

活血化癥法在治疗原发性骨质疏松症中的研究进展

任之强 庄洪* 晋大祥

广州中医药大学第一附属医院脊柱骨科,广州 510405

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 05-0569-05

摘要: 原发性骨质疏松症(Primary Osteoporosis, POP)是一种以骨量减少、骨强度下降、骨脆性增加及骨折危险性增大为特征的代谢性疾病,包括绝经后骨质疏松症(Postmenopausal Osteoporosis, PMOP)和老年性骨质疏松症(Senile Osteoporosis, SOP)。中医认为 OP 的发生与肾虚血瘀密切相关,补肾活血方药在治疗 OP 方面具有独特优势。然而,历代医家依据肾主骨理论辨证施治时大多偏重于使用补肾药,却忽视活血化癥药物的应用,目前活血化癥药物多作为配合应用,处于从属地位,研究提示活血化癥中药治疗 OP 具有重要作用。本文就近年来活血化癥法治疗 OP 的研究进展进行综述。

关键词: 活血化癥 血瘀 骨质疏松症

Research progress of blood-activating and stasis-resolving therapy in the treatment of primary osteoporosis

REN Zhiqiang, ZHUANG Hong, JIN Daxiang

Department of Spinal Orthopedic of the First A ffiliated of Guangzhou University of TCM, Guangdong Guangzhou 510405

Corresponding author: ZHUANG Hong, Email: gzzhh@126.com

Abstract: The primary osteoporosis (POP) is a metabolic disorder of the skeleton characterized by reduced bone mass, decreased bone strength, and increased bone fragility and fracture risks, including the postmenopausal osteoporosis (PMOP) and the senile osteoporosis (SOP). TCM believes that the pathogenesis of osteoporosis is deeply related to kidney deficiency and blood stasis. There is a unique advantage in the treatment of osteoporosis using the kidney nourishing and blood activating herbs. However, according to the theory of the kidney governing the bone, most TCM physicians extremely emphasize on the application of nourishing kidney herbs while ignore the use of blood circulation herbs. At present, promoting blood circulation therapy is a subordinate treatment. More and more researches suggest that the blood-activating and stasis-resolving herb plays an important role in the treatment of osteoporosis. This paper reviews the research progress about blood-activating and stasis-resolving therapy in the treatment of osteoporosis in recent years.

Key words: Activate blood and resolve stasis; Blood stasis; Osteoporosis

OP 是一个世界范围的健康问题,世界卫生组织将其列为老年人三大疾病之一。随着人类寿命的延长和老龄化社会的到来,OP 的发生率正逐年上升,该病已成为对人类健康构成巨大威胁的严重问题。近年来,中医中药治疗 OP 彰显出巨大优势,中药对 OP 的防治已成为热点,中药复方能把握治疗 OP 的根本环节;抑制骨吸收、促进骨形成、改善骨的生物力学和形态计量学性能,且价格低廉,使用方便,克服了西药价值昂贵、副作用大、难以长期服用、依从性较差等缺点,对防治 OP 具有较大的潜力与优势,

开发应用前景广阔。大量研究显示,防治 OP 不仅要注意肾虚,还需留意血瘀这一环节。从瘀论治 OP 是“瘀去则新生”理论的进一步发挥及在 OP 辨证中的灵活运用,有着丰富的理论基础和临床实践,是目前进一步研究 OP 治疗的重要方向。

1 血瘀与 OP 的中医研究进展

中医学无“骨质疏松症”这一名称,但从历代文献的记载描述来看,本病当属骨痿范畴。《素问·痿论篇》云:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿”,骨痿的基本病理是“骨枯髓减”。OP 属于骨衰老,骨衰老与血瘀有着不可分割的关系。目前祖

