

尿钙等骨代谢指标在骨质疏松性骨折中的研究进展

罗金龙, 任红革*

延边大学附属医院骨科, 吉林 延吉

收稿日期: 2025年12月29日; 录用日期: 2026年1月23日; 发布日期: 2026年2月2日

摘要

随着社会发展, 人口老龄化的问题越来越严峻, 骨质疏松已经成为了我国乃至世界严重的公共卫生问题。骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种全身性骨骼疾病, 其特征是骨量降低和骨组织微结构破坏, 导致脆性增加, 从而增加髋部脊柱和其他部位骨折的风险。骨质疏松性骨折是骨质疏松最严重的并发症, 其中髋部骨折被称为人生中最后一次骨折, 具有极高的致残率、致死率。骨质疏松的发生不仅与骨密度下降相关, 更与骨转换失衡存在密切关系。目前用双能X线(DXA)测定骨密度(BMD)是诊断骨质疏松的金标准, 但具有滞后性等缺陷, 不能体现骨转换这一动态过程, 而尿钙等骨代谢生化指标能动态反映骨吸收与骨形成的平衡状态, 能够弥补骨密度(BMD)的缺陷, 可以作为对骨质疏松诊断的补充, 对骨折风险的预测和评估也具有独特价值。本研究就尿钙及其他骨代谢指标与骨质疏松及骨质疏松性骨折发生风险严重程度的现有证据, 探讨其临床应用潜力与局限性, 为后续研究和临床应用提供参考。

关键词

骨质疏松性骨折, 尿钙, 骨代谢生化标志物, 骨吸收, 骨形成, 骨折风险

Research Progress on Urinary Calcium and Other Bone Turnover Markers in Osteoporotic Fractures

Jinlong Luo, Hongge Ren*

Department of Orthopedics, The Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji Jilin

Received: December 29, 2025; accepted: January 23, 2026; published: February 2, 2026

*通讯作者。

文章引用: 罗金龙, 任红革. 尿钙等骨代谢指标在骨质疏松性骨折中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 595-602.
DOI: 10.12677/acm.2026.162428

Abstract

With societal development, the issue of population aging is becoming increasingly severe. Osteoporosis (OP) has emerged as a critical public health problem both in China and globally. Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by reduced bone mass and deterioration of bone tissue microarchitecture, leading to increased bone fragility and a consequent elevated risk of fractures at the hip, spine, and other sites. Osteoporotic fractures represent the most severe complication of OP. Among these, hip fractures, often termed the “last fracture” in one’s lifetime, are associated with exceptionally high rates of disability and mortality. The pathogenesis of osteoporosis is not only related to the decline in bone mineral density (BMD) but is also closely associated with an imbalance in bone turnover. Currently, the measurement of BMD using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is the gold standard for diagnosing osteoporosis. However, it has inherent limitations, such as being a lagging indicator, and fails to reflect the dynamic process of bone turnover. In contrast, biochemical markers of bone metabolism, such as urinary calcium, can dynamically reflect the balance between bone resorption and formation. These markers can compensate for the shortcomings of BMD measurements, serve as a complementary tool for osteoporosis diagnosis, and hold unique value in predicting and assessing fracture risk. This review synthesizes existing evidence on the relationship between urinary calcium, other bone metabolic markers, and the risk and severity of osteoporosis and osteoporotic fractures. It explores their clinical application potential and limitations, aiming to provide a reference for subsequent research and clinical practice.

Keywords

Osteoporotic Fracture, Urinary Calcium, Biochemical Markers of Bone Metabolism, Bone Resorption, Bone Formation, Fracture Risk

Copyright © 2026 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

1.1. 研究背景及意义

随着人口老龄化的加剧,骨质疏松已成为中国乃至世界不得不面临的严峻问题,据研究表明,目前中国骨质疏松患者已突破 9000 万[1],中国老年人骨质疏松性骨折的患病率为 18.9%,其中女性发病率更高[2],全球患骨质疏松症的人数已超过 2 亿,而且还有大量的骨量减少人群,发病趋势日益增高[3]。骨质疏松症最常见、最严重的并发症就是骨质疏松性骨折,髋部椎体和桡骨远端是常见的骨折部位[4],而股骨粗隆间骨折、股骨颈骨折等髋部骨折是骨质疏松性骨折中最为严重类型,众所周知髋关节是连接躯干和下肢的重要关节,承受着身体的大部分重量,髋部骨折又被称为“人生最后一次骨折”,因其在一年内的死亡率高达 20%~24%,致残率超过 50% [5],这不仅导致患者生活质量下降,而且预后困难,容易出现术后并发症。预计到 2050 年,我国骨质疏松性骨折(髋部椎体前臂)的年发病例数将接近 600 万[6]。这些结论和数据表明,骨质疏松性骨折不仅影响了患者的身体健康,对整个社会也造成了沉重负担;因此,如何早期预测、干预并精准管理骨质疏松性骨折,已成为整个临床和公共卫生领域的巨大挑战。

