

“治未病”思想在防治原发性骨质疏松症中的应用

龚震 马勇* 郭杨 刘孟敏 于潇

南京中医药大学附属医院骨伤科,江苏 南京 210029

中图分类号: R259 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 09-1386-05

摘要: 探讨“治未病”思想在指导防治原发性骨质疏松症中的临床应用。基于“治未病”思想的内涵,遵从国医大师周仲瑛教授对于“治未病”思想的解读,依据原发性骨质疏松症的中医辨证机制,从“未病先防”、“已病防变”、“既病防渐”三个方面,浅析“治未病”思想在指导原发性骨质疏松症临床防治中的具体应用。“治未病”思想指导原发性骨质疏松症的防治方法简、便、验、廉,具有广阔的应用前景。

关键词: “治未病”思想;原发性骨质疏松症;骨痿

Application of pre-disease treatment concept in the prevention and treatment of osteoporosis

GONG Zhen, MA Yong*, GUO Yang, LIU Mengmin, YU Xiao

Department of Orthopedics and Traumatology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

* Corresponding author: MA Yong, Email: zhongyi-my@263.net

Abstract: The purpose of this paper is to discuss the application of pre-disease treatment concept in the prevention and treatment of osteoporosis. Based on the definition of pre-disease treatment concept, following Professor Zhou Zhongying's interpretation of pre-disease treatment, and according to the TCM syndrome differentiation mechanism of osteoporosis, the application of pre-disease treatment in the prevention and treatment of osteoporosis is discussed from three aspects, prevention of the disease occurrence, prevention of the disease progression, and prevention of the disease from getting worse. Due to its simple, easy, practical, and inexpensive properties, the concept of pre-disease treatment may have broad prospects in the prevention and treatment of osteoporosis.

Key words: pre-disease treatment concept; primary osteoporosis; bone paralysis

原发性骨质疏松症(primary osteoporosis, POP)是一种全身性、代谢性骨骼系统疾病,以骨量降低、骨微细结构破坏、骨脆性增加,骨强度下降,易发生骨折为特征^[1-2]。流行病学调查显示,我国原发性骨质疏松症患者数量出现逐年增长态势,且其患病率随年龄增长而增加。据相关预测^[1-2],至2050年,我国骨质疏松性骨折患者可达600万人,相应的医疗支出则高达千亿元。

1 “治未病”思想在原发性骨质疏松症防治中的临床意义

《黄帝内经·素问·四气调神大论》中“是故圣人不治已病而治未病,不治已乱而治未乱,此之谓也”,首次将“治未病”思想引入疾病的防治中。唐

代名医孙思邈亦有言:“上工治未病,中工治欲病,下工治已病”,亦指出高明而有远见的医生,往往在疾病还未形成证候之时及早干预,防范于未然,提前作好防护,防止疾病的发生或蔓延。原发性骨质疏松症作为现代医学的隐形杀手,正悄无声息地在我国中老年人群中扩散开来。而随着我国老龄化社会的日益加重,由此引发的社会公共健康问题愈发显著。目前骨质疏松症的诊疗进展不佳,临床现缺乏理想的治疗方法,且中医临床实践^[3]亦指出,对于原发性骨质疏松症的防治,总的原则是防重于治,故此病预防意义十分重大。而有效的早期干预,不仅仅重在预防其发病,阻止其传变以及病后防止病情加重都十分重要。“治未病”思想作为中医学特色和优势理论,其核心内涵“未病先防,已病防变,既变防渐”三个部分,不仅将现代预防医学“三级预防”部分囊括其中^[3],还增加了防病养生,病后康复

* 通信作者: 马勇, Email: zhongyi-my@263.net

等保健方法。在饮食起居,涉身防病以及精神调养方面,“治未病”思想更胜一筹^[4]。将“治未病”思想应用于原发性骨质疏松症的防治中,不仅对疾病本身有着重要的临床意义,在慢性病、老年病的养生保健方面亦有举足轻重的作用。作为中医学的特色和优势理论,“治未病”思想必将扛起引领医学发展方向的大旗。

