

“骨肉不相亲”与骨质疏松症关系的探讨

陈红霞¹ 李双蕾^{2*} 陈文辉²

1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530000

2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530000

中图分类号: R274.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 06-0781-06

摘要: 骨质疏松症是目前常见的老年性疾病, 与中医“脾肾亏虚”密切联系。中医基础理论“肾主骨”、“脾主四肢”, 先天、后天互为基础, 揭示骨骼、肌肉之间相互依存, 脾肾亏虚一定程度上会引起骨骼和肌肉系统疾病, 从而影响中老年人骨骼肌肉应力平衡。从中医基础理论、古籍文献、现代医学骨应力观点等论述“脾肾”、“骨骼、肌肉”相关性, 完善“骨肉不相亲”理论, 脾肾亏虚是骨枯肉松的主要病机, 从而提出“骨肉不相亲”与骨质疏松症产生密切相关; 骨矿含量与肌肉强度改变, 对骨代谢、骨质疏松症发生率的影响, 增加和保持肌肉量及维持骨骼密度是防治骨质疏松症关键因素之一, 中医脾肾调理、改善骨骼肌肉功能是治疗“骨肉不相亲”的关键, 对防治骨质疏松症提供了一个崭新的思路。

关键词: 骨肉不相亲; 骨质疏松; 骨骼; 肌肉; 脾肾

Investigation of the relationship between the disharmony between bone and muscle theory and osteoporosis

CHEN Hongxia¹, LI Shuanglei², CHEN Wenhui²

1. Guangxi Traditional Medicine University, Nanning 530000

2. The First Affiliated Hospital to Guangxi Traditional Medicine University, Nanning 530000, China

Corresponding author: LI Shuanglei, Email: lslei66@126.com

Abstract: Osteoporosis is a common disease in the elderly. It is closely related to spleen-kidney deficiency theory in Chinese medicine. The basic theory of traditional Chinese medicine indicates that the kidney is in charge of bone, and the spleen controls extremities. The congenital and acquired fundamental theory reveals the interdependence between skeletal and muscle. Spleen-kidney deficiency may cause musculoskeletal diseases to a certain extent, thus affects skeletal muscle stress force balance in elder people. The correlation between spleen-kidney and bone-muscle from the basic theory of traditional Chinese medicine is discussed from ancient literature and modern medicine of bone stress force. The disharmony between bone and muscle theory is improved. Spleen-kidney deficiency is the main pathogenesis of dry bone and loss muscle. The disharmony between bone and muscle theory is closely related to osteoporosis. Bone mineral content and muscle strength impact bone metabolism and the incidence of osteoporosis. Increasing and maintaining muscle mass and maintaining bone density is one of the key factors in the prevention and treatment of osteoporosis. Regulation of spleen-kidney and improvement of skeletal muscle are important for disharmony between bone and muscle. This provides a new thinking way in the prevention and treatment of osteoporosis.

Key words: Disharmony between bone and muscle; Osteoporosis; Bone; Muscle; Spleen-kidney

骨质疏松症是一种老年常见疾病, 以骨量减低和骨组织微结构破坏为特征致脆性增加, 易发生骨折的代谢性疾病。目前该病的发生率逐年升高,

据近年流行病学统计, 原发性骨质疏松全国发病率约达 12.44%, 其中 60 岁以上老年人占比重 59.89%^[1], 疾病早期症状隐匿, 中老年人往往不重视, 日常体力活动即可发生脆性骨折, 危害中老年人身心健康。目前治疗骨质疏松症的药物仍以双膦酸盐、钙剂等为主, 然该类药物联合使用价格高, 普通老百姓在经济上难以坚持, 更多寄望于传统中医药防治骨质疏松。

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划(桂科攻 14124004-1-26); 广西名老中医民族医传承工作室建设项目(桂卫中[2014]9号); 国家自然科学基金资助项目(青年科学基金项目 81503403)

