

不同联合用药方案治疗椎体骨质疏松性骨折的有效性及安全性评价

朱 浩, 周医斋, 崔 阳, 赵合意, 薛 辉*

保定市第二中心医院, 骨科, 河北 涿州

收稿日期: 2022年4月16日; 录用日期: 2022年5月11日; 发布日期: 2022年5月18日

摘要

目的: 椎体骨折是一种常见的骨质疏松性骨折, 药物是其治疗基础, 本研究探索四种不同联合用药方案治疗的有效性及安全性。方法: 挑选2018年9月~2020年8月的椎体骨质疏松性骨折病人400例, 将其随机性分成A、B、C、D四组, 每组各100例, 均以口服钙片及维生素D作为基础治疗。A组进行基础 + 哒来膦酸治疗, B组进行基础 + 钙降钙素鼻喷雾剂治疗, C组进行基础 + 甲状旁腺素类似物(特立帕肽)治疗, D组进行基础 + 仙灵骨葆胶囊治疗。分别比较四组患者治疗前后的骨密度水平、临床疗效、疼痛程度、安全性及生活质量。结果: 1) 治疗前骨密度差异没有统计学意义($P > 0.05$); 治疗6个月与12个月后, C组 > A组 > B组 > D组($P < 0.05$); 2) 临床疗效表明, C组的治疗效果更加明显($P < 0.05$), 有效率为96%; 3) 治疗1周、3个月、6个月VAS评分呈明显下降趋势($P < 0.05$), C组下降更加明显($P < 0.05$); 4) 安全性分析结果表明C组不良情况发生率更低($P < 0.05$); 5) 治疗前的生活质量没有显著差异性($P > 0.05$), 治疗后显著高于治疗前($P < 0.05$), 且C组最为明显($P < 0.05$)。结论: 钙片及维生素D联合特立帕肽治疗椎体骨质疏松性骨折能够获得更加良好的临床效果, 且安全性可靠, 可以作为首选治疗方案。

关键词

椎体骨质疏松性骨折, 哒来膦酸, 降钙素, 特立帕肽, 仙灵骨葆胶囊

Efficacy and Safety Evaluation of Different Drug Combinations in the Treatment of Vertebral Osteoporotic Fractures

Hao Zhu, Yizhai Zhou, Yang Cui, Heyi Zhao, Hui Xue*

Department of Orthopedic, The Second Central Hospital of Baoding, Zhuozhou Hebei

Received: Apr. 16th, 2022; accepted: May 11th, 2022; published: May 18th, 2022

*通讯作者 Email: hx20216662021@163.com

文章引用: 朱浩, 周医斋, 崔阳, 赵合意, 薛辉. 不同联合用药方案治疗椎体骨质疏松性骨折的有效性及安全性评价[J]. 临床医学进展, 2022, 12(5): 4201-4209. DOI: 10.12677/acm.2022.125609

Abstract

Objective: Osteoporotic fracture of the vertebral body is a common osteoporotic fracture, and medication is the basis of its treatment. This study explored the efficacy and safety of four different drug combinations. **Methods:** A total of 400 patients with osteoporotic fractures of the vertebral body treated from September 2018 to August 2020 were selected, and the selected objects were divided into four groups A, B, C, and D according to the random number table method. There were 100 cases in each group. The four groups were treated with oral calcium tablets and vitamin D as the basic treatment. Group A was treated with basic treatment + zoledronic acid; group B was treated with basic treatment + salmon calcitonin nasal spray; group C was treated with basic treatment + parathyroid hormone analog (teriparatide); group D was treated with basic treatment + Xianling Gubao capsule treatment. Bone mineral density, clinical efficacy, pain, safety and quality of life were compared before and after treatment in 4 groups. **Results:** 1) There was no significant difference in bone mineral density before treatment ($P > 0.05$); the bone mineral density was compared between 6 months and 12 months after treatment in group C > group A > group B > group D ($P < 0.05$). 2) The clinical efficacy showed that the treatment effect of group C was obvious ($P < 0.05$); the effective rate was 96%. 3) The VAS scores of the four groups were decreased after 1 week of treatment, 3 months of treatment, and 6 months of treatment. The trend was significantly lower than before treatment ($P < 0.05$); VAS scores decreased significantly in group C ($P < 0.05$). 4) Safety analysis showed that the incidence of adverse events was lower in group C ($P < 0.05$). 5) There was no significant difference in quality of life in the four groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, it was higher than before treatment ($P < 0.05$), and was most significant in C group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Calcium tablets and vitamin D combined with teriparatide in the treatment of vertebral osteoporotic fractures has achieved better clinical effect, and is safe and reliable, which can be used as the first choice of treatment for patients.

