

· 综述 ·

# 穴位贴敷治疗原发性骨质疏松症的研究进展

康石发<sup>1</sup> 李少华<sup>1</sup> 孙坚钢<sup>1</sup> 袁一峰<sup>1</sup> 黄小生<sup>1</sup> 史晓林<sup>2\*</sup>

1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江 杭州 310053

2. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 08-1217-05

**摘要:** 原发性骨质疏松症是一种常见的慢性病, 病发往往悄无声息, 多数患者并发骨折后才能发觉。随着中医药近几十年的发展, 有关防治原发性骨质疏松症的中医临床研究日趋丰富, 为中医药抗骨质疏松症的疗效提供了有力证据, 在内治法和外治法两个方面均取得了显著的疗效。中医外治法<sup>[1]</sup>具有见效快, 副反应小等特点, 且历史悠久, 使用方便。本文所讨论的穴位敷贴法属于中医外治法的一种类型, 随着穴位贴敷运用的发展, 目前在临床上出现了各种制剂, 如透皮吸收贴剂、透皮控释制剂等, 其药物有效成分吸收率更高, 疗效更佳, 广泛运用于内科疾病如哮喘、便秘和失眠等, 在防治骨质疏松方面同样具有较好的疗效, 但在临床上得不到较高的重视, 临床报道相对较少, 本文参考近 5 年文献从中医理论出发对穴位敷贴防治骨质疏松症的机制、选穴和临床运用等方面进行归纳和总结。旨在方便为各位学者提供穴位敷贴防治方法的最新研究状况, 提升对穴位敷贴法的认识, 使之在临床上得到更好的运用。

**关键词:** 中医中药; 穴位敷贴; 骨质疏松症; 骨痿

## Research progress of acupoint application in the treatment of primary osteoporosis

KANG Shifa<sup>1</sup>, LI Shaohua<sup>1</sup>, SUN Jiangang<sup>1</sup>, YUAN Yifeng<sup>1</sup>, HUANG Xiaosheng<sup>1</sup>, SHI Xiaolin<sup>2\*</sup>

1. The Second Clinical Medical College of Zhejiang University of traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053

2. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University of traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310005, China

\* Corresponding author: SHI Xiaolin, Email: xlshi-2002@163.com

**Abstract:** Primary osteoporosis is a kind of common chronic disease. The disease often happens quietly. Most patients can find it only after fracture. With the development of traditional Chinese medicine in recent decades, the clinical research on the prevention and treatment of primary osteoporosis is becoming more and more abundant, which provides strong evidence for the curative effect of traditional Chinese medicine on osteoporosis. Both internal and external treatment have achieved remarkable curative effect. External treatment of traditional Chinese medicine<sup>[1]</sup> has the characteristics of quick effect, small side effects and so on. It has a long history and is easy to use. This paper discusses that acupoint application is a type of external treatment of traditional Chinese medicine. With the development of acupoint application, there are various preparations in clinic, such as transdermal absorption patch, transdermal controlled-release preparation, etc, with higher absorption rate of effective ingredients, it has better curative effect and is widely used in medical diseases such as asthma, constipation and insomnia. It also has better curative effect in the prevention and treatment of osteoporosis, but it has not been paid more attention in clinical practice. There are relatively few clinical research reports. This paper refers to the literature in the past five years Based on the theory of traditional Chinese medicine, the mechanism, acupoint selection and clinical application of Acupoint Application in the prevention and treatment of osteoporosis are summarized. The purpose of this study is to provide scholars with the latest research status of acupoint application prevention and treatment method, improve the understanding of acupoint application method, and make it better used in clinical practice.

**Key words:** traditional chinese medicine; acupoint application; osteoporosis; osteoasthenia

骨质疏松症是一种骨代谢性疾病<sup>[2]</sup>, 从微观角

度分析<sup>[3]</sup>, 已经发生骨质疏松的骨微观结构恶化, 骨小梁减少, 且小梁骨总体积减少, 在外则表现为疼痛、变矮和驼背<sup>[4]</sup>等。据数据统计分析<sup>[5]</sup>, 骨质疏松症的患病人数每 10 年男性和女性分别将增加约 15% 和 20%, 年龄大于 40 岁的人群中患病女性远多

基金项目: 2020 年浙江省中医药现代化专项项目(2020ZX009)

