

中药内服、外敷联合西药治疗绝经后骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的疗效观察[△]

李丽丽^{1*}, 魏星², 王婧¹, 李润姣¹ (1. 张家口市第二医院药剂科, 河北 张家口 075031; 2. 张家口市第二医院中医骨伤科, 河北 张家口 075031)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)02-0189-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.02.014



摘要 目的:探讨中药内服、外敷联合西药治疗绝经后骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折(OVCF)的疗效及安全性。方法:选择2020年2月至2022年10月于该院接受经皮椎体后凸成形术治疗的140例绝经后OVCF患者,依据随机数字表法分为对照组(70例,术后口服碳酸钙D₃片、骨化三醇软胶囊和阿仑膦酸钠片)与研究组(70例,在对照组的基础上给予左归丸合桃红四物汤化裁汤剂口服联合海桐皮汤外敷),治疗6个月。比较两组患者的疗效和治疗期间的安全性,观察治疗前后疼痛情况、Oswestry功能障碍指数(ODI)、骨密度、血清碱性磷酸酶(ALP)、血钙和血磷水平。结果:研究组患者的总有效率为94.29%(66/70),高于对照组的80.00%(56/70),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的视觉模拟评分法(VAS)评分、ODI评分、血清ALP和血磷水平低于治疗前,腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度和血钙水平高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);且研究组患者的VAS评分、ODI评分、血清ALP和血磷水平低于对照组,腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度和血钙水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未出现血常规、尿常规、便常规、肝肾功能和心电图异常。结论:中药内服、外敷联合西药治疗绝经后OVCF安全、有效,能缓解患者疼痛,降低功能障碍程度,提高骨密度,并调节血清ALP、血钙和血磷水平。

关键词 左归丸;桃红四物汤;海桐皮汤;西药;绝经后骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折

Efficacy of Internal and External Application of Traditional Chinese Medicine Combined with Western Medicine in the Treatment of Postmenopausal Osteoporotic Thoracolumbar Compression Fracture[△]

LI Lili¹, WEI Xing², WANG Jing¹, LI Runjiao¹ (1. Dept. of Pharmacy, the Second Hospital of Zhangjiakou, Hebei Zhangjiakou 075031, China; 2. Dept. of Traditional Chinese Medicine Orthopedics, the Second Hospital of Zhangjiakou, Hebei Zhangjiakou 075031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy and safety of internal and external application of traditional Chinese medicine combined with Western medicine in the treatment of postmenopausal osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF). **METHODS:** A total of 140 patients with postmenopausal OVCF received percutaneous kyphoplasty admitted into the hospital from Feb. 2020 to Oct. 2022 were selected to be divided into control group (70 cases, orally administered with Calcium carbonate D₃ tablets, Calcitriol soft capsules and Alendronate sodium tablets after surgery) and research group (70 cases, Zuogui pills and Taohong Siwu decoction Huacai decoction for orally administration combined with Haitongpi decoction for external application) via random number table method, both groups were treated for 6 months. The efficacy and safety during treatment were compared between two groups, the pain condition, Oswestry disability index (ODI), bone mineral density, serum alkaline phosphatase (ALP), blood calcium and blood phosphorus levels before and after treatment were observed. **RESULTS:** The total effective rate of the research group was 94.29% (66/70), higher than that 80.00% (56/70) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the visual analogue scales (VAS) scores, ODI scores, serum ALP and blood phosphorus levels of both groups were lower than those before treatment, the lumbar orthostatic bone mineral density, femoral neck bone mineral density and blood calcium levels of both groups were higher than those before treatment, with statistically significant difference ($P<0.05$); the VAS score, ODI score, serum ALP and blood phosphorus levels of the research group were lower than those of the control group, and lumbar orthostatic bone mineral density, femoral neck bone mineral density and blood calcium level of the research group were higher than those of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). No abnormalities in blood routine

△ 基金项目:河北省中医药类科学研究课题计划项目(No. 2023401)

* 主管药师。研究方向:医院药学和临床药学。E-mail: lilinhao637@163.com

examination, urine routine examination, stool routine examination, liver/renal function and electrocardiograms were observed in both groups during treatment. CONCLUSIONS: The internal and external application of traditional Chinese medicine combined with Western medicine in the treatment of postmenopausal OVCF is safe and effective, which can relieve patients' pain, reduce the degree of dysfunction, improve bone mineral density, regulate serum ALP, blood calcium and blood phosphorus levels.

