

养血固肾汤联合骨化三醇对绝经后骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后患者骨代谢指标及骨折愈合的影响

区锦霞, 黎华珍, 萧志明

(佛山市中医院关节专科骨十科, 广东佛山 528000)

摘要:【目的】探讨养血固肾汤联合骨化三醇治疗对绝经后骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后患者骨代谢指标及骨折愈合的影响。【方法】将98例绝经后骨质疏松性股骨颈骨折患者随机分为试验组和对照组, 每组各49例。2组患者均行空心螺钉内固定术治疗, 术后均给予镇痛、抗生素预防感染、低分子肝素钠预防静脉血栓等常规治疗, 在此基础上, 对照组患者给予骨化三醇软胶囊口服治疗, 试验组患者给予养血固肾汤联合骨化三醇软胶囊口服治疗, 疗程为3个月并随访12个月以上。观察2组患者术前、术后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、健侧股骨颈骨密度和骨代谢相关指标的变化情况, 比较2组患者的骨折愈合时间。【结果】(1)98例患者中, 有5例患者失访, 最终试验组46例、对照组47例患者能按要求接受12个月以上的随访, 平均随访时间为(25.7±7.9)个月。(2)术后7d和1个月, 2组患者的疼痛VAS评分均较术前明显降低($P<0.01$), 且试验组的降低作用均明显优于对照组($P<0.01$)。(3)试验组的骨折愈合时间为(11.3±0.71)周, 明显短于对照组的(12.4±1.36)周, 差异有统计学意义($P<0.01$)。(4)术后半年, 2组患者的骨密度值均较术前明显提高($P<0.05$), 且试验组的提高作用明显优于对照组($P<0.01$)。(5)术后3个月, 2组患者血清总I型前胶原氨基端延长肽(tPINP)、骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(ALP)、胰岛素样生长因子I(IGF-I)水平均较术前明显升高($P<0.05$), 血清全段甲状旁腺素(iPTH)、I型胶原羧基末端肽(sCTx)水平均较术前明显降低($P<0.05$), 且试验组对血清BGP、ALP、tPINP、IGF-I水平的升高作用和对血清iPTH、sCTx水平的降低作用均明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。【结论】养血固肾汤联合骨化三醇能显著加快绝经后骨质疏松性股骨颈骨折患者空心螺钉内固定术后的骨折愈合过程, 减轻短期术后疼痛, 改善术后血清骨代谢相关指标。

关键词: 养血固肾汤; 骨质疏松症; 股骨颈骨折; 空心螺钉内固定; 骨折愈合; 骨代谢

中图分类号: R274.12

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)11-2347-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.11.009

Effects of *Yangxue Gushen* Decoction Combined with Calcitriol on Bone Metabolism Indexes and Fracture Healing in Patients with Postmenopausal Osteoporotic Femoral Neck Fracture After Cannulated Screw Internal Fixation

OU Jin-Xia, LI Hua-Zhen, XIAO Zhi-Ming

(The Tenth Dept. of Orthopedics for Arthropathy, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000 Guangdong, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of *Yangxue Gushen* Decoction combined with calcitriol on bone metabolism indexes and fracture healing in patients with postmenopausal osteoporotic femoral neck fracture after cannulated screw internal fixation. **Methods** Ninety-eight patients with postmenopausal osteoporotic femoral neck fractures were randomly divided into the trial group and the control group, 49 cases in each group. Both groups were given cannulated screw internal fixation, and then were treated with conventional treatment such as postoperative analgesia, antibiotics to prevent infection, and low molecular heparin sodium to prevent vein thrombosis. And additionally, the control group was given oral use of calcitriol soft capsules, while the treatment group was given oral use of calcitriol soft capsules together with *Yangxue Gushen* Decoction, a prescription with the

