

· 临床研究 ·

# 健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ) 治疗绝经后骨质疏松症肾阳虚证

李中万, 徐绍俊, 杨广钢, 姚丽云, 付小勇, 潘永雄

(广东省广州市正骨医院, 广东 广州 510045)

**摘 要 目的:**观察健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)肾阳虚证的临床疗效和安全性。**方法:**选取 80 例符合要求的 PMOP 肾阳虚证患者,随机分为 2 组,每组 40 例。健肾方组采用口服健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗,阿仑膦酸钠组采用口服阿仑膦酸钠片联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗,共治疗 6 个月。分别于治疗前和治疗结束后测定患者的骨密度、疼痛程度、血清雌二醇(Estradiol, E2)、骨保护素和胰岛素样生长因子 I(insulin-like growth factor I, IGF-I)含量,观察不良反应的发生情况。**结果:**健肾方组 2 例出现肝功能指标异常,2 例出现肾功能指标异常;阿仑膦酸钠组 1 例出现肝功能指标异常,1 例出现肾功能指标异常。对于出现不良反应的患者均立即停止使用当前药物,给予护肝及保护肾功能等对症处理后,患者的肝肾功能指标均在 2 周内恢复至正常范围。2 组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.180, P=0.671$ )。治疗前 2 组患者的骨密度比较,差异无统计学意义( $t=1.014, P=0.314$ );治疗结束后 2 组患者的骨密度均较治疗前增加( $-2.69 \pm 0.12, -2.09 \pm 0.22, t=14.343, P=0.000; -2.72 \pm 0.13, -2.37 \pm 0.09, t=14.038, P=0.000$ ),健肾方组的骨密度高于阿仑膦酸钠组( $t=6.931, P=0.000$ )。治疗前 2 组患者的疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分比较,差异无统计学意义( $t=0.465, P=0.644$ );治疗结束后 2 组患者的疼痛 VAS 评分均较治疗前降低[( $4.53 \pm 0.94$ )分, ( $2.33 \pm 0.68$ )分,  $t=11.366, P=0.000; (4.42 \pm 1.03)$ 分, ( $3.21 \pm 0.87$ )分,  $t=5.522, P=0.000$ ],健肾方组的 VAS 评分低于阿仑膦酸钠组( $t=4.841, P=0.000$ )。治疗前 2 组患者的血清 E2 含量比较,差异无统计学意义( $t=0.511, P=0.611$ );治疗结束后健肾方组的血清 E2 含量较治疗前升高[( $50.91 \pm 6.24$ ) $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , ( $62.88 \pm 9.02$ ) $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $t=6.546, P=0.000$ ];阿仑膦酸钠组血清 E2 含量与治疗前相比,差异无统计学意义[( $50.17 \pm 6.31$ ) $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , ( $50.88 \pm 8.16$ ) $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $t=0.425, P=0.672$ ];治疗结束后,健肾方组的血清 E2 含量高于阿仑膦酸钠组( $t=6.006, P=0.000$ )。治疗前 2 组患者的血清骨保护素含量比较,差异无统计学意义( $t=0.348, P=0.729$ );治疗结束后 2 组患者的血清骨保护素含量均较治疗前升高[( $140.76 \pm 14.97$ ) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , ( $160.18 \pm 15.70$ ) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,  $t=5.371, P=0.000; (139.55 \pm 14.99)$  $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , ( $146.68 \pm 15.68$ ) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,  $t=2.027, P=0.046$ ],健肾方组的血清骨保护素含量高于阿仑膦酸钠组( $t=3.701, P=0.000$ )。治疗前 2 组患者的血清 IGF-I 含量比较,差异无统计学意义( $t=0.839, P=0.404$ );治疗结束后 2 组患者的血清 IGF-I 含量均较治疗前升高[( $25.19 \pm 8.34$ ) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , ( $35.81 \pm 9.48$ ) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $t=5.042, P=0.000; (23.53 \pm 8.74)$  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , ( $28.87 \pm 10.29$ ) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $t=2.440, P=0.017$ ],健肾方组的血清 IGF-I 含量高于阿仑膦酸钠组( $t=3.012, P=0.004$ )。结论:健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)能提高 PMOP 肾阳虚证患者血清 E2、骨保护素及 IGF-I 含量,增加患者的骨密度、减轻疼痛程度,其效果优于阿仑膦酸钠片联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗,而且具有较高的安全性。

