

鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松的部分机制研究

方 钧* 郑季南 洪庆南 陈敏葵
中国人民解放军第 180 医院,泉州 362000

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 07-0835-05

摘要: **目的** 观察鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠对老年骨质疏松的疗效以及探讨其影响骨代谢的调控机制。**方法** 将本院收治的 60 例伴有疼痛症状的老年骨质疏松患者,计算机随机分为 2 组,对照组 27 例,治疗组 33 例,对照组口服阿仑膦酸钠 70 mg/次/周,治疗组在对照组治疗基础上注射鲑鱼降钙素,50 IU/次,每天,连续 7d,第 8 d 开始以同等剂量隔天注射,第 14 d 开始同等剂量 2 次/周,28 d 为一个疗程,共 6 个疗程,检测治疗前后患者疼痛症状、骨密度、血清 1,25-(OH)₂D₃ 和 PTH 水平的变化情况。**结果** ①两组治疗后腰背痛量化结果均有一定程度的改善;与对照组比较,治疗组 VAS 等级综合评分显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组腰背痛 VAS 等级综合评分均 > 5 ,而治疗组评分均 < 4 ;②两组治疗后第 1-4 腰椎(L₁-L₄)和股骨颈、总髋部的骨密度与治疗前相比均具统计学差异($P < 0.05$),其中治疗组治疗后骨密度远高于对照组($P < 0.05$);对照组与治疗组在治疗后的 T 值均显著高于治疗前($P < 0.05$),且治疗组显著高于对照组($P < 0.05$);③治疗后对照组患者血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平明显低于治疗组($P < 0.05$),对照组血清 PTH 含量明显高于治疗组($P < 0.05$)。**结论** 骨质疏松发生发展过程中伴有腰背疼痛,骨密度降低,鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠可能通过增加 1,25-(OH)₂D₃,抑制 PTH 的合成来改善骨质疏松症状。

关键词: 骨质疏松;鲑鱼降钙素;阿仑膦酸钠;联合用药;1,25-(OH)₂D₃;PTH

Study of the efficacy of salmon calcitonin combined with alendronate sodium on senile osteoporosis and the regulation mechanism

FANG Jun, ZHENG Jinan, HONG Qingnan, CHEN Minkui
The 180 Hospital of PLA, Quanzhou 362000, China
Corresponding author: FANG Jun, Email: 2279025416@qq.com

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of salmon calcitonin combined with alendronate sodium on the treatment of senile osteoporosis and to explore its mechanism of regulation of bone metabolism. **Methods** Sixty elderly patients with osteoporosis were divided into two groups, 27 cases in the control group and 33 cases in the treatment group. The patients in control group received 70mg alendronate per day. The patients in the treatment group received intramuscular injection of 50 IU/day salmon for 7 days, and every other day from the eighth day, and twice weekly from the fourteenth day, besides the alendronate treatment. One treatment course was 28 days, and the treatment lasted for 6 courses. The pain symptom before and after treatment, bone mineral density (BMD), serum 1,25-(OH)₂D₃, and PTH were detected. **Results** 1) The back pain in patients of both groups relieved after the treatment. Comparing to that in control group (VAS > 5), VAS in the treatment group (VAS < 4) decreased significantly ($P < 0.05$). 2) After the treatment, BMD of the lumbar spine (L₁-L₄), femoral neck, and total hip was different comparing to that before the treatment in both groups ($P < 0.05$). BMD was much higher in the treatment group than that in control group ($P < 0.05$). T value after the treatment was significantly higher than that before the treatment in both groups, and it was higher in the treatment group than in control group. 3) After the treatment, serum 1,25-(OH)₂D₃ was significantly lower in control group than in the treatment group, but PTH content was significantly higher in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The back pain and decrease of BMD occur during the development process of osteoporosis. Salmon calcitonin combined with alendronate sodium

基金项目: 军区医药卫生科研基金(12MA071)
* 通讯作者: 方钧, Email: 2279025416@qq.com

relieves the symptom of osteoporosis by increasing 1,25-(OH)₂D₃ and inhibiting PTH synthesis.

