

·名家论坛·

骨质疏松症“亏瘀致痿”的理论构建及临床应用

姚新苗^{1,2*}

1 浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310005;

2 浙江康复医疗中心,浙江 杭州 310052

* 通信作者:姚新苗,E-mail:yxmcm@aliyun.com

收稿日期:2023-11-15;接受日期:2024-01-21

基金项目:国家自然科学基金项目(82074183)

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.02001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



姚新苗,教授、主任医师,博士生导师。现任中国中西医结合学会康复医学专业委员会主任委员,中华中医药学会针刀分会副主任委员,浙江省康复医学会中西医结合专业委员会主任委员,浙江省中医药学会副会长,浙江省针灸学会副会长,浙江省名中医馆副馆长。担任第五、六、七批全国名老中医药专家学术经验传承工作指导老师,国家中医临床重点专科康复科学术带头人,国家中医药管理局中医药重点学科、专科负责人,浙江省中医药重点学科中医老年骨伤科学带头人,浙江省中医药重点专科中医中药防治骨质疏松症专科及颈肩腰腿痛专科带头人,浙江省国医名师,浙江省名中医。曾主持国家级、省部级、厅局级课题10余项,获得浙江省康复医学会“浙江康复三十年突出贡献奖”,中国康复医学会科学技术进步奖一等奖1项,浙江省科学技术进步一等奖1项、二等奖1项、三等奖3项,厅局级科技成果奖5项,授权发明专利1项。主编专著5部,副主编中医骨伤专著、康复教材、骨伤科教材各2部,以第一作者/通信作者发表学术论文100余篇。

摘要 骨质疏松症(OP)是一种以增龄性骨量降低,骨微结构破坏,骨脆性增加且易骨折的代谢性骨病。该病好发于绝经后女性和中老年男性,起病隐匿,多数患者在骨折后才被确诊,造成了大量的医疗资源消耗。浙江中医药大学附属第三医院姚新苗教授研究团队基于“肾主骨”“肾气虚损”等基础理论,创新性提出了OP“亏瘀致痿”的致病理论,认为OP的病机是亏虚瘀互结、夹杂致痿。在该理论指导下,认为应采用“补肾健脾活血法”对OP患者进行辨证论治。补肾健脾活血法主要包括虚瘀同治;补肾为本、健脾为要;筋骨并重3个方面。该研究团队开展了一系列临床与基础研究,从不同角度阐释“亏瘀致痿”理论指导下OP康复策略的科学内涵。

关键词 骨质疏松症;亏瘀致痿;补肾健脾活血法;中西医结合康复

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以低骨量、骨微结构破坏为特征,骨脆性增加且易骨折的代谢性骨病^[1-2]。据2018年我国首次OP流行病学调查结果显示,OP已成为我国50岁以上人群的主要健康问题,其中绝经后女性尤为严重(50岁以上女性

患病率约32.1%,65岁以上女性患病率约51.6%),其发病率约为中、老年男性的5倍,明显高于欧美等发达国家。此外,我国还存在大量的低骨量人群,这是OP的高危人群^[3-4]。由于OP发病隐匿,群众对OP相关知识的知晓率较低,对预防OP的关注程度

引用格式:姚新苗.骨质疏松症“亏瘀致痿”的理论构建及临床应用[J].康复学报,2024,34(2):97-102,109.

YAO X M. Theory construction and clinical application of "flaccidity caused by deficiency and congestion" in osteoporosis [J]. Rehabil Med, 2024, 34(2): 97-102, 109.

