

• 临床研究 •

不同肾虚证型的绝经后骨质疏松骨代谢标志物相关性研究

王尚全^{1,2*} 冯泳铿^{1*} 陈明^{1,2△} 李玲慧¹ 田婧¹ 尹煜辉¹ 王达¹ 艾晨晨¹ 蔡明扬¹

[摘要] 目的:通过对不同肾虚证型绝经后骨质疏松症患者的血清指标进行分析,探索不同证型之间的血清学差异,为绝经后骨质疏松症患者的中医证型分析提供客观依据。方法:选取 2021 年 2 月至 2022 年 1 月,年龄为 45~80 岁,符合肝肾阴虚及肾阳虚两个证型的绝经后骨质疏松症患者,记录其骨密度、一般临床特征及骨代谢标志物,比较不同证型的各指标之间的差异。结果:肾阳虚证组 53 例,肝肾阴虚证组 40 例。经年龄与体重指数一比一配对统计学分析,发现肾阳虚证组患者 β -CTX 水平明显高于肝肾阴虚证组($P<0.05$),肝肾阴虚证组患者血清甲状旁腺激素(PTH)水平明显高于肾阳虚证组($P<0.05$),差异均有统计学意义。结论:绝经后骨质疏松症中,肾阳虚患者的骨吸收程度可能更高,而肝肾阴虚患者更具有甲状旁腺病理学改变的倾向性。

[关键词] 绝经后骨质疏松症;肝肾阴虚;肾阳虚;中医证型

[中图分类号] R68 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)07-0029-05

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240705

Study on the Correlation of Bone Metabolic Markers in Different Kidney Deficiency Syndrome Types of Postmenopausal Osteoporosis

WANG Shangquan^{1,2*} FENG Yongkeng^{1*} CHEN Ming^{1,2△} LI Linghui¹ TIAN Jing¹
YIN Yuhui¹ WANG Da¹ AI Chenchen¹ CAI Mingyang¹

¹ Wangjing Hospital of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China;

² Beijing Key Laboratory of Chinese Bone-Setting Technology, Beijing 100102, China.

Abstract Objective: To explore the serological differences between different types of evidence and provide an objective basis for the analysis of Chinese medicine evidence in postmenopausal osteoporosis patients by analyzing the serum indexes of postmenopausal osteoporosis patients with different kidney deficiency types. **Methods:** 45–80 years old osteoporosis patients with menopause were selected from February 2021 to January 2022 with two syndrome types of liver-kidney Yin deficiency and kidney Yang deficiency. Bone mineral density (BMD), general clinical features and bone metabolism markers were collected, and the differences of indicators among different syndrome types were compared. **Results:** Among the 93 patients, 53 were in the kidney Yang deficiency syndrome group and 40 were in the liver-kidney Yin deficiency syndrome group. It was found that the β -CTX level of patients with kidney Yang deficiency was significantly higher than that of the liver-kidney Yin deficiency group after statistical analysis of one-to-one matching of age and body mass index (BMI) ($P<0.05$), and the serum parathyroid hormone (PTH) level of patients of the liver-kidney Yin deficiency group was significantly higher than that of the kidney Yang deficiency group ($P<0.05$), both differences were statistically significant. **Conclusion:** In postmenopausal osteoporosis, the level of bone resorption may be higher in patients with kidney Yang deficiency,

whereas patients with live-kidney Yin deficiency are more

基金项目:中国中医科学院望京医院院级科研课题(WJYY2020-24)

中国中医科学院望京医院自主选题专项课题

(WJYY-ZZXT-2022-01)

中国中医科学院科技创新工程团队课题

(CI2021B010-03)

¹ 中国中医科学院望京医院(北京,100102)

² 中医正骨技术北京市重点实验室

△通信作者 E-mail:1520973174@qq.com

* 共同第一作者

predisposed to altered parathyroid pathology.