*通讯作者: 庄洪,博士,博士生导师。Email: gzzhh@126.com

国医学关于 OP 病机渐趋一致的观点是:“肾虚为本,血瘀为标”,肾虚是 OP 的发病根源,血瘀是促进发病的一个重要因素。《内经》云:“肾者主骨生髓”;《医经精义》也指出:“肾藏精,精生髓,髓养骨,故骨者,肾之合也,髓者,精之所生也,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强。”由此可见,肾精足则髓充,骨得髓养而强健有力;若肾精亏则骨髓减,髓无以生则骨失所养而致骨弱无力。同时,骨骼强健与否有赖后天气血之充养,气血对骨骼的滋养是骨骼维持正常形态和功能的关键,而一旦瘀血阻滞,脉络不通,骨失所养,必发为“骨痿”。OP 的发生与自然衰老密切相关,随着年龄增长,肾中精气由盛渐衰,骨由强健而痿软,进而导致骨的退变疏松。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长,……四七,筋骨坚,发长极,身体盛壮,……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”。老年期生理多有潜在“多虚多瘀”的特点:《灵枢·营卫生会》篇说:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩”,《景岳全书》云:“凡人之气血犹如源泉也,盛则流畅,少则壅滞,故气血滞,虚则无有不滞者”,清代王清任《医林改错》也认为“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。肾为先天之本,为气之根,血液的运行必赖元气的推动,元气为肾精所化,肾精不足,无源化气,必致血瘀。老年人肾精不足,元气渐衰,故血运缓慢而成瘀;或肾阳衰惫,温煦失职,阴寒凝滞,血行不畅,留而成瘀;或肾阴不足,虚火灼津,而致津液凝聚,血液不通而成瘀。可见,各种原因导致的潜在血瘀是老年期的一种生理状态,是 OP 患者重要的病理基础。尤其是绝经后妇女,由于元气虚衰,血行无力迟缓,瘀阻脉络;同时,血海无盈,脉道滞塞不畅,血液留滞骨骼而为“瘀”,瘀血不去,新血不生,骨骼失养,发为骨痿。此外,随着年龄的增长,肾气虚衰,寒热过度,情志过激均可导致血瘀,而瘀血作为致病因素,又可加重肾虚,故本病肾虚为本,血瘀为标,二者相兼并存,成为血瘀而致“骨不坚”的基本病理改变。《读医随笔》中云“经络之中,必有推荡不尽之瘀血,若不速除,新生之血不能流通,元气终不能复,甚有传为劳损者”,因此,血瘀是 OP 发病的一个重要环节;另一方面,OP 临床常见症状主要以腰背痛多见,表现为疼痛持久,痛处固定不移,王清任在《医林改错》中明确指出“痛不移处”或“诸痹证疼痛”定有瘀血,可以认为 OP 疼痛最主要的原因是血瘀。谢林等^[1]采用系统聚类法对 206 例 PMOP 患者进行临床症状调查发现

大多数病人除痛有定处外,还有舌下脉络曲张、舌质紫暗有瘀斑、脉涩等其它血瘀证的表现,其中痛有定处、舌下脉络曲张发生比例高达 80%,206 例患者中,诊为肾虚血瘀占 100%。高丽萍等^[2]对泉州地区 PMOP 患者的危险因素中 10 个中医指标(包括肾虚、心虚、肝虚、肺虚、脾虚、阳虚、阴虚、气虚、血虚、血瘀)调查发现,肾虚证和血瘀证的 OR 值分别为 3.484 和 5.845,排在所有危险因素中的前二位,指出这两个因素可能是 PMOP 的独立危险因素。黄海燕等^[3]对 109 例老年男性骨质疏松症患者的血瘀评分与骨密度进行直线相关分析,发现骨密度与血瘀评分呈负相关,认为老年男性骨质疏松的发生与血瘀密切相关,随着血瘀程度加重,老年男性骨质疏松程度亦会加重。可见,血瘀是 OP 的重要病理之一。

2 血瘀与 OP 的现代研究

现代医学关于 OP 发病机制的诸多学说(包括衰老学说、雌激素学说、钙调节失衡学说和骨内高压学说等)均与中医学 OP 血瘀有一定联系。

2.1 衰老与血瘀

OP 发病与年龄密切相关,病因病机与血瘀有着不可分割的联系。微循环受增龄因素影响而发生改变的现象已被多数学者证实,而微循环的改变是血瘀证的重要客观指标。李爱萍等^[4]对人群甲襞微循环检测结果提示,增龄与甲襞微循环改变有明显相关性,主要表现为微血管形态和管祥周围状态的改变。刘剑刚等^[5]通过实验发现 SOP 患者的血液流变性发生明显异常,绝经后妇女的生理变化中也存在着血瘀的病理基础。由于衰老所带来的血瘀直接影响着 OP 患者的骨代谢,是导致 OP 的主要原因之一。

