

# 骨质疏松症的药物治疗进展

袁冰 韦卓

**【摘要】** 骨质疏松症是一种以骨量降低、骨微结构破坏、骨脆性增加、骨强度下降、骨折风险性增大为特征的全身性、代谢性骨骼系统疾病。由于骨质疏松症是一种全身性的疾病,骨质疏松症的原始治疗、骨质疏松性骨折术后及术后再骨折过程中抗骨质疏松药物的治疗非常重要,临床应用的抗骨质疏松药物主要包括两大类:骨吸收抑制类及促进骨形成类。随着骨代谢途径认识的不断加深,不断升级目前已有药物、已有药物的合理配伍使用、研发新型的改变细胞功能和基因表达的药物、继承和发展祖国传统中医药等都是值得探索的方向。随着这些新进展、新方案逐步通过临床试验的检验,将会给骨质疏松症的治疗带来新的希望。

**【关键词】** 骨质疏松症;骨吸收抑制剂;骨形成促进剂

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低下、骨微结构损害致骨脆性增加及易发生骨折为特征的全身性疾病<sup>[1]</sup>。美国国立卫生研究院提出 OP 是以骨强度下降、骨折风险增加为特征的骨骼系统疾病。OP 最终会增加骨折风险,故 OP 治疗的首要目标是降低骨折风险。根据病因,OP 分为原发性和继发性两大类。临床上以原发性 OP 常见,其中主要以绝经后 OP 为主。

2012 年,卫生部发布的《防治骨质疏松知识要点》指出:OP 是我国排名第 4 位的慢性疾病,也是中老年最常见的骨骼疾病<sup>[2]</sup>。OP 的干预治疗是一项国家任务,同时 OP 的治疗成本对于个人和社会均是极大的负担,尤其是发生骨折之后,治疗成本会大幅上升。2011 年,加拿大医疗保健系统每年用于治疗骨质疏松性骨折的费用高达 19 亿美元,预计到 2041 年,单纯髌关节骨折每年造成的经济损失将达到 24 亿美元<sup>[3]</sup>。尹德龙等<sup>[4]</sup>对老年患者转子间骨折研究后指出:术后早期应用抗骨质疏松治疗患者骨折愈合时间短,内固定失败率低,病死率低,疗效满意。面对 OP 的高发病趋势和长期治疗的需要,OP 治疗药物或治疗方案已成为一个重要的关注点。本文对 OP 药物治疗进行综述,目的是介绍 OP 药物治疗研究现状,促进临床正确合理用药。

## 一、OP 及骨质疏松性骨折的流行病学特征

2003 至 2006 年,中国进行的一次全国性大规模流行病学调查显示,50 岁以上人群 OP 总患病率女性为 20.7%,男性为 14.4%<sup>[5]</sup>。进入老龄化社会后,OP 及骨质疏松性骨折比例逐年上升,60 岁以上人群中 OP 的患病率急剧增高,女性尤为突出。研究显示 50 岁的女性在她的余生中,髌部骨折导致死亡的风险为 2.8%,与其死于乳腺癌的风险相当,4 倍于其死于子宫内膜癌的风险<sup>[6]</sup>。原发性骨质疏松症为人体老化的正常生理过程,在女性,绝经后雌激素水平的骤然下降是造成其骨强度下降的主要原因。根据流行病学统

计,在绝经后白人女性中,有 40%罹患骨质疏松。脆性骨折为骨质疏松的最严重并发症,骨质疏松患者在生命周期中有 40%将发生脆性骨折。骨质疏松性骨折中椎体压缩性骨折最常见。目前 OP 的诊疗现状可以用“三高三低”加以概括,即发病率高、骨折风险高、致残致死率高,诊断率低、治疗率低、治疗依从性低。

## 二、OP 的药物治疗

### (一)基础措施

一旦发生骨质疏松性骨折,患者生活质量下降,出现各种并发症,可致残、致死。因此,骨质疏松症的预防比治疗更为现实和重要。预防骨质疏松的基础措施:调整生活方式和补充骨健康基本药物。绝经后妇女和老年人每日钙摄入推荐量为 1 000 mg。当前针对我国老年人的膳食营养调查显示:平均每日从饮食中获得钙只有推荐剂量的 2/5,故该人群应注意平均每日应补充钙剂。钙剂补充应遵循个体化原则,并密切观察患者结石发生情况和不良心血管事件。

