中药组方联合阿伦磷酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床研究Δ

郭建邦*,李晓彬,王　仁,潘　航,叶强晴(梅州市中医医院骨科,广东 梅州　514000)

中图分类号　R932　　文献标志码　A　　文章编号　1672-2124(2021)09-1057-04
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2021.09.009

摘　要　目的:探讨中药组方联合阿伦磷酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效。方法:将2018年6月至2020年6月梅州市中医医院收治的156例绝经后骨质疏松症患者按随机数字表法分为西药组(52例)、中药组(52例)和观察组(52例)。西药组患者单纯采用阿伦磷酸钠治疗,中药组患者采用中药组方治疗,观察组患者采用阿伦磷酸钠联合中药组方治疗。对比三组患者治疗前后的骨密度(使用骨密度仪分别测定L_{2-4}、Ward三角区及股骨颈处的骨密度)及骨代谢血清指标[N端骨钙素(N-MID)、骨碱性磷酸酶(BALP)和Ⅰ型前胶原氨基端前肽(PⅠNP)]水平变化,分析三组患者的疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)、骨质疏松症生活质量评分(osteoporosis quality of life score,OQOLS),并记录疗效和不良反应发生情况。结果:观察组患者的总有效率为96.15%(50/52),明显高于西药组[76.92%(40/52)]和中药组[82.69%(43/52)],差异均有统计学意义($P<0.05$)。相比于治疗前,三组患者治疗后的VAS评分均降低,OQOLS评分均升高,且观察组患者的VAS评分明显低于西药组、中药组,OQOLS评分明显高于西药组、中药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。三组患者治疗后的L_{2-4}、Ward三角区及股骨颈处骨密度均较治疗前明显升高,且观察组患者治疗后的L_{2-4}、Ward三角区及股骨颈处骨密度明显高于西药组、中药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。三组患者治疗后的N-MID水平较治疗前明显降低,BALP、PⅠNP水平较治疗前明显升高,且观察组患者各指标改善程度明显优于西药组和中药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。西药组、中药组和观察组患者的不良反应发生率分别为9.62%(5/52)、7.69%(4/52)和5.77%(3/52),三组的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:中药组方联合阿伦磷酸钠治疗绝经后骨质疏松症的疗效确切,能有效促进骨密度增长,改善骨代谢状况,降低疼痛程度,提高患者的生活质量,且不良反应少。

关键词　中药组方;阿伦磷酸钠;骨质疏松症;临床疗效

Clinical Study of Traditional Chinese Medicine Prescription Combined with Alendronate in the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis Δ

GUO Jianbang, LI Xiaobin, WANG Ren, PAN Hang, YE Qiangqing (Dept. of Orthopedics, Meizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Meizhou 514000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To probe into the clinical efficacy of traditional Chinese medicine prescription combined with alendronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. METHODS: Totally 156 patients with postmenopausal osteoporosis admitted to Meizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from Jun. 2018 to Jun. 2020 were divided into the western medicine group ($n=52$), traditional Chinese medicine group ($n=52$) and observation group ($n=52$) according to the random number table. The western medicine group was treated with alendronate alone, the traditional Chinese medicine group was given traditional Chinese medicine prescription, and the observation group received alendronate combined with traditional Chinese medicine prescription. The bone mineral density (bone densitometer was used to detect the bone mineral density of L_{2-4}, Ward's triangle and femoral neck respectively), bone metabolism serum indicators [N-terminal osteocalcin (N-MID), bone alkalinity phosphatase (BALP) and type Ⅰ procollagen N-terminal propeptide (PⅠNP)] of three groups were compared before and after treatment, and the visual analog scale (VAS), osteoporosis quality of life score (OQOLS), efficacy and adverse drug reaction were recorded. RESULTS: The total effective rate of the observation group was 96.15% (50/52), higher than 76.92% (40/52) and 82.69% (43/52) of the western medicine group and traditional Chinese medicine group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with before treatment, VAS score of three groups decreased and OQOLS score of three groups increased after treatment, and VAS score in the observation group was significantly lower than that in the western medicine group and traditional Chinese medicine group, and OQOLS score in the observation group was significantly higher than that in the Western medicine group and traditional Chinese medicine group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the bone mineral density of L_{2-4},

