

· 综述 ·

从“治痿独取阳明”论治脾肾两虚型老年性骨质疏松症

吴克亮¹ 林晓生^{2*} 肖庆华² 张震² 王宏波² 朱建宗²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405

2. 深圳宝安第二人民医院(集团)总医院, 广东 深圳 518104

中图分类号: R221.1; R274.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0449-05

摘要: 老年性骨质疏松症(senile osteoporosis, SOP)是一种以骨量减少和骨微结构破坏为特征的老年全身退化性骨病,以致骨的强度降低,骨脆性增加,骨折发生风险较高。SOP 属于祖国医学中“骨痿”、“痿证”、“骨枯”等范畴,该病以肝、脾、肾三脏虚损为本,脾肾两虚证是 SOP 较为常见的证型。目前关于脾肾两虚型 SOP 是以肾虚为主要病机,补肾健骨成为主要治法,而从脾胃方面论治本病的相关研究较少。本文首次从“治痿独取阳明”角度论治脾肾两虚型 SOP,补益中焦脾胃以益肾,并滋养脏腑,改善机体营养状况,为防治本病提供新的思路。

关键词: “治痿独取阳明”;老年性骨质疏松症;痿证;脾肾两虚

Treatment of senile osteoporosis with spleen and kidney deficiency according to the theory of treating flaccidity through Yangming meridian

WU Keliang¹, LIN Xiaosheng^{2*}, XIAO Qinghua², ZHANG Zhen², WANG Hongbo², ZHU Jianzong²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405

2. The Second People's Hospital of Shenzhen Baoan, Shenzhen 518104

* Corresponding author: LIN Xiaosheng, E-mail: Lxshengtcm@126.com

Abstract: Senile osteoporosis (SOP) is a senile systemic degenerative bone disease characterized by decreased bone quality and microstructure destruction, resulting in increased bone fragility and high risk of fracture. In traditional Chinese medicine, SOP belongs to the categories of bone impotence, impotence syndrome, and bone deficiency. This disease is based on deficiency of the liver, spleen, and kidney. Deficiency of the spleen and kidney is a common syndrome type of SOP. At present, deficiency of the kidney is the main pathogenesis of spleen-kidney deficiency type SOP, and kidney tonification is the main treatment method. However, few studies have been conducted on the effect of the spleen and stomach on this disease. For the first time, we discuss the treatment of spleen-kidney deficiency SOP from the aspect of treating flaccidity through Yangming meridian, to supplement the spleen and stomach in the middle Jiao to benefit the kidney and to nourish the abdomens, and to improve the nutritional status of the body, and therefore, to provide new ideas for prevention and treatment of this disease in future.

Key words: treating flaccidity through Yangming meridian; senile osteoporosis; flaccidity syndrome; deficiency of the spleen and kidney

老年性骨质疏松症(senile osteoporosis, SOP)是一种以骨量减少和骨微结构改变破坏为特征的老年全身退化性骨病,增加骨折风险^[1]。随着我国老龄

化加快,SOP 已成为亟待解决的公共健康问题^[2-3]。据统计,因 SOP 导致髋部骨折的患者 1 年内总死亡率高达 12%~67%,近半数人群出现致残,生活质量明显下降^[4],故对于 SOP 患者早期积极防治十分重要。目前,西医学对于治疗 SOP 在改善患者症状和预后方面存在一定的局限性。SOP 属于我国传统医学“痹症”、“骨痹”、“骨痿”、“大偻”等范畴^[5]。《黄帝内经·素问》中详细阐述了“痿证”的病因病

基金项目: 广东省中医药局基金(20191292);深圳市科技创新委员会基金(JCYJ20180302144355408);深圳市宝安区医疗卫生基础研究基金(2018JD023)。

* 通信作者: 林晓生, E-mail: Lxshengtcm@126.com

机，并明确提出“治痿独取阳明”的治疗法则。本文旨在从SOP中医学病因病机及治疗方法着手，从“治痿独取阳明”论治脾肾两虚型老年性骨质疏松症，为临床防治该疾病提供新的思路和方法。

