

基于“阴成形”理论探讨骨松汤辅助治疗老年骨质疏松症的临床疗效观察

朱婵^{1,2*}, 江雯^{1,2}, 杨姣^{1,2}, 张强³, 邱现良¹, 陈秋^{4#}

¹四川大学华西第二医院中医科, 四川 成都

²出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都

³四川省骨科医院足踝科, 四川 成都

⁴成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

摘要

目的: 观察骨松汤对老年性骨质疏松症的临床治疗效果。方法: 收集成都中医药大学附属医院骨质疏松专科门诊及内分泌科住院的老年性骨质疏松患者64例, 其中观察组33例、对照组31例。两组均采用标准抗骨质疏松药物, 观察组加用骨松汤剂。记录两组治疗前腰髋部VAS评分(疼痛可视化量表)、其他主要症状评分、骨密度值(腰1~4椎体, 股骨颈); 治疗3个月后腰髋部VAS评分、其他主要症状评分; 治疗12个月后腰髋部VAS评分、骨密度值并统计12个月内骨折再发率及不良反应发生率。结果: 治疗后, 观察组VAS评分改善更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组“腰膝酸软”、“下肢疼痛”有明显改善, 与对照组相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗12个月后, 两组患者L1~4椎体骨密度均有增加; 两组股骨颈骨密度均无明显变化, 两组间对比无统计学差异。结论: 骨松汤辅助治疗老年骨质疏松症用药安全, 能减轻患者疼痛; 改善骨质疏松主要症状; 联合西药抗骨质疏松药物可提高1年后腰椎骨密度。

关键词

中医药, 骨质疏松症, 唑来膦酸钠, 临床研究

Clinical Observation of Gu Song Decoction (GSD) for Senile Osteoporosis Patients Based on the Theory of “Yin Forming”

Chan Zhu^{1,2*}, Wen Jiang^{1,2}, Jiao Yang^{1,2}, Qiang Zhang³, Xiangliang Qiu¹, Qiu Chen^{4#}

¹Department of Traditional Chinese Medicine, West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu Sichuan

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 朱婵, 江雯, 杨姣, 张强, 邱现良, 陈秋. 基于“阴成形”理论探讨骨松汤辅助治疗老年骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 4498-4505. DOI: 10.12677/acm.2024.142625

²Key Laboratory of Birth Defects and Related Gynecological Diseases, Chengdu Sichuan

³Department of Ankle and Foot, Sichuan Provincial Orthopedic Hospital, Chengdu Sichuan

⁴Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Jan. 29th, 2024; accepted: Feb. 23rd, 2024; published: Feb. 29th, 2024

Abstract

Objective: The purpose of this study was to observe the effects of GSD for senile patients with osteoporosis. **Method:** 64 senile patients with osteoporosis from Hospital of Chengdu University of TCM were randomly divided into observation group (group A: 33 cases) and control group (group B: 31 cases). Standard medications were used in all those patients. Additionally, GSD were used in group A. Baseline Visual Analogue Scale (VAS), symptom scores (SS), and Bone Mineral Density (BMD) (lumbar 1~4 vertebra and femoral neck) were recorded. With 3 months treatment, VAS and SS were repeatedly measured; VAS and BMD were recorded again after 12 months. During this period, all the fracture recurrence events and adverse effect events were reported. **Results:** We observed that compared to group B, there was a significant VAS promotion in group A ($P < 0.05$); furthermore, SS including “weakness of low back and knee”, “Low limb pain” got a remarkable relief ($P < 0.05$). Notably, both of the group show a BMD enhance in L1~4 vertebrae, while no significant change in femoral neck. **Conclusion:** Finally, the combination treatment with GSD was safe and well tolerated. It could have synergistic activity that benefits patients with hefty pain. Combination of anti-osteoporosis drugs can increase lumbar bone density after 1 year.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Osteoporosis, Zoledronate, Clinical Research

Copyright © 2024 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

老年性骨质疏松又称 2 型骨质疏松症, 发生于高龄患者, 常伴随骨密度严重下降或者并发骨质疏松性骨折以及生活能力下降、心理状态异常[1] [2] [3] [4], 同时伴有全身肌肉力量、质量及强度下降为主的肌少症[5], 是严重影响老年人生活质量的全身骨代谢性疾病[1]。

