

原发性骨质疏松症中西医结合治疗现状及研究进展

李延红^{1,2} 龚福太^{1*} 石耀武¹ 张宏蕾¹ 张奇¹

1. 西安市中医医院, 陕西 西安 710021

2. 西安交通大学第二附属医院, 陕西 西安 710004

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 05-0690-05

摘要: 骨质疏松症是以骨强度下降罹患骨折危险性增加为特征的骨骼系统疾病, 被称为“静悄悄的流行病”、是吞噬老年人健康的“隐形杀手”, 医学界已将防治骨质疏松预防骨折、治疗高血压预防中风、治疗高血脂预防心肌梗塞这三种疾病放在同样重要的位置。随着我国人口结构老龄化的加剧, 骨质疏松症(osteoporosis, op)的发病率呈逐年上升的趋势。原发性骨质疏松症是一种老年人常见的全身性骨病, 女性较男性多见, 常见于绝经后妇女和老年人, 主要包括 I 型绝经后骨质疏松症和 II 型老年性骨质疏松症。近年来, 原发性骨质疏松症的中西医治疗已经取得了显著的进步, 中西医结合治疗骨质疏松症成为未来研究的新趋势。作者就中西医综合治疗原发性骨质疏松症的现状及其研究进展做以综述。

关键词: 原发性骨质疏松症; 中西医结合; 治疗现状; 研究进展

Current status and research progress on the traditional Chinese and western medicine combined treatment for primary osteoporosis

LI Yanhong^{1,2}, GONG Futai^{1*}, SHI Yaowu¹, ZHANG Honglei¹, ZHANG Qi¹

1. Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China

2. The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710004, China

Corresponding author: GONG Futai, Email: gongfutai@163.com

Abstract: Osteoporosis is a systemic skeletal disease, characterized by reduced bone strength and increased risk for fractures, which is known as the “silent epidemic” and the “invisible killer” of old people which taken away the health of the elderly. The medical profession has put the three diseases, including the prevention and treatment of osteoporosis and the prevention of fracture, the treatment of high blood pressure and the prevention of stroke, the treatment of hyperlipidemia and the prevention of myocardial infarction, of equal importance. Along with our country entering into an ageing population, the incidence of osteoporosis (OP) rises year by year. Primary osteoporosis is a systemic bone disease common in the elderly, more common in women than men, and is common in postmenopausal women and the elderly, mainly includes type I postmenopausal osteoporosis and type II senile osteoporosis. In recent years, the treatment of osteoporosis has made significant progress, Chinese and Western medicine combined treatment for osteoporosis has become the new trend for future research. In this article, the current status and research progress of traditional Chinese and Western medicine combined treatment for primary osteoporosis were summarized.

Key words: Primary osteoporosis; Combination of traditional Chinese and Western medicine treatment; Current status of treatment; Research progress

骨质疏松症(osteoporosis, OP)多见于中老年人及绝经后妇女, 是一种年龄相关性疾病。是以骨量减少、骨微结构变化、骨脆性增加导致骨强度下降, 而易发生骨折为特征的一种全身性代谢性骨病。原发性骨质疏松症属于高转换型骨质疏松症, 好发于老年人及绝经后妇女, 患者通常没有特殊临床表现,

只表现如慢性疼痛、驼背、身高降低等^[1]。骨折是原发性骨质疏松症最严重的并发症之一, 也是早期死亡的危险因素之一^[2], 由于骨质疏松时骨强度下降, 在生活伤等轻微外力作用下即可造成骨折, 给患者及社会带来沉重负担。WHO 将骨质疏松症列为危害老年人健康的三大疾病之一, 足见对其重视程度。现阶段, 防治骨质疏松症的主要手段有药物治疗、饮食调控和运动疗法^[3-4], 而药物通常包括骨吸

*通讯作者: 龚福太, Email: gongfutai@163.com

收抑制剂、骨形成促进剂和骨矿化药物,同时,中医药对骨质疏松症的认识历史悠久,在治疗骨质疏松症方面具有得天独厚的优势。本文将中西医结合治疗原发性骨质疏松症的概况及最近进展综述如下。

