

· 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症的 Meta 分析

敖先伟 张艳芳 毕红兵 任长青 孙晓顺*

荆州市第二人民医院,湖北 荆州 434000

中图分类号: R587.1;R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 08-1201-08

摘要: **目的** 系统评价阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松症的临床疗效及安全性。**方法** 检索知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(Wanfang)、PubMed、the Cochrane library 及 Embase 数据库中以阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀为基础方案治疗糖尿病合并骨质疏松症的临床随机对照试验(RCTs)。运用 Stata14.0 软件对纳入文献进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 10 篇 RCT 文献,包括 937 例研究对象,其中观察组 471 例,对照组 466 例。Meta 分析结果显示:阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松症与单用阿仑膦酸钠片比较,在骨密度(bone mineral density, BMD)改变中,腰椎 SMD 为 0.38(0.25, 0.51)、股骨颈 SMD 为 0.55(0.42, 0.68)、股骨粗隆 SMD 为 0.54(0.41, 0.67)、前臂 SMD 为 0.45(0.32, 0.58),均有统计学意义。并且阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀治疗能降低疼痛评分,其 SMD 为 -3.07(-3.90, -2.23),各种不良反应比较差异无统计学意义。**结论** 以阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀为基础方案治疗糖尿病合并骨质疏松症较单用阿仑膦酸钠片能提高临床疗效,降低不良反应。

关键词: 糖尿病;骨质疏松症;阿仑膦酸钠;阿托伐他汀;Meta 分析

Based on the meta analysis of alendronate combined with atorvastatin in the treatments of diabetes mellitus with osteoporosis

AO Xianwei, ZHANG Yanfang, BI Hongbing, REN Changqing, SUN Xiaoshun*

The Second Hospital of JingZhou, JingZhou 434000, China

* Corresponding author; SUN Xiaoshun, Email: pp13972152099@163.com

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of alendronate sodium tablets combined with atorvastatin in the treatments of diabetes with osteoporosis. **Methods** According to search for the CNKI, VIP, Wanfang, PubMed, the Cochrane library and Embase database, and find out the basic plans of alendronate sodium that combined with atorvastatin were used to treat diabetes with bone Randomized Controlled Trials (RCTs) of Clinical Porosity. Then used the Stata14.0 software to analyze the included literatures. **Results** A total of 10 RCT literatures and 937 subjects were included, there are 471 in the observation group and 466 in the control group. Meta-analysis result showed that: compared with alendronate sodium tablets that combined with atorvastatin calcium in the treatments of diabetes and osteoporosis, the bone mineral density (BMD) changes in the lumbar spine SMD was 0.38 (0.25, 0.51), femoral neck SMD was 0.55 (0.42, 0.68), femoral tuberosity SMD was 0.54 (0.41, 0.67), forearm SMD was 0.45 (0.32, 0.58), All of them were significant statistically. It could also reduce the pain score, SMD is -3.07 (-3.90, -2.23), there was no statistical difference in RR of various adverse reactions. **Conclusion** Compared with alendronate sodium tablets that combined with atorvastatin as the basic regimen in the treatment of diabetes with osteoporosis, it can improve the clinical efficacy and reduce adverse reactions.

Key words: diabetes mellitus; osteoporosis; alendronate; atorvastatin; Meta analysis

糖尿病(diabetes mellitus, DM)和骨质疏松症(osteoporosis, OP)均是目前常见的慢性病,随着其发病率的日益增长,对 DM 合并 OP 的关注度越来越

越高,特别是在老年患者中^[1-2]。近年的研究^[3-6]发现,DM 与 OP 之间存在某种关系,有时同时发生,而有时又因果关系而发展。有研究^[7-8]认为,DM 会隐匿地破坏骨骼的微观结构,并增加 OP 的发生率,且 DM 持续的时间和血糖控制程度与骨密度(bone

* 通信作者: 孙晓顺, Email: pp13972152099@163.com

mineral density, BMD) 值降低呈负相关^[9]。现已有较多关于阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀治疗 DM 合并 OP 的报道,并取得了较好的临床效果。本研究旨在通过检索相关文献,对该治疗方法的临床疗效及安全性进行 Meta 分析,以期从循证医学方面进一步为阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀治疗 DM 合并 OP 提供证据。

1 资料与方法

1.1 资料

检索中国知网、维普、万方、PubMed、Embase 及 The Cochrane Library 数据库中的文献,检索时间设定均为 2010 年 1 月至 2020 年 4 月。中文检索词为:“糖尿病”“骨质疏松”“阿仑膦酸钠”“阿托伐他汀”;英文检索词为:Diabetes mellitus、Osteoporosis、Alendronate、Atorvastatin。检索策略采用主题词+自由词相结合的形式。