1.2. 诊断方法及其进展

WHO 认证用双能 X 射线测定吸收法(DXA)测量骨密度(BMD)是当前诊断骨质疏松的金标准[7], 但骨密度(BMD)是静态指标, 其局限性和滞后性显著[8]。骨量丢失是一个长期的过程, 当 BMD 达到骨质疏松诊断标准时, 骨强度通常已严重受损[9], 因此其对骨折风险的预测能力有限, 仅能反映骨量, 不能及时评估骨强度。其次, 骨质疏松及骨质疏松性骨折的发生与骨转换失衡存在密切联系, BMD 不能实时反映骨转换这一动态过程[10], 高骨转换状态时, 破骨细胞介导的骨吸收速率大于成骨细胞介导的骨形成速率, 导致骨量持续下降[11], 还会使得骨小梁穿孔断裂, 骨微结构破坏, 连接性丢失[12], 因此单纯根据 BMD 已不足以全面评估个体的骨折风险。此外, 骨密度(BMD)检测设备昂贵、操作复杂、基层普及率较低, 限制了骨质疏松的早期筛查与监测[13]。目前骨质疏松性骨折的风险评估已不再局限于骨密度, 逐渐发展到结合 FRAX 工具以及骨代谢动态指标的联合预测模式。FRAX 是国际通用的骨折风险预测工具, 能够通过问卷的形式, 评估个人未来十年的骨折概率, 从而进一步指导患者预防骨折。骨代谢标志物(BTMs)是骨转换的标志物, 反映骨代谢的状态, 是骨折风险预测的独立危险因素。大量研究表明将 BTMs 与 FRAX 或 BMD 结合, 能够显著提高骨折风险的预测能力, 这说明三者能够弥补彼此存在的缺陷, 有效识别高危患者, 从而减少骨折高危人群发生骨折的概率。这一联合预测模式需要 FRAX 工具对人群进行初步的风险评估及分层, 同时需要将骨密度纳入该工具, 将高危人群进行分类, 根据分类结果对处于中危高危的人群进一步检测骨代谢指标(BTMs), 对于中高危风险且相关 BTMs 较高的人群进一步行药物治疗, 如抗骨质疏松治疗, 对于低危人群则行生活干预定期复查。

1.3. 骨代谢标志物——动态监测

骨代谢生化指标是指在血液或尿液中可以检测到的, 是骨转换过程中破骨细胞和成骨细胞产生的生化产物, 能够实时反应骨代谢动态变化过程[14]。根据其生理作用可将骨代谢指标分为两大类, 即骨形成标志物及和骨吸收标志物。骨形成标志物: 反映成骨细胞活性及骨形成速率, 如特异性碱性磷酸酶(BALP)、I 型胶原 N 端前肽(P1NP)、骨钙素(OC)等。骨吸收标志物: 反映破骨细胞活性及骨吸收速率, 如 I 型胶原 C 端肽(CTX)、N 端肽(NTX)等[15], 此外, 尿钙(UCa)作为一种易于获取成本较低的传统指标, 直接反映了从骨骼中释放入血的钙离子含量, 是骨吸收活性的间接综合性指标[16]。与骨密度相比, 骨代谢指标的优势在于能早期反映骨代谢状态, 可在骨量显著丢失前反映骨转换平衡的异常, 识别“骨密度正常但骨折风险高”的人群; 还能动态监测治疗反应, 指导方案调整; 协助骨折风险分层。作为一组动态指标, 骨代谢指标能够实时反映骨转换的平衡状态[17], 是骨质疏松性骨折风险的重要预测工具, 是骨密度(BMD)的重要补充。