\* 通信作者: 史晓林, Email: xlshi-2002@163.com

于男性。我国是人口基数大国,老龄化面临严峻的形势,而骨量会随着年龄的增加逐渐丢失,60岁以上人群占总人口的10.1%。50岁以上的男、女患病率分别约为14.4%、20.7%,且呈上升趋势<sup>[6]</sup>,因此防治骨质疏松不可小觑。随着患病人数的增多,给我国骨质疏松的预防工作带来了更高的挑战。近些年来,穴位贴敷成为防治原发性骨质疏松症的一种新的中医疗法,综合了腧穴、经络、药物等因素,对内分泌、骨代谢等方面均产生影响。本文将从中医的视角综合各医家相关研究剖析穴位敷贴在防治骨质疏松症方面的特点,以期临床提供理论参考。

## 1 骨痿的发病机制

骨质疏松症属于中医学骨痿的范畴<sup>[7]</sup>,中医学认为脏腑虚衰和瘀毒是该病发生的重要原因。

### 1.1 责之于脏腑

脏腑虚衰是发生骨痿的根本原因<sup>[8]</sup>,五脏藏精神血气,六腑化谷行津,若脏腑虚衰,百病则生<sup>[9]</sup>,其中肾虚时最常见的病因,肾主藏精,精生髓化血以养骨,肾与骨有着密切联系,肾精充足则骨骼强健,若肾精不足骨髓便为无水之源,髓不养骨。有研究<sup>[10]</sup>表明,辨证为肾虚证者其骨密度明显较低,肾虚则钙磷代谢受影响,导致骨质疏松的发生;脾胃化生气血,为后天骨髓之本<sup>[11]</sup>,若脾虚不运,气血乏源,血无以化精,先天之精得不到充养,则骨髓失养。现代医学通过对中医中的脾脏研究后发现<sup>[12]</sup>,脾发挥着消化系统的功能外,还参与物质代谢、人体免疫、神经调节,通过这些途径直接或间接地影响骨钙、磷等矿物质的吸收诱发骨质疏松的发生;肝、肺、心三脏,虽在医学古籍中关于骨痿的记载颇少,但从其功能上分析亦可见其与骨痿的发生有一定的关系,如肝肾同源,肾虚可引起肝藏血不足;肝血虚亦能导致肾中精气亏虚<sup>[13]</sup>,肝主疏泄,又可调节气血津液的运行;肺朝百脉,全身气血通过百脉流经于肺;心主血脉,可化赤为血,三脏均通过精气血影响骨生长发育。

### 1.2 责之于虚、瘀、毒

年纪越大者骨痿的发病率越高,这与老年人虚、瘀的体质有关,虚、瘀都是骨痿发生的关键病机<sup>[14]</sup>。虚和瘀互为因果,若脏腑虚衰,则无力行血,血滞则瘀成,脉络瘀阻,新血不生,使虚更虚,致筋脉、肌肉以及骨髓得不到营养而出现疼痛、痿废日渐骨痿,在虚、瘀相互作用下,久之将导致“毒”的产生,即“虚瘀致毒”论<sup>[5,7]</sup>。毒<sup>[15]</sup>是指气血津液不循常道,脏

腑失调,使体内的生理病理产物排出不利,导致气虚、气滞、血瘀等,蓄久化为瘀毒之邪,虚、瘀、毒可相互交织,形成恶性循环,影响骨及周围组织细胞物质交换,骨的微循环障碍。细胞学上表现为骨细胞肥大、萎缩,或变性、凋亡<sup>[16]</sup>。

## 2 穴位贴敷的基础认识及选穴

### 2.1 穴位贴敷的概念及作用机制

腧穴是人体之气集中的部位,与经络之气相通,而经络内属脏腑,外络肢节,将人体各组织器官联系在一起<sup>[17]</sup>,是气血运行的通路。正如《灵枢·本脏》<sup>[18]</sup>指出,“经络行气血而营阴阳,濡筋骨,利关节也”。穴位贴敷法是一种将药物碾粉加入酒精、姜汁和醋调配成药饼或药膏敷在穴位上进行透皮吸收的方法,有着悠久的历史,丰富的临床积累<sup>[19]</sup>。药物用于穴位通过刺激经气的集中点而作用于全身的经脉,达到调节经气、疏通经络、调和气血等作用,在药物和穴位双重作用下,可将药物的疗效最大化<sup>[20]</sup>。随着对经络的不断探索,张维波<sup>[21]</sup>在20世纪90年代提出了经络低流阻通道论,他认为经络是一种多孔介质通道,因其低流阻特点,组织液、化学物质和物理量可通过该途径运行。陈传江等<sup>[22]</sup>发现该通道有利于药物刺激腧穴激发经气,另外穴位贴敷后由于腧穴局部汗水难以蒸发,皮肤水化后皮肤角质层疏松,药物更加穿透后,进入人体后通过该通道可使中药的药理作用充分发挥而达到调节人体的作用。

