

· 论 著 ·

补肾壮骨中成药对绝经后骨质疏松症治疗机理初探

吴琨¹ 周惠琼^{2*} 王国春²

(1. 北京市和平里医院(原卫生部中日友好医院风湿免疫科研究生), 北京 100013;

2. 卫生部中日友好医院风湿免疫科, 北京 100029)

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013)05-0482-06

摘要: **目的** 观察补肾壮骨中成药对绝经后骨质疏松症的疗效,初步探索补肾壮骨中成药治疗绝经后骨质疏松症的作用机制。**方法:** 134 例患者随机分为钙剂 + 活性维生素 D 治疗组(对照组)及补肾壮骨中成药 + 钙剂 + 活性维生素 D 治疗组(中成药治疗组)两组治疗 1 年。在第 0 月、第 3 月、第 6 月留取清晨空腹 2 h 尿检测尿钙/肌酐(Ca/Cr)、尿 I 型胶原交联 C 末端肽/肌酐(CTX-I/Cr),第 0 月、第 12 月检测骨密度。**结果:** 经治疗 1 年后,所有患者第 0 月、第 3 月、第 6 月尿 Ca/Cr 均无明显差异。但中成药治疗组在第 3 月时尿 CTX-I/Cr 明显降低($P < 0.01$),第 12 月股骨颈骨密度较基线显著提高($P < 0.01$),与对照组第 12 月股骨颈骨密度比较有显著差异($P < 0.01$);腰椎 1-4 骨密度较基线无明显变化($P > 0.05$)。尿 CTX-I/Cr 的变化与股骨颈骨密度的变化呈明显负相关($P < 0.05$)。而对照组尿 CTX-I/Cr、股骨颈/腰椎 1-4 骨密度变化均无统计学意义。**结论:** 补肾壮骨中成药可以通过填补肾精,滋补肝肾等作用,降低骨吸收,提高骨密度,发挥对绝经后骨质疏松症的治疗作用。其机制可能与抑制破骨细胞骨吸收功能和促进其凋亡有关。

关键词: 补肾壮骨;骨密度;绝经后骨质疏松症;尿 I 型胶原交联 C 末端肽;尿钙/肌酐;中成药

The mechanism of the Chinese patent drugs of tonifying the kidney and strong the bone in the treatment of postmenopausal osteoporosis

WU Kun¹, ZHOU Huiqiong², WANG Guochun²

(1. Beijing Hepingli Hospital, Beijing 100013, China; 2. Department of Rheumatology, China-Japan

Friendship Hospital, Ministry of Health, Beijing 100029, China)

Corresponding author: ZHOU Huiqiong, Email: hqzhou@hotmail.com

Abstract: To observe the effect of the Chinese patent drugs of tonifying the kidney and strong the bone on treating postmenopausal osteoporosis (PMOP), and to preliminarily explore the mechanism of the Chinese medicine in the treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** A total of 134 PMOP patients were randomly divided into 2 groups: control group, treated with active vitamin D + calcium; and Chinese medicine group, treated with active vitamin D + calcium + the Chinese patent drugs of tonifying the kidney and strong the bone. The whole treatment lasted for 1 year. At month 0, 3, and 6, the urinary calcium/creatinine (Ca/Cr) and the urinary type I collagen cross-linked C telopeptide/creatinine (CTX-I/Cr) of all patients were tested after 2-hour fasting in the morning. Bone mineral density (BMD) was detected on month 0 and 12. **Results** During the 1-year treatment, urinary Ca/Cr of all the patients showed no significantly different on month 0, 3, and 6. But urinary CTX-I/Cr in Chinese medicine group decreased on month 3 ($P < 0.01$). BMD of the femoral neck increased significantly on month 12 than that at baseline ($P < 0.01$), and the result was significantly different comparing to that in control group ($P < 0.01$). BMD of L1-4 showed no significant difference comparing to that at baseline ($P > 0.05$). The changes of urinary CTX-I/Cr were positively correlated with the changes of BMD of the femoral neck ($P < 0.05$). The changes of urinary CTX-I/Cr and BMD of the femoral neck and the lumbar vertebrae in control group showed no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The Chinese patent drugs of tonifying the kidney and strong the bone can decrease bone resorption and increase bone mineral density via the function of tonifying the kidney and nourishing the liver, thus exerting the therapeutic effect on postmenopausal osteoporosis. The possible mechanism may relate to the

inhibition of osteoclast resorption and the promotion of osteoclast apoptosis .