**关键词** 骨质疏松;绝经后;肾阳虚;健肾方;骨密度;雌二醇;骨保护素;胰岛素样生长因子 I

## Oral application of Jianshen Fang(健肾方) and calcium carbonate and Vitamin D3 chewable tablets(Ⅱ) for treatment of postmenopausal osteoporosis with kidney - yang deficiency syndrome

LI Zhongwan, XU Shaojun, YANG Guanggang, YAO Liyun, FU Xiaoyong, PAN Yongxiong

Guangzhou Orthopedic Hospital, Guangzhou 510045, Guangdong, China

**ABSTRACT Objective:**To observe the clinical curative effects and safety of oral application of Jianshen Fang(健肾方, JSF) and calcium carbonate and Vitamin D3 chewable tablets(Ⅱ) for treatment of postmenopausal osteoporosis (PMOP) with kidney - yang deficiency syndrome. **Methods:** Eighty patients with kidney - yang deficiency type PMOP were enrolled in the study and randomly divided into 2 groups, 40 cases in each group, and were treated with oral application of JSF and calcium carbonate and Vitamin D3 chewable tablets(Ⅱ) (JSF

基金项目:广东省中医药局科研课题(20172116)

通讯作者:徐绍俊 E-mail:290936029@qq.com

group) and oral application of alendronate sodium tablets and calcium carbonate and Vitamin D3 chewable tablets( II )( alendronate sodium group) respectively for consecutive 6 months. Bone density, pain degree and serum contents of Estradiol(E2), osteoprotegerin(OPG) and insulin-like growth factor I(IGF-I) were measured and compared between the 2 groups before treatment and after the end of the treatment respectively, and the incidence rate of adverse reactions was observed. **Results:** Abnormal liver function indexes were found in 2 patients in JSF group and 1 patient in alendronate sodium group, and abnormal kidney function indexes were found in 2 patients in JSF group and 1 patient in alendronate sodium group. The drugs which caused adverse effects were withdrew immediately and liver and kidney protective agents were used, and the liver and kidney function recovered from injury 2 weeks later. There was no statistical difference in the incidence rate of adverse reactions between the 2 groups( $\chi^2=0.180, P=0.671$ ). There was no statistical difference in the bone density between the 2 groups before the treatment( $t=1.014, P=0.314$ ). The bone density increased after the end of the treatment compared to pretreatment in the 2 groups( $-2.69 \pm 0.12$  vs  $-2.09 \pm 0.22, t=14.343, P=0.000$ ;  $-2.72 \pm 0.13$  vs  $-2.37 \pm 0.09, t=14.038, P=0.000$ ), and was higher in JSF group compared to alendronate sodium group( $t=6.931, P=0.000$ ). There was no statistical difference in pain visual analogue scale(VAS) scores between the 2 groups before the treatment( $t=0.465, P=0.644$ ). The pain VAS scores decreased after the end of the treatment compared to pretreatment in the 2 groups( $4.53 \pm 0.94$  vs  $2.33 \pm 0.68$  points,  $t=11.366, P=0.000$ ;  $4.42 \pm 1.03$  vs  $3.21 \pm 0.87$  points,  $t=5.522, P=0.000$ ), and was lower in JSF group compared to alendronate sodium group( $t=4.841, P=0.000$ ). There was no statistical difference in serum contents of E2 between the 2 groups before the treatment( $t=0.511, P=0.611$ ). The serum contents of E2 increased after the end of the treatment compared to pretreatment in JSF group( $50.91 \pm 6.24$  vs  $62.88 \pm 9.02$  pmol/L,  $t=6.546, P=0.000$ ). There was no statistical difference in serum contents of E2 between pre-treatment and post-treatment in alendronate sodium group( $50.17 \pm 6.31$  vs  $50.88 \pm 8.16$  pmol/L,  $t=0.425, P=0.672$ ). The serum contents of E2 were higher in JSF group compared to alendronate sodium group after the end of the treatment( $t=6.006, P=0.000$ ). There was no statistical difference in serum contents of OPG between the 2 groups before the treatment( $t=0.348, P=0.729$ ). The serum contents of OPG increased after the end of the treatment compared to pretreatment in the 2 groups( $140.76 \pm 14.97$  vs  $160.18 \pm 15.70$  pg/mL,  $t=5.371, P=0.000$ ;  $139.55 \pm 14.99$  vs  $146.68 \pm 15.68$  pg/mL,  $t=2.027, P=0.046$ ), and were higher in JSF group compared to alendronate sodium group( $t=3.701, P=0.000$ ). There was no statistical difference in serum contents of IGF-I between the 2 groups before the treatment( $t=0.839, P=0.404$ ). The serum contents of IGF-I increased after the end of the treatment compared to pretreatment in the 2 groups( $25.19 \pm 8.34$  vs  $35.81 \pm 9.48$   $\mu$ g/L,  $t=5.042, P=0.000$ ;  $23.53 \pm 8.74$  vs  $28.87 \pm 10.29$   $\mu$ g/L,  $t=2.440, P=0.017$ ), and were higher in JSF group compared to alendronate sodium group( $t=3.012, P=0.004$ ). **Conclusion:** Oral application of JSF and calcium carbonate and Vitamin D3 chewable tablets( II ) can increase the serum contents of E2, OPG and IGF-I and improve bone density and alleviate pain in patients with kidney-yang deficiency type PMOP, and its curative effect is better than that of oral application of alendronate sodium tablets and calcium carbonate and Vitamin D3 chewable tablets( II ), moreover, it has high safety.

