

通补骨络法在原发性骨质疏松症中的应用

杨鹤祥¹ 那俊夫¹ 王洪旭¹ 李家合²

(1. 辽宁中医药大学附属医院 辽宁 沈阳 110032; 2. 辽宁中医药大学 辽宁 沈阳 110847)

摘要: 骨络是存在与骨中的络脉系统,具有生成、输布气血、营养骨组织的作用。由于脏腑亏虚、气血不足、外感风寒湿邪、内生痰瘀等因素可致骨络不足或骨络瘀阻,使骨失所养,发为骨痿。治疗上以通补骨络为治疗大法,通络法包括辛散通络法、虫蚁搜剔法、活血通络法,补络法包括补肾健脾通络法、补气通络法、补血通络法等。在临床诊疗过程中以补肾活血通络法应用最多,补肾活血通络汤运用大量补肾药物以补络为主,同时兼顾通络药物,既可入血络以行血,又可入气络以行气,应用于临床取得较好疗效。

关键词: 络病理论; 骨络; 原发性骨质疏松症; 补肾活血通络汤

中图分类号: R274.981.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2022)12-0017-04

Application of Dredging and Tonifying Bone Collateral Method in Primary Osteoporosis

YANG Dongxiang¹, NA Junfu¹, WANG Hongxu¹, LI Jiahe²

(1. The First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China;

2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

Abstract: Bone collateral is the collateral system that exists in the bones, which has the function of generating and distributing Qi and blood and nourishing the bone tissue. Insufficient Zang-Fu organs Qi and blood, exogenous wind, cold and dampness, endogenous phlegm and blood stasis and other factors can lead to bone collateral deficiency or blood stasis in bone collateral, and then cause bone loss of nourishment, and osteodystrophy. In treatment, dredging and tonifying bone collateral method is the main treatment method. Dredging collateral method includes dispersing with pungent drugs method, dredging collateral by insect drugs, activating blood circulation and dredging collateral method. The method of tonifying collateral includes tonifying kidney and strengthening spleen and dredging collateral method, tonifying Qi and dredging collateral method, nourishing blood and dredging collateral method. In the clinical diagnosis and treatment process, the method of tonifying kidney and activating blood circulation and dredging collateral method is mostly used. Bushen Huoxue Tongluo Decoction (补肾活血通络汤) uses a large number of tonifying kidney drugs to tonify collateral. At the same time, it takes care of drugs for dredging collateral, which can not only enter the blood collateral to promote blood circulation, but also enter the Qi collateral to promote Qi movement, which used in clinical practice to achieve better curative effect.

Keywords: collateral disease theory; bone collateral; primary osteoporosis; Bushen Huoxue Tongluo Decoction (补肾活血通络汤)

原发性骨质疏松症 (Primary osteoporosis, OP) 已成为老年人死亡的重要原因之一^[1],在最新版的专家共识中指出原发性骨质疏松症以肝肾亏虚为本,骨络损伤为标^[2]。络脉具有加强脏腑之间、脏腑与组织之间联系的作用。骨组织中的络脉同样具有联系脏腑、运行气血的作用,称之为“骨络”。多项临床研究表明:以骨络为切入点,以络病思想治疗原发性骨质疏松症取得了较好的疗效。因此,本文通过检索相关文献,总结骨络与原发性骨质疏松症的关系,系统阐述在骨络指导下“通络”“补络”法在治疗原发性骨质疏松症中的应用。

1 骨络与原发性骨质疏松症

骨络是络病的分支,具有联系脏腑、运行气血、营养骨组织

的作用。络病理论首见于《内经》,随后由张仲景确立治则,并提出重用虫类药物治络病;清代叶天士将络病理论发扬,《临证指南》中提及“久病入络”“久痛入络”“初为气结在经,久则血伤入络”;更有当代学者将络病的特点归纳为“病程久、疼痛重、顽固不化、寒热虚实夹杂”^[3],这与原发性骨质疏松症病程长、难治愈、周身骨痛等特点相对应。因此,基于络病理论探讨原发性骨质疏松症具有理论基础。

