

· 综述 ·

“治未病”思想在预防骨质疏松性骨折的应用研究进展

马同¹ 赵继荣^{2*} 邓强² 陈祁青² 张海清² 赵宁² 赵生鑫¹ 薛旭¹ 郭培尧¹

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 09-1236-05

摘要: 骨质疏松性骨折(OPF)作为骨质疏松症(OP)最严重的并发症之一,严重影响中老年患者的健康及生活质量。中医“治未病”思想是疾病防治的重要指导思想,该思想与现代预防医学理念相结合、与现代医学发展成果骨折预测工具、OP及OPF分子生物学机制相关信号通路等成果相补充,对骨质疏松性骨折的防治有深远意义。本文基于“治未病”思想中医渊源及骨质疏松性骨折生理、病理特点,结合现代医学骨质疏松性骨折预防工具及分子生物学机制相关信号通路等研究成果进行综述,探究“治未病”思想在骨质疏松性骨折中的防治意义,提高人们对OPF预防的重视程度,努力实现“防患于未然,治病于萌芽”的伟大目标。

关键词: “治未病”思想;骨质疏松;骨折;预防;综述

Research progress on the clinical application of the idea of preventive treatment of a disease in the prevention of osteoporotic fractures

MA Tong¹, ZHAO Jirong^{2*}, DENG Qiang², CHEN Qiqing², ZHANG Haiqing², ZHAO Ning², ZHAO Shengxin¹, XUE Xu¹, GUO Peiyao¹

1. Gansu university of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China

* Corresponding author; ZHAO Jirong, Email: 1443176220@qq.com

Abstract: Osteoporotic fracture, one of the most serious complications of osteoporosis, seriously affects the health and quality of life in middle-aged and elderly patients. The idea of preventive treatment of a disease in traditional Chinese medicine is an important guiding ideology for disease prevention and control. This idea combines with the modern preventive medicine concept, the achievements of modern medical development in fracture prediction, and molecular biological mechanisms in signal pathways. It has deep significance in the prevention of osteoporotic fractures. This paper reviews based on the theory of preventive treatment of a disease, the origin of traditional Chinese medicine and the physiological and pathological characteristics of osteoporotic fractures, combined with the modern medical osteoporotic fracture prevention instruments and molecular biological mechanisms related signal pathways and other research result. To explore the prevention and cure strategies of preventive treatment of a disease in the treatment of osteoporotic fracture, to improve people's awareness to osteoporotic fracture prevention, and to realize the great goal of prevention and cure from the bud.

Key words: idea of preventive treatment of a disease; osteoporosis; fracture; prevention; review

骨质疏松性骨折(Osteoporotic fracture, OPF)是

骨质疏松症发展到一定程度时发生的病理性骨折,是骨质疏松最严重的并发症之一。因骨质疏松症发病呈多发性、隐秘性、渐进性,加之骨质疏松症未能引起人们的重视,所以一旦骨折发生,病情不可逆转。它成为影响老年人健康和生活质量的重要因素之一。2013年国际骨质疏松基金会(International

基金项目: 国家自然科学基金:(81760877)②卫生部医药卫生科技发展研究中心科研基金(W2014ZT210)③国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015039)

* 通信作者: 赵继荣, Email: 1443176220@qq.com

Osteoporosis Foundation, IOPF)通过调查发布重要讯息^[1]:全球每分钟就有 20 例骨质疏松性骨折发生,男性、女性在 50 岁之后发生首次骨质疏松性骨折的概率分别达到 20%、50% 左右。初次骨折后再次发生骨折的机率高达 50%,而女性骨质疏松性骨折后再骨折风险更高^[2,3]。骨质疏松性骨折的科学预防成为国内外学者研究的热门方向,并取得显著成绩。“治未病”思想源于《黄帝内经》,延续应用至今并与现代医学中预防思想相结合,是我国医学疾病预防的重要指导思想。近年来,医疗预防已成为全球医疗事业的主导思想,提倡人们不仅要重视疾病治疗,也要加强对“未病先防、已病防变、已变防渐”的认知程度。如何科学合理的将骨质疏松性骨折预防策略应用于骨折的干预之中就显得尤为重要。本文将近年来部分体现“治未病”思想研究成果进行综述以更好指导临床。