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.02001

不高,骨密度检测还未普及等原因,多数患者骨折后才被确诊,这造成了巨大的医疗资源消耗。有研究显示,预计2050年我国OP患病人数将达到5.33亿,对应的医疗花费将达到4万亿元甚至更多,这将严重影响我国的经济发展与社会稳定^[5]。目前,防治OP主要是延缓其发病,改善已患病人群骨密度及生活质量,促进骨质疏松性骨折(osteoporosis fracture, OF)患者的快速康复及降低二次骨折的风险。中西医防治OP主要目的是提高骨密度、改善骨质量、降低骨折风险,促进骨重建和加速骨折愈合。从中医“治未病”理念出发,基于“摄生防病、既病防变、愈后防瘥”的OP诊疗原则,整合中西医各自优势,提出OP的中西医结合康复策略,有助于降低OP发病率,减少医疗资源消耗,助力健康中国发展。

浙江中医药大学附属第三医院姚新苗教授研究团队长期致力于OP的中西医结合康复研究,在OP致病理论、临床实践和基础研究中取得了一系列成果。该团队基于《黄帝内经》“肾主骨”“肾气虚损”等基础理论,结合临床实践,创新性提出了OP“亏瘥致痿”的致病理论,在该理论指导下提出应根据患者病情辨证采用“补肾健脾活血法”,形成了以基础治疗、药物、传统功法为主要构架的中西医结合康复方案,旨在为临床实践提供一种可靠的中西医结合防治OP的康复策略。

1 OP“亏瘥致痿”理论

1.1 OP“亏瘥致痿”致病理论

根据OP患者虚瘥夹杂的体质特点,构建“因虚致瘥、亏瘥致痿”的理论体系。该理论认为骨痿发病是“虚、亏、瘥”3种病理因素夹杂导致的,其中“虚”是OP的病机,随着年龄增长OP症状往往加重,这是骨痿发生的基础。七七、八八之年已过,先天之肾与后天之脾功能逐渐减退,会造成“肾气虚损”“脾不健运”的生理状态,“虚”由此而来。“亏”为“虚”之极,“虚”随着年龄增长而加重,逐渐演变成“亏”。“瘥,积血也”,血液运行需要气的推动,若正气不足,鼓动无力,必然血行不利而为瘥。骨痿以虚为本,以瘥为实,虚则元气不足,无力推动气血而致气滞血瘀;气血瘀滞,脏腑失于濡养而致虚损,是以因虚致瘥,愈虚愈瘥,愈瘥愈虚,形成恶性循环。虚之极则为亏,亏瘥并存,以致于痿,病位在骨,发为骨痿^[6-7]。见图1。

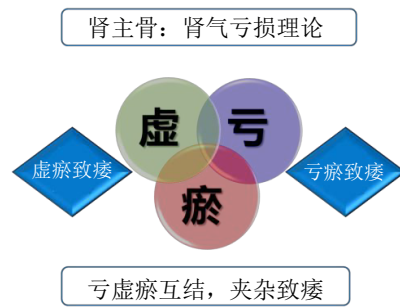


图1 OP“亏瘥致痿”致病理论
Figure 1 Pathogenic theory "flaccidity caused by deficiency and congestion" of OP

1.2 OP“补肾健脾活血法”辨证论治理论

“补肾健脾活血法”即通过补肾强骨、健脾益气、活血化瘥,达到虚瘥兼顾的疗效。肾主骨,骨痿之虚,实乃肾虚,故以补肾为本。气血瘀阻,加重脏腑亏虚,故以活血化瘥,以通为补。于内治法而言,方药配伍当以补肾、健脾与活血并重;于外治法而言,当遵“骨正筋柔,气血以流”理念,通过康复运动疗法维持机体骨骼、肌肉、软组织健康,保障气血通畅,是补肾活血的外在体现。内外同治,虚瘥兼顾,则能够益肾气,强筋骨,通经脉。气盛脉通则血行畅通,濡养四肢百骸,肾骨强健,便能形成良性循环,从根本上治疗骨痿^[6]。

