

· 临床研究 ·

甲状旁腺激素(1-34)和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症合并类风湿关节炎疗效的对比研究

赵继荣 王国慧* 赵宁

甘肃省中医院脊柱骨科,甘肃 兰州 730050

中图分类号: R589;R684.3;R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 06-0829-05

摘要: **目的** 比较甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)(1-34)和阿仑膦酸钠(alendronate,ALN)治疗骨质疏松症合并类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)女性患者的疗效。**方法** 选取98例于2017年2月至2017年11月在我院就诊诊断为骨质疏松症合并RA的绝经后女性患者。按照治疗方案将患者分为PTH组和ALN组,两组患者分别接受特立帕肽或阿仑膦酸钠治疗,观察治疗6个月后两组患者骨密度和骨代谢指标的改变。**结果** 在两组治疗6个月后,腰椎的骨密度较治疗前均有显著增加($P<0.05$)。与ALN组相比,PTH组治疗6个月腰椎骨密度的平均变化百分比显然更高;而股骨颈骨密度仅在PTH组显著增加。**结论** 甲状旁腺激素(1-34)在短期治疗骨质疏松症合并类风湿女性患者时,效果较阿仑膦酸钠更佳。

关键词: 甲状旁腺激素(1-34);阿仑膦酸钠;类风湿关节炎;骨质疏松;骨密度;骨代谢

Comparative study of the efficacy of parathyroid hormone (1-34) and alendronate in the treatment of osteoporosis complicated with rheumatoid arthritis

ZHAO Jirong, WANG Guohui*, ZHAO Ning

Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

* Corresponding author: WANG Guohui, Email: 2193277670@qq.com

Abstract: **Objective** To compare the efficacy of parathyroid hormone 1-34 (PTH) and alendronate (ALN) in the treatment of osteoporosis combined with rheumatoid arthritis (RA) in women. **Methods** 98 female patients diagnosed with osteoporosis and RA after menopause were enrolled in our hospital from February 2017 to November 2017. Patients were divided into PTH group and ALN group according to the treatment plan. The two groups were treated with teriparatide or alendronate, respectively. The changes of bone mineral density and bone metabolism were observed after 6 months of treatment. **Results** After 6 months of treatment, the bone mineral density of lumbar spine increased significantly ($P<0.05$). Compared with the ALN group, the mean percentage change of lumbar spine BMD in the PTH group was significantly higher at 6 months of treatment; while the femoral neck BMD was only significantly increased in the PTH group. **Conclusion** Parathyroid hormone (1-34) is more effective than alendronate in the short-term treatment of osteoporosis combined with rheumatoid arthritis in women.

Key words: parathyroid hormone(1-34); alendronate; rheumatoid arthritis; osteoporosis; bone mineral density; bone metabolism

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种炎症性疾病,其中肢体的关节炎引起显著的功能障碍。导致骨质疏松症的全身骨质流失是RA的关节外表现之一^[1],可能导致脆性骨折的发生,进一步增加了疾病的负担。RA患者大部分为中老年女性,意味着RA患者经常伴有骨质疏松症并且可能遭受脆性骨折。因此,除RA治疗外,RA患者通常还需要治疗骨质疏松症。抗重吸收剂,如双膦酸盐

(bisphosphonates, BP),对骨矿物质具有高亲和力,并抑制破骨细胞引导的骨吸收^[2],使绝经后骨质疏松症女性的骨折风险降低已得到明确证实^[3]。一些报道显示,BP对炎性风湿病患者的骨密度(bone mineral density, BMD)有正面影响^[4]。因此,BP可以用于预防RA患者的脆性骨折。每日给予甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)(1-34)(特立帕肽)通过增加骨形成和骨强度降低骨质疏松性椎体骨折的风险^[5]。特立帕肽已被批准用于治疗严重的骨质疏松症。以前的数据支持使用特立帕肽治疗

* 通信作者: 王国慧, Email: 2193277670@qq.com

骨质疏松症的 RA 患者,预计这将是有益的^[6]。然而,特立帕肽主要用于因 BP 治疗失败或因 BP 而产生不良反应的患者,并且特立帕肽的治疗费用高于其他药物。此外,之前的一些报道还表明特立帕肽对骨折愈合有积极作用^[7]。这些报告表明特立帕肽也被用作骨折治疗。因此,需要考虑针对患有骨质疏松症的 RA 患者的治疗策略,然而,较少研究报告特立帕肽治疗骨质疏松症 RA 患者的临床研究。因此,该前瞻性研究的目的是检查特立帕肽和阿仑膦酸钠(alendronate, ALN)治疗对汉族骨质疏松症 RA 患者的骨密度和骨转换指标的影响。

