

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿仑膦酸钠联合特立帕肽治疗绝经后
骨质疏松症患者的临床研究Clinical trial on alendronate sodium combined with teriparatide in the treatment of
patients with postmenopausal osteoporosis patients朱 衍^{1a}, 邱雷雨^{1b}, 卢焕兴^{1a}

(1. 浙江省诸暨市人民医院, a. 脊柱外科; b. 医学影像科, 浙江 诸暨 311800)

ZHU Yan^{1a}, QIU Lei-yu^{1b},
LU Huan-xing^{1a}(1. a. Department of Spinal Surgery;
b. Department of Medical Imaging, Zhuji
People's Hospital of Zhejiang Province,
Zhuji 311800, Zhejiang Province,
China)作者简介: 朱衍(1986-), 男, 主治医师, 主要从事
脊柱外科、骨质疏松方向的临床诊
疗工作通信作者: 卢焕兴, 主任医师
MP: 13357530577
E-mail: Lhx5753@163.com

摘要:目的 探究阿仑膦酸钠片联合注射用重组特立帕肽和碳酸钙 D₃片治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效及安全性。方法 将绝经后骨质疏松症患者根据队列法分为对照组和试验组, 对照组服用碳酸钙 D₃片(600 mg, qd)与阿仑膦酸钠片(70 mg, qw)治疗, 试验组在对照组治疗的基础上给予注射用重组特立帕肽(200 U/20 μg, qd), 均持续治疗6个月。比较治疗6个月后的临床疗效差异; 记录治疗前、治疗后6个月后的腰椎、全髋、股骨颈处的骨密度(BMD)水平、骨代谢指标[骨钙素(OCN)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRAP-5b)、I型前胶原氨基端前肽(PINP)、I型胶原蛋白C末端交联肽(CTX-I)]水平; 记录治疗前、3、6个月后骨痛情况[视觉模拟评分(VAS)]、生活质量[欧洲基金会骨质疏松生活质量问卷(ECOS-16)]; 比较治疗6个月内药物不良反应发生情况。结果 试验组和对照组分别纳入52例和64例。治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为87.80%(36例/41例)和68.29%(28例/41例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组在腰椎处的BMD分别为 (0.69 ± 0.15) 和 $(0.79 \pm 0.18) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 在全髋处的BMD分别为 (0.70 ± 0.11) 和 $(0.77 \pm 0.15) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 在股骨颈处的BMD分别为 (0.79 ± 0.19) 和 $(0.87 \pm 0.15) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, OCN水平分别为 (7.42 ± 1.53) 和 $(5.37 \pm 1.16) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, PINP水平分别为 (85.31 ± 5.66) 和 $(76.30 \pm 5.49) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, TRAP-5b水平分别为 (3.27 ± 0.46) 和 $(5.16 \pm 0.72) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, CTX-I水平分别为 (3.37 ± 0.54) 和 $(5.08 \pm 0.70) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, VAS评分分别为 (1.48 ± 0.13) 和 (2.07 ± 0.24) 分, ECOS-16评分分别为 (24.84 ± 4.62) 和 (32.71 ± 6.07) 分。试验组的上述指标和对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应主要有皮疹、头晕、肢体疼痛, 对照组的药物不良反应主要有皮疹、头晕、恶心、肢体疼痛。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为12.20%(5例/41例)和19.51%(8例/41例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 阿仑膦酸钠片联合注射用重组特立帕肽和碳酸钙 D₃片治疗 PMOP 患者短期疗效显著, 有助于提高患者骨密度, 减轻其骨痛症状, 缓解骨质疏松。

