

· 药物研究 ·

阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松的临床疗效及安全性 Meta 分析

栗亮¹ 韩新^{1*} 李虎¹ 王德君¹ 孙中伟²

1. 枣庄职业学院医学院, 山东 枣庄 277800

2. 峄城区人民医院骨科, 山东 枣庄 277300

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 12-1836-07

摘要: 目的 评价阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松的临床疗效及安全性。方法 计算机检索 Science、Web of Science、PubMed、Cochrane Central Register of Controlled Trials、Joanna Briggs Institute Library、MEDLINE、CNKI、VIP、万方数据库中关于阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松效果的随机对照试验和类实验性研究,同时筛选最终纳入文献的参考文献。由 2 名研究者对文献进行质量评价并提取相关数据,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果 纳入 15 项研究,共 1 420 例患者。Meta 分析结果表明,阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗组的骨密度、疼痛缓解有效率、骨钙素 N 端中分子(N-MID)、骨源性碱性磷酸酶(BAP)、骨保护素(OPG)均显著高于阿仑膦酸钠治疗组;阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗组的疼痛评分、不良反应发生率显著低于阿仑膦酸钠治疗组;两者在血磷、血钙、血清骨钙素(BGP)及糖化血红蛋白方面比较,差异无统计学意义。结论 采用阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松,可以有效增加患者的骨密度,缓解患者的疼痛。

关键词: 糖尿病;骨质疏松;阿仑膦酸钠;阿托伐他汀;Meta 分析

The efficacy and safety of alendronate combined with atorvastatin in the treatment of diabetes mellitus with osteoporosis: A meta-analysis

LI Liang¹, HAN Xin^{1*}, LI Hu¹, WANG Dejun¹, SUN Zhongwei²

1. Medical school, Zaozhuang Vocational College, Zaozhuang 277800

2. Department of Orthopaedics, People's Hospital of Yicheng District, Zaozhuang 277300, China

* Corresponding author: HAN Xin, Email: hxzwx@126.com

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of alendronate combined with atorvastatin in diabetes mellitus with osteoporosis. **Methods** A systematic review and meta-analysis was performed by searching in the Science, Web of Science, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Joanna Briggs Institute Library, MEDLINE, CNKI, Web of Knowledge, Wanfang Data Selection criteria for studies: Randomized controlled trials (RCT) and controlled clinical trials (CCT) comparing alendronate combined with atorvastatin with atorvastatin in patients with diabetes mellitus with osteoporosis. Data were extracted independently by the reviewers who had evaluated the literature quality. Meta-analysis was performed with the RevMan 5.3 software. **Results** 15 studies were included, six RCTs and nine CCTs were eventually identified for the meta-analysis, with 1 420 patients in total. Meta-analysis showed that, compared with the atorvastatin group, alendronate combined with atorvastatin could significantly increase bone density, pain relief efficiency and the level of N-MID, BAP and OPG and reduce the pain score and adverse reactions incidence. However, no significant differences were observed in blood phosphorus, blood calcium, BGP and glycosylated hemoglobin between two groups. **Conclusion** Alendronate combined with atorvastatin could increase bone density and relieve pain. Alendronate combined with atorvastatin should be recommended for the diabetes mellitus and osteoporosis patients.

Key words: diabetes mellitus; osteoporosis; alendronate; atorvastatin; meta-analysis

糖尿病患者体内会出现多个器官、系统紊乱,引起骨代谢异常,患者最终出现骨质疏松症等临床表现^[1-2]。为降低其骨折发生率,提高治疗效果,越来

* 通信作者: 韩新, Email: hxzwx@126.com

越多的学者开始针对其治疗方式进行研究^[3,4]。众多临床实验^[5]显示,阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀药物在治疗糖尿病合并骨质疏松方面疗效显著,能够明显改善患者的生活质量。国内外很多文献比较了阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀和单独使用阿仑膦酸钠治疗糖尿病合并骨质疏松的临床疗效和不良反应发生情况,但这些文献类型主要是 RCT、CCT 及经验总结等,日前尚未形成糖尿病合并骨质疏松药物治疗的最佳实践指南。本研究收集了阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀和单独使用阿仑膦酸钠治疗糖尿病合并骨质疏松的临床疗效和不良反应发生情况的相关文献,并对文献质量进行评价及 Meta 分析,以期为人糖尿病合并骨质疏松患者的药物选择提供参考。