1.4. 骨代谢的生理学过程

骨代谢是一个持续的动态过程, 其核心是骨重建, 即破骨细胞介导的骨吸收与成骨细胞介导的骨形成的过程[18]。这个过程维持了骨骼的机械强度骨质矿化的速率。骨代谢主要由三种细胞协同完成: 1) 破骨细胞来源于造血干细胞, 主要参与骨吸收过程; 2) 成骨细胞来源于间充质干细胞参与骨形成过程; 3) 骨细胞来源于被矿化骨基质包埋的成骨细胞, 主要功能是作为机械感受器和调节中心[19]。骨代谢过程是由这三种细胞共同参与并受激素机械负荷等精密调控的动态平衡过程, 这一过程的平衡是维持骨骼健康关键, 它们通过巨大的细胞网络感知骨骼的机械负荷和损伤, 并分泌信号分子来调控成骨细胞和破骨细胞的活性[20]。骨代谢失衡分为高转换型和低转换型[21], 高转换型即骨吸收速率大于骨形成速率, 骨量快速丢失, 常见诱因有: 1) 绝经后雌激素缺乏: 雌激素抑制破骨细胞活性的作用消失, 破骨细胞活性增强; 2) 甲状旁腺功能亢进: 甲状旁腺激素(PTH)持续升高, 过度激活破骨细胞; 3) 维生素 D 缺乏: $25(\text{OH})\text{D}_3$

水平降低提示钙吸收不足, PTH 代偿升高, 间接促进骨吸收, 导致骨量流失[22]。低转换型的定义是骨吸收与骨形成均低, 骨量缓慢丢失, 骨重建整体减慢, 常见诱因有: 1) 年龄增加: 成骨细胞数量减少活性下降, 骨形成能力衰退[23]; 2) 长期使用糖皮质激素: 抑制成骨细胞增殖, 促进成骨细胞及骨细胞凋亡[24]; 这两种失衡类型虽病理过程不同, 但最终都会导致骨密度及骨强度显著下降, 使骨骼对外力的耐受性降低, 进而诱发骨质疏松及骨质疏松性骨折。

2. 骨代谢指标与骨质疏松性骨折

骨质疏松性骨折是骨质疏松的严重并发症, 其发生与骨代谢失衡高度相关, 尿钙作为反映机体钙平衡的主要指标与其他骨代谢指标一同实时反映着骨代谢的过程, 从不同层面为预防骨质疏松风险临床干预提供依据[25]。

2.1. 尿钙与骨质疏松性骨质

尿钙(UCa)是经肾脏排出的钙离子总量, 通常以 24 小时尿钙排泄量(24 h UCa)或清晨空腹尿钙/肌酐比值(UCa/Cr)进行测定[26]。尿钙是指尿液中的钙元素, 尿钙水平反映了肾脏对钙的排泄情况, 也间接反映了骨代谢的平衡状态。尿钙主要来源于骨吸收和肠道吸收两个途径, 一方面高骨转换时骨吸收增加, 破骨细胞溶解骨质, 大量钙从骨释放入血, 骨钙被释放出来后进入血液循环, 当血液流经肾脏时, 其中一部分钙会通过肾小球滤过进入原尿, 随后在肾小管的重吸收作用下, 部分钙又被重新吸收回血液, 而未被重吸收的钙则随尿液排出体外, 进而导致尿钙排出量增加。同时尿钙排泄增加, 大量钙流失, 为维持血钙水平, 甲状旁腺激素等激素会升高以此动员骨骼中的钙释放, 这会进一步导致骨质疏松[27]。另一方面正常饮食情况下, 肠道吸收的钙会维持在一个相对稳定的水平, 但如果饮食中钙摄入过多或肠道吸收功能异常, 也会影响尿钙的水平[28]。

高尿钙通常被定义为尿钙排泄量 $> 250 \text{ mg}/24 \text{ h}$ (女性)/ $> 300 \text{ mg}/24 \text{ h}$ (男性)。尿钙升高主要有两大危害, 其一尿钙升高提示骨代谢失去平衡, 骨吸收过度, 引起骨量快速丢失, 骨密度下降, 骨的微结构破坏, 骨强度下降, 骨质疏松及骨质疏松性骨折风险大大增加; 其二尿钙升高会增加患肾结石的风险[29]。尽管不如其他骨代谢指标研究广泛, 但多项研究提示了尿钙对骨质疏松性骨折的预测价值, 如 Rull 和 Arrabalmartín (2015)在一项实验中提出绝经后妇女中骨质疏松合并高钙尿的患者占比为 40%, 骨量正常组合并高尿钙占比为 18.8% [30], Abdalbary Mohamed 和 ElHusseini Amr (2023)在研究中提出, 尿钙升高可以预测所有部位的骨密度减退, 但尿钙降低也与髌关节总骨密度损失较高相关, 骨折在高尿钙或低尿钙患者中发生率更高[31]。综上所述, 在中老年人群中, 高尿钙排泄常出现在老年女性或继发性骨质疏松患者, 其机制可能在于钙流失加速了骨微结构的退化和破坏, 削弱了骨骼抵抗外力的能力。