1 材料和方法

1.1 一般临床资料

本研究选取于 2017 年 2 月至 2017 年 11 月在我院就诊诊断为骨质疏松症合并 RA 的绝经后女性患者。纳入标准:未接受过骨质疏松症治疗的年龄在 50 岁或以上的 RA 绝经后妇女;首次接受每日特立帕肽或阿仑膦酸钠抗骨质疏松治疗;所有患者均符合中华医学会风湿病学分会分类标准,他们在本研究之前接受了抗风湿药物治疗;且患者被诊断为合并骨质疏松症即腰椎或者髌部的 BMD ≤ -2.5 SD。排除标准:其他炎症性疾病患者,既往治疗骨质疏松症,Steinbrocker 分级 4 级患者^[8],严重肾功能不全或肝功能障碍,以及之前的脊柱或髌关节手术均被排除在外。38 例患者接受 6 个月的特立帕肽治疗(PTH 组),60 例患者接受 6 个月的阿仑膦酸钠治疗(ALN 组)。在整个研究中,没有患者接受钙或维生素 D 的补充。参与本研究者均知情并签署知情同意书,并经我院伦理委员会批准。

1.2 检测指标

对血清总前胶原 I 型 N 末端前肽(总-PINP)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)和羧化不全骨钙素(ucOC),以及腰椎骨密度(L1-L4)、左侧股骨颈和左侧全髌部进行检测;骨密度采用美国诺兰德公司生产的 XR-600 双能 X 线骨密度仪在治疗前和治疗后 6 个月时进行测量。基于红细胞沉降率(DAS28-ESR)和简化疾病活动指数(SDAI)评分被用于评估 RA 疾病活动情况^[9]。同时记录 RA 药物治疗情况如甲氨蝶呤(MTX)、糖皮质激素(PSL)、生物改善疾病抗风湿药(bDMARD)和其他常规合成改善疾病抗风湿药(csDMARDs)的使用情况。

1.3 统计学分析

所有数据使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。

结果报告为均数 $\pm$ 标准偏差(SD)。卡方检验或 Fisher 精确检验用于两组间分类变量的比较, Mann-Whitney U 检验用于评估连续变量。使用 Wilcoxon 符号秩检验或 McNemar's T 检验评估治疗前后的差异。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

共有 78 例患者完成了 6 个月的随访。共有 20 例患者停止了该研究,其中 11 例在 PTH 组,9 名在 ZOL 组。患者的临床特征如表 1 所示。年龄、身高、体重、体质指数(body mass index, BMI)、T 评分、BMD、骨转换标志物和先前脆性骨折的百分比差异无统计学意义($P > 0.05$)。这两组之间的疾病持续时间、疾病活动和 RA 的医疗状况差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 2)。

表 1 两组患者的基线特征比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

基线特征	PTH 组 (n=36)	ALN 组 (n=42)	P 值
年龄/岁	67.7 $\pm$ 2.6	67.3 $\pm$ 2.4	0.27
身高/cm	152.6 $\pm$ 1.3	152.2 $\pm$ 1.5	0.44
体重/kg	46.4 $\pm$ 1.6	45.8 $\pm$ 1.8	0.96
BMI (kg/m ²)	19.9 $\pm$ 0.6	20.4 $\pm$ 0.7	0.44
腰椎 BMD (g/cm ²)	0.84 $\pm$ 0.05	0.86 $\pm$ 0.07	0.78
股骨颈 BMD (g/cm ²)	0.59 $\pm$ 0.04	0.61 $\pm$ 0.06	0.37
全髌 BMD (g/cm ²)	0.62 $\pm$ 0.05	0.64 $\pm$ 0.07	0.32
腰椎 T 值	-2.04 $\pm$ 0.34	-1.98 $\pm$ 0.25	0.43
股骨颈 T 值	-3.75 $\pm$ 0.36	-3.56 $\pm$ 0.32	0.28
全髌 T 值	-4.38 $\pm$ 0.56	-3.56 $\pm$ 0.25	0.34
骨折史/%	53.3	45.6	0.76
总 PINP (ng/mL)	59.8 $\pm$ 6.5	64.3 $\pm$ 10.5	0.72
TRACP-5b (mU/dL)	3996.4 $\pm$ 35.3	411.4 $\pm$ 35.9	0.53
ucOC (ng/mL)	3.2 $\pm$ 0.7	3.4 $\pm$ 0.6	0.76