1.1.1 文献纳入标准:①文献为临床研究型随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。文献中 DM 的诊断符合 1999 年 WHO 提出的 DM 诊断标准^[10];OP 的诊断符合 1994 年 WHO 提出的 OP 断标准^[11];②干预措施:观察组采用阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀片口服;对照组采用阿仑膦酸钠片口服;③结局指标:主要结局指标含有具体部位的 BMD;次要结局指标包括 VAS 或 NRS 评分、不良反应、血清骨代谢生化指标等;计数资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)形式出现。

1.1.2 文献排除标准:①单臂研究、综述、基础性研究、动物试验等文献;②干预措施不同;③诊断标准或疗效评价指标不一致。

1.2 方法

使用 EndNote 文献管理软件导入收集的文献,去重后依据纳入标准确定纳入的文献。对纳入文献根据 Cochrane 系统推荐方法进行质量评价^[12],包括随机分配、分配隐藏、对实施者使用盲法、对结局指标是否采用盲法、对结果数据报告是否完整、是否选择性报告研究结果及其它七个方面。对纳入文献进行“是”(偏移风险低)、“否”(偏移风险高)、“不清楚”(偏移风险不确定)3 个级别评价。

1.3 统计学方法

采用 Stata14.0 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用风险比(RR)及其 95% CI 为合并效应量,当其 95% CI 不包括 1 时表示两者比较差异有统计学意义;连续变量用标准化均数差(SMD)及其 95% CI

为合并效应量,当其 95% CI 不包括 0 时表示两者比较差异有统计学意义。异质性检验使用 Q 统计量及 I^2 统计量,当 $P \geq 0.1$, $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型分析;若 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$,选用随机效应模型分析^[13]。

2 结果

2.1 文献基本情况

初步检索得到相关文献 63 篇,其中英文 1 篇,中文 62 篇;剔除重复文献后得到 25 篇;经筛查最终纳入 10 项^[14-23]研究(见图 1)。共包括 937 例研究对象,其中观察组 471 例,对照组 466 例。纳入研究的基本特征见表 1。

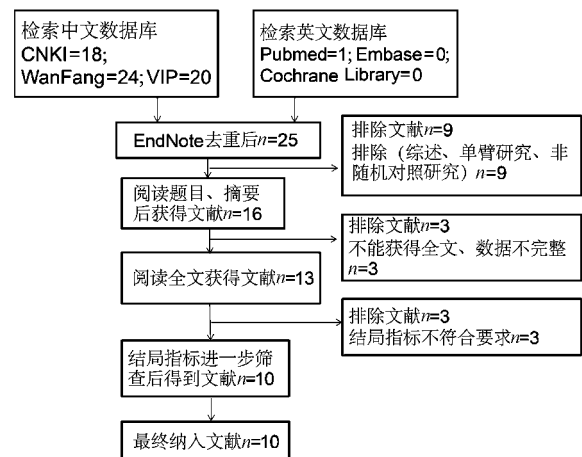


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Document screening flow chart

2.2 质量情况

纳入的研究均存在一定方法学缺陷,纳入的 10 项研究中,5 项^[15,17,19-20,22]采用随机数字表法、1 项^[21]采用分层法、1 项^[14]采用单双号数字法;3 项^[16,18,21]未注明随机方法;均未提及双盲、分配隐藏;所有文献均未提及脱落情况;故文献总体质量不高。见图 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 BMD 变化的 Meta 分析结果:10 项研究均记录有四个部位的 BMD 变化情况。四个部位的 Meta 分析均具有统计学意义。见表 2、图 3。

2.3.2 疼痛评分 Meta 分析结果:共有 4 项研究记录有疼痛评分, NRS 评分^[16,22]及 VAS 评分^[18,23]各两项。Meta 分析合并结果显示 SMD 为 -3.07 (-3.90, -2.23), $Z=7.21$, $P=0.000$ (见图 4), 比较差异有统计学意义。