Δ 基金项目:广东省中医药局科研课题(No.20212240)
* 副主任医师,硕士。研究方向:骨质疏松。E-mail:guojianbang1983@163.com

Ward's triangle and femoral neck of three groups were significantly higher than those before treatment, and the bone mineral density of L_{2-4}, Ward's triangle and femoral neck of the observation group after treatment was significantly higher than those of the western medicine group and traditional Chinese medicine group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of N-MID in three groups were lower than those before treatment, and the levels of BALP and P Ⅰ NP were higher than those before treatment, the improvement of each indicator in the observation group was better than that in the western medicine group and traditional Chinese medicine group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidences of adverse drug reactions in the western medicine group, traditional Chinese medicine group and observation group were respectively 9.62% (5/52), 7.69% (4/52) and 5.77% (3/52), the difference was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of traditional Chinese medicine prescription combined with alendronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis is significant, which can effectively promote the growth of bone mineral density, improve the bone metabolism, reduce the pain degree and improve the quality of life of patients, with few adverse drug reactions.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine prescription; Alendronate; Osteoporosis; Clinical efficacy

骨质疏松症(osteoprosis,OP)是一种以单位体积内骨量减少、骨组织微细结构破坏、骨皮质变薄、骨小梁数目减少、骨髓腔增宽、导致骨脆性增加和骨折危险性增加为特征的系统性、全身性骨骼疾病[1-2]。绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis,PMOP)是原发性 OP 的常见类型,发病原因与患者卵巢功能衰退,雌激素水平降低,导致骨吸收远大于骨形成有关,患者主要表现为腰背痛、骨痛、驼背和身高缩短等,影响患者的生活质量[3-4]。目前,西医对 PMOP 的研究颇多,其中以药物治疗为主,但大多存在药品价格昂贵、不良反应多等弊端,导致患者难以坚持长期服用[5]。中医药联合治疗 OP 在长期用药方面的优势凸显。中医学认为,OP 的病机为肾虚精亏,髓虚脉痹,引起肾虚腰脊疼痛、下肢痿弱和耳鸣耳聋等症,绝经期妇女的生理变化中存在着血瘀的病理基础,不利于机体细胞进行物质交换,导致钙吸收不良,引发 OP[6]。故本研究旨在探讨中药组方用于 PMOP 的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

将 2018 年 6 月至 2020 年 6 月梅州市中医医院收治的 156 例 PMOP 患者纳入研究对象。(1)西医诊断标准:参照中国老年学学会骨质疏松委员会制定的《中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)》[7]中 POMP 的诊断标准。①患肢疼痛、肿胀,活动受限;②经 X 线检查确诊为椎体骨折;③骨密度检查显示股骨颈 T 值≤-2.5 SD。(2)中医诊断标准:参照《中医病症诊断疗效标准》[8]中肾虚血瘀证的辨证标准,脉沉细涩,舌淡苔白或舌红苔少,腰背酸软,腰脊冷痛,目眩耳鸣,潮热盗汗,手足麻木等。纳入标准:(1)经检查,符合中西医 POMP 的诊断标准;(2)年龄 55~85 岁;(3)无特殊病史,且对本研究药物(阿伦磷酸钠、中药)无过敏症状;(4)既往无家族遗传病史,且生命体征平稳;(5)患者或家属知情并签署同意书。排除标准:(1)非骨质疏松引起的骨折、病理性骨折者;(2)合并严重心、脑、肝、肾和血液系统疾病者;(3)因治疗药物引起的 OP 者;(4)治疗期间使用其他中西药治疗而影响研究结果者;(5)妊娠期妇女。按随机数字表法将患者分为西药组(52 例)、中药组(52 例)和观察组(52 例)。三组患者的基线资料相似,具有可比性,见表 1。医院伦理委员会批准同意执行本研究。