2 中医对骨质疏松症的认识

现代医学对骨质疏松症的发病机制已有了基本认识,但目前临床缺乏理想的治疗方法。查阅文献^[5]发现,传统中医学对骨质疏松症尚无明确病名记载,但以“骨痿”这一病名与现代骨质疏松症的概念最为符合。《素问·痿论篇》中记载:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿”。“骨枯而髓减”即指骨质下降,骨髓量减少,这与现代医学对于骨质疏松症的病理生理认知较为相符。骨质疏松症的中医病机认识,主要包含两大方面。

其一,中医认为,肾与骨的关系密切。《素问·阴阳应象大论》指出“肾主骨生髓”。髓藏于骨腔之中,发挥着充养骨骼的作用,因此,“肾充则髓实”^[6]。唐宗海在《医经精义》中指出:“盖髓者,肾精所生,精足则髓足;髓在骨内,髓足则骨强,所以能作强,而才力过人也。”而髓的生成旺盛,亦为肾主骨的生理功能提供了基本来源,肾的机能将直接影响到骨的坚强与否。肾中精气与人体衰老的关系,在祖国医学文献中早有记载。《素问·上古天真论》:“女子七岁,肾气盛,齿更发长,二七而天癸至…四七,筋骨坚,发长极,身体盛壮…丈夫八岁,肾气实,发长齿更…三八,肾气平均,筋骨劲强,故真牙生而长极。四八,筋骨隆盛,肌肉满壮。五八,肾气衰,发堕齿槁。六八,阳气衰竭于上,面焦,发鬓颁白。七八,肝气衰,筋不能动。八八,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极。”由此可见,肾中精气通过“天癸”的至竭对骨骼的生长、发育、营养和功能起到重要作用。肾精随年龄由盛转衰,“天癸”生成亦随之减少。一旦肾精生成不足,则气血和骨髓乏源,精不生髓导致骨失所养,骨髓空虚,此为骨质疏松症发病的关键。

人的筋骨化生来源于肾的先天之精,但后天之精的充养对于其强壮坚固与否意义重大。后天充养充足,则筋骨盛壮;后天充养不足,则失养而发为痿。《素问·太阴阳明论》就指出,“脾病则四支不用…脾病不能为胃行其津液,四支不得禀水谷气,气日以

衰,脉道不利,筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉”。脾主运化,为后天之本。脾的运化功能失常,水谷之气无法正常的化生气血,四肢不得充养而废痿不用。《灵枢·决气》有言:“谷入气满,淖泽注于骨,骨属屈伸”,也指出来自于脾胃的水谷之气润泽并濡养灌溉骨,骨得充养才能作屈伸等各种运动。而对于痿病的治疗,《素问·痿论》更是直接指出:“治痿者独取阳明”。病变在脾胃,而治法以阳明胃为切入点。《素问·上古天真论》也指出:“…五七阳明脉衰,面始焦,发始堕”,筋骨痿软,起于阳明脉衰,最后才达到肾。因此,骨生于先天,而痿生于后天。故中医辨骨痿病证,首为肾虚,而后在脾。四脏病变皆可影响及肾。五脏之元在肾,五脏生化克制,协调平衡,以肾元为根基,肾气充盛则四脏俱荣;四脏旺盛亦能养肾。四脏养肾,助其生髓。五脏病变,终归于肾。因此,五脏病变,久病及肾,皆可影响骨髓的生化,日久则骨枯髓减,终至骨痿。

此外,瘀血致病论也是近年来较为公认的学说^[7-8]。瘀血,即是瘀滞不行的死血,甚至离经之血,多为污浊秽瘀积累而成。骨的后天充养直接来源于气血。《素问·调经论》曰:“经脉者,所以行血脉而营阴阳,濡筋骨,利关节也。是故血和,则经脉流行,营复阴阳,筋骨强劲,关节清利矣”。人体关节的滑利、骨骼的坚固强劲甚至生长发育都离不开气血的滋润濡养。而人至老年,精气渐衰,气虚则无力推动血行,气血循环缓滞。《灵枢·营卫生会篇》指出:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩”亦言明老年人的血运特点。王清任在《医林改错》中指出,“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。此时,血液仍行于脉管中,尚未停滞而形成瘀血这种病理产物。然而病情日久不解,血瘀的状态持久不变,瘀血便应运而生。瘀血是血瘀状态的病理产物,亦是新的致病因素。并且,瘀血的形成势必会加重血瘀状态的病变程度。血瘀的病理状态导致营血运行缓慢,营养物质无法正常濡养筋骨,而瘀血的形成又使这一过程更加严峻,从而形成恶性循环。而骨因此恶性循环无法得到有效的充养,日久则失养而废痿不用,发为骨痿。

