



围绝经期骨质疏松症的中西医研究进展

冷玉娜¹, 王轶蓉²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:伴随人口老龄化的比例不断地增加,骨质疏松症已经成为全世界老年人的主要健康问题,其发病率随着年龄的增长而增加,以中老年女性群体更为明显。骨质疏松症正逐渐发展成为围绝经期女性常见的、慢性的骨代谢性疾病。围绝经期骨质疏松症发病后,不但有疼痛、关节变形等临床症状,而且会大大增加骨折风险,病情严重者可致残或致死。近年来,围绝经期骨质疏松症因其具有的高致残率及低痊愈率的特征,越来越得到重视,因而了解围绝经期骨质疏松症的中西医发病机制,积极采取有效预防措施尤为重要。

关键词:围绝经期;骨质疏松症;发病机制;治疗措施

中图分类号:R255.6

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)10-0040-04

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine on Perimenopausal Osteoporosis

LENG Yuna¹, WANG Yirong²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: With the proportion of aging population is constantly increasing, osteoporosis has become the main health problem of the elderly all over the world, its incidence increases with the increase of age, especially middle-aged and elderly women. Osteoporosis is gradually developing into a common perimenopausal women, chronic bone metabolic disease. After the onset of perimenopausal osteoporosis, not only there are pain, joint deformation and other clinical symptoms, but also greatly increase the risk of fracture, serious cases can be disabled or death. In recent years, perimenopausal osteoporosis has been paid more and more attention due to its characteristics of high disability rate and low recovery rate. Therefore, it is particularly important to understand the pathogenesis of perimenopausal osteoporosis in Traditional Chinese and western medicine and take effective preventive measures.

Keywords: perimenopause; osteoporosis; pathogenesis; treatment measures

围绝经期为女性绝经前的一个必经时期,女性身体机能在该时期会因为卵巢的衰老及体内激素的紊乱出现大幅度的减退。围绝经期骨质疏松症的发生机制主要是因为雌激素缺乏而导致的骨量减少、破骨细胞异常增多、骨结构破坏严重,致使骨骼变形、出现疼痛等一系列综合征^[1],严重时患者生活不能自理,严重影响患者生活质量,降低幸福指数,甚至会缩短寿命。目前,针对围绝经期骨质疏松症的治疗手段措施多采用以西药为主导、中药配合对症进行调理性治疗,以实现快速的缓解或减轻部分患者临床症状。而围绝经期骨质疏松症一旦发生其病理过程将不可逆转,即使经过科学系统的治疗骨结构也难以恢复,严重影响患者的身心健康,因此成为医学界研究的

难点和关注的焦点。笔者旨在从中西医角度分析围绝经期骨质疏松症的发病机制及治疗方法,为临床研究及诊疗提供新思路。

1 发病机制

1.1 病因病机

在目前中医学研究中我们并未完全找到较为确切可靠的一个与原发性骨质疏松症名称相对应关系的中医病名,但若根据其腰背、关节、足跟疼痛等临床表现应属于中医“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴,发生本病的根本关键因素是肾脏亏虚,因肾精不足,髓海空虚,骨失所养而导致的慢性骨骼退行性疾病,但亦受肝血不足、脾胃虚弱、痰湿、血瘀等浊邪的影响。

1.1.1 肾精亏损 “肾藏精,精生髓,髓充骨,故骨者肾之所合也”。肾脏为人体先天的根本,可贮藏和化生肾精,肾精充盈可生髓充骨,若肾精不足则髓海空虚,骨骼失于濡养,痿痹失用,又因为“腰为肾之府”,故可出现四肢无力、腰背疼痛、足跟痛,行走缓慢等临床表现,与中医“不荣则痛”的病机理论相符。《素问·上古天真论篇》曰:“二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”,进一步证实了肾精在人体生长发育过程中起到的关键作用。肾中精气化分阴阳,若肾阴不

基金项目:全国中医药创新骨干人才培养项目(国中医药办人教函[2019]91号);辽宁省科学技术计划项目(2014020052);辽宁省第一批中医优秀人才培养项目(辽卫办发[2021]29号)
作者简介:冷玉娜(1996-),女,辽宁朝阳人,硕士在读,研究方向:中医药治疗妇科内分泌疾病。
通讯作者:王轶蓉(1974-),女,江苏涟水人,主任医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:中医药治疗妇科内分泌疾病。E-mail:18102456577@163.com。



