

· 药物研究 ·

鲑降钙素治疗髋部骨折的系统评价

程静 晁爱军*

天津医院骨内科,天津 300211

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 03-0326-07

摘要: 目的 系统评价鲑降钙素对髋部骨折的疗效。方法 计算机检索中国期刊全文数据库(1994-2014.5),中国生物医学文献数据库(1978-2014.5),中文科技期刊全文数据库(1989-2014.5),数字化期刊全文数据库(1997-2014.5),PubMed(1966-2014.5),Cochrane library(2014年第2期),EMBASE(1990-2014.5),收集鲑降钙素治疗髋部骨折的随机对照实验(RCT),依据Cochrane评价手册5.1.0评价文献质量,并提取有效数据进行Meta分析。结果 纳入11个RCT,共823名患者。Meta分析结果显示:鲑降钙素可降低髋部骨折患者的再骨折率[RR=0.41,95%CI(0.04,0.47)]。可缓解髋部骨折后疼痛[SMD=2.27,95%CI(1.08,3.46),P=0.0002];不影响骨密度。对于骨代谢、髋关节功能及骨折愈合等指标,由于条件所限未能做Meta分析,只进行描述性分析。结论 鲑降钙素可以降低髋部骨折患者的再骨折率,缓解疼痛,部分研究显示可能改善髋部活动功能及促进骨折愈合。因此可推荐鲑降钙素作为髋部骨折后的常规临床治疗方案。本结论尚需更多设计严谨、科学的临床试验进一步证实。

关键词: 鲑降钙素;密盖息;髋部骨折;随机对照实验;系统评价

Evaluation of salmon calcitonin in the treatment of hip fractures

CHENG Jing, CHAO Aijun

Department of Osteo-Internal Medicine, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Corresponding author: CHAO Aijun, Email: ajoinmail@126.com

Abstract: Objective To determine the efficacy of salmon calcitonin in the treatment of hip fractures. **Methods** The randomized clinical trials (RCTs) of salmon calcitonin treatment for hip fractures were searched from the CNKI (1994-2014.5), CBM (1978-2014.5), VIP (1989-2014.5), Wanfang Data (1997-2014.5), PubMed (1966-2014.5), Cochrane library (issue 2, 2014), and Embase (1990-2014.5). Data were extracted and Meta analysis was performed according to the Cochrane methods using RevMan 5.2.0 software. **Results** Eleven RCTs including 823 patients were eligible. Meta analysis showed that salmon calcitonin reduced the refracture rate in hip fracture patients [RR=0.41, 95% CI (0.04, 0.47)], relieved the pain after hip fracture [SMD=2.27, 95% CI (1.08, 3.46), P=0.0002], but did not affect bone mineral density. Since the indexes of bone metabolic markers, and the function of hip joint and fracture healing were not suitable for Meta analysis, we only made descriptive analysis. **Conclusion** Salmon calcitonin can reduce the refracture rate and release the pain of hip fracture patients. It also improves the hip function and promotes fracture healing. Therefore, we recommend salmon calcitonin as a routine treatment for hip fracture. But the results still need more rigorous, scientific clinical trials to confirm.

Key words: Salmon calcitonin; Miacalcic; Hip fracture; RCT; Systematic review

伴随着日益严峻的人口老龄化,老年人髋部骨折的数量明显增加^[1]。手术是髋部骨折的主要治疗方法,骨质疏松导致术后再骨折和延迟愈合的风险增加。促进骨折愈合、减少再骨折发生率已成为髋部骨折治疗的主要内容。鲑降钙素作为抗骨质疏松的经典药物之一,兼具治疗骨质疏松及改善疼痛

的作用。为进一步明确鲑降钙素对髋部骨折的治疗作用,本研究拟全面检索相关的中英文文献,对符合标准的随机对照试验研究的结果进行Meta分析,就其对髋部骨折术后的再骨折率、疼痛、骨密度以及生活质量等作用进行比较研究,以为临床决策分析提供依据。

*通讯作者: 晁爱军, Email: ajoinmail@126.com

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型:随机对照试验(RCT), 无论是否采用盲法。限以英文或中文发表的文献。

