

文章编号 1006-8147(2020)04-0370-04

论著

## 绝经后骨质疏松症对颈后路椎板成形术的影响

樊清馨<sup>1,2</sup>, 贾宇涛<sup>2</sup>, 刘洋<sup>2</sup>, 贺超<sup>1,2</sup>, 李玉乔<sup>2</sup>, 孙天威<sup>2</sup>

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津市人民医院脊柱外科, 天津 300131)

**摘要** 目的:探讨绝经后骨质疏松症(PMOP)对于颈后路椎板成形术治疗效果的影响。方法:回顾性分析2013年1月—2017年6月我院行颈后路椎板成形术并完成两年随访的173例绝经女性患者临床资料,年龄52~80岁,平均(63.23±10.73)岁。根据是否存在PMOP,将患者分为绝经后骨质疏松组(PMOP, n=62)、非绝经后骨质疏松组(non-PMOP, n=111)。收集并分析两组术前基本资料 and 并存疾病的情况,并通过平片与CT评估患者锚钉松动以及钛板位移情况,采用视觉模拟量表(VAS)、颈椎功能障碍指数(NDI)、颈椎活动度(ROM)以及日本骨科协会评估治疗分数(JOA),评估两组患者的手术预后情况。结果:PMOP组血镁及25-(OH)D浓度较non-PMOP组低( $P<0.001$ ), $\beta$ -CTX、TPINP与PTH较non-PMOP组升高(均 $P<0.001$ )。PMOP患者在术前更容易存在合并症,以高血压(72.58%,  $\chi^2=15.471$ ,  $P<0.001$ )、高血脂(61.29%,  $\chi^2=15.39$ ,  $P<0.001$ )以及糖尿病(59.68%,  $\chi^2=31.25$ ,  $P<0.001$ )最为显著。术中,PMOP患者手术时间更短[(94.76±36.26) min vs. (122.73±25.4) min,  $P=0.022$ ]。术后,PMOP患者更容易出现锚钉松动( $P=0.029$ )以及钛板移位( $P=0.036$ ),然而在临床效果评价(VAS、JOA、NDI、ROM以及C5神经根麻痹)方面,两组差异无统计学意义。结论:PMOP患者在术前更可能合并其他系统疾病,行颈后路椎板成形术的时间更短,术后锚钉松动与钛板移位率增加,在治疗效果方面没有明显差异。

**关键词** 绝经后骨质疏松症;颈椎;椎板成形术;预后

中图分类号 R681.5

文献标志码 A

## The effect of postmenopausal osteoporosis on posterior cervical laminoplasty

FAN Qing-xin<sup>1,2</sup>, JIA Yu-tao<sup>2</sup>, LIU Yang<sup>2</sup>, HE Chao<sup>1,2</sup>, LI Yu-qiao<sup>2</sup>, SUN Tian-wei<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Spinal Surgery, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300131, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the effect of postmenopausal osteoporosis(PMOP) on the prognosis of laminectomy. **Methods:** A total of 173 patients who underwent laminoplasty and completed two-year follow-up were enrolled. The age of surgery ranged from 52 to 80 years, with an average age of (63.23±10.73) years. According to whether PMOP was present, the patient was divided into PMOP group (OP, n=62) and non-PMOP group(non-OP, n=111). The demographic information, preoperative comorbidities and evaluate the cervical range of motion (ROM), loosening of the anchor screw and displacement of the titanium plate were collected and analyzed by plain film and CT. The Visual Analogue Scale(VAS), Neck Disability Index(NDI), and Japanese Orthopaedic Association score(JOA) were used to evaluate the surgical outcomes of the patients. **Results:** The concentrations of serum magnesium and 25-(OH) D in the PMOP group were lower than non-OP group( $P<0.001$ ), and the concentrations of TPINP and PTH in the PMOP group were higher than those in non-OP group( $P<0.001$ ). The PMOP patients were more likely have comorbidities before surgery, hypertension (72.58%,  $\chi^2=15.471$ ,  $P<0.001$ ), hyperlipidemia (61.29%,  $\chi^2=15.39$ ,  $P<0.001$ ) and diabetes (59.68%,  $\chi^2=31.25$ ,  $P<0.001$ ) were the most significant diseases. During the operation, the operation time in the osteoporosis group was shorter than non-OP group(94.76 ± 36.26) min vs. (122.73 ± 25.4) min,  $P=0.022$ . In addition, PMOP patients were more prone to occur screw loosening( $P=0.029$ ) and titanium plate displacement( $P=0.036$ ), however, there were no significant differences in clinical effect (VAS, JOA, NDI, ROM and C5 palsy). **Conclusion:** PMOP patients are more likely to have other diseases, shorter operation time and lower anchor screw loosening and titanium plate displacement rate, but the clinical effects are no significantly difference.