Keywords: postmenopausal osteoporosis; liver-kidney Yin deficiency; kidney Yang deficiency; syndrome

在老龄化不断加剧的社会背景下,绝经后骨质疏松症(Postmenopausal Osteoporosis, PMOP)正日益成为全球老年女性的公共卫生问题^[1]。现存较多文献

对正常骨量受试者与不同中医证型的绝经后骨质疏松症患者进行比较,然而绝经后骨质疏松症患者的中医证型间的比较分析及中医原理阐述相对缺乏,故本研究采集肾虚、肝肾阴虚两个证型的绝经后骨质疏松症受试者的一般临床特征、骨密度(BMD)和骨代谢标志物,对其相关性进行分析,为中医药领域防治绝经后骨质疏松症提供理论依据,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

2021年2月中国中医科学院望京医院伦理委员会审批通过了本研究方案,批号为WJYY2020-24。研究对象均来源于骨伤综合科就诊的女性患者,45岁 \leq 年龄 \leq 80岁,病例采集从2021年2月开始至2022年1月结束,本研究筛选纳入符合标准的绝经后骨质疏松症患者共93例。调查开始前所有患者均被告知研究相关情况后签署知情同意书,并且全过程符合伦理原则。研究方案在中国临床试验注册中心于2021年4月28日完成注册(注册号为ChiCTR2100045913)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 依照中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会发布的《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》,诊断标准:1)双能X线吸收检测法(DXA)测量结果,骨密度 $T\leq-2.5$;2)髌部或椎体脆性骨折;3)骨密度符合低骨量诊断标准($-2.5<T<-1.0$),合并骨盆、前臂远端或肱骨近端脆性骨折^[2]。

1.2.2 中医诊断标准 参考中华中医药学会发布的《绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)》及中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专业委员会发布的《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》的推荐,此病病机多以肾阴、阳两虚为主而脾虚、血瘀多为其兼夹,临床常以肝肾阴虚较为多见^[3-4]。诊断要点:1)肾虚证,以腰背乏力,酸软冷痛为主证,兼证可见小便频数,畏寒喜暖,活动受限,下肢尤甚,舌淡苔白,脉弱。2)肝肾阴虚:以手足发热,腰膝酸痛为主证,兼证可见潮热盗汗,两目干涩,下肢抽筋,失眠多梦等,舌红少苔脉细数。两证型符合主证,舌脉支持即可明确诊断。

1.3 纳入标准

1)符合西医诊断标准;2)绝经后女性且符合肾虚或肝肾阴虚证型诊断;3)患者智力和言语沟通能力正常,能配合医生完成各项检查问诊;4)患者本人同意,签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)不符合纳入标准;2)因不可抗力无法完成各项

检查及问诊;3)拒绝签署知情同意书。

1.5 方法

1.5.1 基本资料及证型的获取 采取现场问卷的方式调查患者的基本资料,包括患者年龄、绝经情况等,并于入院第2天清晨空腹测量身高、体重后计算受试者的体重指数(BMI)。受试者中医证型由两位经验丰富的中医医师在现场问卷调查时进行判别,若无法统一意见则参考第三位中医医师的建议进行综合分析判定。

1.5.2 骨密度检测 采用双能X线骨密度仪(美国GE HealthCare型号)测量患者腰椎(L₁~L₄)及双侧股骨(股骨颈、大粗隆、股骨干及Wards三角)的骨密度。任何一处部位 $T\leq-2.5$ 即可明确诊断。

1.5.3 骨代谢标志物及生化指标检测 入院后,嘱受试者禁食8h以上致空腹状态,并于第2天清晨7:00~8:00采集外周静脉血5mL,检测内容可分为两部分:1)血清生化指标检测:血同型半胱氨酸(Homocysteine, HCY)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、脂蛋白(a)(Lipoprotein(a), Lp(a))、载脂蛋白A1(Apolipoprotein A1, apoA1)、载脂蛋白B(Apolipoprotein B, apoB)、高密度脂蛋白胆固醇(High Density Liprotein Cholesterol, HDL-C)、小而密低密度脂蛋白(Small Dense Low Density Lipoprotein, sd-LDL)及低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Liprotein Cholesterol, LDL-C)。2)电化学发光法检测:血清25-羟基维生素D(25-hydroxy-vitamin D, 25-OH D)、全段甲状旁腺激素(Parathyroid Hormone, PTH)、 β -骨胶原交联(β Isomer of C-terminal Telopeptide, β -CTX)及I型胶原氨基延长肽(Total Propeptide of Type I Procollagen, PINP)水平,检测试剂盒均购自罗氏公司,操作严格按照附带说明书施行。

1.6 统计学方法

用SPSS 28.0统计软件对各项指标进行统计学处理。对计量资料进行分析时,根据数据分布情况,正态分布采用 t 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示;非正态分布采用秩和检验,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 方式表示; $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

