

· 论著 ·

基于数据分析研究 OVCF 术后康复的中药治疗

赵宇¹ 王世浩¹ 陈桐莹¹ 刘树华¹ 邱晶晶² 黄宏兴³ 万雷^{3*}

1. 广州中医药大学第三临床医学院, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东 广州 510405

3. 广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510375

中图分类号: R589.5; R68.3; R274.13; R285.6; R289.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021)08-1106-06

摘要: 目的 利用数据挖掘方式研究分析促进骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)术后康复的中药使用规律。方法 检索中国知网、万方、维普、中国生物科学文献等数据库近20年关于OVCF术后应用中药的文献, 经筛选提取后建数据库。运用数据可视化、聚类分析、关联规则分析方法, 分析纳入中药的使用频次和药物组合规律。结果 经严格筛选得到相关文献95篇, 纳入76个不同处方, 含127种中药。其中频次最高的中药为当归、熟地黄、杜仲、骨碎补、黄芪、续断、淫羊藿、茯苓、山药、牛膝、白芍、山茱萸、川芎, “四气”分类中最多为温性药。“五味”中频次最高为: 甘味药、苦味药、辛味药。归经分类以归肝经、肾经、脾经最多。功效分类以补阳药、活血化瘀药、补气药、滋阴药、补血药为主。高频中药聚类分析得到4个聚类。关联规则分析2种药的关联有6条, 3种中药的关联有4条。高频药物关联网络分析得到3个强关联。结论 中药促进OVCF术后康复多使用补虚药和活血化瘀药, 多归于肝、脾、肾三经, 药性味多甘、苦、辛味与温性; 药物之间配伍的原则总体以“补虚化瘀”为核心, 兼以滋阴、壮阳、补气活血、祛瘀止痛等。

关键词: 骨质疏松性椎体压缩性骨折; 术后康复; 数据挖掘; 中医药

Study on traditional Chinese medicine treatment of OVCF postoperative rehabilitation based on data analysis

ZHAO Yu¹, WANG Shihao¹, CHEN Tongying¹, LIU Shuhua¹, QIU Jingjing², HUANG Hongxing³, WAN Lei^{3*}

1. The Third Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

2. Clinical Medical College of Acupuncture Moxibustion and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

3. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510375, China

* Corresponding author: WAN Lei, Email: gzw1802@163.com

Abstract: Objective To explore the medication rule of traditional Chinese medicine in promoting postoperative rehabilitation of osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF) based on data mining. **Methods** The OVCF database was established by searching CNKI database, Wanfang database, VIP database and CBM database for literatures about treatment of osteoporotic vertebral compression fracture with traditional Chinese medicine after operation in recent 20 years. Data visualization, cluster analysis, association rule analysis and other method were used to analyze the usage frequency and drug combination rule of traditional Chinese medicine. **Results** Through strict filtering criteria, 95 literatures on the treatment of diabetes combined with osteoporosis by traditional Chinese medicine were screened out, involving 76 different recipes and 127 herbs. The high frequency herbs were Angelica, Radix rehmannie, Eucommia ulmoides, Rhizoma Drynariae, Astragalus membranaceus, Dipsacus, Longspur epimedium, Poria cocos, Dioscorea bidentata, Paeonia alba, Cornus officinalis, Ligusticum wallichii. In the "four Qis" classification, warm drugs are the most common. In the classification of "five flavors", sweet, bitter and spicy herbs are the most frequent. According to the classification of meridian tropism, most of the drugs belong to liver meridian, kidney meridian or spleen meridian. According to the efficacy classification, the main drug categories were Yang tonifying drugs, blood activating and stasis removing drugs, Qi tonifying drugs, Yin nourishing drugs and blood enriching drugs. Four clusters were identified by cluster

基金项目: 国家自然科学基金(81673786, 81674004, 81973886); 广州中医药大学学科研究重点项目(XK2019028)

* 通信作者: 万雷, Email: gzw1802@163.com

analysis of high frequency Chinese medicines. Association rule analysis obtains 6 and 4 association rules for the compatibility of 2 and 3 drugs. Association network analysis of herbal medicine of high frequency result in 3 strong associations. **Conclusion** In traditional Chinese medicine treatment of OVCF after operation, deficiency-nourishing drugs blood-activating and stasis-dissolving drugs are the most frequently used, which are mostly compatibility of tastes of sweet, bitter and spicy and nature of warm. The core of the treatment is "tonifying deficiency and removing blood stasis" in the compatibility of drugs, and the treatment includes nourishing Yin, strengthening yang, tonifying qi and activating blood circulation, removing blood stasis and relieving pain.