1 骨质疏松症病机及主要证型

中医认为骨质疏松的发生与肾、脾相关，肾虚是根本，脾虚是关键。“肾为先天之本，主骨生髓”。肾禀藏父母先天之精，主导人体生长发育；肾精可以化生骨髓，骨髓能够滋养骨骼，骨骼的生长、发育、坚实全赖于骨髓供养。正如《素问·痿论》所云：“肾主身之骨髓……骨枯而髓减，故足不任身，发为骨痿”。所以肾精是否充沛与该病的发生有着密切联系，肾精充沛，则骨髓化生有源，骨有所养，则坚韧有力；反之，因肾精亏损将导致骨髓化生乏源，以致骨痿软无力。以上诸多“肾主骨”的观点为后世医家从肾而论骨质疏松症奠定了理论基础，因此，肾虚是SOP发病的根本原因。

“脾为后天之本，气血生化之源泉”，后天水谷精微源于脾胃之化生，肾精充实需赖后天之精不断供养，才能发挥其生理效应。正如《素问·痿论》所云：“脾健则四肢强劲……脾运化精微……下归于肾”。老年人年老体衰，脾虚失运，气血亏虚，先天肾精濡养乏源，故骨失所主，髓失所养，终致SOP。正如《脾胃论》所云：“脾病则下流乘肾……则骨乏无力，发为骨蚀”。因此，脾虚是SOP发病的关键因素。

纵观历代医家对该病的阐述，SOP主要以脏腑辨证为主，以肝、脾、肾三脏虚损为本，兼淤血、气滞和痰湿为标。就证型分布而言，王和群^[6]通过调查发现，骨质疏松症可分为脾肾阳虚、肝肾亏损、脾气虚弱三型。魏之玉等^[7]纳入196个病例，发现本病可分为肾虚型、脾虚型、肝郁型和其他型共4型。万雷等^[8]对广东省373名骨质疏松患者进行问卷调查，结果显示脾肾阳虚证和肾阴虚证分别为130例(34.85%)和161例(43.16%)，气滞血瘀证75例(20.11%)。现常将SOP证候概括为脾肾两虚、肝肾不足型、气滞血瘀型^[8-10]。以上结果表明，脾肾两虚在骨质疏松症证候分型中占很大比例，是构成骨质疏松证候的重要分型。

2 SOP与痿证

从SOP临床表现分析，患者主要以腰背部、髋膝关节乃至全身多处骨关节疼痛不适为主，这一特

征属于我国中医学“痹症”、“骨痹”的范畴。随着疾病逐渐发展，脊柱出现变形，表现为脊柱侧弯、驼背和身高缩短，严重时胸腔及腹腔容积压力改变，影响心肺等脏器功能；疾病发展至后期，骨枯髓减，体质羸弱，常易出现脆性骨折，伴随肌力减弱，乃至肌萎缩、瘫痪卧床，腰脊不举，不任其身，这一特征符合中医学“骨痿”、“痿证”、“骨枯”、“骨极”等范畴。《医宗必读》中指出：“手足痿软而无力，百节缓纵而不收，证名曰痿”^[11]；此外，还有文献记载：“痿者，四肢痿弱……如委弃不用之意”^[5]。“痹症”、“痿证”分别为SOP的不同病理阶段。脾肾两虚证尤符合“痿证”表现，主症见腰背酸痛，周身骨痛，肢体关节痿软无力，屈伸不利，甚则肌肉萎缩，下肢萎软，不能持重；次要症状为机体瘦削，倦怠神疲，食少纳呆，便溏，面色白，心悸失眠、肢冷畏寒，舌胖大，边齿痕，舌质淡，脉细弱无力^[12-13]。脾胃虚弱是骨痿发病的重要原因和内在条件，人出生后所有生命活动、气血津液的化生及功能运行均赖于脾胃的腐熟水谷运化功能。脾虚生化失职，气血不足，骨骼缺乏气血荣润，必然导致肢体痿废不用，髓虚骨空，如《证治汇补》^[14]所言：“胃气一虚……皆失所养，故宗筋弛纵，骨节空虚”。

3 治痿独取阳明

“阳明”之义，既为“多气血”的足阳明胃经，更是脏腑运化水谷精微功能的总体概括，常概述为“后天之本”、“气血生化之源”、“五脏六腑之海”^[15]。《素问》对“治痿独取阳明”理论从以下几个方面进行了深刻的阐释，首先，“阳明者，五脏六腑之海”、“夫人之常数……阳明常多气多血……此天之常数也”。认为阳明手足经为多气血之经，可传运后天水谷精微，滋生气血，充养骨髓，滋润肌肉宗筋，使骨坚肉丰，恢复痿废的机体功能^[16]；其次，“阳明总宗筋之会……而阳明为之长”，阳明为五脏六腑之海，“主润宗筋，宗筋主束骨而利机关……”，在人体阴阳两经中，宗筋包含九脉，而阳明脉主司经脉气血，机体宗筋关节、经脉肌肉、五脏六腑都有赖于阳明经络气血的濡养，阳明经气血充盛，则骨坚肉厚，宗筋坚韧，则关节滑利，屈伸有力，痿躄无以生；若阳明经气血不足，则筋脉失养，纵缓不收，四肢肌肉痿弱不用。另外，《灵枢·根结》^[17]亦指出，阳明的“阖”之功能失常亦可造成痿证。《内经·素问》云：“四肢者……阳盛则四肢实，实则能登高。”故阳明阳虚则肢体不用，故而不任地、足不任身^[18]。《素

