

# 中药对骨代谢影响的研究进展

刘高峰 兰恭赞 陶天遵

近年来中药对骨代谢影响的研究日益增多,从动物实验到临床研究,从作用机理到临床疗效观察,从单组分、单味中药到中药复方制剂,研究的广度和深度不断拓展,也越来越显示出中药在治疗骨代谢疾病特别是骨质疏松症等方面显著而独特的疗效。由于西药在治疗骨质疏松症时所显示出的毒副作用,使得中药的开发和研究显得尤为重要。现将近年来中药对骨代谢影响的研究进展作一综述。

一、中药对骨代谢影响的动物实验研究与作用机理探讨

## 1. 对正常鼠骨代谢的影响

具有弱雌激素样作用的大豆异黄酮可影响大鼠骨密度及骨代谢生化指标<sup>[1]</sup>,可提高骨矿物质含量(BMC)、骨密度(BMD)及骨钙含量,并随剂量增加而增大;可影响骨代谢,高剂量时同时抑制骨形成和骨吸收,使骨转化率降低,还可使血清雌激素水平升高。

## 2. 对老年骨质疏松大鼠骨代谢的影响

对于自然衰老的大鼠骨质疏松模型,用补肾方药(以六味地黄丸为基础+淫羊藿、肉苁蓉)治疗可改善骨代谢,降低尿钙排泄,通过提高骨转换,主要是促进骨形成防止骨量丢失<sup>[2]</sup>。

## 3. 对去卵巢动物骨代谢的影响

大部分动物实验研究是以去卵巢鼠作为骨质疏松的实验模型。鼠去卵巢后骨吸收大于骨形成,骨质丢失,出现高转换型骨质疏松,然后进一步用中药研究对其产生的影响。对蛇床子素的研究表明,蛇床子素能明显抑制去卵巢诱导的骨高转换,防止骨质丢失<sup>[3]</sup>。蛇床子总香豆素在高剂量时能完全抑制骨高转换,能有效防止去卵巢后骨质疏松,但其作用弱于尼尔雌醇<sup>[4]</sup>。大豆异黄酮对去卵巢大鼠骨密度及骨代谢相关生化指标的研究<sup>[5]</sup>结果表明,大豆异黄酮可提高骨密度及血清雌激素水平,降低尿钙、尿

磷及尿羟脯氨酸(HOP)的排泄。中药葛根对去卵巢大鼠骨代谢生化指标的影响<sup>[6]</sup>研究结果显示,葛根可使血清雌二醇水平、骨钙素(BGP)水平升高,尿钙、尿脱氧吡啶啉(DPD)水平降低。白藜芦醇主要通过改变骨代谢使骨蛋白含量增加,进而使骨强度增强,对骨质疏松可能具有潜在的预防和治疗作用<sup>[7]</sup>。运用骨形态计量学观察,中药骨松Ⅱ号(含黄精、仙灵脾、牡蛎等)对雌兔切除卵巢后骨质疏松的影响<sup>[8]</sup>,结果显示该药能增加成骨细胞数量,产生较多骨基质,使骨代谢恢复平衡,达到防治骨质疏松的目的,其作用在一定程度上优于尼尔雌醇。观察强骨煎剂(含何首乌、淫羊藿、黄芪、白术、丹参、杜仲等)对BMD、BGP、HOP等骨代谢指标的影响,表明该药能明显提高BMD及BMC含量,抑制骨吸收,其作用优于龙牡壮骨冲剂及乙烯雌酚<sup>[9]</sup>。日本学者山口和政等研究了3种汉方生药制剂,EKKi胶囊(含当归、川芎、芍药、地黄)、Panaparil胶囊(含当归、川芎、芍药、地黄、大蒜、动物胆、山药末、蝮蛇末)、Panamamjin胶囊(含当归、川芎、芍药、地黄、大蒜、动物胆、山药末、蝮蛇末、人参)对卵巢摘除骨质疏松模型大鼠的药理作用<sup>[10]</sup>,表明3种汉方生药制剂治疗骨质疏松、防止骨盐量减少及骨折发生的机制不仅包括钙摄取的改变,还包括改善骨代谢,调整机体内环境。以去卵巢大鼠作为更年期综合症动物模型,用单光子发射型计算机断层仪对去卵巢大鼠进行骨代谢测定,结果显示复方紫归胶囊(含当归、芍药、茯苓和紫河车等)能使骨代谢单位体重的放射性计数明显提高,表明可改善骨代谢,减少骨质丢失,对骨质疏松症的改善有明显作用<sup>[11]</sup>。龟地散(含龟板、熟地)能明显降低骨质疏松大鼠HOP和尿钙含量,显著升高血清钙水平,改善去卵巢大鼠所致骨质疏松<sup>[12]</sup>。强骨膏(含巴戟天、当归等)能明显提高去卵巢大鼠的骨密度,显著提高大鼠股骨的最大载荷、最大应力和屈服点值<sup>[13]</sup>。补肾方药(以六味地黄丸为基础+淫羊藿、肉苁蓉)可提高去卵巢大鼠BMD及血清雌激素水平,同时提高骨细胞中雌激素受体 $\alpha$