Key words: OVCF; postoperative rehabilitation; data mining; traditional Chinese medicine

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种全身性骨骼疾病,以骨量下降、骨微结构破坏、骨脆性增加、骨折发生率升高等为特征。中医将OP归为“骨痿”“骨枯”“骨痹”等范畴。骨质疏松性骨折常见于椎体、髋部、前臂远端和肱骨近端^[1],其中以OVCF最为常见,全世界一年约发生140万例OVCF^[2]。椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)与椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)因具有手术创伤小、术程短、椎体稳定性高等优点,且能够迅速止痛、明显提高患者的生活质量,被广泛用于OVCF的治疗^[3]。但术后出现的腰背部痛、椎体功能不同程度损伤、椎体后凸畸形等并发症极大地影响术后康复。OVCF患者(OVCFs)大多年龄大,平素体质一般,且术后长期卧床,这些都阻碍了康复进程,因此需要采取积极的措施促进OVCFs术后康复^[4-5]。另外,手术不能改善患者OP程度,术后仍需进行长期的抗OP治疗^[6]。祖国医学认为OVCF发病内因为肾虚为主,其次是肝虚与脾虚,外因在于跌仆损伤^[7]。骨折和手术创伤还会引起筋脉损伤,气血瘀滞。久卧于床,耗伤气血,经脉痹阻,均不利于OVCFs术后的恢复^[8]。大量相关报道指出可用补益肝肾、补气活血、化瘀止痛之药物组合促进OVCF术后患者康复^[7]。

近年来中医药文献数据的快速积累,治疗OVCF术后的中药内服外用处方颇多,有必要对此类中药处方的用药规律进行系统总结^[9]。本研究通过筛选中医药治疗OVCF术后的相关文献,运用数据可视化、聚类分析、关联规则分析等方法,分析纳入中药的使用频次和药物组合的规律。探讨中药促进OVCF术后康复的运用规律,从数据中提炼潜在的治疗方法,为其临床治疗提供有价值的用药指导。

1 资料与方法

1.1 文献资料收集

以“骨质疏松性椎体压缩性骨折、OVCF、骨痿、

椎体压缩性骨折、中医药、中医、方剂”等为关键词检索文献,数据库包括中国知网数据库(2000年1月至2020年10月)、万方数据知识服务平台(2000年1月至2020年10月)、维普中文科技期刊数据库(2000年1月至2020年10月),中国生物科学文献数据库(2000年1月至2020年10月)。并使用NoteExpress v3.2软件进行文献筛选与管理。

1.2 纳入标准

(1)研究中对患者的诊断符合下列任意一种对骨质疏松症、椎体压缩性骨折的西医诊断标准(如:《中国人骨质疏松症建议诊断标准专家共识》^[10]、《临床诊疗指南·骨质疏松症和骨矿盐疾病分册》^[11]、《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[12]等)及相应中医诊断标准(如:《中医病证诊断疗效标准》^[13]、《中药新药临床研究指导原则》^[14]、《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》^[1]等),年龄、性别等不限;(2)治疗方案为对符合标准的患者先行PKP或PVP手术后,再应用中医药或中西医相结合的治疗方法;(3)中药治疗需写明所有药物组成;(4)所有中药剂型均可,如汤剂、丸剂、膏剂、颗粒剂、中成药等;(5)文献结论明确说明使用中药治疗后有效,疗效标准不限;(6)同一文献中不同辩证分型使用不同方剂者,分别纳入。

1.3 排除标准

(1)多个研究中使用相同组成方剂,只纳入1次;(2)同一证型或多次复诊在同一方剂基础上加减用药者,只保留基础方;(3)综述类文献、基础研究类文献、数据挖掘类文献或Meta分析类文献。