收稿日期: 2021-02-20

作者简介: 区锦霞(1985-), 女, 主管护师; E-mail: oujinxia321@126.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81873146); 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号: 81902357)

actions of nourishing blood and strengthening kidney. The course of treatment lasted for 3 months and the follow-up lasted for over 12 months. The changes of visual analogue scale (VAS) pain scores, bone mineral density (BMD) of the healthy femoral neck and bone metabolism in the two groups were observed before and after surgery, and the fracture healing time of the two groups was compared. **Results** (1) Among the 98 patients, 5 patients were lost to follow-up. Finally, 46 patients in the trial group and 47 patients in the control group were followed up for more than 12 months as required, with averaged follow-up time of (25.7 ± 7.9) months. (2) Seven days and one month after surgery, the VAS pain scores in the two groups were significantly lower than those before surgery ($P < 0.01$), and the lowering effect in the trial group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) The fracture healing time of the trail group was (11.3 ± 0.71) weeks, which was significantly shorter than (12.4 ± 1.36) weeks in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). (4) Half a year after surgery, BMD of the two groups was significantly increased compared with that before surgery ($P < 0.05$), and the effect on increasing BMD in the trial group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (5) Three months after surgery, the levels of serum total procollagen type I N-peptide (tPINP), bone gla-protein (BGP), alkaline phosphatase (ALP) and insulin-like growth factor I (IGF-I) in the two groups were significantly increased compared with those before surgery ($P < 0.05$). The levels of serum intact parathyroid hormone (iPTH) and serum type I collagen cross-linked N-telopeptide (sCTX) in the two groups were significantly lower than those before operation ($P < 0.05$). The effect on increasing serum BGP, ALP, tPINP and IGF-I levels and the effect on lowering serum iPTH and sCTX levels in the trial group were significantly superior to those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** *Yangxue Gushen* Decoction combined with calcitriol can significantly accelerate the fracture healing process in the patients with postmenopausal osteoporotic femoral neck fracture after cannulated screw internal fixation. It can relieve postoperative short-term pain and improve the indexes related to postoperative serum bone metabolism.

Keywords: *Yangxue Gushen* Decoction; osteoporosis; femoral neck fracture; cannulated screw internal fixation; fracture healing; bone metabolism

骨质疏松性骨折是老年人在日常生活中遭受低能量冲击后常发生的骨折, 而股骨颈骨折在骨质疏松性髋部骨折中最常见。据2018年我国首次骨质疏松症流行病学调查结果显示: 50岁以上人群骨质疏松症患病率为19.2%, 而65岁以上女性骨质疏松症患病率更是高达51.6%^[1]。结合2020年我国发表的人群髋部骨折流行病学调查结果显示: 65岁以上老年人髋部骨折的比例高达23.79%, 其中以股骨颈骨折最为常见^[2], 这将给患者及其家庭带来沉重的经济负担。股骨颈骨折的手术方法主要有复位内固定和髋关节假体置换术, 内固定主要有拉力螺钉固定(倒三角螺钉固定)、动态髋关节螺钉(DHS)、股骨近端髓内钉等^[3-4]。目前由于拉力螺钉固定术疗效明确、技术成熟而得到了广泛应用, 但由于骨质疏松性骨折在早期骨吸收仍较旺盛, 骨矿化程度低, 胶原纤

维生成能力低, 骨痂形成速度缓慢^[5], 导致空心螺钉内固定术后患者骨折愈合时间延长, 严重影响患者的术后康复效果。目前, 治疗骨质疏松症的药物主要有双膦酸盐、维生素D及其类似物(骨化三醇)、激素类药物以及中医药等^[6], 其中, 中医药在治疗骨质疏松症方面常已取得良好的疗效^[7], 但由于具体药物活性成分以及作用机制不明, 一直未被国际认可。养血固肾汤是我院治疗骨质疏松的常用验方, 具有补肝益肾、活血通络的功效。基于此, 本研究主要探讨养血固肾汤联合骨化三醇治疗骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后骨折愈合的效果, 并进一步探讨其潜在的作用机制, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 采用前瞻性研究方法, 选

取2017年1月至2019年12月佛山市中医院收治的绝经后骨质疏松性股骨颈骨折并行空心螺钉内固定术治疗的患者,共98例。根据就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为试验组和对照组,每组各49例。本研究已通过佛山市中医院医学伦理委员会的审核批准,并且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 ①经临床及影像学诊断为股骨颈骨折^[8],且均为新鲜性骨折;②均已停经,且符合骨质疏松症诊断标准^[9]的女性;③年龄50~70岁;④无自身免疫性疾病,无局部或全身感染;⑤术前6个月未服用影响骨代谢的激素或其他药物;⑥严格遵守手术指征,并签署知情同意书后行空心螺钉内固定术治疗的患者。