关键词: 阿仑膦酸钠片; 注射用重组特立帕肽; 碳酸钙 D₃片; 绝经后骨质疏松; 临床疗效; 安全性

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.01.006

中图分类号: R982 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)01-0026-05

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy and safety of alendronate sodium tablet combined with injection of recombinant teriparatide and calcium carbonate D₃ tablet in the treatment of postmenopausal osteoporosis (PMDP). **Methods** The patients with postmenopausal osteoporosis were divided into control group and treatment

group according to the cohort method according to the treatment regimen. The control group was treated with calcium carbonate D₃ tablet (600 mg, 1 tablet a day) and alendronate sodium tablet (70 mg, once a week), while the treatment group was given injection of recombinant teriparatide (200 U/20 µg, 20 µg every day) on the basis of the control group. Both groups were continuously treated for 6 months. The clinical efficacy was compared after 6 months of treatment. The bone mineral density (BMD) of lumbar spine, total hip and femoral neck and levels of bone metabolism indicators [osteocalcin (OCN), tartrate-resistant acid phosphatase-5b (TRAP-5b), procollagen type I amino-terminal propeptide (PINP), C-terminal cross-linked peptide of type I collagen (CTX-I)] before treatment and after 6 months of treatment and bone pain [visual analogue scale (VAS)] and quality of life [European Foundation Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (ECOS-16)] before treatment and after 3 and 6 months of treatment were recorded, and the adverse drug reactions within 6 months of treatment were compared. **Results** Fifty-two cases in treatment group and 64 cases in control group were enrolled. After treatment, the total effective rates in treatment group and control group were 87.80% (36 cases/41 cases) and 68.29% (28 cases/41 cases), respectively ($P < 0.05$). The BMD values of lumbar spine in treatment group and control group after treatment were (0.69 ± 0.15) and (0.79 ± 0.18) g · cm⁻²; the BMD values of total hip were (0.70 ± 0.11) and (0.77 ± 0.15) g · cm⁻²; the BMD values of femoral neck were (0.79 ± 0.19) and (0.87 ± 0.15) g · cm⁻², respectively; the OCN levels were (7.42 ± 1.53) and (5.37 ± 1.16) µg · L⁻¹; the PINP levels were (85.31 ± 5.66) and (76.30 ± 5.49) ng · mL⁻¹; the TRAP-5b levels were (3.27 ± 0.46) and (5.16 ± 0.72) U · L⁻¹; the CTX-I levels were (3.37 ± 0.54) and (5.08 ± 0.70) ng · mL⁻¹; the VAS scores were (1.48 ± 0.13) and (2.07 ± 0.24) points; the ECOS-16 scores were (24.84 ± 4.62) and (32.71 ± 6.07) points, and there were statistical differences in the above indicators between treatment group and control group (all $P < 0.05$). The main adverse drug reactions in treatment group were rash, dizziness and limb pain, and the main adverse drug reactions in control group were rash, dizziness, nausea, and limb pain, and the total incidence rates of adverse reactions in treatment group and control group were 12.20% (5 cases/41 cases) and 19.51% (8 cases/41 cases) ($P > 0.05$). **Conclusion** Alendronate sodium tablet combined with injection of recombinant teriparatide and calcium carbonate D₃ tablet has a significant short-term efficacy on PMOP patients, and it can help to enhance the bone mineral density, reduce the symptoms of bone pain, and relieve the osteoporosis.

Key words: alendronate sodium tablet; injection of recombinant teriparatide; calcium carbonate D₃ tablet; postmenopausal osteoporosis; clinical efficacy; safety

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是一种慢性疾病, 具有发病率高、致残致死率高的特点^[1], 与绝经后雌激素减少有关。雌激素减少无法有效抑制破骨细胞生成, 骨形成和骨吸收动态失衡, 加上钙物质流失过多导致骨质流失甚至骨质疏松。我国约有 20.7% 的围绝经期妇女受到 PMOP 的影响^[2]。阿仑膦酸钠是第 2 代双膦酸盐, 可以有效抑制破骨细胞的数量和活性, 对骨吸收部位具有亲嗜性, 可降低骨折风险^[3]。特立帕肽是一种重组人甲状旁腺激素, 可以增加骨矿物质密度, 恢复骨结构和完整性^[4]。本研究旨在探究阿仑膦酸钠片联合注射用重组特立帕肽和碳酸钙 D₃ 对 PMOP 患者的治疗作用。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021 年 3 月至 2023 年 3 月以本院就诊的 PMOP