1.2.1 虚瘥同治 骨痿本虚,元气不足,无力推动气血而致气滞血瘀;反之,气血瘀滞,新血不生,脏腑失于濡养而致虚损,如此恶性循环。一方面,因气血瘀滞,脉络不通,则临床多见疼痛明显;另一方面,骨质因失去正常的营养来源,使骨骼失于濡养,骨质脆性增加,导致骨质疏松。因此,以骨痿之为病,虚瘥夹杂,虚瘥同治,以通为补^[7-9]。

1.2.2 补肾为本、健脾为要 肾主骨生髓,肾气不足,肾精亏虚,则骨髓生化无源,骨骼失养,筋骨衰退,骨脆无力。脾胃为后天之本,气血生化之源,肾精充足需要依赖脾精的滋养,且滋肾药物也需要脾胃的运化作用才能得以充分吸收。脾虚,脾失运化,则无以化气生血;气血亏虚,则不能濡养筋骨而出现腰背酸痛、胫膝酸软等症状。脾虚无力推动气行,加之感受六淫、邪气,易内生气虚、血瘀,以致气血瘀滞,不通则痛。因此,健脾以助运化,补气血,补肾以充精气,养骨髓^[7-9]。

1.2.3 筋骨并重 骨正筋柔,气血以流。筋是骨骼运动的直接动力系统,筋强则骨健,筋痿则骨痿,骨痿则骨骼脆弱,运动受限,气血运行受限,进而经脉

痹阻,筋失濡养,筋痿加剧。在康复运动中,当注重筋骨平衡,增加运动强化骨骼肌及筋膜的能力,这在早、中期OP患者防治中具有重大意义。

2 “亏瘀致痿”理论指导下OP防治基础研究

在国家自然科学基金项目、浙江省自然科学基金重点项目、浙江省中医药管理局重大疾病攻关项目等科研项目支持下,研究团队开展了一系列临床与基础研究,从不同角度阐释“亏瘀致痿”理论指导下OP防治的科学内涵。

2.1 “亏瘀致痿”理论指导下OP防治基础研究

基于“亏瘀致痿”理论,研究团队从微观分子学、组织病理学、组织形态学、基因及蛋白组学、微生物组学及生物信息学、转录组学等层面对OP的发病机制进行深入研究^[10-16],首次发现“血瘀”作为病理产物会影响OP的发生、发展,由此构建“亏瘀致痿”理论,是对中医基础理论的传承创新^[10]。中医学认为“不荣则痛”“不通则痛”,研究团队基于该理论对OP患者/动物模型进行辨证论治,结合现代分子生物学检测手段从微观血液分子生物学改变、外周炎性因子等角度阐述了OP疼痛的作用机理,验证了“亏瘀致痿”理论的可行性^[10]。

“亏瘀致痿”理论及“补肾活血法”指导下的益骨汤、益骨口服液和强骨饮可以提高OP患者骨密度,改善骨质量,恢复骨平衡^[11-13]。相关基础研究发现,益骨汤、强骨饮可促进成骨细胞增殖,抑制破骨细胞分化,促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,抑制其脂肪化^[12-14];还可以调控成骨或破骨来源的外泌体以改善OP相关症状,这可能与调控WNT/ β -catenin和BMP-2/Runx2等信号通路促进骨形成相关蛋白、基因的表达,以及调控PI3k/Akt/RANKL等信号通路抑制骨吸收相关蛋白、基因的表达有关^[11-13,15-16]。益骨口服液能明显降低外周血清炎性因子前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)、环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)、环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)和血浆内皮素含量以及血小板膜糖蛋白CD62p、CD63表达水平,证实益骨口服液能有效抑制去势大鼠OP疼痛,其机制可能与降低外周血清炎性因子、血浆内皮素和血小板膜糖蛋白CD62p、CD63表达水平有关^[10,17-18]。益骨汤能刺激骨形成,使骨量明显增加,原有骨结构保持相对完整性,提高骨的生物力学性能^[14-16]。强骨饮能增加骨量、改善骨质疏松骨三维结构,特