足,滋润作用减弱,则生内热,故可出现“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿”;若肾阳不足,温煦作用减弱,则生寒邪,故可出现“肾气虚寒阴痿,腰脊痛,身重缓弱”。此外,肾脏主全身脏腑之阴阳,若肾脏阴阳失衡日久,亦可影响全身其他脏腑,尤其是心、肝、脾等脏,故患者可在围绝经期兼见潮热盗汗、五心烦热、心悸失眠等肝肾阴虚及畏寒肢冷、五更泄泻、下肢肿胀等脾肾阳虚证候群^[2]。

1.1.2 脾胃虚弱 脾胃主运化水谷,脾胃可将食入的水谷转化为水谷精微并将其精微物质传输至全身五脏六腑、四肢百骸,以化生气血保证脏腑功能的正常运行,故称脾胃为后天之本。先天受之于父母且难以改变,先天和后天相互影响,而后天又依赖脾胃滋养,故先天充盈与否就取决于脾胃是否能够充分滋养后天。若脾胃之气无损,则可充分滋养先天;脾胃之气若伤,先天不能被充养,则先天后天皆空虚,故营卫之气失去化生之源,内不能滋养五脏六腑,外不能卫外而为固也,百病自然由生也。李东垣在《脾胃论》云:“内伤脾胃,百病由生”,同样揭示了脾胃为后天之根本^[3]。《素问·太阴阳明论篇》曰:“今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”,脾胃虚弱传化功能减弱,气血津液生成不足,五脏六腑失于濡养,则经筋不得滋润,骨髓不得充养,肌肉不得充盛,故发为痿症^[4]。《素问·痿论篇》曰:“阳明者,五脏六腑之海,主润宗筋”。阳明经脉本是富集气血的经脉,五脏六腑及筋、脉、皮、肉、骨五体皆依靠水谷之精的充养。若见筋骨不和、机关不利,多由阳明经脉不能濡养所致,故中医理论中有治痿病而取阳明的说法。

1.1.3 肝血不足 《素问·痿论篇》云:“宗筋主束骨而利机关也”,经筋附着于骨筋结聚于各关节,可以协助其他关节肌肉进行各种屈伸等运动,是我们机体关节结构重要的组成部分。又说“肝主身之筋膜”,肝脏主筋,故筋病多从肝论治^[5]。《灵枢·经别论》曰:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋”,是指经筋得益于肝脏精血的滋养。肝脏具有藏血的功能^[6],机体在安静状态时所需的血量减少,部分血液便流入肝脏储存,当机体活动时所需的血量增加,血液又从肝脏运输至经脉,以供全身脏腑组织使用。若肝脏藏血功能失常,经筋不得濡养,日久则经筋痿痹失用,最终导致关节拘挛疼痛。肝藏血主筋,肾藏精主骨,筋骨相附相依,精血同根同源,肝血既有赖于肾精的资助,肾精也有赖于肝血的补充,二者荣则同荣,衰则同衰,关系密切。此外,女子以肝为先天,围绝经期患者更容易出现肝郁气结的症状,肝脏具有疏泄的功能,可舒畅情志,因此调理肝脏是围绝经期骨质疏松症治疗过程中非常重要的环节。

1.1.4 痰瘀阻络 张介宾在《景岳全书》云:“痰涎本皆血气,若化失其正,则脏腑病,津液败,而血气即成痰涎”,明确指出无论是感受外邪或因为正气亏虚,脏腑功能失调而导致津液代谢及输布失常后,皆可化生痰浊^[7]。故处于七七之年的女性患者,可因肾阴亏虚,肝火偏亢,灼津生痰;可因肾气亏虚,无力蒸发津液而凝聚生痰;可因脾虚运化无力,津液输布不利,内生痰浊;还可因肝失疏泄,肝气郁结,气滞津液不行停聚而化痰。痰液生成后可随气的升降在全身流动,上可至头部颠顶,下可达足部涌泉,内可入五脏六腑,外可通经络、肌肤、筋骨,若痰浊流注于筋骨,则可发为骨痹^[8]。此外,瘀血也是导致本病的重要因素,在中医理论中,气虚、气滞、阴虚、阳虚均可导致血瘀,而痰浊作为再生病因,日久亦可阻碍血液正常运行而致血瘀。张山雷云:“痰涎积于经隧,则络中之血必滞”。可见痰浊停滞骨络后,导致骨络中气血运行不畅,发为瘀滞,骨失所养,最终

发为骨痹。骨痹的形成不是一蹴而就的,是一个缓慢的过程,是中医理论中“久病必成瘀”的充分体现^[9],瘀血阻滞筋骨之中,瘀血不去则新血不生,血液循环不畅,骨骼失于濡养,所以会有固定部位的疼痛且痛如针刺临床表现,符合本病的临床特点。痰浊、瘀血常相互夹杂,合而为痹,故治疗时要相互兼顾两者的关系,因此在治疗本病过程中要考虑到痰浊、瘀血的作用机制并适当应用活血化痰、祛湿化痰的药物^[10]。