1.1 骨络充盈则骨强筋壮

骨的正常生理过程需要肾精充足、肝血旺盛、脾胃生化有源、脉道通利等因素共同参与^[4-8]。骨络作为络系统的分支,应属孙络范畴,具有络脉系统的特点:形态上骨络形成网络交织,广泛覆盖于骨质、骨膜、骨髓等组织,功能上骨络是气血生成、运输、交换的场所。气对骨骼的温煦作用,血对骨骼的营养代谢作用,精对骨骼的滋养作用,以及肝脾肾等脏腑对骨的影响均由骨络体现。气功能正常,则骨络得以温煦,濡养骨骼的

基金项目:辽宁省重点研发项目(2020JH2/10300068)

作者简介:杨鹤祥(1975-),男,辽宁沈阳人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治骨质疏松症。

精微物质可流于骨组织;血脉充盈则骨有所养,骨代谢废物亦可由血液运输;精生理功能正常是精生髓、髓养骨功能的前提,精少则髓减骨枯,而精又由先后天之精构成,故肝脾肾功能正常亦是骨络充盈的重要因素之一。总而言之,骨络正常的生理功能首要因素是肝脾肾功能正常、气血充足;同样的,骨络通畅也是重要因素之一,骨络在满足上述两点情况下才能保证骨有所养、骨壮筋强。

1.2 骨络受损则骨痿

原发性骨质疏松症的病因有五脏亏虚、外感内伤之邪等,病机包括肾精亏虚、肝郁血虚、脾胃虚弱、血瘀气滞,其中以肝肾亏虚为本,以血瘀气滞、骨络失养为标^[2]。脏腑不足则邪气内侵,气血与邪气相互搏结则骨络更为阻塞发为骨痿,此时若有外力跌扑,损伤骨络则发为骨折。

1.2.1 脏腑不足,骨络空虚 脏腑不足是原发性骨质疏松症发生、发展的第一阶段,所谓“正气存内,邪不可干”,如《石室秘录·痿痹证治》指出“痿废之证……则骨空不能立”,说明肾精亏虚,“骨络”无以滋养,发为痿废之证。《素问·逆调论篇》言“荣气虚则不仁……则不仁且不用”,脉中阳气虚少,则营血迟滞。脏腑亏虚,营卫气血乏源,血不足则络脉失养、气不足则行血无力,二者均能导致骨络空虚,骨失所养,发为骨痿。这一阶段主要表现为肾阳虚者畏寒肢冷、倦怠喜温、小便清长、大便溏薄;肝肾阴虚则五心烦热、潮热盗汗、脉象细数、下肢抽筋等;脾肾阳虚可见不欲饮食或喜温畏寒、便溏,或见中阳不足等表现。

1.2.2 外邪内侵,客于骨络 体内正气不足,营卫运行乏源,则邪气内侵,客于骨络。叶天士认为痹症以风寒湿留于经络所致,外邪侵袭络脉可发为风湿阻络、寒湿阻络、湿热阻络,其中以风湿三邪为主。外邪使络中气血运行受阻,不通则痛,是为OP身痛的病因之一^[9]。若外邪留于骨络,气血不畅日久则形成瘀血、痰凝等病理产物,二者相互影响,致使四肢关节失养而发为骨痿。另有学者指出,邪气在络脉中亦可根据个人体质因素,从阳化热或从阴化寒,造成寒热错杂、阴阳不调的难治阶段^[10]。