Keywords

Osteoporotic Fracture of the Vertebral Body, Zoledronic Acid, Calcitonin, Teriparatide, Xianling Gubao Capsules

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

严重的骨质疏松症是一种高死亡率和发病率的疾病，容易导致脆性骨折[1]。另外骨质疏松症是老年妇女和男性的主要临床问题，几乎任何骨骼都可能面临骨折的风险，这些骨折与较高的医疗保健费用、身体残疾、生活质量受损和死亡率增加有关。由于骨质疏松性骨折的发生率随着年龄的增长而增加，也是一种因人口老龄化而日益流行的隐性疾病，诊断和预防骨质疏松症及其并发症的措施是一个主要的公共卫生问题[2]。骨质疏松症患者由于骨量减少和微结构恶化而致骨折。预防骨质疏松症的一个重要因素是达到正常的骨量峰值[3] [4] [5] [6] [7]。

椎体骨质疏松骨折属于常见的类型，起初症状不典型，后期疼痛剧烈，通常需要手术治疗[8]。然而术后存在骨折复发的风险，还伴随生活质量的下降[9] [10]。目前关于椎体骨质疏松性骨折的联合用药方案尚未统一。

因此,本研究旨在通过对不同联合用药方案(唑来膦酸,降钙素,甲状旁腺素类似物,仙灵骨葆胶囊)治疗椎体骨质疏松性骨折的有效性及安全性进行比较,从而提高椎体骨质疏松性骨折患者的治疗效果。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

于2018.9~2020.8在保定市第二中心医院,招募400例椎体骨质疏松性骨折患者,随机分成四组(每组n=100)。本试验通过保定市第二中心医院伦理委员会批准并且获得患者的知情同意,签署知情同意书。所有患者均接受基础治疗(常规口服钙片及维生素D),四组各自服用唑来膦酸(A),降钙素(B),甲状旁腺素类似物(C),仙灵骨葆胶囊(D)。四组患者的基本信息无明显差异($P > 0.05$),见表1。

Table 1. Comparison of general data

表 1. 一般资料比较

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	病程(天)	致伤类型		
				跌倒	重物致伤	其他致伤
A (n = 100)	64.44 ± 5.912	40/60	4.49 ± 1.124	46	44	10
B (n = 100)	64.28 ± 5.929	36/64	4.48 ± 1.141	53	37	10
C (n = 100)	64.47 ± 5.760	43/57	4.52 ± 1.132	50	40	10
D (n = 100)	64.39 ± 5.464	40/60	4.50 ± 1.142	56	37	7
F 值	0.062	1.319	0.081		0.143	
P 值	0.849	0.562	0.950		0.458	