“骨萎”病的基本病机为肾精亏虚导致骨质不坚。《黄帝内经》云“阳化气, 阴成形”, 骨萎肌少为形之不足, 必然滋补肾阴、补肾填精是基本法则。成都中医药大学陈秋教授多年来着眼于补肾坚阴、益气健脾, 使用骨松汤联合西医标准抗骨质疏松药物治疗 2 型骨质疏松, 取得了良好的治疗效果, 现报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 入组标准

2.1.1. 诊断标准

骨质疏松症的诊断标准: 参照中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会制定《原发性骨质疏松诊治指南(2022)》[1] [3]及中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则) [4]制定: 1) 发生低暴

力的脆性骨折(髌部或椎体); 2) 基于 DXA 测定的骨密度值低于同性别、同种族正常成人的骨峰值降低程度 T 值 ≤ -2.5 SD 骨质疏松; 3) 骨密度检查提示骨量减少($-2.5 < T$ 值 < -1.0)合并肱骨近端、前臂远端等脆性骨折。符合以上三者之一即可诊断为骨质疏松症。

2.1.2. 纳入和排除标准

纳入标准: 1) 符合骨质疏松诊断标准者; 2) 年龄 65~90 岁(含 65 岁、90 岁); 3) 首诊患者或尚未服用药物干预者; 4) 愿意参加研究且签署知情同意书者; 5) 能定期随访者。

排除标准: 1) 患有内分泌性骨病(性腺、肾上腺、甲状旁腺、甲状腺等), 类风湿性关节炎等免疫性疾病在使用激素者, 多发性骨髓瘤等恶性疾病; 2) 肝肾功能不全(ALT、BUN 超过正常值的 2 倍以上, 肌酐清除率小于 35 mL/min); 3) 精神疾病、智力障碍、老年痴呆不能配合服药; 4) 对受试药物过敏者。

剔除标准: 1) 试验期间出现肝、肾功能或其他异常者; 2) 中途服用其他明确影响骨代谢的药物者; 3) 未完成随访者。

2.2. 一般资料

2019 年 9 月至 2022 年 10 月, 在成都中医药大学附属医院骨质疏松专科门诊及内分泌科病房收集老年性骨质疏松症患者。将患者按顺序入组, 采用随机数字表法, 将患者随机分为观察组(骨松汤 + 常规治疗)和对照组(常规治疗)。研究期间共入组 83 例患者。研究中失访、脱落 12 例, 7 例用药疗程不足者予以剔除。总随访并纳入统计 64 例患者资料。其中, 观察组 33 例, 平均年龄(75.76 ± 8.97)岁, 男性 4 例, 女性 29 例, 合并脆性骨折患者 30 例, 单发椎体骨折 26 例, 髌部骨折 2 例, 其他部位骨折 2 例; 对照组 31 例, 平均年龄(76.55 ± 7.46)岁, 男性 6 例, 女性 25 例, 合并脆性骨折患者 27 例, 其中单发椎体骨折 21 例, 髌部骨折 3 例, 其他部位骨折 3 例。2 组资料在年龄、病程、病情轻重方面比较, 差异均无统计学意义, 具有可比性。研究方案通过成都中医药大学附属医院伦理委员会审查通过。

2.3. 治疗方法

观察组采用骨松汤 + 常规治疗。对照组只采用常规治疗。骨松汤组成: 龟板 20 g、鳖甲 20 g、淫羊藿 20 g、酒续断 15 g、盐杜仲 10 g、榭寄生 15 g、盐补骨脂 10 g、生黄芪 30 g、党参 20 g、当归 10 g、熟地黄 20 g、白术 20 g、茯苓 15 g、麸炒枳壳 10 g、甘草片 5 g, 两日一剂, 由我院制剂室统一代煎, 真空罐装。服药方法: 一日 3 次, 一次 1 袋, 早、中、晚服用, 每周服用 5~6 天, 停药休息 1~2 日, 连服 3 月。