表 1 三组患者基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of baseline data among three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	病程/年	体重指数/(kg/m^2)
西药组(n=52)	62.52±7.52	6.53±0.72	23.08±7.58
中药组(n=52)	61.48±7.48	6.48±0.69	23.10±7.62
观察组(n=52)	62.39±7.46	6.36±0.65	22.96±7.54
χ^2/F	0.303	0.843	0.010
P	0.743	0.434	0.995

1.2 方法

(1)西药组:单纯给予阿仑膦酸钠片[规格:70 mg(按 $C_4H_{13}N0_7P_2$ 计)],1 次 70 mg,口服,1 周 1 次,叮嘱患者不宜喝咖啡或长期饮用浓茶,防跌倒、低盐饮食,连续治疗 1 个月。(2)中药组:给予含黄酮化合物的中药组方治疗,杜仲、桑寄生和熟地黄各 15 g,淫羊藿、补骨脂、独活、山茱萸、延胡索、黄柏和甘草各 10 g;本组方为中药配方颗粒,1 日 1 剂,连服 7 d,间隔 7 d,30 d 为 1 个疗程。(3)观察组:给予阿仑膦酸钠片(规格同上)联合中药治疗,给药方法、剂量和疗程同西药组、中药组。

1.3 观察指标

(1)采用视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)评估疼痛程度:感觉无痛,记 0 分;轻微疼痛且能忍受,记 1~3 分;感到疼痛且尚能忍受,较轻微地影响睡眠,记 4~6 分;出现强烈疼痛,且难以忍受,记 7~10 分[9]。(2)OP 生活质量评分(osteoporosis quality of life score,OQOLS):该量表由疾病、生理、社会、心理和满意度等 5 个维度构成,共 75 个条目,每条目评分 0~5 分,得分越高说明生活质量越好[10]。(3)骨密度测定:测定正位腰椎 L_{2-4}、Ward 三角区和股骨颈处骨密度。(4)于治疗前及治疗后 4 周各检测 1 次血清骨代谢指标水平,包括 N 端骨钙素(N-MID)、骨碱性磷酸酶(BALP)和Ⅰ型前胶原氨基端前肽(P Ⅰ NP)。(5)观察记录患者在治疗过程中的不良反应(包含恶心呕吐、腹痛、疲乏和失眠等)。

1.4 疗效评定标准

参考《中医病证诊断疗效标准》[11]对临床疗效进行评定:(1)基本治愈,临床症状及体征消失,骨密度和骨代谢显著改

善;(2)显效,临床症状及体征明显改善,骨密度和骨代谢有所好转;(3)有效:临床症状较治疗前好转,骨密度和骨代谢有好转;(4)无效,症状无变化或加重,骨密度和骨代谢无明显改善,且无法进行日常生活及工作。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

统计分析软件为 SPSS 23.0,疗效和不良反应等定性数据以率(%)描述,采用 χ^2 检验;VAS 评分、OQOLS 评分、骨密度和骨代谢血清指标水平等计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-q 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 三组患者临床治疗效果对比

观察组患者的总有效率为 96.15%(50/52),明显高于西药组[76.92%(40/52)]和中药组[82.69%(43/52)],差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 三组患者临床治疗效果比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical effects among three groups [cases (%)]

组别	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
西药组(n=52)	19(36.54)	8(15.38)	13(52.00)	12(23.08)	40(76.92[a])
中药组(n=52)	25(48.08)	8(15.38)	10(19.23)	9(17.31)	43(82.69[ab])
观察组(n=52)	40(76.92)	4(7.69)	6(11.54)	2(3.85)	50(96.15)
χ^2	18.107	1.835	3.134	8.058	8.058
P	<0.001	0.399	0.209	0.018	0.018