2.2 雌激素与血瘀

绝经后妇女由于卵巢功能低下,雌激素减少,导致血管内皮细胞 NO 合成酶的作用发生障碍,使 NO 合成降低,对内皮素(ET)的抑制作用减弱,NO/ET 相互拮抗失调,必然导致微循环血管舒缩功能紊乱,血液流变出现“浓、黏、凝、聚”状态等血瘀的变化及凝血激活、纤溶抑制等血瘀表现。骨的微循环发生病理改变,血液中的钙及营养物质不能正常的通过哈佛氏系统进入骨骼,导致骨骼失养,加重骨质疏松程度,最终形成血瘀-骨营养障碍-血瘀恶性循环。眭承志等^[6]对 60 例 PMOP 患者进行“血瘀”临床表现综合评分,以及血管内皮细胞功能(ET、NO)指标的检测,并与 30 例健康妇女进行对照研究。结果显

示,PMOP 患者的“血瘀”临床表现综合评分,血管内皮细胞功能等指标与健康妇女比较,有显著性差异,表明 PMOP 存在着“血瘀”分子生物学等客观性病理变化,“血瘀”是引起 PMOP 的主要病机之一。Hansen^[7]通过观察卵巢切除兔股骨松质骨的微循环中 ET,发现明显高于假手术组,提出 ET 水平升高导致骨内血脉淤滞进而影响骨代谢导致 OP。王阶等^[8]通过研究不同年龄妇女雌激素下降水平与血液流变、ET 的关系,发现雌激素水平下降患者血液流变出现“浓、黏、凝、聚”状态,且 ET 上升,这些也都是血瘀证的客观表现。张荣华等^[8]研究表明 OP 患者体内雌激素下降同时又影响了红细胞的流变性,使红细胞的聚集性、刚性增加,导致血液黏度增加,容易导致微循环障碍,不利于机体细胞进行物质交换,导致钙吸收不良。李鸥等^[10]研究绝经前子宫切除术后雌激素及微循环的变化显示,绝经前子宫切除术后女性有明显的甲襞微循环障碍。

2.3 骨内高压与血瘀

OP 的病理改变为骨小梁变细、数目减少、折断,引发微小血管的继发损伤,致骨内瘀血,由于骨结构相对密闭,骨内瘀血使骨内压升高,骨内微循环障碍,继而导致骨组织缺血缺氧加重,影响骨重建,加重骨质疏松。目前骨内静脉淤滞学说已被大家公认是引起骨内高压的主要因素。马克昌等^[11]通过研究发现骨内高压属中医学血瘀症范畴,活血化瘀类中药治疗骨内高压主要是改变了血瘀状态和血液流变学的异常,改善了骨内微循环,阻断了骨内高压发生、发展的恶性循环,使骨内微循环和骨内环境逐渐恢复,进而使骨内压恢复正常。郑召民等^[12]应用家兔胫骨上端造骨内高压模型,使用扫描电镜观察川芎注射液对骨内压及骨内微循环的影响,发现川芎注射液可以有效降低骨内高压,认为其作用可能是改善了骨内高压下血液流变学和骨内微循环的病理状态。刘福云等^[13]应用单味丹参治疗实验性膝骨性关节炎,证实活血化瘀中药具有降低骨内高压、改善血流动力学和血液流变学作用。

2.4 钙调节与血瘀

研究证实,钙调节失衡与 OP 血瘀证有关,OP 患者骨的钙贮存库代谢功能障碍,骨钙释放进入血液循环,导致血钙升高,钙离子转向细胞膜内,细胞内的高钙与线粒体结合,引发多种酶反应,致代谢紊乱产生大量自由基,参与脂质过氧化,与离子钙超负荷等引起微血管痉挛和闭塞,形成瘀血。血瘀证中存在着血清游离钙升高的变化,血液中升高的游离

钙,既促进了凝血过程的发生,又使机体向血瘀的状态发展,可能成为血瘀证形成的重要原因。骆欢欢^[14]通过对 SD 大鼠造血瘀模型并使用活血化瘀方药进行干预研究,发现血瘀证模型组血清游离 Ca^{2+} 显著升高,使用活血化瘀方药治疗后,治疗组血清游离 Ca^{2+} 值高于对照组,表明活血化瘀方药不能降低血清游离 Ca^{2+} 浓度,作者认为活血化瘀方药的作用机理可能与钙通道阻滞剂样作用有关,通过阻断钙通道,减少了外钙内流,从而降低了血管内皮细胞内的钙浓度,对病理情况下的血管内皮细胞起到了保护作用。