别是增加骨小梁数量与厚度,从而改善OP相关症状^[11-13]。

此外,毒理、药理、药效学研究均表明,益骨汤、强骨饮的有效成分在补肾、健脾、活血等方面具有优势,可以从多方面改善OP症状,且无毒副作用^[17-19];长期给予按醇提水沉法制成的益骨口服液不影响OP大鼠活动、行为、外观和生长发育情况,血常规各项指标无明显变化,安全较好^[17-18]。

2.2 “亏瘀致痿”理论指导下OP防治临床研究

在“亏瘀致痿”理论指导下,研究团队对骨量减少人群、OP及OF患者进行早期中西医结合康复治疗。

2.2.1 骨量减少患者 在及时补充维生素D和钙的基础上,运用“补肾健脾活血法”辨治骨量减少患者,可促进骨量提高,有效延缓OP发生。对于OP患者,根据其骨密度检测及中医辨证分型,采用基础疗法联合益骨汤、强骨饮治疗,可以在一定程度上改善骨形成指标[如骨碱性磷酸酶(bone-alkaline phosphatase, B-ALP)、雌二醇(estradiol, E₂)、I型原胶原氨基端延长肽(propeptide of type I procollagen, PINP)、护骨因子(osteoprotegerin, OPG)等]和骨密度,抑制骨吸收指标[如抗酒石酸性磷酸酶(tartrate resistant acid phosphatase, TRACP)、血清I型胶原C-末端肽交联(serum C-terminal telopeptide of type I collagen, S-CTX)等],降低骨折风险^[20-23]。有多中心临床研究结果显示,与对照组比较,强骨饮联合新编五禽戏锻炼可提高绝经后骨量减少患者血清中PINP含量,降低I型胶原羧基端肽 β 特殊序列(collagen-carboxy-terminal β -special sequence, β -CTX)含量,增加骨密度,且安全性较高^[24-26]。

2.2.2 OP患者 有多中心研究显示,益骨汤加减联合常规治疗可有效提高老年OP患者腰椎骨密度,抑制骨吸收,提高骨转换,有效改善OP患者症状^[21,23]。有研究显示,在常规治疗基础上联合经皮穴位电刺激治疗OP疼痛患者,可有效改善疼痛症状^[22];强骨饮联合常规治疗可有效改善OP患者腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱及步履艰难等症状,同时可以有效预防跌倒^[27]。

2.2.3 OF患者 为了促进OF患者术后快速恢复,积极回归社会,研究团队采取手术联合药物干预配合运动疗法,结果显示可有效减少住院时间,缩短骨折愈合时间,很大程度地节约医疗资源^[24-27]。该团队前期研究显示,中药复方益骨汤加减可抑制老年骨质疏松髌部骨折患者骨吸收,促进骨形成,改

善体质状态^[28]。此外,采用强骨饮治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折、原发I型骨质疏松性髌部骨折,可改善患者骨密度、骨代谢,降低骨转换速率和腰背部疼痛,提高日常生活活动能力,促进骨折愈合,降低再次骨折发生率^[29-31]。

通过上述基础与临床研究,基于“亏瘀致痿”理论归纳总结了OP的发病机制,在该理论指导下形成了一系列研究成果,并进一步形成多部专家共识及临床指南^[32-34]。

3 “亏瘀致痿”理论指导下OP中西医结合康复策略

在“亏瘀致痿”理论指导下,本研究团队坚持OP“摄生防病、既病防变、愈后防痿”的原则,通过多中心、大样本的临床研究,归纳OP临床特征,总结形成中西医结合防治OP的康复策略。

3.1 早发现、早诊断、早干预

通过公众平台、媒体和宣讲等形式开展OP科普。主要包括医院内和医院外的科普宣传,院内科普主要针对的是内科(如老年病科、内分泌科、康复科、风湿肾内科和中医科等)医生;医院外的科普宣传主要包括老年学校、养老院及社区。