Key words: Osteoporosis; Calcitonin; Alendronate; Combined medication; 1,25-(OH)₂D₃; PTH

骨质疏松(OP)是机体自然衰退、老化过程的重要组成部分,是系统性骨骼疾病,以低骨量、骨组织微细结构破坏,伴有骨脆性增加、易骨折为特征。随着人口的老龄化,骨质疏松症发病率不断增加,根据临床流行病学调查可知,美国约有 1400~2500 万人患有骨质疏松症,因骨质疏松骨折者超过 800 万^[1]。每年用于骨质疏松症费用高达 100 亿美元,无论对社会还是患者家庭都是一种沉重负担。在我国骨质疏松已成为危害公共健康的严重问题之一^[2]。许多学者认为甲状旁腺激素(PTH)在骨质疏松的发生上起很大作用^[3],约 10%~15% 原发性骨质疏松病人尽管钙正常,而免疫反应甲状旁腺激素(iPTH)增高,而 iPTH 浓度随年龄增加而增加,约 30% 或更多,因老年人肾功能减退,1,25-(OH)₂D₃ 生成减少,血钙值降低,从而刺激 PTH 分泌^[4]。因此,本研究通过分析患者治疗前后疼痛症状、骨密度、1,25-(OH)₂D₃ 以及 PTH 水平的变化情况探讨鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松的治疗作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本院 2009 年 10 月~2012 年 12 月 OP 患者 60 例,其中男性 28 例,女性 32 例。所有入组患者均符合以下诊断标准:①患者腰背疼痛或周身骨骼疼痛,疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分>7 分,负荷增加时疼痛加重或活动受限重时翻身、起坐及行走有困难^[5];②使用骨密度测量腰椎、股骨颈、总髌部,任何一处骨矿密度(BMD)T≤-2.5;③近 90 天内未服用影响骨代谢的药物;④排除甲状腺、心脑血管等重大脏器疾病;⑤排除原发性或转移性骨肿瘤、结缔组织疾病。所有研究对象均被告知试验方式,并签署同意书。

60 例患者按计算机产生的随机数分成两组,在试验前和过程中不作任何人为限制或干预,其中对照组 27 例,治疗组 33 例,两组性别、年龄比较,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。具体见表 1。

1.2 治疗方法

对照组 27 例口服阿仑膦酸钠(商品名 福善美 批准文号:国药准字 J20130085 厂家:惠氏-百宫制药有限公司 规格 70 mg/片),每周 1 次,每次 70 mg。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data between the two groups

组别	n	男 (%)	女 (%)	年龄 (岁)
对照组	27	13 (43.33)	14 (56.67)	77.77 ± 3.31
治疗组	33	15 (45.45)	18 (54.55)	76.58 ± 3.42

注:治疗组与对照组性别、年龄比较, $P>0.05$ 。

Note: comparison of gender and age between the treatment group and control group, $P>0.05$.

治疗组 33 例在对照组治疗方案基础上加用鲑鱼降钙素(商品名:密盖息 厂家:瑞士诺华制药有限公司 规格:1 ml:50U * 5 支批准文号:注册证号:H20090459),肌肉注射,50 IU/次,每日 1 次,连续使用 7d,第 8 d 开始以同等计量,隔天使用 1 次,第 14 d 开始以同等剂量,1 周 2 次,连续使用 28 d 后为一完整疗程,连续使用 6 个疗程。

1.3 检测方法及观察指标

1.3.1 临床症状的变化:依据“疼痛 VAS 线段分级法”腰背痛(静止痛、翻身痛、久坐痛、起身痛、弯腰痛、步行痛、睡眠痛、叩击痛、压痛)进行量化动态观察^[2]。疼痛症状的评定使用疼痛视觉模拟(VAS)方法,具体如下:0~3 分有轻微疼痛,可以忍受,不影响休息;4~6 分疼痛影响睡眠,应给予一定的处理;7~10 疼痛难以忍受,影响食欲,影响睡眠。

