

中医“骨枯髓空”的病理机制及从肾论治原发性骨质疏松症的科学涵义

董万涛¹ 吕泽斌² 宋敏^{3*} 柴居堂³

- 1. 甘肃中医学院附属医院,兰州 730020
- 2. 成都中医药大学研究生院,成都 610072
- 3. 甘肃中医学院,兰州 730020

中图分类号: R255. 6 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 10-1245-05

摘要: 对原发性骨质疏松症的病因病机进行归纳,阐述了“肾虚-骨枯髓空-骨痿”的病因病机特点及“骨枯髓空”与神经-内分泌-免疫网络的关系,将中医“肾主骨”理论与现代医学神经-内分泌-免疫网络有机结合探讨原发性骨质疏松症(骨痿)“骨枯髓空”的病机特点,以及运用补肾中药防治原发性骨质疏松症的作用机制,为中药防治原发性骨质疏松症提供客观的分子生物学和生物力学依据。

关键词: 骨枯髓空;骨质疏松症;神经-内分泌-免疫网络;分子机制;中药

The pathological mechanism of marrow exhausted to bone wither in the Chinese medicine and the scientific meaning of the theory of treatment of primary osteoporosis from the kidney

DONG Wantao¹, LV Zebin², SONG Min³, CHAI Jutang³

- 1. The Affiliated Hospital to Gansu College of TCM, Lanzhou 730020
- 2. Chengdu University of TCM, Chengdu 610072
- 3. Gansu College of TCM, Lanzhou 730020, China

Corresponding author: SONG Min, Email: sm@gszy. edu. cn

Abstract: This review summarizes the pathogenesis of primary osteoporosis, explores the pathogenesis feature of kidney deficiency-marrow exhausted-bone wither-bone atrophy and the relationship with nerve-endocrine-immune network, and discusses pathogenic characteristics of primary osteoporosis (bone atrophy) combined with nerve-endocrine-immune network in modern medicine and the theory of kidney governing bone in Chinese medicine. It also provides an objective molecular biology and biomechanics basis for the prevention and treatment of primary osteoporosis, using the mechanism of kidney notifying medicine.

Key words: Marrow exhausted to bone wither; Osteoporosis; Nerve-endocrine-immune network; Molecular mechanism; Traditional Chinese medicine

骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 是以骨量减少、骨组织的微细结构破坏为特征,导致骨强度下降、骨脆性增高及骨折危险性增加的一种全身骨骼代谢障碍的疾病。骨质疏松症可分为原发性、继发性和特发性 3 类,原发性又可分为 I 型(绝经后骨质疏松症)和 II 型(老年性骨质疏松症),继发性常继发于某些疾病导致的骨代谢异常。其类似症状在中医古

籍多有记载,属“骨痿”、“骨痹”、“虚劳”、“腰痛”等范畴,多从脾肾论治。《素问·痿论》记载:“肾主身之骨髓……肾气热、则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”“肾者水脏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿。”可见,骨枯髓空是骨质疏松症的病机关键。

1 骨枯髓空的理论内涵

1.1 中医理论对骨枯髓空的认识

《素问·脉要精微论》曰:“腰者肾之府,转摇不能,肾将惫矣”,《医经精义》记载:“肾藏精,精生髓,

基金项目: 2010 年甘肃省财政厅基本科研业务课题 (BH2010-428)

* 通讯作者: 宋敏, Email: sm@gszy. edu. cn

髓生骨,故骨者,肾之所合也;髓者,肾精所生,精足则髓足;髓在骨内,髓足者则骨强”。孙思邈在《备急千金要方·骨极》篇曰:“骨极者,主肾也,肾应骨,骨与肾合。…若肾病则骨极,牙齿苦痛,手足疼,不能久立,屈伸不利”。均说明肾虚精亏,不能主骨生髓,骨失濡养而致腰脊酸痛,骨枯髓空,是为虚痛,故痛势隐隐,绵延不绝;精舍神,髓空则肾精衰虚,精衰则神弱而致神疲乏力;精虚则不能化气,鼓动血脉无力,气血不行,痹阻经络而致腰背疼痛。正如《不居集》所言:“诸般腰痛皆属肾虚,……腰肢矮弱,身体疲倦,脚膝酸软,脉或大或细,痛亦隐隐而不甚,是其候。”《景岳全书·痿论》曰:“肾者,水脏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿。”