作者单位:150086 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第二医院药学部(刘高峰、兰恭赞),骨科(陶天遵)

刘高峰 E-mail:lgf@pharm-hrbmush.com

和 $\beta$ 的表达,增加雌激素对骨代谢的调节作用<sup>[2]</sup>。

#### 4. 对去睾丸大鼠骨代谢的影响

研究表明,去睾丸大鼠骨量明显低于正常鼠,用补肾胶囊(含淫羊藿、黄芪、白术)可使其骨量升高,但未达到正常鼠水平<sup>[14]</sup>。用淫羊藿水提液研究对去睾丸大鼠骨生长的促进作用,结果显示淫羊藿水提液可降低去睾丸大鼠胫骨近端骨小梁的骨吸收率和类骨质周长,而骨形成率和矿化沉积率增加<sup>[15]</sup>。

#### 5. 对药物所致动物骨代谢异常的影响

##### (1)对维甲酸致骨质疏松的影响

用淫羊藿总黄酮对维甲酸诱发的骨质疏松模型大鼠进行治疗,观察其器官指数、骨计量学指标及骨组织形态计量学的变化<sup>[16]</sup>,结果淫羊藿总黄酮可通过保护性腺、抑制骨吸收和促进骨形成等途径,使机体骨代谢处于骨形成大于骨吸收的正平衡状态,抑制骨量丢失,防止骨质疏松的发生。抗骨松冲剂(由淫羊藿、女贞子、熟地、珍珠母等组成)对维甲酸所致大鼠骨质疏松具有防治作用<sup>[17]</sup>,其机理为抑制破骨细胞活性,激活成骨细胞功能,使骨代谢处于骨形成大于骨吸收的正平衡状态,并能升高血钙和血中雌激素浓度,以及对抗维甲酸损伤性腺。用维甲酸致大鼠骨质疏松模型,分别给予补肾方药骨疏康(含淫羊藿、丹参、黄芪等)、钙、骨疏康+钙,检测大鼠BMD、骨生物力学性能、骨生化代谢指标,结果骨疏康+钙组大鼠BMD增加;生物力学最大载荷、刚性系数、极限强度、弹性模量等指标达到正常水平,优于钙组;单用骨疏康组大鼠骨吸收指标尿钙/肌酐(Ca/Cr)、尿羟脯氨酸/肌酐(HOP/Cr)、血抗酒石酸性磷酸酶(TRAP)下降;骨形成指标血碱性磷酸酶(ALP)、BGP上升<sup>[18]</sup>。

##### (2)对激素致骨质疏松的影响

用氢化可的松给大鼠灌胃,制成类固醇性骨质疏松动物模型,并加补肾1号(含蛇床子、淫羊藿)治疗<sup>[19]</sup>,用图像定量法对骨小梁骨代谢的静、动态指标进行测算,结果中药治疗组与对照组相比,骨吸收减少71%,骨形成率增加171%,骨小梁面积增加18%,提示补肾1号有防治类固醇性骨质疏松的作用。通过观察血清BGP、睾酮(T)以及甲状旁腺激素(PTH)的变化,探讨强骨宝2号(含淫羊藿、鹿角胶、黄芪、泽泻等)对糖皮质激素诱导的骨质疏松模型大鼠骨代谢调节的影响<sup>[20]</sup>,结果治疗组BGP和T高于模型组,而PTH低于模型组,提示强骨宝2号可能通过增强成骨细胞活性,增强性激素及降低甲状旁腺素的途径拮抗糖皮质激素所致的骨质疏松。对于地塞米