维生素 D 有多重作用,可促进钙的吸收,对骨骼健康、维持肌力、改善身体稳定性、降低骨折风险有益。成年人维生素 D 推荐剂量为 200 U/d;老年人因缺乏日照以及摄入和吸收障碍,故推荐剂量稍大。维生素 D 用于治疗骨质疏松时,剂量为 800~1 200 U/d。国际骨质疏松基金会建议老年人血清 25(OH)Vit D 水平 $\geq 30$  ng/mL(75 mol/L),以降低跌倒和骨折风险。临床应用时应注意个体差异和安全性,定期检测血钙或尿钙。

### (二)OP 的药物治疗

目前,OP 的推荐治疗方案是一种抗骨质疏松药+钙剂+维生素 D。主流药物包括双磷酸盐类(阿仑膦酸钠、唑来膦酸钠等)、降钙素、雌激素、雷洛昔芬、甲状旁腺激素(特立帕肽)等。同时,相关中药在骨质疏松症的治疗研究也有了新的进展。

#### 1. 双磷酸盐类

双磷酸盐类,如阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠、唑来膦酸钠,是抑制骨吸收的代表药物,也是目前在临床上治疗 OP 的一线药物<sup>[7]</sup>,它能够靶向地沉积在骨骼中,紧密吸附在骨的羟基磷灰石表面,与之结合并选择性聚积在破骨细胞周围;同

doi:10.3969/j.issn.1674-8573.2014.02.021

作者单位:430077 武汉,华中科技大学同济医学院附属梨园医院骨科

通信作者:韦卓, E-mail: weizhuo0508@163.com

时能够有效抑制破骨细胞活性及对骨质的吸收,通过预防骨丢失、提高骨质量以降低骨折风险。第一代双磷酸盐为不含氯的双磷酸盐,代表药物是羟乙膦酸钠,其分子结构中侧链是直链烃,药物活性和结合力相对较弱,有抑制骨钙化、干扰骨形成、导致骨软化或诱发骨折的可能,且胃肠道不良反应大。第二代双磷酸盐药物结构中的侧链引入了氨基称为氨基双磷酸盐,代表药物为帕米膦酸钠和阿伦膦酸钠,其药物活性和结合力比羟乙膦酸钠增加 10~100 倍,对骨的钙化作用干扰小,选择性强。第三代双磷酸盐为具有杂环结构的含氯双磷酸盐,如利塞膦酸钠、唑来膦酸等,鉴于其强效、低剂量、使用方便等特点,被认为是具有更强临床疗效且适应证更加广泛的抗骨吸收药物。目前双磷酸盐已经广泛用于原发性骨质疏松症、继发性骨质疏松症(如糖皮质激素引起的骨质疏松)以及骨质疏松性骨折的预防和治疗。

薛庆云<sup>[8]</sup>从药物经济学角度发现:双磷酸盐比其他种类抗骨质疏松药物更具经济性,而唑来膦酸的经济性和依从性最好。双磷酸盐类显示了最佳的成本节约,并且预防了更多的骨折发生。结合双磷酸盐类临床用药经验考虑,这不仅与双磷酸盐类药物的价格有关,还可能与该类药物疗效较好、不良反应率较低有关。而且曲新华等<sup>[9]</sup>指出,现有的多数临床研究表明双磷酸盐对骨折愈合无不利影响。