Key words: Tonifying the kidney and strong the bone ; Bone mineral density ; Postmenopausal osteoporosis ; Urinary type I collagen cross-linked C terminal peptide ; Urinary calcium/creatinine ; The Chinese patent drugs

绝经后骨质疏松症 (PMOP) 是一种以骨量减少、骨微结构退化为特征,骨强度减低,易于骨折的疾病。骨质疏松并发的骨折可严重影响患者的生活质量。绝经后骨质疏松症的临床病理特点是骨矿和骨有机质呈现平行减少,多种骨代谢标志物异常的高转换型骨质疏松症。补肾壮骨中成药对于治疗绝经后骨质疏松症在临床具有良好效果。本文从补肾壮骨中成药对 PMOP 患者的尿钙/肌酐 (Ca/Cr)、尿 I 型胶原羧基末端肽/肌酐 (CTX-I/Cr)、骨密度 (BMD) 等方面初步探讨补肾壮骨中成药在治疗 PMOP 中的作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2009 年 10 月至 2010 年 4 月中日友好医院风湿免疫科骨质疏松专病门诊收集病例 140 例。所有病例均为绝经后女性,经双光能 X 线 (DEXA) 检查确

诊为骨质疏松 (股骨颈或腰椎 1-4BMD $T \leq -2.5$) 或骨量减低 (股骨颈或腰椎 1-4BMD $-2.5 < T \leq -1$),并排除其它疾病相关引起的骨质疏松症 (内分泌疾病如甲状腺功能亢进、风湿性疾病如类风湿关节炎、药物性因素如糖皮质激素诱导骨质疏松等)。所有患者均自愿参加本研究项目,并签署知情同意书。

所有病例均给予钙剂 (碳酸钙片) 1500 mg/d 和活性维生素 D (阿法骨化醇软胶囊) 0.25 ug/d 作为基础治疗,并按是否服用补肾壮骨中成药分为对照组 (70 例) 及中药组 (70 例)。补肾壮骨中成药包括骨疏康颗粒和强骨胶囊。所有病例于入组时记录其一般资料 (包括年龄、绝经年龄 (绝经年龄 < 35 岁为过早绝经)、体重指数 (< 20 为低体重)、脆性骨折史、骨质疏松家族史、吸烟及大量饮酒),见表 1。留取尿液。并于第 3 月、第 6 月随访时留取尿液,第 12 月时进行 BMD 检测。

表 1 患者基本资料
Table 1 Characteristics of patients at baseline

指标	中成药组 Chinese medicine group	对照组 Control group	P 值 P value
年龄 (age)	65.1 ± 7.9	65.2 ± 7.4	0.265
绝经年龄 (Menopause)	48.8 ± 5.0	48.3 ± 4.0	0.264
过早绝经比例 (prematur menopause)	15.2%	14.7%	0.942
体重指数 (BMI)	23.87 ± 3.2	23.87 ± 3.4	0.346
低体重比例 (low BMI)	6.1%	10.3%	0.161
脆性骨折史 (fragility fractures)	18.2%	20.6%	0.725
骨质疏松家族史 (family history of osteoporosis)	21.2%	16.2%	0.454
吸烟 (smoking)	1.5%	2.9%	0.182
大量饮酒 (Alcoholism)	0%	2.9%	0.983

对照组和中成药组病例的年龄、绝经时间、体重指数、吸烟、饮酒、脆性骨折及家族史等均无统计学差异。

1.2 研究方法

1.2.1 BMD 检测方法: 采用美国 Lunar enCORE2004 双能 X 线骨密度仪测定股骨颈和腰椎 1-4 的 BMD (g/cm²) 及 T 值。

1.2.2 尿液留取及检测方法: 所有病例均严格留取清晨空腹 2 h 次尿,立即分装。部分检测尿钙及尿肌酐,部分于 -20℃ 冰箱冷冻保存待测尿 CTX-I。尿钙、尿肌酐数据中日友好医院检验科采用日立

