

· 药物研究 ·

鲑鱼降钙素联合海滨疗养因子对老年性骨质疏松症骨密度和骨转换指标影响的研究

栾霞* 王学宏 邢翠珍 王晓青 李荣娟

山东省青岛疗养院, 青岛 266071

中图分类号: R 580 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 06-0741-06

摘要: 目的 观察鲑鱼降钙素联合青岛海滨疗养因子综合治疗方案对骨代谢的影响。方法 研究组:口服钙尔奇 D600 mg 每日1次或其他钙片的同时,采用鲑鱼降钙素 50IU 肌肉注射,每日1次,连用2 w 后改为隔日1次,连续使用6个月,同时联合海滨疗养因子,每周3~5次,每次1h以上;对照组:单纯采用口服钙尔奇 D600 mg 每日1次或其他钙片,连续使用6个月。观察两组及组间用药前后骨密度(BMD)、骨转换指标变化、骨痛和生活能力评价。结果 ①骨密度变化:研究组治疗6个月后,腰椎 L₂₋₄、股骨颈部的骨密度较治疗前明显升高($P < 0.05$),Ward 区骨密度无显著性改变,而对照组各部位骨密度较用药前无明显改变($P > 0.05$)。②血生化中血钙、血磷及碱性磷酸酶指标值:两组生化指标在治疗前后无显著差异($P > 0.05$)。③治疗6个月后血清降钙素的水平明显升高,骨钙素水平明显降低。④疼痛程度改善情况:两组治疗前后疼痛分级比较,研究组疼痛明显改善。⑤生活质量改善情况(以生活能力提高为指标):研究组生活质量改善有效率为88.5%,而对照组仅为36.2%,两组有效率相比有显著差异($P < 0.01$)。结论 鲑鱼降钙素联合海滨疗养因子应用于老年性骨质疏松症患者,不仅能够增加骨密度而且可以减少骨质疏松症引起的疼痛,临床效果确切,患者依从性好,值得临床推广。

关键词: 鲑鱼降钙素;海滨疗养因子;骨质疏松症;骨密度;骨转换指标

The effect of salmon calcitonin combined with seaside comprehensive rehabilitation factors on bone mineral density and bone turnover markers in aged osteoporosis patients

LUAN Xia, WANG Xuehong, XING Cuizhen, WANG Xiaqing, LI Rongjuan

Qiangdao Rehabilitation Institute, Qingdao 266071, Shandong, China

Corresponding author: LUAN Xia, Email: luanxia@163.com

Abstract: **Objective** To observe the effect of salmon calcitonin combined with Qingdao seaside rehabilitation factors on bone mineral density and bone turnover markers. **Methods** The patients in the research group received 600 mg of calcium and 50 IU of salmon calcitonin injection for 6 months combined with beach rehabilitation factor, 3-5 times a week, over 1h per time. The patients in the control group received 600mg of calcium per day only for 6 months. Bone mineral density (BMD), changes of bone turnover markers, bone pain, and life ability were observed before and after the treatment. **Results** 1) After 6 months, BMD of L₂₋₄ and the femoral neck significantly increased in the research group ($P < 0.05$). No significant change in BMD of the Ward's region was observed. BMD in the control group was not significantly changed after the treatment ($P > 0.05$). 2) Serum levels of calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase were not significantly different between the two groups before and after the treatment ($P > 0.05$). 3) Serum levels of calcitonin significantly increased, but osteocalcin level significantly decreased after 6 months. 4) After the treatment, the degree of pain in the research group relieved significantly comparing to that in control group. 5) The improvement of the quality of life in the research group was 88.5%, while it was only 36.2% in the control group. The difference between the two groups was significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Salmon calcitonin combined with Qingdao seaside rehabilitation factors is effective in treating senior osteoporosis. It can increase BMD and reduce the pain caused by osteoporosis. It is worthy of clinical promotion. **Key words:** Salmon calcitonin; Seaside comprehensive rehabilitation factors; Osteoporosis; Bone mineral density; Bone turnover markers