间·痿论》提出针刺治疗痿证的重要原则^[19],以取阳明经上的腧穴为主,并根据病因及所及脏腑,“各补其荣而通其俞,调虚实,和逆顺”,辩证施治,调理气血逆顺及机体虚实。

4 从“取阳明”论治SOP

4.1 健脾胃以益肾

生命之源,启于父母之精。肾精充沛,才能髓充骨坚;若肾精亏虚,骨髓无以化生,则出现骨软无力,骨空髓减,而致骨痿。筋骨禀先天肾精始成,加之后天濡养逐渐强壮、坚固;后天充养则坚,润养乏源则痿。正如金元时期,著名“补土派”医家李东垣在《脾胃论·脾胃胜衰论》^[20]所云:“脾病则下流乘肾……则骨乏无力……令人骨髓空虚”,说明脾虚及肾,后天之精无以充养先天肾精,引起肾藏精主骨生髓的功能失常以致骨枯髓减,而发为骨痿。《素问·痿论》亦有云:“脾健则四肢强劲……脾运化精微,上乘至肺,下归于肾”。《灵枢·决气》记载:“谷入气满,淖泽注于骨”。脾运化水谷之精微,则肌肉有所充,髓有所养,则肌肉强健,骨骼坚固。《灵枢·本神》:“脾气虚则四肢不用”^[21]。脾虚运化,失于濡养,则肢体屈伸不利。脾肾两脏在功能上密切相关,二者在生理上相辅相成,病理上相互影响。张景岳曾在《金匮要略》详细阐述薯蓣丸,主治诸种虚劳不足,风气百疾,观全方补中央以灌四旁之意,确宜用于脾肾亏虚之骨痿。陈喆^[22]运用补脾益肾法治疗78例绝经后骨质疏松患者,结果发现患者的腰背痛临床症状得到有效缓解,且骨密度也有所改善。陈树清等^[23]纳入85例骨质疏松患者,予口服固肾健脾方,结果发现患者血清内脂素较前明显降低,说明固肾健脾方能调节内脂素水平,从而延缓成骨细胞凋亡。刘振东等^[24]发现补肾健脾方可改善骨质疏松大鼠血流变的异常状态,并提高BMC及骨密度。因此,脾肾两虚SOP是先后天之间相互影响所致,故在治疗上,我们不应局限于以单纯补肾为主的传统治法,配合健运脾胃,共凑补脾益肾、强健筋骨之功。

4.2 补脾胃调和脏腑以治骨痿

人体是一个有机的整体,五脏六腑、气血阴阳实为互根互长,互相影响,存在密切的联系。老年人体质渐衰,五脏六腑亏损,气血生化不足,肝脾肾功能虚衰,脾胃虚弱,运化无力,骨骼肢体失濡养而易发痿病^[25]。著名医家李东垣在《脾胃论》中论及“调脾胃可以安五脏”^[26]。脾为后天之本,主四肢、肌

肉,乃气血化生之源泉,腐熟水谷精微以滋养先天;脾胃位居中焦,亦为气机升降之枢纽,其主司经脉为多气血之经,可濡养脏腑四肢百骸;若脾胃虚弱运化无力,五脏六腑失于濡养则易病,加之饮食水谷郁滞,不归正化则容易滋生湿痰,肌肉筋骨浸渍瘀血痰湿而痿软废用,故有曰“脾气虚,则四肢不用”^[27]。