1.4 中药药名规范化

根据《中华人民共和国药典》2015年版一部(以下简称为《药典》)^[15]记载的药名将本研究所涉及中药规范化,例如山萸肉、山茱萸统一称为山茱萸,杜赤豆、赤小豆统一为赤小豆,龟板胶、龟甲胶统一为龟甲胶,落得打、积雪草统一称为积雪草等。其余《药典》未收录的中药,则根据人民卫生出版社所出版的《中药学(第3版)》^[16](以下简称为《中药学》)

进行药名规范化,例如五爪龙、五指毛桃统一称为五指毛桃,神曲、六神曲统一称为六神曲等。

1.5 文献资料筛选与整理

检索后去除数据库之间重复文献一共检索到476篇文献,经过阅读摘要或全文后,排除重复发表的文献和符合排除标准的文献等一共381篇,最终纳入文献95篇。核对之后,76个不同处方被纳入,其中涉及到的中药共计127种。之后使用Microsoft Excel 2013录入数据,建立OVCF术后患者中药用药物库,并进行中药使用频数分析与数据可视化处理;使用IBM SPSS statistics 26.0软件对数据聚类分析;使用IBM SPSS modeler 18.0软件对数据进行关联规则分析。

2 结果

2.1 药物频次分析

在76个处方当中,中药的总使用频次为861次,其中最小频次为1次,最大频次为46次,其中使用频次超过20次的药物一共有13种,以频次及使用频次总占比降序进行排序如表1。

表1 高频数药物分布(频次 ≥ 20)

Table 1 Distribution of high frequency medicinals (frequency ≥ 20)

| 中药 | 频次/次 | 占比/% | 中药 | 频次/次 | 占比/% |
|-----|------|------|-----|------|------|
| 当归 | 46 | 5.34 | 茯苓 | 25 | 2.90 |
| 熟地黄 | 42 | 4.88 | 山药 | 25 | 2.90 |
| 杜仲 | 34 | 3.95 | 牛膝 | 24 | 2.79 |
| 骨碎补 | 32 | 3.72 | 白芍 | 22 | 2.56 |
| 黄芪 | 31 | 3.60 | 山茱萸 | 21 | 2.44 |
| 续断 | 30 | 3.48 | 川芎 | 20 | 2.32 |
| 淫羊藿 | 28 | 3.25 | | | |

2.2 中药使用规律分析

2.2.1 四气五味及归经分析:查询药物的四气五味及归经内容时首选《药典》,不在其中的中药,其相关信息以《中医药学》为准。

2.2.1.1 中药“四气”的频次分析:“四气”包括:寒、热、温、凉、平共五类。频次及占比分别为:温性药(497次,57.72%),平性药(214次,24.85%),寒性药(126次,14.63%),凉性药(13次,1.51%),热性药(11次,1.28%),其频次数据可视化雷达图见图1。

2.2.1.2 中药“五味”的频次分析:“五味”包括:酸、苦、甘、辛、咸、涩、淡七类。由于部分中药的“味”不止一种,则计算味在所有药物中出现总频

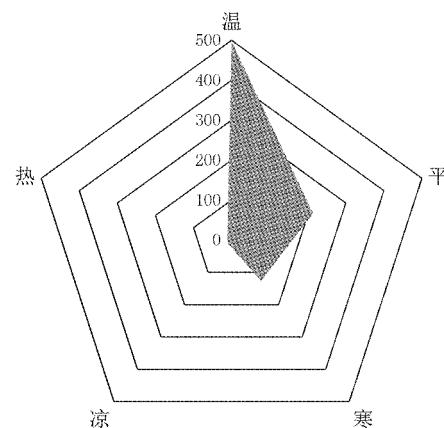


图1 “四气”频次分析雷达图

Fig.1 Radar map for frequency analysis of “four Qis”

次。五味(7种)总频次1 381次,药物五味频次及占比分别为:甘味药(514次,37.22%),苦味药(339次,24.55%),辛味药(316次,22.88%),酸味药(75次,5.43%),咸味药(71次,5.14%),涩味药(34次,2.46%),淡味药(32次,2.32%),其雷达图如图2。