3 解读经典,遵从教诲

3.1 未病先防,个体化与整体并用预防发病

国医大师周仲瑛指出,疾病的发生进展并非一蹴而就,有诸于内必行于外^[9]。其症状初起从隐匿而后显现,由微小的病变慢慢扩大而发展。“亚健

康”状态便是这一过程的最好体现,即虽有多系统的精神情志和生理症状,却查无依据,而难以将其诊断为具体疾病。骨质疏松症虽病机已基本明确,但发病前期仍缺乏有效的预防干预措施。此时中医体质学说和中医养生保健便可发挥重要作用,虽无病可辨,但有证可依,有法可从,因而有防范及治疗的切入点扭转其进展,从而防止骨质疏松症的发生。

3.1.1 因人制宜,早期干预

体质是指人在生、长、壮、老、已的生命过程中,受先天禀赋和后天获得共同影响所形成的在形态结构、生理功能和心理状态各方面综合的、相对稳定的固有特质。把握个体体质的差异性及群体的规律性,了解不同个体对某些疾病的易罹性和发病的倾向性并予以干预,即是治未病思想的直接体现^[10]。对于不同的体质类型,利用药物、饮食、养生、康复等方法,纠偏扶正,调节人体达到阴阳和合,以期正气存内,邪不可干。消除原发性骨质疏松症发病的内在机制,做到未病先防。查阅指南^[11]可知,原发性骨质疏松症主要包含四型:肾阳虚证,脾肾阳虚证,肝肾阴虚证以及血瘀气滞证。而根据曾昭洋等^[12-13]对原发性骨质疏松中医体质及辨证分型调查可见,原发性骨质疏松症的中医体质与其证型分布密切相关,各个证型之间的中医体质分布有其各自的特点,且存在较大差异。肾阳虚证较其他三种证型在原发性骨质疏松症人群中出现频率最高。而在其人群中中医体质类型分布中可见,阳虚质出现频率最高^[12-14],而后依次为气虚质、阴虚质、气郁质、血瘀质。且单个个体可能同时存在多种体质。因此,在了解到原发性骨质疏松症的危险体质类型后,临床便可利用人体体质的可调节性予以干预,采用药物、饮食、针灸、情志调养等方法予以调节。例如,阳虚体质者可有畏寒肢冷、面色苍白、大便溏薄、小便清长、脉沉微无力等症状,可使用排骨汤、鱼头炖豆腐、枸杞炖羊肉等饮食疗法^[15]强身壮骨,温补肾阳;选用肾俞、三焦俞、悬钟等针灸穴位,配合补泻手法,以达到纠偏扶正的目的,或采用药物等其他疗法,因人因时因地制宜地进行干预,从根本上降低骨质疏松症的发病率。

3.1.2 养骨护骨,重在日常

中医学向来注重养生理念,注重日常养护。借鉴中医养生方法,合理调整生活方式,亦是“治未病”思想应用于临床防治的体现。《素问·上古天真论》之言“今时之人不然也,以酒为浆,以妄为常,醉以入房,以欲竭其精,以耗散其真,不知持满,不时

御神,务快其心,逆于生乐,起居无节,故半百而衰也”就明确指出,不遵守良好的生活作息和习惯,不仅易引起各类疾病,甚则影响寿命长短。将养生理念应用于骨质疏松症的预防,在日常生活中注意养骨护骨,维护骨的稳定与健康,做到未雨绸缪,此亦是“治未病”思想的内涵所在。《素问·生气通天论》曰:“是故谨和五味,骨正筋柔,气血以流,腠理以密,如是则骨气以精,谨道如法,长有天命。”健康的饮食习惯对于骨的健康亦至关重要^[11]。提高健康意识,于日常饮食中多摄取高钙及富含维生素D的食物,包括各种蛋奶制品、豆制品、鱼虾等水产品以及动物肝脏等,对于骨质疏松症的预防也是不可或缺^[14]。《素问·宣明五气篇》指出:“五劳所伤,久视伤血,久卧伤气,久坐伤肉,久立伤骨,久行伤筋”,意在言明长时间的站立劳作会损及骨骼。而现今许多职业,例如教师,空乘人员,售货员,理发师等都无可避免的需要久站工作。加强此类人群的健康宣教,有助于培养人群的养生养骨观念。出于职业要求限制,久站也许不可避免,但可以通过变换体位,间隔休息,双脚替换承重等方法来达到缓解效果。若出现腰背酸痛,腰膝酸软等症状,则需要及时就医,医者遇到此类职业的患者,亦应言传身教,辨其体质,并予以固腰护肾等治疗,达到未病先防的目的。