KEYWORDS Zuogui pills; Taohong Siwu decoction; Haitongpi decoction; Western medicine; Postmenopausal osteoporotic vertebral compression fracture

骨质疏松与年龄增长有关,绝经期女性卵巢功能渐衰,雌激素水平明显降低,机体骨吸收大于骨形成,且骨脆性增加、骨折易感性增加,骨折风险高^[1-2]。绝经后骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折(OVCF)比较常见,其临床治疗以外科手术为主,经皮椎体后凸成形术应用相对广泛,可实现骨折固定、椎体结构恢复等^[3-4]。然而,绝经后 OVCF 术后恢复过程漫长,再骨折概率高,有必要联合其他治疗策略以保障术后康复质量。中医治疗绝经后 OVCF 有一定优势,中药内服^[5]、中药外敷^[6]和针灸^[7]等均可辅助本病治疗,多措并举可获佳效。因此,在临床实践中采取综合疗法治疗绝经后 OVCF,充分发挥各疗法的优势,或能提升临床疗效。本研究纳入的绝经后 OVCF 患者的中医辨证分型为肾虚血瘀证,据其病因病机,治宜补肾化痰。根据此治则本研究最终以左归丸合桃红四物汤化裁汤剂口服,同时搭配海桐皮汤外敷,做到内外兼顾。本研究通过观察分析中药内服、外敷联合西药对绝经后 OVCF 患者行经皮椎体后凸成形术后的疗效与安全性,以进一步说明中医内外治疗结合的可行性,为临床治疗提供一种新颖的治疗策略,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过公式 $n = \frac{\pi_1(100 - \pi_1) + \pi_2(100 - \pi_2)}{(\pi_1 - \pi_2)^2} f(\alpha, \beta)$ 计算

样本量。该式中, n 为每组所需样本量; π_1 为对照组预期有效率(%); π_2 为研究组预期有效率(%); α 为 I 类错误(本研究取 0.05), β 为 II 类错误(本研究取 0.10),查 $f(\alpha, \beta)$ 数值表查出 $f(0.05, 0.10) = 10.5$ 。通过计算,每组所需样本量至少 62 例。

选择 2020 年 2 月至 2022 年 10 月在我院接受经皮椎体后凸成形术治疗的 140 例绝经后 OVCF 患者。西医诊断标准:符合《骨质疏松性骨折诊疗指南》^[8]中 OVCF 诊断标准,结合 OVCF 患者年龄、绝经史、脆性骨折史、临床表现、影像学检查结果、骨密度检查结果等综合分析,作出绝经后 OVCF 的诊断,(1)可有疼痛、肿胀、功能障碍等临床表现;(2)X 线、CT 和磁共振成像等影像学检查结果提示 OVCF,且判断为新鲜骨折;(3)双能 X 线吸收法测定骨密度值低于同性别、同种族成人的骨峰值 ≥ 2.5 个标准差;(4)依据血尿常规、血钙和血磷水平等实验室检查结果,排除转移性骨肿瘤等疾病。中医诊断标准:符合《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》^[9]中“肾虚血瘀证”诊断标准,主症见腰膝酸软,腰脊刺痛;次症见步履艰难,下肢痿弱,耳鸣;舌脉见舌质淡紫,脉细涩。纳入标准:符合上述诊断标准;女性,临床判断已绝经;

单个椎体的新鲜压缩性骨折;患者均签署知情同意书。排除标准:伴随神经压迫和脊髓损伤者;病理性骨折者;精神疾病患者;对本研究药物过敏者。

依据随机数字表法将患者分为两组。对照组 70 例患者,年龄 58~77(66.32±4.09)岁;骨质疏松病程 1~7(3.48±1.13)年。研究组 70 例患者,年龄 55~80(67.19±5.84)岁;骨质疏松病程 1~8(4.02±1.21)年。两组患者年龄、骨质疏松病程等资料具有可比性。本研究已通过我院医学伦理委员会批准[伦理批号:LC(伦审)2020-003号]。

1.2 方法

对照组患者术后口服西药,共 6 个月。(1)碳酸钙 D₃片(I)(规格:600 mg),1 次 600 mg,1 日 1 次;(2)骨化三醇软胶囊(规格:0.25 μg),1 次 0.25 μg,1 日 3 次;(3)阿仑膦酸钠片(规格:10 mg),1 次 10 mg,1 日 1 次。术后 6 个月采用门诊复查方式随访。