松所诱发的大鼠骨质疏松模型,用补肾方药(以六味地黄丸为基础+淫羊藿、肉苁蓉)进行治疗,测定大鼠BMD、骨代谢相关生化指标及骨形态计量学指标及基因表达分析<sup>[2]</sup>,结果补肾方药可显著提高大鼠的BMD、血清BGP水平,降低尿钙排泄,同时,促进骨组织中I型胶原和LMP-1 mRNA的表达,还提高小肠粘膜CaBP D9K基因表达,从而使小肠粘膜钙结合蛋白(CaBP)的合成增加,促进小肠对钙的吸收。

##### (3)对氟中毒大鼠骨代谢的影响

饮食高氟可影响大鼠骨质代谢,其血清丙二醛(MDA)、HOP、尿钙均显著升高,用鸡冠花提取物加钙可减少高氟所造成的影响<sup>[21]</sup>。

#### 6. 对肾性骨病的影响

复制慢性肾功能衰竭大鼠模型,致使其骨代谢异常,观察益肾降浊方(含黄精、仙灵脾、大黄、土茯苓、鬼箭羽、黄芪、太子参、当归等)对肾性骨病的治疗作用<sup>[22]</sup>,结果治疗组较对照组肾功能改善明显,使慢性肾病表现出的升高的PTH显著降低,BMD和血钙磷得到改善,显示该中药能通过整体作用延缓骨病的发生和发展,对于肾性骨病有防治作用。

#### 7. 对软骨代谢的影响

骨质疏松和自然衰老两种模型的大鼠其软骨代谢处于低下或紊乱状态,软骨氨基多糖(GAG)中的己糖醛酸和氨基己糖含量均低于对照水平,用补肾壮骨药(含补骨脂、川牛膝、狗脊、骨碎补、当归、熟地等)喂饲大鼠,可有效提高软骨GAG各组分含量,接近或达到正常水平,提示该药可促进或恢复软骨的生长发育,延缓软骨衰老,防治软骨变性坏死<sup>[23]</sup>。

## 二、中药对骨代谢影响的临床研究

### 1. 对原发性骨质疏松的影响

78例原发性骨质疏松患者,连续服用强骨膏(含巴戟天、当归等)6个月,可显著缓解患者的骨痛,治疗前后BMD平均提高5.93%,血中雌激素(E<sub>2</sub>)、ALP、钙水平增高,吡啶啉(PYD)下降,总有效率94.87%,以上指标明显优于服用葡萄糖酸钙片的对照组<sup>[13]</sup>。绝经后骨质疏松患者135例随机分组,应用补肾壮骨汤(含淫羊藿、山茱萸、龟甲胶、巴戟天、生地黄等)治疗半年,对骨质疏松症所致腰背痛有明显疗效,能有效增强腰椎骨密度及尺、桡骨质含量,骨吸收指标尿Ca/Cr、HOP/Cr测定值明显下降,与对照药物密钙息相比具有一定程度同等疗效,且具有促进骨代谢活动增强作用<sup>[24]</sup>。补肾益骨膏(含熟地、淫羊藿、紫河车、泽泻、龙骨等)治疗更年期妇女骨质疏松症47例的临床观察显示,治疗3个

月后患者桡骨、尺骨 BMC 均较治疗前增加,血清 BGP 水平升高,肾虚症候评分减低<sup>[25]</sup>。对于围绝经期骨质疏松的肾虚症患者 96 例随机分组,用补肾健脾中药(含熟地、淫羊藿、白术、泽泻等)治疗 3 个月,患者骨面密度显著提高,且总有效率优于阿法 D<sub>3</sub> 治疗组,两组血清雌激素水平均呈上升趋势<sup>[26]</sup>。对于绝经后骨质疏松病人 30 例,用补肾方药骨疏康(含淫羊藿、丹参、黄芪等)加钙治疗 6 个月后,病人 TRAP 下降,血中 E<sub>2</sub>、睾酮(T)上升,表明骨疏康通过增加血中 E<sub>2</sub> 和 T 水平,降低骨吸收,增加骨形成;与钙合用促进 BMD 增加并能加强骨生物力学性能<sup>[17]</sup>。对绝经早期妇女 122 例随机分组后给予补肾壮骨颗粒(含淫羊藿、生地、山药、山萸肉、肉桂、鹿角胶、龟胶、巴戟天、骨碎补等)进行治疗前后性激素及钙、磷骨代谢生化指标的检测,结果治疗半年后, E<sub>2</sub> 及 ALP 显著上升,尿 Ca/Cr 显著下降,与尼尔雌醇对照组比较无明显差异;而补肾壮骨颗粒组促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)显著上升,提示该中药有类激素作用,可防治绝经后性激素紊乱和骨代谢改变<sup>[27]</sup>。