**Keywords** osteoporosis, postmenopausal; kidney-yang deficiency; Jianshen Fang; bone density; estradiol; osteoprotegerin; insulin-like growth factor I

绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)是一种由于女性卵巢功能衰退致使雌激素水平下降,骨代谢产生显著变化,骨转换率明显升高,骨形成能力明显低于骨吸收能力,从而引起全身骨量减少的代谢性疾病<sup>[1-3]</sup>。阿仑膦酸钠片联合碳酸钙 D3 咀嚼片( II )能提高 PMOP 患者的骨密度,是治疗该病的有效方案<sup>[4]</sup>。健肾方是广州市正骨医院治疗骨质疏松症肾阳虚证的中药制剂,经多年临床观察,疗效明显。为进一步观察其与碳酸钙 D3 咀嚼片( II )联合应用治疗 PMOP 的疗效,我们对健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片( II )和阿仑膦酸钠片联合碳酸钙 D3 咀嚼

片( II )治疗 PMOP 肾阳虚证的疗效和安全性进行了对比观察,现总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 以 2016 年 9 月至 2017 年 10 月在广州市正骨医院治疗的门诊病例为研究对象。试验方案经医院医学伦理委员会审查通过。

**1.2 骨质疏松症诊断标准** 采用世界卫生组织推荐的骨质疏松症诊断标准,即采用双能 X 线吸收法测定, T 值  $\leq -2.5$  SD<sup>[5]</sup>。

**1.3 肾阳虚证诊断标准** 采用《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)》中肾阳虚证的辨证标

准<sup>[6]</sup>。主症:腰背冷痛,酸软乏力。次症:驼背弯腰,活动受限,畏寒喜暖,遇冷加重,尤以下肢为甚,小便频多,舌淡苔白,脉弱等。

**1.4 纳入标准** ①符合上述骨质疏松症和肾阳虚证诊断标准;②绝经后女性;③年龄 50 ~ 70 岁;④同意参与本研究,签署知情同意书。

**1.5 排除标准** ①合并自身免疫系统疾病、恶性肿瘤、甲状腺相关代谢疾病及心、脑、肝、肾等器官严重原发性疾病者及长期服用以上疾病相关药物,不能立即停止用药者;②体质量指数  $\geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$  者;③对本研究中所使用药物过敏者。