1.1.2 研究对象:(1)纳入标准:①明确外伤史,非暴力骨折,经放射学检查明确为髋部骨折;②行手术治疗后。(2)排除标准:①肿瘤所致病理性骨折;②有内分泌疾病如甲状腺、甲状旁腺、肾上腺疾病者;③有严重肝、胆、肾等疾病及类风湿性关节炎者;④对鲑降钙素过敏或有肌注及皮下注射禁忌症;⑤有长期使用影响骨代谢药物如性激素、肝素、糖皮质激素者;⑥同时接受其它抗骨吸收药物。

1.1.3 干预措施:鲑降钙素对比安慰剂或不使用鲑降钙素治疗的空白对照。

1.1.4 观察指标:①主要测量指标:再骨折率;②次要测量指标:疼痛缓解程度(VAS评分);骨密度(BMD);骨代谢指标;髋关节功能;骨折愈合率。

1.2 检索策略

以“(鲑降钙素 OR 密盖息 OR 密钙息) AND (髋部骨折 OR 股骨颈骨折 OR 转子间骨折 OR 粗隆间骨折 OR 髌臼骨折)”检索中国期刊全文数据库(1994 - 2014.5), 中国生物医学文献数据库(1978 - 2014.5), 中文科技期刊全文数据库(1989 - 2014.5), 数字化期刊全文数据库(1997 - 2014.5);以“(miacalcic OR miacalcin OR calcitonin) AND (hip fracture OR femoral neck fracture OR fracture of femurs haft OR fracture of greater trochanter OR fracture of acetabulum)”检索 PubMed(1966 - 2014.5), Cochrane library(2014年第2期), EMBASE(1990 - 2014.5)。

检索词分目标疾病和干预措施两大部分,并根据具体数据库调整,所有检索采用主题词[MEDLINE(MeSH), EMBASE(EMTREE)]与自由词相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。

追查已纳入文献的参考文献,与本领域专家、通讯作者等联系以获取以上检索未发现的相关信息。如试验报告不详或资料缺乏,通过信件与作者进行联系获取。

1.3 文献筛选和资料提取

两位研究者独立阅读所获文献题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否符合纳入标准。

两位研究者交叉核对纳入试验的结果,对有分歧而难以确定其是否纳入的试验通过讨论或由第3位研究者决定其是否纳入。缺乏的资料通过电话或信件与作者进行联系予以补充。

提取资料主要包括:①一般资料:题目、作者姓名、发表日期和文献来源;②研究特征:研究对象的一般情况、各组病人的基线可比性、干预措施;③结局指标:再骨折率;疼痛缓解程度;BMD;骨代谢指标;髋关节功能;骨折愈合时间等。

1.4 质量评价

纳入文献的方法学质量依据 Cochrane 评价手册 5.1.0 随机对照试验质量的 6 条质量评价标准进行评价。包括①随机方法是否正确。②是否做到分配隐藏,方法是否正确。③是否采用盲法。④是否存在缺失数据所致偏倚。⑤是否存在选择性报告所致偏倚。⑥是否存在其他类型的偏倚。纳入文献的真实性按上述评价标准分为 3 个质量等级:A(低度偏倚),所用的评价指标均正确;B(中度偏倚),有一项或一项以上指标未描述;C(高度偏倚),其中任何一项或一项以上指标不正确或未使用。

1.5 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.2 进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度为疗效分析统计量;计量资料采用加权均数差或标准化均数差,不同单位数值换算成相同单位后,按照 Cochrane 评价手册提供的公式计算出变化值的均数与标准差。各效应量均以 95% 可信区间(CI)表示。各纳入研究结果间的异质性采用 Chi² 检验。当各研究间有统计学同质性($P > 0.1, I^2 < 50%$),采用固定效应模型对各研究进行 Meta 分析;如各研究间存在统计学异质性($P < 0.1, I^2 > 50%$),分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析,若两个研究组之间存在统计学异质而无临床异质性或差异无统计学意义时,采用随机效应模型进行分析。如两组间异质性过大或无法找寻数据来源时,采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检出 762 篇文献,阅读文题、摘要,剔除重复发表、综述及病例报告后,纳入 21 篇文献,其中英文 6 篇,中文 15 篇。通过进一步阅读全文,排除未达到纳入标准的文献 11 篇,最终纳入 11 个 RCT,包括 823 例患者,其中试验组 413 例,对照组 410 例(见图 1)。