2.2. 血清钙血清磷

血清钙(Ca)血清磷(P)是羟磷灰石的主要成分, 其水平反映并影响骨代谢平衡状态, 摄入和丢失异常会导致佝偻病骨微结构破坏等骨病[32]。血清钙的正常值范围为(2.25~2.75 mmol/L), 血清钙浓度降低多提示维生素 D 缺乏或甲状旁腺功能减退, 导致骨质矿化不足, 骨密度骨强度下降, 进一步使骨质疏松性骨折风险增高[33] [34]; 血清磷的正常值范围为(0.81~1.45 mmol/L), 血清磷浓度升高也会干扰骨质矿化, 导致骨量减少, 增加骨折的风险[35]。血清钙磷水平受肾功能 PTH 维生素 D 饮食药物以及整体营养和代谢状态显著影响。

2.3. 碱性磷酸酶

碱性磷酸酶(ALP)是骨形成的关键酶, 其骨特异性同工酶(B-ALP)是骨质疏松的特异性生化指标之一,

在骨质钙化过程中起着关键作用,邵嘉深、张慧欣(2025)在了一项关于美国骨质疏松患者的调查报告中指出,血清 T-ALP 水平升高与参与者的骨密度降低及骨质疏松风险增加呈显著相关,同时骨质疏松患者所有因果死亡率也与骨密度呈显著负相关[36]。这一结果表明碱性磷酸酶升高常提示骨代谢活跃,骨量丢失速度加快,骨折风险将大大增加。

2.4. 骨钙素

骨钙素是由成骨细胞特异性分泌,能够反映骨细胞功能和骨矿化状态,作为骨质中含量最为丰富的非胶原蛋白可以促进骨形成,调节骨质矿化的速度[37];骨钙素的水平能直接反映成骨细胞的活性,血清中骨钙素水平降低常提示成骨细胞活性显著下降,骨形成效率降低[38],多项研究证明骨钙素水平升高是骨折的独立危险因素,骨钙素升高往往与骨密度降低伴行[39]。骨钙素水平在婴儿期与幼儿期显著升高,与身高快速增长、睾酮及 IGF-1 水平增加密切相关[40]。

2.5. 维生素 D

维生素 D 是调控人体钙磷代谢的主要激素,主要来源是通过皮肤合成或食物摄入,在人体内转化为 25(OH)D₃、25(OH)₂D,其核心功能是促进肠道钙吸收促进骨质矿化同时增强肌肉力量[41];血清中 25(OH)D 的水平是评估维生素 D 水平的金标准,尤其在骨质疏松的人群中其水平降低是骨折发生的高危因素[42]。

2.6. 甲状旁腺激素

甲状旁腺激素是由甲状旁腺分泌的,能够通过作用于骨骼肾脏肠道以维持血清钙的稳定,具有促进骨转换肾小管重吸收钙的功能[43]。Rejnmark Lars 和 Ejlsmark-Svensson Henriette 在研究中表明长期暴露于过高 PTH 中会导致高骨转换,骨吸收占优势,尤其在皮质骨;会出现骨密度下降骨小梁结构受损甚至纤维性骨炎和脆性骨折的发生[44]。唐冲、刘正等人在一项对比研究中发现骨质疏松性骨折患者甲状旁腺激素浓度明显高于对照组,表明甲状旁腺激素会作用于破骨细胞,使骨吸收大于骨形成,加速骨吸收,导致骨量丢失,继而增加骨折的风险[45]。

2.7. 总 I 型胶原氨基端延长肽(TPINP)

TPINP 由成骨细胞合成,是 I 型胶原合成过程中的前体物质,其水平与成骨细胞活性、骨胶原合成速率呈正相关,能直接反映骨形成,TPINP 水平降低提示骨形成不足,是骨折的独立危险因素[46]。同时张丙坤、张喜善在研究中提出 TPINP 也是反映促进骨形成药物疗效的最佳骨代谢指标[47]。