1.3.2 骨密度检测:采用日本阿洛卡骨密度仪 ALOKA 对两组患者治疗前后第 1-4 腰椎(L₁-L₄)和股骨颈、总髌部的骨密度(BMD)^[6],该仪器精密误差<0.85%,利用自身配置软件用数字化处理方式对所检测数值进行分析处理,数据参考中国人、欧美人数据库,不含耦合剂。通常用 T-Score(T 值)表示,即 T 值≥-1.0 为正常,-2.5<T 值<-1.0 为骨量减少,T 值≤-2.5 为骨质疏松^[7]。

1.3.3 血清 1,25-(OH)₂D₃、PTH 水平的变化:采用干燥凝管收集患者清晨空腹静脉血 2 ml,采用德国罗氏公司生产的 Cobas e411 型全自动电化学发光免疫分析仪,以专用试剂盒对两组患者血清 1,25-(OH)₂D₃、PTH 的含量进行测定。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 对所得数据进行统计分析,组间显著性比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间显著性比较采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状改善情况

两组治疗后腰背痛(静止痛、翻身痛、久坐痛、起身痛、弯腰痛、步行痛、睡眠痛、叩击痛、压痛)量化结果均有一定程度的改善;且与对照组比较,鲑鱼降钙素与阿仑膦酸钠联用后VAS等级综合评分显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),对照组腰背痛VAS等级综合评分均 >5 ,而治疗组评分均 <4 ,说明,鲑鱼降钙素与阿仑膦酸钠联用显著改善老年骨质疏松引起的腰背各种疼痛。见表2。

2.2 两组患者治疗前后骨密度的变化

结果表明:两组治疗后股骨颈(Neck)、总髌部和腰椎(L₂~L₄)的骨密度(BMD)均有一定程度的升高;与对照组相比,治疗组效果显著,二者对比具统计学差异($P<0.05$),除治疗组股骨颈处骨密度

仅有上升趋势,总髌部和腰椎(L₂~L₄)骨密度远高于对照组($P<0.05$);对照组与治疗组在治疗后的T值均显著高于治疗前($P<0.05$),且治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。具体见表3。

表2 腰背痛VAS等级综合评分在两组治疗后的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of VAS of low back pain between the two groups ($\bar{x}\pm s$)		
指标	对照组 (n = 27)	治疗组 (n = 33)
静止	5.15 ± 0.11	3.12 ± 0.95 *
翻身	6.13 ± 0.26	3.22 ± 0.35 *
久坐	5.77 ± 0.76	2.91 ± 0.22 *
起身	6.69 ± 0.81	3.78 ± 0.19 *
弯腰	6.48 ± 0.75	2.48 ± 0.75 *
步行	5.94 ± 0.23	2.70 ± 0.14 *
叩击	6.04 ± 0.54	3.04 ± 0.39 *
按压	7.33 ± 0.69	3.52 ± 0.71 *

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。
Note: compared with the control group, * $P<0.05$.

表3 各部位骨密度治疗前后变化($\bar{x}\pm s$)

Table 3 The change of BMD before and after the treatment ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
L ₁ -L ₄ (g/cm ³)	0.650 ± 0.082	0.723 ± 0.109 *	0.648 ± 0.116	0.842 ± 0.153 **
股骨颈 (g/cm ³)	0.528 ± 0.160	0.793 ± 0.125 *	0.524 ± 0.152	0.867 ± 0.121 *
总髌部 (g/cm ³)	0.533 ± 0.097	0.802 ± 0.176 *	0.560 ± 0.183	0.910 ± 0.207 **
T Score	-3.42 ± 0.89	-1.94 ± 0.65 *	-3.47 ± 0.71	-1.12 ± 0.43 **

注:*表示与治疗前比较 $P<0.05$,#表示与对照组比较 $P<0.05$ 。
Note:* compared with that before treatment, $P<0.05$,# compared with the control group, $P<0.05$.