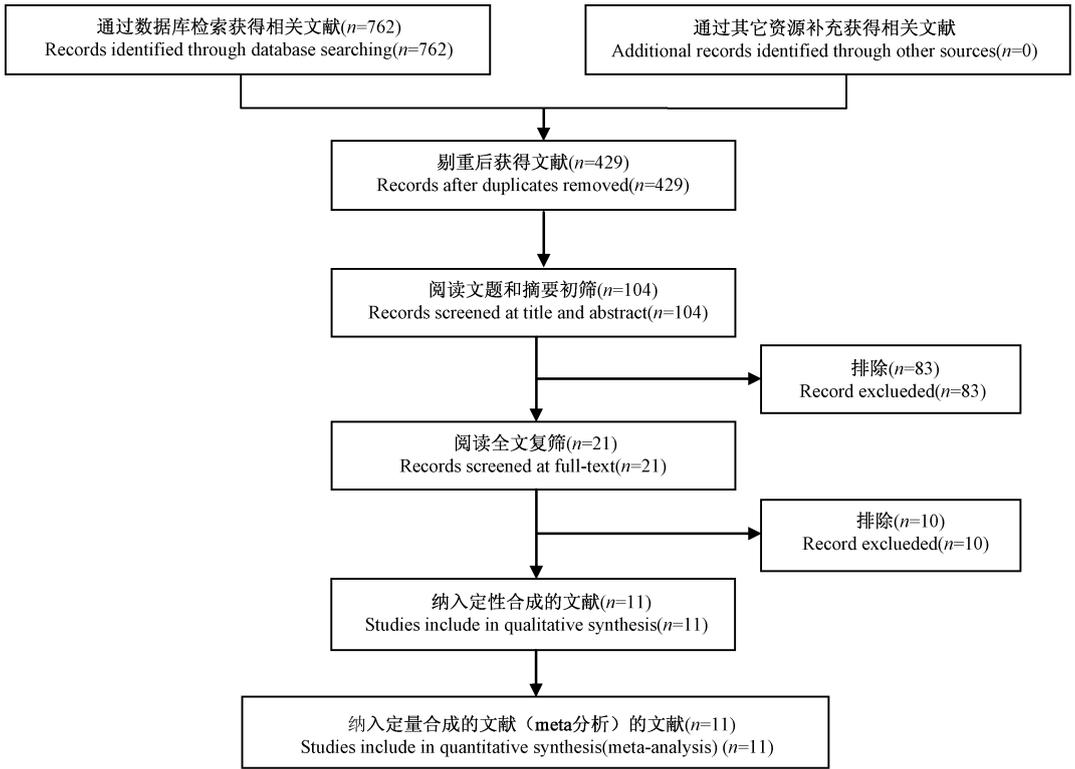


图1 文献筛选流程及结果

Fig. 1 Document screening process and results .

2.2 纳入研究特征

纳入各研究患者的治疗组与对照组基线相似性均较好(见表1)。

2.3 纳入研究的方法学质量(见表2)

纳入的11^[2,4,2]个研究都描述是随机分配,但仅有6篇说明具体的随机方法,3篇描述分配隐藏,3个研究采用了盲法,5个研究有退出,3个研究采用了意向性分析。质量等级均为B级。

2.4 主要疗效指标统计结果

再骨折率:共有4个研究^[6,8,9,10]统计了再骨折率,共298例,其中治疗组149例,对照组149例。各研究间无统计学异质性(P=0.97;I²=0%),meta

分析结果显示:髌部骨折后的患者使用鲑降钙素治疗可降低再骨折率,其差异有统计学意义,RR = 0.41,95% CI(0.04,0.47)(图2)。

2.5 次要疗效指标统计结果

2.5.1 VAS疼痛评分:有6个研究^[2,4,5,8,9,12]报道了使用密盖息治疗髌部骨折后VAS值的变化,其中4篇文献无临床异质性并具有原始数值,但各研究结果间有统计异质性(P<0.01,I²=95%),故采用随机效应模型,先对数据进行处理,计算出治疗前后的变化,然后进行meta分析,结果显示使用密盖息治后可以使VAS值降低,疼痛得到改善,[SMD = 2.27,95% CI(1.08,3.46),P=0.0002](图3)。另