2.2. 纳入及排除标准

2.2.1. 纳入标准

- 1) 60岁 < 年龄 < 80岁; 2) 椎体骨质疏松性骨折; 3) 骨密度T值 ≤ -2.5。

2.2.2. 排除标准

- 1) 类风湿性关节炎、继发性骨质疏松; 2) 严重心、肾、肝等疾病; 3) 长期服用影响骨代谢药物; 4) 长期卧床。

2.3. 治疗方法

总时限均为12个月。

2.3.1. A组

基础治疗 + 唢来膦酸: 在基础治疗上给予唑来膦酸(规格: 4 mg/支)4 mg, ivd, 4周/次。

2.3.2. B组

基础治疗 + 降钙素: 在基础治疗上使用鲑降钙素鼻喷雾剂(规格: 12.5 μg/喷), 25 μg/次, 1次/日。

2.3.3. C组

基础治疗 + 甲状旁腺素类似物: 在基础治疗上使用特立帕肽(规格: 20 μg/支)治疗, 每天进行皮下注射20 μg。

2.3.4. D 组

基础治疗+仙灵骨葆胶囊：在基础治疗上给予仙灵骨葆胶囊(规格：0.5 g/粒)，饭前空腹口服，每次3粒，2次/日。

2.4. 观察指标及评价标准

2.4.1. 骨密度

于基线、6月、12月，使用双能X线骨密度仪(美国GE公司)对骨密度(bone mineral density, BMD)进行测定。显效：BMD提高值>2%；有效：BMD提高值为0%~2%；无效：BMD值无提升。

2.4.2. 临床疗效

骨痛症状基本消失，骨密度明显增高为显效；骨痛症状显著好转，骨密度增加为有效；骨痛症状无改善或有所加重，骨密度变化不明显为无效。

2.4.3. 视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)评分[11]

判定疼痛症状(总分为10)，分值越高疼痛越高。

2.4.4. 安全性测定

通过不良事件、血尿常规及肝肾功能检查、心电图检查等来判断药物安全性。

2.4.5. 生活质量

(SF-36)生活质量评定表[12]，时间点为基线和治疗后两个月，生活质量越差分值越低。

2.5. 统计

以SPSS24.0对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm S$ 表示，采用t检验，多重比较需进行重复测量方差分析。 $P < 0.05$ (双侧)具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 骨密度变化

于基线时四组间无统计学差异($P > 0.05$)；治疗6个月与治疗12个月后骨密度比较，甲状旁腺素类似物(C)组>唑来膦酸(A)组>降钙素(B)组>仙灵骨葆胶囊(D)组($P < 0.05$)，具体见表2。

Table 2. Changes of bone mineral density in the four groups ($\bar{x} \pm S$, g/cm³)

表 2. 四组骨密度变化($\bar{x} \pm S$, g/cm³)

组别	治疗前	治疗6个月	治疗12个月
A (n = 100)	0.81 ± 0.04	0.85 ± 0.03 ^a	0.86 ± 0.03 ^a
B (n = 100)	0.83 ± 0.04	0.83 ± 0.03	0.85 ± 0.04 ^a
C (n = 100)	0.81 ± 0.03	0.89 ± 0.06	0.91 ± 0.05
D (n = 100)	0.83 ± 0.04	0.81 ± 0.04	0.84 ± 0.03 ^a
F 值	0.460	1.278	0.407
P 值	0.498	<0.001	<0.001

注：a表示与甲状旁腺素类似物(C)组比较 $P < 0.05$ 。

3.2. 临床疗效

唑来膦酸(A)组的有效率为93%，降钙素(B)组的有效率为90%，仙灵骨葆胶囊(D)组的有效率为90%。甲状腺旁腺素类似物(C)组有效率为96%，该组临床疗效显著高于其他组别($P < 0.05$)；见表3。

Table 3. Clinical efficacy of the four groups [Proportion (%)]

表3. 四组临床疗效[例(%)]

组别	显效	有效	无效	有效率(%)	F 值	P 值
A (n = 100)	73	20	7	93 (93%)	2.728	0.049
B (n = 100)	67	23	10	90 (90%)		
C (n = 100)	83	13	4	96 (96%)		
D (n = 100)	57	33	10	90 (90%)		

3.3. VAS 评分比较

于基线时四组间无显著差异($P > 0.05$)。随着治疗时间的延长，所有患者的VAS评分越来越低，疼痛缓解且具有统计学差异($P < 0.05$)。与其他组对比，甲状腺旁腺素类似物(C)组下降最为明显($P < 0.05$)；见表4。

Table 4. Comparison of VAS scores of the four groups ($\bar{x} \pm S$, score)

表4. 四组 VAS 评分比较($\bar{x} \pm S$, 分)