1.2.2 排除标准 ①男性患者或未停经的女性患者;②陈旧性骨折或合并多处骨折的患者;③合并其他影响骨代谢的相关疾病患者;④合并心脑血管疾病、糖尿病、慢性肾脏病和免疫缺陷病等严重基础疾病的患者;⑤手术风险高,经内科评估不能耐受手术治疗的患者;⑥依从性差,未按规定服药的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 手术方式及术后常规治疗 2组患者均由同一组医生进行倒三角空心螺钉内固定手术。术后均给予镇痛、抗生素预防感染、低分子肝素钠预防静脉血栓等常规治疗;同时,由同一康复团队进行快速康复护理,包括术后疼痛护理、营养支持护理以及早期康复锻炼等。

1.3.2 对照组 在术后常规治疗基础上给予口服骨化三醇软胶囊治疗。用法:骨化三醇软胶囊[正大制药(青岛)有限公司生产,批准文号:国药准字H20030491;批号:1702221]口服,每次0.25 μg,每天2次,连续治疗3个月并随访12个月以上。

1.3.3 试验组 在对照组的基础上给予口服养血固肾汤治疗。处方:熟地黄15g、杜仲15g、菟丝子15g、制巴戟天15g、淫羊藿15g、桑寄生30g、狗脊30g、当归10g、牛膝10g、山茱萸10g。上述中药均由佛山市中医院中药房提供。每日1剂,常规煎取400 mL,分早晚2次温服,连续治疗3个月并随访12个月以上。

1.4 观察指标

1.4.1 疼痛程度评估 采用视觉模拟量表(VAS)评分法评估患者的疼痛程度,即采用一把标有0~10数字的直尺,由患者给出能代表其自身疼痛程度的数值,数值越高,表示疼痛越严重。观察2组患者术前、术后7d和术后1个月的疼痛情况。

1.4.2 骨折愈合时间 观察2组患者的骨折愈合时间,即由骨折至骨性愈合的时间。

1.4.3 骨密度测定 观察2组患者术前和术后半年健侧股骨颈骨密度值的变化情况。

1.4.4 骨代谢指标 观察2组患者术前和术后3个月的血清总I型前胶原氨基端延长肽(iPINP)、骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(ALP)、胰岛素样生长因子I(IGF-I)等成骨代谢相关指标及全段甲状旁腺素(iPTH)、I型胶原羧基末端肽(sCTX)等破骨代谢相关指标的变化情况。

1.5 统计方法 应用SPSS 21.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者随访情况和基线资料比较 本研究98例患者中,有5例患者失访(其中对照组有2例因家庭和工作原因转至外地,试验组有3例因不愿意长时间服用中药而退出),最终试验组46例、对照组47例患者能按要求接受12个月以上的随访,平均随访时间为(25.7±7.9)个月。试验组46例患者中,年龄最小51岁,最大63岁,平均(54.2±3.3)岁;绝经时间最短3年,最长12年,平均(8.6±2.9)年;体质量指数17.9~29.0 kg/m²,平均(23.8±2.9)kg/m²;股骨颈骨折Garden分型:I型21例,II型21例,III型2例,IV型2例。对照组47例患者中,年龄最小50岁,最大62岁,平均(53.3±3.5)岁;绝经时间最短2年,最长12年,平均(8.3±3.1)年;体质量指数17.6~28.3 kg/m²,平均(23.6±3.0)kg/m²;股骨颈骨折Garden分型:I型23例,II型21例,III型2例,IV型1例。2组患者的年龄、绝经时间、体质量指数、患侧部位、骨折类型等基线资料比较,差异均无统计学

意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 2组患者术前术后疼痛VAS评分比较 表1结果显示: 术前, 2组患者的疼痛VAS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后7 d和1个月, 2组患者的疼痛VAS评分均较术前明显降低($P < 0.01$), 且试验组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组骨质疏松性股骨颈骨折患者术前术后疼痛VAS评分比较