1 骨质疏松症的流行病学调查

骨质疏松症已经成为老年人常见疾病,严重影响了老年人的健康和生活质量。统计显示^[5],美国骨质疏松症患者已经超过了 17000 万,并且骨质疏松症潜在患者超过 5500 多万。在法国,预计至 2020 年妇女绝经后骨质疏松症患者将达到 340 万,而骨质疏松性骨折患者将达 24 万^[6]。仅欧美地区,每年由骨质疏松症引起骨折的患者就超过 1700 万,医疗费用高达 1700 亿美元之多^[5]。流行病学调查显示^[7]:我国骨质疏松发病率是 16.1%,男性为 11.2%,女性为 19.9%,女性明显高于男性,而且随着我国社会老龄化进程的不断加速,发病率呈现升高的趋势。截止 2013 年,中国的老年人口已经突破 2 亿,预计到 2020 年,我国骨质疏松病人将高达 2.866 亿^[1]。预计到本世纪 50 年代,因骨质疏松症引起的髋部骨折患者将超过 300 万/年^[8]。我国大陆地区 2006 年因髋部骨折的医疗费用约为 63.5 亿元人民币,2020 年将达到 850 亿元,到 2050 年将可能跃升至 1 万亿元。

2 中医学对骨质疏松症的认识

中医文献典籍中虽无骨质疏松症之病名,却有与之表现相近的病症描述,认为该病属中医学“骨痹”、“骨枯”、“骨痿”、“骨极”等范畴。《素问·长刺节篇第五十五篇》中也提到:“病在骨,骨痛不可举,论髓酸痛,寒气至,名曰骨痹。”《内经》中有“肾脂枯不长”为骨痹、“骨枯而髓减”为骨痿的记载。《素问·痿论》曰:“肾主身之骨髓……肾气热,则腰脊不举……,发为骨痿”。《儒门事亲·指风痹痿厥近世差元说》曰“夫治痿与治痹,其治颇异……新者为热,旧者为寒。”可见“骨痹”、“骨枯”、“骨痿”、“骨极”等病名虽一字之差,但仍不尽相同,笔者查阅文献后认为:“骨痹”应视为疾病的初期,“骨枯”、“骨痿”为病情发展期,而“骨极”当视为疾病的终末期,各期应分而论治。病因病机方面,各家均有论述,但多数观点认为:骨质疏松的发生与肾、脾、瘀等关系密切^[9],其中肾亏为主,脾虚为辅,血瘀则是促进因素^[10]。《中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则》中将 OP 分为:肝肾不足、脾肾两虚、脾肾两虚

兼血瘀三型。故治法应补肾壮骨、益气健脾、活血散瘀等^[11]。

3 治疗

3.1 药物治疗

3.1.1 西药治疗:临床上治疗骨质疏松症的西药通常分为骨吸收抑制剂、骨形成促进剂和骨矿化药物三大类。骨吸收抑制药物主要包括双膦酸盐类、降钙素、雌激素替代疗法等。双膦酸盐已经由第一代的羟乙膦酸钠、氯甲膦酸钠到第二代的阿仑膦酸钠发展到目前的第三代阿仑膦酸钠,阿仑膦酸钠可以抑制破骨细胞活性、降低骨转换,提高椎体及髋部骨密度,降低骨折风险;降钙素能减少破骨细胞数量并抑制其活性、增加骨密度、快速缓解骨痛,可以降低椎体骨折发生率,但对髋部骨折证据不充分;雌激素可以预防椎体骨折,尤其是绝经早期效果更好,但有增加心脏病、中风、乳腺癌、老年痴呆等风险,在临床中应在绝经早起开始使用,明确禁忌症,把握最低有效剂量,加强安全监测,短期使用。骨形成促进药物主要有甲状旁腺激素、氟化物等,甲状旁腺激素有促进骨形成、降低椎体与非椎体骨折风险的作用,适用于严重骨质疏松症。骨矿化类药物如钙剂、维生素 D,以及含镁、锌、铜、锰等成分的矿物质类药物,钙剂治疗骨质疏松时应与其他药物联合使用,目前尚无证据表明单纯不该可以替代其它抗骨质疏松药物治疗。目前治疗骨质疏松症的药物种类繁多,但多数起效缓慢、需要长期服药、价格昂贵,老年患者经济上难以承受,服药依从性差,使治疗效果大打折扣。随着医药技术的进一步发展,新型药品如雷奈酸锶既能抑制骨吸收又能促进骨形成,双向调节、功效全面,在临床上很受欢迎。还有,正在临床试验阶段的新型药物如地诺塞麦(Denosumab)、组织蛋白酶 K 抑制剂(Odanacatib)、Src 激酶抑制剂(Saracatinib)、Sclerostin 抗体、Dickkopf-1 抗体等将逐步进入临床,为骨质疏松的治疗提供更多选择。