注:与观察组比较,[a]$P<0.05$;与西药组比较,[b]$P>0.05$

Note: vs. the observation group, [a]$P<0.05$; vs. the western medicine group, [b]$P>0.05$

2.2 三组患者治疗前后 VAS、OQOLS 评分比较

三组患者治疗前的 VAS、OQOLS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);相比治疗前,三组患者治疗后的 VAS 评分均降低,OQOLS 评分均升高,且观察组患者治疗后的 VAS 评分低于西药组、中药组,OQOLS 评分高于西药组、中药组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 三组患者治疗前后 VAS、OQOLS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of VAS and OQOLS score among three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	VAS 评分		OQOLS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组(n=52)	7.58±0.39	3.32±0.24	237.86±73.35	255.83±56.27
中药组(n=52)	7.63±0.43	2.47±0.16[a]	236.75±72.44	282.76±66.30[a]
观察组(n=52)	7.72±0.50	1.09±0.08[ab]	235.91±72.38	324.26±76.35[ab]
F	7.723	5.302	0.014	13.842
P	0.266	<0.001	0.991	<0.001

注:与西药组比较,[a]$P<0.05$;与中药组比较,[b]$P<0.05$

Note: vs. the western medicine group, [a]$P<0.05$; vs. the traditional Chinese medicine group, [b]$P>0.05$

2.3 三组患者治疗前后骨密度比较

三组患者治疗前骨密度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);三组患者治疗后的 L_{2-4}、Ward 三角区及股骨颈处骨密度均较治疗前明显升高,且观察组患者治疗后的 L_{2-4}、Ward 三角区及股骨颈处骨密度水平明显高于西药组和中药组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 三组患者治疗前后骨代谢指标水平比较

三组患者治疗前的 N-MID、BALP 和 PⅠNP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);三组患者治疗后的 N-MID 水平均较治疗前降低,BALP、PⅠNP 水平均较治疗前升高,且观察组患者各指标改善程度明显优于西药组和中药组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 4 三组患者治疗前后骨密度比较($\bar{x}\pm s$,g/cm^2)

Tab 4 Comparison of bone mineral density among three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, g/cm^2)

组别	L_{2-4} 骨密度		Ward 三角区骨密度		股骨颈骨密度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组(n=52)	0.48±0.06	0.64±0.08	0.38±0.07	0.49±0.03	0.54±0.14	0.62±0.18
中药组(n=52)	0.49±0.05	0.72±0.09[a]	0.40±0.06	0.53±0.04[a]	0.52±0.12	0.70±0.13[a]
观察组(n=52)	0.50±0.05	1.01±0.10[ab]	0.39±0.04	0.69±0.08[ab]	0.50±0.09	0.85±0.09[ab]
F	1.814	241.322	1.543	196.312	1.483	37.053
P	0.167	<0.001	0.217	<0.001	0.230	<0.001

注:与西药组比较,[a]$P<0.05$;与中药组比较,[b]$P<0.05$

Note: vs. the western medicine group, [a]$P<0.05$; vs. the traditional Chinese medicine group, [b]$P>0.05$

表 5 三组患者治疗前后骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of bone metabolism indexes among three groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	N-MID/(ng/ml)		BALP/(U/L)		PⅠNP/(ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组(n=52)	18.29±5.52	15.90±2.60	64.48±7.68	71.08±5.46	25.90±7.42	32.68±8.40
中药组(n=52)	17.84±5.13	13.46±2.43[a]	63.92±7.72	75.13±5.50[a]	25.44±7.06	40.03±8.15[a]
观察组(n=52)	17.26±5.38	11.32±2.21[ab]	64.21±7.84	79.41±5.54[ab]	25.76±7.21	46.43±8.52[ab]
F	0.492	46.683	0.070	29.834	0.062	35.243
P	0.617	<0.001	0.934	<0.001	0.946	<0.001