3.1.1 院内科普 主要包括建立OP早期发现及预警机制,及时采用中西医结合防治手段,避免其进一步发展。①各科室应针对前来就诊的围绝经期女性及中老年患者开展常规的骨密度筛查,针对筛查异常的患者建议进一步进行骨密度检测。②各科室应重视因病长期卧床患者的骨质量变化,及时针对性治疗,预防OP并发症出现。③在康复治疗(包括作业治疗及康复训练等)前,建议请骨质疏松专科医生会诊,给予相应的康复建议。④针对康复出院的中老年患者除给予相应的对症治疗外,建议辨证采用补肾、健脾、活血药物,定期复查骨密度情况。

3.1.2 院外科普 主要包括推动中西医结合防治OP进千家万户,让人民群众认识到OP是一个年龄增长性疾病,要开展OP相关检查,并及时预防。①在老年学校、养老院及社区开展基于“亏瘀致痿”理论的OP知识讲座,建立OP的中西医结合早期防治观,同时建议社区为老年人群进行骨密度筛查。②针对围绝经期女性除及时补充钙剂及维生素D外,需进行常规有氧训练,包括太极拳、八段锦、五禽戏等中医养生功法。③针对绝经后女性及中老年患者进行免费骨密度筛查,对骨量异常的人群进

一步检查,及时防治,防止OP并发症出现。

3.2 分类型辨证论治

根据临床骨密度值,OP患者可分为骨量减少、轻度/中度/重度OP和OF患者。

3.2.1 骨量减少患者 建议日常补充维生素D和钙剂,配合每周至少3次户外有氧运动,每次不少于45 min。

3.2.2 轻度OP患者 在常规治疗基础上,根据中医辨证分型采用益骨汤加减配合太极拳训练,以改善骨质疏松症状。

3.2.3 中度OP患者 在常规治疗基础上,根据中医辨证分型采用益骨汤加减联合八段锦功能锻炼,以降低骨折风险,改善骨骼和肌肉质量。

3.2.4 重度OP患者 在常规治疗基础上,根据中医辨证分型采用强骨饮加减联合改良五禽戏训练,以促进骨重建,恢复骨平衡,同时尽量减少二次骨折的发生。

3.2.5 OF患者 采用多学科联合治疗,给予患者身体和精神上的双重支持,促进患者快速康复,使其早日回归家庭、回归社会,降低医疗消耗、减轻医疗负担。

“亏瘀致痿”理论指导下的OP中西医结合康复策略已在浙江省中西医结合康复质控中心、重大项目研发中心、中医康复联盟以及长三角中医康复联盟等30多家医院进行推广及应用,直接受益人群超过3万人;通过科普宣传,人民群众对OP的认识逐步提高,医生诊疗水平在一定程度上得到提高,有效降低了家庭和社会负担。

4 小结

姚新苗教授团队构建了OP“亏瘀致痿”理论,认为OP是亏虚瘀互结、夹杂致痿,并提出应辨证采用“补肾活血法”防治OP,以达到OP“摄生防病、既病防变、愈后防痿”的目的。在“中医热”的大时代背景下,以“亏瘀致痿”理论为基础,根据我国国情制定可行的中西医结合康复策略,既有利于提高群众对OP的认识和自我预防能力,又可以降低患者医疗负担,助力健康中国发展。

参考文献

- [1] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会,中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会,等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. 中华骨与关节外科杂志,2023,16(10):865-885. Work Group of Chinese Guideline for the Diagnosis and Treatment