**Key words** postmenopausal osteoporosis; cervical vertebra; laminoplasty; prognosis

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种系统性的骨骼疾病,以骨密度降低、骨组织微结构退化、骨骼基金项目 天津市自然科学基金资助项目(18JCYBJC28200);天津市人民医院科研项目资助(2019JZPY02)

作者简介 樊清馨(1993-),男,硕士在读,研究方向:骨质疏松症;通信作者:孙天威, E-mail: billsuntw@163.com。

脆性增加、易发生骨折为特点。绝经后骨质疏松(postmenopausal osteoporosis, PMOP)是OP中最常见的一种,主要发生于绝经后妇女。目前,全世界约有2亿绝经后妇女被诊断患有PMOP,髋部与椎体骨折的发病率、死亡率以及医疗费用等是该疾病最突

出的问题<sup>[1]</sup>。有研究证实,骨密度与脊柱手术预后有密切的关系。Oh 等<sup>[2]</sup>发现椎间融合器的下沉与术前骨密度(bone mineral density, BMD)明显相关,  $t$  值 $<-3.0$  的 OP 患者在后路椎间融合术(posterior lumbar interbody fusion, PLIF)术后发生重度( $>3$  mm)椎间融合器下沉的风险明显增加。Weiser 等<sup>[3]</sup>也发现 BMD 与椎弓根螺钉稳定性密切相关。骨水泥联合螺钉固定技术可以有效减少 OP 患者术后的螺钉松动风险<sup>[4]</sup>。Ohtori 等<sup>[5]</sup>发现接受特立帕肽治疗的 OP 患者椎弓根螺钉松动的发生率显著降低。目前,颈椎板成形术是对颈椎管狭窄安全有效的减压方式之一<sup>[6]</sup>。然而,PMOP 对颈椎板成形术预后效果的影响至今尚未得到证实。本研究以行颈后路椎板成形术患者为研究对象,通过对比伴有或不伴有 PMOP 患者术前、术后资料的差异,分析 PMOP 对患者手术的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 1 月—2017 年 6 月接受颈后路椎板成形术患者的资料。入选标准:(1)行单一颈后路椎板成形术。(2)术后随访满 2 年。(3) $\geq 50$  岁绝经妇女。排除标准:(1)在术前 6 个月使用雌激素、糖皮质激素、雄激素、合成代谢类固醇、磷酸盐或药物剂量钙(每日超过 1.0 g)或维生素 D(每日超过 1 000 国际单位),或在前 2 个月使用噻嗪类利尿剂治疗的药物史。(2)术前、术后有其他手术史、外伤史、肿瘤史、结核病史。(3)术中采用前后路联合手术。(4)继发性骨质疏松症。最终纳入患者 173 例,手术年龄 52~80 岁,平均年龄( $63.23 \pm 10.73$ )岁。根据患者是否合并 PMOP[诊断标准:绝经后女性在排除代谢性骨病的前提下,双能 X 线骨密度仪(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测定的中轴骨或者双侧股骨近端骨密度的  $t \leq -2.5$ ]分为绝经后骨质疏松组(PMOP,  $n=62$ )与非绝经后骨质疏松组(non-PMOP,  $n=111$ )。

1.2 影像学检查 患者在术前、术后及随访行颈椎正位、侧位以及屈伸位平片,测量颈椎曲度、颈椎活动度(ROM)。CT 评估锚钉松动(定义:锚钉周围的光圈征改变 $>1$  mm)以及钛板移位(定义:钛板位置任意方向改变 $>3$  mm)情况<sup>[7]</sup>。