**1.6 退出标准** ①试验期间出现肝、肾功能异常者;②出现过敏反应或其他不适,研究者判定不适合继续本研究者;③试验期间参加其他药物临床试验者。

## 2 方 法

**2.1 分组方法** 对符合要求的病例按入组顺序编号,采用随机数字表法分为健肾方组和阿仑膦酸钠组。

### 2.2 治疗方法

**2.2.1 健肾方组** 采用口服健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗。健肾方为广州市正骨医院院内协定处方,方药组成包括:杜仲 15 g、牛膝 15 g、狗脊 15 g、威灵仙 15 g、木瓜 15 g、桑寄生 30 g、熟地黄 15 g、川续断 15 g、金樱子 15 g、千斤拔 30 g、山茱萸 10 g、枸杞子 12 g。每日 1 剂,水煎后服用 1 次,每周 5 次,连续服用 6 个月。碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)(惠氏制药有限公司生产,国药准字 H10950030),每天 1 次,每次 1 片,连续服药 6 个月。

**2.2.2 阿仑膦酸钠组** 采用口服阿仑膦酸钠片联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗。阿仑膦酸钠片(杭州默沙东有限公司,国药准字 J20130085),每次 70 mg,每周 1 次,每周固定一天早餐前至少 30 min 空腹用 200 mL 温开水送服,连续服药 6 个月。碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)用法用量同健肾方组。

**2.3 疗效及安全性评价方法** 分别于治疗前和治疗结束后测定患者的骨密度、疼痛程度、血清雌二醇

(estradiol,  $E_2$ )、骨保护素和胰岛素样生长因子 I (insulin-like growth factor I, IGF-I) 含量。骨密度测定采用 OSTEOREX-3 双能 X 线骨密度测量仪(MEDILINK 公司),测定患者腰椎和髌部骨密度,取平均值作为测量结果。疼痛程度评定采用视觉模拟量表(visual analogous scale, VAS)。血清  $E_2$ 、IGF-I 含量测定时,抽取患者空腹状态静脉血 10 mL, 3000  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 15 min 后取血清,采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒购自 Abcam 公司,具体操作步骤按产品说明书进行。试验开始前及试验期间定期检测患者的肝、肾功能指标。

**2.4 数据统计方法** 采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析。2 组患者年龄、体质量指数、骨密度、疼痛 VAS 评分、血清  $E_2$  水平、血清骨保护素水平、血清 IGF-I 水平的组间及组内比较均采用  $t$  检验,不良反应发生率的组间比较采用连续校正  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 3 结 果

**3.1 分组结果** 符合要求的患者共 80 例,健肾方组和阿仑膦酸钠组各 40 例。2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

**3.2 疗效及安全性评价结果** 试验期间共有 6 例患者因肝、肾功能指标异常退出试验,其中健肾方组 2 例出现肝功能指标异常、2 例出现肾功能指标异常,阿仑膦酸钠组 1 例出现肝功能指标异常、1 例出现肾功能指标异常。对于出现不良反应的患者均立即停止使用当前药物,给予护肝及保护肾功能等对症处理后,患者的肝肾功能指标均在 2 周内恢复至正常范围。2 组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.180, P = 0.671$ )。

治疗前 2 组患者的骨密度比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的骨密度均较治疗前增加,健肾方组的骨密度高于阿仑膦酸钠组(表 2)。治疗前 2 组患者的疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的疼痛 VAS 评分均较治疗

表 1 2 组绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者基线资料比较

组别	样本量(例)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质量指数( $\bar{x} \pm s, \text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )
健肾方组	40	63.3 $\pm$ 4.9	22.5 $\pm$ 1.5
阿仑膦酸钠组	40	64.2 $\pm$ 4.9	22.6 $\pm$ 1.4
$t$ 值		0.823	0.385
$P$ 值		0.413	0.701

前降低,健肾方组的 VAS 评分低于阿仑膦酸钠组(表 3)。治疗前 2 组患者的血清  $E_2$  含量比较,差异无统计学意义;治疗结束后健肾方组的血清  $E_2$  含量较治疗前升高;阿仑膦酸钠组血清  $E_2$  含量与治疗前相比,差异无统计学意义;治疗结束后,健肾方组的血清  $E_2$  含量高于阿仑膦酸钠组(表 4)。治疗前 2 组患者的血清骨保护素含量比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的血清骨保护素含量均较治疗前升高,健肾方组的血清骨保护素含量高于阿仑膦酸钠组(表 5)。治疗前 2 组患者的血清 IGF - I 含量比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的血清 IGF - I 含量均较治疗前升高,健肾方组的血清 IGF - I 含量高于阿仑膦酸钠组(表 6)。