- of Senile Osteoporosis (2023), Osteoporosis Society of China Association of Gerontology and Geriatrics Osteoporosis Society of China, International Exchange and Promotive Association for Medical and HealthCare, et al. China guideline for diagnosis and treatment of senile osteoporosis (2023) [J]. *Chin J Bone Joint Surg*, 2023, 16(10):865-885.
- [2] 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]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(5):413-444.
Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2017) [J]. *Chin J Osteoporosis Bone Miner Res*, 2017, 10(5):413-444.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(4):317-318.
Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Epidemiological investigation of osteoporosis in China and the release of the results of the special action of "healthy bones" [J]. *Chin J Osteoporosis Bone Miner Res*, 2019, 12(4):317-318.
- [4] 国家卫生健康委员会. 中国骨质疏松症流行病学调查结果[EB/OL]. (2018-10-20) [2023-11-05]. https://ncncd.chinaacdc.cn/zxdt/201810/t20181020_195265.htm.
National Health Commission of the People's Republic of China. Epidemiological survey results of osteoporosis in China [EB/OL]. (2018-10-20) [2023-11-05]. https://ncncd.chinaacdc.cn/zxdt/201810/t20181020_195265.htm.
- [5] SI L, WINZENBERG T M, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010—2050 [J]. *Osteoporosis Int*, 2015, 26(7):1929-1937.
- [6] 应建伟, 裴伟国, 姚新苗. 姚新苗从瘀论治骨质疏松症经验浅谈[J]. *内蒙古中医药*, 2012, 31(12):138.
YING J W, QIU W G, YAO X M. Yao Xinmiao's experience in treating osteoporosis from stasis [J]. *Nei Mongol J Tradit Chin Med*, 2012, 31(12):138.
- [7] 史晓林, 梁博程, 李春雯. 从“因虚致瘀”论原发性骨质疏松症病机[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(1):111-114.
SHI X L, LIANG B C, LI C W. Pathomechanism of primary osteoporosis based on the theory of stasis caused by deficiency [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2019, 39(1):111-114.
- [8] 张瑞坤, 闫坤, 李桂锦, 等. 从“骨肉不相亲”理论探讨益骨汤治疗骨质疏松症[J]. *浙江中医药大学学报*, 2023, 47(2):137-141.
ZHANG R K, YAN K, LI G J, et al. Investigation of Yigu decoction for osteoporosis from the theory of "disharmony between bone and muscle" [J]. *J Zhejiang Chin Med Univ*, 2023, 47(2):137-141.
- [9] 陈华, 陈智能, 姚新苗. 姚新苗教授防治骨质疏松症的学术思想略谈[J]. *浙江中医药大学学报*, 2019, 43(5):413-417.
CHEN H, CHEN Z N, YAO X M. A brief talk about professor YAO Xinmiao's academic ideology on prevention and treatment of osteoporosis [J]. *J Zhejiang Chin Med Univ*, 2019, 43(5):413-417.
- [10] 朱胤晟, 姚新苗, 吕一. 益骨口服液对去势大鼠骨质疏松症病理微分子的影响[J]. *江苏中医药*, 2013, 45(5):71-72.
ZHU Y S, YAO X M, LYU Y. Effect of Yigu oral liquid on micro-
- molecules of blood stasis pathogenesis in ovariectomized rats [J]. *Jiangsu J Tradit Chin Med*, 2013, 45(5):71-72.