* 通讯作者: 李双蕾, Email: lslei66@126.com

传统中医无明确骨质疏松症病名,但从本病临床症状及病因病机与古籍记载的“骨痿”、“痿证”、“骨枯”等相似,故多以该类命名。中医“肾主骨”、“肾为先天之本”与“脾主四肢”、“脾为后天之本”理论思想,脾肾互为先后天之本,相资相生,气血精液生化有源,是人体各个系统正常活动的前提。《生气通天论》曰:“味过于咸,大骨气劳,短肌”;《灵枢·经脉》亦有记载“足少阴气绝则骨枯,少阴者冬脉也,伏行而濡骨髓者也,故骨不濡则肉不能着也,骨肉不相亲则肉软却,肉软却故齿长而垢发无泽,发无泽者骨先死”;相似文献亦见于《灵枢·经脉》篇,曰:“足太阴气绝则脉不荣肌肉,唇舌者,肌肉之本也,脉不荣则肌肉软,肌肉软则舌萎人中满……”。先者意识到“骨”、“肉”之间紧密联系,互为根本,难以分离,相互依存,骨伤肌短,骨枯肉软,肉软骨死,这为后者提出“骨肉不相亲”奠定理论基础,亦揭示“骨肉不相亲”理论是从“脾”、“肾”进一步挖掘升华而来。该理论思想是:肾之合骨也,其荣发也,其主脾也;肾藏精,主骨;脾之合,肉也,主四肢。强调肾主骨生髓,肾精充盛筋骨,骨坚筋健;脾胃精血丰盛,脾精生化有源,肌肉得以充满,人体四肢肌肉功能正常发挥。肾为先天之本,脾为后天之本,气血生化之源,脾之运化正常,才能不断充养肾精;先天充足,后天不断滋养,肌肉得以充满,强筋壮骨,先天后天互资互生;反之,脾虚,气血乏源,肾精不充,骨髓失养,骨枯肉软;肾虚,气化失职,脾失运化,肉软骨塌,符合古籍记载的“肾之精气匱乏则发生骨病”、“大抵脾胃虚弱,阳气不能生长……则骨乏无力,是为骨痿。”之说,进一步证实“骨肉不相亲”理论适用于骨质疏松症中医辨证。

1 现代医学“骨骼肌肉”观点

对骨质疏松症的深入研究,目前现代医学以骨应力生物学机制研究已成为热点,意识到肌肉、骨骼密度、骨质疏松症之间关系密切,在提高骨密度的基础上,加强肌肉力量,促进骨功能重建,提高应变防跌倒能力以抗骨折^[2],已成为防治骨质疏松症的重点。人体运动主要是通过骨骼与肌肉协调合作完成的,其中通过收缩肌肉产生肌力,反复对骨骼力学刺激,是运动产生的重要环节。运动时肌肉收缩是维持骨骼基本功能的主要因素,骨矿含量与肌肉运动的强度、频率有关^[3],随着年龄增大,人体肌力逐渐下降,肌腱、韧带等强度亦降低,下肢肌力力量衰退,是老年人失去平衡协调能力的重要原因,肌力下降

影响运动障碍,进一步导致骨生障碍,使骨质疏松症发生率增加^[4],故有研究指出肌肉量每增加一个标准差,骨质疏松症发生率下降约1/3,因此增加和保持肌肉量是维持骨骼正常形态及骨密度的关键因素之一^[5]。正是肌肉的应力作用,骨骼中的骨细胞(主要是成骨细胞及破骨细胞)作为一个应力感受器,才能不断调控成骨细胞及破骨细胞的活动和功能^[6],从而影响骨重建。正常的骨重建是骨吸收和骨形成平衡协调的过程,任何因素打破这个平衡都可以引起骨量丢失导致骨质疏松,而肌肉作为骨骼之间的纽带,影响骨骼代谢,通过收缩产生力的促进成骨,增加人体骨密度,改善骨质疏松^[7],亦有研究显示肌肉越发达,其骨密度越高,在治疗骨质疏松症需兼顾骨骼及肌肉,在增加肌肉肌力同时,骨密度亦增高^[8]。李宗涛、葛新发等^[9]观察了神经肌肉反应活动能力与老年女性跌倒关系,发现老年人神经肌肉反应活动能力减退,动作预计能力减低是跌倒的主要原因,这提示我们肌肉、神经肌肉的协调是支持动作平衡的重要因素,通过肌力的改善亦是预防老年性摔倒而导致骨折的重要前提。人体骨密度与年龄关系密切相关,有研究对体检人群进行的分析发现女孩骨密度低于男孩^[10],中年后人体骨密度明显下降,尤其女性明显,与孙文利等人^[11]研究结果相似,这与绝经后女性体内雌激素减少引起骨密度下降有关,而男性以76~85岁老年表现明显^[10];这与中医基础理论认为老年性脾肾精血亏虚有异曲同工之妙。骨代谢中成骨细胞是主要功能细胞,是骨发生及骨重建的物质基础,且负责骨基质的合成及分泌、矿化,而I型胶原为矿化提供基础结构,1,25(OH)₂D₃含量高低影响I型胶原从而影响细胞外基质、骨成熟、骨矿化^[12]。故骨肉系统与骨质疏松症发生密切相关。