3 微循环、血瘀与 OP

现代医学研究证实血瘀的病理基础是微循环障碍、血液流变学改变、血流动力学障碍等。骨细胞合成代谢所需的氧和营养物质的吸收、交换、利用都是在微循环中完成的。在骨骼系统,血瘀造成骨小梁内微循环的障碍,必然导致骨细胞的代谢发生紊乱,不利于物质交换,导致血液中的钙及营养物质不能正常的通过哈佛氏系统进入骨骼,而致骨骼失养,脆性增加,发生 OP。Meumie^[15]通过对 OP 患者骨组织形态测量比较,发现患者骨小梁内有微血管的改变。刘芳等^[16]通过对 14 例骨质疏松性股骨颈骨折老年病人和 4 例因外伤致粉碎性股骨颈骨折青年病人行人工股骨头置换术的 18 例股骨头颈标本进行电镜扫描观察发现,与 4 例青年病人相比,老年组股骨头颈标本内骨微血管明显变形、狭窄、萎缩甚至断裂,并在骨小梁断端观察到游离红细胞,骨小梁稀疏、变细、穿孔,小梁间隙增大,骨板层排列紊乱、松散、残缺,显微骨折以及微骨折明显增多。作者认为微血管改变是血瘀证的病理基础,血瘀是引起 OP 骨痛的重要机制之一。另外,现代医学研究^[17]提示:气虚时红细胞表面电荷减少,血液粘滞性增加,易形成血瘀;阳虚时,红细胞压积增高、全血粘度、红细胞平均体积升高和红细胞平均血红蛋白浓度降低;阴虚时,红细胞压积降低、纤维蛋白原增多、血浆粘度升高、血沉加速。故不论气虚、阴虚、阳虚,血液均处于高凝状态,易形成 OP 的血瘀基础。

4 活血化瘀药物治疗 OP 现状

4.1 临床报道

广州中医药大学庄洪教授^[18]认为,OP 是一种慢性骨病,结合老年人“久病多瘀”的体质特点,血瘀是 OP 发生发展的必然阶段及重要环节,强调 OP

血脉瘀阻的病机特点,认为从瘀论治 OP 应贯彻始终。水正^[19]等采用辨证分型,同时无论肾阳虚、肾阴虚、阴虚火旺各型均加用活血化瘀药物,不仅使血瘀症状得到显著改善,而且使肾虚症状得到显著改善,而未用活血化瘀药物的对照组对血瘀症状无明显改善,对肾虚症状改善亦不明显,认为临床治疗 OP 时使用活血化瘀药物可以显著提高临床疗效。张荣华^[20]等总结了十余年的防治 OP 的临床用药,发现活血化瘀药使用占药物总使用频次的 15.71%,根据中医“以方药测证”的理论,认为瘀滞阻络是 OP 发生的一个重要因素,并据此用补肾和活血化瘀方药结合组成补肾活血液进行了防治 OP 的实验研究,取得了理想的客观指标。刘日光等^[21]比较“活血补肾法”与“滋阴补肾法”中药治疗 OP 的疗效,选取反映骨代谢状况的检测指标,发现不同补肾方法对骨吸收与骨形成具有选择性差异,同滋阴补肾的六味地黄丸相比,活血补肾的丹仙康骨胶囊不仅能抑制骨吸收,还能促进骨形成,具有较好的抗 OP 作用。杨永光^[22]认为 SOP 属退行性骨病,微循环障碍导致的骨细胞代谢功能低下是病机的关键,因而治疗的前提应该首先改善微循环障碍,促进钙及其他营养物质及时充足的进入骨内微循环系统,满足细胞新陈代谢的需求,恢复骨细胞代谢的正常功能。

4.2 基础研究

李芳芳等^[23]采用采用单一因素的条件下比较补肾、健脾及活血化瘀方药对去势大鼠骨代谢的影响,发现活血化瘀方药有延缓去势引起的大鼠骨量丢失的作用。邵敏等^[24]通过对骨康方拆方研究结果表明,活血中药可以明显加强补肾方药防治 OP 的作用,可提高全身骨密度、骨矿含量、血清雌二醇含量。沈冯君^[25]等认为,补肾活血的中药能“祛瘀生新”,具有促进毛细血管再生,促进成骨细胞血管内皮生长因子的表达和生成,而血管内皮生长因子是目前已知的对血管生成具有调节作用的细胞生长因子中最为重要的一种,在骨组织的生长发育与修复过程中均起着重要作用。张宁等^[26]发现补肾活血中药含药血清及原药能够直接作用于体外培养的成骨细胞,促进成骨细胞增殖,增强其分泌活性,可延长成骨细胞活性分泌期,使其活性分泌高峰后移而峰值升高,增加其活性分泌总量。遗憾的是上述两位研究者在观察到补肾活血方药具有促进毛细血管再生及成骨细胞增殖作用后未能进一步对补肾中药和活血化瘀药物进行区别研究,然而,结合文献报