目前,唯一一种只需要 1 年输注 1 次的药物唑来膦酸,由于具有良好的依从性,简化了临床治疗方案,所以颇受临床医生关注。Reid 等<sup>[10]</sup>研究发现,只输注 1 次唑来膦酸的患者,3 年后髌部骨密度可提高 3.8%,降低 32% 的临床症状骨折,降低椎体新发影像学骨折约 68%;而连续 3 年输注 3 次的患者髌部骨密度可提高 6.2%。Fardellone 等<sup>[11]</sup>研究指出唑来膦酸经济性优于当前常用的绝经后 OP 治疗方案。贾秀娟等<sup>[12]</sup>对 60 例高龄老年骨质疏松症患者应用唑来膦酸注射液,发现密固达治疗老年骨质疏松症有较高的安全性和较好的疗效。虽然密固达可有效控制患者疼痛症状,提高患者生活质量,增加骨密度,且减少了口服双磷酸盐带来的胃肠道副作用,提高了患者依从性,但其远期疗效和副作用有待进一步观察和研究。李国新等<sup>[13]</sup>报告口服及静脉应用双磷酸盐治疗绝经后的骨质疏松均安全有效,但静脉应用双磷酸盐能提高患者抗骨质疏松用药的依从性。

需要指出,长期口服使用双磷酸盐能够显著增加患者食管癌的发病率。Andrici 等<sup>[14]</sup>对 7 项观察性研究进行 Meta 分析发现,长期口服双磷酸盐的患者,食管癌的发病率是未使用者的 1.74 倍(OR:1.74;95%CI 为 1.19~2.55)。

总之,双磷酸盐在防治 OP 中发挥着重要作用,随着对 OP 预防及治疗意识的不断提高,越来越多的临床医生会选择应用双磷酸盐。需要注意的是,针对不同情况,个体化、规范化用药尤为关键;另外,充分指导患者正确口服双磷酸盐或使用静脉用药如唑来膦酸,是降低其消化系统并发症,特别是食管癌的有效措施。

## 2. 非双磷酸盐类

主要包括特立帕肽、雷尼酸锶、雷洛昔芬,还有长期疗效

尚存在争议的降钙素。

### (1) 特立帕肽

特立帕肽注射液是一种重组人甲状旁腺激素,它可以直接刺激骨形成,快速增加骨密度,恢复骨的结构和完整性,降低骨质疏松患者椎体骨折的风险。Nevitt 等<sup>[15]</sup>一项 Meta 分析显示,相对于安慰剂、激素替代治疗和阿仑膦酸钠,特立帕肽可显著减少腰背部疼痛的恶化以及新的疼痛部位出现。Han 等<sup>[16]</sup>通过 Meta 分析发现,特立帕肽可以使椎体骨折风险降低 70%,非椎体骨折风险降低 38%,并且相对于单独使用特立帕肽,特立帕肽与激素替代治疗的联合应用使骨密度的增量更大。但是,特立帕肽是一种新型药物,尚缺乏近期的临床效果验证。

以特立帕肽为代表的甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)是目前临床研究抗 OP 治疗的热点,也是当前促进骨形成药物的代表性药物:小剂量的重组人甲状旁腺激素(1-34)rhPTH(1-34)有促进骨形成作用,国内已上市,且已被批准用于治疗男性和女性严重骨质疏松症。多项临床试验表明 rhPTH(1-34)能有效治疗绝经后骨质疏松症,提高骨密度,降低椎体和非椎体骨折发生的风险。Li 等<sup>[17]</sup>发现间歇性小剂量皮下注射 PTH 对绝经后骨质疏松的治疗作用已得到国内外认可,作为促进骨合成的代表药物,它明显增加骨形成指标如碱性磷酸酶, I 型胶原 N 端前肽等。王博等<sup>[18]</sup>认为 rhPTH(1-34)通过刺激骨皮质和骨小梁的生长,从而提高骨密度,增加骨强度,减少绝经后骨质疏松患者椎体和非椎体骨折的风险,而且可以促进骨折愈合,改善骨结构。不良反应少、耐受性好、用药相对安全,是治疗绝经后骨质疏松症的良好选择。李文举等<sup>[19]</sup>在一项 Meta 分析中指出:甲状旁腺素类药物比双磷酸盐类药物更能提高绝经妇女骨质疏松症患者腰椎、股骨颈骨密度,改善骨质量的疗效肯定,且安全性较高。同样,临床使用中要定时监测患者血钙、尿钙水平,进一步提高用药安全性。