表 1 纳入文献基本情况

Table 1 Basic characteristics of the literature

作者	年份	样本量 T/C	干预措施		疗程		结局指标
			观察组	对照组	AL	AT	
陈明伟 ^[14]	2019	100/100	AL+AT	AL	6 个月	12 个月	①②③④⑦
侯刚 ^[15]	2018	40/40	AL+AT	AL	6 个月	12 个月	①②③④⑧
黄永朱 ^[16]	2016	30/30	AL+AT	AL	6 个月	12 个月	①②③④⑤
李雯 ^[17]	2017	80/80	AL+AT	AL	6 个月	6 个月	①②③④⑧
李旭慧 ^[18]	2018	50/50	AL+AT	AL	6 个月	12 个月	①②③④⑥
苏晓 ^[19]	2019	40/40	AL+AT	AL	6 个月	6 个月	①②③④⑦⑧
王森 ^[20]	2019	20/20	AL+AT	AL	6 个月	6 个月	①②③④⑦⑧
杨春娟 ^[21]	2019	35/35	AL+AT	AL	6 个月	6 个月	①②③④⑦⑧
李俊岩 ^[22]	2017	43/37	AL+AT	AL	12 个月	12 个月	①②③④⑤
曾茜 ^[23]	2015	33/34	AL+AT	AL	6 个月	6 个月	①②③④⑥⑧

注:T:观察组;C:对照组;AL:阿仑膦酸钠;AT:阿托伐他汀;①:前臂 BMD;②:腰椎 BMD;③:股骨颈 BMD;④:股骨粗隆 BMD;⑤:NRS 评分;⑥:VAS 评分;⑦:血液生化指标;⑧:不良反应。

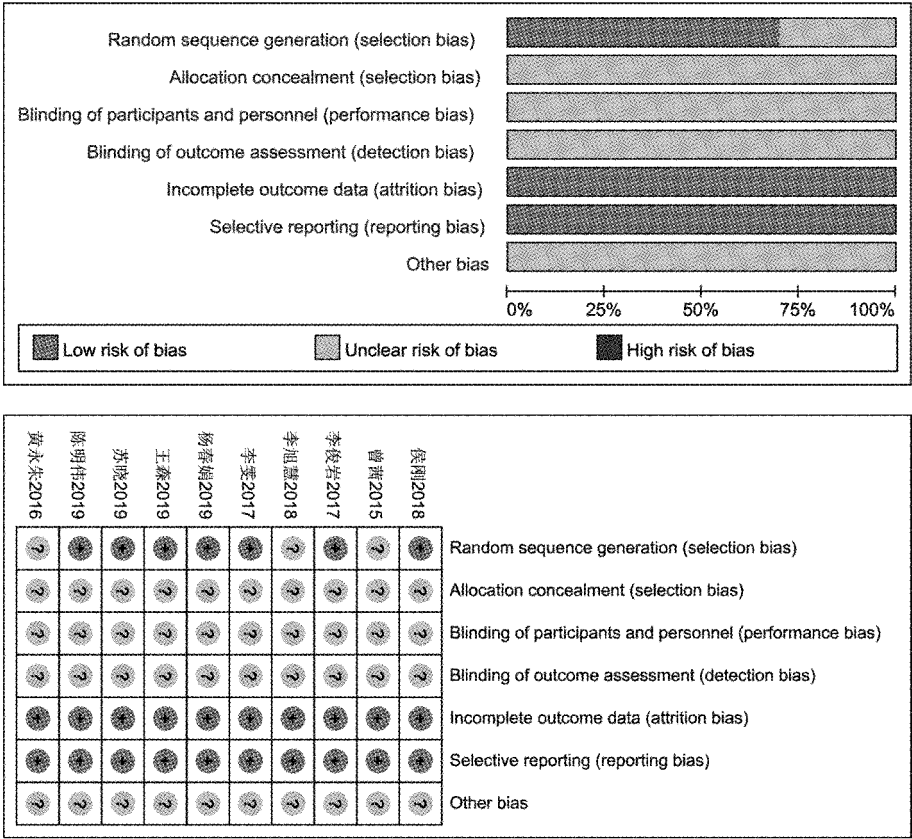


图 2 纳入研究的偏倚风险评估图

Fig.2 Diagram of risk assessment of bias of the included studies

表 2 不同部位 BMD 改变的 Meta 分析结果

Table 2 The Meta analysis results of BMDs change in different parts

部位	效应模型	异质性检验	SMD	Z 值	P 值
腰椎	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.803$	0.38(0.25, 0.51)	5.72	0.000
股骨颈	固定模型	$I^2 = 4.1\%$, $P = 0.403$	0.55(0.42, 0.68)	8.29	0.000
股骨粗隆	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.614$	0.54(0.41, 0.67)	8.11	0.000
前臂	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.758$	0.45(0.32, 0.58)	6.78	0.000