## 2. 对甲亢患者骨代谢紊乱的影响

补肾活血中药(淫羊藿、杜仲、菟丝子、当归、赤芍、川芎、丹参,水煎服)治疗 35 例中老年女性甲亢患者骨代谢紊乱的临床研究<sup>[28]</sup>显示,治疗前患者血钙、24 h 尿钙、尿磷及血清降钙素(CT)水平均明显高于正常,加用中药治疗后,患者血钙、24 h 尿钙、尿磷及血清 CT 水平下降较对照组更为明显。益肾膏(含女贞子、枸杞、杜仲、菟丝子、补骨脂、鹿角胶等)治疗 24 例中老年甲亢患者骨代谢紊乱的临床研究<sup>[29]</sup>结果表明,随血清 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平逐渐降至正常及甲亢症状逐渐缓解,患者血、尿钙及血清 CT 水平均有不同程度的下降,且血及 24 h 尿钙水平与正常对照组接近,提示该药有抑制中老年甲亢患者骨质吸收和防治骨质丢失的作用。

## 三、中药治疗骨代谢疾病的展望

随着社会的老齡化趋势,骨代谢疾病特别是骨质疏松症的发病率会逐年增高,成为严重的社会公共卫生问题。但是对于骨质疏松症的治疗目前尚不理想的方法。目前所用的治疗药物主要有雌激素、降钙素、二磷酸盐等抗骨质吸收药物;氟化物等促进骨形成药物;钙剂、维生素 D 等骨矿化药物。这些药物疗效肯定,但长期应用毒副作用较多。随着中药对骨代谢影响研究的日趋增多和深入,中药在有效、低毒方面将显示出特殊的优势,且根据中医理论