常规治疗: 进行健康宣教, 调整生活方式(包括高钙饮食、适当运动及日光浴, 急性骨折患者采用适当卧床负重锻炼); 维持钙剂、维生素 D 的基本摄入, 所有入组病人采取口服钙尔奇 D 片(惠氏制药有限公司生产, 600 mg/片, 国药准字 H10950029), 一日 1 次, 一次 1 片, 维生素 D₂ 针剂肌肉注射(华润双鹤药业股份有限公司, 5 mg/支, 国药准字: H11020643), 每月一次, 每次 15 mg。静脉滴注唑来磷酸钠(密固达, 规格 100 ml/5mg, 执行标准: 进口药品注册标准 JX20060152, 进口药品注册证号 H20120204, 公司名称: Novartis Phama Schweiz AG) 5 mg, 滴注时间大于 30 min, 使用前后分别给予 0.9%氯化钠注射液 500 ml 静脉滴注。

2.4. 观察指标

2.4.1. 腰髌部 VAS 评分

视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)用于腰髌部疼痛的评估, 基本方法是使用一条长约 10 cm

的游动标尺，分为 10 个刻度，两端分别为“0”分端和“10”分端，0 分代表无痛，10 分代表难以忍受的最剧烈的疼痛，在患者自评方式的基础上，临床医师根据询问生活自理能力、睡眠、是否服用止痛药物及药物依赖级别进行复核后，最终得出数值。由同一名医师记录每位患者治疗前、治疗后 3 个月、治疗后 12 个月的 VAS 评分。

2.4.2. 主要症状评价

骨质疏松症除腰髋疼痛外的主要症状包括：腰脊酸软少力；下肢疼痛；步履困难、不能持重或久行。将症状分为“无”“轻”“中”“重”四级，评分为“0 分”“1 分”“2 分”“3 分”。症状评分由同一名医师在入组时和治疗 3 个月后各评分一次。门诊病人问卷调查在候诊时进行，有助于增加患者依从性，保证信息准确，并注意督促病人定期复查随访。

2.4.3. 骨密度检测

治疗前及治疗后 12 个月行骨密度检查，骨密度检测仪器为双能 X 射线骨密度仪(Lunar proprodigy, 美国 GE)，测量并记录患者 L1~4 椎体、股骨颈的骨密度具体数值。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行统计分析。基本资料中年龄、病程等定量资料采用 t 检验进行分析，性别、骨折发生部位等定性资料采用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法进行分析，VAS 评分、骨密度值等重复测量资料采用重复测量方差分析进行分析，骨质疏松其他主要症状评分采用治疗前后积分差值进行秩和检验，不良反应发生率采用卡方检验，检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 安全性评价

两组中均有患者在输注唑来膦酸钠后有不同程度的身痛、肌痛、低热、头痛等，症状多在输注药物后 24 小时后发生，72 小时内缓解，不超过 5 天，未做特殊处理；观察组有 1 例，对照组有 2 例体温超过 38.5°C 的患者临时服用非甾体抗炎药后缓解(均未超过 39°C)；两组均各有 2 例患者出现轻度腹泻、胃脘不适等胃肠道反应，未做特殊处理后自行缓解痊愈。两组患者 3 月后复查肝肾功，均无肝肾功能损害表现。两组不良反应发生率无统计学差异($\chi^2 = 0.024, P = 0.876$)。见表 1。

Table 1. Biosafety evaluation in the process of research

表 1. 研究过程中的安全性评价

	骨痛(%)	流感样症状(%)	高热(%)	胃肠道反应(%)
A 组(31 例)	7 例(22.58)	12 例(38.70)	2 例(6.45)	1 例(3.23)
B 组(33 例)	6 例(18.18)	15 例(45.45)	1 例(3.03)	2 例(6.06)

采用 Fisher 确切概率法。

3.2. 腰髋部 VAS 评分

经重复测量方差分析提示治疗前后不同时间点两组腰髋疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义，治疗前两组 VAS 评分差异无统计学意义，两组 VAS 评分均随着时间呈下降趋势，提示疼痛逐渐改善，治疗 3 个月、治疗 12 个月后，观察组(B 组)VAS 评分均低于对照组(A 组)，两组 VAS 评分总体比较，组间差异有统计学意义，提示观察组 VAS 评分随时间下降趋势更为明显。见表 2。