由此认为:肾为先天之本,主骨藏精生髓,肾中精血亏虚,精不充髓,髓失所养,骨髓化生无源,骨枯髓空,导致骨骼软弱不坚、腰脊屈曲短缩、下肢难以负重、骨质疏松,出现“骨痿”、“骨痹”,其标在骨,其本在肾。

1.2 从骨枯髓空认识原发性骨质疏松症病因病机

《素问·痿论》认为“肾气热”是骨痿的主要病机,“肾气热”指的是肾阴虚肾精枯涸。《素问·逆调论》中云“肾者水也,而生于骨,肾不生则髓不能满,故寒至骨也”,指出骨痿的病因主要责之于肾虚,其病机特点是“骨枯髓空”,病理的终点是“骨痿”,认为肾虚是原发性骨质疏松症病因病机的根本所在。《灵枢·经脉》曰:“足少阴气绝,则骨枯,……骨不濡则肉不能著也,骨肉不能相亲则肉软却,……发无泽者骨先死”,认为肾虚是引起原发性骨质疏松症的主要原因。原发性骨质疏松症是一种与年龄相关的退行性疾病,与衰老关系极为密切,肾气主持人体的生长发育,决定人体的生长壮老已,是人体生命活动的原动力,而肾气虚衰是导致衰老的主要原因和机制。《素问·上古天真论》中指出:“男不过尽八八,女不过尽七七,而天地之精气皆竭矣”,此与男性发生原发性骨质疏松、女性绝经后发生骨质疏松的年龄充分吻合。

1.3 骨枯髓空与神经-内分泌-免疫网络

1977 年 Basovskiy^[1] 提出“神经-内分泌-免疫网络(Neuro-endocrine-immune, NEI)”学说,即在免疫系统和神经内分泌之间存在一个由共同的或相似的肽类物质所介导的调节环路来维持机体稳定和功能的改善,NEI 网络是各种内外环境刺激所引起的整体调节防御反应机制的理论。研究资料表明^[2],生、长、壮、老的生命过程与肾精的充、盛、减、衰密切

相关,其突出表现在 NEI 网络的多巴胺、5-羟色胺(5-HT)、雌激素、雄激素、生长激素、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇、T 细胞亚群等的变化。而骨枯髓空实质表现为垂体、甲状腺、肾上腺、卵巢、睾丸的腺体机能退变,而这些腺体分泌的激素多与骨代谢密切相关,由此,内源性激素是 NEI 网络作用的分子基础。

1.3.1 下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴:随着机体衰老,下丘脑-垂体-性腺 3 个靶腺轴功能紊乱,而且在不同靶腺和不同环节均有不同程度的紊乱,如激素及神经递质的合成与释放能力下降,受体数量、密度及亲和力的改变,受体反应性的下降以及末梢的生化改变等^[3]。外源性糖皮质激素(GC)在反馈抑制 HPA 轴的同时激活下丘脑单胺类递质的生物合成和代谢,长期大剂量的使用可通过引起体内钙磷代谢的紊乱、甲状旁腺素分泌增加、骨保护素分泌减少等多种机制直接或间接抑制成骨细胞增殖,促进其凋亡,导致骨形成能力下降,由破骨细胞吸收的骨组织不能及时修复,造成骨量减少和骨微结构的破坏,最终导致骨质疏松^[4,5]。随着年龄增长,内分泌及生殖功能衰退,HPA 轴功能亢进,使外周血循环中 ACTH 和 GC 水平升高。肾上腺对 ACTH 反应的敏感性下降,生长激素(GH)水平下降,下丘脑去甲肾上腺素(NE)水平下降,下丘脑神经元出现变性、脂褐素沉积,进一步通过 HPA 轴影响内分泌腺及神经免疫网络。沈自尹^[6]从肾阳虚患者表现为尿 17-羟皮质类固醇含量值低下的现象,认为肾阳虚证在 HPA 轴上有不同环节(层次)、不同程度的功能紊乱。因此,肾虚的物质基础是 HPA 轴功能的紊乱。