表 2 两组患者 RA 的基线特征

Table 2 Baseline characteristics of RA in the two groups

基线特征	PTH 组 (n=36)	ALN 组 (n=42)	P 值
RA 病程/年	9.8 $\pm$ 1.7	9.7 $\pm$ 2.6	0.78
阶段 (I/II/III/IV)	3/6/7/20	4/7/10/21	0.42
等级 (1/2/3/4)	6/13/17/0	8/15/19/0	0.42
RF 阳性/%	84.7	72.9	0.55
ACPA 阳性/%	76.5	73.4	0.78
DAS28-ESR	3.22 $\pm$ 0.53	3.15 $\pm$ 0.34	0.98
SDAI	5.56 $\pm$ 1.27	5.53 $\pm$ 1.45	0.74
MTX/%	76.3	73.4	0.76
MTX 剂量 (mg/周)	7.9 $\pm$ 0.8	8.4 $\pm$ 0.7	0.54
PSL/%	53.6	35.7	0.56
PSL 剂量 (mg/d)	4.7 $\pm$ 0.3	5.0 $\pm$ 0.5	0.56
bDMARDs/%	33.7	29.9	0.14
csDMARDs/%	28.3	26.4	0.33

注:ACPA:抗环瓜氨酸肽抗体;RF:类风湿因子;DAS:疾病活动评分;SDAI:简化疾病活动评分;MTX:甲氨蝶呤;PSL:泼尼松龙;bDMARDs:改变生物疾病的抗风湿药物;csDMARDs:常规合成疾病改良抗风湿药(柳氮磺胺吡啶、艾古拉莫德、布比拉明和他克莫司)。

先前糖皮质激素治疗的平均持续时间在各组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。研究了 DAS28-ESR、SDAI 以及基线、治疗 6 个月 MTX、PSL、bDMARD 和 csDMARD 的使用情况,这些参数显示在治疗前和治疗 6 个月后差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 显示了总-PINP、TRACP-5b 和 ucOC 以及 BMD 的血清水平的变化。在 PTH 组中,从治疗前到治疗 6 个月后所有骨转换标志物均显著增加 ($P<0.05$)。另一方面,从治疗前到治疗后 6 个月时总 PINP 和 TRACP-5b 显著降低 ($P<0.05$)。在 ALN 组中,与治疗前相比,治疗 6 个月后所有骨转换标志物均显著降低 ($P<0.05$)。从治疗前到治疗 6 个月

后,两组的脊柱骨密度均显著增加 ($P<0.05$)。PTH 组从治疗前到治疗 6 个月,股骨颈 BMD 显著增加 ($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗 6 个月时的总髌 BMD 显著增加 ($P<0.05$)。

表 4 显示了从治疗前到治疗 6 个月的总 PINP、TRACP-5b 和 ucOC 以及 BMD 的血清水平的平均百分比变化。在治疗 6 个月时,总 PINP、TRACP-5b 和 ucOC 显示 PTH 组的百分比变化显著高于 ALN 组 ($P<0.05$)。两组间治疗 6 个月时腰椎骨密度和股骨及髌部的平均百分比变化差异无统计学意义 ($P>0.05$)。在该研究过程中没有受试者出现任何骨折。

表 3 PTH 组和 ALN 组患者治疗前和治疗 6 个月后的骨转换标志物和 BMD 变化

Table 3 Changes of bone turnover markers and BMD in PTH group and ALN group before and 6 months after treatment