Table 2. Comparison of VAS scores before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$, scores)**表 2.** 两组患者治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 12 个月	合计	F 值	P 值
观察组	33	4.00 ± 1.15	1.85 ± 0.94	1.36 ± 0.65	2.40 ± 1.48	132.554	<0.001
对照组	31	4.26 ± 1.75	3.13 ± 1.02	1.68 ± 0.48	3.02 ± 1.59	58.841	<0.001
合计	64	4.12 ± 1.46	2.47 ± 1.17	1.52 ± 0.59	2.70 ± 1.56	163.567 ¹⁾	<0.001 ¹⁾
F 值		0.493	27.209	4.781	8.733 ¹⁾	$F = 7.774^{2)}, P = 0.001^{2)}$	
P 值		0.485	<0.001	0.033	0.004 ¹⁾		

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值。

3.3. 其他主要症状评分

在治疗前和治疗 3 月后, 分别统计患者骨质疏松其他主要症状积分, 采用治疗前后症状积分的差值进行独立样本的秩和检验。结果显示观察组在“腰膝酸软少力”、“下肢疼痛”的改善程度上与对照组相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而在“步履困难、不能持重久行”症状上, 两组改善程度无统计学差异。见表 3。

Table 3. Score variation of other major symptoms of osteoporosis after 3 months of treatment**表 3.** 治疗 3 个月后骨质疏松其他主要症状积分变化

症状		A 组(31 例)		B 组(33 例)		Z	P
		中位数	四分位数	中位数	四分位数		
腰膝酸软少力	治疗前	2	1~3	3	2~3	5.809	<0.001
	治疗 3 月后	2	2~3	1	0~1		
下肢疼痛	治疗前	2	1~2	1	1~2	3.516	<0.001
	治疗 3 月后	2	1~2	0	0~1		
步履困难、不能持重久行	治疗前	2	2~3	2	2~2	1.442	0.149
	治疗 3 月后	1	1~2	1	0~1		

3.4. 骨密度值变化

经重复测量方差分析提示, 治疗前后不同时间点两组 L1~4 骨密度值的差异有统计学意义, 即经过治疗的两组 L1~4 骨密度值均有提高。治疗前两组 L1~4 骨密度值差异无统计学意义, 治疗 1 年后两组 L1~4 骨密度值均增大, 但组间差异无统计学意义。治疗前后不同时间点 2 组股骨颈骨密度值的差异无统计学意义, 且治疗后两组 L1~4 骨密度值组间差异无统计学意义, 即两种治疗方式对股骨颈骨密度并无改善作用。见表 4。

3.5. 一年内再发骨折

两组治疗后 1 年内, 仅对照组发生了 1 例再发骨折(明显外力所致), 采用 Fisher 确切概率法 $P = 0.484$, 两组一年内再发骨折差异无统计学差异。

Table 4. Changes in bone mineral density after 1 year of treatment ($\bar{x} \pm s$)**表 4.** 治疗 1 年后骨密度的变化($\bar{x} \pm s$)

	L1~4 骨密度值(g/cm ³)					股骨颈骨密度值(g/cm ³)				
	入组时	治疗 12 个月	合计	F 值	P 值	入组时	治疗 12 个月	合计	F 值	P 值
观察 组	0.734 ± 0.115	0.803 ± 0.125	0.768 ± 0.124	121.969	<0.001	0.660 ± 0.095	0.660 ± 0.093	0.660 ± 0.093	0.003	0.954
对照 组	0.733 ± 0.141	0.797 ± 0.133	0.765 ± 0.139	99.179	<0.001	0.665 ± 0.101	0.656 ± 0.100	0.660 ± 0.100	3.092	0.089
合计	0.734 ± 0.127	0.800 ± 0.128	0.766 ± 0.131	220.145 ¹⁾	<0.001 ¹⁾	0.662 ± 0.097	0.658 ± 0.096	0.660 ± 0.096	2.063 ¹⁾	0.156 ¹⁾
F 值	0.001	0.030	0.011 ¹⁾	0.254 ²⁾	0.616 ²⁾	0.035	0.021	0.001 ¹⁾	1.862 ²⁾	0.177 ²⁾
P 值	0.974	0.864	0.918 ¹⁾			0.853	0.885	0.983 ¹⁾		