对受试者进行中西医诊断,根据纳排标准共收录肾虚组(A组)患者53例,肝肾阴虚组(B组)患者40例。两组患者年龄、身高、体重、体重指数比较差异均无统计学意义($P>0.05$),因体重指数数据不符合正态分布而采用非参数秩和检验,其余数据均采用 t 检验,见表1。

表 1 两组患者一般临床特征比较

指标	A 组例数/例	B 组例数/例	肾阳虚证(A 组)	肝肾阴虚证(B 组)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄/岁	53	40	67.43±9.49	40.88±13.93	0.215	0.830
身高/cm	53	40	158.23±5.39	156.80±5.35	1.272	0.207
体重/kg	53	40	61.42±8.73	63.94±9.84	1.279	0.205
BMD-D	53	39	-2.80(-3.10,-2.15)	-2.80(-3.20,-2.20)	0.293	0.770
体重指数	53	40	24.46(22.77,27.34)	24.65(23.45,29.45)	1.459	0.145

2.2 骨代谢标志物的比较

在初步数据统计处理后发现,虽然两组的各项数值差异均无统计学意义($P>0.05$,见表 2,但能看出在非参数秩和检验中,肾阳虚证组 PINP 与 LPa 的中位数数值较直观地高于肝肾阴虚证组,但相对来说肝肾阴虚证组的 LPa 的 25 分位数与 75 分位数的数值差较大,且 75 分位数数值远高于其他组,提示肝肾阴虚患者的 LPa 数值总体来说更为不稳定。在肝肾阴虚证组中 PTH、apoA1 与 sd-LDL 数值无论是在 25 分位数、中位数以及 75 分位数上都直观地高于肾阳虚证组,能看出肝肾阴虚患者的三种骨代谢标志物都有较明显的增长趋势。在 t 检验中,同样能发现一个较为奇特的现象,即虽然肾阳虚证组 HCY 与肝肾阴虚证组 TC、HDL-C 与 LDL-C 的均数高于对照组,但其方差却显示一致性地低于其他组,这种均数与方差的对象偏离现象值得进一步探讨。

表 2 两组患者骨代谢标志物比较

指标	A 组例数/例	B 组例数/例	肾阳虚证(A 组)	肝肾阴虚证(B 组)	<i>t</i>	<i>P</i>
PINP/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	53	40	42.81(31.71,64.28)	39.87(27.95,70.33)	0.539	0.590
β -CTX/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	53	40	0.47(0.30,0.70)	0.48(0.20,0.67)	1.184	0.237
VitD/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	52	37	12.92(9.01,19.90)	13.81(8.26,19.38)	0.204	0.838
PTH/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	47	38	56.50(41.80,72.60)	62.55(50.83,80.20)	1.282	0.200
HCY/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	43	34	10.55±3.03	10.72±2.47	0.270	0.788
TG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	50	36	1.35(0.94,2.08)	1.41(0.97,1.97)	0.346	0.721
TC/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	50	36	4.56±0.87	4.47±1.17	0.378	0.707
LPa/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	43	34	28.20(12.50,80.70)	26.85(9.63,111.50)	0.000	1.000
apoA1/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	43	34	14.41(1.33,1.52)	1.51(1.34,1.66)	1.201	0.230
apoB/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	43	34	0.93±0.22	0.93±0.31	0.047	0.962
sd-LDL/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	50	36	0.52(0.32,0.88)	0.63(0.33,0.92)	0.136	0.892
HDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	50	36	1.32±0.32	1.31±0.33	0.864	0.920
LDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	50	36	2.91±0.81	2.78±1.04	0.598	0.552

2.3 人群分组后样本指标对照

为进一步剔除年龄与体重指数对结局指标的多因素混杂,更加客观地呈现真实世界中肝肾阴虚证与肾阳虚证绝经后骨质疏松症的各种理化指标的影响,将患者年龄和体重指数进行 1:1 配对,剔除无效病例后再次进行数据处理分析,结果见表 3。