组别	治疗前	治疗1周	治疗3个月	治疗6个月	F 值	P 值
A (n = 100)	7.49 ± 1.202	3.99 ± 0.759	2.00 ± 0.426	1.09 ± 0.621	54.646	<0.01
B (n = 100)	7.85 ± 1.104	4.12 ± 0.988	2.02 ± 0.376	1.10 ± 0.560	2.362	<0.01
C (n = 100)	7.54 ± 1.029	3.19 ± 1.002	1.17 ± 0.378	0.52 ± 0.613	0.261	<0.01
D (n = 100)	7.45 ± 1.104	4.39 ± 0.984	2.01 ± 0.362	1.25 ± 0.609	3.087	<0.01
F 值	3.587	12.699	0.203	0.956		
P 值	0.06	0.026	0.015	0.023		

3.4. 安全性分析

将四组患者发生不良反应的情况进行比较发现，C组发生率更低($P < 0.05$)；具体见表5。

Table 5. Safety Analysis [Percentage (%)]

表5. 安全性分析[例(%)]

组别	不良事件	血细胞异常	肝肾功能异常	药物性心脏损害	发生率(%)
A (n = 100)	7	3	3	0	13 (13.00%)
B (n = 100)	3	3	3	0	9 (9.00%)
C (n = 100)	1	0	1	0	2 (2.00%)
D (n = 100)	0	0	7	0	7 (7.00%)
P 值					<0.05

3.5. 生活质量对比

于基线时，躯体健康、生理职能、日常生活以及心理状态四个维度评分比较无明显差异($P > 0.05$)；治疗后的评分显著高于治疗前($P < 0.05$)，且 C 组的生活质量提升最为显著($P < 0.05$)；具体见表 6。

Table 6. Comparison of quality of life between the four groups ($\bar{x} \pm S$, score)

表 6. 四组生活质量对比($\bar{x} \pm S$, 分)

组别	时间	A (n = 100)	B (n = 100)	C (n = 100)	D (n = 100)	F 值	P 值
躯体健康	治疗前	56.59 ± 1.87	56.81 ± 2.36	57.07 ± 3.26	57.30 ± 2.45	5.104	0.449
	治疗后	64.97 ± 2.77	67.36 ± 3.71	64.37 ± 3.23	65.86 ± 3.54	6.530	<0.001
生理职能	治疗前	60.14 ± 1.42	61.55 ± 1.25	60.60 ± 1.33	60.75 ± 1.24	0.003	0.552
	治疗后	72.36 ± 2.85	73.48 ± 2.53	79.13 ± 3.48	73.83 ± 2.81 ^a	0.799	0.004
日常生活	治疗前	63.11 ± 2.13	64.57 ± 2.52	72.58 ± 2.97	65.05 ± 2.32	3.862	0.687
	治疗后	74.48 ± 3.01	73.88 ± 3.76	81.83 ± 3.34	75.55 ± 3.41	6.329	0.005
心理状态	治疗前	61.05 ± 3.52	63.17 ± 3.80	60.26 ± 3.78	63.07 ± 3.26	1.086	0.574
	治疗后	69.63 ± 2.91	72.38 ± 3.47	79.28 ± 3.29 ^a	71.80 ± 3.23	3.055	<0.001

4. 讨论

骨质疏松症是一种复杂的代谢性骨病，其特征是成骨细胞和破骨细胞活动失衡，骨强度和骨质量下降，导致进行性骨脆性[13]。随着人口老龄化的加速发展，骨质疏松症患病率也在增加，在我国的患病率为 13% [14]，骨质疏松及其相关骨折已经对我国老年人群的健康产生了巨大影响[15] [16]。骨质疏松性骨折可导致慢性疼痛、睡眠不足等[17]。相关指南表明，一旦确诊为骨质疏松，均应补充钙和维生素 D，但维生素 D 和钙剂不应单独用于骨质疏松的治疗[18] [19]。还有研究表明，骨质疏松症与细胞因子、激素调节、衰老、吸烟酗酒、高钠饮食、遗传和环境等有关[20]。