1.2.3 脏腑不足,阻塞骨络 《临证指南医案》云“痹者……痰湿浊血,流注凝涩而得之”,《医级杂病》谓“痹非三气,患在痰瘀”,说明导致经络痹阻不通的病邪主要为痰浊^[7,11]、瘀血^[8]。五脏亏虚,则气推动作用无力、血与津液运行不畅,津停生痰,血滞留瘀,留于骨络之中,则可导致骨络中本就虚少的气血进一步加重^[12]。此时患者常表现为骨中刺痛、周身沉重、昼轻夜重、面色晦黯等痰瘀阻络之症^[13]。而骨络的特殊网状立体结构特点更是导致络中痰浊、瘀血等病理产物易积难消,使得原发性骨质疏松症具有病势缠绵、迁延难愈的病理特点^[11],故有现代学者将络病特点归纳为:易滞、易入、易瘀、难出^[14]。

1.2.4 跌扑外伤,损伤骨络 骨质疏松症患者最严重的并发症就是骨折的发生,即使是轻微的外力也可能发生骨折,此时便是由于外伤跌扑,骨折筋伤,损伤骨络,血溢脉外,发为血瘀气滞之症。由于骨络损伤,进一步加重了骨络中气血运行不畅的发生,致使骨折局部失养加重,故骨质疏松性骨折患者发生骨折不愈合及迟缓愈合的概率明显高于正常骨量的骨折患者^[15]。未发生骨质疏松患者而骨折者,骨络亦可因外力而损伤,血溢于脉外,阻于骨络,影响气机,亦可发为血瘀气滞之症。

因骨络瘀阻,骨失濡养,故骨折愈合时间较长,因此在治疗过程中辅以通络药物,则更有助于骨折愈合。

综上,骨痿的发生以脏腑不足致使骨络空虚为最根本病机,骨络中气血运行不畅或复感外邪,骨失所养进一步加重;同样地,骨络气血不足与运行不畅也可相互影响,发为虚实夹杂之症;若邪气根据个人体质因素从阳化热或从阴化寒,亦可发为寒热错杂、本虚标实之症;在上述病理状态下,仅需轻微外力就可发生骨折筋伤,而骨折后骨络血瘀气滞与气血不足共同作用,使骨质疏松性骨折患者发生延期愈合或不愈合。

2 骨络理论在原发性骨质疏松症防治中的应用

原发性骨质疏松症的病机特点是本虚标实,虚者为脏腑亏虚,气血不足,导致骨络空虚;实者为由虚致实、病邪阻滞,导致骨络瘀阻。虚实交错,骨失所养,发为骨痿。叶氏指出“大凡络虚,通补最宜”。因此对于OP的治疗,疏通骨络是关键,充养骨络乃根本。

2.1 通络法在防治原发性骨质疏松症中的应用

骨络瘀滞的病因分为内外两方面,外因为六淫实邪或金刃跌扑客于骨络导致骨络不畅、不通;内因为脏腑亏虚或各种内伤致生痰瘀,痹阻骨络。叶天士云“络以通为用”,并提出络病分虚实,络实证则“积伤入络,气血皆瘀,则流行失司,所谓痛则不通也”。现有文献记载的通络法包括:辛散通络、虫蚁搜剔、活血通络等。

2.1.1 辛散通络法 辛散通络法由叶氏所创,强调“络以辛为泻”“久病在络,当辛香缓通”。现代医家马勇^[16]在自拟温肾通络方中加入细辛以辛温通络取得较好疗效,细辛可“内之宣经络而疏通百节,外之行百窍而直透肌肤”(《本草正义》),其不仅可直走经络,还可引经入络。张东明在方中加入川芎以通络,川芎辛温,即入血分,又入气分,是通络活血行气常用药物,佐以活血通络之红花等药物,通络效果更著^[17]。