研究组患者在对照组的基础上给予左归丸合桃红四物汤化裁汤剂口服联合海桐皮汤外敷治疗,共 6 个月。(1)左归丸合桃红四物汤化裁汤剂组方:熟地黄 18 g,山药 18 g,酒萸肉 15 g,枸杞子 15 g,牛膝 18 g,鹿角胶 9 g,淡龟板胶 9 g,菟丝子 12 g,桃仁 8 g,红花 10 g,川芎 10 g,白芍 12 g,当归 15 g。以上药物 1 日 1 剂,加冷水煎煮 2 h,取汁 400 mL 分早、晚餐前 0.5 h 温服(1 次 200 mL)。随证加减:睡眠质量不佳者,加酸枣仁 20 g,远志 15 g,合欢花 10 g;盗汗严重者,加地骨皮 15 g;极度疲劳者,加黄芪 18 g,党参 15 g;食欲不振者,加炒麦芽 18 g,焦山楂 15 g。(2)海桐皮汤外敷:将海桐皮 30 g、透骨草 30 g、伸筋草 30 g、红花 30 g、丹参 30 g、黄柏 20 g、麸炒苍术 20 g、泽兰 20 g、苏木 20 g、生地黄 20 g、制川乌 20 g、炙麻黄 20 g、川牛膝 20 g、路路通 20 g 和千年健 20 g 装入布袋内,温水浸泡,再放进蒸锅蒸 30 min,患处外敷 15 min,1 日 1 次。术后 6 个月采用门诊复查方式随访。

1.3 观察指标

(1)疼痛情况:治疗前后进行疼痛评估,采用视觉模拟评分法(VAS)^[10],VAS 总分为 0 分(无痛)至 10 分(剧痛),得分越高,则疼痛越严重。(2)Oswestry 功能障碍指数(ODI):治疗前后采用 ODI 评分评估功能障碍程度,共包括 10 项(每项 0~5 分),分值越大说明功能障碍程度越高^[11]。(3)骨密度:治疗前后采用 KDX8000+型双能 X 射线骨密度仪(南京澳思泰生物技术公司)检测腰椎正位、股骨颈的骨密度。(4)血清碱性磷酸酶(ALP)、血钙和血磷水平:治疗前后收集患者空腹静脉血 5 mL,使用 Indiko Plus 型全自动生化分析仪(美国

Thermo Scientific 公司)检测血清 ALP、血钙和血磷水平。(5)安全性评价:治疗期间内均进行血常规、尿常规、便常规、肝肾功能和心电图检查,随时记录不良反应。

1.4 疗效评定标准

临床痊愈:临床症状消失,骨折愈合,胸腰段外观与椎体形态均恢复正常;有效:临床症状及椎体结构明显改善,骨折基本愈合,胸腰段外观与椎体形态均较治疗前改善;无效:临床症状无改善或加重,骨折区疼痛,胸腰段外观与椎体形态均较治疗前无变化^[12-13]。计算各组总有效率,即(临床痊愈病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 分析数据,计量资料符合正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料用例(%)表示,如临床疗效等,行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

对照组 70 例和研究组 70 例患者均按方案完成临床研究,无 1 例脱落、剔除。研究组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.375, P = 0.012$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	临床痊愈	有效	无效	总有效
研究组($n=70$)	47 (67.14)	19 (27.14)	4 (5.71)	66 (94.29)
对照组($n=70$)	34 (48.57)	22 (31.43)	14 (20.00)	56 (80.00)

2.2 疼痛情况比较

治疗前,研究组、对照组患者的 VAS 评分分别为(6.39±

1.67)、(6.72±1.58)分,差异无统计学意义($t = 1.201, P = 0.232$);治疗后,研究组、对照组患者的 VAS 评分分别为(1.02±0.33)、(1.36±0.44)分,均低于治疗前(t 分别为 26.393、27.342, $P < 0.001$),且研究组患者低于对照组($t = 5.172, P < 0.001$)。

2.3 ODI 评分比较

治疗前,研究组、对照组患者的 ODI 评分分别为(40.07±4.96)(40.94±4.48)分,差异无统计学意义($t = 1.089, P = 0.278$);治疗后,研究组、对照组患者的 ODI 评分分别为(16.73±4.19)(24.82±5.27)分,均低于治疗前(t 分别为 30.075、19.499, $P < 0.001$),且研究组患者低于对照组($t = 10.053, P < 0.001$)。

2.4 骨密度比较

治疗前,两组患者腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度的差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度均高于治疗前,且研究组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.5 血清 ALP、血钙和血磷水平比较

治疗前,两组患者血清 ALP、血钙和血磷水平的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清 ALP、血磷水平均低于治疗前,血钙水平均高于治疗前;且研究组患者血清 ALP、血磷水平低于对照组,血钙高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.6 安全性评价