1 资料采集与研究方法

1.1 研究纳入及排除标准

1.1.1 研究设计:纳入的研究均是医学期刊上已公开发表的随机对照试验(RCT)和类实验性研究(CCT)。

1.1.2 研究对象:符合世界卫生组织公布的糖尿病及骨质疏松两种疾病的诊断标准^[6-7],确诊为糖尿

病且合并患有骨质疏松。纳入标准:①年龄>18 周岁;②入院前一个月未接受其他药物治疗;③精神正常,能进行正常的语言交流;④获得患者对本次研究的知情同意。排除标准:①对阿托伐他汀及阿仑膦酸钠过敏的患者;②肝功及肾功异常的患者;③合并恶性肿瘤、心脑血管疾病的患者;④患有原发性骨质疏松的患者。

1.1.3 干预措施及结局指标:纳入文献的一般情况见表 1。

1.2 检索策略

精确检索 NGC、JBI、Science、PubMed、Cochrane Central Register of Controlled Trials、MEDLINE、VIP、CNKI、万方全文数据库。中文检索词:阿仑膦酸钠、阿托伐他汀、糖尿病、骨质疏松;英文检索词:alendronate, atorvastatin, Diabetes mellitus with osteoporosis。通过连接词建立逻辑检索式。检索时限自建库开始至 2019 年 12 月。

1.3 质量评价

按照 JBI 循证医疗中心的文献质量评价标准(JBI,2008)^[8]对文献进行质量评价。文献评价标准见图 1。

RCT 质量评价标准	CCT 质量评价标准
①是否真正采用了随机分组的方法?	①研究目的是否明确?立题依据是否充分?
②是否对研究对象实施了盲法?	②是否清晰描述了样本的入选过程、分组过程、入选标准、排除标准?
③是否对分组者采用了分配隐藏?	③是否对研究对象和结果测评者实施了盲法?
④是否描述了失访对象的结局?	④试验组和对照组在基线时是否具有可比性?
⑤是否对结果测评者实施了盲法?	⑤是否描述样本流失情况?流失的样本是否也纳入分析?
⑥试验组与对照组在基线上是否具有可比性?	⑥是否采用相同的方式对各组研究对象的结局指标进行测评(要求培训测量者)?
⑦除了要验证的干预措施外,各组接受的其他措施是否相同?	⑦除了要验证的干预措施外,试验组和对照组接受的其他措施是否相同?
⑧是否采用相同的方式对各组研究对象的结局指标进行测评?	⑧是否描述了评估不良反应或副作用的方法?
⑨结果测评方法是否可信?	⑨结果指标的设立是否恰当?测评方法是否可信?
⑩资料分析方法是否恰当?	⑩资料分析方法是否恰当?
注:完全符合评价标准,则认为文献质量等级最高(A级),可以纳入;部分符合评价标准且没有否定项时,则认为文献质量较高(B级),可以纳入;所有条目均不符合评价标准,则认为文献质量较差(C级),不能纳入。	

图 1 文献评价标准

Fig.1 Literature Evaluation Criteria

1.4 数据整合分析

采用软件 RevMan5.3 对资料进行 Meta 分析。连续性变量采用相对危险度(RR)及 95%的可信区间(95% CI)进行综合分析,分类变量采用均数差(MD)及 95%的可信区间(95% CI)进行综合分析。通过卡方检验确定纳入的研究间是否存在异质性,若 $P>0.1$ 、 $I^2<50\%$ 则认为同质,选择固定效应(fixed effect, FE)模型进行分析;若 $P<0.1$ 、 $I^2>50\%$,则认为存在异质,选择随机效应(random effects, RE)模型;若 $P<0.1$ 且无法判断异质性的来源,则不进行 Meta 分析,仅进行描述性分析^[10]。

2 结果

2.1 文献检索流程与质量评价

最终纳入 15 篇中文文献^[9-23]。质量均为 B 级。文献筛选流程见图 2。

2.2 Meta 分析的结果

2.2.1 骨密度:前臂骨密度、腰椎正位骨密度纳入 13 项研究^[9-17,19-21,23]的异质性分别为 $I^2=0\%$ 、 $I^2=15\%$,可以进行 Meta 分析。股骨颈骨密度、股骨粗隆骨密度纳入 13 项研究^[5,11-18,20-23]的异质性分别为 $I^2=50\%$ 、 $I^2=52\%$,提示异质性显著,故改用 RE