### 2.2 穴位贴敷防治骨痿的选穴

李慧敏<sup>[23]</sup>经过对各医家临床研究进行分析,发现经络选用偏向于足太阳经和督脉,选穴则常用足太阳经上的肾俞、脾俞;督脉上的命门;骨之会穴之大杼;髓之会穴之绝骨。此外足三里、关元、太溪等腧穴也可选择。需注意的是穴位贴敷的运用注重特定穴,可拟肾俞、脾俞、足三里为基础方,功在调理先天之本,补益气血之源。吴亚东等<sup>[24]</sup>认为取穴以足太阳经、督脉为主,亦可取足太阴经、任脉、足少阴经等。其中以命门、肾俞、志室、关元等运用居多。王珊玺等<sup>[25]</sup>拜读近10年相关文献后发现,常用穴以肾俞、关元、足三里、脾俞、命门为主,除督脉和足太阳经外还可选用足阳明经、足少阳经、任脉等。在临床运用上以脾俞、肾俞、命门等为主,多考虑足太阳经和督脉,足太阳经属膀胱络肾,经行脏腑之精气所输注的背俞穴,又如《黄帝内经》中记载“督脉生病,治督脉,治在骨上”,表明足太阳经与督脉皆与

骨联系密切。

### 3 穴位敷贴的临床运用

近年来,我国骨质疏松症的患病率逐年增加,西医在治疗上多选用钙剂、双膦酸盐、活性维生素D等常规药物进行防治<sup>[26]</sup>,但需长期用药,弊端较多。中医的外治法如穴位敷贴具备疗效显著、无痛或少痛等特点,在骨质疏松防治上取得了一定的成就,尤其在慢性病治疗方面优势独特<sup>[27]</sup>。

LIN XS等<sup>[28]</sup>采用天归散穴位贴敷研究对去卵巢大鼠骨质疏松的影响。实验将60只去卵巢雌性大鼠随机分为4组,A组和B组灌胃给药1 mL/100 mL生理盐水;C组给予天归散,组成为肉苁蓉、牛膝、杜仲、柯拉玉米等配成药贴敷于大鼠肾腧穴,一天一次;D组喂予碳酸钙VD<sub>3</sub>和阿法卡尔西多,观察12个月。通过检测BMD、BALP、TRAP-5b和BGP水平及骨组织形态学变化得到实验数据。统计分析后发现干预后C组和D组的骨密度与A组和B组相比均有明显改善,而在BALP、TRAP-5b和BGP水平上均显著下降,最终得出天归散穴位贴敷可以显著改善骨密度的结论。高静等<sup>[29]</sup>采用子午流注纳支法对肝肾不足型患者进行穴位敷贴,方选独活寄生汤加减,药用独活、杜仲、牛膝、桑寄生等补肾强骨,草乌、川芎、细辛、防风、川乌(炙)、赤芍、肉桂、白芥子、当归、延胡索等活血温经,打粉后用姜汁糊成膏状。按时选穴组定为酉时(17:00~19:00)贴敷于阴谷、太溪和大钟;戌时(19:00~21:00)贴于复溜,非按时选穴组选在巳时(9:00~11:00)贴敷于上涌诸穴,连续贴敷5 d停2 d,2月后进行疗效评估,临床症状、体征按消失、明显改善、稍好转、加重或无变化对应临床愈合、显效、有效、无效等4个级别;证候积分减少率按 $\geq 95\%$ 、 $70\% \sim 95\%$ 、 $30\% \sim 70\%$ 、小于30%与这4个级别进行对应。发现按时取穴组和非按时取穴组在SOP治疗上均有效、显效或临床愈合,但是前者疗效明显优于后者,前者在缓解疼痛,改善功能障碍,消除中医证候、提高生活质量等方面疗效更为显著。同年,胡阳等<sup>[30]</sup>做了相同的研究并发文指出采用独活寄生汤加减配成穴位敷贴治疗该病还可改善功能障碍,缓解焦虑,提高患者的生活质量。吕文静<sup>[31]</sup>认为采用穴位贴敷的方法可以显著缓解患者腰部疼痛的症状,研究如下。方用杜仲、红花、伸筋草、川断、透骨草等,意在活血化瘀,补肾健脾,将药物打粉加醋汁配制成小颗粒状用于贴敷,穴位取肾俞、脾俞、肝俞及阿是穴,评价采用

