, 1608.
- [16] 胡玲,邹艺,尹晓玲,等.阿法骨化醇联合唑来膦酸对骨质疏松症患者骨密度及OPG、BMP-2的影响[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 93-96.
- [17] 周建烈,刘忠厚.补充钙和维生素D防治骨质疏松症的全球临床指南进展[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23(3): 371-380.
- [18] 及金宝,林兴喜,朱翔蓉,等.骨代谢标志物对社区绝经后骨质疏松症患者发生髋部骨质疏松及骨折的评估作用[J].中国全科医学, 2016, 19(14): 1625-1628.
- [19] 张智海,刘忠厚,石少辉,等.中国大陆地区以-2.5 SD为诊断的骨质疏松症发病率文献回顾性研究[J].中国骨质疏松杂志, 2015, 22(1): 1-8.
- [20] 秦集斌,宋洁富,薛旭红.原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J].中国骨质疏松杂志, 2016, 22(4): 511-514.
- [21] 雷雷,郑瑞芝,王月霞,等.阿托伐他汀联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松的临床疗效及安全性[J].中国骨质疏松杂志, 2016, 22(8): 1031-1034.
- [22] 邱中杰,邢动.阿仑膦酸钠对骨质疏松股骨转子间骨折中OPG/RANKL/RANK体系的调控作用[J].安徽医药, 2016, 20(7): 1392-1395.
- [23] YAMAZA T, MIURA Y, BI Y, et al. Pharmacologic stem cell based intervention as a new approach to osteoporosis treatment in rodents [J]. PLoS One, 2008, 3(7): e2615. DOI: 10.1371/journal.pone.0002615.
- [24] BODE-BÖGER SM, MARTENS-LOBENHOFFER J, TÄGER M, et al. Aspirin reduces endothelial cell senescence [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 334(4): 1226-1232.
- [25] 陈志文,吴子祥,桑宏勋,等.阿司匹林治疗大鼠绝经后骨质疏松的实验研究[J].中华医学杂志, 2011, 91(13): 925-929.
- [26] 刘红,李志明.阿司匹林结合阿仑膦酸钠治疗绝经期女性骨质疏松症的临床观察[J].科技信息, 2014, 21(3): 270, 296.
- [27] 王康振,杨健松,张会良,等.骨力胶囊联合阿仑膦酸钠维D3片治疗老年骨质疏松的疗效及对骨代谢标记物及骨强度的影响[J].中国老年学杂志, 2018, 38(4): 864-866.
- [28] 尉志强,赵东方,关丽萍,等.经皮椎体成形术联合阿仑膦酸钠治疗对骨质疏松性脊柱骨折患者血清B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP及 β -CTX水平的影响[J].国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 835-838.
- [29] 宋红,黄华,王伟,等.不同性别及年龄因素对原发性骨质疏松症骨代谢指标、血清骨保护素及骨密度影响的研究[J].中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1161-1164.
- [30] 秦桂芳,李霞清.仙灵骨葆胶囊对大鼠骨质疏松性骨折愈合过程中骨形态发生蛋白2和血小板衍生生长因子表达的影响[J].中国中医急症, 2018, 27(7): 1171-1174, 1181.

(收稿日期: 2019-06-02, 修回日期: 2019-08-04)