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值。

4. 讨论

骨质疏松症及相关骨质疏松骨折是老龄化社会必须应对的重要公共健康问题之一。骨质疏松症是一种与增龄相关的骨代谢性疾病,但并不局限在骨骼。现代医学[1] [3] [4] [5]针对骨质疏松的药物治疗主要包括补充钙剂、维生素 D 以及抗骨质疏松药物包括双磷酸盐、降钙素、激素替代疗法、选择性雌激素受体调节剂类、甲状旁腺素类似物等都有抑制破骨细胞活性、增加骨密度的作用[6] [7] [8],但这些现代药物的研发与临床观察都着眼改善骨代谢及骨密度,对患者全身情况、症状学的改善似乎关注不足[1] [3]。祖国传统医学具有良好整体观,认为骨质疏松症是涉及多脏腑、长时间的慢性全身性疾病。肾精亏虚导致骨质不坚是本病发生发展的基本病机[9]-[14]。近年文献[15] [16] [17]报道多从补肾阳论治。《素问·五脏生成》有云:“肾之合骨也,其荣在发,其主在脾也。”课题组前期观察发现有别于绝经后骨质疏松(1 型骨质疏松),大量老年骨质疏松症(2 型骨质疏松)表现为气血虚衰,形体劳伤,肾阴阳俱虚。此外,老年骨质疏松患者年龄偏大,多有基础疾病,老年患者肾精亏虚,骨枯肉痿、筋骨失养,逐渐出现腰膝酸软疼痛、不能持重久行,易骨折,在合并疼痛及其他内科疾病情况下,针对于骨质疏松症的常规辨证临床有一定困难,此时便应回归其基本病机,审症求因,治疗上需补肾填精,健脾补气养血。肾之阴阳互根互用,使精气充实,骨坚肌荣,基于中医“肾主骨、藏精、生髓”“肝主筋”“肝肾同源”理论,在治疗上应当以“补肾填精、滋补肝肾”为主,补有形之阴,注重阴阳同补,阳中求阴,兼顾气血。骨松汤以醋制龟板、鳖甲为君药,补肾填精;淫羊藿、杜仲、补骨脂、续断温补肾阳,阴阳同补,阳中求阴,为臣药;黄芪、党参、白术、茯苓行脾气,熟地、当归补肝血,柔肝缓急、活益气血为佐药;甘草调和诸药为使药,全方共奏滋阴益阳、补肾壮骨、健脾益气、养血止痛之功效,十分契合老年骨质疏松症的病机。骨松汤适用较广,可用于老年骨质疏松症患者存在肝肾亏虚、气血不足之相者。老年患者兼杂症/证较多,不宜或无法准确辨证者;气血亏虚、肝肾不足者也可“投石问路”,随症加减。既体现了“审因论治”“专病专药”也体现了“因人制宜”“辨证施药”。

临床上骨质疏松老年女性远远多于男性,本次研究入组患者 87%为老年女性。两组患者的 VAS 评分在治疗 3 个月、12 个月后,均有改善。观察组 VAS 评分改善更加明显,可见骨松汤在改善疼痛症状有一定辅助作用。除疼痛以外的老年骨质疏松主要症状方面,骨松汤能改善“腰膝酸软乏力”、“下肢疼痛”等情况,印证了其补肝肾、强筋骨作用。治疗 12 个月后,两组患者 L1~4 椎体骨密度实际值均有所增加,但两组股骨颈的骨密度无明显变化,提示在骨松汤结合现代抗骨质疏松药物治疗 1 年后可以改善腰椎骨密度,但此时对股骨颈的骨密度尚无明显影响,更长治疗时间后,患者骨密度的变化有待研究。