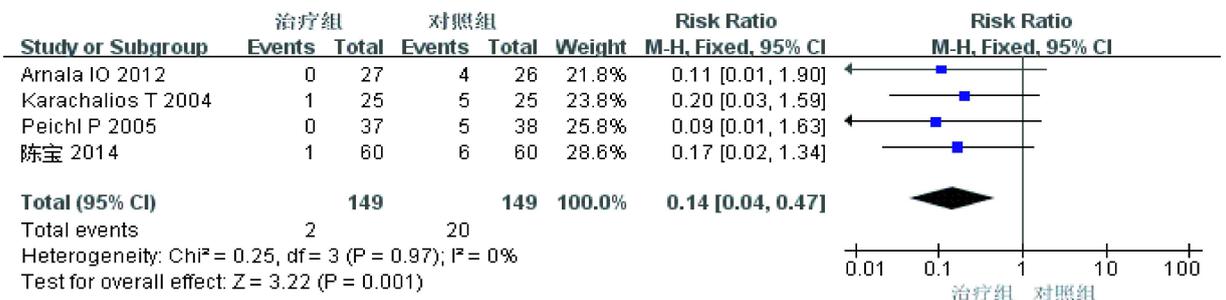


图2 再骨折率

Fig. 2 Refracture rate

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included studies

纳入研究	国家	组别	例数	年龄(岁)	剂量	干预措施及疗程	结局指标
陈方经 ^[2]	中国	治疗组	28	78.3	鼻喷 200IU,	3 个月	VAS 评分, Harris 评分, 骨折愈合率, 副作用
		对照组	29	78.3	QD + 钙 600mgQD	钙 600mgQD	
谭美云 ^[3]	中国	治疗组	20	69	肌注 50IU BID2 周后,	3 个月	骨痂生长情况, 骨密度, 血钙, 血磷, ALP, 副作用
		对照组	20	69	50IUBIW	生理盐水	
张莉丽 ^[4]	中国	治疗组	39	65.3 ± 4.5	鼻喷 200IUQD	6 个月	骨密度, VAS 评分, 骨代谢指标: TRACP5b, CTX, BALP, DPD/Cr, Ca/Cr
		对照组	38	66.7 ± 5.1		不治疗	
徐永申 ^[5]	中国	治疗组	24	70 ± 6	肌注 50IUQD + 钙 500mgQD	24 周	骨代谢指标: BGP, BALP, Harris 评分
		对照组	23	70 ± 4	+ VitD200IUQD	钙 500mgQD + VitD200IUQD	
陈宝 ^[6]	中国	治疗组	60	75.1 ± 4.2	肌注 50IUQD + 钙 600mgQD2 周, 肌注 50IUQD4 周, 鼻喷 200IUQD1 年	1 年	再骨折率, 骨折愈合率, Harris 评分, 骨密度, SF-12 评分, 副作用
		对照组	60	74.9 ± 4.9		钙 600mgQD	
黄建新 ^[7]	中国	治疗组	23	68.2 ± 4.62	鼻喷 200IUQD + 钙 600mgQD	14 天	VAS 评分, BALP
		对照组	22	68.5 ± 3.95		钙 600mgQD	
Arnala IO ^[8]	芬兰	治疗组	30	-	鼻喷 200IU + 钙 500mgQD	6 个月	再骨折率, 骨代谢指标: BALP, OC, 骨密度, VAS 评分
		对照组	30	-		安慰剂 + 钙 500mgQD	
Peichl ^[9]	奥地利	治疗组	25	78.9 ± 6.2	鼻喷 200IU + 钙 1000mgQD	12 个月	再骨折率, 骨密度, 骨代谢指标: CTX, OC, PYR, DPYR, 副作用
		对照组	24	76.9 ± 3.9	+ VitD880IUQD	钙 1000mgQD + VitD880IUQD	
Karachalios T ^[10]	希腊	治疗组	25	78	鼻喷 200IUQD	4 个月	再骨折率, 骨代谢指标: BALP, OC, 骨密度
		对照组	25	77.2		安慰剂	
Kollerup G ^[11]	丹麦	治疗组	18	70.8 ± 1.6	鼻喷 200IU 一周 6 次	12 个月	骨密度, BALP, OC, Pyr, Dpyr
		对照组	17	70.8 ± 1.7		安慰剂	
Huusko TM ^[12]	芬兰	治疗组	121	80.3	鼻喷 200IUQD	3 个月	VAS, 骨密度, 骨折愈合率, IADL
		对照组	122	79.9		安慰剂	