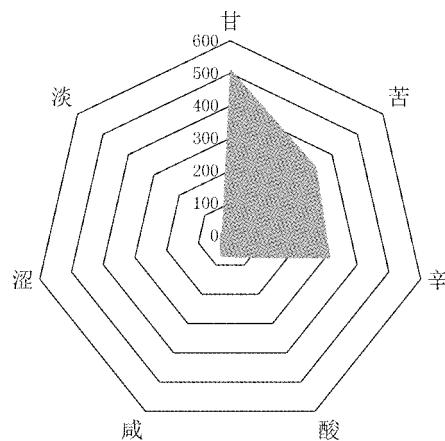


图2 “五味”频次分析雷达图

Fig.2 Radar map for frequency analysis of “five tastes”

2.2.1.3 中药“归经”的频次分析:与上同理,归经总频次为2 060次,药物相关归经的频次超过100次的有6条,分别为:肝经616次(29.90%),肾经483次(23.45%),脾经331次(16.07%),心经223次(10.83%),肺经162次(7.86%),胃经101次(4.90%),其雷达图如图3。

2.2.1.4 中药“功效分类”的频次分析:功效类别分析:根据《中医药学》中的分类方法,将纳入统计的127种中药进行分类,一共可分为25个类别(具体到“节”),其中出现频次超过30次的药类有7种,分别为:补阳药(209次,24.27%)、活血化瘀药

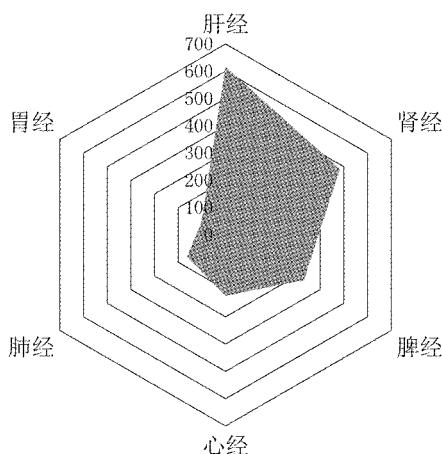


图 3 “归经”频次分析雷达图

Fig.3 Radar map for frequency analysis of “meridian attribution”

(164 次, 19.05 %)、补气药(115 次, 13.36 %)、滋阴药(107 次, 12.43 %)、补血药(71 次, 8.25 %)、祛风湿药(37 次, 4.30 %)、利水渗湿药(36 次, 4.18 %), 其雷达图如图 4。

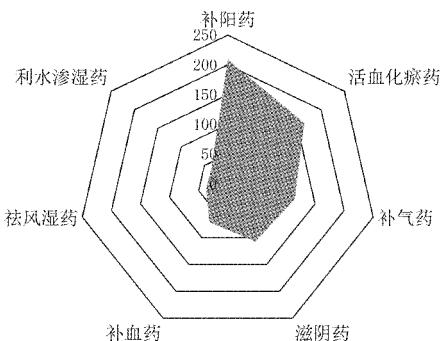


图 4 “功效分类”频次分析雷达图

Fig.4 Radar map for frequency analysis of “classification of efficacy”

2.3 药物聚类分析

将上述 13 种高频次中药, 通过 IBM SPSS statistics 26.0 软件进行系统聚类分析, 将其分类结果可视化聚类分析树状图如图 5, 结合中医相关理论, 经过分析认为将其分为 4 类较为合理, 分别为: 山药、山茱萸、熟地黄、淫羊藿、茯苓为聚一类, 骨碎补、续断为聚二类, 白芍、川芎、杜仲、牛膝为聚三类, 当归、黄芪为聚四类。

2.4 中药药对和三味药配伍分析

采用 IBM SPSS modeler 18.0 软件, 并运用 Apriori 算法, 对全部中药进行相对固定的药对配伍关联分析, 设置支持度 $\geq 20\%$, 置信度 $\geq 80\%$, 则 2

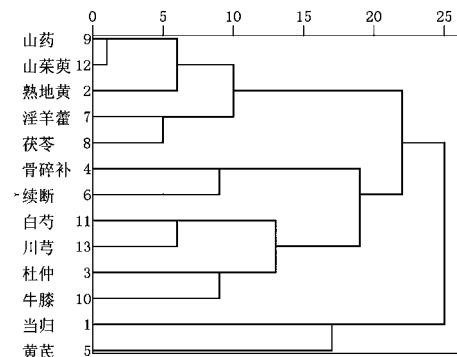


图 5 药物聚类分析树状图

Fig.5 Tree diagram of herbal medicines cluster analysis

味药配伍组合(药对)有 6 组, 3 味药配伍组合(角药)有 4 组。另根据关联分析结果, 采用 Microsoft Excel 2013 统计出其相应组合在 76 个方剂中出现的频次。经分析可得出治疗 OVCF 术后的常见药对及角药组成情况及关联频次, 见表 2、表 3。