表1 纳入文献的一般情况

Table 1 Characteristics of included studies

研究	研究类型	干预组 /例	对照组 /例	干预措施	对照措施	治疗周期		阿仑膦酸钠 剂量/mg	阿托伐他汀 剂量/mg	结局指标
						干预组	对照组			
李旭慧 2019 ^[9]	CCT	50	50	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	12个月	6个月	10	10	AB
姬文娜 2017 ^[10]	CCT	60	60	$\alpha 2 + \beta$	$\alpha 2$	6个月	6个月	10	10	ABC
苏晓 2019 ^[11]	RCT	40	40	$\alpha 2 + \beta$	$\alpha 2$	6个月	6个月	10	10	ADE
王森 2019 ^[12]	RCT	20	20	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	6个月	6个月	70	10	ADE
侯刚 2018 ^[13]	RCT	40	40	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	12个月	6个月	70	10	AE
倪春明 2019 ^[14]	CCT	52	52	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	6个月	6个月	70	20	AC
黄永朱 2016 ^[15]	CCT	30	30	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	12个月	6个月	10	10	AB
李雯 2017 ^[16]	RCT	80	80	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	6个月	6个月	70	10	ACE
杨春娟 2019 ^[17]	RCT	35	35	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	6个月	6个月	70	10	ADEF
王辉 2016 ^[18]	RCT	22	24	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	6个月	6个月	70	20	C
刘雪 2019 ^[19]	CCT	58	52	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	3个月	3个月	70	10	AEF
李俊岩 2017 ^[20]	RCT	43	37	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	12个月	12个月	70	10	ABE
谷丽平 2018 ^[21]	CCT	70	50	$\alpha 2 + \beta$	$\alpha 2$	6个月	6个月	10	10	ABCE
王晓立 2017 ^[22]	CCT	75	75	$\alpha 1 + \beta$	$\alpha 1$	6个月	6个月	70	10	CE
段修杨 2019 ^[23]	CCT	50	50	$\alpha 2 + \beta$	$\alpha 2$	24周	24周	10	10	AE

注: $\alpha 1$:阿仑膦酸钠,每周一次; $\alpha 2$:阿仑膦酸钠,每日一次; β :阿托伐他汀,每日一次;A:骨密度值;B:疼痛评分;C:疼痛缓解有效率;D:骨代谢;E:不良反应发生率;F:糖化血红蛋白水平。