2.3 1,25-(OH)₂D₃、PTH水平的变化

两组血清中1,25-(OH)₂D₃、PTH含量的结果显示,治疗后对照组患者血清1,25-(OH)₂D₃水平明显低于治疗组($P<0.05$),PTH含量明显高于治疗组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组治疗前后血清1,25-(OH)₂D₃、PTH水平的变化($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Changes of serum 1,25-(OH)₂D₃ and PTH before and after the treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	1,25-(OH) ₂ D ₃		PTH	
		(mmol/L)		(ng/L)	
对照组	治疗前	27	13.25 ± 2.17	93.21 ± 20.24	
	治疗后		20.36 ± 4.01 *	73.14 ± 17.81 *	
治疗组	治疗前	33	13.13 ± 3.34	94.27 ± 22.96	
	治疗后		25.92 ± 3.62 **	61.76 ± 14.59 **	

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。
Note: compared with that before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group, # $P<0.05$.

3 讨论

骨质疏松(OP)是目前临床上的一种常见病、多发病,常发于50岁以后和绝经期前后的老年人,老年性OP患者大部分均有轻度至重度疼痛,并导致骨骼畸形及功能丧失,严重时影响日常生活^[8]。目前治疗老年性骨质疏松的药物可谓百花齐放,对药物的疗效研究从传统单味药物疗效的比较逐渐过渡到观察联合用药的效果。Martin SK^[9]等总结了近十年间绝经后骨质疏松的基础研究及临床概况,总结多种药物联合治疗较单一疗法疗效显著。鲑鱼降钙素是由鲑鱼甲状腺滤泡旁细胞分泌物提取得来的,与受体的结合能力远远强于合成人的降钙素,其作用时间更为持久;降钙素进入机体后直接作用于中枢神经系统,与中枢神经系统中特异性受体结合后增加内啡肽浓度,抑制神经肽类的分泌,产生止痛作用^[10]。阿仑膦酸钠属于第3代磷酸盐羟骨吸收抑制剂,主要沉积在骨吸收部位的破骨细胞内,抑制

其产生破骨细胞活化因子,使活性破骨细胞的数量减少。由于破骨细胞活性受到抑制,使骨转换降低,骨重建点的数量减少,并在重建点骨的形成大于骨的吸收,阻止骨质溶解,使骨密度增加,抑制骨的吸收和钙化^[11]。有相关研究表明,阿仑膦酸钠治疗 OP 3 个月即可明显提高全身各部位的骨密度,治疗 1 年以上即可显著降低腰椎骨折危险性^[12-44]。

人体进入老年后甲状旁腺激素(PTH)相应水平上升,骨吸收功能活跃,再加上增龄性的降钙素水平减低,骨吸收逐渐亢进,降钙素能有效抑制老年人的骨吸收亢进,增加肠钙吸收,维持骨矿化含量,抑制胶原分解,同时可多方抑制骨质疏松性骨痛,鲑鱼降钙素有较好缓解骨质疏松患者的自发性 and 负重性骨痛。

本研究中,鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠对老年骨质疏松患者进行治疗后发现腰背痛(静止痛、翻身痛、久坐痛、起身痛、弯腰痛、步行痛、睡眠痛、叩击痛、压痛)量化结果均有一定程度的改善;且与对照组比较,鲑鱼降钙素与阿仑膦酸钠联用后 VAS 等级综合评分显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),对照组腰背痛 VAS 等级综合评分均 >5 ,而治疗组评分均 <4 ,说明鲑鱼降钙素与阿仑膦酸钠联用能显著改善老年骨质疏松引起的腰背各种疼痛;鲑鱼降钙素与阿仑膦酸钠联用后对骨密度的转变结果表明:两组治疗后股骨颈(Neck)、总髌部和腰椎($L_2 \sim L_4$)的骨密度(BMD)均有一定程度的升高;与对照组相比,治疗组效果显著,二者对比具统计学差异($P<0.05$),除治疗组股骨颈处骨密度仅有上升趋势外,总髌部和腰椎($L_2 \sim L_4$)骨密度均远高于对照组($P<0.05$);且对照组与治疗组在治疗后的 T 值均显著高于治疗前($P<0.05$),并有治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。综上说明鲑鱼降钙素与阿仑膦酸钠联用不仅能显著改善患者骨痛症状,同时还能逆转骨密度,进一步改善生活质量。且在治疗过程中无一例患者发生消化道、肌肉抽搐等不良症状,证实了鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗方案的安全性及临床可操作性。