取阳明之意实为“补益中焦脾胃,调补后天之本”。肾藏精,主骨生髓,为先天之本,但赖于后天脾胃运化以供养,肾气旺则骨髓充盈,骨骼坚韧,四肢筋骨强健,人体活动自如。五脏除肾之外,其他脏腑亦与脾胃密切相关;如心主神明,藏神,水谷之气上输于神明之官,心气健旺则神气存内,心气达于四肢末端,则掌可握、足可步、指可摄;肝藏血,主经筋,筋之屈伸活动是否正常全赖于后天水谷精微滋养,正有云:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋”;肝血充足,则强健;反之则经筋纵驰无力,痿废不用。此外,肝脾两脏疾病可相互传变,临证治肝,重视健脾,如《金匮要略》云:“见肝之病……必先实脾”。同样,肺居上焦,主行水,朝百脉,肺气布散周身,濡润四末。肺脾两虚,痰湿内生,肺气功能正常与否也与脾胃是否健运密切相关。五脏衰皆可使人发痿病,但因脾胃为根本,气血生化之源,故治痿取阳明,希冀达增补后天脾胃、调和五脏六腑气血、强筋健骨之功^[28]。

4.3 非只取阳明及非单纯补阳明

当然,“治痿独取阳明”中的“独取”并非为“只取”、“单取”之意,而是“主取”之意。马莳曾论及:“今曰独取阳明,又必兼取所受病之经……调节虚实,虚则补之,实则泻之;和其逆顺……泻则顺取,则病已矣”^[18]。说明“独取阳明”是大的治疗方向,而非固定的法则。加之,骨痿以肾、脾、肝三脏虚损为本,临证时绝不可拘囿单个脏腑,辨证而论治,辨别痿病所累及脏腑,治以阳明经为主,兼顾其它脏腑。

此外,需要明确的是,“取阳明”并非等同于补阳明,根据脾胃的生理功能,脾为生痰之源,胃多火旺,脾胃多湿热;若阳明经过盛,湿热蕴脾,当是清热除湿健脾,正如《附质疑录》^[29]云:“阳明之邪热,原是肺热中传来……非补阳明也”,明确提出“取阳明”并非单单“补阳明”。骨痿的发病机制错综复杂,不单有虚,而且有实证,兼夹淤血、气滞和痰湿等。“养有源,路得畅”,为“补泻兼施”要义,其中,OP中的“泻实”主要以化痰祛瘀通络为主,使骨之络脉得畅,营养精微得以濡养骨质^[30]。总之要根据患者个体辨证,虚者补之,实者泻之,补泻兼用,视具

体情况而定,辨证分治。

5 “治痿独取阳明”论治SOP佐证

现代医学研究表明,机体营养状态,包括调节骨代谢的骨矿物质与微量元素、维生素、蛋白质等对获得骨峰及保持骨量有重要影响,在骨的新陈代谢中发挥至关重要的作用。因此,从“阳明”论治,健运脾胃是治疗老年性骨质疏松症的重要方法之一。顾伏龙等^[31]观察了40例脾肾两虚型骨质疏松症患者采用补肾健脾壮骨方治疗的临床疗效,研究发现在治疗后患者腰背痛症状明显缓解,VAS评分、骨密度较前明显改善。王岩等^[32]采用健脾益气法治疗30例SOP患者,研究发现患者中医临床症候、腰椎的骨密度和近期疼痛均较西药对照组明显改善。补中益气汤是补益脾胃的代表方剂,马清华等^[33]将80例脾肾两虚型SOP患者随机均分为鲑鱼降钙素和联合补中益气汤治疗组,治疗12周后发现,后者ODI评分和骨密度指标明显优于单纯采用鲑鱼降钙素治疗组,认为补中益气汤对于老年性SOP患者具有明确的治疗作用,值得在临幊上推广应用。亦有学者采用补脾益肾法配合针灸推拿治疗SOP,同样获得了良好的临床疗效^[22,34]。陈喆^[22]采用补脾益肾法配合针灸推拿治疗78例脾肾阳虚型OP患者,结果发现联合治疗组腰椎2-4的骨密度及VAS评分明显优于常规治疗组,临床显效率达97.44%,研究认为补脾益肾法配合针灸推拿的治疗具有较好的效果,提高患者的生活质量。

此外,在分子生物机制研究方面,从脾肾兼治可调节骨质疏松症的RANKL/OPG/RANK信号传导通路,改善骨生物学的形态变化及调节骨代谢^[35]。李鸿泓等^[36]基于“脾肾相关”理论,发现补肾健脾方能上调脾肾两虚型骨质疏松症大鼠血清OPG、MTL、GAS水平,并下调RANKL、VIP水平,从而达到防治骨质疏松症的治疗作用。此外,张玉辉等^[37]研究发现,健脾四补方能通过降低SOP患者血清ALP水平及尿HOP/Cr、Ca/Cr水平,调节骨形成和抑制骨吸收。