VAS: 视觉评分; ALP: 碱性磷酸酶; TRACP: 抗酒石酸酸性磷酸酶; CTX: I 型胶原羧基末端肽; BALP: 骨源性碱性磷酸酶; DPD: 脱氧吡啶啉; OC: 骨钙素

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Table 2 Quality evaluation of the methodology of the included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	数据完整性	选择性报告 研究结果	其它偏移
陈方经 ^[2]	清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
谭美云 ^[3]	清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
张莉丽 ^[4]	清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
徐永申 ^[5]	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
陈宝 ^[6]	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
黄建新 ^[7]	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
Arnala IO ^[8]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
Peichl P ^[9]	清楚	充分	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
KarachaliosT ^[10]	清楚	充分	双盲	不清楚	不清楚	不清楚
Kollerup G ^[11]	不清楚	不清楚	单盲	不清楚	不清楚	不清楚
Huusko TM ^[12]	清楚	充分	双盲	是	否	不清楚

两篇文章, 其中 1 篇文章^[8] 缺少原始数据; 而文献^[12] 对 VAS 的统计采用中位数, 与其它文献存在临床异质性, 故均未纳入 meta。

2.5.2 骨密度: 有 8 个研究^[3,4,6,8-12] 报道了使用鲑降钙素治疗后骨密度值的变化, 对其中 6 篇进行 meta 分析, 研究结果间有统计异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 99%$), 故采用随机效应模型行 meta 分析, 且由

于测量单位不同, 进行亚组分析, 结果显示髌部骨折后使用密盖息治疗不增加骨密度值 (图 3)。另 1 篇文章^[10] 对骨密度变化率进行了描述, 显示使用密盖息治疗后可以使骨密度值得到改善, 与对照组相比其差异有统计学意义, 文献^[12] 显示治疗前后骨密度值变化无统计学意义。