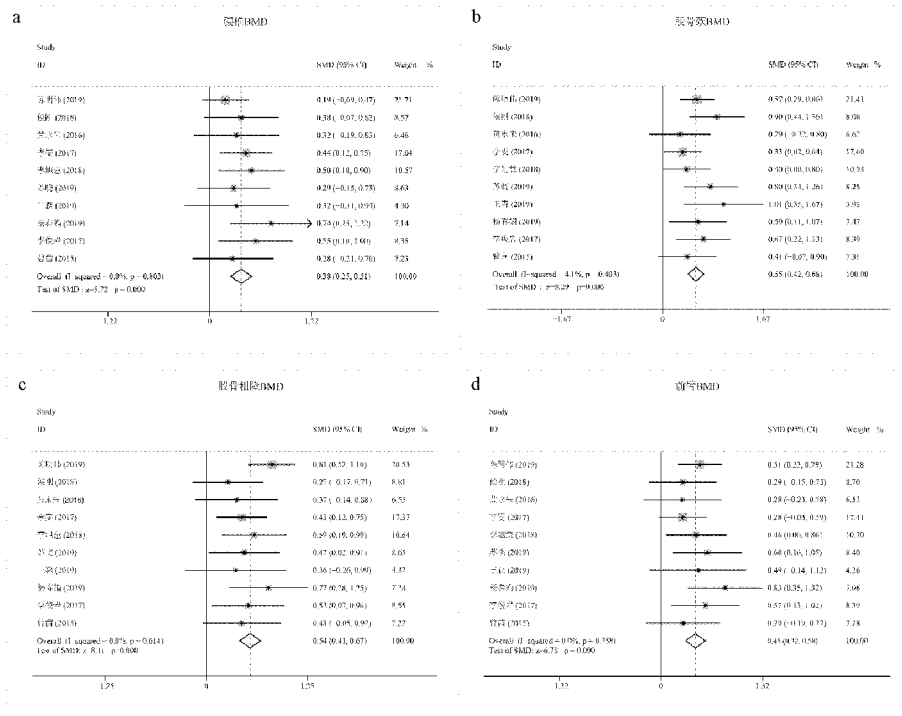


图3 BMD 改变森林图

Fig.3 Forest plot of BMD change

注:a:腰椎 BMD;b:股骨颈 BMD;c:股骨粗隆 BMD;d:前臂 BMD。

疼痛评分

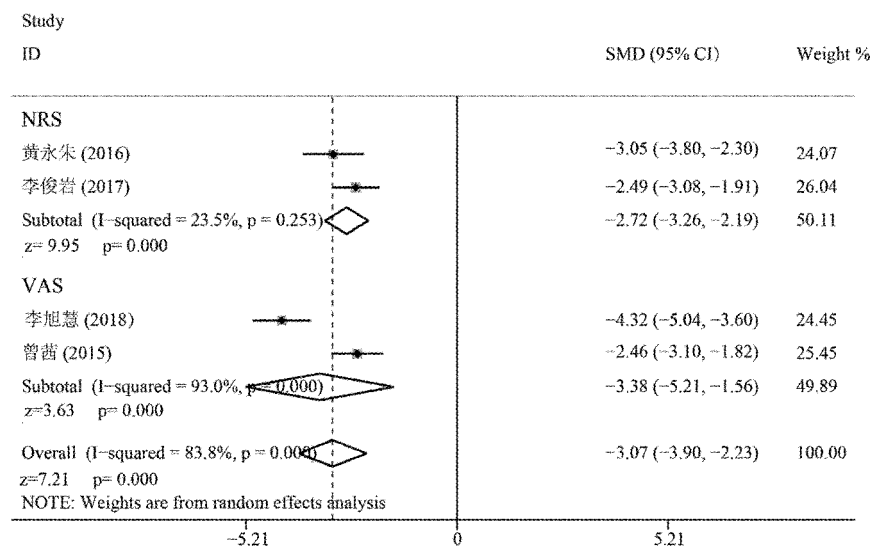


图4 疼痛评分变化森林图

Fig.4 Forest plot of pain score

2.3.3 血液指标 Meta 分析结果:有 4 项研究^[14,19-21]报道了血钙、血磷改变的有效数据。根据异质性结果均予固定效应模型检验,Meta 分析结果血钙 SMD 为 0.00 (-0.20, 0.20), $Z = 0.02$, $P = 0.983$;血磷 SMD 为 0.08 (-0.12, 0.28), $Z = 0.77$, $P = 0.438$ (见图 5), 比较差异无统计学意义。