组别	总-PINP (ng/mL)	TRACP-5b (mU/dL)	ucOC (ng/mL)	腰椎 BMD (g/cm ²)	股骨颈 BMD (g/cm ²)	全髌 BMD (g/cm ²)
PTH 组						
基线	59.4±6.4	398.9±36.5	3.0±0.6	0.81±0.04	0.55±0.03	0.58±0.04
治疗 6 个月	157.6±25.9	582.3±59.9	8.6±1.4	0.89±0.04	0.58±0.03	0.62±0.04
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.13	0.25
ALN 组						
基线	70.4±11.3	405.7±34.5	3.2±0.3	0.82±0.05	0.54±0.02	0.57±0.02
治疗 6 个月	27.4±3.3	222.6±17.5	1.5±0.4	0.88±0.04	0.57±0.02	0.61±0.02
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.23	0.06

表 4 PTH 组和 ALN 组患者中治疗 6 个月时骨转换标志物和 BMD 的平均百分比变化

Table 4 Mean percentage change in bone turnover markers and BMD at 6 months in the PTH and ALN groups

组别	总-PINP	TRACP-5b	ucOC	腰椎 BMD	股骨颈 BMD	全髌 BMD
PTH 组	166.8±38.4	47.5±5.9	255.4±64.9	6.2±1.5	-0.1±0.2	1.2±0.7
ALN 组	-56.6±5.4	-47.6±4.5	148.9±9.0	4.3±0.4	1.1±0.8	1.8±0.7
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	0.22	0.43	0.55

3 讨论

本研究首次评估了汉族 RA 骨质疏松症患者短期使用特立帕肽的疗效。之前的一项研究报告了使用特立帕肽治疗 RA 患者 18 个月的结果显示髌部 BMD 的增加最为明显^[10]。另一项研究报告了特立帕肽与阿仑膦酸钠对糖皮质激素诱导的骨质疏松症患者 BMD 的效果和脊椎骨折的发生率影响,其中 46% 患有 RA^[11]。与阿仑膦酸钠组相比,用特立帕肽治疗 36 个月的 GIOP 患者的 BMD 显著增加,并且新发椎体骨折的发生率明显降低。这些数据表明特立帕肽可用于治疗患有骨质疏松症合并 RA 患者。然而,没有报道检查短期特立帕肽的使用是否对 RA 合并骨质疏松症有用。在本研究中,与治疗

前相比,在骨质疏松症合并 RA 患者中使用 6 个月的特立帕肽显著增加了腰椎的 BMD,并且与该基线相比,该增加的平均百分比变化显然更高。

一般而言,RA 的病程与局部和全身骨损伤的程度之间存在正相关关系,即累积增加的疾病活动与全身性骨丢失密切相关。因此,用改善疾病的抗风湿药物 (DMARDs) 治疗是非常重要的,不仅可以改善疾病活动,而且可以预防全身性骨丢失。一些研究表明,bDMARD 治疗大多数与 MTX 联合治疗,可以防止全身骨质流失和骨质量受损^[12]。本研究中的所有受试者均接受了某种类型的 bDMARD 治疗,使用 bDMARDs 的患者百分比在 PTH 组较高,ALN 组较低。尽管在 PTH 组中使用 bDMARD 略高但不显著,但认为 bDMARDs 的使用对 BMD 和骨转

换的变化几乎没有影响,因为在观察期间 bDMARDs 没有变化。此外,之前的报道表明,bDMARDs 使用的疾病控制没有增加,但是可以防止髌、脊柱和/或手的 BMD 降低^[12]。糖皮质激素的使用也可能影响目前的结果。据报道,每天服用超过 5 mg 泼尼松龙或皮质类固醇类似物治疗可降低 BMD,并导致治疗期间骨折风险迅速增加^[13]。在该研究中,ALN 组的 PSL 剂量略高,但不显著。另一方面,PTH 组中有较多的患者使用 PSL,因为他们的疾病活动略高。总之,PSL 的作用似乎在本研究中受到限制。因此,本研究在 RA 患者中的结果显示短期使用特立帕肽对脊柱 BMD 的影响显著高于阿仑膦酸钠。