1.3.2 神经内分泌激素:依据中医“肾藏精生髓主骨”理论,国内众多学者认为“肾精不足、髓亏骨枯”是原发性骨质疏松症发生的主要病机,现代医学研究表明,肾的盛衰与骨矿含量呈负相关,随着年龄的增长,肾虚证的发生率逐渐升高,骨矿含量逐渐减少,其现代生物学机制表现在下丘脑-垂体-靶腺轴(肾上腺、甲状腺、性腺、胸腺轴)的调控失常。其 4 个靶腺轴中,神经内分泌激素是关键信号传导分子,在骨质疏松的发生发展过程中起着重要作用。研究认为^[7],绝经后,由于雌激素缺乏,引起成骨细胞、破骨细胞、骨细胞异常凋亡,导致骨形成、骨吸收脱偶联,骨矿含量迅速下降、骨密度减低,包括下丘脑组织的细胞因子、多种生长因子及其信号传导通路失调、肠钙-骨钙代谢紊乱等。雌激素在骨组织中通

过增加氧化剂防御来阻止骨吸收,通过降低破骨细胞中巯基抗氧化剂量而致破骨细胞处于致敏状态,形成破骨细胞瘤标致物,使细胞因子的活性氧表达量增加,最终加速了破骨细胞对骨的再吸收而形成骨质疏松^[8]。男性睾酮水平下降导致性功能减退,导致骨质疏松的发生。甲状腺分泌的甲状腺激素对骨代谢具有广泛的调节作用,在成骨细胞膜上存在 T₃ 受体,还能影响破骨细胞的活性和数量。甲状腺激素对骨组织的作用,除可影响骨的生长、发育和成熟外,还对成熟骨组织的骨重建有显著作用^[9]。而降钙素可直接作用于破骨细胞受体,使细胞内 Ca²⁺ 转入线粒体,抑制破骨细胞活性,还能抑制大单核细胞转变为破骨细胞,从而减少骨吸收^[10]。

肾虚导致骨枯髓空,是老年骨质疏松发生的关键,肾脏的羟化酶系统对骨代谢过程具有极为重要的调节作用,包括刺激骨髓间充质干细胞(BMSCs)成骨分化,促进局部骨生成^[11]。随着“骨枯髓空”,肾脏的羟化酶系统(1 α -羟化酶和24-羟化酶)的合成也逐渐减少,神经内分泌系统功能紊乱,大量的神经细胞萎缩死亡,神经元内神经递质的合成与分泌明显减少,从而内分泌激素调节失衡,性激素、神经内分泌系统激素以及骨代谢调节细胞因子的分泌逐渐减少,进一步加重骨质疏松的发展,形成恶性循环^[12]。

1.3.3 细胞免疫与体液因子:骨髓中免疫细胞的活跃程度与骨形成相关。骨细胞和免疫细胞通过各自释放的细胞因子和体液因子,共同发挥着髓与骨之间彼此关联的机能,破骨细胞的骨吸收活动和成骨细胞的骨形成活动相互偶联,不断进行骨重建。一旦偶联被打破,平衡失调,破骨细胞的骨吸收活动相对增强或成骨细胞的骨形成活动相对减弱,骨吸收大于骨形成,发生骨质丢失^[13]。随着年龄增高,骨髓增生能力减弱,造血细胞减少,而骨髓内脂肪组织增加,各种免疫器官的功能逐渐衰竭,细胞免疫和体液免疫功能逐渐下降,对外源性抗原的应答反应减弱,对内源性抗原的分辨力降低。研究认为,免疫功能衰退,必然会打破骨代谢的平衡,以及 BMSCs 成脂和成骨分化能力失衡,导致成骨能力减退,骨量减少,进而导致骨质疏松的发生。杨丽等研究发现去卵巢后大鼠 BMSCs 生长率低,对成骨及软骨诱导剂的反应力下降,对成脂诱导剂的反应力增强,骨向分化能力减弱,趋向成脂分化。此外,神经内分泌激素的影响,刺激骨局部细胞因子和体液因子的释放,在

雌激素缺乏时可产生大量的细胞因子^[14-16]:如白细胞介素-1 α (IL-1 α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF α)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 β (TNF β)、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、颗粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)等。IL-1 是体内、外强力骨吸收的刺激因子;IL-6 是由成骨细胞和单核细胞合成的骨吸收细胞因子,参与骨质疏松的发病,不仅能直接刺激骨吸收,还能加强其他因子的作用;TNF- α 是目前发现的一种强有力的骨吸收诱导剂,具有抑制骨形成、促进骨吸收的作用;M-CSF 和 GM-CSF 是目前发现与雌激素缺乏相关的集落刺激因子(CSFs),是由骨髓微环境中的巨噬细胞,基质细胞、内皮细胞和 T 淋巴细胞产生,M-CSF 能刺激破骨母细胞的分化与增生,提高破骨细胞的运动性,抑制骨吸收,其促进骨代谢的作用;GM-CSF 在人骨髓培养系中能刺激破骨母细胞的生长,促进破骨细胞的形成,但对骨吸收无影响。