- [11] YUAN Y F, WANG S, ZHOU H, et al. Exploratory study of sea buckthorn enhancing QiangGuYin efficacy by inhibiting CKIP-1 and Notum activating the Wnt/ β -catenin signaling pathway and analysis of active ingredients by molecular docking [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:994995.
- [12] YUAN Y F, SUN J G, ZHOU H, et al. The effect of QiangguYin on osteoporosis through the Akt/mTOR/autophagy signaling pathway mediated by CKIP-1 [J]. *Aging*, 2022, 14(2):892-906.
- [13] ZHANG R K, YAN K, WU Y L, et al. Quantitative proteomics reveals the effect of Yigu decoction (YGD) on protein expression in bone tissue [J]. *Clin Proteom*, 2021, 18(1):24.
- [14] LI C W, LIANG B, SHI X L, et al. Opg/Rankl mRNA dynamic expression in the bone tissue of ovariectomized rats with osteoporosis [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(3):9215-9224.
- [15] 闫坤, 陈华, 张瑞坤, 等. 益骨汤对去卵巢骨质疏松大鼠核因子 κ B受体活化因子配体信号通路的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(9):1-6.
YAN K, CHEN H, ZHANG R K, et al. Efficacy of Yigu decoction on the signal pathway of nuclear factor κ B receptor activator ligand in ovariectomized osteoporosis rats [J]. *Chin J Tradit Med Traumatol Orthop*, 2022, 30(9):1-6.
- [16] 林晓芳, 姚新苗, 李威, 等. 益骨汤对去势大鼠骨组织 Wnt/ β -catenin 经典信号通路的影响[J]. *浙江中医药大学学报*, 2018, 42(2):97-104, 110.
LIN X F, YAO X M, LI W, et al. Effect of Yigu decoction on Wnt/ β -catenin signaling pathway in bone tissue of ovariectomized rats [J]. *J Zhejiang Chin Med Univ*, 2018, 42(2):97-104, 110.
- [17] 姚新苗, 黄真, 吴刚. 益骨口服液的毒理学研究[J]. *中国现代应用药学*, 2011, 28(10):880-885.
YAO X M, HUANG Z, WU G. Study on toxicity of Yigu oral solution [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2011, 28(10):880-885.
- [18] 姚新苗, 黄绳武, 施昕磊, 等. 益骨口服液的制备及临床应用[J]. *中国现代应用药学*, 2009, 26(12):1034-1037.
YAO X M, HUANG S W, SHI X L, et al. Preparation and clinical application of Yigu oral solution [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2009, 26(12):1034-1037.
- [19] 袁强, 葛尔宁, 史晓林, 等. 强骨饮颗粒中黄芪甲苷及绿原酸含量的测定[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(14):1480-1482.
YUAN Q, GE E N, SHI X L, et al. Determination of astragaloside IV and chlorogenic acid in QiangguYin granules [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2007, 32(14):1480-1482.
- [20] SHI Z Y, ZHANG X G, LI C W, et al. Effect of traditional Chinese medicine product, QiangGuYin, on bone mineral density and bone turnover in Chinese postmenopausal osteoporosis [J]. *Evid Based Complem Alternat Med*, 2017, 2017:6062707.
- [21] 徐铮青, 姚新苗, 何帮剑, 等. 益骨汤加减治疗老年骨质疏松症的多中心随机对照临床研究[J]. *浙江中医药大学学报*, 2016, 40(4):253-257.
XU Z Q, YAO X M, HE B J, et al. Yigu recipe in treatment for senile osteoporosis: a multicenter, randomized placebo-control clinical study [J]. *J Zhejiang Chin Med Univ*, 2016, 40(4):