1 中医相关理论阐述

1.1 骨质疏松性骨折的中医认识

对于骨质疏松性骨折的病因、病机及其治疗,古代医家有各自不同的认识。同时在骨质疏松性骨折的治疗上积累了丰富的经验。骨质疏松性骨折属祖国医学“骨痿骨折”的范畴,《黄帝内经》中提到:“气伤形,形伤肿。”、“肾者主蛰,封藏之本,精之处也,其华在发,其充在骨。”,因而肾作为“先天之本”是骨质疏松性骨折的主要病因。《素问·太阴阳明论》:“脾病而四肢不用何也……今脾病不能为胃行其津液,四肢不得享水谷气……筋骨肌肉,皆无气以生,故不用焉……”认为脾为“后天之本”,脾气虚衰是骨质疏松性骨折的重要病因,脾主四肢、主肌肉,是气血化生之源,气血亏虚则“形神皆衰”,气血充沛则“形神皆旺”。宋《圣济总录》也指出“……筋、肉、骨、节误致所折,则气血凝滞疼痛……”,认为气血是濡养筋骨、通利关节的重要物质,发生气滞血瘀则气血运行失常筋骨失养可诱发骨质疏松性骨折。因而气滞血瘀乃骨质疏松性骨折发生的重要促进因素。《素问·经脉别论》云:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。”可见肝主疏泄、调畅气机,利于气血津液的运行输布,将水谷精微输送至筋骨,发挥其濡养和滋润的作用,肝肾同源,若肝阴不足,可引起肾阴亏虚,进而形成骨痿。因而中医认为骨质疏松症是以肾精亏虚为本,血行瘀滞为标,兼有脾虚气弱、肝气郁滞涉及多系统、多器官的复杂疾病。而骨质疏松症的骨痛多由不荣则痛和不通则痛而导致。基于此

认识,采用补肾壮骨法、健脾益气、养血活血、疏肝解郁等法治疗骨质疏松性骨折取得理想疗效^[4,5],成为当前的研究热点,为骨质疏松性骨折的防治提供了新的思路和方法。

1.2 “治未病”思想的解读

“治未病”一词最早源自于我国历史最为久远的医学典籍《黄帝内经》^[6]。《素问·四气调神大论篇》提出“……上工治未病,不治已病,此之谓也……”、“……圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱……夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬如渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎……”,这一理念产生之处是基于养生层面,古人注重健康的生活方式如“……起居有常、饮食有节、不妄作劳……。”这些理念奠定了中医预防医学思想的理论基础。随着历史的进步,后世医家和执政者对治未病体系的理解不断深入,将它作为治国理政、卫生政策、医学宗旨、医学模式和评价医学、医学家优劣的标准,从及人们的生活理念和行为操守^[7]。在疾病预防过程中,针对不同体质采用不同的治疗方式以调节机体使其恢复至“平衡”状态,最终达到提升身体素质和心理素质的终极目标。“治未病”思想涉及疾病发生前后渐进性全程,其中“治”主要是指预防、治疗、干预,意在通过积极有效预防措施避免疾病发生,是传统中医中“未病先防”与“既病防变”的最早期体现。该过程主要有五个阶段:①未病,即阴平阳和、健康平衡状态。治以未病先防、防患未然。②未病之病,即疾病未发生前身体异常征象。如骨质疏松性骨折发病之前均伴有骨质大量流失所导致肌肉润动、腰酸背痛、肢体感觉减退等不适症状。治当未病治萌、防微杜渐。③已病之病,即疾病已然发生,当辨证论治—确立治法—方从法出,以治已病之病。治当已病辨证,精准论治。④传变之病,中医认为,人作为一个不可分割的整体,机体脏腑、腠理、筋骨、经络、气血、表里之间相辅相成、相互影响。疾病病位、病性的变化遵循表里传变、脏腑传变、经络传变等规律。病情由轻至重或由重至轻与疾病早期建立及时的预防或治疗有密切相关性。治应病久防变、变生它邪。⑤疾病痊愈预后调护,即通过治疗后疾病好转并痊愈状态。治以病愈防复、预后调补,防其复发。一方面,该思想体现于本病者,骨质疏松状态者,多数长期维持并处于当前的骨质疏松状态,如不及时加以干预,有可能进一步发展为骨折,进一步发展,则病情更为严重。因此,积极的预防显得尤为重要。另一方面,该思想的诞生打破了“夫病已成而