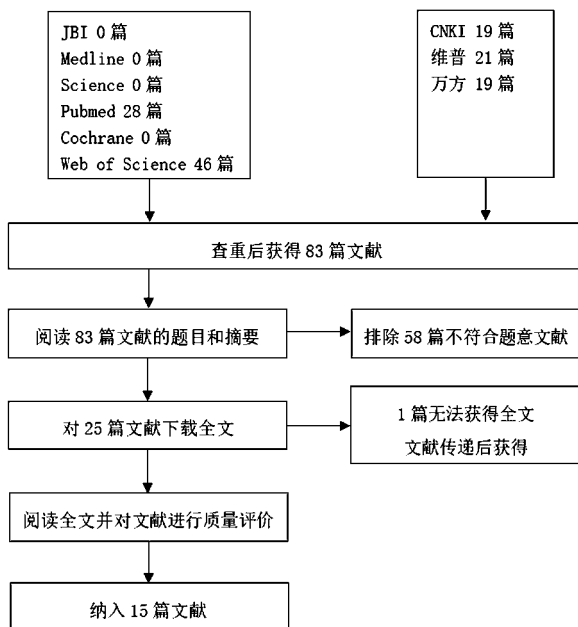


图2 文献筛选流程

Fig.2 Study selection flow chart

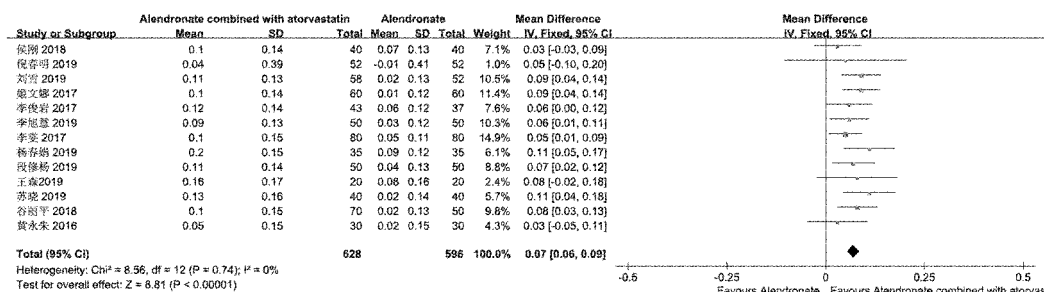


图3 前臂骨密度系统评价

Fig.3 Systematic evaluation of the forearm bone density

模型进行 Meta 分析。结果表明,使用阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗的患者其前臂骨密度、腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度、股骨颈骨密度显著高于单独使用阿仑膦酸钠治疗的患者,差异均有统计学意义 ($P < 0.000 01$)。见图 3~图 6。

2.2.2 疼痛情况:疼痛评分纳入 5 项研究^[9-10,15,20-21]的异质性为 $I^2 = 42\%$,疼痛缓解有效率纳入 6 项研究^[12,15,17,19,23-24]的异质性为 $I^2 = 34\%$,可以进行 Meta 分析。结果表明,使用阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗的患者其疼痛评分、疼痛缓解有效率显著优于单独使用阿仑膦酸钠治疗的患者,差异均有统计学意义 ($P < 0.000 01$)。见图 7、图 8。

2.2.3 骨代谢指标:BAP、OPG 纳入 2 项研究^[12,17]、N-MID 纳入 2 项研究^[12,17]、血磷、血钙纳入 3 项研究^[11-12,17]的异质性均为 $I^2 = 0\%$,可以进行 Meta 分析;BGP 纳入 2 项研究^[11-12]的异质性为 $I^2 = 77\%$,提示异质性显著,因此改用 RE 模型进行 Meta 分析。结果表明,阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗

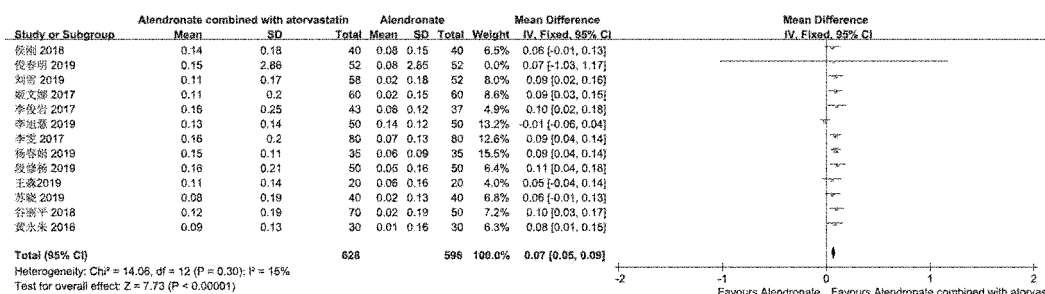


图 4 腰椎正位骨密度系统评价

Fig.4 Systematic evaluation of lumbar spine bone density

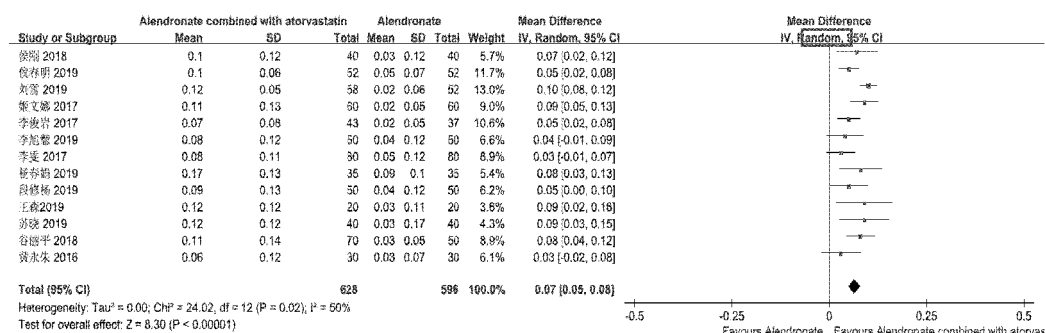


图 5 股骨颈骨密度系统评价 (随机效应模型)