#### 4 讨论

由于雌性激素水平下降是 PMOP 发生的首要原

因<sup>[7]</sup>,诸如激素替代疗法、补充钙剂、补充降钙素等多种治疗手段在本病的治疗中被广泛应用,但效果仍不够理想<sup>[8]</sup>。联合用药是目前治疗该病的主要策略。

补肾生髓是中医理论中治疗骨质疏松症的主要原则之一<sup>[9]</sup>。徐绍俊等<sup>[7]</sup>的研究表明,补肾方剂金匱肾气丸可通过雌激素受体  $\alpha$  - p - AMPK 通路影响成骨细胞增殖分化,改善成骨细胞功能。健肾方是广州市正骨医院治疗骨质疏松症的经验方,方中杜仲主归肝、肾二经,有温补肝肾之效,为治疗肝肾不足之腰膝酸痛、筋骨痿软之要药;狗脊能温补肾之阳气;千斤拔可祛风湿而强筋骨;桑寄生、熟地黄、枸杞子、山茱萸滋阴益肾、填精补髓,用于本方中取“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷”之义;威灵仙能通经络、祛风湿止痛;川续断能补益肝肾、充盈血海;木瓜具有舒筋通络的功效;金樱子可固肾缩尿,适用于

表 2 2 组绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后骨密度 T 值比较  $\bar{x} \pm s$

组别	样本量(例)	治疗前	治疗结束后	t 值	P 值
健肾方组	36	-2.69 ± 0.12	-2.09 ± 0.22	14.343	0.000
阿仑膦酸钠组	38	-2.72 ± 0.13	-2.37 ± 0.09	14.038	0.000
t 值		1.014	6.931		
P 值		0.314	0.000		

表 3 2 组绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后疼痛视觉模拟量表评分比较  $\bar{x} \pm s$ , 分

组别	样本量(例)	治疗前	治疗结束后	t 值	P 值
健肾方组	36	4.53 ± 0.94	2.33 ± 0.68	11.366	0.000
阿仑膦酸钠组	38	4.42 ± 1.03	3.21 ± 0.87	5.522	0.000
t 值		0.465	4.841		
P 值		0.644	0.000		

表 4 2 组绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后血清雌二醇含量比较  $\bar{x} \pm s$ , pmol · L<sup>-1</sup>

组别	样本量(例)	治疗前	治疗结束后	t 值	P 值
健肾方组	36	50.91 ± 6.24	62.88 ± 9.02	6.546	0.000
阿仑膦酸钠组	38	50.17 ± 6.31	50.88 ± 8.16	0.425	0.672
t 值		0.511	6.006		
P 值		0.611	0.000		

表 5 2 组绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后血清骨保护素含量比较  $\bar{x} \pm s$ , pg · mL<sup>-1</sup>

组别	样本量(例)	治疗前	治疗结束后	t 值	P 值
健肾方组	36	140.76 ± 14.97	160.18 ± 15.70	5.371	0.000
阿仑膦酸钠组	38	139.55 ± 14.99	146.68 ± 15.68	2.027	0.046
t 值		0.348	3.701		
P 值		0.729	0.000		

表 6 2 组绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后血清胰岛素样生长因子 I 含量比较  $\bar{x} \pm s$ , μg · L<sup>-1</sup>

组别	样本量(例)	治疗前	治疗结束后	t 值	P 值
健肾方组	36	25.19 ± 8.34	35.81 ± 9.48	5.042	0.000
阿仑膦酸钠组	38	23.53 ± 8.74	28.87 ± 10.29	2.440	0.017
t 值		0.839	3.012		
P 值		0.404	0.004		