6 个月给予特立帕肽对 RA 患者的脊柱骨密度具有如此大的影响的原因尚不清楚。以前的研究表明,特立帕肽比双膦酸盐更有效地预防激素导致的骨质疏松症,包括 RA 患者。有研究报道,对于患有激素导致的骨质疏松症男性,特立帕肽使用患者的骨强度显著高于利塞膦酸盐治疗组^[14]。这些报告表明,使用特立帕肽治疗继发性骨质疏松症可能导致 BMD 增加高于使用双膦酸盐。至于治疗时期,6 个月的特立帕肽和 6 个月的阿仑膦酸钠均成功地增加了腰椎和髌部骨密度。在治疗 6 个月,所有骨转换标志物都增加。这些变化可能是有效的并且导致 PTH 组中 BMD 的显著增加,而 ALN 组具有显著降低这些标志物的作用。短期使用特立帕肽的另一个优点是患者能够在骨折发展后使用这种药物。在动物骨折模型中研究了特立帕肽对骨折生理愈合的影响^[15]。例如,特立帕肽对股骨骨折的积极作用已经在猴子中得到证实^[15],其中特立帕肽导致愈合过程,愈合组织较少,矿化度较高,机械性能较好。据报道,在人类研究中,特立帕肽可以促进骨折患者的骨愈合,延迟愈合或不愈合;一项随机临床试验表明,特立帕肽可以加速绝经后妇女桡骨远端骨折的愈合^[16]。

一些 RA 患者有几种发生骨质疏松症的风险因素,如长期活动性疾病、不动和功能减退,以及频繁使用糖皮质激素治疗^[17]。因此,这些 RA 患者可能需要治疗骨质疏松症的策略,例如用特立帕肽短期治疗以预防脆性骨折。此外,这种针对 RA 骨质疏松症的短期治疗策略可能会降低特立帕肽的高治疗成本。这项研究有几个局限性。首先,每组中的受试者数量很少,因此这些数据的比较可能受到数量偏差的影响,特别是对于使用 bDMARD 和糖皮质激素的百分比。尽管两组之间 bDMARDs 和 PSL 的使用百分比没有显著差异,但如上所述,在这些组之间

的比较中可能会出现一些条件偏差。其次,这项研究不是随机对照试验,因此,选择偏倚可能是结果的一个因素。第三,6 个月的观察期很短,长期疗效仍然未知。最后,本研究中的所有受试者在 6 个月治疗期间均无临床骨折史。因此,本研究未分析这些患者的骨折风险降低。为了阐明这些观点,需要进行长期、大规模的人口研究。

总之,根据治疗的临床效果,6 个月的特立帕肽给药对骨质疏松合并 RA 患者 BMD 和骨转换标志物影响显著。

【参 考 文 献】

- [1] Vis M, Havaardsholm EA, Haugeberg G, et al. Evaluation of bone mineral density, bone metabolism, osteoprotegerin and receptor activator of the NF κ B ligand serum levels during treatment with infliximab in patients with rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2006,65(11): 1495-1499.
- [2] Rodan GA, Reszka AA. Bisphosphonate mechanism of action [J]. Curr Rheumatol Rep, 2003,5(1): 65-74.
- [3] Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 119(1): CD001155.
- [4] Hakala M, Kröger H, Valleala H, et al. Once-monthly oral ibandronate provides significant improvement in bone mineral density in postmenopausal women treated with glucocorticoids for inflammatory rheumatic diseases: a 12-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Scand J Rheumatol, 2012,41(4): 260-266.
- [5] Gallacher SJ, Dixon T. Impact of treatments for postmenopausal osteoporosis (bisphosphonates, parathyroid hormone, strontium ranelate, and denosumab) on bone quality: a systematic review [J]. Calcif Tissue Int, 2010,87(6): 469-484.
- [6] Ebina K, Hashimoto J, Shi K, et al. Comparison of the effect of 18-month daily teriparatide administration on patients with rheumatoid arthritis and postmenopausal osteoporosis patients[J]. Osteoporos Int, 2014,25(12): 2755-2765.
- [7] Saleh A, Hegde VV, Potty AG, et al. Management strategy for symptomatic bisphosphonate-associated incomplete atypical femoral fractures[J]. HSS J, 2012,8(2): 103-110.
- [8] Ikeda K, Watanabe K, Hirai T, et al. Mizoribine synchronized methotrexate therapy should be considered when treating rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to various combination therapies[J]. Inter Med, 2017,56(10): 1147-1152.
- [9] Aletaha D, Smolen J. The simplified disease activity Index (SDAI) and the clinical disease activity index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2005,23(Suppl 39): S100.