3.2 “已病防变”,欲病救萌有效阻止病情进展

周仲瑛教授指出,已病防变,当治其未成。“未成”即指疾病仍处在萌芽阶段,已有潜在的致病因素并存在一定的发病基础,只是病情尚未进展,病位轻浅,病证隐匿^[9]。骨质疏松症的早期预防亦是如此。从血瘀与脾胃论治两个方向入手,在其骨质开始流失或者在其尚未大量损失前,尽早地进行干预,有效阻止其进展,为后续的治疗打下基础,这亦是治未病思想应用于临床的重要体现。

3.2.1 未雨绸缪,先治血瘀

原发性骨质疏松症以中老年人群多发,其早期可有血瘀证表现^[8]。人随着年龄的衰老,元气渐衰,气虚则行血无力,继而形成血瘀的病理状态。气虚的表现往往会被认作正常的衰老现象而被忽略,但血瘀的证候则不可忽视。此时病变已及筋骨,营血对骨的充养作用已经受到影响,但其骨矿含量和骨密度等指标尚未达到临床诊断标准。此时若再不加以控制,疏于治疗,待病情加重则为时已晚。血瘀证患者可见脸色泛紫,口唇紫暗,皮下瘀斑,脉涩之象。治疗时,可使用活血化瘀兼顾之品如当归、牛

膝、骨碎补、续断等。以其活血功能改善血瘀的病理状态,应用化瘀功能驱散污秽浊瘀之瘀血。其中,预防治疗当以改善血瘀的病理状态为主,阻止血运缓滞加重,防其化生瘀血。如若治不及时,瘀血形成而引起了一系列疼痛症状,气虚与瘀血并见,虚实夹杂,则治疗难度将大大提高。

3.2.2 遵循四时,固护脾胃

固护脾胃之气对于预防骨质疏松症亦十分重要。在骨质疏松症早期,骨密度下降,骨量已开始有所流失。而脾胃为后天之本,骨的后天滋养离不开脾胃的养护。李东垣在《脾胃论·脾胃盛衰论》中就明确指出“脾病则下流乘肾…则骨乏无力,是为骨痿”。脾之病变在骨痿的发病中起到了至关重要的作用。针对人不同年龄段的生理特性,有针对性地预防性固护,就显得尤为重要。人之出生、壮年、中年、老年四个状态,与自然界之春生、夏长、秋收、冬藏四个节点相互对应^[16]。少年时阳气初升,壮年时阳气升极,中年时阳气极尽而始衰,年老时阳气闭藏,真气归元。原发性骨质疏松症在中老年人群多见,预防其进展时亦当以中年及老年为切入点。人至中年,阳气极尽而始收。基于阴阳互根的中医基本理论,中年与秋燥肃杀之特征相应,燥伤肺津,凉降无权,则阳气外泄,此时应注重阴津固护。而到了老年,阳气封藏,真气归元,与冬之收藏相应,阳所以藏,更需阴液以守。脾胃为津液之源,中年时治以润脾降胃,老年时加以酸甘收敛,中年荣平,老年闭藏,则筋骨稳健,防微杜渐。

3.3 “已变防渐”,传统功法预防骨量进一步流失

在已经确诊的骨质疏松症的治疗中,应当以稳定患者病情,提高生存质量,改善疼痛等症状,防止骨量流失进一步加重为主。在病后做好适宜的康复保健,防范骨量流失加重,从而做到带病延年。杜绝坐以待毙的消极态度,这亦是“治未病”思想所大力推崇和弘扬的积极价值观。