道来看,我们有理由相信补肾活血方药中的活血化瘀药物在改善骨微循环、促进毛细血管新生及成骨细胞增殖分化方面发挥重要作用。李恩等^[27]采用去卵巢大鼠模型,在确定单一因素的条件下比较性研究活血、补肾、健脾 3 种治则对骨代谢的影响,结果提示活血化瘀中药可提高去势大鼠血钙浓度,延缓去势大鼠的骨量丢失。

4.3 药理研究

现代研究证实,活血化瘀中药不仅能有效解除骨骼局部瘀滞、改善骨组织的血供及代谢、减轻临床疼痛症状等,还能对内分泌系统功能紊乱等病因有直接的纠正作用。当归、红花、益母草等都具有类雌激素作用,通过调节体内激素水平及其受体表达来防治 OP。陈春等^[28]采用转基因酵母法对 10 种药材(红花、丹参、川牛膝、女贞子、甘草、枸杞、肉苁蓉、补骨脂、淫羊藿、菟丝子)进行了雌激素活性的测试并比较不同中药的雌激素的活性大小,显示红花、川牛膝、丹参等活血化瘀类中药的雌激素活性较枸杞、肉苁蓉、女贞子的雌激素活性高。邹培等^[29]通过观察长骨液(由丹参、土鳖虫、红花等活血化瘀中药组成)对造兔胫骨中段骨延长模型的组织学变化以及对成骨作用的影响,发现服用长骨液的实验组动物毛细血管形成时间、数量及骨生成细胞的数量、出现的时间及部位都明显强于对照组,表明活血化瘀中药通过改善局部的血液循环,增强生骨细胞的活性,从而促进了骨组织的修复、骨生成细胞数量的增加和功能的活跃。郭福^[30]采用制备兔的三七总皂含药血清并加入成骨细胞和破骨细胞进行体外共培养,观察培养体系中 IGF-1 和 IL-6 的变化,发现三七总皂含药血清组的成骨细胞和 IGF-1 含量均高于对照组,并随着三七的浓度升高而逐渐升高;破骨细胞含量和 IL-6 含量均低于对照组,并随着三七的浓度升高而逐渐降低。指出三七能够通过促进成骨细胞增长、促进成骨细胞分泌 IGF-1、抑制成骨细胞分泌 IL-6,从而抑制破骨细胞增长和骨吸收功能,达到治疗 OP 的作用。于琼等^[31]通过使用丹参提取液制成丹参骨宝制剂并作用于环磷酰胺造模的骨质疏松大鼠模型,骨组织形态计量学观察发现,丹参骨宝能显著增加模型小鼠骨量,作者认为丹参制剂可能是通过增加骨的沉积矿化率,促进成骨活性,改善骨微观结构等达到防治 OP 的作用。张晓燕等^[32]研究还表明丹参可增加成骨细胞数量、活性,抑制破骨母细胞向成熟破骨细胞转化,从而降低破骨细胞数目、活性,同时还可以促进骨胶原合成,加速骨形

成的功能。何成奇等^[33,34]对骨痛宁搽剂对去势雌性大鼠骨密度、骨钙含量及股骨生物力学的影响研究表明,活血化瘀中药能有效改善雌激素缺乏导致的骨质疏松组织病理学、生物力学及骨密度改变,特别是三七等活血化瘀药还可以加快微循环速度,改善微循环和血液流变性,降低人体的血液粘度,抑制红细胞的聚集指数,并可减少血小板的聚集性,具有改善血液流变性的作用,使局部血流供应增多和营养增加,利于组织的修复。以上从各个角度说明活血化瘀中药在治疗 OP 的机理主要是通过改善微循环、血液流变学及调节内分泌功能等以治疗 OP。