1.3 临床评估 颈椎功能障碍指数(NDI)是一个包含 10 项问题的调查问卷,每个问题有 6 个选项,每个答案的对应得分从 0 到 5。最后,通过公式:  $NDI(\%) = [\text{所有项目总得分} / (\text{完成项目数} \times 5)] \times 100\%$  得出结果。采用 JOA 评分评价神经功能并通过公式:  $(\text{术后总分} - \text{术前总分}) / (17 - \text{术前总分}) \times 100\%$

计算 JOA 改善率。采用 VAS 评价颈肩痛改善情况。1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件对所有数据进行统计学分析。所有计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验、以及校正  $\chi^2$  检验比较两组患者资料的差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 术前基本资料 比较骨密度测量结果发现, PMOP 组 L1~L4 BMD 平均( $0.70 \pm 0.09$ ) g/cm<sup>2</sup>,  $t$  值平均为( $-3.13 \pm 0.42$ ), 两指标均明显低于 non-PMOP 组(均  $P < 0.001$ )。血生化检测结果表明, PMOP 组血镁浓度较 non-PMOP 组低( $P < 0.001$ ), 而血钙与血磷浓度无明显差异( $P > 0.05$ )。骨代谢标志物检测结果发现 PMOP 组  $\beta$ -CTX、TPINP 与 PTH 较 non-PMOP 组升高(均  $P < 0.001$ ), 25-(OH)D 较 non-PMOP 组降低( $P < 0.001$ )。其余基本资料无明显差异, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比

Tab 1 The difference of demographic information

指标	PMOP 组 ( $n=62$ )	non-PMOP 组 ( $n=111$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄/岁	62.00 $\pm$ 9.50	61.50 $\pm$ 10.40	0.426	0.672
停经时长/年	14.70 $\pm$ 2.70	14.20 $\pm$ 2.30	1.287	0.206
血钙/(mmol/L)	2.20 $\pm$ 0.15	2.19 $\pm$ 0.19	0.357	0.723
血磷/(mmol/L)	1.22 $\pm$ 0.21	1.24 $\pm$ 0.13	-0.773	0.444
血镁/(mmol/L)	0.83 $\pm$ 0.06	1.07 $\pm$ 0.13	-13.730	<0.001
$\beta$ -CTX/(ng/mL)	0.63 $\pm$ 0.11	0.47 $\pm$ 0.08	10.989	<0.001
TPINP/(ng/mL)	58.29 $\pm$ 5.61	38.16 $\pm$ 2.79	31.511	<0.001
25-(OH) D/(ng/mL)	15.37 $\pm$ 3.73	19.85 $\pm$ 2.72	-9.062	<0.001
PTH/(pg/mL)	43.52 $\pm$ 9.89	34.54 $\pm$ 6.76	7.064	<0.001
L1-L4 BMD/(g/cm <sup>2</sup> )	0.70 $\pm$ 0.09	0.94 $\pm$ 0.07	-19.475	<0.001
L1-L4 $t$	-3.13 $\pm$ 0.42	-0.58 $\pm$ 0.41	-38.887	<0.001
颈椎曲度				
术前	16.93 $\pm$ 3.57	16.74 $\pm$ 3.86	0.319	0.752
术后	13.87 $\pm$ 3.59	13.27 $\pm$ 3.57	1.057	0.297
病理特征/例			4.472	0.107
后纵韧带钙化	19	33		
脊髓型颈椎病	34	72		
混合型	9	6		

2.2 术前并存疾病比较 PMOP 患者相较于 non-PMOP 患者在术前更容易伴有并存疾病, 这些关联中最显著的是高血压(72.58%,  $\chi^2=15.471$ ,  $P < 0.001$ )、高血脂(61.29%,  $\chi^2=15.39$ ,  $P < 0.001$ )以及糖尿病(59.68%,  $\chi^2=31.25$ ,  $P < 0.001$ ), 见表 2。