两组患者治疗期间内均未出现血常规、尿常规、便常规、肝肾功能和心电图异常。

表 2 两组患者治疗前后骨密度比较($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

组别	腰椎正位骨密度				股骨颈骨密度			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
研究组($n=70$)	0.44±0.12	0.68±0.15	10.453	<0.001	0.43±0.13	0.69±0.17	10.165	<0.001
对照组($n=70$)	0.47±0.14	0.56±0.17	3.419	0.001	0.46±0.11	0.58±0.18	4.759	<0.001
t	1.361	4.428			1.474	3.717		
P	0.176	<0.001			0.143	<0.001		

表 3 两组患者治疗前后血清 ALP、血钙和血磷水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALP/(U/L)				血钙/(mmol/L)				血磷/(mmol/L)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
研究组($n=70$)	132.11±20.24	101.09±14.52	10.419	<0.001	2.07±0.21	2.58±0.19	15.067	<0.001	1.38±0.34	1.02±0.25	7.137	<0.001
对照组($n=70$)	128.29±22.36	110.63±17.78	5.172	<0.001	2.04±0.23	2.31±0.26	6.508	<0.001	1.34±0.27	1.18±0.32	3.197	0.002
t	1.060	3.477			0.806	7.015			0.771	3.297		
P	0.291	0.001			0.422	<0.001			0.442	0.001		

3 讨论

中医学古籍中并无绝经后 OVCF 病名的明确记载,依据患者常见症状、体征等,常将本病归于“骨痿”“骨痹”等范畴。其病位在骨,病因以肾虚为本(肾藏精、主骨、生髓),血瘀为标^[14]。依据“壮者之气血盛……血衰,其肌肉枯,气道涩……”(载于《黄帝内经·灵枢·营卫生会论》)、“不能达于血管,血管无气,必停留而渐”(载于《医林改错》)等中医理论可知,血行瘀阻可致筋骨失养。因此,治宜补肾活血。左归丸出自明代张景岳的《景岳全书·新方八略》,系补肾壮骨效验方剂;桃红四物汤出自清代吴谦的《医宗金鉴》,为调经要方。在

补肾活血治则指导下,本研究中将上述 2 方合用,提出左归丸合桃红四物汤化裁汤剂,方中熟地黄滋阴补血,山药益气固肾,酒萸肉、枸杞子和菟丝子配伍能滋肾补肝,牛膝与鹿角胶配伍能滋补肝肾、补血散瘀,淡龟板胶滋阴养血、益肾健骨,桃仁、红花和川芎配伍能活血散瘀,当归补血止痛、通经活络,白芍养血调经、敛阴柔肝。两方合用,能补肾活血。海桐皮汤出自清代吴谦的《医宗金鉴·正骨心法要旨》,治跌打损伤,常外用于患处。本研究将其外敷,海桐皮、透骨草和伸筋草配伍使用能舒筋散瘀、通络止痛;红花、丹参和千年健配伍使用活血止痛;黄柏清热燥湿;麸炒苍术燥湿健脾;泽兰、苏木配伍能祛瘀消肿、

理气调经;生地黄滋阴补肾;制川乌温经止痛;炙麻黄散寒消
肿;川牛膝、路路通配伍能消肿逐瘀、通利关节。局部外用热敷
可加速药性融合,也可推动气血运行。

本研究采用中药内服、外敷联合西药治疗绝经后 OVCF,
结果显示,研究组患者的总有效率较对照组高,可见在西药基
础上给予左归丸合桃红四物汤化裁汤剂口服联合海桐皮汤外
敷治疗,能提高绝经后 OVCF 的疗效。本研究 VAS 评分结果
显示,在西药基础上给予左归丸合桃红四物汤化裁汤剂口服联
合海桐皮汤外敷治疗绝经后 OVCF,可减轻疼痛。猜测与中药
内服、外敷有关。例如,当归^[15]、红花^[16]和白芍^[17]等均具有
抗炎作用,同时中药热敷能促进局部新陈代谢,可避免炎症产
物堆积,利于炎症消退,进而减少疼痛刺激^[18]。依据两组患者
治疗前后 ODI 测评结果、骨密度检测结果可知,中药内服、外
敷联合西药治疗绝经后 OVCF,可改善功能障碍程度和骨密
度。得益于方剂组成龟板胶、川牛膝等均具有强壮筋骨的功效^[19]。
动物实验研究表明,左归丸可能通过上调下丘脑神经
肽 P 物质及其受体蛋白、mRNA 水平,提高骨密度,纠正骨代谢
失衡^[20]。另一项动物实验研究结果也表明,左归丸可改善骨
质疏松症大鼠的症状和骨代谢失衡^[21]。本研究中,两组患者
治疗后的血清 ALP、血钙和血磷水平均发生变化,且研究组患
者变化更显著,猜测可能是左归丸合桃红四物汤化裁汤剂口服
联合海桐皮汤外敷治疗绝经后 OVCF 有效的作用机制之一。
另外,安全性评价结果表明,中药内服、外敷联合西药治疗绝经
后 OVCF 的安全性较高。本研究采用中药内服、外敷联合西药
治疗绝经后 OVCF,不仅体现了中西医结合综合疗法,实现优
势互补,而且中药内服能改善全身症状,局部中药外敷可使中
药有效成分经皮吸收并直达病灶,能快速止痛、疏通筋脉,内外
合治能够兼顾整体、局部,具有鲜明的传统中医特色,充分发挥
了中医学治疗(内外合治)骨伤科疑难病的优势,为临床治疗
绝经后 OVCF 提供了思路与方法。