注:与西药组比较,[a]$P<0.05$;与中药组比较,[b]$P<0.05$

Note: vs. the western medicine group, [a]$P<0.05$; vs. the traditional Chinese medicine group, [b]$P>0.05$

2.5 三组患者不良反应发生情况比较

西药组、中药组和观察组患者的不良反应发生率分别为 9.62%(5/52)、7.69%(4/52)和 5.77%(3/52),三组的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

3 讨论

PMOP 是女性机体自然衰退、老化的结果,是老年人群致残和致死的常见原因,严重影响着老年人群的生活质量[12]。PMOP 临床表现为骨痛、驼背、身长缩短、易骨折和呼吸功能

表 6　三组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 6　Comparison of incidence of adverse drug reactions among three groups [cases (%)]

组别	恶心呕吐	腹痛	疲乏	失眠	合计
西药组(n=52)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	5(9.62)
中药组(n=52)	1(1.92)	1(1.92)	2(3.85)	0(0)	4(7.69)
观察组(n=52)	2(3.85)	1(1.92)	0(0)	0(0)	3(5.77)
χ^2	0.413	0	2.039	2.013	0.542
P	0.813	1	0.361	0.366	0.763

降低等,有关研究结果显示,PMOP 的发生与维生素缺乏、运动缺乏、遗传和内分泌失调有关[13]。目前,抗 PMOP 药大致分为基础药物、抑制骨转换剂、骨形成促进剂、解偶联剂和中药等 5 类[14-15]。补充钙剂、维生素 D 及激素替代治疗是常用的西药治疗手段,其中,阿伦膦酸钠能抑制破骨细胞介导的骨吸收,增加骨密度[16]。黄酮类化合物对成骨细胞分化和增殖均有促进作用[17-18]。

在中医学中,OP 被归属为“骨痿”“骨痹”和“骨枯”等范畴[19]。中医学认为,肾气盛衰决定着骨的强健功能强弱,若平素体虚,外邪侵袭,则脾胃失调,气血生化乏源,引起髓枯骨痿,致骨质疏松[20]。该病为本虚标实之疾,多虚多瘀,虚实夹杂。中医药治疗 PMOP 具有独特优势,可补肾益精、强腰壮骨,能够调节内分泌,纠正机体激素失衡,并且具有不良反应小等优势[21]。因此,本研究采用中药组方联合阿伦膦酸治疗 PMOP,结果显示,观察组患者的总有效率高于西药组和中药组,提示中医药治疗 PMOP 的疗效确切。治疗后,观察组患者的 VAS 评分低于西药组、中药组,OQOLS 评分高于西药组、中药组,提示中西医治疗能修复骨质,缓解或消除腰膝酸软、腰背疼痛等临床症状,提高患者的生活质量。观察组患者治疗后的 L_{2-4}、Ward 三角区及股骨颈处骨密度高于西药组、中药组;观察组患者治疗后各血清指标改善程度优于西药组和中药组,说明中药能抑制骨吸收,减少破骨细胞陷窝形成,提高骨密度,改善骨生物力学性能,并能调节细胞因子。

本研究所用的中药组方中,淫羊藿温肾壮阳、强筋骨、祛风湿;补骨脂温补命门、补肾强腰,二者共为君药;杜仲能补肝肾、强筋骨,桑寄生可祛风湿、益肝肾、强筋骨,熟地黄补血滋阴、益精填髓,三者均为臣药;独活祛风湿、止痹痛,山茱萸补益肝肾、平补阴阳,延胡索活血行气止痛,黄柏清热燥湿,上述 4 药均为佐药;甘草为使药,补脾益气,清热止血,缓急止痛,调和诸药;全方共奏补肾壮骨、填精益髓之功[22-23]。淫羊藿、补骨脂、杜仲、桑寄生和甘草均含黄酮类化合物,且淫羊藿、补骨脂中含量最丰富,上述中药黄酮类化合物具有雄性激素及植物类雌激素样作用;桑寄生、独活、延胡索和甘草具有镇痛作用,其中延胡索中的延胡乙素具有较好的镇痛作用,能够缓解 PMOP 的疼痛症状。同时,本研究发现三组患者的不良反应发生率相近,说明中西药联合治疗 PMOP 不增加不良反应。