表 2 高频药药对关联规则

Table 2 Association rules for couplet herbs

| 药对 | 支持度/% | 置信度/% | 关联频次/次 |
|---------|-------|-------|--------|
| 熟地黄→山茱萸 | 27.63 | 95.24 | 20 |
| 熟地黄→山药 | 32.89 | 84.00 | 21 |
| 熟地黄→茯苓 | 33.89 | 84.00 | 21 |
| 当归→茯苓 | 33.89 | 84.00 | 21 |
| 当归→白芍 | 28.95 | 81.82 | 18 |
| 当归→川芎 | 26.32 | 80.00 | 16 |

表 3 高频药角药关联规则

Table 3 Association rules for triplet herbs

| 角药 | 支持度/% | 置信度/% | 关联频次/次 |
|--------------|-------|-------|--------|
| 熟地黄→(茯苓+当归) | 27.63 | 90.48 | 7 |
| 当归→(茯苓+熟地黄) | 27.63 | 90.48 | 7 |
| 熟地黄→(淫羊藿+当归) | 22.37 | 82.35 | 7 |
| 当归→(牛膝+杜仲) | 21.05 | 81.25 | 5 |

2.5 中药关系关联网络

中药关联网络图可在一定支持度下, 体现所研究中药之间的关联性并进行网络化展示, 显示关联关系及其强弱。用 IBM SPSS modeler 18.0 软件, 先设置强链接与弱链接, 中药之间的关联强弱程度以连线的粗细显示出来, 通过关联规则分析, 将使用频次最高的 13 种药物之间的关联以网络图形形式进行展现, 可得出相关性最强的三个关联关系是: 熟地与杜仲、当归、山药、淫羊藿、茯苓的关联; 杜仲与熟地、当归的关联; 当归与黄芪、杜仲、熟地、茯苓的关联, 如图 6 所示。

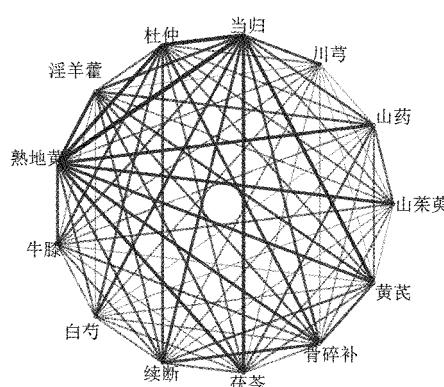


图 6 高频药物关联网络

Fig.6 Association network of herbal medicine of high frequency

3 讨论

数据来源可靠性高是统计结果准确的基础^[17]。本研究制定了严格的与中药促进 OVCF 术后康复相关的中医药文献纳入和排除标准,应用双人分别检索、筛选、录入及第三人参与争议讨论的形式,尽可能降低所纳入临床数据的偏倚。

通过核心药物分析,频次最高的 13 味药所归最多的三条经是:肝经(10 味),肾经(9 味),脾经(5 味)。就所有纳入药物归经,肝经、肾经、脾经的总频次占比达到 69.42%。《黄帝内经》中记载“肾气热则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿”,肝肾虚损,脾失健运,精血不足以充养筋骨是导致 OVCF 的主要病因^[18]。OVCF 的中医病机与肝脾肾虚、血瘀有关。OVCF 术后患者应用补益肝肾中药可调节机体内分泌功能、抑制骨吸收、减少骨量丢失、降低骨的转换率、增加骨密度,可提升其脊柱稳定性、增加椎体骨密度,是 OVCF 的有效治法^[7]。熟地、淫羊藿、杜仲、山茱萸均具有补益肝肾之功效,骨碎补、牛膝、续断有续筋接骨之功效,黄芪、山药、茯苓补脾益气,当归、白芍养血柔肝活血,川芎活血行气。通过高频药物关联网络分析发现,研究所得三个最强关联分别以熟地、杜仲、当归为核心,关联其他药物完善功效以滋阴、壮阳、补益气血为主,肾、肝、脾并补,甘温同用的药物组合。