表 3 两组经匹配后各指标比较

指标	A 组例数/例	B 组例数/例	肾阳虚证(A 组)	肝肾阴虚证(B 组)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄/岁	22	22	62.00±5.67	61.95±4.97	0.028	0.978
BMD-T	22	21	-2.54±0.91	-2.71±0.70	0.680	0.501
体重指数	22	22	24.38(23.05,26.32)	24.22(22.86,26.06)	0.270	0.787
PINP/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	22	22	53.12±21.71	42.17±22.44	1.645	0.108
β -CTX($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	22	22	0.59(0.41,0.81)	0.38(0.18,0.57)	2.536	0.011
VitD/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	22	20	13.15(8.84,22.45)	11.79(7.29,17.96)	0.932	0.351
PTH/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	21	22	47.60±14.94	62.03±24.14	2.367	0.024
HCY/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	20	18	10.04±1.84	9.98±2.53	0.089	0.929
TG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	22	20	1.34(0.84,2.34)	1.45(1.09,2.09)	0.554	0.579
TC/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	22	20	4.51±0.86	4.77±1.21	0.814	0.421
LPa/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	20	18	27.35(9.50,73.95)	43.15(13.30,121.08)	1.419	0.136
apoA1/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	20	18	1.42±0.16	1.54±0.27	1.630	0.115
apoB/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	20	18	0.90±0.21	1.01±0.31	1.266	0.216
HDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	22	20	1.28±0.29	1.33±0.32	0.447	0.657
sd-LDL/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	22	20	0.46(0.31,0.96)	0.63(0.38,0.99)	0.819	0.413
LDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	16	20	2.59±0.80	3.06±1.02	1.551	0.130

配对后再次进行分析,在患者临床一般信息方面,两证型差异无统计学意义($P>0.05$),而在骨代谢标志

物方面,不难发现肾阳虚证组患者血清 β -CTX 水平明显高于肝肾阴虚证组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时肝肾阴虚证组患者血清甲状旁腺激素水平明显低于肾阳虚证组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

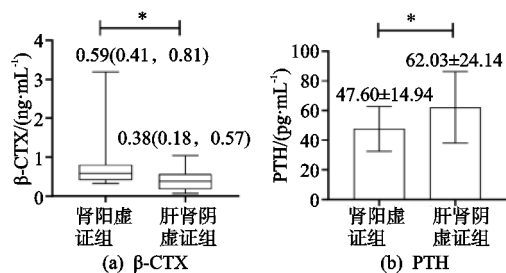


图 1 两组患者经配对后显著性差异指标比较

3 讨论

绝经后骨质疏松症作为与雌激素分泌密切相关的骨质疏松症,其不但具有较高的发病率,而且在一定程度上对妇女的生活质量和身心健康产生影响^[5]。研究表明雌激素缺乏会引起绝经后早期骨质的快速流失,是绝经后骨质疏松症的主要危险因素^[6]。

《素问·阴阳应象大论篇》云“肾生骨髓,髓生肝”,《张氏医通》云“气不耗,归精于肾而为精;精不泄,归精于肝而为清血”,共同说明了骨骼状态所体现的肝肾病变先后之序多为先肾后肝。现代研究也多从滋水涵木方面从肾主导作用为切入点论治肝肾同病^[7]。张宝荣等^[8]运用左归丸的水煎剂以及江南等^[9]运用肝肾同调、精血并补法治疗绝经后骨质疏松症均效果显著。本研究虽纳入肝肾阴虚证型进行研究,但其本乃肾阴虚所继发的肝肾之阴虚损,而目前研究还没有明确理清肾阴、肾阳两者之间哪一方的亏损更容易对绝经后女性骨平衡产生不利影响。

在现代理论研究中,不可忽视的是骨代谢标志物相较于双能 X 线骨密度检测在甄别绝经后骨质疏松症早期骨质流失状况及趋势上有不可比拟的优势^[10-12]。研究亦表明体重对于骨代谢标志物的影响是一个不能被忽视的因素,而与体重相关的消化吸收功能与运动习惯也被证实和骨代谢标志物密切相关^[13-14],所以对年龄和体重指数的配对后再分析能尽可能地保证基线水平大致对齐。

本研究认为肾阳的充盛与否能被 β -CTX 所反映,且肾阳虚对骨平衡的负面影响较肾阴虚更为直观。 β -CTX 作为骨质疏松症中最受认可的特异性标志物之一,被认为是不同性别和年龄的首选骨吸收标志物^[15-16]。据报道 I 型胶原蛋白是骨骼中的主要有机成分,占比达 90%,而其降解后的产物即为 β -CTX,故 β -CTX 是观察破骨细胞活跃程度及骨吸收不可或缺的重要指标^[17-18]。本研究中 β -CTX 在肾阳虚证型中的水平明显高于肝肾阴虚证型,一定程度揭示了命门之