Fig.5 Systematic evaluation of the femoral neck bone density (REM)

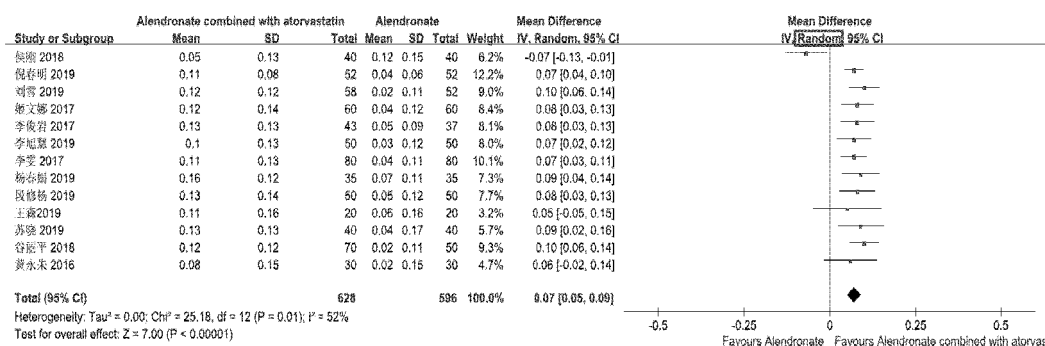


图 6 股骨粗隆骨密度系统评价 (随机效应模型)

Fig.6 Systematic evaluation of the femoral tuberosity bone density (REM)

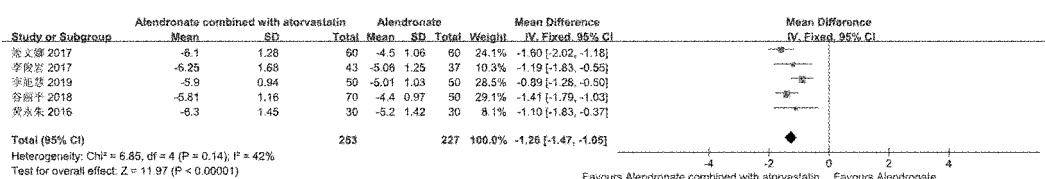


图 7 疼痛评分的系统评价

Fig.7 Systematic evaluation of pain score

组患者的 BAP、OPG、N-MID 显著高于单独使用阿仑膦酸钠治疗的患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.00001$), 见图 9~图 11。两组治疗对血磷、血钙、