2 传统中医“骨骼肌肉”观点

古代学者唐容川曰:“盖髓者,肾精所生,精足则髓足,髓在骨内,骨髓足则骨强,所以能作强,而才力过人也。”意识到肾充髓足骨强,是保持骨肉协调首要前提,《六节藏象论》亦有相似记载。因此中医经典理论“肾气热,则腰脊不举,骨枯髓减,发为骨痿”,脊者为肾之所贯,及腰为肾之府,肾主骨,骨枯骨髓不断流失,发为骨痿,这对“骨骼”病变的精辟概括,详细概括肾精不足,生化无源,不能营养骨骼,易发生骨痿,导致老年人骨质脆性增加,发生骨折。相似文献在《灵枢·经脉》亦有记载。清代何梦瑶亦

提出“肾以闭藏为职”再次强调肾的生理作用正常发挥对人体骨肉强壮有决定性作用。古言“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天葵至,任脉通,太冲脉盛,……五八,肾气衰,发堕齿槁……”,肾气通过牙齿、骨骼等变化表现出来,揭示肾精充足,齿骨坚固,现代医学也证实随年纪增大,头发发白率、齿落数,与骨质疏松症发生率增加^[13],人体内骨矿质亦随着肾气肾衰变化,肾虚者骨钙量明显低于正常人^[14],年纪增大,肾气固摄能力下降,肾气肾精衰减,这与现代认为老年人体内性激素不断缺乏,活性维生素D、护骨素(OPG)等生成减少有关,亦证实因这类物质生成、活化与现代肾解剖有一定关系。“脾主身之肌肉”,脾气的运化功能与肌肉壮实及其功能发挥密切相关,全身肌肉都依赖脾胃运化的水谷精微营养滋润,才能发挥其功能。亦有“四肢不得禀水谷气,气日以衰,脉道不利,筋骨肌肉皆无气以生,故不用。”这是“肌肉”病机概括,脾病而四肢不用,强调调理脾胃的重要性,脾胃运化失调,后天失养亦对“骨肉不相亲”发生起促进作用,如文献“脾气热,则胃干而渴,肌肉不仁,发为肉痿”。中医基础理论认为脾胃互为表里,脾热则不能为胃行津液,脾主四肢肌肉,热淫于内,则脾阴耗损,故口干、肉不仁而为痿。如《诊要经终论》曰:“阳明终者……不仁则终矣”,均提示脾胃功能失调导致四肢肌肉之败。综上所述揭示古代早已对“骨”、“肉”理论有相关记载,并提出“脾肾亏虚”是导致骨枯肉痿主要病因,从而导致“骨肉不相亲”。目前众多研究已证实骨质疏松症发生与年龄有关,65岁以上老人发生率高^[15],符合中医基础理论“肾气盛衰”变化,同时中医理论基础提出“脾”是人体一切精微物质产生的源泉,脾胃为后天之本,而老年性骨质疏松症骨代谢失调严重,以骨形成缓慢为主,多以脾肾亏虚,气血生化失调为主,符合老年人骨质疏松症病机特点,这也恰恰符合骨质疏松症发展过程中“骨肉不相亲”理论观点,因此该理论可运用到骨质疏松症治疗上。

3 调理“脾肾”对骨代谢影响

脾肾亏虚,气血生化不足,肌肉筋脉失养,骨枯肉软骨塌,脾肾失调,进而引起骨骼、肌肉协调失调,即“骨肉不相亲”,是发生骨质疏松症的重要病机。因此注重调理脾肾,肾充脾健是维系骨肉关系协调工作的物质条件,是预防“骨肉不相亲”发展至骨质疏松症关键,但目前“骨肉不相亲”现代医学机制仍