基金项目: 2009-2010年山东省医药卫生科技发展计划(保健项目9号)

* 通讯作者: 栾霞, Email: luanxia@163.com

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种严重威胁老年人健康的疾病,世界卫生组织已将其确定为继心血管疾病之后的第二个威胁人类健康的主要疾病。目前骨质疏松症防治药物中,大部分是骨吸收抑制剂,而药物治疗及非药物防治相结合的联合疗法值得进一步探索。在山东省青岛疗养院的疗养老干部中,鲑鱼降钙素已被广泛用于治疗骨质疏松症。他们每年有2~3个月在青岛海滨疗养,接受海水浴、日光浴、空气浴和海砂浴等养生保健。把他们作为研究组,同时选择在本单位健康体检中心及病区住院的老年骨质疏松病人作为对照组,旨在观察鲑鱼降钙素联合青岛海滨疗养因子综合治疗对骨代谢的影响。

1 材料和方法

1.1 一般资料

临床选择2009年7月至2011年10月之间在我院疗养、住院和查体中心体检的老年骨质疏松症患者158例,所有病例均符合以下标准:①均应用双能X线骨密度仪进行腰椎骨密度(BMD)测量,确诊为老年性骨质疏松症;②有自发性腰背痛或和负重性疼痛;③排除继发性骨质疏松症;④无严重心、肝、肾等重要脏疾病;⑤近半年内未应用影响骨代谢的药物。分为两组研究组78例,男59例,女17例,平均年龄(77.0 ± 6.1)岁。对照组80例,男61例,女19例,平均年龄(76.2 ± 5.8)岁。两组间在性别、年龄、临床表现等方面无显著性差别,具有可比性。

1.2 治疗方法

研究组:口服钙尔奇D(含元素钙600 mg,维生素D₃125IU)600 mg每日1次或其他钙片的同时,采用鲑鱼降钙素(商品名为密钙息,北京诺华制药生产,50IU/支,批号:S0041PS0043)50IU肌肉注射,每日1次,连用2 w后改为隔日1次,连续使用6个月。同时联合海滨疗养因子(海水浴、海砂浴、海滨空气浴、日光浴等),每周3~5次,每次1 h以上;对照组:单纯采用口服钙尔奇D600 mg,每日1次或其他钙片,连续使用6个月。观察每组用药前后骨密度(BMD)、骨转换指标变化、骨痛和生活能力评价。

1.3 疗效判断

骨密度检测:双能X线骨密度测定法(DXA)测定用药前后腰椎L₂₋₄、股骨颈、Ward区的骨密度。骨密度是指骨骼单位面积中矿物质的含量,骨矿物质含量减少即骨密度下降是骨质疏松发生的主要病理表现^[1]。目前WHO制定的骨质疏松诊断应用的是

双能X线骨密度(DXA)测量的标准,骨密度测定 $T < -2.5$ 时临床确诊骨质疏松^[1]。WHO推荐 T 值 ≥ -1 为正常; $-2.5 \leq T$ 值 < -1 为骨量减少; T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松症; T 值 ≤ -2.5 又骨折为严重骨质疏松症^[2]。

1.4 骨代谢生化指标的测定

日本日立7180生化自动分析仪测定治疗前及治疗6个月后血钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)。

采用放射免疫方法分别测定治疗前、治疗6个月后血清骨钙素和降钙素的水平。

1.5 疼痛测定

止痛疗效评价标准:治疗前后对疼痛进行分级,评价疗效。根据WHO疼痛程度分级分为4级:0级:无痛;1级(轻度):虽有疼痛但可以忍受,能正常生活,睡眠不受干扰;2级(中度):疼痛明显,不能忍受,要求服用止痛剂,睡眠受干扰;3级(重度):疼痛剧烈,不能忍受,需要止痛剂,睡眠严重受到干扰,可伴有植物神经功能紊乱或被动体位。