6级评分计算疼痛积分,从0级~5级依次为无疼痛、负重后疼痛、活动后疼痛、休息痛、运动受限、需服药止痛,级数即为分数,每级疼痛按轻、中、重依次记为1分、2分和3分,二者分值乘积为最后得分。该项研究疗程为2年,将所得结果统计分析后发现穴位敷贴法在疼痛的缓解方面优于“钙剂、维生素D”组,疼痛积分明显较低,且疼痛缓解时间明显缩短。马俊义等<sup>[32]</sup>利用肉桂、淫羊藿、狗脊等三位中药研成粉末后进行提取,制成巴布膏贴敷于关元、命门、腰阳关、三焦俞、大肠俞、膀胱俞、肾俞、气海俞等腧穴,疗程一年,分别在治疗前、治疗后检测OPG、RANKL含量,采用双能X线测定髋关节BMD值。通过与“钙尔奇D片和善美片”组比较后结论如下:穴位贴敷疗法在缓解疼痛和肌痉挛症状方面效果显著,各观察指标如髋部骨密度和血清中OPG含量正向改变更加明显。张柱基等<sup>[33]</sup>就牛黄散治疗骨质疏松症进行观察性研究,将组方中牛膝、干姜、吴茱萸、肉桂、丹参等几位药打粉调配成膏状,取适量于输液贴覆盖在悬钟、气海、涌泉、大杼、肾俞、关元、命门等腧穴上,疗程为6个月,治疗后搜集疼痛、骨代谢生化指标、FPG、2hFPG水平、BMD值等结果进行分析,得知牛黄散穴位用药联合西药治疗要远远优于单纯西药治疗,可使骨质疏松性疼痛感降到更低、使ALP骨吸收标志物水平更低,骨量提升更高。何康宏<sup>[34]</sup>使用肉桂、狗脊、露蜂房,腧穴取命门、气海俞、三焦俞、大肠俞、腰阳关、关元俞、肾俞。每贴敷3个月停1个月,1年后将治疗前的BMD值、VAS疼痛评分、各骨转换指标和生活质量评分分别和治疗后第4、8、12月的对应值进行比较来分析治疗效果。研究发现中药穴位药贴可提升腰椎BMD值,明显缓解骨质疏松性疼痛,调节骨转换负平衡,改善生活质量。

### 4 穴位敷贴使用的的注意事项

穴位贴敷在临床上广泛运用于内外妇儿,其安全性高,但是以下情况应当注意<sup>[35~36]</sup>:局部皮肤有破损、疮疡者或感染者禁用;位于头面五官和孕妇下腰、少腹部等穴位禁用;治疗期间应清淡饮食,避免生冷、鱼鲜、辛辣等;贴敷后皮肤局部出现过敏反应,如水泡、破溃,全身性风团、斑疹、红肿、瘙痒者禁用;皮肤局部出现发红、灼热、痒痛者应在医生评估下使用。

### 5 小结与展望

抗骨质疏松治疗的最终目的是要缓解骨质疏松

性疼痛,预防患者驼背畸形而影响心肺功能,降低骨折的风险,以维持患者的生活质量。抗骨质疏松治疗虽取得了很好的疗效,但防治周期漫长,造成经济、精神上的负担。中医和西医都在不断的投入研究,现代医学认为该病的发生罪魁祸首是人体内雌激素水平的下降,另外与丘脑-垂体-性腺轴<sup>[37]</sup>功能紊乱也有关系。至今为止,各医家对穴位敷贴法的临床疗效做了大量的研究,证实了其在治疗骨质疏松症并缓解症状、预防并发症等方面疗效显著。中医学认识到“骨痿”的发生不仅与各脏腑尤其是与肾、脾胃的关系密切,还与虚瘀毒密不可分,因此方药选用当以补肾强骨、健运脾胃,益气补血以及活血化瘀为主,如天归散、牛膝散和独活寄生汤等。药物可选淫羊藿、伸筋草、透骨草、杜仲、红花、川断、桑寄生、桃仁、肉苁蓉、独活和肉桂等。穴位贴敷是将配制成膏剂的药物敷贴于腧穴上达到治疗效果,因此除了药物本身的作用外,选取的腧穴也会影响该病防治的疗效。骨质疏松的发病与足太阳经、督脉、足少阴经、任脉等经关系较为密切,在临床运用时当灵活选用,可取其背俞穴、原穴、募穴等,腧穴可选足三里、肾俞、脾俞、命门、关元、志室、大杼、绝骨和太溪等。本文所讨论的穴位敷贴作为一种中医的外治疗法,其选穴定经,选方用药离不开中医理论的指导,在临床上运用需辨证论治进行个体化治疗,其安全性高、成本低廉,发展趋势光明。但也面临着诸多问题,例如:运用穴位敷贴法需辨证后进行个体化治疗,中医的诊断和治疗因医生水平差异难以统一,因此无法形成大规模的使用,阻碍了该法的推广;临床医师往往低估穴位敷贴的疗效,只是将其作为骨质疏松症治疗的可有可无的辅助疗法,没有得到临床上的重视;穴位敷贴药物的剂量、干预频度、干预时间和个体差异目前尚无统一标准;有关细胞、激素水平的作用机制研究不足,文献报道缺乏。