3.1.2 中医药治疗:中医药是中华民族伟大的宝库,在治疗骨质疏松症方面有着得天独厚的优势,中药组方、复方制剂以及单味中药的研究均取得了显著成果。笔者在总结前人经验的基础上结合临床实践认为,除了分期治疗外,还应坚持辨证施治的原则。按照病程分为初始期、进展期、终末期三期,初始期宜活血化瘀,桃红四物汤加三七、乳香、没药、土鳖虫等;进展期和终末期应补肾固本,方用六味地黄丸加鳖甲、龟甲等^[12]。在辨证施治原则指导下,肝

肾不足型用六味地黄汤加减,成药有六味地黄丸、补肾健骨胶囊等;脾肾两虚型方用补中益气汤合金匱肾气丸加减,成药用补中益气丸合济生肾气丸;脾肾两虚兼血瘀型用补肾活血方,成药如骨疏康胶囊。中成药如金天格胶囊、仙灵骨葆胶囊、补肾壮骨活血胶囊等^[13-15]都在临床中取得了良好的疗效。单味中药治疗骨质疏松症的研究也取得了显著成果,主要是研究补肾健脾活血的中药,如骨碎补、淫羊藿、补骨脂、续断、丹参等。杨洋等^[16]发现淫羊藿、红景天、鹿角胶能抑制骨吸收,减少破骨细胞陷窝形成,提高骨密度;肖静等^[17]通过实验发现,杜仲总黄酮能直接促进体外成骨细胞的增殖;体内研究^[18]表明续断皂苷可以增加大鼠骨密度,降低骨转换率,提高股骨强度。已有实验证明,中药对 OP 的作用机制不是单一的,而是多途径、多靶点的。针灸通过“小刺激大反应”可以改善骨组织内环境,调节骨代谢平衡,起到防治骨质疏松的积极作用。所以中医药治疗骨质疏松症具有广阔前景。

3.2 非药物治疗

3.2.1 饮食干预:饮食需保证充足的钙质摄入,研究表明^[19]:成人 800 mg/d 的钙摄入量为最理想的骨峰值。同时,需要保证 1~1.5 g/d 的磷摄入量,以及充足的维生素 D。多吃新鲜的蔬菜、水果,果蔬中含有丰富的维生素及铁、锌、磷、锡等微量元素,有利钙的吸收。同时,应避免不良的饮食习惯,如高钠及高磷饮食、大量饮用咖啡和酒等均会增加体内钙的流失,影响骨峰值,是引起骨质疏松症的危险因素^[20]。而蛋白质是骨合成的基础物质,足量蛋白质摄入则有利于骨骼健康^[21]。

3.2.2 运动疗法:近年来,越来越多的研究表明^[22-23],运动对骨质疏松有着一定的防治效果,运动疗法开始成为治疗骨质疏松的一种辅助手段。骨骼系统“用则强,不用则弱”,一方面^[24],运动过程中地面的反作用力、肌肉肌腱的牵拉、挤压等机械应力刺激可以提高骨强度改善骨的生物力学特性;另一方面,运动可以调节机体分泌,提高雌激素水平,对骨质疏松能起到预防及治疗作用;第三方面^[25-26]:运动能促进青少年骨峰值量的积累,成年人 90% 以上的骨量是在青春期结束前积累的,青少年时期的骨密度水平对成年后骨峰值及骨质疏松发病率有着重要影响。有证据显示,尽管随着年龄的增长活动量减少,但在生长发育期间机械负荷给骨骼带来的获益可以维持到高龄时期^[27]。

临床工作中,运动处方的制定应遵循以下原则:

1) 特殊化及个人化原则;2) 超负荷及循序渐进原则;3) 持之以恒原则;4) 医务监督原则。运动方式多种多样:如有氧运动、负重锻炼、冲击性运动、渐进性抗阻训练、民族传统健身项目、组合式运动、振动训练等,不同的运动项目均具有一定的成骨效应,这种积极作用与运动项目特点、强度以及运动量密切相关。