综上所述,中药组方联合阿伦磷酸钠治疗 PMOP 的疗效确切,能有效促进患者骨密度增长,改善骨代谢,降低疼痛程度,提高患者的生活质量,且不良反应少。

参考文献

[1] Porcelli T, Maffezzoni F, Pezzaioli LC, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Male osteoporosis: diagnosis and management-should the treatment and the target be the same as for female osteoporosis? [J]. Eur J Endocrinol, 2020, 183(3): R75-R93.

[2] Rinonapoli G, Ruggiero C, Meccariello L, et al. Osteoporosis in Men: A Review of an Underestimated Bone Condition[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 2105.

[3] 张文达,任艳玲. 绝经后骨质疏松症病因病机研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(7):101-104.

[4] 卢春燕,陈德才. 绝经后骨质疏松症的药物治疗[J]. 实用妇产科杂志,2020,36(7):489-492.

[5] 方芳. 尼尔雌醇在绝经后骨质疏松症防治中的应用[J]. 中国新药与临床杂志,2018,37(9):562-567.

[6] 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.

[7] 中国老年学学会骨质疏松委员会“骨质疏松诊断标准”学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)[J]. 中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.

[8] 李国锐.《中医病症诊断疗效标准》出台[J]. 标准化信息,1995,19(2):5.

[9] 赵盼盼,刘智斌,王斌. 基于 VAS 评分评价点揉缺盆、天宗、肩贞治疗臂丛神经痛的临床疗效[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(3):494-497.

[10] 段毅,潘复建. 肾骨颗粒联合复方骨肽治疗骨质疏松症的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(3):815-819.

[11] 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,1994:23-27.

[12] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 骨质疏松症中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志,2019,99(45):3524-3533.

[13] Grippe K, Ryan V. Nutritional considerations for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. JAAPA, 2020, 33(7): 31-36.

[14] 于冬冬,李泽,李鑫,等. 绝经后骨质疏松症中医辨证分型和治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(3):61-63.

[15] Langdahl B. Treatment of postmenopausal osteoporosis with bone-forming and antiresorptive treatments: Combined and sequential approaches[J]. Bone, 2020, 139: 115516.

[16] 王亚军,陈晓,智信,等. 阿仑膦酸盐对骨质疏松性骨折愈合影响的研究进展[J]. 中华创伤杂志,2020,36(1):63-67.

[17] 方瑶瑶,薛志远,杨秀艳,等. 红芪中 5 种黄酮类成分对大鼠骨髓间充质干细胞和成骨细胞成骨分化的影响[J]. 中草药,2019,50(3):632-638.

[18] 于书娟,刘洪臣. 依普黄酮对骨质疏松成骨细胞增殖分化能力影响的研究[J]. 中华老年口腔医学杂志,2020,18(4):200-203.

[19] 梁伟乔,钟诚,李宇明. 骨质疏松症的中医病因病机认识与治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(1):135-139.

[20] 吴世伟,颜明辉,张玉龙,等. 围绝经期妇女骨质疏松症的中医证候与骨折的相关性分析[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(1):99-101.

[21] 潘心瑶,谢欣薇,周琦,等. 绝经后骨质疏松症中医药研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(9):1140-1147.

[22] 刘摇摇,刘湘宁,田银平,等. 淫羊藿苷对骨骼系统药理作用机制的研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2020,31(12):1516-1520.

[23] 刘凡杰,殷颖,安建鹏,等. 网络药理学视角下杜仲抗骨质疏松的作用机制研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2020,28(1):43-48.

(收稿日期:2021-07-08)