穴位贴敷作为中医药外治疗法,可作为防治原发性骨质疏松的一种新的中医药方案探讨,以期发挥更好的骨质疏松防治效果,可研究空间大,学者们可通过动物实验和临床观察进一步深入探讨。

## 【参 考 文 献】

- [1] 罗怡,朱鸿秋,史薇,等.中药穴位敷贴治疗围绝经期综合征临床应用[J].中医药临床杂志,2019,31(4):634-636.
- [2] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [3] Aspray TJ, Hill TR. Osteoporosis and the Ageing Skeleton[J]. Subcell Biochem, 2019, 91: 453-476.
- [4] 葛继荣,郑洪新,万小明,等.中医药防治原发性骨质疏松症专家共识[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(9):1023-1028.
- [5] Yu F, Xia WB. The epidemiology of osteoporosis, associated fragility fractures, and management gap in China[J]. Archives of Osteoporosis, 2019, 14(1):32.
- [6] 欧阳晓俊.老年骨质疏松症-《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》解读[J].实用老年医学,2018,32(1):95-97.
- [7] 梁伟乔,钟诚,李宇明.骨质疏松症的中医病因病机认识与治疗进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(1):135-139.
- [8] 毛一凡,张佳峰,陈文亮,等.从“虚瘀致毒”论骨质疏松[J].中医正骨,2019,31(2):44-45.
- [9] 郁志华,林水森.论“五脏之精”及其在中医防治老年病中的意义[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(6):8-10.
- [10] Chen HX, Li SL, Chen WH. Investigation of the relationship between the disharmony between bone and muscle theory and osteoporosis[J]. Chin J Osteoporos, 2016, 22(6): 781-785.
- [11] 清·陈士铎.柳璇校注.辨证录[M].北京:中国医药科技出版社,2011:143-206.
- [12] Sun CT, Yang DX. Advances on exercise therapy preventing primary osteoporosis[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2016, 34(9): 2249-2252.
- [13] 梁伟乔,钟诚,李宇明.骨质疏松症的中医病因病机认识与治疗进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(1):135-139.
- [14] 史晓林,梁博程,李春雯.从“因虚致瘀”论原发性骨质疏松病机[J].中国中西医结合杂志,2019,39(1):111-114.
- [15] 朱爱松,郑洪新.论中医病因之“毒”[J].医学信息,2009,22(6):997-998.
- [16] 施振宇,刘钟,陈文亮,等.中医综合疗法防治绝经后骨量减少的多中心临床研究[J].中医正骨,2017,29(4):1-7.
- [17] 金禹彤,宣丽华.穴位贴敷治疗过敏性鼻炎作用机制及临床应用[J].吉林中医药,2015,35(1):84-87.
- [18] 黄盈婷,李博群,刘二丽,等.《黄帝内经》中“络”及其词组的含义探析[J].浙江中医药大学学报,2020,44(1):40-44.
- [19] 李俊,陈建钊,赵娜,等.穴位敷贴疗法的临床应用现状[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(15):136-137.
- [20] 周春敏,徐芳芳,闫汉语,等.基于现代文献穴位贴敷治疗所用中药性、味、归经的规律分析[J].黑龙江医学,2020,44(1):141-144.
- [21] 张维波.经络是什么[M].北京:中国科学技术出版社,1997:65-187.
- [22] 陈传江,吴强,林栋.经络假说与穴位贴敷作用机理浅探[J].福建中医学院学报,2006,1:26-28.
- [23] 李慧敏.艾灸治疗骨质疏松症选穴规律研究[J].中医学报,2017,32(8):1573-1576.
- [24] 吴亚东,魏杰,刘钟,等.补肾药物穴位给药治疗骨质疏松症的机理探讨[J].中华中医药学刊,2011,29(5):1102-1104.
- [25] 王珊玺,谢菊英,谢玉英,等.针灸治疗原发性骨质疏松症腧穴选取的研究[J].中医研究,2017,30(3):57-58.
- [26] 朱亮先.云克联合钙剂和维生素D3治疗原发性骨质疏松疼痛的效果[J].深圳中西医结合杂志,2018,(20):147-148.
- [27] 侯逸文,崔倩,刘贝贝,等.中医药治疗对骨质疏松症的影响[J].科技视界,2016,26:27,38.