3.2.3 日照:日光中的紫外线照射能够有效促进体内维生素 D 的合成,每晒 30 分钟太阳可以合成约 2 万国际单位的维生素 D。由卫生部组织专家制定的《防治骨质疏松知识要点》中认为:平均每日不少于 20 分钟日照才能满足人体的需要。秦曦等^[28]通过实验研究发现:2 h 光照对骨质疏松症的治疗效果优于 1 h,且效果最为明显,光照 3 h 及以上对骨质疏松治疗效果与 2 h 无显著差异。

4 小结与展望

随着人类寿命的延长和人口结构老龄化的加剧,骨质疏松症已经成为世界普遍关注的公共卫生问题^[29]。WTO 把每年的 10 月 20 日定为“世界骨质疏松日”,每年都有一个主题。如何预防和治疗骨质疏松症,已成为全球医药卫生事业刻不容缓亟待解决的问题。自从 Pomeroy 于 1885 年提出骨质疏松症,到 1990 年丹麦国际骨质疏松研讨会上得到世界公认以来,对骨质疏松症在生理病理、预防、诊治等方面已经有了深度的认识,取得了许多肯定的成果。骨质疏松症的发生与青年时期峰值骨量的获得多少及绝经后或老年时期骨量丢失的速度有关,在生命前期能够增加最佳骨峰值的获得,在生命后期降低骨钙流失的速度,对维持老年期骨量具有重要作用^[30]。现阶段,钙剂、活性维生素 D、双膦酸盐等已经广泛的用于治疗骨质疏松症,如 Src 酪氨酸激酶抑制剂、地诺塞麦 (Denosumab)、组织蛋白酶 K 抑制剂等多种新型抗骨质疏松药物也处于临床试验阶段,在未来的几年中可供临床应用于治疗骨质疏松症的药物将不断增加。但许多药物由于存在不良反应、服药时间长、费用昂贵等因素而受到限制,更加有效和更高组织特异性的药物将成为未来研究的主要目标。

原发性骨质疏松症的中药治疗效应机制研究已经取得了一定的进展。不管是组方还是单味中药,不同于西药的单体化合物,中药作为一种复杂成分载体,对于骨质疏松症的治疗是多方向、多靶点的。大量基础研究表明中药对于恢复骨重建平衡疗效显

著,与西药单向调控机制相比,有些中药治疗调控双向化,调节效应更具优势。中药组方讲究配伍,在单体药物研究的成果上进行合理的配伍对于恢复成、破骨细胞活性平衡意义重大。这些研究成果对于启发、指导广大中医临床工作者运用中药治疗原发性骨质疏松症有重要意义,但其发展道路仍任重而道远。中医药治疗骨质疏松仍然存在很多问题,首先诊断与疗效标准欠统一,缺乏多中心、大样本的研究;其次是中药成分复杂,作用机制不明确,难以广泛推广应用。如何采用统一标准、多中心、大样本的循证医学等先进的方法开发新药,都是广大临床、科研工作者亟需解决的问题。

在骨质疏松的药物治疗中,不管是西药还是中药,都应遵守以下原则:①强调早预防和早治疗;②不过分强调某一种治疗方法而排斥其它防治措施;③制定治疗方案应综合考虑疗效、费用和不良反应等因素,重视治疗终点(减少骨折发生率)评价;④患者服药的依从性是决定治疗效果的关键因素,应尽量选择长效制剂。同时,在药物治疗的基础上,充足的日照、合理的膳食、适量的运动也是预防和减轻骨质疏松的重要因素。