辩证施治、证证合参、标本兼治,将会为骨代谢疾病的药物治疗开辟新的选择空间,有着广阔的前景。

## 参 考 文 献

- 1 崔洪斌,那晓琳,刘颖.大豆异黄酮对大鼠骨密度及骨代谢生化指标的影响.中国骨质疏松杂志,2003,9:162-164.
- 2 李恩,孔德娟,杨学辉.补肾方药对骨质疏松防治的实验研究.中国骨质疏松杂志,2002,8:166-170.
- 3 李朝阳,吴铁,李青南,等.蛇床子素对去卵巢大鼠近侧胫骨代谢影响的定量研究.药学报,1996,31:327-332.
- 4 李朝阳,吴铁,庄海旗,等.蛇床子香豆素与尼尔雌醇对去卵巢大鼠骨代谢的影响.中国药理学学报,1997,18:286-288.
- 5 王建华,李恩,孔德娟.大豆异黄酮对去卵巢大鼠骨密度及骨代谢影响的实验研究.天然产物研究与开发,2003,15:43-45,54.
- 6 谈志龙,刑国胜,于顺禄.中药葛根对去卵巢大鼠骨代谢生化指标的影响.中国骨质疏松杂志,2003,9:108-110.
- 7 刘兆平,霍军生.白藜芦醇的生物作用.国外医学卫生学分册,2002,29(3):146-148.
- 8 符诗聪,史炜.中药对去势兔骨代谢影响的骨形态计量学研究.上海第二医科大学学报,1997,17:271-274.
- 9 张杰,辛博,王禹.强骨煎剂防治去势大鼠骨质疏松症的研究.辽宁中医杂志,2000,27:516-517.
- 10 张志军.三种汉方生药制剂对卵巢摘除骨质疏松模型大鼠的药理作用.国外医学中医中药分册,2000,22:271-274.
- 11 张莉.复方紫归胶囊对去势大鼠的影响.中成药,2002,24:366-369.
- 12 王学娅,赵怀清,戴力明.龟地散对骨质疏松大鼠骨代谢的影响.中国骨质疏松杂志,2002,8:171-172.
- 13 郭涛,黄芒莉,汪岚.强骨膏治疗 I 型原发性骨质疏松症的临床与实验研究.中国骨质疏松杂志,2002,8:337-341,364.
- 14 李青南,陈艳,黄连芳.补肾胶囊对去势大鼠骨代谢影响的定量研究.中国骨质疏松杂志,2000,6(3):66-68.
- 15 李青南,吴铁,谢华,等.淫羊藿水提液对去势大鼠骨代谢的影响.中草药,1993,24:637-638.
- 16 马慧萍,白树民,胡志祥.淫羊藿总黄酮抗大鼠实验性骨质疏松作用研究.华西药理学杂志,2002,17:163-167.
- 17 吴波,徐冰,黄添友,等.抗骨冲剂对维甲酸所致大鼠骨质疏松症的防治作用.中国中西医结合杂志,1996,16:32-36.
- 18 崔少干,李书琴,刚丕寰,等.补肾方药骨疏康防治原发性骨质疏松机理研究.中国医科大学学报,2001,30:351-354.
- 19 谢华,吴铁,黄连芳,等.补肾 1 号对大鼠类固醇性骨质疏松的作用.中医药研究,1996,5:62-63.
- 20 苏友新,乔永平,郑良朴.强骨宝 2 号对激素诱导骨质疏松大鼠 BGP CTT 和 PTH 的影响.福建中医药,2001,32(3):16-17.
- 21 李万里,王萍,王守英.钙与鸡冠花提取物对氟中毒大鼠骨代谢的影响.新乡医学院学报,1999,16:289-291.
- 22 赵玉庸,孙中成,尹雷.中药复方治疗肾性骨营养不良大鼠的实验研究.河北中医学报,2001,16(3)1-3.
- 23 李承军,吴志奎,陈玉英.补肾壮骨药对老年大鼠软骨代谢作用的研究.中药药理与临床,1995,11(1)34-36.

(下转第 355 页)

差异无统计学意义。以上结果见表5。

表5 各组大鼠胫骨 OSW 和 MAR 的变化

组别	大鼠数(只)	OSW( $\mu\text{m}$ )	MAR( $\mu\text{m}/\text{d}$ )
正常对照组	11	10.34 ± 2.99	1.46 ± 0.30
模型组	11	17.60 ± 3.41**	2.38 ± 0.44**
己烯雌酚组	12	12.69 ± 3.59 <sup>△△</sup>	1.27 ± 0.29 <sup>△△</sup>
骨质疏松组	10	14.69 ± 3.36**	2.09 ± 0.37***
大剂量组	12	13.76 ± 3.17 <sup>△</sup>	1.87 ± 0.34*** <sup>△△</sup>
中剂量组	11	14.76 ± 3.03**	1.93 ± 0.42*** <sup>△△</sup>
小剂量组	12	15.73 ± 3.59**	2.46 ± 0.44*** <sup>△△▲▲</sup>

### 讨 论

肾虚不足,骨失所养,是骨质疏松症发生的主要病机。《素问·宣明五气论》篇曰:“肾主骨”,《素问·阴阳应象大论》曰:“肾主骨髓”、“在体为骨”。《素问·六节脏象论》:又言“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也,其华在发,其充在骨”。说明肾与骨有着密切的关系,肾之精气充足,则骨骼发育正常,骨质致密。若肾之精气不足,则髓枯骨痿,骨质疏松。荣骨颗粒的组成主要为仙灵脾、补骨脂、知母、黄柏等,其立法主要以补肾为主,兼清热泻相火,更适合绝经后妇女肾虚不足、虚中有热的生理病理特点,故用于临床初见疗效。

大量实验研究表明,补肾中药具有促进骨形成和抑制骨吸收,降低骨转换率,提高骨质量的作用<sup>[3]</sup>;并可促进骨质疏松大鼠的肠钙吸收<sup>[4]</sup>,具有促性激素或类性激素样作用<sup>[5,6]</sup>,以及抑制破骨细胞增殖分化<sup>[7,8]</sup>,调节微量元素平衡<sup>[9]</sup>等。补肾中药尚可使脑组织总胆固醇、总磷脂含量及二者比值降低,提高去甲肾上腺素含量,通过延缓脑组织老化改变中枢神经递质水平,达到防治骨质疏松的目的<sup>[9]</sup>。