不明确,但已证实补益“脾肾”对骨骼肌肉代谢起重要作用。如李烨等^[16]对补肾壮骨方成分研究发现其通过上调成骨基因表达,抑制破骨活性,促进成骨,调节钙磷代谢及氧化应激等而起作用,以达补肾强骨作用。黄继锋等^[17]发现对去卵巢大鼠补肾后大鼠股骨、腰椎生物力学弹性与最大载荷增高,骨矿含量明显增高,使骨力学性能改善甚至恢复,骨应力性能增强,对骨强度、肌肉力量影响深远,在提高老年性骨质疏松患者应变防跌倒能力起一定疗效。中医基础理论认为“脾虚”机体运化减退,影响体内精微生成及输布,人易出现腹泻、便溏等,现代医学认为老年性骨质疏松患者因生理功能衰退,体内“精微物质”如钙、维生素D吸收明显减少,继发性甲状旁腺激素分泌过多,导致骨钙代谢失调,骨吸收加快,肌力下降,骨密度下降,骨折风险增加^[18],故调理脾肾功能,防治“骨肉不相亲”尤为重要,目前针对调理脾肾研究较多。如杨芳等^[19]发现补肾组(鹿茸、淫羊藿、牡蛎)小鼠骨骼肌的Ihh含量明显升高($P < 0.01$),其次为健脾组(炙黄芪、党参、炙甘草、当归、白术、升麻、柴胡、陈皮、生姜、大枣)($P < 0.01$),认为补脾肾方能显著提高骨骼、骨骼肌的Ihh浓度,促进骨质疏松症小鼠的骨形成,提高骨骼肌的收缩能力,促进骨骼肌与骨骼的协调能力,从而保护骨骼,促进骨的形成。亦有人认为骨质疏松症因脾肾两虚,血淤络阻引起,予补益脾肾、强筋壮骨方仙灵骨葆胶囊(淫羊藿、续断、补骨脂等)治疗80例骨质疏松治疗组患者,效果明显($P < 0.01$),且CTX-1明显较前下降,患者骨密度增加,改善骨代谢及骨转换状态,控制骨量减少^[20]。另有研究补肾中药骨灵片对人成骨细胞具有促进分化成熟,调节骨代谢的作用,可能是通过p38MAPK通路介导,上调OPG/RANKL比值,从而促进成骨细胞分化成熟和骨形成,抑制破骨细胞分化和骨破坏,从而起到治疗骨质疏松^[21]。另有研究将肾虚、脾虚、脾肾两虚骨质疏松症大鼠进行研究,旨在探讨骨质疏松发生过程的特点,肾虚及脾肾两虚模型组大鼠股骨BMD显著降低($P < 0.01$),且脾肾两虚模型组BMD降低较之肾虚模型组更为显著($P < 0.05$);肾虚、脾肾两虚模型组OPG含量较脾虚模型组均显著降低($P < 0.01$),且与肾虚模型组相比,脾肾两虚模型组OPG含量降低更为显著($P < 0.01$)^[22]。亦有相似研究提示健脾方、补肾方和补肾健脾方均能提高脾肾两虚型骨质疏松大鼠的BMD,以补肾健脾方的效果最佳,认为补肾健脾方可通过上调OPG、MTL、GAS水

平,并下调 RANKL、VIP 水平,从而达到对脾肾两虚型骨质疏松症的治疗作用,补肾健脾方疗效优于补肾方和健脾方^[23],为“肾主骨”、“脾主四肢”理论治疗骨质疏松提供科学的临床基础。