2.3.4 不良反应 Meta 分析结果:共有 6 项研究^[15,17,19-21,23]记录有不良反应,包括恶心、腹痛、腹胀、便秘、头痛 5 类,按不良反应类别进行亚组分析。Meta 分析结果见表 3、图 6,各类不良反应比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。如果从不良反应总发生率方面比较分析,RR 为 0.53 (0.33, 0.84), $P =$

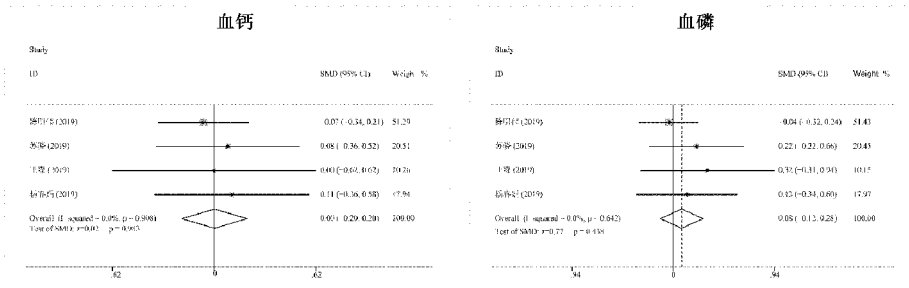


图 5 血钙、血磷改变森林图

Fig.5 Forest plot of blood calcium and phosphorus change

0.008<0.05,比较差异有统计学意义。

表 3 不良反应 Meta 分析结果

Table 3 The Meta analysis results of adverse reations

类别	效应模型	异质性检验	RR	Z 值	P 值
恶心	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.724$	0.46 (0.20, 1.06)	1.82	0.069
便秘	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.780$	0.74 (0.25, 2.17)	0.55	0.582
头痛	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.724$	0.85 (0.28, 2.61)	0.28	0.777
腹痛	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.542$	0.43 (0.15, 1.26)	1.54	0.125
腹胀	固定模型	$I^2 = 0\%$, $P = 0.947$	0.33 (0.08, 1.37)	1.52	0.128