本研究发现,葛根素能够抑制破骨细胞的分化,加入葛根素后破骨细胞不仅数量减少。同时吸收池实验显示,加入葛根素后破骨细胞的吸收能力明显下降,说明破骨细胞的活性受到抑制,这对于防治PMOP来说,具有非常重要的意义。

NF- κ B 信号通路在调节破骨细胞的形成及分化中发挥重要作用^[10]。本研究发现,葛根素抑制 NF- κ B 的核心蛋白 p65 的磷酸化,抑制其从细胞浆向细胞核转位,进而防止破骨细胞形成。因此,葛根素通过 NF- κ B 信号通路抑制破骨细胞的分化,进而达到防治 PMOP 的药理学作用。

目前研究骨质疏松症的发病机理虽然较多,但是基于 NF- κ B 信号通路,从破骨细胞分化为研究的切入点,探索中医药活性成分葛根素对破骨细胞分化机制的相关研究较少。因此,本研究对于中医药临床防 PMOP 具有一定的意义。

【参 考 文 献】

- [1] Akkawi I, Zmerly H. Osteoporosis: Current concepts [J]. Joints, 2018, 6(2): 122-127.
- [2] Baim S. The future of fracture risk assessment in the management of osteoporosis [J]. J Clin Densitom, 2017, 20(3): 451-457.
- [3] Lewiecki EM. New targets for intervention in the treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7: 631-663.
- [4] Park KH, Gu DR, Jin SH, et al. Pueraria lobate inhibits RANKL-Mediated osteoclastogenesis via downregulation of CREB/PGC1 β /c-Fos/NFATc1 Signaling [J]. Am J Chin Med, 2017, 45(8): 1725-1744.
- [5] 于冬冬, 赵丹阳, 姚啸生. 中药复方鹿角胶丸通过 PI3K/AKT 信号通路调节破骨细胞凋亡 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(7): 874-878.
- [6] Cosman F. Long-term treatment strategies for postmenopausal osteoporosis [J]. Curr Opin Rheumatol, 2018, 30(4): 420-426.
- [7] Fakkert IE, Teixeira N, Abma EM, et al. Bone mineral density and fractures after surgical menopause: systematic review and meta-analysis [J]. BJOG, 2017, 124(10): 1525-1535.
- [8] Kennel KA, Drake MT. Adverse effects of bisphosphonates: implications for osteoporosis management [J]. Mayo Clin Proc, 2009, 84(7): 632-638.
- [9] An KC. Selective estrogen receptor modulators [J]. Asian Spine J, 2016, 10(4): 787-791.
- [10] Ahn KS, Sethi G, Chaturvedi MM, et al. Simvastatin, 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, suppresses osteoclastogenesis induced by receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand through modulation of NF-kappaB pathway [J]. Int J Cancer, 2008, 123(8): 1733-1740.
- (收稿日期: 2018-08-05; 修回日期: 2018-09-06)
- (上接第 832 页)
- [10] Nakatoh S. Effect of osteoporosis medication on changes in bone mineral density and bone turnover markers after 24-month administration of daily teriparatide: comparison among minodronate, raloxifene, and eldecacitol [J]. J Bone Miner Metab, 2018, 36(2): 221-228.
- [11] Losada BR, Zanchetta JR, Zerbin C, et al. Active comparator trial of teriparatide vs alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: results from the Hispanic and non-Hispanic cohorts [J]. J Clin Densitom, 2009, 12(1): 63-70.
- [12] Wijbrandts CA, Klaasen R, Dijkgraaf MGW, et al. Bone mineral density in rheumatoid arthritis patients 1 year after adalimumab therapy: arrest of bone loss [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(3): 373.
- [13] van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis [J]. Osteoporos Int, 2002, 13(10): 777-787.
- [14] Glüer C, Marin F, Ringe JD, et al. Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the Euro GIOPs trial [J]. J Bone Miner Metab, 2013, 28(6): 1355-1368.
- [15] Manabe T, Mori S, Mashiba T, et al. Human parathyroid hormone (1-34) accelerates natural fracture healing process in the femoral osteotomy model of cynomolgus monkeys [J]. Bone, 2007, 40(6): 1475-1482.
- [16] Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures [J]. J Bone Miner Res, 2010, 25(2): 404-414.
- [17] Bultink IE, Vis M, Ie HB, et al. Inflammatory rheumatic disorders and bone [J]. Curr Rheumatol Rep, 2012, 14(3): 224-230.
- (收稿日期: 2018-07-27; 修回日期: 2018-08-22)