Table 1 Comparison of VAS pain scores in the patients with osteoporotic femoral neck fracture between the two groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	术前	术后7 d	术后1个月
试验组	46	8.04 ± 0.65	3.33 ± 0.44 ^①	1.19 ± 0.36 ^{①②}
对照组	47	7.85 ± 1.08	4.51 ± 0.46 ^{①②}	2.03 ± 0.64 ^①
P值		0.326	<0.001	<0.001

① $P < 0.01$, 与术前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组同期比较

2.3 2组患者的骨折愈合时间比较 表2结果显示: 试验组的骨折愈合时间为(11.30 ± 0.71)周, 明显短于对照组的(12.40 ± 1.36)周, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 2组患者术前术后骨密度值比较 表3结果显示: 术前, 2组患者的骨密度值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后半年, 2组患者的骨密度值均较术前明显提高($P < 0.05$), 且试验组的提高作用明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组患者术前术后血清成骨代谢相关指标比较 表4结果显示: 术前, 2组患者血清BGP、

表2 2组骨质疏松性股骨颈骨折患者的骨折愈合时间比较
Table 2 Comparison of fracture healing time in the patients with osteoporotic femoral neck fracture between the two groups ($\bar{x} \pm s$, 周)

组别	例数(例)	骨折愈合时间	P值
试验组	46	11.30 ± 0.71 ^①	<0.001
对照组	47	12.40 ± 1.36	

① $P < 0.01$, 与对照组比较

表3 2组骨质疏松性股骨颈骨折患者术前术后骨密度值比较

Table 3 Comparison of bone mineral intensity in the patients with osteoporotic femoral neck fracture between the two groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	术前	术后半年
试验组	46	0.42 ± 0.02	0.57 ± 0.04 ^{①②}
对照组	47	0.43 ± 0.03	0.49 ± 0.04 ^①
P值		0.828	<0.001

① $P < 0.05$, 与术前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组同期比较

ALP、tPINP、IGF-I水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后3个月, 2组患者血清BGP、ALP、tPINP、IGF-I水平均较术前明显升高($P < 0.05$), 且试验组的升高作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.6 2组患者术前术后血清破骨代谢相关指标比较 表5结果显示: 术前, 2组患者血清iPTH、sCTx水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后3个月, 2组患者血清iPTH、sCTx水平均较术前明显降低($P < 0.05$), 且试验组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表4 2组骨质疏松性股骨颈骨折患者术前术后血清成骨代谢相关指标比较

Table 4 Comparison of serum related indexes of osteogenesis metabolism in the patients with osteoporotic femoral neck fracture between the two groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数(例)	BGP($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	ALP($\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$)	tPINP($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	IGF-I($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
术前	试验组	46	1.46 ± 0.03	0.12 ± 0.02	60.80 ± 1.72	0.15 ± 0.04
	对照组	47	1.44 ± 0.04	0.11 ± 0.01	60.50 ± 2.83	0.14 ± 0.03
	P值		0.407	0.153	0.734	0.087
术后3个月	试验组	46	2.74 ± 0.27 ^{①③}	0.19 ± 0.03 ^{①③}	79.30 ± 2.36 ^{①③}	0.22 ± 0.03 ^{①②}
	对照组	47	2.21 ± 0.15 ^①	0.16 ± 0.02 ^①	65.20 ± 3.64 ^①	0.19 ± 0.02 ^①
	P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.015

① $P < 0.05$, 与术前比较; ② $P < 0.05$, ③ $P < 0.01$, 与对照组同期比较

表 5 2 组骨质疏松性股骨颈骨折患者术前术后血清破骨代谢相关指标比较

Table 5 Comparison of serum related indexes of osteoclast metabolism in the patients with osteoporotic femoral neck fracture between the two groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	iPTH($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)		sCTx($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
试验组	46	43.40 \pm 2.95	30.30 \pm 2.83 ^{①②}	0.63 \pm 0.06	0.30 \pm 0.02 ^{①②}
对照组	47	45.60 \pm 3.18	38.30 \pm 3.68 ^①	0.62 \pm 0.05	0.39 \pm 0.46 ^①
P 值		0.307	<0.001	0.861	<0.001