骨是体内最大的钙贮存库,PTH 动员骨钙入血,使血钙浓度升高,其作用包括快速效应与延缓效应两个时相。 $1,25-(OH)_2D_3$ 通过增加肠钙吸收间接抑制 PTH,也可直接抑制甲状旁腺细胞增生,并通过降低 PTH mRNA 合成速率,干扰 PTH 基因转录,抑制 PTH 合成^[15];活性维生素 D 通过对 PTH 活性的调节抑制各类骨质疏松症中增强的骨吸收,其对

PTH 的直接抑制作用超过破骨细胞介导的骨吸收作用^[16]。本研究中,患者治疗前,而血清中 PTH 浓度高,而 $1,25-(OH)_2D_3$ 的水平低,对照组给予阿仑膦酸钠、治疗组给予鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗后,对照组患者血清中 $1,25-(OH)_2D_3$ 水平明显高于治疗组($P<0.05$),而 PTH 含量明显低于治疗组($P<0.05$),推测鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠可能通过增加 $1,25-(OH)_2D_3$ 、抑制 PTH 的合成来缓解骨质疏松疼痛症状,逆转骨密度,从而发挥治疗作用。

综上所述,鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症的效果显著,其对患者的 BMD 改善程度和疼痛改善程度均显著优于单独使用阿仑膦酸钠治疗。

【 参 考 文 献 】

[1] 谢雁鸣,宇文亚,董福慧,等. 原发性骨质疏松症中医临床实践指南(摘录)[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(7):1886-1890.
XIE yanhong, YU wenya, DONG fuhui, et al. Guidelines for clinical practice of primary osteoporosis (TCM)[J]. Chin J TCM, 2012, 27(7):1886-1890. (in Chinese)

[2] 席世珍. 运动、饮食模式对原发性骨质疏松症的护理体会[J]. 按摩与康复医学, 2012, (5):139-139.
XI shizhen. Nursing experience of exercise and diet pattern for primary osteoporosis[J]. Chin Manipulation & Rehabilitation Medicine, 2012, (5):139-139. (in Chinese)

[3] 李裕明,邓波. 甲状旁腺激素在骨质疏松症治疗中的作用[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(3):152-154.
LI yuming, DENG bo. The role of parathyroid hormone in the treatment of osteoporosis[J]. J Clinical Internal Med, 2009, 26(3):152-154. (in Chinese)

[4] 杨文领,朱宁,郑丹侠,等. 维持性血液透析患者骨质疏松的患病情况 & 危险因素[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(11):808-813.
YANG wenling, ZHU ning, ZHENG danxia, et al. The incidence and risk factors of osteoporosis in maintenance hemodialysis patients of one center[J]. Chin J Osteoporos, 2008, 14(11):808-813. (in Chinese)

[5] 车革方. 骨肽联合降钙素治疗原发性骨质疏松症[J]. 中国实用医药, 2014, 9(2):154-155.
CHE gefang. The treatment of primary osteoporosis by Ossotide combined with calcitonin[J]. Chin Practical Med, 2014, 9(2):154-155. (in Chinese)

[6] 睦承志. 骨碎补总黄酮对老年性骨质疏松症成骨作用影响的临床与实验研究[D]. 福建中医学院, 2008.
MU chengzhi. Clinical and experimental study on the effect of the flavones of rhizome drynaria on osteogenesis in senile osteoporosis [D]. Fujian University of TCM, 2008. (in Chinese)