- 253-257.
- [22] 李桂锦,姚新苗,吕一,等. 益骨汤联合经皮穴位电刺激(TEAS)治疗老年性骨质疏松症疼痛临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(12):2184-2186.
- LI G J, YAO X M, LYU Y, et al. Clinical study of the combination therapy of Yigu decoction and TEAS in treating pain senile osteoporosis [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2014, 23(12): 2184-2186.
- [23] 闫坤,张瑞坤,吴雨伦,等. 益骨汤治疗老年性骨质疏松症的临床疗效评价[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(5):675-679.
- YAN K, ZHANG R K, WU Y L, et al. Clinical evaluation of Yigu decoction in treating senile osteoporosis [J]. Chin J Osteoporos, 2022, 28(5): 675-679.
- [24] CHEN Z N, XIE L L, XU J, et al. Changes in alkaline phosphatase, calcium, C-reactive protein, D-dimer, phosphorus and hemoglobin in elderly osteoporotic hip fracture patients [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(2): 1079-1088.
- [25] ZHANG L L, LI C W, LIU K, et al. Discovery and identification of serum succinyl-proteome for postmenopausal women with osteoporosis and osteopenia [J]. Orthop Surg, 2019, 11(5): 784-793.
- [26] 李静伟,潘定权,李旭云,等. 改良五禽戏配合强骨饮颗粒治疗原发性骨质疏松症临床研究[J]. 陕西中医学院学报,2014,37(6):64-66.
- LI J W, PAN D Q, LI X Y, et al. Clinical study on the treatment of primary osteoporosis with improved Wuqinxi combined with Qiangguyin granules [J]. J Shaanxi Coll Tradit Chin Med, 2014, 37(6): 64-66.
- [27] 刘魏,童培建,肖鲁伟,等. 益骨汤口服联合太极拳锻炼治疗老年性骨质疏松症肾虚证[J]. 中医正骨,2018,30(11):6-12.
- LIU W, TONG P J, XIAO L W, et al. Oral application of Yigu Tang (益骨汤) combined with shadow Boxing exercises for treatment of osteoporosis with kidney-Yang deficiency syndrome in the aged [J]. J Tradit Chin Orthop Traumatol, 2018, 30(11): 6-12.
- [28] 陈智能,徐杰,叶俊材,等. 三期辨证中药复方对老年性骨质疏松髋部骨折患者骨代谢标志物的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(7):3196-3199.
- CHEN Z N, XU J, YE J C, et al. Effects of Chinese herbal compound based on three periods syndrome differentiation of TCM on bone metabolism markers of patients with senile osteoporosis and hip fracture [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(7): 3196-3199.
- [29] 陈勃,刘钟,史晓林. 强骨饮对老年股骨粗隆间骨折术后再发对侧粗隆间骨折疗效的1年随访研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(8):1070-1073.
- CHEN Q, LIU Z, SHI X L. The 1-year follow up study of efficacy of strong-bone decoction on refractures after the femoral intertrochanter fracture in the opposite side in the elderly [J]. Chin J Osteoporos, 2018, 24(8): 1070-1073.
- [30] 吴鹏,王博,孔令成,等. 强骨饮颗粒联合阿仑膦酸钠维D3片口服在原发性骨质疏松性髋部骨折术后抗骨质疏松治疗中的应用[J]. 中医正骨,2016,28(5):16-19.
- WU P, WANG B, KONG L C, et al. Oral application of Qiangguyin Keli(强骨饮颗粒) and alendronate sodium Vitamin D3 tablets in postoperative anti-osteoporosis treatment in patients with primary osteoporotic hip fractures [J]. J Tradit Chin Orthop Traumatol, 2016, 28(5): 16-19.
- [31] 肖蔚林,王均华,陈文亮,等. 强骨饮对骨质疏松症患者预防跌倒作用的临床研究[J]. 中国现代应用药学,2019,36(14):1797-1801.
- XIAO W L, WANG J H, CHEN W L, et al. Clinical study on Qiangguyin in preventing fall with osteoporosis [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2019, 36(14): 1797-1801.
- [32] 中华中医药学会. 绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)[J]. 中医正骨,2020,32(2):1-13.
- China Association of Chinese Medicine. Guidelines for TCM diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis (2019 edition) [J]. J Tradit Chin Orthop Traumatol, 2020, 32(2): 1-13.
- [33] 浙江省中西医结合学会骨质疏松专业委员会. 浙江省中医药防治原发性骨质疏松症分级诊疗专家共识(2017)[J]. 浙江中医杂志,2018,53(4):237-241.
- Osteoporosis Specialized Committee in Association of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine of Zhejiang Province. Expert consensus on grading diagnosis, prevention and treatment of primary osteoporosis by TCM (2017) [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2018, 53(4): 237-241.
- [34] 姚新苗. 中医骨伤科临床诊疗指南·人工髋关节置换围手术期康复专家共识[J]. 康复学报,2017,27(4):1-6.
- YAO X M. Expert consensus for rehabilitation of traditional Chinese medicine in perioperative period of total hip replacement [J]. Rehabil Med, 2017, 27(4): 1-6.

(下转第109页)