众多基础研究同样支持此 13 味药对 OVCF 的作用。其中 5 味药相当于六味地黄丸去泽泻,经研究六味地黄丸不仅能够增加患者骨密度、促进骨折愈合(其作用通路可能与 JAK/STAT 信号通路等有关)^[19],还可以显著减轻疼痛^[20]。黄芪不仅直接参与骨代谢,还间接通过消化系统、循环系统、内分泌系统等影响骨微环境,调节骨代谢,通过多成分、靶

点、过程的作用方式防治 OP^[21]。有研究^[22]发现当归中主要有效成分藁本内酯(ligustilide, LIG)通过调节 GPR30/EGFR 信号通路,可以促进骨形成。牛膝富含齐墩果酸糖苷、皂苷、蜕皮酮等,对人体有促进胶原合成和刺激细胞生长的作用,且经过盐处理后,对肌肉和骨骼的效果将增强^[23]。续断皂苷 VI(asperosaponin VI)可通过多种信号通路,在多个细胞层面对成骨细胞(osteoblast, OB)进行干预,改善骨小梁结构,增加骨骼密度,以防治 OP 及其继发疾病^[24]。曾辉等^[25-26]研究显示,骨碎补总黄酮可增加去势大鼠的骨密度、骨小梁面积百分率及骨小梁厚度。刘跃辉等^[27]研究发现,杜仲叶醇提取物可使去势大鼠肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平显著降低,骨密度明显提高,显示出其对调节骨代谢平衡具有益作用。Zhao 等^[28]研究认为,淫羊藿总黄酮可显著改善去势大鼠骨小梁的密度,恢复骨骼微观结构。

通过药类频次分析,依据功效分类,最多为补虚药(58.30%),其次为活血化瘀药(19.05%)。按照药性,温性药物的选择明显居多(57.72%)。纳入方剂中甘味药、苦味药、辛味药(37.22%、24.55%、22.88%)出现最多,甘味归脾,能补、和、缓,功效补益和中,不温不燥,可滋补和中、缓急止痛且甘淡养阴。甘能补虚,能减轻患者术后骨痛;苦能泄能坚,有通泄大便、坚阴等作用,苦味药多用治大便秘结、湿热蕴结、寒湿留滞等证。OVCF 术后患者常伴随大便秘结等症状,应用苦味可作对症处理;辛味能散能行,有行气行血的作用。行气药、活血化瘀药等多具辛味,患者术后瘀血留于体内、脉外,需利用辛温中药行气活血、消瘀止痛,经脉畅通则有利于患者的康复。体现在聚类分析中:聚一类五味药性皆温,归于肝脾肾经;聚二类皆为活血化瘀止痛药;聚三类总属补肝肾强筋骨药物。聚四类为甘温药,补气养血。在配伍分析当中,药对均来自于六味地黄丸中的药物组合,这与 OVCF 患者以肝肾阴虚居多相对应,角药配伍时则体现了补虚与活血化瘀同时应用的特点。

综上所述,近 20 年来中药促进 OVCF 术后康复相关研究当中,所用中药以补虚药和活血化瘀药为主,其药味多属甘、苦、辛味,药性多为温性,归经多归于肝经、脾经、肾经,高频药物等的应用有着大量相关的中医理论及基础研究作为支持。研究所纳药物及组合应用特点均符合以“补虚化瘀”为核心的

OVCF 术后中医治法^[29],与其“肝脾肾虚、血瘀”的病机相应,以达到促进康复的目的。

由于目前相关中医药研究相对较少,所建数据库体量依然较小,可能存在潜在的统计学误差。笔者将继续关注与收集相关研究,为今后临床研究 OVCF 术后康复的中医药治疗提供更加有益的指导,为相关领域的临床实践及新药开发带来线索与启示。