4 中医药治疗骨质疏松症

中医无明确骨质疏松症病名,因其临床症状、病机与“骨痿”、“痿证”、“骨枯”等相似,多以其命名。从古代文献资料已论证“脾”、“肾”失调,进一步发展为“骨肉不相亲”,从而出现腰背酸痛、乏力、易骨折等,因此注重早期调理“脾肾”是防治骨枯肉软的关键所在。故临床上中药多以淫羊藿、杜仲、巴戟天、何首乌等之物补肾,现代研究此类物质中多数含有矿物质,从而影响成骨细胞活性,参与骨矿化及代谢,如淫羊藿促进成骨细胞增殖、分化^[24];杜仲亦可促进成骨细胞增殖分化,并间接抑制破骨细胞分化成熟等^[25]。健脾益气以黄芪、茯苓、白术、党参、山药等为主,随着骨质疏松症发生过程变化,中药选方侧重点亦不一样。王氏篇认为本病的发生是“肾虚”、“血淤”等因素相互作用,肾虚是本病的主要病因,血淤是发病的关键,方多选补肾活血药^[26],如三七等;另有学者认同肾虚是骨质疏松发生的根本病机,脾虚为促进骨松的另一个重要因素,补脾、补肾力度不一样,结果不一样,故通过补肾组(淫羊藿、马鹿茸、牡蛎)、补脾组(补中益气颗粒)治疗后小鼠 BMD 显著升高,ALP 及 TRAP 含量均显著,提示补肾和健脾方法能显著提高鼠的骨量,明显抑制破骨活性,使小鼠脱离高骨转换状态,起到治疗骨质疏松症的作用^[27]。故临床需根据患者“脾肾”症状轻重随证调方。

5 结论

古籍记载的“肾主骨”、“脾主四肢”是“骨肉不相亲”理论基础,肾精亏虚,基础物质“肾精”好比人体骨矿质等,当它流失的同时,加速破骨速度;脾为后天之本,后天生化有源,不断资助先天,使骨骼肌肉壮实饱满,当脾胃虚弱,生化运化无力,不能输布精液至百骸,易发生骨枯肉痿,可致“骨病”、“骨痿”,故有“肾之精气匮乏则发生骨病”、“脾病则下流乘肾,土克水则骨乏无力,是为骨痿”、“阳明终者……不仁则终矣”之说,故“骨肉不相亲”进展成骨质疏松有证可循。骨质疏松症发生缓慢,症状隐匿,中老年常不重视,忽视慢性骨痛及腰膝酸软等早期症状,有发生骨折风险,有研究示 50 岁以上男

性骨质疏松伴骨折约发生率有 1/5^[28],一旦发生骨折,心理承受能力及家庭经济压力必然进一步影响骨质疏松预后。因此中医理论“骨肉不相亲”从“脾肾”基础上对骨质疏松症病机的高度概括,故“脾肾论治”强筋壮骨,骨健肉满,加强骨肉功能,改善中老年人骨骼肌肉应力,防治发生骨质疏松尤为重要。同时目前在脾肾论治治疗骨质疏松症中让我们认识到补肾健脾方,可明显增高骨密度,改善骨代谢及骨转换状态,保护骨骼,促进骨形成^[17-23]。中老年及绝经妇女亦是发生骨质疏松症的重要人群,这与其生理改变,体内激素变化有关,与中医基础理论“五八,肾气衰,发堕齿槁”这个年龄界限有一定关系,故补益脾肾偏重取舍因根据性别、年龄、脾肾症状轻重等衡量。目前大多数临床实验在成功造模肾虚、脾虚小鼠后,更多对单一脏腑病机的阐述,再综合考虑脾肾两虚下骨质疏松症治疗的重要性,人体生理变化较小鼠复杂多变,缺少信服性,同样制约中医证型的复制,这都值得我们深思的地方,但不否认“骨肉不相亲”这中医理论思维的先进性,改善骨骼肌肉应力平衡,提高骨强度,防治骨质疏松症的重要性。

【参 考 文 献】

- [1] 郑波. 中老年人骨质疏松的因素及研究进展. 科技信息, 2014, 12(9): 265-266.
Zheng B. Factors and research progress of osteoporosis in middle aged and senile people. Science & Technology Information, 2014, 12(9): 265-266.
- [2] 王昭琦, 王立恒, 王媚. 老年骨质疏松患者肌力与骨密度等指标的相关性研究及不同干预方法的疗效评价. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(7): 815-819.
Wang ZQ, Wang LH, Wang M. The correlation between muscle strength and bone mineral density and other indicators in senile patients with osteoporosis and the efficacy evaluation of different interventions. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014, 20(7): 815-819.
- [3] 魏国荣. 肌力训练与老年人健康状态. 中国康复医学杂志, 1999; 14(5): 239-240.
Wei GR. Muscle strength training and the health status of the elderly. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 1999, 14(5): 239-240.
- [4] 胡景萍, 郝昕, 任海静, 等. 肌力下降对高龄者身体功能的影响及预防措施. 中国老年学杂志, 2013, 22(33): 5773-5775.
Hu JP, Xi X, Ren HJ, et al. The effect of muscle strength decreasing on the body function of the aged and preventive measures. Chinese Journal of Gerontology, 2013, 22(33): 5773-5775.
- [5] 彭绩, 梁渊, 卢祖洵. 骨质疏松危险因素的 Meta 分析. 中国公共卫生, 2004, 20(5): 585-586.