2.3 手术及住院资料比较 对手术及住院资料分析显示, PMOP 患者较 non-PMOP 患者的手术时间短 30 min 左右( $P=0.022$ ), 手术类型、切口长度、术中失血量、术后引流量及住院时间均无明显差异(均  $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 2 两组患者术前并存疾病对比[n(%)]

Tab 2 The difference of preoperative comorbidities[n(%)]

并存疾病	PMOP 组 (n=62)	non-PMOP 组 (n=111)	$\chi^2$	P
类风湿性关节炎	20(32.26)	9(8.11)	16.627	<0.001
体重减轻	12(19.35)	4(3.60)	11.759	<0.001
缺铁性贫血	9(14.52)	5(4.50)	5.361	0.021
冠心病	3(4.84)	2(1.80)	0.449	0.503
糖尿病	37(59.68)	20(18.02)	31.250	<0.001
高血压	45(72.58)	46(41.44)	15.471	<0.001
高血脂	38(61.29)	34(30.63)	15.390	<0.001
消化道溃疡	18(29.03)	10(9.01)	11.757	<0.001
肥胖	19(30.65)	19(17.12)	4.247	0.039

表 3 两组患者手术及住院资料对比

Tab 3 The difference of operation and hospital information

手术及住院资料	PMOP 组 (n=62)	non-PMOP 组 (n=111)	$t\chi^2$	P
手术时间/min	94.76±36.26	122.73±25.40	-2.384	0.022
手术节段/例			1.301	0.254
颈 3~颈 7	53	87		
其他	9	24		
手术类型/例			1.087	0.589
挂线法	4	4		
锚钉法	42	82		
钛板法	16	25		
切口长度/cm	14.43±2.13	14.74±2.62	-0.796	0.431
术中失血量/mL	164.92±28.44	167.45±18.73	-0.704	0.486
术后引流量/mL	158.44±19.68	152.65±25.79	1.535	0.133
住院时间/d	14.55±2.87	16.53±2.17	-0.648	0.525

2.4 预后效果比较 随访发现,PMOP 组相较于 non-PMOP 组在随访 2 年后更容易出现锚钉松动( $P=0.029$ )以及钛板移位( $P=0.036$ ),然而在临床效果评价(VAS、JOA、NDI、ROM 以及 C5 神经根麻痹)方面,两组无明显差异(均  $P>0.05$ ),见表 4。

### 3 讨论

目前,我国已有 2.1 亿人口超过 60 岁,也是全球老年人口绝对数最大的国家。随着老龄化问题的加重及内固定物在椎板成形术中的广泛应用,PMOP 对椎板成形术的影响有研究的意义。

绝经史以及 BMD 是 PMOP 诊断的主要标准,血清 TPINP、PTH、25-(OH)D 是骨形成标志物, $\beta$ -CTX 是骨吸收标志物。在该项研究中,根据 PMOP 诊断标准,测量了纳入患者腰椎的 BMD 与骨代谢标志物[ $\beta$ -CTX、TPINP、PTH 与 25-(OH)D]水平。结果发现 PMOP 组腰椎的 BMD  $t$  值显著低于 non-PMOP 组 [ $(-3.13\pm0.42)$  vs.  $(-0.58\pm0.41)$ ,  $P<0.001$ ], $\beta$ -CTX、PTH 与 TPINP 的血清水平均增加,25-(OH)D 的血清水平降低。上述结果与之前的研究结果一致,

表 4 两组患者预后资料对比

Tab 4 The difference of outcome datas

预后资料	PMOP 组 (n=62)	non-PMOP 组 (n=111)	$t\chi^2$	P
随访时间/月	30.24±5.81	29.58±5.33	0.384	0.718
锚钉松动/例			4.762	0.029
松动	5	1		
未松动	37	81		
钛板移位/例			4.377	0.036
移位	4	0		
未移位	12	25		
VAS 评分(颈部)				
术前	4.67±1.49	4.94±1.59	-0.657	0.520
术后	2.14±1.12	2.17±0.71	-0.079	0.934
VAS 评分(上肢)				
术前	4.81±1.40	4.44±1.76	0.855	0.396
术后	2.19±0.97	2.11±0.96	0.310	0.772
JOA				
术前	9.31±2.34	9.89±2.03	-0.910	0.365
术后	15.07±1.61	15.44±1.20	-0.893	0.382
JOA 恢复率/%	0.74±0.20	0.75±0.21	-0.167	0.882
NDI/%				
术前	34.95±12.35	36.22±12.13	-0.364	0.715
术后	14.10±5.32	13.33±3.56	0.543	0.581
ROM				
术前	36.61±12.15	35.31±10.85	0.388	0.696
术后	22.52±6.56	20.64±5.45	1.064	0.289
C5 神经根麻痹/例			0.287	0.782
术前	3	5		
术后	59	106		