在所有引起临床注意的骨质疏松性骨折中，椎体骨折占 27% [21]，是 60 岁以上老人的常见疾病，可导致衰弱性疼痛和脊柱畸形[22]。椎体骨折的危害表现主要为患者运动量和功能的减少，导致社会孤立和抑郁[23]，大大增加了老人的死亡率[24]。因此，应在骨质疏松高危人群中进行椎体骨折的排查。2016 年《美国临床内分泌学家协会和美国内分泌学学会：绝经后女性骨质疏松诊断与治疗临床实践指南》[25] 指出，即使经过检测，骨密度 T 值没有到 -2.5SD，椎体骨质疏松性骨折仍为最常见的骨折并具有高再骨折率。

经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)是一种安全有效的方法，用来控制与骨折相关的疼痛，具有并发症少、疗效好、创伤小的特点。通过固定骨折断端可实现即刻镇痛，该手术可增强椎体的强度和刚度，恢复椎体的高度[26] [27]。但是后期导致的疼痛以及增加相邻椎体应力导致骨折的风险，严重影响患者中远期生活质量。药物治疗仍是椎体骨质疏松性骨折治疗的基石。在确保疗效的情况下，对治疗方法进行成本 - 效果分析相当重要。有学者对口服双膦酸盐和狄诺塞麦进行了对比，发现狄诺塞麦的增量成本 - 效果比更加经济[28]；Liu [29] 等人的研究结果表明相对于单独使用特立帕肽，阿仑膦酸钠疗法及序贯疗法有更好的 ICER。

目前国内对于椎体骨质疏松骨折的联合用药方面的对比研究相对欠缺，且主要集中于钙剂与其他类型药物或中西药联合使用的研究。一项研究表明，联合唑来膦酸注射液明显比单纯使用碳酸钙 D3 治疗效果更好[30]。

本研究中四组不同联合用药方案均是以口服钙片及维生素D作为基础治疗，其中C组联合特立帕肽疗效最好。许多临床研究证实，特立帕肽能有效促进骨形成、改善骨密度，从而降低骨质疏松性骨折的发生风险[31] [32]，因而在治疗后C组的骨密度水平最高；而A组使用的唑来膦酸本身作用机理在于抑制破骨细胞活性，降低骨转化率，对提高骨密度的作用有限[33]，所以A组治疗后骨密度水平要低于C组；而B组采用降钙素治疗，既往研究证实唑来膦酸在改善骨钙素水平、增加骨密度方面效果明显优于降钙素，而本研究B组患者治疗后骨密度水平低于A组，这与既往研究结果相符合[34]；D组患者采用的仙灵骨葆胶囊可以调控代谢，促进骨形成；加速骨重建；促进纤维组织和外骨痂形成，加快骨痂组织代谢和骨痂矿化以及再塑造[35]，还发挥明显的镇痛作用。但由于仙灵骨葆胶囊属于中药制剂，碍于中医的治病特点，尽管患者骨密度水平得到一定改善，但无显著性差异，因此本研究中D组治疗后骨密度变化不明显。而各药物对骨密度水平改善程度的不同导致四组患者的临床疗效也存在不同，C组患者临床疗效最好，其余三组次之，这表明口服钙片及维生素D联合特立帕肽治疗椎体骨质疏松性骨折的效果最为可靠。

5. 结论

综上所述，钙片及维生素D分别联合唑来膦酸、降钙素、特立帕肽以及仙灵骨葆胶囊治疗椎体骨质疏松性骨折均可获得良好的临床效果，且安全性可靠，但四种药物由于其作用机理不同，钙片及维生素D联合特立帕肽的治疗效果更好，可以作为患者的首选治疗方案。