2.5.3 骨代谢指标: (1) 碱性磷酸酶 (ALP) 变化

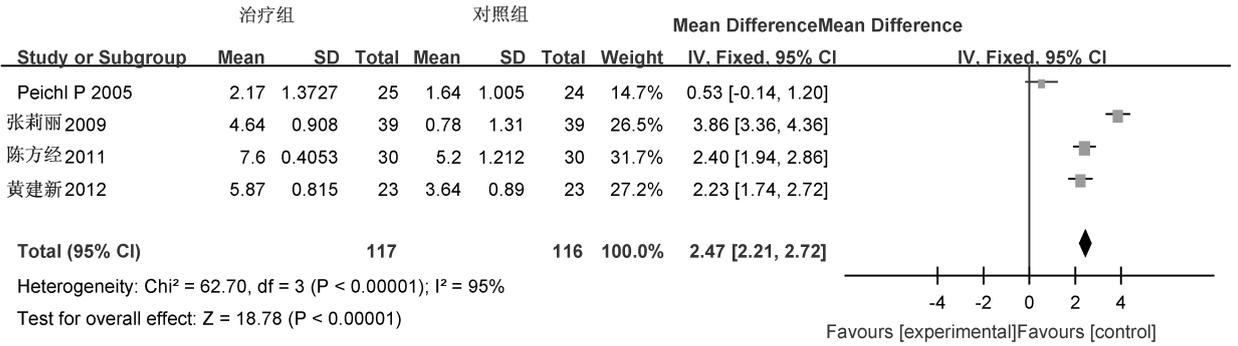


图3 VAS变化

Fig. 3 The change of VAS

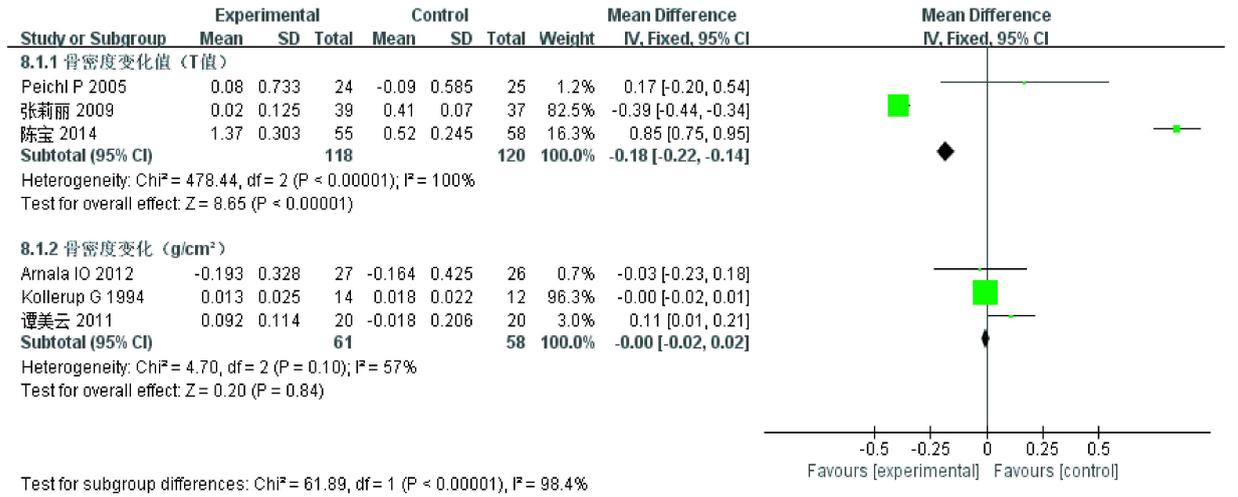


图4 骨密度变化

Fig. 4 The change of bone mineral density.

值:有6个研究^[3-5,8,10,11]报道了使用密盖息治疗后ALP值的变化,但临床异质性和统计学异质性均较大,未行meta分析。其中2篇文献^[3,10]显示使用密盖息治疗后可以使ALP值升高,与对照组相比其差异均有统计学意义,其中Karachalios T^[10]仅报道了ALP的变化率,提示较前升高。2篇文章^[4,5]显示使用密盖息治后可以使ALP值升降低,另两篇文章治疗前后ALP^[8,11]值变化无意义。

(2)骨钙素(OC)变化值:有5个研究^[5,8-11]报道了使用密盖息治疗后OC值的变化,但临床异质性和统计学异质性均较大,未行meta分析。其中4篇文献^[5,9-11]显示使用密盖息治后可以使OC值降低,与对照组相比其差异均有统计学意义。另1篇文章治疗前后OC^[8]值变化无意义。

2.5.4 髋关节 Harris 评分:Harris 评分系统是疼痛、步态、功能以及活动范围和畸形等来综合评价髋关节的功能。本文所纳入文献中有3篇^[2,5,6]对

Harris 评分进行了研究,由于评价标准不同,未行meta分析,其中2篇文献^[2,5]显示密盖息治疗可以增加Harris评分,改善髋关节的功能,1篇文献^[5]显示治疗前后Harris评分变化无意义。

2.5.5 骨折愈合率:2篇文章^[6,12]对骨折愈合率进行了研究,文献数量少,未行meta分析,该两篇文章均显示鲑降钙素可以提高骨折的愈合率,促进骨折愈合。

3 讨论

降钙素是由甲状腺滤旁细胞的一种激素,是调节骨代谢的激素之一。目前用于临床的有鲑降钙素、鳗鱼降钙素等。研究证实鲑降钙素的活性是人降钙素的40~50倍,且疗效稳定^[13],是临床常用的降钙素。许多的临床试验及理论已证实鲑降钙素对治疗骨质疏松的益处。有研究证实鲑降钙素在治疗髋部骨折方面也具有重要作用。

鲑降钙素可预防髌部骨折后股骨近端骨丢失并改善其微结构,减少髌部再骨折的发生。还可通过增加肌肉收缩力^[14]及改善行走功能^[15],减少跌倒的发生,从而减少再骨折的发生,本文对4篇文章^[6,8-10]的再骨折率进行了meta分析,结果显示:鲑降钙素可有效的降低髌部骨折患者的再骨折率。此外,鲑降钙素可改变神经元的钙离子流,直接调节中枢神经系统的伤害感受,具中枢性止痛作用,也通过调节前列腺素代谢,具有外周止痛作用^[16]。止痛能使骨折后患者早期地进行有效的康复训练,从而减少骨折卧床后的废用性骨质疏松。本研究中4篇文章^[2,4,7,9]对疼痛评分(VAS)进行了研究,对此进行meta分析,结果显示鲑降钙素能缓解髌部骨折患者的疼痛。