患者入选为研究对象。本研究数据经浙江省诸暨市人民医院伦理委员会批准公开 [伦理批号: 2023-研伦批件 (097) 号]。

诊断与入选标准 符合《围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识》^[5] 中关于 PMOP 的诊断标准。①均为 50 岁以上绝经后妇女; ②经双能 X 线片骨密度仪测量, 患者中轴骨骨密度或桡骨远端 1/3 骨密度的 T 值 ≤ -2.5; ③血清 25-羟基维生素 D ≥ 15 ng · mL⁻¹; ④血清钙 < 110 mg · L⁻¹; ⑤经电子计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 等影像学手段检测确诊为 PMOP。

排除标准 ①其他原因如内分泌系统疾病、结缔组织疾病引起的骨质疏松者; ②对本研究药物过敏或者不耐受者; ③合并肾功能不全者; ④合并凝血功能障碍者; ⑤合并影响骨代谢的疾病者。

2 药品、试剂与仪器

碳酸钙 D₃ 片, 规格: 每片 600 mg, 批号: 20230309,

批准文号:国药准字 H10950029,惠氏制药有限公司生产;阿仑膦酸钠片,规格:每片 70 mg,批号: L019747,注册证号:国药准字 J20130085,意大利 Merck Sharp & Dohme Italia SPA 公司生产;注射用重组特立帕肽,规格:每瓶 200 U/20 μg ,批号: 20220422,批准文号:国药准字 S20190037,信立泰(苏州)药业有限公司生产。骨钙素(bone gla protein, BGP)测定试剂盒,购自湖南远璟生物技术有限公司;抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(tarte-resistant acid phosphatase-5b, TRAP-5b)试剂盒,购自湖南菲康生物技术有限公司;I型前胶原氨基端前肽(procollagen type I N-terminal propeptide, PINP)试剂盒、I型胶原蛋白C末端交联肽(C-terminal type I collagen telopeptide, CTX-I)试剂盒,均购自武汉赛培生物科技有限公司。

AKDX-09W-II 双能X线骨密度测量仪,深圳市艾克瑞电气有限公司产品;Cobas E601 全自动电化学发光分析仪,罗氏诊断公司 Roche Diagnostics GmbH 产品;DG5033A 酶联免疫试验检测仪,南京华东电子集团医疗装备有限责任公司。

3 分组与给药方法

将 PMOP 患者按队列法分为对照组和试验组。2 组患者均口服碳酸钙 D_3 片,每天 1 片,用药期间可适当加强户外运动。对照组在基础治疗上给予阿仑膦酸钠片,每次 70 mg,于晨起空腹时服用,服药后避免即刻卧床,每周 1 次,持续服药 6 个月;试验组在对照组治疗的基础上进行皮下(腹部和大腿外侧)注射用重组特立帕肽 $20 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$,持续注射 6 个月。

4 观察指标

骨密度 于治疗前、治疗 6 个月后,用骨密度测量仪对腰椎、全髋、股骨颈处骨密度(bone mineral density, BMD)水平进行检测。

骨代谢指标 于治疗前、治疗 6 个月后,空腹状态下抽取静脉血 5 mL,离心后提取血清,用化学发光法检测患者骨钙素(osteocalcin, OCN)水平,通过酶联免疫吸附试验法检测 TRAP-5b、PINP、CTX-I 水平。

骨痛情况^[6] 于治疗前、治疗 3 个月后、治疗 6 个月后,指导 2 组患者用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)进行自评,该量表总分 0~10 分,评分越高说明骨痛情况越严重。

生活质量^[7] 于治疗前、治疗 3 个月后、治疗 6 个月后,用欧洲基金会骨质疏松生活质量问卷(quality of life questionnaire the european foundation for osteoporosis, ECOS-16)对 2 组患者的生活质量进