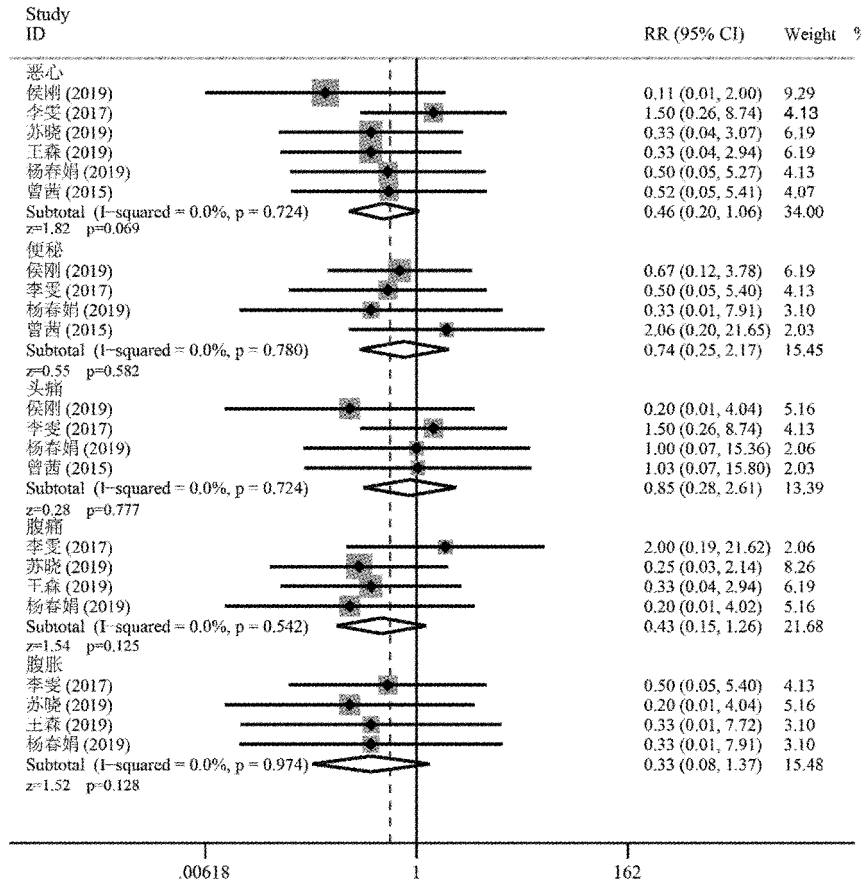


图 6 不良反应分析森林图

Fig.6 Forest plot of adverse reactions

2.3.5 敏感性分析:采用逐一剔除各个研究的方法进行敏感性分析,予腰椎 BMD 改变进行分析,结果均未发生明显改变,提示结果较稳定(图 7)。

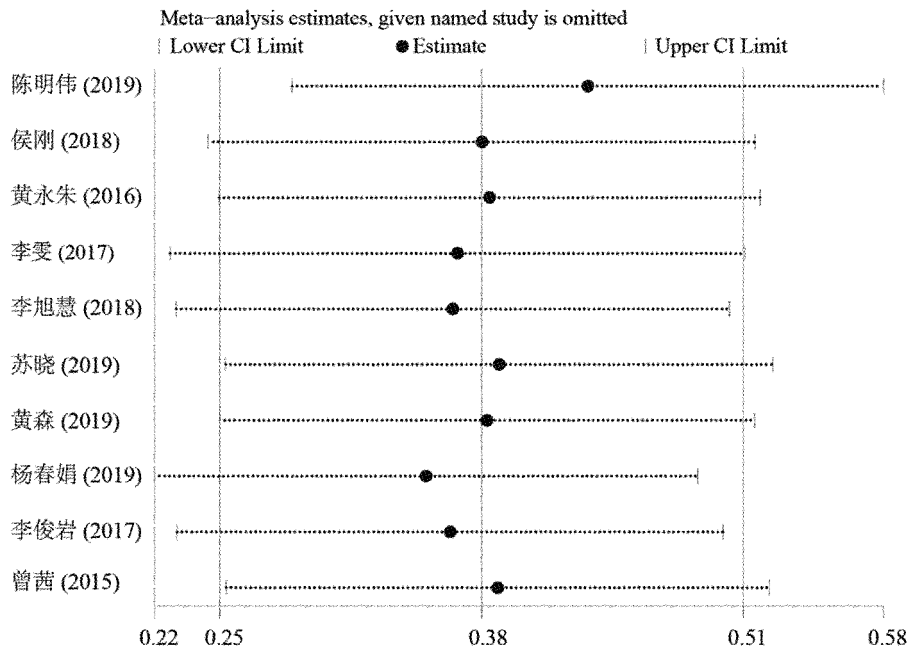


图 7 腰椎 BMD 敏感性分析图

Fig.7 The sensitivity analysis diagram of lumbar BMD

2.3.6 发表偏倚:予腰椎 BMD 改变指标采用 Egger's 检验进行发表偏倚检验,结果为 $t = 1.07$, $P = 0.317 > 0.05$,提示存在发表偏倚的可能性较小(图 8)。

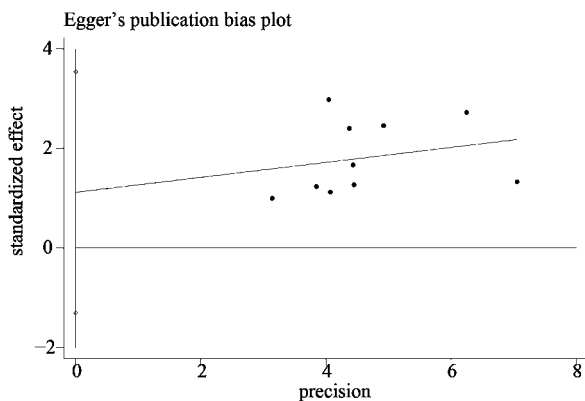


图 8 腰椎 BMD 的 Egger's 检验分析图

Fig.8 The egger's analysis diagram of lumbar BMD

3 讨论

DM 和 OP 是老年人常见疾病,Albright^[24]首次提出了糖尿病性骨质疏松症的观点,两者的关系很复杂。糖尿病性骨质疏松症(diabetes osteoporosis, DOP)是一种继发于 DM 的继发性 OP,目前考虑与

下列因素有关:①高血糖引起钙、磷、镁等矿物质代谢障碍^[25-26];②胰岛素水平绝对或相对不足导致其调节成骨细胞的增殖和分化及骨质代谢的功能降低^[27-29];③DM 微血管病变影响骨代谢^[30]及 DM 肾病时维生素 D 不能激活影响钙吸收^[31];④其他可能引起 DM 伴 OP 的因素还包括药物、激素水平、遗传、饮食等。依据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[32],抗 OP 药物按作用机制可分为骨吸收抑制剂、骨形成促进剂、其他机制类药物及传统中药。阿仑膦酸钠为双膦酸盐类药物,能抑制破骨细胞活性,诱导破骨细胞凋亡,干扰破骨细胞附着,从而降低骨转换速率,使骨量增加^[33],CFDA 批准其用于治疗绝经后 OP 和男性 OP,有些国家还批准用于治疗糖皮质激素诱发的 OP^[32]。阿托伐他汀是一种 HMG-CoA 还原酶抑制剂,研究证实^[34-35]其能降低骨代谢率,增加成骨活性,具有双重作用模式,促进骨的合成代谢和抗再吸收作用。