7600 全自动生化分析仪检验;尿 CTX-I 采用尿 I 型胶原 C 端肽酶联免疫检测试剂盒 (英国 Immunodiagnostic Systems Limited 公司) 检验 (参考范围: 平均值 324 μg/mmol, 95% 置信区间 121-874)。

1.3 统计方法

应用 SPSS 13.0 统计软件,一般资料、尿 Ca/Cr、CTX-I/Cr、BMD 组间及组内比较采用 t 检验、one-way Anova、 χ^2 检验等方法进行检验,尿 Ca/Cr、CTX-I/Cr 和 BMD 的变化的比较采用 spearman 方法进行相关分析。P 值 < 0.05 有统计学意义。

2 结果

140 例中完成研究病例 134 例。其中对照组 70 例患者完成 68 例,失访 1 例,不良事件 1 例;中成药组 70 例患者完成 66 例,退出 3 例,失访 1 例。其中

服骨质疏松康颗粒患者 29 例,强骨胶囊 37 例。

2.1 尿 Ca/Cr

第 0 月、第 3 月、第 6 月随访时留取晨起空腹 2 h 次尿送检尿钙 (mmol/L) 及肌酐 (μmol/L), 计算 Ca/Cr。结果如表 2、表 3。

表 2 中成药组与对照组组内尿 Ca/Cr 比较

Table 2 Comparison of urinary Ca/Cr within Chinese medicine group or control group

组别	第 0 月 0 month	第 3 月 The 3 month	第 6 月 The 6 month	P 值 P value
中药组 Chinese medicine group	0.623 ± 0.330	0.635 ± 0.385	0.594 ± 0.273	0.813
对照组 control group	0.528 ± 0.313	0.615 ± 0.340	0.550 ± 0.288	0.256

表 3 不同时间中成药组与对照组组间尿 Ca/Cr 比较

Table 3 Comparison of urinary Ca/Cr between Chinese medicine group and control group

时间	中药组 Chinese medicine group	对照组 control group	P 值 P value
0 月 0 month	0.623 ± 0.330	0.528 ± 0.313	0.917
3 月 The 3 month	0.635 ± 0.385	0.615 ± 0.340	0.768
6 月 The 6 month	0.594 ± 0.273	0.550 ± 0.288	0.718

如表 2 所示,中成药组在第 3 月和第 6 月随访时尿 Ca/Cr 与第 0 月(中成药组基线)相比均无统计学差异(P 值 0.813);对照组在第 3 月和第 6 月随访时尿 Ca/Cr 与第 0 月(对照组基线)相比亦无统计学差异(P 值 0.256)。表 3 则提示在第 0 月(基线)、第 3 月、第 6 月随访时中成药组与对照组两组尿 Ca/Cr 之间相比较均无统计学差异(P 值分

别为 0.917,0.768,0.718)。

2.2 尿 CTX-I/Cr

第 0 月、第 3 月、第 6 月随访时留取晨起空腹 2 h 次尿送检 CTX-I (μg/L), 计算 CTX-I/Cr (μg/mmol)。结果如表 4、表 5。

表 4 不同时间中成药组与对照组组间 CTX-I/Cr 比较

Table 4 Comparison of urinary CTX-I/Cr between Chinese medicine group and control group

时间	中成药组 Chinese medicine group	对照组 control group	P 值 P value
0 月 0 month	146.52 ± 14.90	150.24 ± 17.92	0.163
3 月 The 3 month	85.28 ± 16.12	64.59 ± 9.28	0.124
6 月 The 6 month	40.26 ± 7.90	26.64 ± 3.49	0.018 *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 5 中成药组与对照组组内尿 CTX-I/Cr 比较

Table 5 Comparison of urinary CTX-I/Cr within Chinese medicine group or control group

组别	第 0 月 0 month	第 3 月 The 3 month	第 6 月 The 6 month	P 值 P value
中成药组 Chinese medicine group	146.52 ± 14.90	85.28 ± 16.12	40.26 ± 7.90	0.000 **
对照组 control group	150.24 ± 17.92	64.59 ± 9.28	26.64 ± 3.49	0.000 **