行评估,该问卷共 16 个条目,用 Likert 5 级评分法,总分 16~80 分,评分越低说明患者生活质量越好。

临床疗效评价^[8] 于治疗 6 个月后,参照《原发性骨质疏松症诊疗指南》进行临床疗效评估。显效:腰背疼痛等临床症状消失,腰椎处骨密度水平升高超过 $0.05 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$;有效:腰背疼痛症状得到改善,骨密度水平升高未超过 $0.05 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$;无效:临床症状及骨密度未得到改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价 记录治疗 6 个月内患者皮疹、头晕、恶心、肢体疼痛等药物不良反应的发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料用 Kolmogorov-Smirnov 法检验正态性,服从正态分布者用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料用率(%)表示,比较用 χ^2 /Fisher 检验;等级资料用率(%)表示,比较用 Z 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 82 例患者,对照组和试验组各入组 41 例。2 组的患者年龄、体质量指数、绝经年龄、骨质疏松病程、平均动脉压、心率等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间有可比性,见表 1。

2 2 组患者骨密度的比较

治疗前,试验组患者的腰椎、全髋、股骨颈处 BMD 与对照组比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗 6 个月后,2 组患者的腰椎、全髋、股骨颈处 BMD 均较治疗前显著升高,且试验组治疗 6 个月后的上述指标均显著高于对照组,在统计学上差

表 1 2 组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=41$)	Treatment ($n=41$)
Age (year)	67.34 $\pm$ 2.57	67.19 $\pm$ 2.43
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	23.75 $\pm$ 2.72	23.67 $\pm$ 2.41
Mean menopause time (year)	46.72 $\pm$ 2.66	47.08 $\pm$ 2.71
Course of osteoporosis (year)	4.16 $\pm$ 0.64	4.22 $\pm$ 0.72
Mean arterial pressure (mmHg)	81.27 $\pm$ 12.63	80.95 $\pm$ 12.27
Heart rate ($\text{time} \cdot \text{min}^{-1}$)	86.94 $\pm$ 13.19	87.62 $\pm$ 13.85

Control group: Calcium carbonate D_3 + alendronate sodium; Treatment group: Calcium carbonate D_3 + alendronate sodium + teriparatide; BMI: Body mass index.

表2 2组患者骨密度(BMD)的比较($\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of bone mineral density (BMD) between the two groups of patients ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=41$)		Treatment ($n=41$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Lumbar spine	0.63 ± 0.13	$0.69 \pm 0.15^*$	0.62 ± 0.10	$0.79 \pm 0.18^{* \#}$
Total hip	0.64 ± 0.10	$0.70 \pm 0.11^*$	0.61 ± 0.08	$0.77 \pm 0.15^{* \#}$
Femoral neck	0.70 ± 0.16	$0.79 \pm 0.19^*$	0.70 ± 0.18	$0.87 \pm 0.15^{* \#}$

Compared with before treatment in the same group, $^*P < 0.05$; Compared with control group at the same time, $^{\#}P < 0.05$.

表3 2组患者骨代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of bone metabolism indicators between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=41$)		Treatment ($n=41$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
OCN($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.31 ± 0.24	$5.37 \pm 1.16^*$	2.37 ± 0.37	$7.42 \pm 1.53^{* \#}$
TRAP-5b($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	9.57 ± 1.81	$5.16 \pm 0.72^*$	9.67 ± 1.76	$3.27 \pm 0.46^{* \#}$
PINP($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	43.18 ± 4.23	$76.30 \pm 5.49^*$	42.67 ± 4.11	$85.31 \pm 5.66^{* \#}$
CTX-I($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	8.89 ± 1.22	$5.08 \pm 0.70^*$	8.79 ± 1.16	$3.37 \pm 0.54^{* \#}$

OCN:Osteocalcin;TRAP-5b:Tarte-resistant acid phosphatase-5b;PINP:Procollagen type I N-terminal propeptide;CTX-I;C-terminal type I collagen telopeptide; Compared with before treatment in the same group, $^*P < 0.05$; Compared with control group at the same time, $^{\#}P < 0.05$.