后药之,乱已成而后治之”的局面,医疗预防已成为全球医疗事业的主导思想,提倡人们不仅要重视疾病治疗,也要加强对“未病先防、已病防变、已变防渐”的认知程度,只有秉承该思想才能提高人们对疾病的认识程度,从而更好的防治疾病的发生发展^[8]。

2 “治未病”思想的现代医学理论体现

2.1 中医“治未病”思想对现代医学的贡献

现代医学基于整体、器官、细胞、分子、基因等不同角度和水平认识疾病,上世纪建立的“生物-心理-社会”医学模式是现代医学在疾病认识上的一大进步和贡献,但在本世纪初,随着 SARS、高致病性禽流感 (HPAI) 等烈性传染病的大肆播散和高血压病、肿瘤、糖尿病等慢性病发病率大幅提升,现代医学的防治却不尽人意,防病重于治病的重要性又被重新认识^[9]。现代医学分为预防医学、保健医学、临床医学、康复医学等,前两者重在“未病先防,已病早治”,后两者阐明“既病防变,标本兼治”,从而达到疾病康复的目标。随着社会进步,医学水平的发展,医学模式的变革,“治未病”思想对现代医学的贡献愈加突出。对 OP 及 OPF 的研究探索发现其发病与肝、肾、脾等多脏器间存在密切的关系。有研究^[10]表明,肝脏疾病中病毒性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、铁超负荷、Wilson 病、非酒精性脂肪肝病 (NAFLD)、酒精性肝病、肝移植与骨质疏松相关疾病有一定的相关性。肾脏作为一个复杂的分泌性器官,促红细胞生成素 (EPO)、人体循环中的活性维生素 D3 (1,25(OH) 2D3)、骨形成蛋白 7 (BMP-7)、Klotho (主要由肾远曲小管分泌,其联合成纤维细胞因子 23 (FGF23) 共同影响骨的形成) 等人体内分子水平表达关系密切^[11]。脾脏不仅是一个独立的解剖器官,还有复杂的人体分泌、消化、代谢、免疫、神经调节相关促进或抑制功能,是机体维护体内物质代谢吸收等动态平衡的重要器官之一^[12]。药物先期预防如雌激素^[13]、平时运动训练如全身振动训练^[14] 等对 OP、OPF 的防治中起关键作用。综上,OP 及 OPF 的影响因素复杂而多元,其防治也应采取多种策略、多器官、多学科跨专业联合手段。而作为中医传统预防理念的“治未病”思想与现代预防、保健、康复、临床医学等有许多共同点和交汇点,与现代医学之间有着同约性与互补性,这集中体现了医学目的调整和医学模式转变的核心价值,对老年性骨质疏松的防治有重要意义。

2.2 骨折预防(预测)工具发展

随着我国 OPF 发病率逐年上升,其各种危害也渐渐为人们所重视。因此基于“治未病”思想产生的预防理念启迪出一条早发现—早预防—早治疗的干预路线。该路线符合现有预防骨质疏松症—骨折风险预测—预防骨质疏松性骨折—治疗骨质疏松性骨折的全过程,即未病先防、防患未然—已病治萌、防微杜渐—病久防变、变生它邪—病愈防复、预后调补。骨质疏松性骨折的预防核心是其发生风险的评估预测。现有的预测方法有以下几种: BMD、FRAX 骨折预测工具、OSTA、骨代谢标志物等。这些预测方式均有各自的优势,但也存在不同的局限性,他们之间相互不可代替,具有一定的互补性^[15]。BMD 作为最主要的骨骼强度评估方法,测量可靠性达 70%。该预测方法以 BMD 的情况判断 OPF 的发生,但该方案目前尚没有统一的诊断标准值^[16]。不同骨折部位的 BMD 值只能反映该部位骨折风险系数如腰椎、髌部、桡骨远端的 T 值分别为 2.3、2.6、1.8^[17]。针对该问题通过进一步研究发现髌部尤其是股骨颈上部 BMD 值是预测髌部骨折的最可靠指标^[18,19]。FRAX 骨折预测工具最早是由英国学者 Kanis 等^[20,21] 设计后经过一系列改进后成为现阶段最主流、最科学的骨折风险预测工具之一。该工具简便易行、对风险因素评估较为全面精确,在没有骨密度仪情况下虽有一定误差性^[22] 也可计算出 OPF 风险系数,因而被包括我国在内的许多国家和组织推荐使用,尤其对我国经济欠发达地区 OPF 的防治提供保障。骨转换生化标志物^[23] 反映了骨量的吸收和形成过程,因而对 OPF 的风险有一定的预测性。但由于骨转换生化标志物种类繁多其所反映的方面不同及影响因素太多而存在测量的不确定性。对该方式应用 OPF 预测还需进一步研究。OSTA (Osteoporosis Selfassessment Tool for Asians, OSTA)^[24] 是针对亚洲人体质设计的骨质疏松自我筛选工具。该工具在一定程度上对骨质疏松性骨折起到预测作用,预测敏感度较高达 85%,但精确性较低为 48%^[25],作为预防性检测工具可以推荐临床使用。临床上还有一些骨质疏松性骨折风险预测工具如影像学检查定量骨超声技术 (quantitative ultrasound, QUS)、腰椎定量 CT (quantitative computed tomography, QCT) 和加拿大 ORAI (the Osteoporosis Risk Assessment Instrument) 技术、美国的 SCORE (the Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation) 都从不同角度对骨质疏松性骨折做出了