注:中成药组与对照组第 3 月、第 6 月比较,** $P < 0.01$

表 4 说明中成药组在第 3 月、第 6 月随访时尿 CTX-I/Cr 与第 0 月相比较均具有显著统计学差异($P = 0.000$),其中第 3 月与第 0 月比较 $P = 0.012$,第 6 月与第 0 月比较 $P = 0.000$,第 6 月与第 3 月比较 $P = 0.013$ 。对照组 3 次随访尿 CTX-I/Cr 比较也

有显著统计学差异($P = 0.000$),其中第 3 月较第 0 月比较 $P = 0.000$,第 6 月较第 0 月 $P = 0.000$,但第 6 月与第 3 月比较无统计学意义($P = 0.081$)。而表 5 表明中成药组和对照组 CTX-I/Cr 在治疗半年后均明显下降,在第 0 月和第 3 月随访时两组的尿

CTX-I/Cr 值相比无统计学差异,在第 6 月时中成药组 CTX-I/Cr 明显低于对照组,且两组比较具有统计学差异($P=0.018$)。

2.3 BMD
在第 0 月和第 12 月随访时行 BMD 检查,结果如表 6。

表 6 不同时间中成药组与对照组 BMD 比较
Table 6 Comparison of BMD between Chinese medicine group and control group

时间	中成药组 Chinese medicine group		对照组 Control group	
	股骨颈 femoral neck	腰椎 1-4 Lumbar 1-4	股骨颈 femoral neck	腰椎 1-4 Lumbar 1-4
0 月 0month	0.725 ± 0.083	0.855 ± 0.113	0.747 ± 0.085	0.863 ± 0.232
12 月 The 12 month	0.765 ± 0.098 **	0.875 ± 0.115	0.727 ± 0.081	0.855 ± 0.132

注:与基线时比较, ** $P<0.01$,与对照组股骨颈 BMD 比较, $P<0.01$

中成药组治疗 1 年后股骨颈 BMD 与基线时 BMD 比较有明显统计学意义($P<0.01$),与对照组 1 年后股骨颈 BMD 比较亦有明显差异($P<0.01$),而腰椎 1-4BMD 无明显变化。对照组在股骨颈和腰椎 1-4BMD 较基线时均无明显变化($P>0.05$)。

2.4 尿 Ca/Cr、CTX-I/Cr 与 BMD 变化的相关性
以第 6 月尿 Ca/Cr、尿 CTX-I/Cr 与第 0 月时比较的变化程度(Δ Ca/Cr、 Δ CTX-I/Cr)与 BMD 的变化(Δ BMD)行相关分析,结果见表 7、8。

对照组股骨颈及腰椎 1-4BMD 变化与 CTX-I/Cr 下降均无明显相关性。

3 讨论

PMOP 的发病是由于雌激素水平的快速下降,影响钙调节激素(PTH、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 及降钙素)及各种细胞因子,导致成骨细胞和破骨细胞的数量和功能的失衡,从而引起了骨代谢的异常,骨量快速丢失。最突出的表现为破骨细胞功能增强,骨吸收作用增强,呈高转换型骨质疏松^[1]。除了 BMD 外,临床上常用尿 Ca/Cr、血清 TRACP、脱氧吡啶啉、CTX-I/Cr、NTX 等骨吸收标志物作为 BMD 测定的补充手段,评估骨转换状态^[2]。目前,PMOP 的抗骨质疏松治疗以双磷酸盐类等可迅速降低骨转换程度的抗骨吸收药物作为一线用药。

表 7 Δ Ca/Cr 与 Δ BMD 变化相关性

Table 7 Correlation between Δ Ca/Cr and Δ BMD				
指标	中成药组		对照组	
	Chinese medicine group		Control group	
	股骨颈 femoral neck	腰椎 1-4 Lumbar 1-4	股骨颈 femoral neck	腰椎 1-4 Lumbar 1-4
r	-0.092	0.049	-0.086	0.014
P	0.515	0.733	0.515	0.916