作者贡献

朱浩负责文章的构思与设计，统计学处理以及论文的修订；周医斋负责研究的实施与可行性分析；崔阳负责数据收集与整理；赵合意负责监督管理；薛辉负责原稿的书写与修改。

利益冲突

作者声明没有利益冲突。

伦理和知情同意

本试验通过保定市第二中心医院伦理委员会批准并且获得患者的知情同意，签署知情同意书。

参考文献

- [1] Sølling, A.S., Harsløf, T. and Langdahl, B. (2021) Treatment with Zoledronate Subsequent to Denosumab in Osteoporosis: A 2-Year Randomized Study. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, **36**, 1245-1254. <https://doi.org/10.1002/jbm.4305>
- [2] 王传珍, 滕军燕, 赵振江, 吴丹, 苏晓川, 晋果果. 独活寄生汤加味治疗骨质疏松症疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 2(15): 1-11.
- [3] Lems, W.F. and Raterman, H.G. (2017) Critical Issues and Current Challenges in Osteoporosis and Fracture Prevention. An Overview of Unmet Needs. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, **9**, 299-316. <https://doi.org/10.1177/1759720X17732562>
- [4] Liao, E.Y., Zhang, Z.L., Xia, W.B., et al. (2018) Clinical Characteristics Associated with Bone Mineral Density Improvement after 1-Year Alendronate/Vitamin d3 or Calcitriol Treatment: Exploratory Results from a Phase 3, Randomized, Controlled Trial on Postmenopausal Osteoporotic Women in China. *Medicine*, **97**, e11694. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011694>
- [5] 贺良, 钟伟, 李宁. 骨质疏松性骨折患者住院治疗费用(2000~2006年)统计[J]. 实用骨科杂志, 2009, 15(5): 321-324.
- [6] 张华果, 宋咪, 徐月, 皮红英. 老年骨质疏松性骨折再发的研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(7): 886-889.
- [7] Diel, P., Röder, C., Perler, G., et al. (2013) Radiographic and Safety Details of Vertebral Body Stenting: Results from a

- Multicenter Chart Review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **14**, Article No. 233. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-233>
- [8] Barker, K.L., Newman, M., Stallard, N., et al. (2019) Exercise or Manual Physiotherapy Compared with a Single Session of Physiotherapy for Osteoporotic Vertebral Fracture: Three-Arm PROVE RCT. *Health Technology Assessment: HTA*, **23**, 1-318. <https://doi.org/10.3310/hta23440>
- [9] Liu, W., Jin, X., Guan, Z. and Zhou, Q. (2021) Pulsed Electromagnetic Field Affects the Development of Postmenopausal Osteoporotic Women with Vertebral Fractures. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 4650057. <https://doi.org/10.1155/2021/4650057>
- [10] 杨俊松, 陈浩, 刘鹏, 等. 经皮椎体成形术治疗胸腰椎骨质疏松性椎体压缩骨折疗效不佳的多因素分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2020, 30(1): 45-52.
- [11] 视觉模拟评分法(VAS) [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2004, 9(11): 483.
- [12] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [13] Manolagas, S.C. and Jilka, R.L. (1995) Bone marrow, Cytokines, and Bone Remodeling. Emerging Insights into the Pathophysiology of Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, **332**, 305-311. <https://doi.org/10.1056/NEJM19950202320506>
- [14] 罗令, 孙晓峰, 皮丕皓, 应凯强. 近 10 年来我国中老年人群骨质疏松症患病率的荟萃分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11): 1415-1420.
- [15] Gu, Y.T., Zhu, D.H., Liu, H.F., Zhang, F. and McGuire, R. (2015) Minimally Invasive Pedicle Screw Fixation Combined with Percutaneous Vertebroplasty for Preventing Secondary Fracture after Vertebroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **10**, 31. <https://doi.org/10.1186/s13018-015-0172-1>
- [16] Chen, F., Dai, Z., Kang, Y., Lv, G., Keller, E.T. and Jiang, Y. (2016) Effects of Zoledronic Acid on Bone Fusion in Osteoporotic Patients after Lumbar Fusion. *Osteoporosis International*, **27**, 1469-1476. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3398-1>
- [17] Yang, X.M., Wu, T.L., Xu, H.G., et al. (2011) Modified Unilateral Transpedicular Percutaneous Vertebroplasty for Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Orthopaedic Surgery*, **3**, 247-252. <https://doi.org/10.1111/j.1757-7861.2011.00154.x>
- [18] 夏维波, 章振林, 林华, 金小岚, 余卫, 付勤. 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.
- [19] 金小岚. 钙剂和维生素 D 在骨质疏松症中的应用[J]. 中国临床医生, 2013, 41(6): 3-5.
- [20] 李婉君, 徐胜前. 肌肉细胞因子在骨骼肌肉中的作用及骨质疏松发生机制中的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(5): 352-356.
- [21] Burge, R., Dawson-Hughes, B., Solomon, D.H., Wong, J.B., King, A. and Tosteson, A. (2007) Incidence and Economic Burden of Osteoporosis-Related Fractures in the United States, 2005-2025. *Journal of Bone and Mineral Research*, **22**, 465-475. <https://doi.org/10.1359/jbmr.061113>
- [22] Figueiredo, N., Barra, F., Moraes, L., Rotta, R. and Casulari, L.A. (2009) Percutaneous Vertebroplasty: A Comparison between the Procedure Using the Traditional and the New Side-Opening Cannula for Osteoporotic Vertebral Fracture. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, **67**, 377-381. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2009000300001>
- [23] Kado, D.M., Huang, M.H., Nguyen, C.B., Barrett-Connor, E. and Greendale, G.A. (2007) Hyperkyphotic Posture and Risk of Injurious Falls in Older Persons: The Rancho Bernardo Study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, **62**, 652-657. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.6.652>
- [24] Roux, C., Fechtenbaum, J., Kolta, S., Isaia, G., Andia, J.B. and Devogelaer, J.P. (2008) Strontium Ranelate Reduces the Risk of Vertebral Fracture in Young Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **67**, 1736-1738. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.094516>
- [25] 李静, 陈德才, 王覃. 2016 年《美国内分泌医师协会与美国内分泌协会绝经后骨质疏松症诊疗指南》解读[J]. 中国全科医学, 2017, 20(8): 891-895.
- [26] Hu, W., Wang, H., Shi, X., et al. (2020) Effect of Preoperative Zoledronic Acid Administration on Pain Intensity after Percutaneous Vertebroplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Pain Research & Management*, **2020**, Article ID: 8039671. <https://doi.org/10.1155/2020/8039671>
- [27] Griffoni, C., Lukassen, J., Babbi, L., et al. (2020) Percutaneous Vertebroplasty and Balloon Kyphoplasty in the Treatment of Osteoporotic Vertebral Fractures: A Prospective Randomized Comparison. *European Spine Journal*, **29**, 1614-1620. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06434-3>
- [28] Hiligsmann, M. and Reginster, J.Y. (2011) Cost Effectiveness of Denosumab Compared with Oral Bisphosphonates in