早在《吕氏春秋》中就有记载:“流水不腐,户枢不蠹,动也。形气亦然。”中医认为,合理运动可以促进气血的流通,改善肢体的柔韧。《医效秘传》言:“动而生阳,静而生阴。”运动可以促使阳气升发。我国传统的祛病健身法众多,八段锦即是其中之一。众多文献^[17-18,20-23]显示,八段锦对于改善骨质疏松症引起的疼痛以及患者生活质量有着良好的促进作用。且查阅原发性骨质疏松症中医临床实践指南可知,八段锦作为国家体育总局推选的健身气功功法,可以有效地增加下肢肌力,增加骨应力以及

促进骨形成,并且可以有效减缓骨吸收。其动作缓慢,关节活动频率小,招式简单易学,安全系数高,且具有广泛的群众基础,相较于有氧、抗阻力等剧烈运动,更适宜于骨质疏松症患者。现代研究显示^[11,19-20],除八段锦外,作为中医临床指南推荐的中医传统运动,二十四式太极拳、华佗五禽戏等中医传统功法,对于改善骨质疏松患者的骨密度具有积极的正向作用,适宜在骨质疏松症人群中大力推广使用。

4 总结

骨质疏松症作为现代隐形杀手,正在悄无声息地在中老年人群中扩散开来。而目前尚无有效的药物来恢复已丢失的骨量,故此病预防意义十分重要。“治未病”思想是中医特色和优势理论,亦是中医药文化的核心价值所在。将“治未病”思想广泛用于骨质疏松症的防治,不仅对于疾病本身起到重要预防作用,因其显著的疗效,低廉的价格,广泛的群众基础以及较小的不良反应,日后必将承担起防治骨质疏松症的艰巨任务。相信随着中医药事业的不断发展,“治未病”思想将会为临床诊治各类疾病开辟一条新的道路!

【参考文献】

- [1] 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):2561-2579.
- [2] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南[J].中华骨与关节外科杂志,2015,8(5):371-374.
- [3] 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.
- [4] 胡巧娟,何本鸿.中医“治未病”在绝经后骨质疏松症中的应用探析[J].亚太传统医药,2017,13(13):34-36.
- [5] 李春岭,王德惠,李普宏.骨质疏松症的中医病名辨析[J].云南中医药杂志,2017,38(7):13-15.
- [6] 白璧辉,谢兴文,李鼎鹏.基于“命门学说”探讨原发性骨质疏松症的病因病机及治疗现状[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(6):866-869.
- [7] 谭可,朱怀宇.原发性骨质疏松症病机分析及治法探讨[J].实用中医药杂志,2018,34(7):862-864.
- [8] 邓伟民,邵玉.瘀血学说在原发性骨质疏松症治疗中的指导作用[J].中国临床康复,2006,10(23):164-165.
- [9] Zhou ZY. Prevention of disease and clinical TCM [J]. Global Tradit Chin Med,2010.3(2):81-82.
- [10] 王琦.中医体质学[M].北京:中国医药科技出版社,1995.70-81.
- [11] Xie YM, Yu WY, Dong FH, et al. Clinical practice guideline of traditional Chinese medicine for primary osteoporosis (extract) [J]. Chin J TCM Pharm,2012,27(7):1886-90.

- [12] 曹小青.中老年人原发性骨质疏松患者中医体质类型与骨代谢指标关系分析[J].中国初级卫生保健,2019,33(2):49-50.
- [13] 曾昭洋,胡文斌,张华,等.中老年人原发性骨质疏松中医体质及辨证分型分布[J].中国老年学杂志,2018,38:435-438.
- [14] 葛臻,丁阅昇.骨质疏松症的中医证素分布研究[J].湖南中医药杂志,2019,35(9):126-127.
- [15] 熊书英,万小明,杨阳.中医“治未病”在骨质疏松症保健康复中的应用[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(4):413-415.
- [16] Zhou LY, Huang GC. Analysis of the theory of preventive treatment of disease in osteoporosis basing on coordination of spleen and stomach in four stages of lifetime [J]. Chin J Osteoporos,2016,22(9):1174-1177.
- [17] 张长彪,赵军,邓强等.基于“治未病·未病先防”理论探讨中西医结合预防绝经后骨质疏松症[J].西部中医药,2017,30(1):69-72.
- [18] Yang LY, Wang YH, Gao SB, et al.Evidence of Clinical Studies on Baduanjin Based on Bibliometric Analysis [J]. J TCM,2019,60(8):664-670.
- [19] 沈茂荣,冯彦红,韦文武,等.华佗五禽戏锻炼对老年性骨质疏松患者骨代谢的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(3):895-897.
- [20] 王立红,张跃,白璧辉,等.中医传统运动与骨质疏松症相关性研究现状[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(8):1086-1099.
- [21] 王辉昊,詹红生,石印玉,等.八段锦导引功法防治骨科常见疾病研究进展[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(10):78-82.
- [22] Cao Q, Zhu ST, He F, et al, Meta-analysis of health qigong in the prevention and treatment of primary osteoporosis in the elderly [J]. Chin J Osteoporos,2018,24(1):131-136.
- [23] 陈燕,熊兴娟,刘浩,等.八段锦对原发性骨质疏松症患者疼痛及生活质量的影响[J].中国民间疗法,2017,25(3):18-19.
- (收稿日期:2019-10-11;修回日期:2019-12-30)