3.1 尿 Ca/Cr

人体在后半夜至清晨会出现血钙下降,PTH 反应性的分泌增加,促使骨钙动员释放入血,致尿钙增加,故清晨空腹尿 Ca/Cr 常用来反映骨吸收指标。有报道,健康的绝经后妇女的尿 Ca/Cr 测定值为 0.49 ± 0.31 ^[3],薛言^[4]采用清晨空腹第 2 次尿测定 Ca/Cr 比值为 0.093 ± 0.061 ,绝经后妇女比值增高为 0.163 ± 0.111 ,表明骨吸收增强。

表 8 Δ CTX-I/Cr 与 Δ BMD 变化相关性
Table 8 Correlation between Δ CTX-I/Cr and Δ BMD

指标	中成药组		对照组	
	Chinese medicine group		Control group	
	股骨颈 femoral neck	腰椎 1-4 Lumbar 1-4	股骨颈 femoral neck	腰椎 1-4 Lumbar 1-4
<i>r</i>	0.343	0.219	0.140	-0.164
<i>P</i>	0.015 *	0.127	0.916	0.211

注:中成药组股骨胫 BMD 与 CTX-I/Cr 下降明显相关, * $P<0.05$

如表 7 所示,中成药组和对照组两组股骨颈及腰椎 1-4BMD 变化与尿 Ca/Cr 的变化均无相关性($P>0.05$)。表 8 则示中成药组股骨颈 BMD 变化与 CTX-I/Cr 下降明显相关($r=0.343, P=0.015$),而

经过抗骨质疏松治疗后,尿 Ca/Cr 水平会逐渐下降。在应用利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松的研究中提示尿 Ca/Cr 在治疗后有明显下降($P<0.05$)^[5],既往研究应用补肾壮骨中成药治疗亦提示尿 Ca/Cr 在治疗后有明显下降^[6]。但本研究中无论补肾壮骨中成药组或对照组尿 Ca/Cr 并未随治疗而出现下降,考虑原因可能与在留取尿液前并未

停药钙剂,造成清晨空腹尿液中钙的排出增高有关。

3.2 尿 CTX-I/Cr

骨骼中 I 型胶原占有有机骨基质 90% 以上,主要在骨中合成,骨骼更新期间 I 型胶原被降解,其短肽片段排泄在尿中,测定这些物质变化即可了解骨吸收情况。CTX-I 是骨 I 型胶原 α 链的羧基末端肽,存在于成熟的骨胶原中。当破骨细胞活性增加时,骨胶原溶解释放 I 型胶原蛋白,CTX-I 作为 I 型胶原分解产物释放入血。进入血循环的 CTX-I 不能再合成胶原,而是随尿排出,且尿中的含量不受饮食的影响,故尿 I 型胶原 C 端肽酶联免疫检测可作为骨吸收的指标用于评估骨转换状态并有助于监测骨质疏松患者治疗后骨吸收变化情况^[7]。有研究证实,尿 CTX-I/Cr 经抗骨吸收药物治疗后 3 个月即出现明显下降,且与 BMD 呈显著的负相关^[8,9],是反映骨吸收的特异和敏感的指标。由于其良好的特异性和敏感性,可以用于检测抗骨吸收药物治疗情况^[10]。

在日本的一项流行病学调查中发现,处于 65-69 岁年龄段的女性尿 CTX-I/Cr 参考值为 $337.2 \pm 1.8 \mu\text{g}/\text{mmol}$ ^[11]。另外的一项流行病学资料显示绝经后女性的尿 CTX-I/Cr 为 $180.7 \mu\text{g}/\text{mmol}$ (95% 置信区间为 $102.1 - 259.3$)^[12]。目前国内资料显示,北京积水潭医院采用的丹麦 Osteometer A/S 的 CTX ELISA 试剂盒测定了北京地区 263 名健康人尿 CTX/Cr 比值($\mu\text{g}/\text{mmol Cr}$),0-2 岁儿童最高为 2488 ± 2200 ,随年龄增加而逐渐降低,但绝经后妇女(208 ± 118)明显高于绝经前妇女(160 ± 85)和男性(165 ± 159)^[13]。另一项流行病学调查结果显示,中国 60-69 岁健康妇女的尿 CTX/Cr 比值为($240.1 \pm 2.15 \mu\text{g}/\text{mmol Cr}$)^[14]。本研究中采用的尿 I 型胶原 C 端肽酶联免疫检测试剂盒测定的绝经后妇女 CTX-I/Cr (第 0 月)为 $140.88 \pm 124.74 (\mu\text{g}/\text{mmol})$,与国内外报道相一致。