### (2) 锶盐

房德玉等<sup>[20]</sup>指出:雷尼酸锶有双重药理作用,即抑制骨吸收和促进骨形成。它可改变骨微结构,增加骨密度和骨强度,从而降低骨折风险,改善患者生活质量。并具有作用长久、安全性好、耐受性好的特点。雷尼酸锶不仅能防止 rhPTH 治疗中止后的骨密度再次迅速丢失还能继续改善骨密度<sup>[21]</sup>。马育林等<sup>[22]</sup>发现在老年女性骨质疏松症患者中,雷奈酸锶疗效优于阿仑膦酸钠,但是其胃肠道不良反应较多,影响长期治疗的依从性。雷尼酸锶克服了单一作用的弊端,是骨质疏松治疗的一个新的发展方向。一般剂量为雷奈酸锶 2 g/d,睡前服用。有药物过敏反应和嗜酸性粒细胞增多性药疹及全身症状的个案报告,虽然皮疹的发生率低,但一旦出现需停药。

### (3) 雷洛昔芬

雌激素替代治疗(hormone therapy, HT)曾经是治疗绝经后骨质疏松症的重要方法之一,目前,雌激素替代治疗已经成为了治疗骨质疏松症的二线方案。选择性雌激素受体

调节剂(selective estrogen receptor modulators, SERMs)在提高骨密度、降低绝经后骨质疏松性骨折发生率方面有良好的疗效。雷洛昔芬是一种 SERM,对骨组织具有雌激素样骨保护作用,在乳腺和子宫则有拮抗雌激素的作用,因而常被用于减缓骨质疏松治疗,其副作用较小。黄涛等<sup>[23]</sup>通过一项 Meta 分析得出结论:雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松症疗效肯定,能提高腰椎骨密度,降低椎体骨折的风险,但尚无证据支持其能降低非椎体骨折发生率。雌激素在男性骨质疏松症发生中有着重要作用。临床采用雷洛昔芬对男性骨质疏松症患者进行治疗,与对照组相比,治疗组骨密度显著上升<sup>[24]</sup>。目前报道常见的不良反应有流感样症状、潮热、小腿痉挛、外周水肿、宫腔积液、阴道出血等,严重不良反应主要有静脉血栓栓塞和致死性脑卒中;但这些不良反应还需要更多随机对照试验证实其特异性。

选择性雌激素受体调节剂在提高骨密度、降低绝经后骨质疏松性骨折发生率方面有疗效确实。一般剂量为雷洛昔芬 60 mg/d,服药时间不受饮食影响。

#### (4)降钙素

降钙素抗 OP 是因为其能提高骨密度、改善骨质量、增强骨的生物学性能,可明显降低椎体骨质疏松性骨折的发生率。并且骨质疏松性骨折患者早期应用降钙素治疗既可止痛,又能改善或防止快速骨丢失。

降钙素是一种钙调节激素,能抑制破骨细胞的活性并减少破骨细胞的数量,从而减少骨量丢失。我国批准的降钙素适应证为绝经后骨质疏松症,但其同样适用于骨科围手术期患者。国外研究证明,降钙素能增加骨质疏松症患者腰椎和髌部的骨密度,每日使用 200 U 合成的鲑鱼降钙素鼻喷剂可降低发生椎体及非椎体骨折风险,并能明显缓解骨痛。陈宝等<sup>[25]</sup>通过对 120 例老年股骨转子间骨折患者进行 PFNA 内固定结合术后降钙素治疗后发现:术后 6 个月、1 年和 2 年治疗组的骨密度均高于对照组,但 Harris 评分无明显差别。虽然降钙素是重要的抗 OP 药物,但由于其长期治疗 OP 的效果存在争议<sup>[26]</sup>。

#### (5)其他

一些基础实验也在不断尝试着开发出新型抗 OP 药物。秦迎泽等<sup>[27]</sup>通过动物实验证实咖啡酸苯乙酯能明显改善去势骨质疏松小鼠的力学性能,增加去势骨质疏松小鼠的骨密度,抑制骨吸收,从而达到预防和治疗骨质疏松的作用。康庐琛等<sup>[28]</sup>指出 5-HT 受体阻断剂、SERT 拮抗剂等有望成为新的一类有效治疗骨质疏松症的良药。