治疗后疼痛控制评价标准:完全缓解(CR):疼痛程度为0级,治疗后完全无痛;部分缓解(PR):疼痛程度为1级,疼痛较给药前明显减轻,睡眠基本上不受到干扰,能正常生活;轻度缓解(MR):疼痛程度为2级,疼痛较给药前减轻,但仍感明显疼痛,睡眠仍受到干扰;无效(NR):与治疗前比较无减轻。总有效率为CR+PR。

1.6 生活能力评价

疗效评价标准:活动能力分级:0级:活动自如;Ⅰ级:活动受限;Ⅱ级:活动明显受限;Ⅲ级:完全不能活动。显效:活动能力提高Ⅱ级或以上;有效:活动能力提高Ⅰ级;无效:活动能力未提高或减弱。

1.7 统计学处理

原始资料数据由专业人员记录,核对无误后输入计算机,采用SPSS10.0软件处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量、计数资料的差异性比较采用 t 检验、 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 骨密度变化

两组治疗前后骨密度比较详见表1。从表1可见,研究组治疗6个月后,腰椎L₂₋₄、股骨颈部的骨密度较治疗前明显升高($P < 0.05$),Ward区骨密度无显著性改变,而对照组各部位骨密度较用药前无明显改变($P > 0.05$)。

表1 两组治疗前后骨密度比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of BMD between the 2 groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

测定部位 measure parts	研究组 the research group		对照组 the control group	
	治疗前 before the treatment	治疗后 after the treatment	治疗前 before the treatment	治疗后 after the treatment
腰椎 L ₂₋₄ the lumbar spine	0.688 ± 0.016	0.744 ± 0.068 *	0.671 ± 0.066	0.686 ± 0.041
股骨颈 the femoral neck	0.710 ± 0.072	0.804 ± 0.085 *	0.746 ± 0.078	0.753 ± 0.069
Ward 区 the ward's area	0.622 ± 0.092	0.639 ± 0.118 *	0.611 ± 0.085	0.606 ± 0.087

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

2.2 血生化指标

表2。

血生化中血钙、血磷及碱性磷酸酶指标值, 见

表2 血生化指标在治疗前后的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum biochemical indexes between the 2 groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

测定指标 observation factors	研究组 the research group		对照组 the control group	
	治疗前 before the treatment	治疗后 after the treatment	治疗前 before the treatment	治疗后 after the treatment
血钙 (mmol/L) blood calcium	2.15 ± 0.21	2.18 ± 0.23	2.19 ± 0.17	2.20 ± 0.16
血磷 (mmol/L) blood phosphorus	1.08 ± 0.13	1.05 ± 0.15	1.06 ± 0.14	1.07 ± 0.15
碱性磷酸酶 (U/L) alkaline phosphate	74.10 ± 8.10	77.30 ± 9.30	75.20 ± 8.50	76.80 ± 8.90

从上述表中显示, 研究组和对照组的血钙、血磷及碱性磷酸酶等生化指标在治疗前后的 $P > 0.05$, 无显著差异。

2.3 血清降钙素、骨钙素的变化

研究组血清降钙素的水平明显升高, 骨钙素水平明显降低。见表3。

表3 血清骨钙素、降钙素变化的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum osteocalcin and calcitonin between the 2 groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

测定指标 observation factors	研究组 the research group		对照组 the control group	
	治疗前 before the treatment	治疗后 after the treatment	治疗前 before the treatment	治疗后 after the treatment
骨钙素 BGP (μg/L) bone Gla-containing protein	56.42 ± 7.28	34.35 ± 6.07 *	57.21 ± 7.13	55.36 ± 5.12
降钙素 CT (μg/L) calcitonin	42.71 ± 7.56	53.29 ± 9.68 *	38.69 ± 5.22	40.18 ± 5.87

注: 研究组治疗前后比较, * $p < 0.05$ Note: Comparison of treatment before and after treatment in the research group, * $p < 0.05$