- Peng J, Liang Y, Lu Z, X. Osteoporosis risk factors: a meta analysis. *Chinese Journal of Public Health*, 2004, 20 (5): 585-586.
- [6] Lynda F Bonewald. The Amazing Osteocyte. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2011, 26(2): 229-238.
- [7] 马永成, 郝永强. 肌肉与骨质疏松症. *国家骨科学杂志*, 2006, 27(6): 334-336.
- Ma YC, Hao YQ. Muscle and osteoporosis. *International Journal of Orthopaedics*, 2006, 27 (6): 334-336.
- [8] 郭郡浩, 姚茹冰, 赵智明, 等. 全身骨密度与肌肉、脂肪的相关性分析. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(9): 1061-1063.
- Guo JH, Yao RB, Zhao ZM, et al. Correlation analysis among bone mineral density, muscle, and fat of the body. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2015, 21 (9): 1061-1063.
- [9] 李宗涛, 葛新发, 罗冬梅, 等. 神经肌肉反应活动能力衰退导致老年女性跌倒的因素研究. *中国运动医学杂志*, 2015, 34(6): 559-563.
- Li ZT, Ge XF, Luo DM, et al. Relation of Declined Neuromuscular Function to the Falling in Elderly Women. *Chinese Journal of Sports Medicine*, 2015, 34 (6): 559-563.
- [10] Bal BS, Finelli FC, Shope TR, et al. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nat Rev Endocrinol*, 2012, 8: 544-556.
- [11] 孙文利, 周迪军, 谢辉, 等. 护骨素与女性年龄和骨密度的关系. *中国骨质疏松杂志*, 2008, 14(7): 467-470.
- Sun WL, Zhou DJ, Xie H, et al. Serum osteoprotegerin (OPG) are correlated with age and bone mineral density (BMD) in normal women. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2008, 14 (7): 467-470.
- [12] 沈小辉, 杨华清, 唐文娟, 等. $1\alpha, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$ 对成骨细胞增殖分化、I型胶原及核心结合因子 α_1 基因表达的影响. *实用老年医学*, 2014, 28(6): 500-505.
- Shen XH, Yang HQ, Tang WJ, et al. Impact of $1\alpha, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$ on osteoblastic proliferation and differentiation and the expression of type I collagen and core binding factor α_1 gene. *Practical Geriatric Medicine*, 2014, 28(6): 500-505.
- [13] 邹小娟, 卞庆来, 刘娇萍, 等. 齿落、发白与原发骨质疏松症的相关性研究. *中国中医骨伤科杂志*, 2015, 23(11): 41-44.
- Zou XJ, Bian QL, Liu JP, et al. The study on association with tooth falls, white and primary osteoporosis. *Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics*, 2015, 23 (11): 41-44.
- [14] 赵玉堂. 骨矿含量与肾虚、肾主骨关系的研究. *中国骨质疏松杂志*, 1996, 2(3): 19-21.
- Zhao YT. Study on the relationship between bone mineral content and kidney deficiency and the kidney being in charge of bone. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 1996, 2 (3): 19-21.
- [15] 王小华, 王宇强, 陈长香. 老年人群骨质疏松的影响因素分析. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(9): 1107-1111.
- Wang XH, Wang YQ, Chen CX. Analysis of the influence factors of osteoporosis in elderly people. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2015, 21 (9): 1107-1111.