5 活血化瘀药物治疗 OP 面临的问题

由于国内 OP 研究起步较晚,运用活血化瘀法治疗 OP 尚缺乏大样本临床研究,迄今为止,国内从血瘀角度治疗 OP 的基础与临床研究相对不足。存在以下问题亟待解决:①目前骨质疏松肾虚血瘀的病机学说已获得中医界广泛认可,补肾活血的治法在临床已被普遍运用。然而,受肾主骨理论的影响,众多医家从补肾入手,辨证施治时大多只重视肾虚的一面重用补肾药,却忽视活血化瘀药物的应用,一定程度上限制了组方药物疗效的发挥,降低了 OP 的治疗效果;②到目前为止,关于血瘀与 OP 直接联系的系统研究相对较少;③目前国内对于活血化瘀治疗骨质疏松的研究主要集中在临床疗效观察方面,而活血化瘀药物对于骨骼及其哈佛氏系统的影响迄今为止鲜有报道;④对中药复方的作用机理需进行更广泛及深入的研究,骨骼及其内部各个相互关联的功能活动和血循情况对药物的敏感性或药物对骨骼系统影响的专一性等问题,有待进一步研究;⑤活血化瘀组方药物中有效药物的筛选应是有待进一步解决的问题。相信随着研究的不断深入,这些问题将逐步得到解决。

【 参 考 文 献 】

- [1] Xie Lin, Guo Zhenqiu. Analysis of TCM syndrome in postmenopausal osteoporosis. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 1999, 14(3):35-39.
- [2] Gao Liping, Lin Qiucheng, Wang Heming. Study on traditional and western risk factors of postmenopausal osteoporosis. Journal of Fujian College of TCM, 2007, 17(4):13-15.
- [3] Huang Haiyan, Hou Jianming. Analysis on the correlations between quantitative scores of blood stasis and bone mineral density in elderly males. The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2011, 23(9):12-13.
- [4] Li Aiping, Wu Lihong, Luo Feng, et al. Evaluation of the Nailfold Microcirculation in Healthy Checkup. Chinese Journal of Microcirculation, 2008, 18(2): 49-50, 54.
- [5] Liu Jiangang, Xie Yanming, Xu Zhe, et al. Effect of assemble flavone of rhizome drynaria on experimental osteoporosis and microcirculation. Chinese Journal of Osteoporosis, 2006, 12(1): 46.
- [6] Sui Chengzhi, Liu Zhikun, Chen Shaomei, et al. Microscopic Molecular Biology demonstration of pathogenesis of blood stasis in postmenopausal osteoporosis. Traditional Chinese Medicinal Research, 2005, 18(4): 19-23.
- [7] Hansen VB, Forman A, Lundgaard A, et al. Effects of oophorectomy on functional properties of resistance arteries isolated from the cancellous bone of the rabbit femur. Orthop Res, 2001, 19(3):391.
- [8] Wang Jie, Li Jiansheng. Research on qualified diagnosis and combining diseases with syndrome of blood stasis. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2003, 1(1): 21-23.
- [9] Zhang Ronghua, Zhu Xiaofeng. Discussion on relationship between the deficiency of spleen and kidney with blood stasis and primary osteoporosis. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine, 2003, 2(5):11-12.
- [10] Li Ou, Fan Guiling. Changes of estrogen and microcirculation of premenopausal women with hysterectomy. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2002, 5(2):151-152.
- [11] Ma Kechang, Feng Kun, Zhu Taiyong, et al. Bone Physiology [M]. Zhengzhou: Henan Medical University Press, 2000. 515-516.
- [12] Zheng Zhaomin, Xu Zhenhua, Yuan Zhuang. Experimental study on the antihypertensive effects of Rhizoma Chuanxiong on intraosseous hypertension. Chinese Journal of Orthopedics, 1997, 17(7):453-456.
- [13] Liu Fuyun, Shi Xiuqin, Wang Shaohua. Salvia miltiorrhiza treatment of intraosseous pressure experimental study. Orthopedic Journal of China, 1999, 6(7):529-530.
- [14] Luo Huanhuan. Effect of activating blood and removing stasis of blood stasis model rats serum free calcium and blood rheology. Hunan Journal of Traditional Chinese, 2006, 22(6):73-75.
- [15] Meumie HE. Predictions on future diagnosis and treatment of osteoporosis. Calcif Tissue Int, 1995, 57(2):83.
- [16] Liu Fang, Huang Hai, Deng Weimin, et al. Analyzing the basis of pain caused by ecchymosis from the trabecular microvascular changes of osteoporosis. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 31:750-752.
- [17] Liu Qingsi. Diagnosis and treatment of osteoporosis with combined traditional Chinese and Western Medicine [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2001, 73, 83.
- [18] He Mingtao, Liang Zhujian. Professor Zhuang Hong on the treatment of osteoporosis from blood stasis. Journal of New Chinese Medicine, 2007, 39(9):18-19.
- [19] Shui Zheng, Shui Miao. Treatment of senile osteoporosis with the method of tonifying the kidney and removing blood stasis.