预测。上述方法、工具归根结底是为了防止 OPF 的发生而设计,将 OPF 致残率及病死率降到最低,提高这类患者生活质量、减少其给家庭社会带来的负担。体现了“治未病”思想中疾病预防的重要性。

2.3 该思想在信号通路方面的具体体现

近年来随着对影响 OPF 相关信号通路方面研究的不断深入,拓展了 OPF 的防治思路。从分子生物学机制研究的不同角度出发,设计并成功完成了影响 OPF 的部分信号通路试验,对提出的假想进行了有效的验证。王想福等^[26]研究发现,类黄酮通过下调 p38MAPK 信号通路中 c-Fos 蛋白基因的表达从而进一步抑制破骨细胞的分化形成,减弱其吸收功能,证明了类黄酮对于预防 OPF 有效性。信号通路预防骨质疏松性骨折热度一直居高不下,宋敏团队^[27]基于检索 PubMed 数据库共查到 miR 相关信号通路及 OP 关系文献 946 篇,通过归纳分析后倾向认为小分子 RNA(miR)通过多种不同信号通路及 OP、OPF 等疾病存在密切关系。一些信号如 Wnt 信号通路以抑制破骨细胞骨结合 miR 表达而起到防治 OP、OPF 疾病,因而 miR 作为参与骨吸收与骨形成相互间动态平衡间的作用靶点。其作用机制也被进一步研究深化,RANKL-RANK-OPG 信号通路^[28]是作为这种动态平衡最原始形态表达了促进成骨 OPG 表达抑制破骨 RANKL 表达以预防 OP、OPF,而 miR 是贯穿 OP、OPF 诊断治疗及预后的生化标志物^[29]。信号通路相关研究均在 OP、OPF 防治过程中起到一定积极作用,体现治未病过程中机理、机制的重要性^[30]。但信号通路在人体内作用机制比较复杂,且实验过程中存在太多不可控因素,缺乏大样本、系统化、多中心的试验研究。因而,进一步的研究将有助于加深认识信号通路的作用机制,为 OP、OPF 的防治提供可靠理论依据。

3 总结及展望

骨质疏松症作为现代疾病中“隐形的杀手”,OPF 作为 OP 由量变达到质变体现疾病发展过程的渐进性,也是 OP 最严重的并发症之一,严重影响中老年患者生活质量。其中疾病发病隐秘等特点使得该病在一定发展过程中未能引起人们重视,一旦骨折发生,干预为时已晚且效果不佳。因而,骨质疏松性骨折预防重于治疗,如何预防中老年骨质疏松性骨折是摆在全球医学界面前刻不容缓亟待解决的问题。“治未病”思想是祖国医学防病治病典范思想,该思想所表达的内容理念与现代预防医学中疾病防

治体系中防病观点不谋而合、异曲同工。但在疾病传变过程中,“治未病”思想体现了整体观念的重要性,一定程度上弥补了现代疾病预防理念中存在“分而治之”的不足。而现代医学的发展过程中出现了一些科学合理的疾病防治工具如骨折预测工具、分子生物学机制相关信号通路的研究对于 OPF 的预防有深远意义,体现防病治病“治未病”思想。综上,将祖国医学中“治未病”思想与现代预防医学有机结合,提高人们对 OPF 预防的重视程度,努力做到“防患于未然,治病于萌芽”的伟大目标。