2.8. I 型胶原降解产物(β -CTX)

β -CTX 是破骨细胞降解 I 型胶原时产生的特异性片段,其水平与破骨细胞活性骨胶原降解速率呈正相关,是最敏感的骨吸收标志物之一,其水平升高与骨折风险呈显著正相关[48]。

3. 总结与展望

3.1. 总结与整合

随着人体的衰老,人体的肌肉含量及骨量逐渐减少,骨质疏松已成为常见疾病,骨质疏松性骨折发生的概率大大增加,用双能 X 射线吸收测定法(DXA)测量骨密度(BMD)虽是当前诊断骨质疏松的金标准,但随着研究的深入其局限性却逐渐显露在人们的视野中,如骨密度不能实时反映骨代谢这一动态过程,它是一个静态指标,骨密度出现下降反映着骨转换失衡的结果,使得早期预防和治疗骨质疏松成为一大

难题, 而尿钙等骨代谢生化指标弥补了 BMD 的静态局限性, 是当前评估骨质疏松性骨折风险监测病情和疗效的宝贵工具, 虽然有研究表明 BTM 与骨折风险存在相关性, 可作为骨质疏松患者早期预测骨折风险的指标, 但依旧不足以成为单独诊断骨质疏松的证据。

3.2. 结论和展望

综上所述, 以尿钙为代表, 包括 CTX、P1NP 等在内的骨代谢生化标志物, 已成为骨质疏松症及骨折风险研究中的新指向。它们突破了传统检测方法及骨密度(BMD)的局限, 为深入了解骨质疏松及骨转换状态提供了关键证据。骨代谢指标可作为骨密度诊断骨质疏松的补充, 使诊断更加可靠, 尽管面临特异性标准化和解读复杂性等挑战, 但随着检测技术的进步、相关研究的深入探索和临床认知的提升, 骨代谢标志物必将在骨质疏松的预防及骨质疏松性骨折的风险预测中发挥越来越重要的作用。但需要多学科研究去验证这一结论, 加强新型标志物的发掘以及相关成果在高危人群中的临床应用, 为应对中国和全球面临的骨质疏松重大挑战开辟新路径。未来骨质疏松的预防和诊治将趋向于综合评估, 联合预测模式将会成为骨折风险预测的新选择, 即结合骨密度(BMD)临床风险因素和骨代谢生化指标等多项因素, 以实现骨质疏松及骨质疏松性骨折风险进行早期精准的识别和干预, 最终实现减轻这一疾病带来的巨大社会负担的目的。

参考文献

- [1] 石阶瑶, 刘忠厚, 马姚娥. 骨质疏松健康教育[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(12): 1122-1128.
- [2] Meng, S., Tong, M., Yu, Y., Cao, Y., Tang, B., Shi, X., et al. (2023) The Prevalence of Osteoporotic Fractures in the Elderly in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **18**, Article No. 536. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04030-x>
- [3] 何剑星. 创伤性椎体骨折经椎体成形术治疗后再发骨折的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(18): 3983-3986.
- [4] 彭小琼, 黎小霞, 彭莉, 等. 骨质疏松性骨折术后患者自我管理行为量表的构建与验证[J]. 华西医学, 2025, 40(9): 1424-1430.
- [5] 赖泽鹏, 吴昀晓, 蒋炬希, 等. 1990-2023 年中国 50 岁以上人群低骨密度相关性骨折的归因疾病负担研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2025, 39(11): 1363-1370.
- [6] 朱永健, 林省梁, 杨德鸿, 等. 绝经后女性骨质疏松椎体骨折风险评估 TVF 模型与 FRAX 模型的比较研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2025, 43(5): 578-583.
- [7] 王资涵, 李绍烁, 邵阳, 等. 结合人工智能技术探讨“靶靶理论”的骨质疏松症诊疗新模式[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(11): 1691-1698.
- [8] 彭晨健, 孙海涛, 王军, 等. CircRNA 作为骨质疏松症生物标志物的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(11): 1632-1637, 1674.
- [9] 陈露. 血钙血磷浓度及血清 25(OH)D 对绝经后 OP 辅助诊断的临床价值[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(7): 993-996.
- [10] 潘群龙, 俞海明, 陈志钦, 等. 腰椎退行性疾病患者骨质疏松诊疗情况[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(12): 1820-1824.
- [11] 廖华远, 蒋优, 郭嘉忱, 等. 孟德尔随机化分析骨质疏松症骨密度与骨坏死的因果关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(12): 1772-1780.
- [12] 杨文通, 赵继荣, 薛旭, 等. NFATc1 在绝经后骨质疏松症中的作用及中药干预进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(5): 755-759, 764.
- [13] 郭翔云, 章铁立, 李婷, 等. 骨健康重点病种流行趋势及影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2025, 28(19): 2346-2353.
- [14] 《中国骨质疏松杂志》骨代谢专家组, 张萌萌, 马倩倩, 等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2023 修订版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(4): 469-476.
- [15] 陈远程, 吴文, 许翎, 等. 地舒单抗治疗的原发性骨质疏松症患者血钙及骨代谢标志物的动态变化[J]. 南方医科