提示女性在绝经后骨转换水平增高<sup>[8-9]</sup>。另外,研究发现 PMOP 患者的血镁水平降低,但血钙及血磷水平并无明显差异。这一结果可能与破骨细胞活动增加相关。Mederle 等<sup>[10]</sup>发现血镁水平与 BMD 呈正相关,与骨吸收标志物 TRAP-5b 呈负相关。在低镁血症大鼠中发现破骨细胞数量及骨吸收活动增加。补充镁剂可以有效改善 PMOP 患者的骨微结构及 BMD<sup>[11]</sup>。

PMOP 组相较于 non-PMOP 组在术前更可能合并其他疾病,以高血脂、高血压以及糖尿病最为显著,这可能与 LDL 促进骨质疏松的发生有关。研究表明,绝经后女性血清总胆固醇和 LDL 水平与 BMD 呈负相关<sup>[12]</sup>。高脂饮食可以显著降低大鼠 BMD、血清中成骨标志物水平并促进骨吸收<sup>[13]</sup>。此外,LDL 可以通过有丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)依赖途径以及 Wnt 信号通路抑制间充质干细胞的成骨分化,并促进破骨细胞活性<sup>[14-15]</sup>。PMOP 患者并存高血压的患者明显较多,这可能与高血压所导致的钙代谢异常相关<sup>[16]</sup>。高血压往往与高盐饮食的摄入有关,而后者



由于  $\text{Na}^+$  与  $\text{Ca}^{2+}$  在肾近端小管中的竞争可导致尿钙的排泄增加。长期尿钙的增加降低循环中的  $\text{Ca}^{2+}$  水平,导致循环中 PTH 升高,从而增加骨的重吸收<sup>[17]</sup>。糖尿病也是 PMOP 中常见的并发症,这可能也与肾小球滤过率较高、尿钙增加相关<sup>[18]</sup>。因此,对这些合并疾病的治疗,有可能提高 PMOP 患者术后效果。

PMOP 患者手术时间更短,但术中出血量与术后引流量并未有明显减少。考虑可能与骨量减少降低了椎板打开的难度相关,然而颈后路椎板成形术的失血主要集中于开门瞬间,两组患者虽然椎板打开的时间不同,但都会切断并打开椎板。因此,手术时间的缩短并没有明显影响术中以及术后总体的失血量。

在两年的术后随访中发现,PMOP 患者出现内固定失稳的概率更高,然而临床效果没有明显的差别,这可能与 PMOP 并没有影响椎管减压的效果相关,从根本上保证了临床效果。然而,为维持内固定物的稳定性,降低骨质疏松性骨折的风险,仍建议在术后加强 PMOP 的内科治疗。双膦酸盐、PTH 类似物、雌激素受体调节剂以及 RANK 配体(RANKL)抑制剂对骨质疏松性椎体骨折有明显的二级预防作用<sup>[19]</sup>。

本研究仍具有一定的局限性。首先,为了增加纳入患者之间的可比性,只选取了同科室主治医师治疗的患者,导致样本量较少。第二,由于纳入患者的年龄较大,往往合并有其他疾病,而且严重程度不一。在这项研究中,由于样本量的关系,未能排除这些混杂因素的影响。第三,没有评估锚钉松动和钛板移位对颈椎板成形术预后的远期影响。然而,尽管存在这些局限性,本研究为进一步阐明 PMOP 对椎板成形术的影响提供了一定的依据。