【参考文献】

- [1] Mithal AI, Bansal BI, Kyer CS, et al. The Asia-Pacific Regional Audit-Epidemiology, Costs, and Burden of Osteoporosis in India 2013; A report of International Osteoporosis Foundation [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2014, 18(4): 449-54.
- [2] Akesson KI, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle [J]. Osteoporos Int., 2013, 24(8): 2135-52.
- [3] Hirano T, Hasegawa K, Washio T, et al. Fracture risk during pedicle screw insertion in osteoporotic spine [J]. Journal OPF Spinal Disorders, 1998, 11(6): 493-497.
- [4] 黎晓敏, 卢昌均, 周艳芳, 等. 黄芪三仙汤干预成骨细胞护骨素及护骨素配体的表达 [J]. 中国组织工程研究, 2013, 584(11): 1939-1945.
Li XM, Lu CJ, Zhou YF, et al. Huangqi Sanxian decoction is involved in gene regulation OPF osteoprotegerin and receptor activator OPF nuclear factor kappa B ligand in osteoblasts [J]. Chin J Tissue Engineering Research, 2013, 584(11): 1939-1945. (in Chinese)
- [5] 许兵, 方剑利, 刘慧, 等. 补肾活血方对去势大鼠骨质疏松的影响 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(3): 177-182.
Xu B, Fang JL, Liu H, et al. The experimental study OPF influence OPF bushenhuoxue in ovariectomized rats [J]. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2011, 4(3): 177-182. (in Chinese)
- [6] 姜晓铎. 健康、亚健康、未病与治未病相关概念初探 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(02): 167-170.
Jiang LD. a preliminary study on the concept of health, sub-health, disease and treatment of disease [J]. Chinese journal of traditional Chinese medicine, 2010, 25(02): 167-170. (in Chinese)
- [7] 高心悦. “治未病”健康服务体系研究 [D]. 黑龙江中医药大学, 2016.
Gao XY. Research on the health service system of “Preventive Treatment of Disease” [D]. Heilongjiang university of traditional Chinese medicine, 2016. (in Chinese)
- [8] 陈秋, 霞罗, 宝珍. 《黄帝内经》治未病思想对魏晋南北朝时期妇科杂病论治的影响 [J]. 中医药通报, 2017, 16(05): 41-43.