2.1.2 虫蚁搜剔法 医圣张仲景创立虫蚁搜剔法,以地龙、土元等虫类药搜刮深伏于络脉之邪优势明显。闵文等^[18-19]在补肾复方的基础上运用蜈蚣、全蝎为主的通络方能更有效地增加实验大鼠骨量,具有提高骨密度的作用。韩龙^[20]治疗绝经后骨质疏松症运用补肾通络方,明确了包括虫类药物的中药复方治疗OP的效应机制可能通过 β -catenin通路,继而调节骨代谢、促进骨形成。这为疏通骨络法治疗OP的作用机制提供了坚实的理论基础。涂海洪等^[21]在补肾健脾方中加入全蝎、蜈蚣等虫类药物,实验表明实验组骨密度及疼痛缓解情况好于对照组,韩颖等^[22]在方药中加入蜈蚣2条后也收获较好的疗效。由此可见,虫类药物的应用具有理论基础,且临床试验中也取得了较好的疗效,值得在临床推广。

2.1.3 活血通络法 瘀血是本病中常见的病理产物,血瘀与气滞常相伴而行,尤其是老年性骨质疏松症患者肾虚血瘀证更为常见。另跌扑损伤,伤及骨络者,血瘀亦是最先的病理产物。《医述·瘀》中记载“经热则痹……邪中于络则痿”。现代研究表明:大黄、三七、葛根、丹参等药物具有活血通络之功,《日华子本草》中记载大黄可“调血脉,利关节”,唐存贵等^[23]利用现代技术证实了大黄抗糖皮质激素性骨质疏松症的作用。三七作为“疗伤圣药”,具有“通脉行瘀”的作用,三七总苷对骨重建偶联中细胞因子胰岛素生长因子1(insulin like growth factor, IGF-1)和白介素6(interleukin, IL-6)具有一定作用,可双向调节骨细胞^[24]。在多项临床研究中也表明,活血通络法在治

疗骨痿中具有一定疗效,如陈郭勋^[25]、王志奇^[26]等利用王清任逐瘀汤为底方进行加减,在缓解患者周身骨痛方面疗效显著。在血流动力学方面,周军^[27]在运用活血化瘀、疏通骨络法治疗绝经后骨质疏松症血瘀型的研究中发现,活血通络法可改善微循环及血液的黏稠度,达到促进营养物质的吸收的作用。

综上,原发性骨质疏松症虽以五脏气血亏虚为主,但气滞、血瘀、痰凝、外邪等因素亦是增加患者痛苦的主要原因,临床上常补益脏腑气血以治本,祛邪通络以治标,标本兼治,相得益彰。

2.2 补络法在防治原发性骨质疏松症中的应用

《灵枢·卫气失常》云“血气之输,输于诸络”,《金匱要略》中指出“浮者血虚,络脉空虚,贼邪不泻”,叶天士认为“久病当以缓攻,不致重损”;络虚则“络虚则痛”“通补最宜”,虚寒则用“柔温辛补”,虚热则用“凉润辛补”。因此,络脉空虚的根本病因在于脏腑亏虚、气血不足,对于原发性骨质疏松症本虚的治疗应当以补肾肝脾、补益气血、充养骨络为具体治则。

通过挖掘文献资料发现,常用的补益气血、充养络脉的中药复方有补中益气汤、四君子汤及当归补血汤。马宏侠等^[28]通过临床试验发现运用补中益气汤治疗OP相较于皮下注射鲑鱼降钙素或口服龙牡壮骨颗粒治疗,可以更加有效地提高OP患者骨密度、抑制骨破坏进而改善其临床症状及体征;张娟等^[29]通过动物实验发现,在泼尼松诱导的骨质疏松形成中,FAK-OPG/RANKL通路可能起着重要的作用,而加味四君子汤合BMSCs可以一定程度上逆转该趋势从而延缓诱导的骨质疏松发展,且具有协同作用;李文等^[30]通过动物实验发现当归补血汤可以通过调节维生素D₃受体(vitamin D₃ receptor, VDR)、CYP27B1 mRNA及蛋白表达情况,改善血清中25(OH)D₃、BGP水平,进而达到防治OP的功効。