- Shanghai Journal of Preventive Medicine, 1995, 7(5):230-231.
- [20] Zhang Ronghua, Chen Keji, Lu Daxiang, et al, Efficacy of Chinese Recipes of Replenishing Kidney and Activating Blood Circulation in Female Rats with Osteoporosis Induced by Ovariectomy. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 1999, 19(10):607-609.
- [21] Liu Riguang, Zhao Yu, Shen Fengjun. Compared the Effects of Two Different Invigorating Kidney Methods in the Treatment of Osteoporosis in Ovariectomized Rats. Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics, 2003, 11(1):12-16.
- [22] Yang Yongguang. The activation of blood in treatment of senile osteoporosis. Journal of Chinese Microcirculation, 1997, 1(2):96.
- [23] Li Fangfang, Li En, Tong Xiaoxu, et al, A comparative study of tonifying kidney, invigorating spleen and promoting blood circulation and Removing Blood Stasis Decoction on osteoporosis of ovariectomized rats. Chinese Journal of Osteoporosis, 1998, 4(1):5-9.
- [24] Shao Min, Huang Hongxing, Zhuang Hong, et al, Study of Antiosteoporotic Effect of Different Composition of GuKang. Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics, 2000, 8(2):7-11.
- [25] Shen Fengjun, Liu Riguang, Yang Shuhua, et al, Effects of Danxian Kanggu capsule on the vascular endothelial growth factor expression and production in osteoblasts. China Journal of Orthopedics and Traumatology, 2004, 17(5):260.
- [26] Zhang Ning, Liu Shiwei. The Effects of Tonify Kidney and Activate Blood Chinese Medicine on Activity of Osteoblasts. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2005, 12(1):40-42.
- [27] Li En, Li Fangfang, Tong Xiaoxu, et al, A comparative study of tonifying kidney, invigorating spleen and promoting blood circulation and Removing Blood Stasis Decoction on osteoporosis of ovariectomized rats. Chinese Journal of Osteoporosis, 2006, 8(2):7-11.
- [28] Chen Cun, Zhang Shuli. Analysis of estrogenic activity of safflower and other 10 kinds of Chinese traditional medicine. Guide of China Medicine, 2011, 9(14):296-297.
- [29] Zhou Pei, Li Junhui, Zhou Zhongying, et al. Histological observation of bone growth fluid for improvement of osteogenesis in bone lengthening area. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2005, 9(46):60-61.
- [30] Guo Fu. Expression and effects of panax on cytokines IGF-1, IL-6 in coupling of bone remodeling. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2011, 3(15):20-21.
- [31] Yu Qiong, Wu Tie, Cui Liao, et al. Effect of Danshen Gubao on bone histomorphometry in cyclophosphamide-induced bone loss of rats. Chinese Journal of Osteoporosis, 2007, 13(5):308-312, 351.
- [32] Zhang Xiaoyan, Cui Liao, Wu Tie. Tanshinol Prevents Alveolar Bone Loss. Induced by Ovariectomy in Rats. Journal of Oral Science Research, 2008, 24(2):148-151.
- [33] He Chengqi, Ding Mingpu, Lan Qun, et al. Effect of Gutongning Caji on bone mineral density and bone calcium content of osteoporosis in ovariectomized rats. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2004, 8(3):508-509.
- [34] He Chengqi, Ding Mingpu, Lan Qun, et al. Effects of gutongning chajion the biomechanics of femur in ovariectomized female rats. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2004, 8(11):2086-2087.

(收稿日期: 2013-08-27)

活血化瘀法在治疗原发性骨质疏松症中的研究进展

作者: [任之强](#), [庄洪](#), [晋大祥](#), [REN Zhiqiang](#), [ZHUANG Hong](#), [JIN Daxiang](#)
作者单位: [广州中医药大学第一附属医院脊柱骨科, 广州, 510405](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(5)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201405024.aspx