2 从肾论治原发性骨质疏松症的科学涵义

2.1 从肾论治原发性骨质疏松症的分子机制

骨枯髓空是原发性骨质疏松症发生的病机关键,从肾论治原发性骨质疏松症是中医治疗本病的基本原则。随着年龄的增长,肾虚证的发病率逐渐增高,而人体骨骼中骨矿含量也逐渐减少,说明肾的盛衰与骨矿含量密切相关。实验研究发现^[17-20],大鼠去势后骨密度降低,尿钙/肌酐、尿磷/肌酐显著上升,血清生化指标的相关变化与骨密度变化趋于一致,淫羊藿总黄酮可提高去势大鼠骨密度,抑制去势大鼠的骨吸收及钙、磷的丢失,其含药血清对体外培养大鼠成骨细胞具有粗增殖作用,并具有一定的浓度关联性。而补肾方对摘除双侧卵巢造模致骨质疏松症大鼠有改善骨小梁面积、骨小梁厚度、骨小梁数目、骨小梁分离度和游离末端等作用^[21]。魏红权等^[22]研究中药健骨胶囊对原发性骨质疏松大鼠的防治作用,通过去势术建立骨质疏松大鼠模型,应用 GE 双能窄角扇形骨密度仪分别测大鼠脊柱及全身的骨密度;用 Leica 生物显微镜、Leica-DMLB 图象分析软件分析大鼠双侧股骨组织病理形态,观察健骨胶囊对雌激素缺乏引起的骨质疏松模型大鼠的骨质的影响及药效作用。发现去势大鼠雌激素缺乏引起骨质疏松明显,给予中药健骨胶囊后骨量增加明显,骨结构明显改善。提示中药健骨胶囊可促进去势大鼠骨组织生长,促进骨形成,达到“补益肾精、健壮筋骨”作用。

2.2 补肾中药治疗原发性骨质疏松症的作用机制

中药治疗原发性骨质疏松症具有整体治疗效果好,副作用小的优点,而补肾中药治疗原发性骨质疏松症则通过作用于不同组织和器官(如肾脏、小肠、骨组织等),多环节、多途径、多靶点的发挥其补肾强骨作用,促使其达到骨形成与骨吸收偶联平衡。目前研究多认为其作用机制:(1)促进骨钙素的分泌,刺激成骨细胞活性,减少成骨细胞的凋亡,促进成骨细胞募集到骨侵蚀表面,能及时修复被破骨细胞吸收的骨破坏面防止骨质的丢失^[23],抑制破骨细胞的活性抑制骨吸收。(2)调控机体下丘脑-垂体-靶腺轴(肾上腺、甲状腺、性腺、胸腺轴)的功能,促性激素或类性激素作用,或增强机体内(尤其是骨组织)雌激素受体 α 和 β 数量及敏感性,增加骨形成,降低骨吸收。(3)改善松质骨的超微结构,提高骨密度,从而增加骨强度,改善骨质疏松骨生物力学的作用^[24]。(4)增加血清骨钙素、降钙素含量,促进钙离子的吸收和利用,调节血钙浓度,维持骨钙-血钙平衡,并促进骨钙盐沉积,增加骨细胞的矿化速度。(5)调节体内环境微量元素的平衡,调控多种生化功能酶($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶)发挥正常功能,提高骨骼肌的能量代谢。(6)调控机体细胞因子和体液因子。补肾方药对骨质疏松相关基因如雌激素受体、维生素D受体、核因子- KB 受体、成骨细胞骨钙素、生长转化因子、胰岛素样生长因子、肌球蛋白重链、基质金属蛋白酶-9、护骨素等表达均有调控作用^[25]。(7)促进成骨细胞I型胶原蛋白的分泌,下调破骨细胞组织蛋白酶K的表达,从而增加骨小梁的数量,维持正常骨组织的力学框架,有利于血管的长入和骨细胞正常功能的发挥,达到改善骨质量的作用。