- [7] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松诊治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4 (1) : 2-17.
The Chinese Medical Association of osteoporosis and bone mineral disease. Guidelines for diagnosis and treatment of osteoporosis (2011)[J]. Chin J Osteoporos and Bone Miner, 2011, 4 (1) : 2-17. (in Chinese)
- [8] 张新军, 陈冉. 阿仑膦酸钠联合鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松临床研究[J]. 吉林医学, 2012, (12) :2476-2477.
ZHANG xinjun, CHEN ran. Clinical study of sodium phosphate combined with salmon calcitonin in the treatment of senile osteoporosis[J]. J Jilin Medical, 2012, (12) :2476-2477. (in Chinese)
- [9] Martin SK, Fitter S, Bong LF, et al. NVP -BEZ235, a dual pan classI PI3 kinase and mTOR inhibitor, promotes osteogenic differentiation in human mesenchymal stromal cells[J]. J Bone Miner Res, 2010, 25 (12) : 2126-2137.
- [10] 张柳, 张龙, 赵文国, 等. 降钙素对卵巢切除大鼠股骨骨折愈合的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13 (5) :330-333.
ZHANG liu, ZHANG long, ZHAO wenguo, et al. Effect of calcitonin on the healing of femoral fractures in ovariectomized rats [J]. Chin J Osteoporos, 2007, 13 (5) : 330-333. (in Chinese)
- [11] 刘泰然, 叶舒婷. 阿仑膦酸钠联合化疗对多发性骨髓瘤患者骨代谢的影响[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 7 (04) :462-464.
LIU tanran, YE shuting. Effect of combined chemotherapy for bone metabolism in patients with multiple myeloma [J]. J Radioimmunology, 2013, 7 (04) :462-464. (in Chinese)
- [12] 古东海, 张妍, 吴凤玲. 阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的疗效分析[J]. 中国医学前沿, 2013, 8 (6) :37-38.
GU donghai, ZHANG yan, WU fengling. Analysis of curative effect of osteoporosis treatment for postmenopausal mountain sodium alendronate[J]. Chine Frontiers of Med, 2013, 8 (6) : 37-38. (in Chinese)
- [13] 温志刚, 梁志繁, 詹国强, 等. 阿仑膦酸钠与阿法骨化醇治疗老年性骨质疏松症的疗效比较[J]. 现代医院, 2014, 14 (1) : 38-40.
WEN zhigang, LIANG zhifan, ZHAN guoqiang, et al. Comparison of the efficacy of sodium and of the aged osteoporosis with the treatment of senile osteoporosis[J]. J Modern hospital, 2014, 14 (1) :38-40. (in Chinese)
- [14] 王爱霞, 赵保明. 阿仑膦酸钠治疗绝经后妇女骨质疏松症的临床观察[J]. 中国医药科学, 2013, 3 (15) :79-80.
WANG aixia, ZHAO baoming. The clinical observation of the treatment of osteoporosis in female postmenopausal with the treatment of osteoporosis[J]. Chin Med & Pharm, 2013, 3 (15) : 79-80. (in Chinese)
- [15] 孙平, 蔡德鸿, 黄震. 1,25(OH)₂D₃ 对骨代谢的影响[J]. 广东医学, 2007, 28 (1) : 152-154.
SUN ping, CAI dehong, HUANG zhen. The effect of 1, 25 (OH)₂D₃ on bone metabolism[J]. Guangdong Med J, 2007, 28 (1) : 152-154. (in Chinese)
- [16] 刘颖, 张萌萌, 郭忠等. 低频脉冲电磁场联合二膦酸盐和活性维生素 D 治疗骨质疏松的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30 (8) : 1133-1134.
LIU ying, ZHANG mengmeng, GUO zhong, et al. Clinical observation of low frequency pulse electromagnetic field combined with bisphosphonates and active vitamin D in the treatment of osteoporosis Chin J Geront, 2010, 30 (8) :1133-1134. (in Chinese)

(收稿日期:2014-10-27)