- 大学学报, 2025, 45(4): 760-764.
- [16] 张小敏, 王-林, 范文岩, 等. 红车轴草异黄酮对雌激素缺乏诱发大鼠骨质疏松症的作用研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(24): 2000-2003.
 - [17] Zhang, Y., Huang, X., Li, C., Zhang, J., Yu, X., Li, Y., *et al.* (2022) Broad Application Prospects of Bone Turnover Markers in Pediatrics. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **36**, e24656. <https://doi.org/10.1002/jcla.24656>
 - [18] Sims, N.A. and Martin, T.J. (2020) Osteoclasts Provide Coupling Signals to Osteoblast Lineage Cells through Multiple Mechanisms. *Annual Review of Physiology*, **82**, 507-529. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034425>
 - [19] Plotkin, L.I. and Bellido, T. (2016) Osteocytic Signalling Pathways as Therapeutic Targets for Bone Fragility. *Nature Reviews Endocrinology*, **12**, 593-605. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.71>
 - [20] 沈彩红, 张瑾, 李文茜, 等. 骨蚀再造丸对激素性股骨头坏死大鼠骨代谢及脂质代谢的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(7): 1056-1063.
 - [21] 袁振, 李映璇, 王星, 等. 高转换型与低转换型原发性骨质疏松患者胰岛素抵抗指数的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(7): 1556-1560.
 - [22] Raisz, L.G. (2005) Pathogenesis of Osteoporosis: Concepts, Conflicts, and Prospects. *Journal of Clinical Investigation*, **115**, 3318-3325. <https://doi.org/10.1172/jci27071>
 - [23] 施萍萍, 刁姝. 脑梗死后下肢功能障碍老年患者发生骨质疏松的预测模型构建[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(24): 78-83.
 - [24] 廖家如, 杨晓强, 侯文渊, 等. 振动疗法介导 Piezo1 促骨质疏松大鼠 H 型血管生成[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(8): 1093-1098.
 - [25] Shen, L., Zhang, H., Lu, Q., Li, S., Mei, Y., Gao, C., *et al.* (2025) Reference Intervals for 24-Hour Urinary Calcium Excretion and Its Association with Bone Metabolism: A Multicenter Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **110**, e3783-e3793. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae805>
 - [26] 王娟丽, 刘茜茜, 张景云, 等. 2 型糖尿病患者尿钙肌酐比值与 24 小时尿钙相关性研究[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(8): 667-670.
 - [27] 杜敏联. 特发性高钙尿症的诊断和治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2000(2): 74-75.
 - [28] Massey, J.O. (2003) Dietary Animal and Plant Protein and Human Bone Health: A Whole Foods Approach. *The Journal of Nutrition*, **133**, 862S-865S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.3.862s>
 - [29] 刘峥, 张鹏睿, 陈哲, 等. 高尿钙诊断方法探索[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(1): 33-36.
 - [30] Ochoa-Hortal Rull, M.A., del Carmen Cano-García, M., Arrabal Martin, M. and Arrabal-Polo, M.A. (2015) The Importance of Urinary Calcium in Postmenopausal Women with Osteoporotic Fracture. *Canadian Urological Association Journal*, **9**, E183-E186. <https://doi.org/10.5489/cuaj.2695>
 - [31] Abdalbary, M. and El-Husseini, A. (2023) Author Response to: Comment on: Abdalbary *et al.* Impact of Urinary Calcium Excretion on Kidney, Bone, and Cardiovascular Systems in Patients with Bone Biopsy Proven Osteoporosis: A Longitudinal Long-Term Follow-Up Study. *Osteoporosis International*, **34**, 1813. <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06874-9>
 - [32] Couce, M.L. and Saenz de Pipaon, M. (2021) Bone Mineralization and Calcium Phosphorus Metabolism. *Nutrients*, **13**, Article 3692. <https://doi.org/10.3390/nu13113692>
 - [33] Imanishi, Y., Furukubo, T. and Shoji, S. (2025) Clinical Approaches to Osteoporosis in Patients with Chronic Kidney Disease: A Comprehensive Review. *Endocrine Journal*, **72**, 847-862. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej24-0271>
 - [34] Bouillon, R., Marcocci, C., Carmeliet, G., Bikle, D., White, J.H., Dawson-Hughes, B., *et al.* (2018) Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocrine Reviews*, **40**, 1109-1151. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00126>
 - [35] Campos-Obando, N., Koek, W.N.H., Hooker, E.R., van der Eerden, B.C., Pols, H.A., Hofman, A., *et al.* (2017) Serum Phosphate Is Associated with Fracture Risk: The Rotterdam Study and MROs. *Journal of Bone and Mineral Research*, **32**, 1182-1193. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3094>
 - [36] Shao, J., Zhang, H. and Fei, Q. (2025) Comment on “Association of Serum Alkaline Phosphatase Levels with Bone Mineral Density, Osteoporosis Prevalence, and Mortality in US Adults with Osteoporosis: Evidence from NHANES 2005-2018”. *Osteoporosis International*, **36**, 751-752. <https://doi.org/10.1007/s00198-025-07417-0>
 - [37] 徐子涵. 骨钙素调控骨内细胞及骨微结构的效应与机制研究[D]: [博士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2023.
 - [38] 王悦, 张晓燕, 李云龙, 等. 颌骨临界缺损动物模型在颌骨缺损修复中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(14): 2249-2256.