2.4 疼痛程度改善情况

疼痛程度改善情况见表4。

表4 两组治疗前后疼痛分级比较(%)

Table 4 Comparison of pain classification before and after treatment between the two groups (%)

组别 group	治疗前病人疼痛分布情况 distribution of pain before treatment				治疗后病人疼痛分布情况 distribution of pain before treatment				总有效率(%) effective rate(%)
	0级	1级	2级	3级	0级	1级	2级	3级	
研究组(n=78) the research group	0	15	55	8	15	52	8	3	85
对照组(n=80) the control group	0	17	54	9	4	22	47	7	32.5

研究组中疼痛缓解率为85.0%,对照组疼痛缓解率为32.5%,两组比较 $P<0.01$,有显著差异。

2.5 生活质量改善情况

生活质量改善情况(以生活能力提高为指标),见表5。

表5 两组治疗后生活能力比较(%)

Table 5 Comparison of life ability between the two groups after the treatment (%)

组别 group	n	显效 excellence	有效 effective	无效 invalid	总有效率(%) total effective rate
研究组 the research group	78	11	58	9	88.5
对照组 the control group	80	2	27	51	36.2

两组有效率相比 $P<0.01$,有显著性差异。

3 讨论

原发性骨质疏松症是以骨量减少、骨组织显微结构退化(松质骨骨小梁变细、断裂、数量减少;皮质骨多孔、变薄)为特征,以致骨的脆性增高及骨折危险性增加的一种全身骨病^[3]。而老年性骨质疏松症一般指老年人70岁后发生的骨质疏松^[4],常见的症状和体征是病人身材变矮、驼背、骨痛和骨折危险性增加,主要表现为局限性疼痛、畸形和骨折,其中骨痛是影响病人生活质量的主要因素之一,常使病人惧于活动,进而加重骨质疏松^[5],骨质疏松症是无明显外力作用下也易发生骨折的全身性疾病,本病已成为随着老龄化社会到来的常见病。全世界骨质疏松症患者约有2亿^[6],我国现有老年人口约1亿,预计到2050年将达到2亿1千多万,其中25%~70%将患骨质疏松,成为日益突出的公共健康问题。我国病人和医师对骨质疏松症的危害性认识更加明显不足,目前在本病的治疗上国内外均未取得突破性进展,没有有效的使疏松骨骼恢复原状的方法。因此,正确认识、早期预防尤为重要。

本研究发现,鲑鱼降钙素治疗6个月后腰椎L₂₋₄、股骨颈部BMD明显提高,与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$);Ward区治疗后BMD略有上升,提示仍有一定的作用。鳗鱼降钙素治疗骨质疏松在国内已有较多报道,且均证实其镇痛效果稳定、可靠^[7],其有较强的中枢镇痛作用,是中等以上骨痛患者的首选药物。本研究中研究组疼痛改善的总有效率达85.0%,疼痛的改善大多在用药后1w,以后更趋明显,与以往报道基本一致^[8,9]。降钙素(CT)是甲状腺滤泡旁细胞(C细胞)分泌的一种32肽激素,是人体内调节骨代谢的一种激素。有研究表明,在细胞分子水平上降钙素是通过与降钙素受体结合减少破骨细胞活性吸收表面的数量,降低破骨细胞的功能起作用的。体内降钙素水平随增龄而下降,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,而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和负重性骨痛作用^[10]。降钙素镇痛机制与以下其药理作用有关^[11]:抑制破骨细胞活性和成骨细胞凋亡,抑制骨吸收,防止骨矿含量丢失,提高BMD;抑制前列腺素合成,减轻炎症反应从而缓解疼痛;与其中枢特异性受体结合,介导中枢性镇痛作用,这可能与内源性镇痛物质 β_2 内啡肽的释放增加有关。此外,鲑鱼降钙素作为人工合成的降钙素生物学活性比人降钙素强40倍且作用持久,其机制可能是降低脑细胞内钙离子水平而显著提高痛阈^[12]。从临床疗效上观察,鲑鱼降钙素可起到快速镇痛作用,从而提高患者生存质量,树立患者战胜疾病的信心。