综上所述,中药内服、外敷联合西药治疗绝经后 OVCF 安
全、有效,能缓解疼痛,降低功能障碍程度,提高骨密度,并调
节血清 ALP、血钙和血磷水平。因研究时间、人力的限制,收
集到的样本量较少,未进行远期疗效评价,缺乏对骨代谢指
标(本研究纳入骨代谢指标较少)的检测,且本研究对左归丸
合桃红四物汤化裁汤剂口服联合海桐皮汤外敷治疗绝经后
OVCF 作用机制的分析不够清楚,后续研究应在这方面进一
步努力。

参考文献

- [1] ZHANG H, GU J M, CHAO A J, et al. A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the denosumab biosimilar QLI206 in postmenopausal Chinese women with osteoporosis and high fracture risk[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44(2): 446-453.
- [2] LIU J, XIA R L, LI C, et al. The prevalence of osteoporosis in postmenopausal women in urban Tianjin, China and its related factors[J]. *Menopause*, 2023, 30(7): 774-780.
- [3] LIU D H, XU J, WANG Q, et al. Timing of percutaneous balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Pain Physician*, 2023, 26(3): 231-243.

- [4] JINDAL V, BINYALA S, KOHLI S S. Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral body compression fractures: clinical and radiological outcomes[J]. *Spine J*, 2023, 23(4): 579-584.
- [5] 姜益华,徐金渭,熊振飞,等.补肾健骨汤对绝经后骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者术后疗效的影响[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(9): 950-954.
- [6] 刘世欢,梁晖,张意侗,等.中药穴位敷贴治疗高龄骨质疏松性椎体压缩性骨折患者经皮椎体成形术围手术期腹胀便秘的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(24): 132-135.
- [7] 谢雁春,魏永存,元红,等.中西医疗骨骨质疏松性椎体压缩性骨折的研究进展[J]. *局解手术学杂志*, 2023, 32(1): 86-90.
- [8] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(1): 1-10.
- [9] 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,葛继荣,王和鸣,等. 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.
- [10] SHAFSHAK T S, ELNEMR R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. *J Clin Rheumatol*, 2021, 27(7): 282-285.
- [11] JEON C H, CHUNG N S, CHUNG H W, et al. Prospective investigation of Oswestry Disability Index and short form 36 subscale scores related to sagittal and coronal parameters in patients with degenerative lumbar scoliosis[J]. *Eur Spine J*, 2021, 30(5): 1164-1172.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 173-174.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-360.
- [14] 孙欣,毛可人,王智刚,等. 补肾活血汤加味方治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折肾虚血瘀证 51 例[J]. *湖南中医杂志*, 2022, 38(11): 67-69, 81.
- [15] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药学报*, 2022, 50(1): 111-114.
- [16] 李响,俱蓉,李硕. 红花化学成分药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. *中国现代中药*, 2021, 23(5): 928-939.
- [17] 吴玲芳,王晓晴,陈香茗,等. 白芍化学成分及药理作用研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(3): 175-187.
- [18] 李法杰,谷金玉,张悦,等. 海桐皮汤提取膏经皮给药对小鼠抗炎镇痛作用及机制研究[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(16): 1214-1221.
- [19] 刘双晶,李建朋,王彦志,等. 基于代谢组学的川牛膝治疗膝骨关节炎的作用机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(22): 6199-6206.
- [20] 麦聪英,谭峰,李星,等. 左归丸对绝经后骨质疏松症合并骨关节炎模型大鼠下丘脑神经肽 P 物质及其受体的影响[J]. *中医杂志*, 2021, 62(14): 1259-1265.
- [21] 李耀洋,尚立芝,孙河龙,等. 左归丸对去势骨质疏松模型大鼠 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(6): 15-22.

(收稿日期:2023-07-24 修回日期:2023-11-14)