BCP 的影响比较差异均无统计学意义 ($P = 0.23$, $P = 0.90$, $P = 0.12$), 见图 12~图 14。

2.2.4 糖化血红蛋白: 纳入 2 项研究^[17,19] 的异质

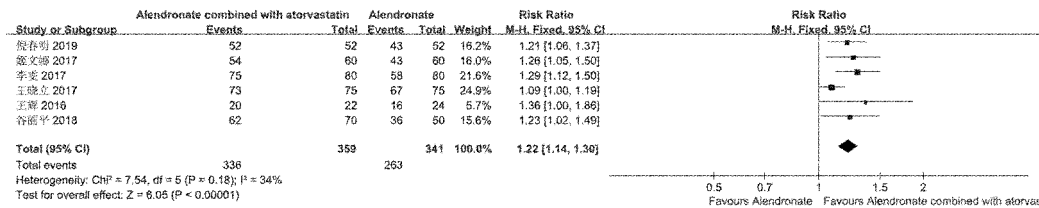


图 8 疼痛缓解有效率的系统评价

Fig.8 Systematic evaluation of pain relief effectiveness

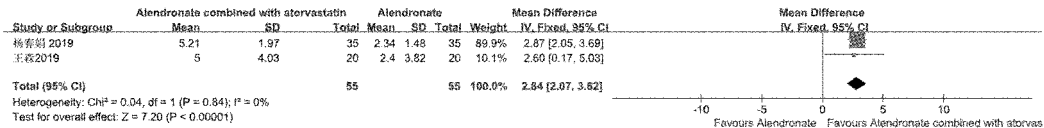


图 9 对骨源性碱性磷酸酶 (BAP) 影响的效果评价

Fig.9 Systematic evaluation of the effect on BAP

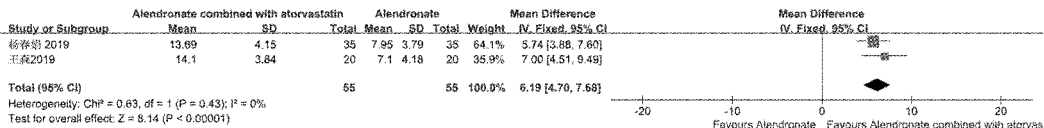


图 10 对骨保护素 (OPG) 影响的效果评价

Fig.10 Systematic evaluation of the effect on OPG

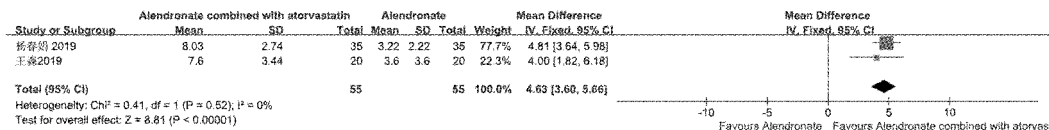


图 11 对骨钙素 N 端中分子 (N-MID) 影响的效果评价

Fig.11 Systematic evaluation of the effect on N-MID

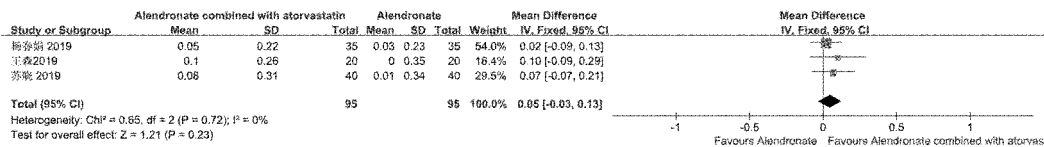


图 12 对血磷影响的系统评价

Fig.12 Systematic evaluation of the effect on blood phosphorus

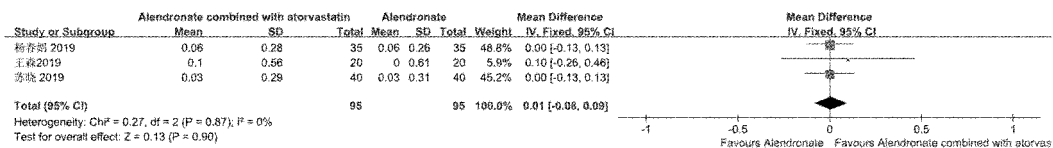


图 13 对血钙影响的系统评价

Fig.13 Systematic evaluation of the effect on blood calcium

性为 $I^2 = 0\%$, 可以进行 Meta 分析。结果表明, 两组治疗对糖化血红蛋白的影响比较差异均无统计学意

义 ($P = 0.84$), 见图 15。

2.2.5 不良反应发生率: 纳入 10 项研

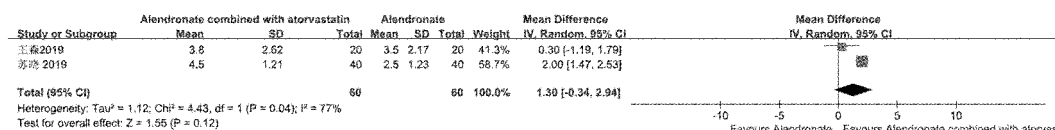


图 14 对血清骨钙素(BGP)影响的系统评价(随机效应模型)

Fig.14 Systematic evaluation of the effect on serum osteocalcin(REM)

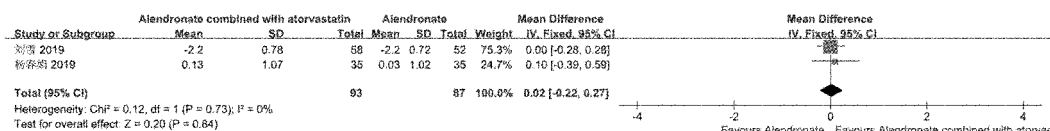


图 15 对糖化血红蛋白影响的效果评价

Fig.15 Systematic evaluation of the effect on glycosylated hemoglobin

究^[11-13,16-17,19-23]的异质性为 $I^2 = 37\%$, 可以进行 Meta 分析。结果表明, 使用阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗的患者其不良反应的发生率显著低于单独使用