两组比较整体不良事件表现主要是唑来膦酸钠常见轻微不良反应,骨松汤未增加不良事件发生率,未影响肝肾功能,具有良好的安全性。

总之,骨松汤辅助治疗老年骨质疏松症改善了患者疼痛评分及骨质疏松主要相关症状,安全性良好。联合用药时限、间隔、疗程仍需进一步临床研究及更深入的分子生物学研究[18]-[23]。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,章振林.原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J].中国全科医学,2023,26(14):1671-1691.
- [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(2022)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2022,15(6):573-611.
- [3] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J].中华骨与关节外科杂志,2015,8(5):371-374.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.骨质疏松性骨折患者抗骨质疏松治疗与管理专家共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2015,8(3):189-195.
- [5] 傅琪,刘芬芬,刘萍,等.原发性骨质疏松症患者不同部位骨密度与肌少症的相关性分析[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(11):1603-1609.
- [6] Bauer, D.C. (2019) Review: Long-Term Alendronate or Zoledronic Acid Reduces Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *Annals of Internal Medicine*, **171**, 11. <https://doi.org/10.7326/ACPJ201908200-022>
- [7] Zhou, W., Liu, Y., Guo, X., et al. (2019) Effects of Zoledronic Acid on Bone Mineral Density around Prostheses and Bone Metabolism Markers after Primary Total Hip Arthroplasty in Females with Postmenopausal Osteoporosis. *Osteoporosis International*, **30**, 1581-1589. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05005-7>
- [8] Solling, A.S.K., Harslof, T. and Langdahl, B. (2019) Treatment with Zoledronic Acid Subsequent to Odanacatib Prevents Bone Loss in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *Osteoporosis International*, **30**, 995-1002. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-04833-3>
- [9] 戴鹏,潘汉升,王火福,等.中医药防治骨质疏松症的研究进展[J].医学理论与实践,2023,36(13):2193-2195+2174.
- [10] 朱宝,宋瑞平,赵继荣,等.基于“乙癸同源”理论探讨绝经后骨质疏松症的中医药治疗[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):116-121.
- [11] 高向明,周明旺,王晓萍,等.近10余年中医药治疗骨质疏松的回顾性分析[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(5):724-728+738.
- [12] 柳承希,任艳玲.古代文献对骨质疏松症的认识[J].中华中医药杂志,2014,29(7):2089-2092.
- [13] 李娜,杜丽坤,王冰梅.原发性骨质疏松症的中医证素辨证法[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(7):1010-1014.
- [14] 申浩,丁品胜,魏戌,等.基于文献的骨质疏松症中医证候特征研究[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(12):1676-1679.
- [15] 刘魏,童培建,肖鲁伟,等.益骨汤口服联合太极拳锻炼治疗老年性骨质疏松症肾虚证[J].中医正骨,2018,30(11):6-12.
- [16] 毛国庆,陈世洲,孙玉明,等.温肾健骨方治疗阳虚质骨质疏松症50例临床研究[J].中华中医药杂志,2020,35(6):3266-3269.
- [17] 刘维,张磊,吴沅峰.补肾活血法治疗老年骨质疏松症100例随机对照研究[J].中医杂志,2015,56(9):769-772.
- [18] 郑志坚,舒冰,赵世天,等.骨疏康颗粒对去卵巢小鼠骨质疏松模型骨丢失和破骨细胞凋亡的影响[J].中华中医药杂志,2020,35(7):3647-3651.
- [19] 王庆谚,郑洪新.补肾益气活血方对去势大鼠 Wnt7b/ β -catenin 信号通路的调控机制[J].中华中医药杂志,2019,34(9):4249-4253.
- [20] 孙文熙,刘海全,温俊茂,等.基于表观遗传探讨中医药防治肾虚型骨质疏松症研究现状[J].时珍国医国药,2020,31(5):1209-1211.
- [21] 孙艳涛,王冰,康廷国.何首乌-牛膝药对提取物抗维甲酸诱导的小鼠骨质疏松药效物质基础研究[J].时珍国医国药,2020,31(4):842-844.
- [22] 任树军,梁彦林,王塘琦,等.生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠 Wnt 信号通路的影响[J].时珍国医国药,

2020, 31(3): 579-582.

- [23] 高举会, 林庶茹, 尚德阳. 左归丸对去卵巢致骨质疏松症大鼠 Hedgehog/Smo/GLI1 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(3): 549-551.