综上所述,肾为先天之本,为形骸之启始,而形骸后天的强健、坚固,重在后天脾胃之供养。脾肾两虚型SOP发于后天,应究于后天脾胃之病。“治痿独取阳明”理论为历代医家治疗痿证提供了重要指导原则,从“治痿独取阳明”论治脾肾两虚型SOP,既有坚实的理论基础,又有深远的临床实践意义,为防治SOP提供重要的指导价值。

【参考文献】

- [1] 邱贵兴,裴福兴,胡寅明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南——骨质疏松性骨折诊断及治疗原则[J].黑龙江科学,2018,9(2):85-88,95.
- [2] 郭健民,周林,章岚.自噬与骨质疏松[J].生命科学,2019,31(1):67-73.
- [3] 马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中国实用内科杂志,2019,39(1):38-61.
- [4] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].第14版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [5] 余文雯,谢欣颖,杨小红.从肺脾肾论治骨质疏松症[J].中医研究,2019,32(2):1-3.
- [6] 王和群.中医辨证治疗骨质疏松症疗效观察[J].内蒙古中医药,2007,26(3):2-3.
- [7] 魏之玉,张洪,朱振铎,等.196例原发性骨质疏松症辨证分析[J].山东中医学院学报,1996,20(1):30-31.
- [8] 万雷,黄宏兴,邓伟民,等.广东省中老年女性骨质疏松症患者骨密度、中医证型及其影响因素调查分析[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(1):107-112.
- [9] 黄广平,陈民,李腾辉.原发性骨质疏松患者中医证型与Runx2基因多态性的相关性研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2018,39(10):1120-1123.
- [10] 张连平,杜兵强,曾长金,等.老年原发性骨质疏松患者危险因素及中医证型分布研究[J].新中医,2019,51(2):14-17.
- [11] 马腾,黄银兰,李玲,等.基于“治痿独取阳明”治疗家族性肌萎缩侧索硬化症[J].辽宁中医杂志,2016,43(2):294-295.
- [12] 郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [13] 孙颖.劲骨坚2号治疗脾肾两虚型原发性骨质疏松症的临床研究[J].中医药信息,2017,34(3):104-106.
- [14] 杜晓萌,甘可.从脾虚论治原发性骨质疏松症[J].河北中医,2018,40(8):1256-1259.
- [15] 梁敏辉.治痿独取阳明证治探讨[J].实用中医药杂志,2016,32(10):1026-1027.
- [16] 张邵青,邱美榕,吴追乐.“治痿独取阳明”的古今研究及临床应用[J].陕西中医药大学学报,2016,39(2):9-12.
- [17] 中医十大经典系列 黄帝内经·灵枢 大字诵读版[M].北京:中国医药科技出版社,2018.
- [18] 李文龙,高永翔.基于经典从治痿独取阳明之再探析[J].中国民族民间医药,2016,25(19):9-11.
- [19] (唐)王冰次注,(宋)林亿等校正.皇帝内经素问[M].上海:上海古籍出版社,1991.
- [20] 盛彤,谢培凤,王新祥.原发性骨质疏松症从脾论治及相关机制探讨[J].中华中医药杂志,2012,27(7):1922-1926.
- [21] 张新渝,马烈光主编.黄帝内经·灵枢[M].成都:四川科学技术出版社,2008.
- [22] 陈喆.补脾益肾法配合针灸推拿治疗脾肾阳虚型骨质疏松症的临床研究[J].中外医学研究,2017,15(20):107-109.
- [23] 陈树清,杨玉彬,孟君,等.固肾健脾方对绝经后骨质疏松