- [28] Lin, XS, Wang HY, Zhang Z, et al. Effects of acupoint application therapy with tiangui powder on osteoporosis in ovariectomized rats through TGF-beta1 and Smad2/3 signaling pathway[J]. Orthop Surg, 2019, 11(1): 143-150.
- [29] 高静, 叶艳, 吴晨曦, 等. 子午流注纳支法穴位贴敷治疗老年性骨质疏松症: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2017, 37(4): 349-354.
- [30] 胡阳, 金宇. 老年性骨质疏松症患者施用于子午流注纳支法穴位贴敷的疗效分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(6): 768-771, 777.
- [31] 吕文静. 穴位贴敷缓解骨质疏松性疼痛的护理[J]. 中西医结合护理(中英文), 2015, 1(1): 16-17.
- [32] 马俊义, 施振宇, 史晓林. 穴位贴敷疗法对绝经后骨质疏松患者血清 OPG、RANKL 和髋部骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(7): 921-925.
- [33] 张柱基, 谢韶妍, 庞瑞明, 等. 牛黄散穴位贴敷对 2 型糖尿病合并骨质疏松症治疗效果的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(6): 834-837.
- [34] 何康宏. 中药穴位药贴治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[D]. 浙江中医药大学, 2016.
- [35] 苗明三, 许二平, 高婷, 等. 中药穴位敷贴疗法临床外用技术规范(草案)[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 102-105.
- [36] 司勤. 冬病夏治穴位贴敷不良反应的处理及正确护理[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(5): 59-60.
- [37] 黄晋, 李建国, 谢兴文, 等. 中药复方治疗绝经后骨质疏松症的临床研究概况[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(2): 277-280.

(收稿日期: 2020-04-30; 修回日期: 2020-05-19)

(上接第 1216 页)

- [49] Hrdlicka HC, Lee SK. MicroRNAs are critical regulators of osteoclast differentiation[J]. Current Molecular Biology Reports, 2019, 5(1): 65-74.
- [50] Qin S, Zhang Q, Zhang L. Effect of OPG gene mutation on protein expression and biological activity in osteoporosis[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2): 1475-1480.
- [51] Taylan A, Birlik M, Kenar G, et al. Osteoprotegerin interacts with biomarkers and cytokines that have roles in osteoporosis, skin fibrosis, and vasculopathy in systemic sclerosis: a potential multifaceted relationship between OPG/RANKL/TRAIL and Wnt inhibitors[J]. Mod Rheumatol, 2018, 25: 1-16.
- [52] Sugatani T, Vacher J, Hruska KA. A microRNA expression signature of osteoclastogenesis[J]. Blood, 2011, 117(13): 3648-3657.
- [53] Sugatani T. Down-regulation of miR-21 biogenesis by estrogen action contributes to osteoclastic apoptosis[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2013, 114(6): 1217-1222.
- [54] Hu CH, Sui BD, Du FY, et al. MiR-21 deficiency inhibits osteoclast function and prevents bone loss in mice[J]. Scientific reports, 2017, 7: 43191.
- [55] Fujita S, Ito T, Mizutani T, et al. MiR-21 gene expression triggered by AP-1 is sustained through a double-negative feedback mechanism[J]. J Mol Biol, 2008, 378(3): 492-504.
- [56] Li H, Wang Z, Fu Q, et al. Plasma miRNA levels correlate with sensitivity to bone mineral density in postmenopausal osteoporosis patients[J]. Biomarkers, 2014, 19(7): 553-556.
- [57] 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松诊疗指南(2018)[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(11): 2557-2575.

(收稿日期: 2019-09-19; 修回日期: 2019-10-09)