3.3 补肾壮骨中成药对 PMOP 的治疗机理

中医认为,肾为先天之本,性命之根,肾藏精,主骨生髓,骨的强壮衰弱与肾精的盛衰关系密切。肾中精气充足,则骨髓生长有源,骨得髓养而强健有力;肾中精气亏虚,则骨髓无源生化,骨骼失养则病弱无力。《医经精义》曰:“肾藏精,精生髓,故骨者,肾之合也,髓者,精之所生也,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强”。肝主筋,肾主骨,肝藏血,肾藏精,精血同源,肝肾同源,补肾健骨乃治本之法。现代医学研究显示,女性在绝经以后,雌激素水平迅速下降,出现骨量的快速丢失。因此,肾精亏损与绝经

后骨质疏松症的发生有着非常紧密的联系。按中医“肾主骨”理论辨证,当以补肾壮阳,葆养先天而治之。《内经》在《素问阴阳应象大论》中提出了此类疾病的治疗原则为“形不足者,温之以气。精不足者,补之以味。”本病辨证论治多以补肾为主,具体临床应用中则以标本兼治为治疗大法。

骨疏康颗粒(主要成分为淫羊藿、熟地黄、骨碎补、黄芪等),强骨胶囊(主要成分为骨碎补总黄酮)的主要成分均为补肾中药,均具有补肾填精、强身健骨的药理作用。本研究中应用骨疏康冲剂、强骨胶囊治疗 PMOP 取得较好效果,说明补肾壮骨中成药通过填补肾精,滋补肝肾、接骨续筋、强身健骨的作用,使肾精得养,元气充盛,从而化生骨髓,骨骼强健有力。同时中成药治疗还有服用简单,患者接受程度高,依从性好,副作用小等特点。

随着研究的不断深入,发现补肾壮骨中成药通过提高体内雌激素水平或其具有类雌激素样作用,抑制破骨细胞分泌多种细胞因子(如 TNF-α 及 IL-6)降低骨吸收^[15],并促进破骨细胞其凋亡。同时可能具有促进成骨细胞活性,使成骨加强的作用^[16-18],达到抗骨质疏松的作用。

目前国内尚无应用尿 CTX-I/Cr 这一生化指标研究补肾壮骨中成药的抗骨吸收作用。本研究中发现服用补肾壮骨中成药 PMOP 患者的尿 CTX-I/Cr 随治疗逐渐下降。中成药组从第 3 月起尿 CTX-I/Cr 即出现了明显的下降($P < 0.05$),这与国外多项抗骨吸收药物治疗(如阿仑膦酸钠)研究结果相一致^[19]。且中成药组在尿 CTX-I/Cr 与 BMD 的良好相关性说明了补肾壮骨中成药在治疗 PMOP 中具有抗骨吸收的作用。

3.4 研究中的不足

本研究中尚有一些不足之处。首先,中成药用药不统一,各中成药样本例数相对较少,观察时间相对其他抗骨吸收药物较短。第二,未设置阳性药物对照组。这两种中成药的抗骨质疏松作用需进一步扩大样本量证实。

补肾壮骨中成药可以通过填补肾精,滋补肝肾等作用,降低骨吸收,提高 BMD,达到对 PMOP 的治疗作用。其机制可能与抑制破骨细胞骨吸收功能和促进其凋亡有关。在临床治疗中应用补肾壮骨中成药治疗 PMOP 具有良好的效果,且副作用小,患者接受程度高,依从性好。