#### (三)中药

近年来,中药对骨质疏松治疗的研究日益增多,并且在治疗上凸显其优势。近年来,我国研究者对中药治疗 OP 进行了大量的试验和总结,临床常用的有骨碎补、补骨脂、淫羊藿、续断、杜仲、黄芪、巴戟天、鹿茸、丹参、付子等,这些均能有效预防和治疗骨质疏松症。近年来,一些中成药在临床广泛应用,如强骨胶囊、复方制剂的骨疏康、仙灵骨堡等。邢燕等<sup>[29]</sup>发现中成药在治疗骨质疏松的过程中不但可以使骨修

复,而且能够提高骨含量和骨的生物力学性能、缓解和消除症状,并且能够调节内分泌,免疫等多个系统的功能状态。所以不断挖掘祖国传统医学,开发出新的中药,探索药物疗效的分子生物学机制,也是药物治疗骨质疏松症的一个颇有前景的方向。

#### 三、结论与展望

随着我国步入老龄化社会,OP 是一个日益严峻的公共健康问题。目前,已上市的抗骨质疏松药物众多,还有大量的制剂也在研发中,此外关于药物联合应用的实验也在逐步开展。但是也存在许多问题:①我国是一个 13 亿人口的大国,而全国性的骨质疏松流行病学调查不能满足现实的需求。②许多骨科医生对患者教育不够,患者对服药、检查、随访等依从性差。③目前,仍有部分患者使用进口药物,价格较贵,很难长期服用;而一些新药还需要进行远期临床观察。为满足我国广大城乡人群的需要,迫切需要研制一些安全有效和价廉的抗骨质疏松药物。④部分临床医生自身对骨质疏松症认识不足,骨质疏松症患者多由脆性骨折而被确诊,医生更多重视骨折的诊断和治疗,而忽视骨质疏松症。⑤多数临床研究期限较短,缺少长期用药有效性的研究;建议加强跨学科间的互相协作,进行多中心、大样本的临床对照研究。⑥现阶段不少研究对于药物的安全性考虑尚不充分,尤其是近年出现的临床医生比较关注的事件,如长期应用双磷酸盐类可导致非典型骨折、雷尼酸锶可增加心血管事件等,这些在今后的临床研究中应予以重视。

临床应用的抗骨质疏松药物主要包括两大类:即骨吸收抑制类及促进骨形成类。近年来,随着对成骨细胞与破骨细胞生物学的更深入研究,预防和治疗原发性和继发性骨质疏松的一些新型有效药物的研究开发有了很大进展,一些针对骨质疏松分子生物学机制的新药如 Strontium、Denosumab、Odanacatib、Sclerostin inhibitors、Calcilytics、AMG785、BHQ880 等不断进入药物试验阶段。今后临床上要采取统一标准的、多中心的、大样本的研究方法开发新药,为药物治疗骨质疏松症提供良好条件。同时,当前临床上治疗药物中药物的使用剂量、合理配伍及药物的副作用仍然需要长期关注;升级目前已有药物的新品种、新剂型,提高疗效,减少副作用,增加患者的依从性和降低治疗成本等也是需要思考的问题。相信在未来积极的实验研究及临床探索中会找到更合理、有效的治疗方案。

#### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis [DB/OL]. <http://alos.eu.novartis.net/repository/a8/218308>.
- [2] 防治骨质疏松知识要点 [DB/OL]. 卫生部官网 <http://wsb.moh.gov.cn/mohjbyfkzj/s5878/201106/52035.shtml>.
- [3] Osteoporosis Canada: Towards a Fracture-Free Future [DB/OL]. <http://www.osteoporosis.ca/multi>