阿仑膦酸钠治疗的患者, 差异有统计学意义 ($P = 0.001$), 见图 16。

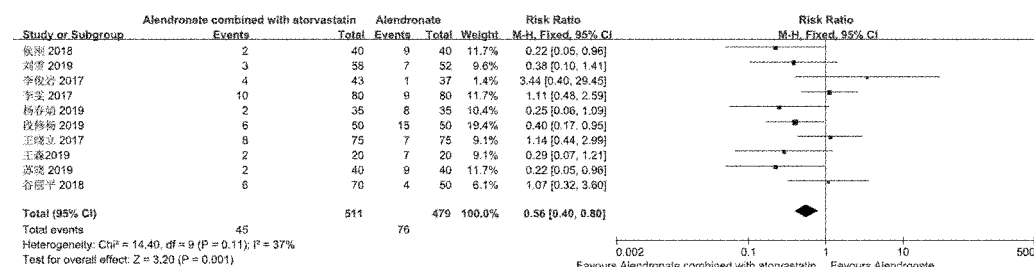


图 16 不良反应发生率的系统评价

Fig.16 Systematic evaluation of adverse effects rate

3 讨论

3.1 纳入研究质量评价情况

纳入的 6 项随机对照试验和 9 项类实验性研究均未报告盲法、分配隐藏等情况。有研究^[24]表明, 不实施盲法, 会直接导致样本的选择性偏倚, 影响文献质量。因此, 文献质量均为 B 级, 可能会影响本篇 Meta 分析证据推荐级别及论证强度。

3.2 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松临床效果及安全性分析

阿仑膦酸钠是骨代谢调节剂之一, 作用是抑制骨吸收和破骨细胞活性^[25]。阿仑膦酸钠在小肠被吸收后, 主要与血浆蛋白相结合, 只有少量游离药物被利用, 骨组织吸收率较低, 仅有 20%~60%, 故生物利用度较低^[27]。阿托伐他汀是一种他汀类药物, 作用是促进骨代谢、骨合成和激活成骨细胞^[26]。主要作用机制: 抑制 C17 相关激酶羟甲基戊二酰辅酶 G 还原酶, 促进骨钙素和骨形成蛋白-2 的生成^[27];

增加骨形成蛋白-2 细胞的活性, 使骨细胞继续分化并加速骨形成^[28]; 抑制成骨细胞的生成和分化。其中, OPG、N-MID 和 BAP 是较准确判断患者骨代谢的三个重要指标, 可有效分析患者骨细胞活性^[17]。目前, 骨质疏松症的基本治疗原则是增加骨形成, 减少患者的骨吸收。阿仑膦酸钠可通过抑制患者破骨细胞活性降低骨吸收率^[29], 而阿托伐他汀可激活患者成骨细胞并增加骨形成率, 从而改善患者骨质疏松症状, 两者联合可以提高疗效^[17]。本研究还表明, 两种药物联合使用可以有效保证患者治疗的安全性, 降低治疗过程中恶心、腹泻、头痛等不良反应的发生率, 且不会对糖化血红蛋白、血磷、血钙及血清骨保护素造成影响。

3.3 局限性

对于糖尿病合并骨质疏松的患者, 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀可以提升患者 N-MID、OPG、BAP 水平, 但只有 2 篇文献、110 例患者纳入了 N-MID、OPG、BAP 三项结局指标, 因此对结果的论证强度

有影响。由于本文纳入的 15 项研究质量均为 B 级, 所以 Meta 分析结果存在一定的偏移, 可能会影响本篇 Meta 分析的证据推荐级别及论证强度, 因此需要更多高质量、大样本的研究来验证本文的结果。