- [16] 李焯, 董杰, 周衍晶. 补肾壮骨中药抗骨质疏松有效成分及其药理作用研究进展. *中国中药杂志*, 2015, 40(6): 1038-1043.
- Li Y, Tong J, Zhou YJ. Research progress on anti-osteoporotic active ingredients and pharmacological action mechanism of traditional Chinese kidney-tonifying and bone-strengthening drugs. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2015, 40(6): 1038-1043.
- [17] 黄继锋, 宋敏, 李泽佳. 补肾固本方对去卵巢大鼠骨质疏松症骨密度、骨矿盐含量及 CT 含量的影响. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(4): 149-152.
- Huang JF, Song M, Li ZJ. Effect of Bushen Guben Decoction on Bone Mineral Density, Bone Mineral Content and Calcitonin Level in Ovariectomized Rat Model of Osteoporosis. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2015, 21 (4): 149-152.
- [18] 万丽娟, 李楠, 李春霖, 等. 性激素及性激素结合球蛋白与老年男性骨转标志物的相关性. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病*, 2015, 8(2): 112-118.
- Wan LJ, Li N, Li CL, et al. Correlations of sex steroids and sexhormone binding globulin with bone turnover markers among Chinese elderly men. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2015, 8 (2): 112-118.
- [19] 杨芳, 孙鑫, 郑洪新, 等. 中医不同治法对骨质疏松症小鼠骨骼、骨骼肌 Ihh 含量影响的比较研究. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(5): 550-552.
- Yang F, Sun X, Zheng HX, et al. Comparison of the effect of treatment with different Chinese medicine on Ihh expression in bone and skeletal muscle in osteoporosis mice. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2015, 21 (5): 550-552.
- [20] 覃裕, 邱冰, 朱思刚, 等. 仙灵葆肾胶囊治疗骨质疏松症的疗效及其对骨代谢及骨转换指标的影响分析. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(9): 1056-1064.
- Qin Y, Qiu B, Zhu SG, et al. Analysis of the efficacy of Xianlinggubao capsule on the treatment of osteoporosis and its influences in the markers of bone metabolism and bone turnover. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2015, 21 (9): 1056-1064.
- [21] 黄少慧, 张娟, 李娟, 等. 骨灵片通过学报 2008 p38 MAPK 信号通路影响成骨细胞功能的机制. *南方医科大学*, 2008, 28(7): 1148-1153.
- Huang SH, Zhang J, Li J, et al. Guling tablets promotes the proliferation and mineralization and regulates OPG/RANKL/M-CSF expression of osteoblasts via the p38 MAPK pathway in vitro. *Journal of Southern Medical University*, 2008, 28 (7): 1148-1153.
- [22] 刘梅洁, 李鸿泓, 赵宏艳, 等. 脾虚、肾虚及脾肾两虚证大鼠外周血中 OPG、RANKL、VIP、MTL 及 GAS 不同表达特点. *中华中医药杂志*, 2015, 3(10): 3466-3469.
- Liu MJ, Li HH, Zhao HY, et al. Analysis on different expression characteristics of OPG, RANKL, VIP, MTL and GAS in peripheral blood of rats with syndrome of spleen deficiency, kidney deficiency and deficiency of spleen and kidney. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2015, 3 (10): 3466-3469.