本研究提示阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀钙治疗 DM 合并 OP 与单用阿仑膦酸钠片比较,BMD 改变中腰椎、股骨颈、股骨粗隆、前臂均有统计学意义,并提示联合治疗能够提高骨密度。在疼痛评分方面,联合治疗组与单用阿仑膦酸钠组比较差异具有统计学意义,提示联合治疗能减轻疼痛,增加患者的

治疗依从性。另外在血液生化指标方面,本研究结果表明两组血钙、血磷比较差异均无统计学意义,说明联合治疗组较单用阿仑膦酸钠组对血钙、血磷无影响。在不良反应方面,各个亚组均未显示出统计学差异,说明联合治疗组并未增加各种不良反应,并可降低总不良反应发生率,临床应用较安全。

本次研究结果虽然表明阿仑膦酸钠片联合阿托伐他汀治疗 DM 合并 OP 的临床疗效较好,值得进一步研究,但同样存在局限性。首先,所纳入的研究均缺乏长期的随访结果,缺乏长期的疗效数据,且用药的疗程不统一;其次,所纳入的研究均在国内进行,缺乏国外数据及对不同地区、不同种族的亚组数据。绝经后女性骨质疏松患病率较高,但所纳入的文献缺少具体的性别数据(包括绝经后女性数据),因而未能行相关亚组分析;再次就是不良反应方面缺乏肝肾功能等血液指标监测结果,对其安全性的评估不足;还有可能出现的发表偏倚情况也对结果有一定的影响。本研究纳入的文献偏少,样本量相对较少,且文献整体质量不高,对结果也可能有一定的影响。期待今后有更多高质量随机、双盲的研究,为临床提供可靠的循证医学证据。

【参 考 文 献】

- [1] Scharla S. Bei Diabetikern an eine Osteoporose denken! [J]. MMW-Fortschritte der Medizin, 2018, 160(21-22): 65-69.
- [2] Chaeter GI, Leslie WD. Diabetes and bone disease [J]. Endocrinology and Metabolism Clinics, 2017, 46(1): 63-85.
- [3] Adil C, Aydın T, Taştan Ö, et al. Bone mineral density evaluation of patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Journal of Physical Therapy Science, 2015, 27(1): 179-182.
- [4] Whittier X, Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Rheumatic Diseases Clinics of North America, 2016, 42(1): 177-189.
- [5] Wong SK, Chin KY, Suhaimi FH, et al. The relationship between metabolic syndrome and osteoporosis: a review [J]. Nutrients, 2016, 8(6): 347.
- [6] Katsuyama T, Sada KE, Namba S, et al. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2015, 108(2): 273-279.
- [7] Nguyen KD, Bagheri B, Bagheri H. Drug-induced bone loss: a major safety concern in Europe [J]. Expert Opinion on Drug Safety, 2018, 17(10): 1005-1014.
- [8] Wang W, Jiang B, Ye S, et al. Risk factor analysis of bone mineral density based on feature selection in type 2 diabetes [C]//2018 IEEE International Conference on Big Knowledge (ICBK). IEEE, 2018: 221-226.
- [9] Abdulameer SA, Sahib MN, Sulaiman SAS. The Prevalence of osteopenia and osteoporosis among Malaysian type 2 diabetic patients using quantitative ultrasound densitometer [J]. The Open Rheumatology Journal, 2018, 12: 50-64.
- [10] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus [R]. Geneva: World health organization, 1999.
- [11] Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis [J]. Journal of Bone and Mineral Research, 1994, 9(8): 1137-1141.
- [12] Faggion CM. Should a systematic review be tested for reproducibility before its publication? [J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2019, 110: 96.
- [13] Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis [J]. Statistics in Medicine, 2002, 21(11): 1539-1558.
- [14] 陈明伟, 邹士平, 司文腾. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松的疗效观察 [J]. 北方药学, 2019, 16(4): 107.
- [15] 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, 37(5): 126-128.
- [16] 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.
- [17] 李雯, 曾铁营, 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.
- [18] 李旭慧, 李晓欲. 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, 48(4): 27-28.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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, 4(36): 48-50.
- [22] 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.
- [23] 曾茜, 黄晓梅, 李海燕. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松 33 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(B12): 33-34.
- [24] Albright F, Reifenstein EC. The parathyroid glands and metabolic bone disease [J]. UMI, 1950, 19(1): 130-131.
- [25] Hamann C, Kirschner S, Günther KP, et al. Bone, sweet bone-osteoporotic fractures in diabetes mellitus [J]. Nature Reviews Endocrinology, 2012, 8(5): 297-305.
- [26] 马子阳, 吴献毅, 张彦军, 等. 胰岛素样生长因子 1 对 2 型糖尿病合并骨质疏松中骨钙素表达的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(5): 686-689.