【参 考 文 献】

- [1] 李军荣. 阿仑膦酸钠联合钙尔奇 D 治疗糖尿病伴骨质疏松症的疗效[J]. 中国社区医师, 2018, 34(18): 53-54.
- [2] 李增英, 李惠林, 赵恒侠, 等. 滋肾降糖丸联合阿仑膦酸钠对糖尿病骨质疏松患者骨代谢的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 11(17): 40-42.
- [3] Ebadi FAA, Rezapour A, Alipour V, et al. Cost-effectiveness of teriparatide compared with alendronate and risendronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis patients in Iran[J]. Med J Islam Repub Iran, 2017, 31: 39.
- [4] 丛宝华, 赵方, 宋飞, 等. 胰岛素联合阿仑膦酸钠对 2 型糖尿病骨质疏松症患者骨代谢的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(3): 516-519.
- [5] 罗娟, 秦爱平, 赵新兰, 等. 阿托伐他汀联合强骨胶囊对老年 2 型糖尿病性骨质疏松症的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(10): 1001-1003.
- [6] 范名月, 李彦. 阿托伐他汀联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松症的效果及对患者肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 6 的影响[J]. 中国综合临床, 2017, 33(4): 345-349.
- [7] 黄樱, 袁琳, 赵东, 等. 二甲双胍联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症合并 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(10): 1328-1331.
- [8] 胡雁. 循证护理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 76-81.
- [9] 李旭慧, 李晓歆. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病并骨质疏松的临床应用价值分析[J]. 黑龙江中医药, 2019, 4: 27-28.
- [10] 姬文娜, 薛亮. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病并发骨质疏松 60 例[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(9): 1291-1292.
- [11] 苏晓. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀对糖尿病合并骨质疏松患者骨密度及骨代谢水平的影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(22): 2769-2771.
- [12] 王森. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀对糖尿病合并骨质疏松患者骨密度及骨代谢指标的影响[J]. 中国医学创新, 2019, 16(2): 13-16.
- [13] 侯刚. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀在糖尿病合并骨质疏松治疗中的应用[J]. 中外医疗, 2018, 5: 126-128.
- [14] 倪春明, 黄文明, 严晓萍. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀在糖尿病合并骨质疏松治疗中的应用[J]. 医药界, 2019, 10(19): 28.
- [15] 黄永朱, 梁汝忠, 李锴. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松临床效果[J]. 青岛医药卫生, 2016, 48(2): 96-99.
- [16] 李雯, 裴铁营, 吴娟, 等. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松的评价[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(2): 214-217.
- [17] 杨春娟, 董旺黎. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松的效果及安全性[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 36(18): 48-50.
- [18] 王辉. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松效果观察[J]. 糖尿病新世界, 2016, 11: 46-47.
- [19] 刘雪, 黄新良. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松症的临床效果[J]. 糖尿病新世界, 2019, 17: 83-84.
- [20] 李俊岩, 司芹芹, 牛晓红. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病性骨质疏松的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2017, 24(22): 3398-3401.
- [21] 谷丽平, 谢小琪, 平立静, 等. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病性骨质疏松临床研究[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(10): 78-80.
- [22] 王晓立. 糖尿病合并骨质疏松症患者应用阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗的临床探究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(18): 25-26.
- [23] 段修杨, 汤舒婷. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松症的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(97): 134-135.
- [24] 楼洪刚, 刘芳, 所述. 氨溴索雾化吸入治疗肺炎的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6: 421-429.
- [25] 覃裕, 邱冰, 朱思刚, 等. 唑来膦酸与阿仑膦酸钠治疗骨质疏松患者的疗效比较及对血清 25-(OH)D、BALP、BGP 的影响分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(8): 1035-1038.
- [26] Shahrezaee M, Oryan A, Bastami F, et al. Comparative impact of systemic delivery of atorvastatin, simvastatin, and lovastatin on bone mineral density of the ovariectomized rats[J]. Endocrine, 2018, 60(1): 138-150.
- [27] 丁建红, 于莹, 王淑红, 等. 鲑鱼降钙素对社区糖尿病合并骨质疏松患者骨密度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(17): 4222-4223.
- [28] 吴静, 陈玲, 白玉晓, 等. 不同骨量状态的 2 型糖尿病患者骨密度影响因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(10): 1283-1287.
- [29] 陈嘉铭, 李文东. 阿仑膦酸钠治疗糖尿病合并骨质疏松临床疗效分析[J]. 中国急救医学, 2015, 35(z12): 284-285.

(收稿日期: 2020-02-04; 修回日期: 2020-05-18)