近年来,人们在骨质疏松症相关的生化指标方面取得了一些研究成果。骨转换生化指标的临床应用方面主要可用于^[13]:①预测骨折危险性;②监测治疗。骨钙素BGP又称 γ -羧基谷氨酸蛋白(bone

glc protein),是成骨细胞合成和分泌的一种激素样多肽,是反映骨更新状态和骨形成的一种特异性指标。血清中 BGP 水平变化,直接反映成骨细胞活性,是成骨细胞功能和骨质矿化的特殊标志物,也是检测骨质疏松症药物疗效反应的一个指标,作为骨转换标志物逐渐被临床运用,高骨转换时 BGP 升高。本文测定了反映成骨细胞活性的血 ALP 和 BGP 水平,其结果是血 ALP 水平明显高于正常,支持本组老年人在治疗前存在骨转换的加速。经治疗血 BGP 水平改变有显著升高。以上结果说明,研究组联合治疗使两项反映骨吸收的生化标志物水平下降,提示有抑制破骨细胞活性,抑制骨吸收的作用,同时血 BGP 的升高也提示可能有促进骨形成的作用,从而起到预防骨量丢失和增加骨量的效果。而单纯服钙剂治疗,全组 BMD 未见明显改变或尚有下降趋势,提示单纯服钙剂不足以抑制骨吸收,降低骨转换。我们研究表明,研究组联合治疗可降低老年性骨质疏松症的骨转化率,增加骨密度,有效缓解骨痛,较好地防治骨质疏松症。

青岛市是世界闻名的海滨避暑胜地,同时也是具有多种自然疗养因子综合作用的疗养胜地。青岛海滨有着得天独厚的气候、环境、景观条件,是开展海水浴、日光浴、空气浴和海砂浴等养生保健的天然场所,每年7~9月份上午9~11时或下午3~5时到海滨浴场作20~30 min海水浴,海水浴前后各作10~15 min日光浴和空气浴,其他季节在海水浴场或疗养院区进行20~30 min空气浴。当人体接触到海滨空气中的负离子、氧离子和气温、气流、日光等综合作用,通过富有生机的景观对感官的刺激,在人体的中枢神经系统中建立起大自然优势灶,从而抑制了病灶的兴奋性,可使症状体征改善或消失,促进疾病的康复。日光有肉眼看不见的、具温热作用的红外线,有起化学作用的紫外线及可见光线,紫外线能将皮肤中的7-脱氢固醇变成维生素D,可改善钙、磷代谢,防治佝偻病和骨软化症等。日光辐射中大量紫外线可增加空气中负离子浓度,调节钙磷代谢,阳光和运动也有助于OP的预防。海水浴后实验室检查发现:红细胞总数和血红蛋白明显升高($P < 0.05$),血糖水平明显降低($P < 0.01$),血钙升高($P < 0.05$),血磷降低($P > 0.05$),碱性磷酸酶明显升高($P < 0.01$)^[14]。由于海砂含钠、镁盐较多,有一定系数的热容量,施以全身海砂浴或局部海砂浴,通过它对人体的温热与机械作用能增强机体的代谢过程,能有效地消除和缓解颈肩腰腿痛。研究组治

疗6个月后,联合组较降钙素组腰椎L₂₋₄、股骨颈部的骨密度明显升高($P < 0.05$),血生化中血钙升高、血磷降低、碱性磷酸酶升高,同时骨痛亦明显改善。

通过此研究显示鲑鱼降钙素联合海滨疗养因子对老年性骨质疏松症骨密度和骨转换指标的影响,缓解疼痛症状,提高老年人的生活质量。随着生活水平的提高、健康观念的提升,药物联合海滨疗养因子可作为一种切实可行的治疗骨质疏松症的临床方案。