- [27] Thrall KM, Lumpkin Jr CK, Bunn RC, et al. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues [J]. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2005, 289(5): E735-E745.
- [28] Jiang J, Lichter AC, Gronowicz GA, et al. Transgenic mice with osteoblast-targeted insulin-like growth factor-I show increased bone remodeling[J]. Bone, 2006, 39(3): 494-504.
- [29] 李晓宁,冯正平.糖尿病性骨质疏松发病机制的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(5):580-583.
- [30] 汪德芬.吉海旺教授学术经验总结及辨治糖尿病性骨质疏松症临床研究[D].北京:中国中医科学院,2016.
- [31] 黄莹芝,叶山东.糖尿病性骨质疏松的相关危险因素研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(5):647-651.
- [32] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [33] Horikawa A, Miyakoshi N, Hongo M, et al. A prospective comparative study of intravenous alendronate and ibandronate for the treatment of osteoporosis [J]. Medicine, 2019, 98(6):e14340.
- [34] El-Nabarawi N, El-Wakd M, Salem M. Atorvastatin, a double weapon in osteoporosis treatment: an experimental and clinical study[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2017, 11: 1383-1391.
- [35] Sharif PS, Abdollahi M. A systematic review on the relation between use of statins and osteoporosis[J]. International Journal of Pharmacology, 2011, 7(2): 180-188.

(收稿日期:2020-04-28;修回日期:2020-10-09)

(上接第 1194 页)

改善,且试验组更优。说明青娥丸辅以温针灸在治疗绝经后骨量减少肾虚血瘀证上具有较好的协同作用。

综上所述,青娥丸辅以温针灸能协同治疗绝经后骨量减少肾虚血瘀证,有效缓解患者疼痛,提高患者体内性激素水平,改善骨密度和骨代谢标志物水平。而且这种联合治疗方案不会增加不良反应发生率,因此具有临床推广的潜能。但因本研究样本量较少,结果可能存在偏差,因此需要加大样本量进行进一步研究。

【参 考 文 献】

- [1] 胡伟雄,林涌鹏,饶思远,等.814 例绝经后女性初潮年龄、绝经年龄及月经维持年限与骨质疏松症相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(9):1257-1261.
- [2] 张骏,潘泓,常啸,等. ABI 和 PAI 与绝经后女性骨质疏松症的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(9):1324-1327.
- [3] 余丽金,温广宇,崔红旺.绝经后血清 BMP-7、OCN 水平与骨质疏松的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(9):1306-1310.
- [4] 张伟,徐又佳,崔胜宇,等.联合检测血清铁蛋白和胱抑素 C 对绝经后骨质疏松症的意义[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(9):1274-1278.
- [5] 王维,赵学干,贾育松,等.绝经后骨质疏松症发病机制的表观遗传学研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(8):1235-1240.
- [6] 范培武,李斌,黄炎.温针灸联合运动疗法治疗脑卒中后骨质疏松临床研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(3):337-339,344.
- [7] 中国老年学学会骨质疏松委员会,《中国骨质疏松杂志》社.中国人群骨质疏松症防治手册 2015 版(讨论稿)[C].第十五届国际骨质疏松研讨会暨第十二届国际骨矿研究学术会议论文集.2015:172-226.
- [8] 中华中医药学会.绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019 年版)[J].中医正骨,2020,32(2):1-13.
- [9] 严坚强,吴俊哲,苏培基,等.二仙汤治疗肝肾不足型绝经后骨质疏松症的临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(10):17-19,24.
- [10] 柴波,冯皓宇,常强,等.中国各地区绝经后骨质疏松患病率及骨密度测量检出率分析[J].实用骨科杂志,2020,26(9):792-796.
- [11] 张晨霞,聂继盛,薛雪花,等.绝经妇女骨质疏松性骨折患病率及其危险因素分析[J].预防医学情报杂志,2020,36(9):1212-1216.

(收稿日期:2020-09-30;修回日期:2020-12-02)