本实验进一步从骨形态计量学的角度,更直观地证实了补肾中药荣骨颗粒对骨质疏松症的治疗作

用。骨组织形态计量学研究结果显示,切除大鼠卵巢后作为骨量主要标志的胫骨 TBV% 显著降低,而代表骨吸收参数的 TRS% 以及代表骨形成参数的 TFS%、AFS%、MAR、OSW 和 MAR 皆显著增高,显示卵巢切除所造成的是一种骨吸收大于骨形成的高转换型骨质疏松模型,己烯雌酚可明显抑制这一过程,这与绝经后妇女骨质疏松症的发病机理是一致的,也与国内外的报道相一致。大、中剂量的荣骨颗粒,能使上述指标发生逆转,即使 TBV% 明显增高,使 TRS% 及 TFS%、AFS%、MAR、OSW、MAR 均明显降低;小剂量组上述指标未发生明显变化。实验结果表明:大、中剂量的荣骨颗粒对卵巢切除所致的大鼠骨质疏松症具有一定的治疗作用;补肾中药荣骨颗粒能够防治骨质疏松症,其作用机理需要进一步研究验证。

### 参 考 文 献

- 1 Fleish H. Pathophysiology of Osteoporosis. Bone Mineral, 1993,22(Suppl):S3.
- 2 章明放,张乃鑫,谭郁彬. 运动对雌性大鼠去势后骨质疏松症的作用. 中华骨科杂志,1994,14:365-369.
- 3 黄海,成盟,朱杭,等. 补肾中药防治去势大鼠骨丢失的组织学机理研究. 浙江中医学院学报,2001,25:52-54.
- 4 刘和娣,李恩,刘崑,等. 补肾中药对骨质疏松大鼠 LaBp - D<sub>0</sub>K 基因及表达的影响. 中国骨质疏松杂志,1996,2(3):62-64.
- 5 穆刚,王平,穆娇健,等. 补肾强身丸治疗骨质疏松的临床研究. 中国中医骨伤科杂志,2001,9:21-22.
- 6 沈培芝,陈东煜,张戈,等. 补肾方防治地塞米松致雄性大鼠骨质疏松及其生化机制探讨. 中国中西医结合杂志,1998,18:290-292.
- 7 陈坤,于世凤,史凤芹,等. 黔岭藜对体外培养的破骨细胞作用的影响. 中国骨质疏松杂志,1996,2(3):59-61.
- 8 崔家鹏,郑洪新,刘景峰. 补肾中药对肾虚骨质疏松症大鼠红细胞膜 PKC, Ca<sup>2+</sup> - Mg<sup>2+</sup> - ATP 酶活性影响的实验研究. 中国骨质疏松杂志,1997,3(3):66-69.
- 9 于佳音,郑洪新,林庶茹. 补肾对去势大鼠神经内分泌调节作用的实验研究. 中国骨质疏松杂志,2001,7:285.

(收稿日期:2004-04-12)

(上接第 373 页)

- 24 邓伟民,贺杨淑,冯永佳. 补肾壮骨汤治疗绝经后骨质疏松症的临床研究. 中国中医药科技,1997,4(2):70-72.
- 25 王小云,徐珉,张春玲. 补肾益骨膏治疗更年期妇女骨质疏松症的临床观察. 广州中医药大学学报,1998,15(2):84-87.
- 26 王小云,张春玲,莫莉莉. 补肾健脾中药对围绝经期妇女骨代谢和雌激素的影响. 广州中医药大学学报,2000,17:230.

- 27 邓伟民,沈有,贺杨淑. 补肾壮骨颗粒对绝经早期女性激素及骨代谢的影响. 广州中医药大学学报,2001,18:301-303.
- 28 朱立群,刘英华,周荫保,等. 补肾活血中药治疗中老年女性甲亢患者骨代谢紊乱的临床研究. 中国中西医结合杂志,1996,16(8):467-469.
- 29 刘振义,汤淑英,陶兴华. 益肾膏治疗中老年女性甲亢患者骨代谢紊乱的临床研究. 湖南中医学导报,1998,4(8):24-25.

(收稿日期:2004-01-18)