肾阳虚下焦不固之证;牛膝补益肝肾、活血通经,并能引诸药下行,使全方作用直达下焦。全方共奏温补肝肾、强健筋骨之效。

对于骨密度和疼痛程度的评价表明,2 种治疗方案均能提高 PMOP 患者的骨密度、减轻疼痛,而且口服健肾方和碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)的效果优于口服阿仑膦酸钠片和碳酸钙 D3 咀嚼片。以往的研究表明,威灵仙、狗脊等具有显著的抑制疼痛和抗炎效果,这可能也是口服健肾方和碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)镇痛效果更好的原因。治疗结束后健肾方组患者的血清  $E_2$  含量升高,而阿仑膦酸钠组的血清  $E_2$  含量与治疗前相比差异无统计学意义。这可能是由于牛膝、川续断、千斤拔具有类雌激素作用<sup>[10]</sup>,长期应用可使雌激素得到一定的补充。OPG 和 IGF - I 都具有促进骨形成的作用,从测定结果来看,2 种治疗方案均能促进 PMOP 患者骨形成,而且口服健肾方和碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)的效果更好。

从对 2 组患者的肝肾功能监测情况来看,2 种治疗方案均是较为安全的。阿仑膦酸钠片既往存在潜在肾毒性的风险<sup>[11]</sup>,这可能是阿仑膦酸钠组 1 例患者出现肾功能指标异常的主要因素;阿仑膦酸钠组 1 例出现肝功能指标异常,通过分析,可能是患者自身作息原因导致的。健肾方组 2 例出现肾功能指标异常、2 例出现肝功能指标异常,考虑可能与方中桑寄生具有潜在肝肾功能损害的风险<sup>[12]</sup>有关。但导致肝肾功能损害的原因较多,本研究中患者出现肝肾功能指标异常是否与本研究所用药物有关还有待于进一步鉴定分析。

综上所述,健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)能提高 PMOP 肾阳虚证患者血清  $E_2$ 、骨保护素及 IGF - I 含量,增加患者的骨密度、减轻疼痛程度,其效果优于阿仑膦酸钠片联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗,而且具有较高的安全性。

## 5 参考文献

- [1] BLACK DM, ROSEN CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2016, 374(3): 254 - 262.
- [2] 徐绍俊, 黄建烽, 邵敏, 等. 雌激素受体  $\alpha$  基因甲基化与骨质疏松关系的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(3): 388 - 391.
- [3] MANOLAGAS SC, O'BRIEN CA, ALMEIDA M. The role of estrogen and androgen receptors in bone health and disease[J]. Nat Rev Endocrinol, 2013, 9(12): 699 - 712.
- [4] 刘刚, 唐璐, 刘晶晶. 阿仑膦酸钠联合钙尔奇 D 治疗老年骨质疏松 62 例[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(18): 4070 - 4071.
- [5] 罗建, 聂桂峰, 黄小虎, 等. 固力康联合钙尔奇 D 在骨质疏松症合并股骨粗隆间骨折治疗中的疗效及其对骨代谢指标的影响[J]. 安徽医药, 2017, 21(6): 1101 - 1105.
- [6] 中国老年学学会骨质疏松委员会中医药与骨病学科组. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(9): 1023 - 1028.
- [7] 徐绍俊, 黄建烽, 邵敏, 等. 补肾方剂对绝经后骨质疏松症大鼠的影响及其作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(5): 588 - 593.
- [8] CRANDALL CJ, NEWBERRY SJ, DIAMANT A, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review [J]. Ann Intern Med, 2014, 161(10): 711 - 723.
- [9] 赵文昌, 宋丽军, 温凯航, 等. 淫羊藿抗骨质疏松症的研究进展[J]. 中医药导报, 2012, 9(25): 20 - 21.
- [10] 周菊峰, 黄兰芳, 胡伟, 等. 气相色谱/质谱和化学计量学解析法用于千斤拔挥发成分的分析[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(7): 1308 - 1312.
- [11] 徐林, 傅忠国, 易斌, 等. 阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松疗效及安全性分析[J]. 中国药房, 2000, 11(1): 33 - 34.
- [12] 周汉华, 刘晓龙, 钱海兵, 等. 不同寄主上的桑寄生药材毒性的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(24): 274 - 277.

(收稿日期: 2018-05-04 本文编辑: 李晓乐)