肾阳相对于肝肾之阴对固护骨骼的作用更加重要。从阴阳相互作用视角,《素问·阴阳应象大论篇》云:“阳生阴长……阳化气,阴成形。”能被理解成阳主生,阳不“生”则阴无所助,“长”无基,“阳”不能推动身体各器官组织正常气化则“阴”所代指的精微物质不能顺利化生有形有用之物以被利用。在辨证施治中,肾阴阳两虚者所致之绝经后骨质疏松症可更加侧重温补肾阳;而当面对肝肾阴虚时,应更加贯彻张景岳《新方八略阴》所述“善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”,在滋阴药中加入补阳药更显画龙点睛之妙。

本研究亦认为对于绝经后骨质疏松症患者而言,肝肾阴虚证相较于肾阳虚证,其对于甲状旁腺的功能及病理学改变更为直观明显。甲状旁腺激素能调节血液中的钙和磷,是维持骨平衡的重要激素^[19]。甲状旁腺激素过度作用对骨骼产生潜在的不利影响并诱发骨质疏松,其能在一定程度上检测或预判骨质疏松的发生发展程度已得到充分证实^[20-22]。《灵枢·经脉第十篇》云“肝足厥阴之脉……挟胃,属肝,络胆,上贯膈,布胁肋,循喉咙之后……”,能看出甲状旁腺的位置正好是足厥阴肝经的循行之处。女性绝经后,在体质因素下大部分(75%)女性会进展为肾阴虚^[23],随后继发为肝肾阴虚证,当女性年过七七,肾精衰竭则化阴不足,肝失濡养则经脉循行处器官组织出现功能异常,其中绝经后女性多见原发性甲状腺功能亢进症且其发病率为绝经前女性的 5 倍即是表现之一^[24-27]。本研究中肝肾阴虚证组甲状旁腺激素水平高于肾阳虚证组,且有显著差异,说明甲状旁腺激素的高低与中医之肝及肝经循行部位的功能可能联系密切,提示在一定程度上,肝肾阴虚对其经循行组织的病理学改变的直观影响不可忽略。

本研究着重从中医证型方面阐释了肾阳虚证组和肝肾阴虚证组的血清理化指标分析的差异,不能否认的是其存在一定的局限性,即通过对年龄、体重指数配对后的样本量偏小,但却能在一定程度上为中医药对绝经后骨质疏松症的后续研究提供借鉴及参考。

参考文献

- [1] CUI H, LI J, LI X, et al. TNF- α promotes osteocyte necroptosis by upregulating TLR4 in postmenopausal osteoporosis[J]. Bone, 2024; 117050.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 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.
- [3] 中华中医药学会. 绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(2): 1-13.
- [4] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专家委员会. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(12): 1717-1725.