【参 考 文 献】

- [1] 马少华,马勇. 中药治疗原发性骨质疏松症效应机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(12): 1490-1494.
Ma SH, Ma Y. Mechanism of the effect of Chinese medicine in the treatment of primary osteoporosis progress [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014, 20 (12): 1490-1494. (in Chinese)
- [2] The Royal Australian College of General Practitioners. Clinical guideline for prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women and older men. South Melbourne: The RACGP. 2010.
- [3] Solomon DH, Gleeson T, Iversen M, et al. A blinded randomized controlled trial of motivational interviewing to improve adherence with osteoporosis medications: Design of the OPTIMA trial [J]. Osteoporos Int, 2010, 21(1): 137-144.
- [4] Kasturi GC, Adler RA. Osteoporosis: Nonpharmacologic management [J]. PM&R, 2011, 3: 562-572.
- [5] 郭劲宇,耿晨杰. 骨质疏松症的流行病学趋势与防治进展探讨[J]. 无线互联科技, 2014(4).
Guo JY, Geng SJ. The epidemiological trends and progress in the prevention and control of osteoporosis study [J]. Journal of Wireless Technology, 2014 (4). (in Chinese)
- [6] Cawston H, Maravic M, Fardellone P, et al. Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in France from 2010 to 2020: estimations from a disease model [J]. Arch Osteoporos, 2012, 7(1-2): 237-246.
- [7] 沈彦明,孙陈静,尹彦亮. 老年骨质疏松症防治研究进展[J]. 现代预防医学, 2013, 40(9): 1757-1762.
Shen YM, Sun CJ, Yin YL. Senile osteoporosis prevention research progress [J]. Modern Preventive Medicine, 2013, 40 (9): 1757-1762. (in Chinese)
- [8] 胡军,张华. 骨质疏松症的流行病学趋势与防治进展[J]. 临床荟萃, 2011, 26(8): 729-731.
Hu J, Zhang H. Epidemiological trends and progress in the prevention and control of osteoporosis [J]. Journal of Clinical, 2011, 26 (8): 729-731. (in Chinese)
- [9] 徐祖健,汪付,尹思源,等. 绝经后妇女原发性骨质疏松症辨证分型与症候特征的探讨[J]. 中医正骨, 2008, 11(20): 815-816.
Xu ZJ, Wang F, Yin SY, et al. Of primary osteoporosis in postmenopausal women with symptomatic features discussion [J]. Journal of Palasy, 2008, 11 (20): 815-816. (in Chinese)
- [10] 傅赛,胡素敏,杨佳佳,等. 绝经后骨质疏松与失重性骨质疏松的中医辨证治疗比较[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 5(16): 1-3.
Fu Q, Hu SM, Yang JJ, et al. Postmenopausal osteoporosis and weightlessness osteoporosis of TCM syndrome differentiation treatment comparison [J]. Chinese Journal of Chinese Medicine Information, 2009, 5 (16): 1-3. (in Chinese)
- [11] 江婷,方朝晖. 中医药治疗骨质疏松症研究现状及进展[J]. 中医临床杂志, 2014, 26(5): 543-545.
Jiang T, Fang ZH. The status and progress of traditional Chinese medicine treatment of osteoporosis [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine Clinical Journal, 2014, 26 (5): 543-545. (in Chinese)
- [12] 周志兴,李刘坤. 中医药治疗骨质疏松症研究进展[J]. 药品评价, 2013, 10(5): 45-47.
Zhou ZX, Li LK. Research progress of traditional Chinese medicine treatment of osteoporosis [J]. Journal of Drug Evaluation, 2013, 10 (5): 45-47. (in Chinese)
- [13] 何保玉,滕涛,刘宝戈,等. 金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(2): 168-174.
He BY, Teng T, Liu BG, et al. Jin Tiange capsule in the treatment of primary osteoporosis clinical curative effect observation [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2015, 21 (2): 168-174. (in Chinese)
- [14] 龙友余,王英,王旭凯等. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症41例疗效观察[J]. 河北中医, 2009, 31(10): 1536-1537.
Long YY, Wang Y, Wang XK, et al. Of the faeries bone remains capsule in the treatment of osteoporosis in 41 cases of clinical observation [J]. Journal of Hebei Traditional Chinese Medicine, 2009, 31 (10): 1536-1537. (in Chinese)
- [15] 赵建,崔书国等. 补肾壮骨活血胶囊治疗骨质疏松症159例[J]. 四川中医, 2005, 23(7): 71-72.
Zhao J, Cui SG, et al. 159 cases of kidney strong bone huoxue capsule in the treatment of osteoporosis [J]. Journal of Sichuan Province Traditional Chinese Medicine, 2005, 23 (7): 71-72.