临床研究中,补肾健脾通络法应用最为广泛,涂海洪等^[22]采用伸筋草、党参、白术、熟地黄、杜仲、枸杞子、巴戟天、川续断、骨碎补、苏木、金狗脊、威灵仙、淫羊藿、豨莶草、全蝎、蜈蚣治疗骨质疏松症,患者骨密度得以改善,疼痛程度较对照组明显降低;韩颖等^[22]除采用补肾健脾通络中医外,也采用针灸、推拿、药浴等疗法,疗效显著。中成药中左归丸^[31]、右归丸^[32]、六味地黄丸^[33]等具有补肾通络疗效;另有学者采用补气通络法治疗老年性骨质疏松症疗效明显,主方采用补阳还五汤临证加减^[34];兼有血虚血瘀证者,桃红四物汤取得了理想的效果,有报道称桃红四物汤能够增强成骨细胞活力,促进骨胶原表达和骨矿化,从而增加骨量,具有潜在的逆转糖皮质激素性骨质疏松作用^[35]。

综上,中医药在针对骨络的治疗包括辛散通络法、虫蚁搜剔法、活血通络法、补肾健脾通络法、补气通络法、补血通络法等,临床研究及基础研究均证实了上述方法的科学性,可为骨质疏松的治疗提供新的思路。

3 通补骨络法临床应用体会

骨络是存在于骨组织中的络脉系统,是营养骨的气血生成、输布、发挥作用的场所。原发性骨质疏松症的发生及发展与骨络密切相关,正常情况下五脏、气血充足,骨络充盈,骨有所养;当五脏亏虚、气血不足,或感外邪、内生痰浊、瘀血等,可导致骨络亏虚或闭阻,继而骨失所养,发为骨痿;若稍加外力发为骨折者,此时瘀血阻络,进一步加重骨失所养,最终发展为骨折迟滞愈合或不愈合。

络病理论作为中医理论中重要的一部分,在多种疾病中起到关键作用。在“补络”“通络”思想指导下治疗骨质疏松症亦取得了明显的疗效,包括辛散通络法、虫蚁搜剔法、活血通络法、补肾健脾通络法、补气通络法、补血通络法等,其中虫类药物使用更是具有重大意义。临床上,采用全蝎、蜈蚣、大黄、三七、藤类药物等治疗骨质疏松症,在缓解周身骨痛、提高骨量方面疗效显著。

从骨络理论探讨原发性骨质疏松症,其治则应以补肾健骨、活血通络为主要治则,我们在临床选方采用补肾活血通络汤取得了较好疗效。补肾活血通络汤是《伤科大成》中补肾活血汤临证加减所得,药物组成:熟地黄、杜仲、枸杞子、补骨脂、菟丝子、肉苁蓉、当归尾、没药、山茱萸肉、红花、独活、肉苁蓉、蜈蚣、全蝎。方中熟地黄、杜仲、枸杞子、补骨脂、菟丝子、山茱萸肉兼顾元阴元阳以补肾,当归尾、红花补活血入血络,且归尾通络效果明显,独活辛散搜剔全身风湿邪气,没药行气活血主入气络,蜈蚣、全蝎为血肉有情之品,主攻通络,兼引药入络。全方运用大量补肾药物以补络为主,同时兼顾通络药物,既可入血络以行血,又可入气络以行气,通补结合,相得益彰。

但目前关于骨络的研究尚有诸多方面未被证实,如骨络的物质基础具体有哪些;骨络的形态如何;骨络生成气血、运行气血的功能如何实现的尚未得到证实;从病理角度分析,骨络损失、骨络失养的病理状态、病理变化过程还未得到验证;在治疗方面,通络、补络类药物改善骨络的机制研究尚未形成体系,诸如此类不足是未来研究的重点方向。