① $P < 0.05$, 与术前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组同期比较

3 讨论

现阶段, 我国正处于一个持续快速老龄化时期, 骨质疏松症的发病率随之迅速增加, 而髌部骨折发生率也会随之升高^[10-11]。据统计^[12-13], 我国的股骨颈骨折占髌部骨折的 48% ~ 54%。目前对于股骨颈骨折的外科治疗主要包括复位内固定术以及人工髌关节置换术。虽然随着外科技术的进步以及内固定材料的不断改进, 应用空心螺钉内固定术治疗股骨颈骨折取得了良好的疗效, 但仍存在骨折不愈合或延迟愈合、股骨头坏死发生率高、再手术率高、术后卧床时间长、内固定失效等问题^[14]。已有研究^[15-16]发现, 骨质疏松性骨折患者术后骨折端板层骨形成迟缓, 胶原纤维排列紊乱, 骨小梁脆弱, 破骨细胞活性强, 软骨性骨痂发育为成熟骨痂速度变缓慢, 导致术后骨折愈合时间延长。因此, 对于绝经后骨质疏松性股骨颈骨折内固定术后患者需常规应用维生素 D 类似物(骨化三醇)以及双膦酸盐类药物等进行抗骨质疏松治疗以促进骨折的愈合。目前, 已有大量临床试验证实^[17-19], 骨化三醇能有效促进骨形成和骨矿化, 并抑制骨吸收过程, 从而能有效降低老年人的骨折风险。养血固肾汤是本院近年来治疗骨质疏松的常用验方, 具有补肝益肾、活血通络的功效, 已广泛应用于老年性及绝经后骨质疏松症、骨折愈合以及腰椎间盘突出症的治疗并取得良好的疗效^[20-23]。基于此, 本研究采用前瞻性研究, 观察了养血固肾汤联合骨化三醇对绝经后骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后患者骨折愈合的促进作用以及对血清骨代谢相关指标的影响。结果显示: 试验组能明显缩短绝经后骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后患者的骨折愈合时间, 并能缓解患者术后疼痛症状, 表明养血固肾汤联合骨化三醇能有效促进骨折愈合过程, 减

轻患者疼痛。

骨折愈合过程主要由成骨细胞主导的骨形成, 破骨细胞主导的骨吸收, 以及软骨细胞主导的骨重塑参与^[24-26], 而血清中成骨和破骨的相关骨代谢指标能有效反映骨折愈合过程中骨稳态情况^[27-29]。当骨折合并骨质疏松症时, 机体中破骨细胞活跃, 成骨活力相对受抑制, 骨吸收大于骨形成, 导致骨折端延缓愈合^[30]。在本研究中, 养血固肾汤联合骨化三醇能有效提高血清 iPINP、BGP、ALP、IGF-I 等成骨代谢相关指标的表达水平, 降低血清 iPTH、sCTx 等破骨代谢相关指标的表达水平, 表明养血固肾汤联合骨化三醇能有效促进骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后患者骨折愈合过程, 其可能通过促进成骨细胞活性、降低破骨细胞活性等骨代谢过程而起到促进骨折愈合的作用。

综上所述, 养血固肾汤联合骨化三醇能有效促进绝经后骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后患者骨折愈合, 其机制可能与促进骨代谢过程相关。但由于本研究样本量较小, 随访时间较短且存在失访病例, 可能对研究结果造成偏倚。另外, 本研究对血清骨代谢指标的检测仅局限于临床, 尚未深入至细胞及分子水平。因此, 确切的结论有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
- [2] ZHU Y, XING X, LIU S, et al. Epidemiology of low-energy wrist, hip, and spine fractures in Chinese populations 50 years or older: a national population-based survey [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(5): e18531.
- [3] 李雪鹏, 王涛. 股骨颈骨折内固定治疗的相关研究进展[J]. 中