(上接第1385页)

- [16] Glass DA 2nd, Bialek P, Ahn JD, et al. Canonical Wnt signaling in differentiated osteoblasts controls osteoclast differentiation[J].Dev Cell,2005,8(5):751-764.
- [17] Nusse R, Clevers H. Wnt/ β -catenin signaling, disease, and emerging therapeutic modalities [J]. Cell, 2017, 169(6):985-999.
- [18] Balaian E, Wobus M, Weidner H, et al. Erythropoietin inhibits osteoblast function in myelodysplastic syndromes via the canonical Wnt pathway[J].Haematologica,2018,103(1):61-68.
- [19] Gregory CA, Gunn WG, Reyes E, et al. How Wnt signaling affects bone repair by mesenchymal stem cells from the bone marrow[J].Ann N Y Acad Sci,2005,1049(1):97-106.
- [20] Heiland GR, Zwerina K, Baum W, et al. Neutralisation of Dkk-1 protects from systemic bone loss during inflammation and reduces sclerostin expression [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(12):2152-2159.
- [21] Kuperus JS, Waalwijk JF, Regan EA, et al. Simultaneous occurrence of ankylosing spondylitis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a systematic review [J]. Rheumatology (Oxford),2018,57(12):2120-2128.
- [22] Luo J, Annesley-Williams DJ, Adams MA, et al. How are adjacent spinal levels affected by vertebral fracture and by vertebroplasty? A biomechanical study on cadaveric spines[J]. Spine J,2017,17(6):863-874.
- [23] Ann-Kristin P, Lykke S, Møller LLV, et al. Differential effects of high-fat diet and exercise training on bone and energy metabolism[J].Bone,2018,116:120-134.
- [24] Robinson JA, Chatterjeekishore M, Yaworsky PJ, et al.Wnt/ β -Catenin Signaling Is a Normal Physiological Response to Mechanical Loading in Bone[J].J Biol Chem, 2016,281(42):31720-31728.
- [25] Wolski H, Drews K, Bogacz A, et al. The RANKL/RANK/OPG signal trail: significance of genetic polymorphisms in the etiology of postmenopausal osteoporosis[J].Ginek Pol, 2016,87(5):347-352.
- [26] Metzger CE, Baek K, Swift SN, et al. Exercise during energy restriction mitigates bone loss but not alterations in estrogen status or metabolic hormones[J].Osteoporos Int,2016,27(9):1-10.
- [27] Pham Hien TT, Boger Markus CL, Dijkhuizen L, et al. Stimulatory effects of novel glucosylated lactose derivatives GL34 on growth of selected gut bacteria[J].Appl Microbiol Biotechnol, 2019,103(2):707-718.
- [28] Kaminogawa Shuichi. Effects of food components on intestinal flora, intestinal immune system and their mutualism[J].Biosci Microflora,2010,29(2):69-82.
- [29] Klingberg E, Strid H, Ståhl A, et al. A longitudinal study of fecal calprotectin and the development of inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis[J].Arthritis Res Ther,2017,19(1):21.
- [30] Costello ME, Ciccio F, Willner D, et al. Brief report: intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis [J]. Arthritis Rheumatol, 2015,67(3):686-691.
- [31] Min HK, Kim JK, Lee SY, et al. Rebamipide prevents peripheral arthritis and intestinal inflammation by reciprocally regulating Th17/Treg cell imbalance in mice with curdlan-induced spondyloarthritis[J].J Translat Med,2016,14(1):190.
- (收稿日期:2019-09-17;修回日期:2019-11-11)