参考文献

- [1] 李阔,李晓燕,金哲,等.老年人失能与友善医院建设[J].中华老年医学杂志,2019,38(10):1104-1106.
- [2] 葛继荣,王和鸣,郑洪新,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.
- [3] 雷燕,黄启福,王永炎.论瘀毒阻络是络病形成的病理基础[J].北京中医药大学学报,1999(2):9-12.
- [4] 李焱,袁群立,杨锋.“肾为封藏之本”理论与原发性骨质疏松症发病机制的研究[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(9):1369-1372.
- [5] 胡志俊,王世伟,刘文波,等.骨质疏松的中医辨证分型研究[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(1):23-25.
- [6] 劳泽辉,黄智斌,彭俊祥.从“土克水”角度认识“骨痿”[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(4):609-612,624.
- [7] 满艺璵,杨鹤祥,那俊夫,等.从痰浊瘀滞探讨血脂异常对骨质疏松症的影响[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(12):195-198.
- [8] 李琦,杨鹤祥,那俊夫,等.从虚从瘀探讨绝经后骨质疏松症疼痛发病机理[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(10):162-164.
- [9] 李长香,程发峰,王雪茜,等.叶天士从络病论治痹证研究[J].中华中医药杂志,2016,31(5):1758-1761.
- [10] 金珉廷,郑洪新.骨质疏松症的中医体质学特征[J].中华中医药学刊,2009,27(4):824-826.
- [11] 张妍,胡娅,向楠,等.向楠基于络病学说从“痰”论治骨质疏松症经验[J].湖北中医药大学学报,2019,21(3):109-112.
- [12] 刘锐,伍娟娟.从“骨络”探讨骨质疏松症的病因病机[J].中医研究,2010,23(1):11-12.
- [13] 齐晓晔,李小娟.基于络病理论探微糖尿病性骨质疏松症[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(6):196-200.
- [14] 陈修保,刘秀娟,李麒,等.陈泽涛益气活血治疗老年病经验[J].山东中医杂志,2013,32(7):496-497.

异黄酮类化合物抗奥密克戎毒株作用的研究

常红¹, 许寅聪², 段绪红³, 张丹³, 孙永⁴, 袁媛⁴, 刘建芳⁵, 王鑫⁶, 王绛辉¹, 苏彦雷⁷, 孙殿兴⁷

(1. 河北省中医药科学院, 河北 石家庄 050030; 2. 河北医科大学第一医院, 河北 石家庄 050031;

3. 河北中医学院药学院, 河北 石家庄 050200; 4. 安徽省疾病预防控制中心, 安徽 合肥 230601;

5. 河北省中医院, 河北 石家庄 050011; 6. 河北省眼科医院, 河北 邢台 054001;

7. 联勤保障部队第九八〇医院, 河北 石家庄 050082)

摘要:目的 探讨异黄酮类化合物抗新型冠状病毒的活性及作用机制。方法 利用 Autodock Vina 软件将毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮苷、染料木素、染料木苷对接到新型冠状病毒 RNA 聚合酶晶体结构 7VB2 的底物结合位点处, 探讨目标化合物与靶酶活性位点间的相互作用, 再利用奥密克戎毒株转染的 Vero 细胞模型测试其抗病毒活性。结果 毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮苷、染料木素、染料木苷均可结合于靶酶 7VB2 的底物进入通道处而阻碍正常核苷酸类底物的进入, 对靶酶执行的核酸复制生物学功能起到抑制作用; 初步细胞水平抗病毒活性测试实验仅发现毛蕊异黄酮和染料木素具有抑制奥密克戎毒株核酸复制的作用。结论 毛蕊异黄酮和染料木素具有一定抗新型冠状病毒及其变异株的药理活性, 实验数据可为抗新型冠状病毒药物开发提供一定的参考。

关键词: 奥密克戎毒株; RNA 聚合酶; 异黄酮; 分子对接; 活性测试

中图分类号: R259.631

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2022)12-0020-04

基金项目: 国家自然科学基金(81672041); 河北省自然科学基金(H202106198); 河北省卫生健康委员会科研基金(20191055); 河北省中医药管理局科研计划(2016019)

作者简介: 常红(1969-), 女, 河北石家庄人, 副主任中医师, 学士, 研究方向: 内科临床。

通讯作者: 王绛辉(1970-), 男, 河北石家庄人, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 中医临床。E-mail: 13780306663@163.com。