【 参 考 文 献 】

[1] Wu Donghai, Wang Guochu. Clinical Rheumatology, People's

- Medical Publishing House, 2008;557-564.
- [2] Wei Yanan, Miao yide, Liu zhonghou, et al. Clinlcal progress in biochemical markers for bone metabolism-Review in biochemical markers for bone metaboliam in different countries and regions in premenopausal and postmenopausal women. [J] Chinese Journal of Osteoporosis 2007,13(7):455-468.
- [3] Garnero P, Delmas D. Assessment of the serum levels of bone alkaline phosphatase with a new immunoradiometric assay in patients with metablic bone disease. Clin Endocrinol Metab 1993,77:1046-1053.
- [4] Xue Yan. Biochemical diagnosis of osteoporosis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 1995,1:58-62.
- [5] Huang Xiaoping, Zhang Kerong. Clinical observation of risedronate treatment of postmenopausal women with osteoporosis [J]. Modern Medicine & Health, 2008, 24(8):1167-1168.
- [6] Luo Zongjian, Liu Jianguo, Liu Changjian, et al. Fufang Lurong Jiangu capsule effects primary osteoporosis patients on bone mineral density and bone metabolic markers [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2008,28(6):591-592.
- [7] Patrick G. Biomarkers for Osteoporosis Management Endocrine disorders, 2008, 12(3):157-170.
- [8] Bonade M, Qvist P, Flendelius C, et al. Immuno assay for quantifying type I collagen degradation products in urine evaluated. Clin Chem, 1994, 40; 2022 -2029.
- [9] Gorai I, Tanaka Y, Hattori S, et al. Assessment of adherence to treatment of postmenopausal osteoporosis with raloxifene and/or alfacalcidol in postmenopausal Japanese women. Bone Miner MeTab, 2010,28(2):176-184.
- [10] Bergmann P, Body J, Boonen S, et al. Evidence-based guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in the selection and monitoring of bisphosphonate treatment in osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. Clinnical Practice, 2009, 63(1):19 -26.
- [11] Iki M, Takashi A, Matsumoto T, et al. Reference database of biochemical markers of bone turnover for the Japanese female population. Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Study. Osteoporos Int, 2004,15:981-991.
- [12] Mohammed-Salleh A, Abdulrauf M, Talal B, et al. Reference intervals of biochemical bone turnover markers for Saudi Arabian women: A cross-sectional study. Bone, 2010,47:804-814.
- [13] Wang Hongfu. The efficacy of osteoporosis research methods and techniques. People's Medical Publishing House, 2009:181.
- [14] Wu XY, Wu XP, Xie H, et al. Age-related changes in biochemical markers of bone turnover and gonadotropin levels and their relationship among Chinese adult women. Osteoporosis Int, 2010,21:275-285.
- [15] Wei Dawen, Shang Lizhi, Li Pei, et al. The Study of treatment of tonifying kidney castrated osteoporosis feamle rats and its mechanism [J]. Chinese Journal of Experimetal Traditional Medical Formulae, 2010,16(10):125-127.
- [16] Lin Yifeng, Shao Min, Liu Qingsi. 2 years of clinical study of traditional Chinese medicine GuKang Oral Liquid in the treatment of postmenopausal osteoporosis. [J] Chinese Journal of Osteoporosis, 2009,15(4):288-291.
- [17] Xia Wenfang, Chen Lulu. Comparison of traditional Chinese medicine (Qiang-gu capsule) and Risedronate sodium in management of postmenopausal osteoporosis. [J] Chinese Journal of Osteoporosis, 2006,129(4):393-396.
- [18] Dai yi, Shen lin. Effects of Migu tablet on bone mineral density , serum matrix metalloproteinase-2 level and bone metabolic markers in postmenopausal osteoporosis. [J] China Journal of Chinese Materia Medica, 2007,32(22):2409-2412.
- [19] Patrick G, Doug B, Emmanuel M, et al. Effects of PTH and Alendronate on Type I Collagen Isomerization in postmenopausal women with osteoporosis: The PaTH Study. Bone Miner, Res 2008,23:1442 - 1448.

(收稿日期:2012-10-25)

补肾壮骨中成药对绝经后骨质疏松症治疗机理初探

作者：[吴琨](#)，[周惠琼](#)，[王国春](#)，[WU Kun](#)，[ZHOU Huiqiong](#)，[WANG Guochun](#)
作者单位：[吴琨, WU Kun\(北京市和平里医院, 北京, 100013\)](#)，[周惠琼, 王国春, ZHOU Huiqiong, WANG Guochun\(卫生部中日友好医院风湿免疫科, 北京, 100029\)](#)
刊名：[中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)
年，卷(期)：2013, 19(5)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201305014.aspx