- (in Chinese)
- [16] 杨滢侠, 杨洋, 薛鹏, 等. 鹿角胶, 淫羊藿及红景天对骨质疏松大鼠骨密度及破骨细胞的影响[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(15): 2669-2676.
Yang HX, Yang Y, Xue P, et al. Antler glue, epimedium and rhodiola on osteoporosis rats bone mineral density and the influence of the broken bone thin [J]. Journal of Tissue Engineering Research in China, 2013 (15): 2669-2676. (in Chinese)
 - [17] 肖静, 李三华, 莫宁萍, 等. 杜仲总黄酮对体外培养大鼠成骨细胞增殖的影响[J]. 遵义医学院学报, 2008, 31(3): 238-240.
Muo Ningping, Xiao J, Li Sh, Muo Np, et al. Eucommia ulmoides flavonoids on in vitro culture of rat osteoblast proliferation effect [J]. Journal of Zunyi Medical College, 2008, 31(3): 238-240. (in Chinese)
 - [18] NIU YB, LI YH, KONG XH, et al. The beneficial effect of radix dipsaci total saponins on bone metabolism in vitro and in vivo and the possible mechanisms of action [J]. Osteoporos Int, 2012, 23(11): 2649-2656.
 - [19] 陈丽华. 骨质疏松患者的中医饮食调护[J]. 内蒙古中医药, 2013, 20(054): 124-125.
Chen LH. Osteoporosis in patients with Chinese medicine diet aftercare [J]. Journal of Inner Mongolia Medicine, 2013, 20(054): 124-125. (in Chinese)
 - [20] 中国人群骨质疏松症防治手册 2013 版 [A]. 中国老年学学会骨质疏松委员会、中国骨质疏松杂志社: 2013: 50.
China's population of osteoporosis prevention manual 2013 [A]. The Chinese Society of Gerontology Osteoporosis Committee, China osteoporosis magazine: 2013: 50. (in Chinese)
 - [21] de Souza Genaro P, de Medeiros Pinheiro M, Szejnfeld V L, et al. Dietary Protein Intake in Elderly Women Association With Muscle and Bone Mass [J]. Nutrition in Clinical Practice, 2014: 0884533614545404.
 - [22] Roghani T, Torkaman G, Movasaghe S, et al. Effect of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis [J]. Rheumatology International, 2013, 33(2): 291-8.
 - [23] Hosny I A, Elghawabi H S, Younan W B, et al. Beneficial impact of aerobic exercises on bone mineral density in obese premenopausal women under caloric restriction [J]. Skeletal Radiology, 2012, 41(4): 423-7.
 - [24] 邹军, 章岚, 任弘, 等. 运动防治骨质疏松专家共识 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(11): 1291-1301.
Zou J, Zhang L, Ren H, et al. Exercise prevention and treatment of osteoporosis expert consensus [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2015, 21(11): 1291-1301. (in Chinese)
 - [25] McKay H A, Maclean L, Petit M, et al. "Bounce at the Bell": a novel program of short bouts of exercise improves proximal femur bone mass in early pubertal children [J]. British Journal of Sports Medicine, 2005, 39(8): 521-526.
 - [26] Sundberg M, Gardsell P, Johnell O, et al. Peripubertal moderate exercise increases bone mass in boys but not in girls: a population-based intervention study [J]. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 2001, 12(3): 230-8.
 - [27] Karl Karlsson M, Erik Rosengren B. Physical activity as a strategy to reduce the risk of osteoporosis and fragility fractures [J]. Int J Endocrinol Metab, 2012, 10(3): 527-536.
 - [28] 秦曦. 光照时长对老年性骨质疏松疗效的临床观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(2): 214-216.
Qin X. Light length the clinical observation of curative effect of senile osteoporosis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2016, 22(2): 214-216. (in Chinese)
 - [29] Zhang Z Q, Ho S C, Chen Z Q, et al. Reference values of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese adults [J]. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 2014, 25(2): 497-507.
 - [30] 盛彤, 谢培凤, 王新祥, 等. 骨质疏松症中医脾虚病机认识的现代医学基础 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(5): 509-513.
Sheng T, Xie PF, Wang XX, et al. Osteoporosis TCM pathogenesis of pixu (spleen deficient) recognizing the modern medicine [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2013, 12(5): 509-513. (in Chinese)

(收稿日期: 2016-11-10, 修回日期: 2016-12-10)