异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

3 2组患者骨代谢指标的比较

治疗前,2组患者的骨代谢指标 OCN、TRAP-5b、PINP 和 CTX-I 比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗6个月后,2组患者的 OCN 和 PINP 水平均显著升高,且试验组治疗6个月后的上述指标均显著高于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗6个月后,2组患者的 TRAP-5b、CTX-I 水平显著降低,且试验组治疗6个月后的上述指标均显著低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

4 2组患者骨痛情况的比较

治疗前,试验组和对照组的 VAS 评分分别为(6.37 ± 1.31)和(6.44 ± 1.49)分,试验组和对照组的 ECOS-16 评分分别为(64.27 ± 11.24)和(63.72 ± 11.12)分,2组比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗3个月后,试验组和对照组的 VAS 分别为(4.37 ± 0.67)和(5.28 ± 0.72)分,ECOS-16 评分分别为(34.57 ± 6.35)和(41.52 ± 7.44)分,均较治疗前显著下降,且试验组均显著低于同期对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗6个月后,试验组和对照组的 VAS 分别为(1.48 ± 0.13)和(2.07 ± 0.24)分,ECOS-16 评分分别为(24.84 ± 4.62)和(32.71 ± 6.07)分,均较治疗前显著下降,且试验组均显著低于同期对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表4 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients ($n, \%$)

Item	Control ($n=41$)	Treatment ($n=41$)
Markedly effective	13 (31.71)	24 (58.53)
Effective	15 (36.58)	12 (29.27)
Ineffective	13 (31.71)	5 (12.20)
Total effective rate	28 (68.29)	36 (87.80) [#]

Compared with control group, $^{\#}P < 0.05$.

5 2组患者的临床疗效评价

治疗6个月后,试验组和对照组的总有效率分别为87.80% (36例/41例)和68.29% (28例/41例),试验组的总有效率显著高于对照组,在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

6 安全性评价

治疗6个月内,试验组发生2例皮疹、2例肢体疼痛、1例头晕;对照组发生4例皮疹、2例头晕、1例恶心、1例肢体疼痛。试验组和对照组患者的药物不良反应总发生率比较,在统计学上差异无统计学意义[12.20% (5例/41例) vs. 19.51% (8例/41例), $P > 0.05$]。

讨 论

目前,临床治疗 PMOP 以双膦酸盐、降钙素类为主,阿仑膦酸钠虽可在一定程度上提高骨密度、抑制

骨吸收和降低脆性骨折发生风险,但长期使用效果欠佳且会出现心血管疾病等药物不良反应。特立帕肽是国内首个骨形成剂,可刺激成骨细胞活性并防止成骨细胞凋亡,从而增加成骨细胞数量和新骨形成率^[9]。

PMOP患者的骨量低和骨微结构遭到破坏,可导致骨质疏松并增加骨折风险,常出现疼痛、骨骼与关节变形等临床症状^[10]。本研究结果显示,试验组临床疗效优于对照组。原因在于:①阿仑膦酸钠能够抑制破骨细胞活性,降低骨吸收作用;②特立帕肽能够上调破骨细胞核因子- κ B受体活化因子配体的表达,有助于提高骨细胞活性,从而增加骨量和骨强度,加强骨小梁连续性,能有效缓解患者临床症状。2种药物联合使用以达到抑制骨吸收和刺激骨形成的目的。

PMOP的主要危险因素是低BMD,尤其是在髋部,BMD是骨折的主要决定因素,也是评估临床治疗中使用的合成代谢药物和抗骨质疏松药物的重要参数。已有学者研究发现,阿仑膦酸钠联合特立帕肽能够提高BMD,改善骨代谢异常^[11]。本研究结果显示,试验组治疗后的BMD均显著高于对照组,说明联合治疗能有效改善BMD状况。究其原因在于,阿仑膦酸钠可诱导破骨细胞凋亡,但对成骨细胞几乎没有直接影响,主要通过增加矿物质在现有骨基质中的沉积来抑制骨转换,以增加BMD。相比之下,特立帕肽具有骨诱导作用,可通过诱导骨髓中的骨祖细胞分化和预先存在的骨衬细胞以及抑制成骨细胞凋亡来提高成骨细胞出生率,刺激成骨细胞形成新骨。机制上的差异导致抗骨吸收和合成代谢治疗对骨密度的影响存在显著差异。LI等^[12]研究将587例PMOP患者随机分为2组,分别给予阿仑膦酸钠与特立帕肽,结果显示就腰椎BMD变化而言,特立帕肽不劣于阿仑膦酸钠,也证实2种药物从不同机制改善患者BMD。