- 西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(35): 21-22.
- [4] 周洋洋, 倪英杰, 李荣娟, 等. 老年股骨颈骨折治疗研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2019, 33(8): 1033-1040.
- [5] CHEUNG W H, WONG R M Y, CHOI V M H, et al. Enhancement of osteoporotic fracture healing by vibration treatment: the role of osteocytes[J]. *Injury*, 2021, 52 (Suppl 2): S97-S100.
- [6] 胡俊, 陈飞, 杨盼盼, 等. 骨质疏松症的诊疗及临床药物的研究进展[J]. 中国实用医药, 2020, 15(17): 193-195.
- [7] 张耀武, 陈平波, 洪汉刚, 等. 中医补肾活血法对原发性骨质疏松症患者骨密度、骨代谢及脆性骨折发生率的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(1): 65-67.
- [8] 张长青, 张英泽, 余斌, 等. 成人股骨颈骨折诊治指南[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(11): 921-928.
- [9] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 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.
- [10] GUZON-ILLESCAS O, FERNANDEZ E P, VILLARIAS N C, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors[J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14 (1): 203.
- [11] 陈卫. 国际视野下的中国人口老龄化[J]. 北京大学学报(哲学社会科学版), 2016, 53(6): 82-92.
- [12] 崔爽爽, 赵丽坤, 马信龙. 中国老年髋部骨折流行病学和疾病经济负担研究现状[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(3): 567-570.
- [13] 李潇骁, 郝聪, 贺新宁, 等. 中国中老年人髋部骨折疾病负担及其影响因素分析[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(21): 1461-1468.
- [14] 黄岫. 髋关节置换术与骨折内固定术治疗新鲜移位的老年股骨颈骨折的疗效对比[J]. 创伤外科杂志, 2016, 18(4): 223-225.
- [15] KIRBY D J, BUCHALTER D B, ANIL U, et al. DHEA in bone: the role in osteoporosis and fracture healing[J]. *Arch Osteoporos*, 2020, 15(1): 84.
- [16] CHIAVARINI M, NALDINI G, FABIANI R. The role of diet in osteoporotic fracture healing: a systematic review [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2020, 18(3): 138-147.
- [17] LIAO R, YU M, JIANG Y, et al. Management of osteoporosis with calcitriol in elderly Chinese patients: a systematic review [J]. *Clin Interv Aging*, 2014, 9: 515-526.
- [18] XU L, LIU B, LI P, et al. Correlations of serum hormones and bone mineral density with fracture and balance ability of postmenopausal patients and effects of calcitriol [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 7009-7015.
- [19] 陈清河, 曾维铨, 黄少辉, 等. 碳酸钙 D3、骨化三醇联合唑来膦酸对 2 型糖尿病合并原发性骨质疏松症患者骨密度和骨痛的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(2): 202-204.
- [20] 程毅, 江共涛, 胡和军, 等. 养血固肾汤对绝经后骨质疏松症患者骨代谢指标、骨密度的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(24): 80-82.
- [21] 梁伟春, 陈晓琳, 劳永镛, 等. 养血固肾汤对绝经后骨质疏松症患者碱性磷酸酶、钙、磷、骨密度和脆性骨折发生率的影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(13): 60-62.
- [22] 孙仕润, 徐新星, 王体俊. 养血固肾汤在骨折早期愈合中的作用及对 VEGF、NOS 和 ALP 表达的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 11(17): 90-92.
- [23] 黄喜然, 刘亮, 楚光辉, 等. 养血固肾汤治疗老年腰间盘突出症患者的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (65): 225-226.
- [24] ZHANG Y, GUO J, LUO X J. Cellular communication in bone homeostasis and the related anti-osteoporotic drug development [J]. *Curr Med Chem*, 2020, 27(7): 1151-1169.
- [25] MARIE P J. Osteoblast dysfunctions in bone diseases: from cellular and molecular mechanisms to therapeutic strategies [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72(7): 1347-1361.
- [26] FORLINO A, MARINI J C. Osteogenesis imperfecta [J]. *Lancet*, 2016, 387(10028): 1657-1671.
- [27] LV J T, ZHANG Y Y, TIAN S Q, et al. Serum of 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in postmenopausal women with hip and upper limb fractures [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(5): 1068-1072.
- [28] 郇文琴, 石春晖. 阿仑膦酸钠联合碳酸钙 D3 片对糖尿病性骨质疏松症患者骨密度、骨代谢指标的影响[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(5): 831-833.
- [29] 张学文. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 MMP-9、TNF- α 与骨转换生化指标及骨密度的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9): 1203-1205.
- [30] MIAO C, LEI M, HU W, et al. A brief review: the therapeutic potential of bone marrow mesenchymal stem cells in myocardial infarction [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2017, 8(1): 242.

【责任编辑：陈建宏】