the Treatment of Post-Menopausal Osteoporotic Women in Belgium. *PharmacoEconomics*, **29**, 895-911.
<https://doi.org/10.2165/11539980-00000000-00000>

- [29] Liu, H., Michaud, K., Nayak, S., Karpf, D.B., Owens, D.K. and Garber, A.M. (2006) The Cost-Effectiveness of Therapy with Teriparatide and Alendronate in Women with Severe Osteoporosis. *Archives of Internal Medicine*, **166**, 1209-1217.
- [30] 李强, 陈晨, 马迅, 张泓毅, 冯皓宇. 甲状旁腺激素(1-34)在治疗胸腰椎骨质疏松性椎体压缩骨折经皮椎体后凸成形术后邻近椎体再骨折中的应用[J]. 中华创伤骨科杂志, 2020(4): 355-359.
- [31] 楼晓君, 边平达, 寿张轩, 陈锦平. 特立帕肽持续用药时间对老年女性骨质疏松症患者疗效的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(2): 241-243.
- [32] 朱峰, 陈东, 刘畅, 等. 特立帕肽治疗甲状旁腺全切术后低全段甲状旁腺激素患者的疗效观察[J]. 上海医学, 2021, 44(12): 897-901.
- [33] 罗访, 吴铁军. 哌来膦酸预防高龄骨质疏松骨折全髋关节置换术后患者骨丢失的效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(3): 139-141.
- [34] 侯圣光, 杜萍, 王慎田. 哌来膦酸对老年男性骨质疏松患者骨密度及骨代谢指标的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(7): 537-540.
- [35] 周建鸿. 仙灵骨葆结合阿仑磷酸钠对绝经后骨质疏松骨代谢指标、骨密度及骨痛症状的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(3): 581-584.