在骨质疏松症患者中,骨代谢包括旧骨的吸收和新骨的形成过程,可能有助于评估整体骨重建速率^[13]。本研究结果显示,治疗6个月后,试验组的OCN、PINP水平均显著高于对照组,试验组的TRAP-5b、CTX-I水平均显著低于对照组,由此可以推断,说明阿仑膦酸钠联合特立帕肽能够增加血清中OCN、PINP的水平。有学者指出,PINP、OCN水平与BMD的变化密切关系^[14],联合治疗可以通过调节PINP、OCN水平改善患者骨代谢异常情况,治疗效果优于单独治疗。

本研究结果显示,试验组与对照组相比,疼痛情况得到有效缓解,患者精神心理状态得到改善,进一步提高其生活质量,与刘玉章^[15]等研究结果一致。本研究

结果还显示,联合用药不会显著增加药物不良反应发生率,说明联合治疗具有较高安全性,虽然有一定的药物不良反应,但是患者均可以耐受。

参考文献:

- [1] 韦珊珊,韦宁,黄钰芳,等.右美托咪定联合局部浸润麻醉用于老年骨质疏松性椎体骨折患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(22):3248—3252.
- [2] 彭竣程,李雨真,华臻,等.绝经后女性骨折风险与肌源性因子及骨代谢指标的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(9):1249—1254,1319.
- [3] 陈学青,张英剑,商福青.阿仑膦酸钠片联合依降钙素对骨质疏松骨折患者术后骨痛的影响[J].中国临床药理学杂志,2021,37(9):1059—1062.
- [4] 郝文卿,王春芝,李华建,等.特立帕肽治疗不同基线血清25-羟基维生素D水平绝经后重度骨质疏松患者的效果[J].中国临床保健杂志,2022,25(5):647—651.
- [5] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会妇产科专业委员会与围绝经期骨质疏松防控培训部.围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识[J].中国临床医生杂志,2020,48(8):903—908.
- [6] HELLER G Z, MANUGUERRA M, CHOW R. How to analyze the visual analogue scale: Myths, truths and clinical relevance [J]. *Scand J Pain*, 2016, 13(1): 67—75.
- [7] SALAFFI F, MMLAVOLTA N, CIMMINO M A, et al. Validity and reliability of the Italian version of the ECOS - 16 questionnaire in postmenopausal women with prevalent vertebral fractures due to osteoporosis [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2007, 25(3): 390—403.
- [8] 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疗指南(2022) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(5): 377—406.
- [9] 哈娜,张新建,海鑫.中国绝经后骨质疏松症妇女不同抗骨质疏松治疗方案的经济评价[J].中国药物应用与监测, 2023, 20(3): 147—153.
- [10] 林适,袁嘉尧,林贤灿,等.外周血干扰素 γ 、单核细胞趋化蛋白1对绝经后骨质疏松症的预测价值[J].中国组织工程研究, 2023, 27(2): 165—170.
- [11] 赵继荣,王国慧,赵宁.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[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 829—832, 841.
- [12] LI M, ZHANG Z, XUE Q, et al. Efficacy of generic teriparatide and alendronate in Chinese postmenopausal women with osteoporosis: A prospective study [J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17(1): 103.
- [13] 石瑶,安方玉,颜春鲁,等.miR-146a对慢性骨病骨相关细胞增殖、分化、凋亡调控机制的研究现状[J].中国临床药理学杂志, 2022, 38(18): 2234—2238.
- [14] 邹海英,胡云,熊婷等.重组人生长激素治疗特发性矮小症患儿的临床研究[J].中国临床药理学杂志, 2023, 39(19): 2761—2765.
- [15] 刘玉章,李耀华,段永刚,等.特立帕肽联合阿仑膦酸钠对绝经后骨质疏松症患者骨密度、骨代谢和生活质量的影响[J].临床误诊误治, 2021, 34(9): 35—39.

(收稿日期 2024-02-20; 本文编辑 吴焕贤)