【参 考 文 献】

- [1] 林华. 骨质疏松的评估——骨量与骨质量. 中国医刊, 2004, 39(6): 2-4.
Lin Hua, Assessment of osteoporosis- bone mass and bone quality. Chinese Journal, 2004, 39(6): 2-4.
- [2] 邹秀兰, 王稳, 郑军, 等. 骨质疏松症防治, World Health Digest, 2008, (3): 11.
Zou XL, Wang W, Zheng J, et al. Prevention and treatment of osteoporosis, World Health Digest, 2008, (3): 11.
- [3] 刘忠厚, 杨定焯, 朱汉民, 等. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6(1): 1-3.
Liu ZH, Yang DZ, Zhu HM, et al. Diagnostic criteria for osteoporosis in Chinese people (second draft) [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2000, 6(1): 1-3.
- [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治指南(2011年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(3): 2-17.
The Chinese Medical Association of Osteoporosis and Bone Mineral Disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2011) [J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Disease, 2011, 4(3): 2-17.
- [5] 肖鸣, 覃松. 依降钙素治疗老年骨质疏松症疗效分析. 国际骨科学杂志, 2008, 29(4): 277-279.
Xiao M, Qin S. Analysis of the effect of calcitonin in the treatment of osteoporosis in the elderly. Int J Orthop, 2008, 29(4): 277-279.
- [6] Toth E, Csopor E, Maszros S, et al. The effect of intranasal salmon calcitonin therapy on bone mineral density in idiopathic male osteoporosis without vertebral fractures, An open label study [J]. Bone, 2005, 36(1): 47-51.
- [7] 蒋宏卫, 王军. 降钙素及其受体与骨质疏松的关系. 国外医学老年病学分册, 2002, 23(2): 91.
Jiang HW, Wang J. The relationship between calcitonin and its receptor and osteoporosis. Foreign Medical Sciences Geriatrics, 2002, 23(2): 91.
- [8] 杨华章, 邝建, 吴文, 等. 降钙素治疗骨质疏松性疼痛[J]. 中国新药与临床杂志, 2001, 20(1): 76.
Yang HZ, Kuang J, Wu W, et al. Calcitonin in the treatment of osteoporotic pain [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Medicine, 2001, 20(1): 76.

(下转第755页)