孙殿兴(1961-), 男, 河北石家庄人, 主任医师, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 传染病学诊治。E-mail: sundianxing@hotmail.com。

- [15] 彭坤. 骨质疏松性骨折治疗效果的改善: 研究现状及策略分析[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(6): 980-984.
- [16] 马勇, 汪志芳, 王培民. 自拟温肾通络止痛方治疗骨质疏松症 45 例临床研究[J]. 中医药学报, 2010, 38(1): 103-104.
- [17] 张东明, 崔敏. 自拟活血通络汤治疗骨质疏松症 136 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(4): 272-272.
- [18] 闵文, 黄桂成, 华永庆, 等. 补肾通络方对去卵巢骨质疏松模型大鼠骨组织 RANKL/OPG 基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(15): 258-261.
- [19] 闵文, 韩龙, 韩诗雨, 等. 补肾通络方对骨质疏松大鼠骨吸收的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(19): 4743-4746.
- [20] 韩龙, 闵文, 吴铭杰, 等. 补肾通络方促进骨质疏松症大鼠骨形成机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1): 97-102.
- [21] 涂海洪, 黎云霞. 补肾健脾通络汤治疗骨质疏松症临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(1): 68-70.
- [22] 韩颖, 朱彬, 耿艳, 等. 补肾健脾通络汤联合中药熏蒸及针灸治疗骨质疏松症临床价值评估[J]. 四川中医, 2019, 37(3): 153-156.
- [23] 唐存贵, 李灵芝, 金鑫, 等. 大黄酒-雌酮对去卵巢大鼠骨质量的保护作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(6): 484-488.
- [24] 郭福. 三七对骨重建偶联中细胞因子 IGF-1, IL-6 表达影响[J]. 中医临床研究, 2011, 3(15): 20-21.
- [25] 陈郭勋, 庞瑞明, 王明潮, 等. 身痛逐瘀汤治疗气滞血瘀型糖尿病性骨质疏松症疗效分析[J]. 河北中医, 2018, 40(11): 1652-1655.
- [26] 王志奇, 陈军, 王守刚, 等. 血府逐瘀汤治疗老年骨质疏松性脊柱压缩性骨折的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(27): 136-137.
- [27] 周军. 活血通络法对血瘀型绝经后骨质疏松症血液流变学及相关因素的影响[D]. 福州: 福建中医学院, 2004.
- [28] 马宏侠, 张子元, 宫玉志, 等. 补中益气汤加味治疗老年性骨质疏松症的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(86): 229.
- [29] 张娟, 林秀芹, 郑京, 等. 加味四君子汤合骨髓间充质干细胞对阿霉素肾病大鼠骨代谢的影响[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(4): 544-548.
- [30] 李文, 张孟之, 陈云志, 等. 当归补血汤对维甲酸诱导的骨质疏松大鼠肾脏 VDR、CYP27B1 的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1025-1028.
- [31] 李强, 刘霞, 陈勇, 等. 基于“肾主骨”理论分析左归丸对大鼠破骨细胞凋亡的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(2): 94-98.
- [32] 周芳馨, 陈东阳, 杨芳, 等. 右归丸对大鼠骨髓间充质干细胞中 TGF- β 、BMP-7、BGP 表达影响实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(12): 23-26.
- [33] 郭洁梅, 黄露露, 赖兴泉, 等. 六味地黄丸对肾阴虚证大鼠股骨髁松质骨差异蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1): 81-85.
- [34] 刘耿朗, 张华峰, 刘娟. 加味补阳还五汤治疗老年性骨质疏松的疗效及对骨代谢的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(22): 5052-5053.
- [35] 赵蓉, 蒋俊, 肖世长, 等. 桃红四物汤逆转斑马鱼模型糖皮质激素性骨质疏松的研究[J]. 药学报, 2019, 54(2): 313-320.