综上所述,PMOP 患者更容易在术前存在并存疾病,在进行椎管减压的同时,对并存疾病的治疗可能促进患者整体的预后。PMOP 可以降低椎板成形术的时间,对术中、术后出血量并无明显影响。在预后方面,PMOP 患者在术后虽然存在较高的内固定移位率,但在对两组患者两年的随访过程中,未发现临床预后显著的差异。然而,由于内固定的移位与预后的相关性,仍然建议在加强 PMOP 内科治疗的同时远期监测内固定移位情况。

#### 参考文献:

- [1] Cauley J A. Osteoporosis: fracture epidemiology update 2016[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2017, 29(2): 150
- [2] Oh K W, Lee J H, Lee J H, et al. The correlation between cage subsidence, bone mineral density, and clinical results in posterior lumbar interbodyfusion[J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30(6): E683
- [3] Weiser L, Sehmisch S, Lehmann W, et al. Techniques to increase pedicle screw stability in osteoporotic vertebrae[J]. *Oper Orthop Traumatol*, 2019, 31(4): 284
- [4] 郭惠智,唐永超,张顺聪,等. S1 螺钉骨水泥强化技术在伴骨质疏松腰骶椎退变性疾病中的应用价值[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29(4): 295
- [5] Ohtori S, Inoue G, Orita S, et al. Comparison of teriparatide and bisphosphonate treatment to reduce pedicle screw loosening after lumbar spinal fusion surgery in postmenopausal women with osteoporosis from a bone quality perspective[J]. *Spine*, 2013, 38(8): E487
- [6] Cho S K, Kim J S, Overley S C, et al. Cervical laminoplasty: indications, surgical considerations, and clinical outcomes[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2018, 26(7): e142
- [7] 邹达,李危石,陈仲强,等. 椎体 CT 值在腰椎短节段内固定术后螺钉松动预测中的应用[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2018, 28(5): 447
- [8] Lee D Y, Jee J H, Cho Y Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D cut-offs for functional bone measures in postmenopausal osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(4): 1377
- [9] 李梅,章振林,李艳,等. 健康汉族男女性血清骨转换生化指标 PINP 和  $\beta$ -CTX 浓度范围再分析[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2016, 9(1): 7
- [10] Mederle O A, Balas M, Ioanoviciu S D, et al. Correlations between bone turnover markers, serum magnesium and bone mass density in postmenopausal osteoporosis[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 1383
- [11] Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, et al. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions[J]. *Nutrients*, 2013, 5(8): 3022
- [12] Yang X L, Cui Z Z, Zhang H, et al. Causal link between lipid profile and bone mineral density: a Mendelian randomization study [J]. *Bone*, 2019, 127: 37
- [13] You L, Sheng Z Y, Tang C L, et al. High cholesterol diet increases osteoporosis risk via inhibiting bone formation in rats[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2011, 32(12): 1498
- [14] Scott C C, Vossio S, Vacca F, et al. Wnt directs the endosomal flux of LDL-derived cholesterol and lipid droplet homeostasis[J]. *EMBO Rep*, 2015, 16(6): 741
- [15] Sheng R, Kim H, Lee H, et al. Cholesterol selectively activates canonical Wntsignalling over non-canonical Wnt signalling[J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 4393
- [16] Wong S K, Chin K Y, Suhaimi F H, et al. Osteoporosis is associated with metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet in a rat model[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 98: 191
- [17] Park J S, Choi S B, Rhee Y, et al. Parathyroid hormone, calcium, and sodium bridging between osteoporosis and hypertension in postmenopausal Korean women[J]. *Calcif Tissue Int*, 2015, 96(5): 417
- [18] Feng R, Ding F, Mi X H, et al. Protective effects of ligustroflavone, an active compound from *ligustrum lucidum*, on diabetes-induced osteoporosis in mice: a potential candidate as calcium-sensing receptor antagonist[J]. *Am J Chin Med*, 2019, 47(2): 457
- [19] Jin Y Z, Lee J H, Xu B, et al. Effect of medications on prevention of secondary osteoporotic vertebral compression fracture, non-vertebral fracture, and discontinuation due to adverse events: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20(1): 399