研究显示^[17],髌部骨折卧床制动后破骨细胞活跃,骨吸收增强,骨量可在短期内丢失,尤其髌部骨折对侧骨量流失更明显^[10],造成废用性骨质疏松,骨折愈合不良或再骨折风险增加,因此骨折后抗骨质疏松治疗更为重要,但本研究结果显示,鲑降钙素并不能提高髌部骨折后骨密度值,这可能是因为降钙素降低骨折发生率主要依赖于对骨质量的改变,而非骨密度的改变,这与目前很多研究的结论相符。林华^[18]认为:降钙素治疗骨质量(骨结构、骨力学性能)的提高比BMD上升明显,且能有效地降低骨质疏松性骨折的发生率。也可能是由于所纳入文章骨密度表达不同,不能有效的统计出骨密度值的确切变化,且骨密度只能显示局部骨质情况,并不能反映整体骨骼正在进行的代谢活动,而骨代谢指标具有此功能。有文献报道,ALP及OC作为骨形成指标,可用来评价全身骨骼代谢情况^[19],甚至可独立预测骨折风险性^[20]。但本研究中所纳入的文献对ALP的变化存在争议,需要进一步研究来判定。研究中4篇文献^[5,9-11]显示使用密盖息治后可以使OC值降低,与对照组相比其差异均有统计学意义,提示降钙素在体内抑制破骨细胞的吸收,降低骨转换率,降低骨质疏松及骨折风险,同时与骨吸收相藕连的骨形成指标OC也随之下降。

本文共纳入11个随机对照研究,共823例患者,其中5篇为国外文献。仅有5篇说明具体的随机方法,2篇描述分配隐藏,3个研究采用了盲法,5个研究有退出,并采用了意向性分析,提示纳入研究存在不同程度的选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚,从而影响结果的论证强度。本研究检索语种限定为英文和中文,未检索到未发表文献和在研相关文献,

不排除存在资料选择性偏倚和发表性偏倚的可能性。本系统评价纳入文献存在不同程度方法学质量问题,质量等级均为B级。由于所纳入髌部骨折患者进行的术式差别,且所使用的鲑降钙素有鼻喷剂及针剂的剂型之分,这些均会造成一定临床异质性,在一定程度上影响了论证强度。

4 结论

综上所述,鲑降钙素可以降低髌部骨折患者的再骨折率,缓解疼痛,对骨代谢具有影响,并可能改善髌部活动功能以及促进骨折愈合。因此可推荐鲑降钙素作为髌部骨折后的常规临床治疗方案。但限于纳入研究在方法学方面的局限性,加之纳入各研究在判断观察指标的选择上不尽一致,在一定程度上降低了本系统评价结果的可靠性和全面性。因此,尚需要大样本,多中心、前瞻性的随机对照研究,进一步验证其临床疗效,以及为临床鲑降钙素的使用确定适用人群,疗程,以及剂型的选择。

【参 考 文 献】

- [1] 张长青,张伟.我国老年髌部骨折绿色通道建设的现实意义.中华创伤杂志[J].2014,30(3):196-198.
Zhang GQ, Zhang W. The realistic significance of green channel construction for the senile hip fracture in our country. Chin J Trauma, 2014, 30(3):196-198.
- [2] 陈方经,欧阳跃平,苟三怀,等.鲑降钙素鼻喷剂对老年股骨转子间骨折术后康复的临床研究.国际骨病学杂志[J].2011,32(1):51-53.
Chen FG, Ouyang YP, Gou SH, et al. Clinical study of salmon calcitonin nasal spray on senile femoral intertrochanteric fracture after surgery. Int J Orthop, 2011, 32(1):51-53.
- [3] 谭美云,郭杏,税巍,等.鲑降钙素促进老年转子间骨折愈合的疗效观察.中国药房[J].2011,22(2):157-159.
Tan MY, Guo X, Shui W, et al. Efficacy observation of salmon calcitonin for femoral intertrochanteric fractures healing in elderly patients. China Pharmacy, 2011, 22(2):157-159.
- [4] 张莉丽,王定,刘康,等.降钙素对绝经后骨质疏松性髌部骨折患者血清TRACP5b、BALP和BMD的影响.中医正骨[J].2009,12(9):4-7.
Zhang BL, Wang D, Liu K, et al. The effects of micalcic treatment on BMD, TRACP5b, CTX, DPD/Cr, BALP of the osteoporotic fractures of the hip among postmenopausal women. The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2009, 12(9):4-7.
- [5] 徐永申,任强.降钙素治疗老年性骨质疏松性骨折的研究.河南外科学杂志[J].2012,18(4):53-54.
Xu YS, Ren Q. Calcitonin treatment of fractures in senile osteoporosis. He nan journal of surgery, 2012, 18(4):53-54.