(下转第 790 页)

- [23] Trompeter HI, Dreesen J, Hermann E, et al. MicroRNAs miR-26a, miR-26b, and miR-29b accelerate osteogenic differentiation of unrestricted somatic stem cells from human cord blood. *BMC Genomics*, 2013, 14: 111.
- [24] Wei J, Shi Y, Zheng L, et al. miR-34s inhibit osteoblast proliferation and differentiation in the mouse by targeting SATB2. *J Cell Biol*, 2012, 197: 509-521.
- [25] Sun J, Wang Y1, Li Y, et al. Downregulation of PPAR γ by miR-548d-5p suppresses the adipogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells and enhances their osteogenic potential. *J Transl Med*, 2014, 12: 168.
- [26] Liu G, Zhang R, Xu J, et al. Functional conservation of both CDS- and 3'-UTR located microRNA binding sites between species. *Mol Biol Evol*, 2015, 32: 623-628.
- [27] Tay Y, Zhang J, Thomson AM, et al. MicroRNAs to Nanog, Oct4 and Sox2 coding regions modulate embryonic stem cell differentiation. *Nature*, 2008, 455: 1124-1128.
- [28] Hu R, Liu W, Li H, et al. A Runx2/miR-3960/miR-2861 regulatory feedback loop during mouse osteoblast differentiation. *J Biol Chem*, 2011, 286: 12328-12339.
- [29] Yang L, Cheng P, Chen C, et al. MiR-93/Sp7 function loop mediates osteoblast mineralization. *J Bone Miner Res*, 2012, 27: 1598-1606.
- [30] Vimalraj S, Selvamurugan N. MicroRNAs: Synthesis, gene regulation and osteoblast differentiation. *Curr Issues Mol Biol*, 2012, 15: 7-18.
- [31] Ebert MS, Neilson JR, Sharp PA. MicroRNA sponges: competitive inhibitors of small RNAs in mammalian cells. *Nat Methods*. 2007, 4, 721-726.
- [32] Qureshi AT, Monroe WT, Dasa V, et al. miR-148b-nanoparticle conjugates for light mediated osteogenesis of human adipose stromal/stem cells. *Biomaterials*, 2013, 34: 7799-7810.
- [33] Suh JS, Lee JY, Choi YS, et al. Peptide-mediated intracellular delivery of miRNA-29b for osteogenic stem cell differentiation. *Biomaterials*, 2013, 34: 4347-4359.
- [34] Zhao C, Sun W, Zhang P, et al. miR-214 promotes osteoclastogenesis by targeting Pten/PI3k/Akt pathway. *RNA Biology [J]*, 2015, 12(3): 343-353.
- [35] Eskildsen T, Taipaleenmäki H, Stenvang J, et al. MicroRNA-138 regulates osteogenic differentiation of human stromal (mesenchymal) stem cells in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA [J]*, 2011, 108 (15): 6139-6144.

(收稿日期: 2015-12-19, 修回日期: 2016-01-12)

(上接第 785 页)

- [23] 李鸿泓, 于峥, 赵宏艳, 等. “脾肾相关”机理探讨补肾健脾方对脾肾两虚型骨质疏松症大鼠外周血中 OPG、RANKL、VIP、MTL、GAS 含量的影响. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(12): 1628-1631.
- Li HH, Yu Z, Zhao HY, et al. Discussion of the spleen kidney related mechanism-study of effects of Bushen Jianpi Decoction on the OPG, RANKL, VIP, MTL, GAS content in peripheral blood on both deficiency of spleen and kidney type osteoporosis rat. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*, 2014, 20(12): 1628-1631.
- [24] 刘亦恒, 张海英, 臧洪敏, 等. 淫羊藿总黄酮对大鼠成骨细胞代谢调控的机制研究. *中国中药杂志*, 2006, 31(6): 487.
- Liu YH, Zhang HY, Zang HM, et al. Effect of Herba Epimedii flavone on the osteoblasts metabolism in vitro. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2006, 31(6): 487.
- [25] 许样赫, 刘钊, 王虹, 等. 杜仲对 MC3T3-E1 成骨细胞及 OPG/RANKL 比值的影响. *天津医科大学学报*, 2013, 19(3): 203.
- Xu XH, Liu Z, Wang H, et al. Effect of Eucommia Cortex on the MC3T3-E1 Cells and the Ratio of OPG/RANKL from MC3T3-E1 Cells. *Journal of Tianjin Medical University*, 2013, 19 (3): 203.
- [26] 王艳灵, 姚新苗. 补肾活血法对骨质疏松症血液流变学的影响. *光明中医*, 2011, 26(10): 1959-1961.
- Wang YL, Yao XM. Effect of reinforcing kidney nourishing blood on osteoporosis hemorheology. *Bright Chinese Medicine*, 2011, 26 (10): 1959-1961.
- [27] 蒋宁, 杨芳, 孙鑫, 等. 中医不同治法对骨质疏松症小鼠骨密度、碱性磷酸酶、抗酒石酸性磷酸酶影响的实验研究. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(7): 789-791.
- Jiang N, Yang F, Sun X, et al. Experimental study on the effect of different therapies of TCM on bone mineral density, alkaline phosphatase, and tartrate resistant acid phosphatase in osteoporotic mice. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2015, 21(7): 789-791.
- [28] 廖二元. 男性骨质疏松的研究进展. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2010, 3(1): 1-5.
- Liao EY. Advances in studies of male osteoporosis. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2010, 3(1): 1-5.

(收稿日期: 2015-12-05, 修回日期: 2016-01-23)