【参考文献】

- [1] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专家委员会,葛继荣,王和鸣,等.中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(12):1-19.
- [2] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures [J]. Osteoporosis International, 2006, 17(12):1726-1733.
- [3] 苏健陈,世忠,张振山,等.骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折国内外研究进展[J].光明中医,2020,35(12):1945-1946.
- [4] 赵海玲,周宗波,李建强,等.加味补肾活血汤联合中药熏蒸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(8):95-100.
- [5] 张威,朱立国,李学朋,等.五点支撑功能锻炼对骨质疏松性椎体压缩性骨折PKP术后患者后凸畸形及功能恢复的影响[J].北京中医药,2019,38(3):267-269.
- [6] 单祎娜,王莉.骨质疏松症诊断和治疗进展[J].医学综述,2019,8:3652-3656.
- [7] 徐鹏,郑忠,林向全,等.中医治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的研究进展[J].湖南中医药杂志,2018,24(3):189-190.
- [8] 唐保明,李钊伟,杨爱荣,等.金匮肾气丸结合骨折三期辩证对骨质疏松性椎体压缩性骨折术后康复的影响[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(20):105-110.
- [9] 唐仕欢,杨洪军.中医组方用药规律研究进展述评[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(5):359-363.
- [10] 中国老年学学会骨质疏松委员会,张智海,刘忠厚,等.中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(9):1007-1010.
- [11] 中华医学会.临床诊疗指南·骨质疏松症和骨矿盐疾病分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:12.
- [12] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国全科医学,2017,20(32):3963-3982.
- [13] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:176.
- [14] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:126.
- [15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [16] 唐德才,吴庆光.中医学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016.
- [17] 蔡永敏,陈丽平,李庆磊,等.基于现代名老中医临床著作的肺病数据库建立及数据挖掘[J].中国中西医结合杂志,2015,35(10):1186-1191.
- [18] 樊效鸿,王鑫灵,罗颖.经皮椎体后凸成形术(PKP)结合中医治疗骨质疏松性椎体压缩骨折[J].中医正骨,2008,20(10):27-28.
- [19] 梁博程,史晓林,许超基,等.基于中药系统药理学方法研究六味地黄丸治疗骨质疏松症的药效成分、作用靶点及作用特点[J].中医正骨,2019,31(4):241-247.
- [20] 王洋,郭万首,程立明,等.六味地黄丸治疗绝经后骨质疏松症疗效的系统评价和Meta分析.中国骨质疏松杂志,2020,26(5):663-670,688.
- [21] 韩林静,吴克亮,王宏波,等.基于网络药理学探讨黄芪治疗骨质疏松症的分子机制[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(8):1119-1125.
- [22] Yang F, Lin ZW, Huang TY, et al. Ligustilide, a major bioactive component of Angelica sinensis, promotes bone formation via the GPR30/EGFR pathway [J]. Scientific Reports, 2019, 9(1):6991.
- [23] Tao Y, Huang S, Yan J, et al. Determination of major components from Radix Achyranthes bidentatae using ultra high performance liquid chromatography with triple quadrupole tandem mass spectrometry and an evaluation of their anti-osteoporosis effect in vitro[J]. Journal of Separation Science, 2019, 42(13):2214-2221.
- [24] 赵金龙,梁桂洪,韩燕鸿,等.川续断提取物续断皂苷Ⅵ防治骨质疏松症的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(5):755-759.
- [25] 曾辉,赵许兵,唐成芳,等.骨碎补总黄酮对去卵巢大鼠下颌骨密度及骨代谢生化指标的影响[J].口腔颌面修复学杂志,2018,19(3):171-175.
- [26] 曾辉,唐成芳,周芳,等.骨碎补总黄酮对去卵巢大鼠牙槽骨结构及骨代谢生化指标的影响[J].中华老年口腔医学杂志,2018,16(4):193-196.
- [27] 刘跃辉,张波,李伟,等.杜仲叶醇提取物对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢生化指标、骨密度、IL-6 及 TNF- α 的影响[J].中医学报,2018,33(3):445-448.
- [28] Zhao BJ, Wang J, Song J, et al. Beneficial effects of a flavonoid fraction of herba epimedii on bone metabolism in ovariectomized rats[J]. Planta Medica, 2016, 82(4):322-329.
- [29] 陈天顺.行气活血消瘀止痛法治疗老年骨质疏松压缩性骨折的临床研究[J].白求恩医学杂志,2018,16(3):318-319.

(收稿日期:2020-10-26;修回日期:2020-12-16)