- Chen Q, Luo X, Bao Z. the influence of the "The Huangdi Neijing" on the treatment of gynecological diseases in wei-jin and southern and northern dynasties [J]. Chinese medicine bulletin, 2017,16(05):41-43. (in Chinese)
- [9] 宋敏,李泽佳,刘彦宏,等.论中医“治未病”思想对现代医学的贡献[J].时珍国医国药,2013,24(12):2970-2972.
- Song M, Li ZJ, Liu YH, et al. on the contribution of Chinese traditional medicine to modern medicine [J]. ShiZhen Materia Medica Research,2013,24(12):2970-2972. (in Chinese)
- [10] 刘涛,宋敏,巩彦龙,等.肝脏疾病与骨质疏松症的相关性[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(09):1211-1215.
- Liu T, Song M, Gong YL, et al. The correlation between liver disease and osteoporosis [J]. Journal of osteoporosis in China, 2016,22(09):1211-1215. (in Chinese)
- [11] 尚奇,任辉,沈耿杨,等.基于肾主骨生髓理论探讨老年性骨质疏松症的中医治疗[J].中医杂志,2017,58(16):1433-1435.
- Shang Q, Ren H, Shen GY, et al. Traditional Chinese medicine treatment of senile osteoporosis based on the theory of kidney primary bone marrow [J]. Journal of traditional Chinese medicine, 2014,58(16):1433-1435. (in Chinese)
- [12] 王国玮,周滔,申青艳.中医治未病与肝脾相关的理论与实践[J].北京中医药,2017,36(05):445-448.
- Wang GH, Zhou T, Shen QY. Chinese medicine treatment of disease and liver and spleen related theory and practice [J]. Beijing Chinese medicine, 2017, 36 (05): 445-448. (in Chinese)
- [13] 王利,王云云,赵雪,等.全身振动训练对骨质疏松患者治疗效果的 Meta 分析[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(12):1579-1586.
- Wang L, Wang YY, Zhao X, et al. Meta analysis of the effect of whole-body vibration training on patients with osteoporosis [J]. Journal of osteoporosis in China, 2017,23(12):1579-1586. (in Chinese)
- [14] Francis RM. Fracture risk assessment[J]. Curt Orthopaed,2008,22:322-327.
- [15] Lupsa, B. C, Insogna, K. Bone health and osteoporosis. Endocrinol [J]. MeTab. Clin. North Am. 2015, 44, 517 - 530.
- [16] Udäng R, Zoulakis M, Sundh D, et al. Bone material strength is associated with areal BMD but not with prevalent fractures in older women[J]. Osteoporos Int. 2016, 27(4):1585 - 92.
- [17] 李勇,张志平,许永武.髌部骨密度与老年骨质疏松性髌部骨折的相关性[J].江西医药,2005,40(9):570-572.
- Li Y, Zhang ZP, Xu ZP. The correlation between hip BMD and senile osteoporotic hip fracture [J]. Jiangxi Medicine, 2005,40(9):570-572. (in Chinese)
- [18] Duboeuf F, Hans D, Schott AM, et al. Different morphometric and densitometric parameters predict cervical and trochanteric hip fracture: the EPIDOS study [J]. Bone Miner Res, 1997, 12: 1895-1902.
- [19] Kanis JA, Oden A, Johnell, et al. The use OPF clinical risk factors enhances the performance OPF BMD in the prediction OPF hip and osteoporotic fractures in men and women [J]. Osteoporos Int,2007,18:1033-1046.
- [20] Harvey NC, Leslie WD, Hans D, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX [J]. Journal of Bone and Mineral Research. 2016;31:940 - 8.
- [21] Popp AW, Meer S, Krieg M-A, et al. Bone mineral density (BMD) and vertebral trabecular bone score (TBS) for the identification of elderly women at high risk for fracture: the SEMOF cohort study [J]. Eur Spine J. 2016; 25 (11): 3432-3438.
- [22] Gonzalez-Macias J, Marin F, Vila J, et al. Probability OPF fractures predicted by FRAX? and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort [J]. Bone, 2012, 50 (1): 373-377.
- [23] Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich D, et al. Changes in bone density and turnover explain the reduction in incidence OPF nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents[J]. J Clin Endocrinol Metab,2002,87(4):1586-1592.
- [24] Boonsong O, Suwannee C, Penpan P, et al. The implication OPF assessing a polymorphism in estrogen receptor alpha gene in the risk assessment OPF osteoporosis using a screening tool for osteoporosis in Asians[J]. Osteoporos Int,2003,14:863-867.
- [25] Gourlay ML, Powers JM, Lui LY, et al. Clinical performance OPF osteoporosis risk assessment tools in women aged 67 years and older[J]. Osteoporos Int,2008,19:1175-1183.
- [26] 王想福,孙凤歧,叶丙霖,等.类黄酮对人体外周血破骨细胞分化 p38MAPK/c-Fos 信号通路调控的研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(11):1488-1491.
- Wang XF, Sun FQ, Ye BL, et al. Study on regulation of p38MAPK / c-Fos signaling pathway by flavonoids on human peripheral blood osteoclasts [J]. Journal of osteoporosis in China, 2017,23(11):1488-1491. (in Chinese)
- [27] 宋敏,巩彦龙,刘涛,等.基于 PubMed 数据库对 miR 与骨代谢相关信号通路的文献研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(11):1536-1540.
- Song M, Gong YL, Liu T, et al. Based on PubMed database, a literature study on the signaling pathways of mirand bone metabolism was studied. [J]. Journal of osteoporosis in China, 2017,23(11):1536-1540. (in Chinese)
- [28] 王想福,孙凤歧,叶丙霖,等.破骨细胞与骨质疏松症的关系研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(11):1420-1424.
- Wang XF, Sun FQ, Ye BL, et al. Research on the relationship between osteoclasts and osteoporosis [J]. Journal of osteoporosis in China, 2015,21(11):1420-1424. (in Chinese)
- [29] Seeliger C, Karpinski K, Haug AT, et al. Five freely circulating MiRNAs and bone tissue miRs are associated with osteoporotic fractures[J]. J Bone Miner Res, 2014,29(8):1718-1728.
- [30] 查小云,胡予.骨质疏松相关信号通路研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(02):205-209.
- Cha XY, Hu Y, Progress in the study of osteoporosis-related signaling pathways [J]. Journal of osteoporosis in China,, 2014,20(02):205-209. (in Chinese)