3 结语

随着全球人口的老齡化,骨质疏松症的发病率越来越高,对其发病机制、治疗方法的研究也更加深入完善。基于中医“肾主骨”理论,辨证运用中医中药干预原发性骨质疏松症(骨痿)是对中医理论的进一步挖掘整理,也为防治骨质疏松症提供了新的思路。原发性骨质疏松症(骨痿)的病理机制为肾精不足,骨髓、脑髓失养,即所谓“骨枯髓空”,由于“天癸竭”“肾气衰”所致,其变化规律与“肾主骨”理论相一致,表现在下丘脑-垂体-靶腺轴的调控失常,包括下丘脑组织的细胞因子及其信号传导通路的异常。从肾论治原发性骨质疏松症(骨痿)是着

眼于病因论治、兼顾整体的诊疗思路,符合分子生物学机制和生物力学原理,但目前中医“骨枯髓空”理论与神经-内分泌-免疫网络之间的关联研究尚少,有待进一步深入研究。

【参考文献】

[1] Pittman DQ. A neuro-endocrine-immune symphony[J]. Journal of Neuroendocrinology, 2011,23(12):1296-1297.

[2] 郑洪新,王拥军,李佳,等. “肾藏精”与干细胞及其微环境及 NEI 网络动态平衡关系[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报),2012,27(9):2267-2270.

Zhen HX, Wang YJ, Li J, et al. ‘Kidney storing essence’ and dynamic balance between stem cell, microenvironment and NEI network. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012,27(9):2267-2270.

[3] Fuente-Martin E, Garcia-Caceres C, Morselli E, et al. Estrogen, astrocytes and the neuroendocrine control of metabolism[J]. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2013,14(4):331-338.

[4] Swamy R Venuturupalli, Wendy Sacks. Review of new guidelines for the management of glucocorticoid induced osteoporosis[J]. Current Osteoporosis Reports, 2013,11(4):357-364.

[5] Marilyn Augustine, Mara J Horwitz. Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein analogs as therapies for osteoporosis[J]. Current Osteoporosis Reports, 2013,11(4):400-406.

[6] 沈自尹,黄建华,吴斌,等. 淫羊藿激活内源性干细胞及其机制研究. 中国中西医结合杂志,2009,29(3):251-254.

Shen ZY, Huang JH, Wu B, et al. Activating Effect and Mechanism of Epimedium on Endogenous Stem Cells. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2009,29(3):251-254.

[7] 董万涛,宋敏. 绝经后骨质疏松症的骨微环境改变探析[J]. 颈腰痛杂志,2007,28(6):524-526.

Dong WT, Song M. Exploration of the bone microenvironment changes of Postmenopausal osteoporosis. Jin Yao Tong Za Zhi, 2007,28(6):524-526.

[8] Börjesson AE, Lagerquist MK, Windahl SH, et al. The role of estrogen receptor α in the of bone and growth plate cartilage[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2013,70(21):4023-4037.

[9] Roberto Pacifici. Role of T cells in the modulation of PTH action: physiological and clinical significance[J]. Endocrine, 2013,44(3):576-582.

[10] Jillian Cornish, Dorit Naot, John T Martin. Calcitonin: its physiological role and emerging therapeutics[J]. Topics in Bone Biology, 2012,7:101-112.

[11] Swathi Damaraju, Neil A Duncan. Stem cell-based tissue engineering for bone repair, tissue engineering, Springer Netherlands, 2014,31:1-30.