- ballet dancers[J]. J Dance Med Sci, 2011,15(2):51-60.
- [6] Hincapié CA, Cassidy JD. Disordered eating, menstrual disturbances, and low bone mineral density in dancers: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(11):1777-1789.
- [7] Friesen KJ, Rozenek R, Clippinger K, et al. Bone mineral density and body composition of collegiate modern dancers[J]. J Dance Med Sci, 2011,15(1):31-36.
- [8] Yang LC, Lan Y, Hu J, et al. Relatively high bone mineral density in Chinese adolescent dancers despite lower energy intake and menstrual disorder[J]. Biomed Environ Sci, 2010,23(2):130-136.
- [9] Oral A, Tarakçi D, Dişçi R. Calcaneal quantitative ultrasound measurements in young male and female professional dancers[J]. J Strength Cond Res, 2006,20(3):572-578.
- [10] To WW, Wong MW, Lam IY. Bone mineral density differences between adolescent dancers and non-exercising adolescent females[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2005,18(5):337-342.
- [11] Strong K, Huon G. The Development and evaluation of a stagebased dieting status measure (DiSM) [J]. Eating Disorder, 1997,5(2):97-104.
- [12] Huon G F, Walton C J et al. Dieting among adolescent girls in Beijing eating disorder. The Journal of Treatment and Prevention, 1999, 7(4):271-279.
- [13] 沈霖,柯新桥.骨质疏松症[M].北京:中国医药科技出版社,2010:53-55.
- Shen L, Ke XQ. Osteoporosis[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2010:53-55. (In Chinese)
- [14] Michel F. Stress and the reproductive cycle[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(6):1768-1774.
- [15] 兰燕,杨丽琛,胡静,等.青春舞蹈女生的营养与运动性月经紊乱状况[J]. 卫生研究,2008,38(4):455-457.
- Lan Y, Yang LC, Hu J, et al. Exercise-associated menstrual disorders and nutrition in adolescent dancing girls[J]. Journal of Hygiene Research, 2008,38(4):455-457. (In Chinese)
- [16] 王亮,马远征,张妍,等.北京地区 9103 例体检人群骨密度流行病学调查研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(8):952-955.
- Wang L, Ma YZ, Zhang Y, et al. Epidemiological study of bone mineral density in 9103 physical examination subjects in Beijing [J]. Chin J Osteoporos, 2014,20(8):952-955. (In Chinese)
- [17] Cadogan JL, Eastell R, Jones N, et al. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial[J]. BMJ, 1997,315(7118):1255-1260.
- [18] 许松姬,韩春姬,俞星,等.不同性别、不同民族大学生骨密度与其生活方式的关系[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007,11(17):3216-3218.
- Xu SJ, Han CJ, Yu X, et al. Correlation between bone density and lifestyle in college students of different sexes and nationalities [J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2007,11(17):3216-3218. (In Chinese)
- [19] Rizzoli R, Ammann P, Chevalley T, et al. Effects of dietary protein insufficiency on the skeleton[J]. Nutritional Aspects of Bonehealth, 2003; 193-212.
- [20] Sellmeyer DE, Stone KL, Sebastian A, et al. A high ratio of dietary animal to vegetable protein increases the rate of bone loss and the risk of fracture in postmenopausal women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group [J]. Am J Clin Nutr, 2001,73(1):118-122.
- [21] Borer KT. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women: interaction of mechanical, hormonal and dietary factors[J]. Sports Med, 2005,35(9):779-830.
- [22] Bacon L, Stern JS, Keim NL, et al. Low bone mass in premenopausal chronic dieting obese women[J]. Eur J Clin Nutr, 2004,58(6):966-971.
- [23] Ahmad H. Alghadir, Sami A. Gabr, Einas Al-Eisa, et al. Physical activity and lifestyle effects on bone mineral density among young adults: sociodemographic and biochemical analysis [J]. J Phys Ther Sci, 2015,27(7):2261-2270.

(收稿日期:2015-12-15,修回日期:2016-02-03)

(上接第 745 页)

- [9] 卓铁军,周明秀,申志祥.降钙素治疗老年性骨质疏松症 45 例临床观察[J]. 实用老年医学,2000,14(3):148.
- Zhuo TJ, Zhou MX, Shen ZX. Clinical observation of calcitonin in the treatment of 45 cases of senile osteoporosis [J]. Practical Geriatric Medicine, 2000,14(3):148.
- [10] Gennari C, Agnusdei D, Camporeale A. Use of calcitonin in the treatment of bone pain associated with osteoporosis[J]. Calcif Tissue Int, 2001,49:s9-s13.
- [11] Braga PC. Calcitonin and antinociceptive activity: Animal and human investigations 1975-1992 [J]. Agents Actions, 2002,41:121.
- [12] Maclean C, Newberry S, Maglione M, et al. systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis [J]. Ann Intern Med, 2008,148(3):197-213.
- [13] 黄江渝,胡汶竹.血清骨钙素水平检测的临床应用现状[J]. 现代预防医学,2007,34(9):1674-1675.
- Huang JY, Hu WZ. Detection of serum osteocalcin levels of clinical application of [J]. Modern Preventive Medicine, 2007, 34(9):1674-1675.
- [14] 张福金.大连海滨自然疗养因子在一些疾病疗养和康复中的应用[J]. 中国疗养医学,2000(1):6-8.
- Zhang FJ. Application of Dalian seashore natural recuperation factor in the recuperation and rehabilitation of some diseases [J]. Chinese Journal of Convalescent Medicine, 2000(1):6-8.

(收稿日期:2015-12-20,修回日期:2016-02-10)