- [39] Zhao, S., Mo, X., Wen, Z., Liu, M., Chen, Z., Lin, W., *et al.* (2022) Declining Serum Bone Turnover Markers Are Associated with the Short-Term Positive Change of Lumbar Spine Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Menopause*, **29**, 335-343. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001920>
- [40] An, Y., Lee, H.W., Jung, Y.C., Woo, H.J., Kim, Y., Kim, H., *et al.* (2025) Phyllostachyos Caulis in Taeniam Extract Stimulates Longitudinal Bone Growth via IGF-1 and JAK2/STAT5 Signaling in Rats. *PLOS One*, **20**, e0331834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0331834>
- [41] Li, X., Liu, Y., Chen, X., Reichetzed, C., Elitok, S., Krämer, B.K., *et al.* (2024) Target Values for 25-Hydroxy and 1,25-Dihydroxy Vitamin D Based on Their Associations with Inflammation and Calcium-Phosphate Metabolism. *Nutrients*, **16**, Article 2679. <https://doi.org/10.3390/nu16162679>
- [42] 许丰, 谢忠建. 抗骨质疏松治疗中维生素 D 的合理使用[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(8): 652-655.
- [43] Minisola, S., Arnold, A., Belaya, Z., Brandi, M.L., Clarke, B.L., Hannan, F.M., *et al.* (2020) Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*, **37**, 2315-2329. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4665>
- [44] Rejnmark, L. and Ejlsmark-Svensson, H. (2020) Effects of PTH and PTH Hypersecretion on Bone: A Clinical Perspective. *Current Osteoporosis Reports*, **18**, 103-114. <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00574-7>
- [45] 唐冲, 刘正, 吴四军, 等. PTCH1 基因 rs28377268 多态性与骨质疏松性椎体压缩骨折骨代谢标志物的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(4): 463-466, 487.
- [46] Li, Y., Liem, Y., Dall'Ara, E., Sullivan, N., Ahmed, H., Blom, A., *et al.* (2021) Subchondral Bone Microarchitecture and Mineral Density in Human Osteoarthritis and Osteoporosis: A Regional and Compartmental Analysis. *Journal of Orthopaedic Research*, **39**, 2568-2580. <https://doi.org/10.1002/jor.25018>
- [47] 张炳坤, 张喜善. 骨代谢标志物在骨质疏松症诊治中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30(16): 1483-1486.
- [48] 田鹏飞, 陈娟娟, 程娜. β -CTXT-P1NP 及其比值与老年女性骨质疏松相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(5): 646-649, 656.