[12] Min Pi, Darryl L Quarles. Novel bone endocrine networks

- integrating mineral and energy metabolism [J]. Current Osteoporosis Reports, 2013, 11 (4) : 391-399.
- [13] Irina Titorencu, Vasile Pruna, Victor V Jinga, et al. Osteoblast ontogeny and implications for bone pathology: an overview [J]. Cell and Tissue Research, 2013, 11.
- [14] Robert R McLean. Proinflammatory cytokines and osteoporosis [J]. Current Osteoporosis Reports, 2009, 7 (4) : 134-139.
- [15] Bhakthavatsalam Murali Manohar, et al. Effects of testosterone, estrogen and progesterone on TNF- α mediated cellular damage in rat arthritic synovial fibroblasts [J]. Rheumatology International, 2012, 32 (10) : 3181-3188.
- [16] Fan GW, Zhang Y, Jiang XR, et al. Anti-inflammatory activity of baicalein in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages via estrogen receptor and NF- κ B-dependent pathways [J]. Inflammation, 2013, 36 (6) : 1584-1591.
- [17] 李晶, 宋敏, 罗晓, 等. 淫羊藿总黄酮对去势大鼠骨密度的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (6) : 1661-1664.
- Li J, Song M, Luo X, et al. Effects of the total flavone of epimedium on bone mineral density in ovariectomized rats. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 27 (6) : 1661-1664.
- [18] 宋敏, 李晶, 李志锋. 淫羊藿总黄酮对去势大鼠骨密度的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20 (5) : 273-274.
- Song M, Li J, Li ZF. Effect of Epimedium Flavonoids on Bone Density of Ovariectomized Rats. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2010, 20 (5) : 273-274.
- [19] 张伟, 李晶, 宋敏, 等. 淫羊藿总黄酮对去势大鼠钙、磷代谢的影响 [J]. 西部中医药, 2012, 25 (8) : 30-32.
- Zhang W, Li J, Song M, et al. Influence of Total Flavonoids from Yin YangHuo on Calcium and Phosphorus Metabolism of Emascule Rat. Western Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 25 (8) : 30-32.
- [20] 宋敏, 李晶, 李志锋. 淫羊藿总黄酮抑制去势大鼠骨吸收的研究 [J]. 中医研究, 2010, 23 (5) : 19-21.
- Song M, Li J, Li ZF. Study on Epimedium Flavonoids prevent ovariectomized induced bone resorption in rats. Traditional Chinese Medicinal Research, 2010, 23 (5) : 19-21.
- [21] 陈元川, 赵咏芳, 王翔, 等. 补肾中药改善骨质疏松大鼠骨骼强度的作用机制 [J]. 中医正骨, 2008, 20 (11) : 6.
- Chen YC, Zhao YF, Wang X, et al. The mechanism of kidney-reinforcing chinese herbal mixture to improving bone strength of experimental osteoporosis rats. The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2008, 20 (11) : 6.
- [22] 魏红权, 应栩华, 戴蕾, 等. 中药健骨胶囊对原发性骨质疏松大鼠的防治作用 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (6) : 1519-1521.
- Wei HQ, Ying XH, Dai L, et al. Preventive and therapeutic effects of the traditional Chinese medicine Jiangu Capsule on primary osteoporosis in ovariectomized rats. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 27 (6) : 1519-1521.
- [23] 郭吕华, 杨岚, 杜发亮, 等. 补肾中药合剂促进成骨细胞功能的机制研究 [J]. 实用口腔医学杂志, 2013, 29 (1) : 56-60.
- Guo LH, Yang L, Du FL, et al. The mechanism of kidney-reinforcing chinese herbal mixture in the promoting osteoblast function in vitro. Journal of Practical Stomatology, 2013, 29 (1) : 56-60.
- [24] Gao ZM, Li Y, Huang F, et al. Effects of different extracts of kanggushu (抗骨疏) on osteoporosis in model rats and the underlying mechanisms [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2013, 19 (11) : 844-852.
- [25] 刘芳, 黄海, 邓伟民, 等. 从骨质疏松骨小梁微血管变化剖析瘀血疼痛的基础 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31 (5) : 750-752.
- Liu F, Huang H, Deng WM, et al. Analyzing the basis of pain caused by ecchymosis from the trabecular changes of osteoporosis. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 31 (5) : 750-752.

(收稿日期: 2013-12-03; 修回日期: 2014-02-23)

中医“骨枯髓空”的病理机制及从肾论治原发性骨质疏松症
的科学涵义



作者：[董万涛](#)，[吕泽斌](#)，[宋敏](#)，[柴居堂](#)，[DONG Wantao](#)，[LV Zebin](#)，[SONG Min](#)，[CHAI Jutang](#)

作者单位：[董万涛, DONG Wantao\(甘肃中医学院附属医院, 兰州, 730020\)](#)，[吕泽斌, LV Zebin\(成都中医药大学研究生院, 成都, 610072\)](#)，[宋敏, 柴居堂, SONG Min, CHAI Jutang\(甘肃中医学院, 兰州, 730020\)](#)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2014(10)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201410024.aspx