- media/pdf/White\_Paper\_March\_2011.
- [4] 尹德龙, 胡汉生, 范震波, 等. 骨质疏松对老年患者转子间骨折愈合后的影响. 骨科, 2014, 5(1):29-31.
- [5] 朱汉民, 方积乾, 罗先正, 等. 骨量流行病学: 中国大陆的骨量变化和平均骨峰值[C/OL]. 国际骨质疏松大会科学年会. 北京:2007.
- [6] Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med*, 1989, 149(11):2445-2448.
- [7] Epstein S. Update of current therapeutic options for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther*, 2006, 28(2):151-173.
- [8] 薛庆云. 骨质疏松症治疗药物的经济学分析. 中华骨科杂志, 2014, 34(1):81-85.
- [9] 曲新华, 郝永强. 双磷酸盐在骨科相关疾病治疗中的地位及再认识. 中华骨科杂志, 2014, 34(1):78-80.
- [10] Reid IR, Black DM, Eastell R, et al. Reduction in the risk of clinical fracture after a single dose of zoledronic Acid 5 milligrams. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(2):557-563.
- [11] Fardellone P, Cortet B, Legrand E, et al. Cost-effectiveness model of using zoledronic acid once a year versus current treatment strategies in postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 2010, 77(1):53-57.
- [12] 贾秀娟, 贾黎, 钟丽娜, 等. 高龄老年骨质疏松症患者应用唑来膦酸注射液的安全性及疗效初步分析. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(10):1080-1083.
- [13] 李国新, 袁忠治, 温键, 等. 口服及静脉应用双磷酸盐治疗绝经后的骨质疏松临床研究. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(9):988-990.
- [14] Andrici J, Tio M, Eslick GD. Meta-analysis: oral bisphosphonates and the risk of oesophageal cancer. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(8):708-716.
- [15] Nevitt MC, Chen P, Dore RK, et al. Reduced risk of back pain following teriparatide treatment: a meta-analysis. *Osteoporos Int*, 2006, 17(2):273-280.
- [16] Han SL, Wan SL. Effect of teriparatide on bone mineral density and fracture in postmenopausal osteoporosis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(2):199-209.
- [17] Li Y, Xuan M, Wang B, et al. Comparison of parathyroid hormone(1-34) and elcatonin in postmenopausal women with osteoporosis: an 18-month randomized, multicenter controlled trial in China. *Chin Med J(engl)*, 2013, 126(3):457-463.
- [18] 王博, 刘忠厚. 重组人甲状旁腺激素 1-34 治疗绝经后骨质疏松症疗效的临床观察. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(7):766-772.
- [19] 李文举, 田征, 宋兴华, 等. 甲状旁腺素与二磷酸盐治疗绝经妇女骨质疏松症有效性及安全性评价-Meta 分析. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(4):352-359.
- [20] 房德玉, 任天丽. 双重抗骨质疏松药雷尼酸锶. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(8):881-884.
- [21] 戴哲浩, 戴如春, 萧毅, 等. 骨质疏松症药物治疗进展. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(11):894-906.
- [22] 马育林, 袁妙兰, 濮先民, 等. 雷奈酸锶对小榄地区老年妇女骨质疏松症患者的疗效及安全性. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(1):62-66.
- [23] 黄涛, 刘世清, 张弩, 等. 雷洛昔芬治疗绝经后妇女骨质疏松症的系统评价. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(4):391-397.
- [24] Giner M, Rios MJ, Montoya MJ, et al. Alendronate and raloxifene affect the osteoprotegerin/RANKL system in human osteoblast primary cultures from patients with osteoporosis and osteoarthritis. *Eur J Pharmacol*, 2011, 650(2-3):682-687.
- [25] 陈宝, 陈国俊, 龚遂良, 等. 降钙素在老年不稳定型股骨转子间骨折应用. 中华骨科杂志, 2014, 34(1):24-28.
- [26] European Medicines Agency. Questions and answers on the review of calcitonin-containing medicines[DB/OL]. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/calcitonin\\_31/WC500146171](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/calcitonin_31/WC500146171).
- [27] 秦迎泽, 向川, 段王平, 等. 咖啡酸苯乙酯对雌性骨质疏松小鼠的实验研究. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(3):264-267.
- [28] 康庐琛, 邓伟民. 5-羟色胺与骨质疏松症. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(2):185-190.
- [29] 邢燕, 田雪峰, 张倩楠, 等. 中药治疗骨质疏松进展. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(3):302-306.

收稿日期:2014-03-25