- [5] REN Z, WANG Y, AO G, et al. Overall adjustment acupuncture for postmenopausal osteoporosis (PMOP): a study protocol for a randomized sham-controlled trial[J]. *Trials*, 2020, 21(1):465.
- [6] CHENG C H, CHEN L R, CHEN K H. Osteoporosis due to hormone imbalance; an overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3):1376.
- [7] 麻永胜, 蒋宜伟, 宋重东, 等. 从“滋水涵木”论治肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症[J]. *现代中西医结合杂志*, 2023, 32(7):983-986.
- [8] 张宝荣, 谭颖颖. 左归丸加味对绝经后骨质疏松妇女血清 E₂、IL-6 和 IGF-1 水平的影响[J]. *陕西中医学院学报*, 2015, 38(4):55-57.
- [9] 江南, 李春梅, 张艺, 等. 肝肾同补治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. *中医药信息*, 2017, 34(5):52-54.
- [10] BROWN J P, DON-WAUCHOPE A, DOUVILLE P, et al. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis[J]. *Clin Biochem*, 2022, 109/110:1-10.
- [11] SHIEH A, ISHII S, GREENDALE G, et al. Urinary n-telopeptide and rate of bone loss over the menopause transition and early postmenopause[J]. *Journal of Bone and Mineral Research; The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 2016, 31(11):2057-2064.
- [12] KELLY J. Bone turnover markers in osteoporosis[J]. *JAMA*, 2019, 322(23):2344.
- [13] WEN H, HUANG T, LI T, et al. Effects of short-term step aerobics exercise on bone metabolism and functional fitness in postmenopausal women with low bone mass[J]. *Randomized Controlled Trial*, 2017, 28(2):539-547.
- [14] SEELY K D, KOTELKO C A, DOUGLAS H, et al. The human gut microbiota: a key mediator of osteoporosis and osteogenesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17):9452.
- [15] CHEN X, XU J, ZHANG H, et al. A nomogram for predicting osteoarthritis based on serum biomarkers of bone turnover in middle age: a cross-sectional study of PTH and β -CTX[J]. *Medicine*, 2023, 102(20):e33833.
- [16] HU Q, WANG Q, LIU F, et al. Combination of calcitriol and zoledronic acid on PINP and β -CTX in postoperative patients with diabetic osteoporosis: a randomized controlled trial[J]. *Dis Markers*, 2022:6053410.
- [17] EASTELL R, SZULC P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis[J]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2017, 5(11):908-923.
- [18] JIANG X, YAN N, ZHENG Y, et al. Risk of primary osteoporosis score (RPOPs): an algorithm model for primary osteoporosis risk assessment in grass-roots hospital[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1):1041.
- [19] 张鹏, 罗伟, 张冬梅, 等. 老年骨质疏松症不同中医证型中 BMD、25(OH)D₃ 及 PTH 的比较和相关性分析[J]. *四川中医*, 2020, 38(4):81-83.
- [20] SILVA B C, BILEZIKIAN J P. Skeletal abnormalities in hypoparathyroidism and in primary hyperparathyroidism[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2021, 22(4):789-802.
- [21] EJLSMARK-SVENSSON H, ROLIGHED L, HARSLOF T, et al. Risk of fractures in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(6):1053-1060.
- [22] KUŽMA M, JACKULIAK P, KILLINGER Z, et al. Parathyroid hormone-related changes of bone structure[J]. *Physiol Res*, 2021, 70(Suppl 1):S3-S11.
- [23] 罗颂平, 张玉珍. 罗元恺妇科述要[M]. 广州: 广东高等教育出版社, 1993.
- [24] 陈灏珠. 实用内科学: 上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:1265-1270.
- [25] BILEZIKIAN J P, BANDEIRA L, KHAN A, et al. Hyperparathyroidism[J]. *Lancet*, 2018, 391(10116):168-178.
- [26] SILVA B C, CUSANO N E, BILEZIKIAN J P. Primary hyperparathyroidism[J]. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2018, 32(5):593-607.
- [27] 张雅冬, 许昕. 许昕教授运用“治肝六法”治疗妇科疾病探赜[J]. *河北中医*, 2022, 44(8):1249-1253.

(收稿日期: 2023-12-12)

(上接第 28 页)

- [12] 赵有顺, 林平, 涂迎春, 等. RUNX2 基因过表达载体修饰 BMSC 来源外泌体联合碳酸钙支架系统在骨缺损中的应用[J]. *中国骨伤*, 2022, 35(4):379-386.
- [13] 张好, 王翠竹, 皇甫慧敏, 等. 20(S)-原人参二醇对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的影响及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2023, 49(4):867-874.
- [14] 钱虹静, 刘钰莲, 张云鹏, 等. 淫羊藿苷对 MC3T3-E1 增殖及成骨分化的影响研究[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2023, 33(4):219-223.
- [15] AI Y, SHE W, WU S, et al. AM1241-loaded poly(ethylene glycol)-dithiothreitol hydrogel repairs cranial bone defects by promoting vascular endothelial growth factor and COL-1 expression[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10(1):888598-888606.
- [16] 张昕, 李长顺, 刘浩, 等. 人参皂苷 Rg1 促进人牙龈成纤维细胞增殖、迁移及成骨分化的研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(5):812-819.
- [17] 罗劲涛, 王仕迎, 韦标方. 三七总皂苷对 MC3T3-E1 细胞增殖和成骨分化的影响[J]. *中成药*, 2023, 45(7):2353-2358.
- [18] 黄钟炼, 罗绍伟, 林海明, 等. SDF-1/CXCR4 介导体外冲击波促进大鼠骨髓间充质干细胞的黏附、迁移作用[J]. *颈腰痛杂志*, 2019, 40(6):721-726.

(收稿日期: 2024-01-12)