- [6] 陈宝,陈国俊,龚遂良,等. 降钙素在老年不稳定型股骨转子间骨折应用. 中华骨科杂志[J]. 2014,34(1):24-28.
Chen B, Chen GJ, Gong SL, et al. Application of calcitonin for the treatment of unstable intertrochanteric fractures in elderly patients. Chin J Orthop, 2014,34(1):24-28.
- [7] 黄建新,杨升平,叶宇,等. 鲑鱼降钙素喷雾剂对绝经后骨质疏松性股骨粗隆间骨折围术期的疗效观察. 药物与临床[J]. 2012,19(5):81-82.
Huang JX, Yang SP, Ye Y, et al. Perioperative effect observation of Salmon calcitonin nasal spray for the femoral intertrochanteric fracture of postmenopausal osteoporotic patients. China Modern Medicine, 2012,19(5):81-82.
- [8] Arnala IO. Salmon calcitonin (Miacalcin 200IU) in prevention of bone loss after hip replacement. Scandinavian Journal of Surgery[J]. 2012,101(4):249-54.
- [9] Peichl P, Griesmacher A, Kumpan W, et al. Clinical outcome of salmon calcitonin nasal spray treatment in postmenopausal women after total hip arthroplasty. Gerontology[J]. 2005,51(4):242-52.
- [10] Karachalios T, Lyritis GP, Kaloudis J et al. The effects of calcitonin on acute bone loss after perthrochanteric fractures. A prospective, randomised trial. J Bone Joint Surg[Br]. 2004,86(3):350-8.
- [11] Kollerup G et al. Effects of Salmon Calcitonin Suppositories on Bone Mass and Turnover in Established Osteoporosis. Calcif Tissue Int[J]. 1994(54):12-15.
- [12] Huusko TM, Karppi P, Kautiainen H, et al. Randomized, double-blind clinically controlled trial of intranasal caldtonin treatment in patients with hip fracture. Calcif Tissue Int[J]. 2002,71(6):478-484.
- [13] 伍先明,吴俊. 鲑鱼降钙素(密盖息)治疗老年骨质疏松症的疗效分析. 中国医学创新[J]2013,10(4):004-006.
Wu HM, Wu J. Efficacy of Salmon Calcitonin (Miacalcin) in Treatment of Senile Osteoporosis. Medical Innovation of China [J], 2013,10(4):004-006.
- [14] Landin WK, Wilhelmsen L, Bengtsson BA. Postmenopansal osteopoeis is more related to hormonal aberrations than to life style factors. Clin Endoerinol Oxf[J]. 2006,51:387-394.
- [15] 郭世绒. 骨质疏松治疗的新进展. 现代诊断与治疗. 2003;14(5):257-262.
Guo SF. The aadvances in the treatment of osteoporosis. Mod Diagn Treat; 2003;14(5):257-262.
- [16] Nuyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis in elderly men and women: effect of dietary, physical activity, and body mass index. J Bone Miner Res[J], 2007,15:322-331.
- [17] Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, et al. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women, study of osteoporotic fractures research group. Ann Intem Med [J]. 1998,129(2):133-134.
- [18] 林华,包丽华,韩祖斌,等. 降钙素治疗骨质疏松症骨质量病变的研究. 中华骨科杂志[J]. 2001,21(9):519-521.
Lin H, Bao LH, Han ZB et al. The effect of calcitonin treatment on bone quality in patients with osteoporosis. Chin J Oryhop[J]. 2001,21(9):519-521.
- [19] 李双保,杨向荣. 老年 COPD 患者钙磷调节激素与骨矿质含量的关系. 实用老年医学[J]. 1996,10:11-51.
Li SB, Yang XR, The relationship between calcium and Phosphorus regulating hormone and bone mineral concentration in elderly patients of COPD. Practical Geriatrics [J]. 1996,10:11-51.
- [20] 彭应梅,张雪竹,于建春,等. 骨转换生化指标的研究进展及选择依据. 现代生物医学进展[J]. 2008,8(3):593.
Peng YM, Zhang XZ, Yu JC. Research progress in biochemical markers of bone turnover and their selection bases. Progress in Modern Biomedicine [J]. 2008,8(3):593.

(收稿日期: 2014-08-25)