- 妇女血清抵抗素、内脂素的影响 [J]. 中国中医药科技, 2012, 19(2): 107-108, 95.
- [24] 刘振东, 李皎霓, 高肖波. 补肾健脾汤对原发性骨质疏松症患者血清 OPG 和 IGFs 的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(12): 876-877.
- [25] 黄宏兴, 蔡桦, 梁祖建, 等. 骨质疏松症(骨痿)的中医临床路径研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(01): 12-18.
- [26] 李杲著, 程传皓校. 脾胃论校注 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2018.
- [27] 王凯, 崔远武, 吕玲, 等. 张伯礼教授治疗痿证(重症肌无力)验案一则 [J]. 天津中医药, 2018, 35(1): 1-3.
- [28] 海英, 王翰, 李德新. 李德新教授“调脾胃安五脏”学术思想研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1287-1290.
- [29] 曹继忠, 温川飚. 瘦证之“治痿独取阳明”浅析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(92): 205-206.
- [30] 曹灵修, 张林. 补泻兼施防治糖尿病骨质疏松症的可行性探讨 [J]. 江西中医药, 2016, 47(9): 15-17.
- [31] 顾伏龙, 周斌, 姜江, 等. 补肾健脾壮骨方治疗脾肾两虚型原发性骨质疏松症的临床研究 [J]. 中药材, 2019, 42(1): 217-219.
- [32] 王岩, 史传道. 补肾健脾益气方治疗老年性骨质疏松症脾肾气虚证 30 例 [J]. 现代中医药, 2017, 37(5): 51-52+60.
- [33] 马清华, 张竟. 补中益气汤加减对老年性骨质疏松(脾肾两虚证)的临床疗效分析 [J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(4): 551-553.
- [34] 吕萌. 补脾益肾法配合针灸推拿治疗骨质疏松症(脾肾阳虚型)的临床研究 [D]. 长春中医药大学, 2015.
- [35] 赵希云, 张晓刚, 曹林忠, 等. 从脾胃论治骨质疏松症的 OPG/RANKL/RANKL 信号调控机制 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(9): 1206-1210.
- [36] 李鸿泓, 于峰, 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 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(12): 1628-1631.
- [37] 张玉辉, 吕银娟, 陈久毅. 健脾四补方对老龄雄性骨质疏松大鼠骨代谢指标的影响. 湖北中医杂志, 2006, 28(6): 7-8.

(收稿日期: 2019-04-17; 修回日期: 2019-05-06)

(上接第 448 页)

- [27] Kohyama K, Saura R, Doita M, et al. Intervertebral disc cell apoptosis by nitric oxide: biological understanding of intervertebral disc degeneration [J]. Kobe J Med Sci, 2000, 46(6): 283-295.
- [28] Shevde NK, Bendixen AC, Dienger KM, et al. Estrogens suppress RANK ligand-induced osteoclast differentiation via a stromal cell independent mechanism involving c-Jun repression [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(14): 7829-7834.
- [29] Shivers KY, Amador N, Abrams L, et al. Estrogen alters baseline and inflammatory-induced cytokine levels independent from hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity [J]. Cytokine, 2015, 72(2): 121-129.
- [30] Pan J, Lu X, Yang G, et al. Lumbar disc degeneration was not related to spine and hip bone mineral densities in Chinese: facet joint osteoarthritis may confound the association [J]. Arch Osteoporos, 2017, 12(1): 20.
- [31] Wang YX, Kwok AW, Griffith JF, et al. Relationship between hip bone mineral density and lumbar disc degeneration: a study in elderly subjects using an eight-level MRI-based disc degeneration grading system [J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(4): 916-920.
- [32] Luo Y, Li SY, Tian FM, et al. Effects of human parathyroid hormone 1-34 on bone loss and lumbar intervertebral disc

degeneration in ovariectomized rats [J]. Int Orthop, 2018, 42(5): 1183-1190.

- [33] Tian FM, Li SY, Yang K, et al. Orally administered simvastatin partially preserves lumbar vertebral bone mass but not integrity of intervertebral discs in ovariectomized rats [J]. Exp Ther Med, 2017, 13(3): 877-884.
- [34] Song H, Luo Y, Wang W, et al. Effects of alendronate on lumbar intervertebral disc degeneration with bone loss in ovariectomized rats [J]. Spine J, 2017, 17(7): 995-1003.
- [35] Tian FM, Yang K, Wang WY, et al. Calcitonin suppresses intervertebral disk degeneration and preserves lumbar vertebral bone mineral density and bone strength in ovariectomized rats [J]. Osteoporos Int, 2015, 26(12): 2853-2861.
- [36] Gruber HE, Hoelscher G, Ingram JA, et al. 1,25(OH)2-vitamin D3 inhibits proliferation and decreases production of monocyte chemoattractant protein-1, thrombopoietin, VEGF, and angiogenin by human annulus cells in vitro [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(7): 755-765.
- [37] De Luca P, de Girolamo L, Perucca Orfei C, et al. Vitamin D's effect on the proliferation and inflammation of human intervertebral disc cells in relation to the functional vitamin D receptor gene foki polymorphism [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(7). pii: E2002.

(收稿日期: 2018-12-20; 修回日期: 2019-04-15)