1.2 病因病理

根据近年来对围绝经期骨质疏松症的深入研究,医学界逐渐认识到围绝经期女性雌激素的降低并不是导致本病的唯一因素,卵泡刺激素、细胞因子、肠道菌群的紊乱及维生素D与维生素K的不足均在本病发展的过程中起着重要作用。而围绝经期对于女性来说是一个快速骨质流失的时期,同时也被认为是早期有效干预的窗口,干预得当则可大大减低骨质微结构损伤并降低随后骨折的风险。

1.2.1 雌激素 女性进入围绝经期后,卵巢功能下降,分泌雌激素逐渐减少,而雌激素减少是全球公认的、最直接导致围绝经期女性骨质疏松症的原因。雌激素有抑制破骨细胞的活性且促进成骨细胞发育的作用,雌激素缺乏一方面可通过 PANK - PANKL - OPG 细胞轴通路结合破骨细胞前体细胞,致使破骨细胞激活分化^[11];另一方面通过调节 HOTAIR - miR - 138 - TIMP1 信号通路诱导绝经后女性成骨细胞凋亡,减少成骨细胞数量^[12],在两种机制共同作用下导致骨吸收大于骨形成,骨质结构遭到破坏,骨密度降低,故逐渐形成骨质疏松症。此外,雌激素是维持人体骨骼系统及免疫系统平衡不可或缺的条件,而雌激素的不足可通过降低白细胞介素 - 17 (IL - 17)、上调干扰素 - γ (IFN - γ) 及 TNF 等诱发 T 细胞活化增殖,引起骨丢失,导致骨质疏松发生^[13]。雌二醇是雌激素最主要的表现形式,故围绝经期骨质疏松患者早期多表现为雌二醇的不足。

1.2.2 卵泡刺激素 在整个围绝经期过程中,雌二醇的数值是先上升再下降的,骨量丢失发生于绝经前 2 ~ 3 年,这时雌二醇尚没有明显变化,但是全美女性健康研究发现体内 FSH 在绝经前 6 年便开始升高,由此可知,卵泡刺激素较雌激素变化较早且显著,而研究证实高水平的 FSH 可以通过 Gi2a 蛋白联合 FSHR 并直接作用于破骨细胞^[14]。有细胞研究发现,FSH 受体存在于破骨细胞、破骨细胞前体细胞和间充质干细胞上,但不存在于成骨细胞上,所以 FSH 可以促进破骨细胞分化、推动破骨细胞成熟,但对成骨细胞的影响微乎其微。补充 FSH 可促进骨骼退化,相反,阻断 FSH 的作用可保护啮齿类动物的骨骼^[15]。此外,还有相关研究发现并证明了 FSH 可以抑制 CAMP - PKA 通路信号活性并激活白细胞介素 - 6 (IL - 6) 等炎症因子的表达,由此引起炎症反应,进而破坏骨组织^[16]。

1.2.3 细胞因子 T 细胞与骨细胞共同来源于骨髓,二者所处的微环境相同,故 T 细胞产生的免疫应答与骨代谢关系密切。一方面,T 细胞能够将介导的抗破骨细胞生长的信号在骨内发生转换,CD₃⁺、CD₄⁺、CD₂₅⁺ 等调节性的 T 细胞能够选择性降低抗破骨细胞增殖的生理活性,抑制抗破骨细胞的形成能力与骨分化。在国外一项动物实验中 CD₄⁺、CD₈⁺ 等 T 细胞的减少后,骨保护素生成不足,进而推动维生素 D3 形成破骨细胞,从侧面证明了 T 细胞对骨稳态的保护作用。另一方面,活化的 T 细胞在雌激素缺乏等病理条件下可能会破坏骨稳态并刺激骨破坏,研究证实随着卵巢功能的降低,雌激素分泌的不足,机体中 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₂₅⁺ 等调节性 T 细胞也逐渐减少,而肿瘤坏死因子 - α (TNF - α)、TGF - β 及 IL - 17 相对增高,



直接或间接对破骨细胞的增殖和分化起到促进作用^[17],它们通过膜结合和分泌的 RANK 配体或 RANKL 发挥作用,是参与并激活破骨细胞发生的基本刺激信号,因此可以导致机体骨质流失^[18]。此外,T 细胞和 B 细胞是可以相互影响的,T 细胞通过 CD40 L 与 B 细胞 CD40 相结合,进而促进 B 细胞产生骨保护素,当 T 细胞严重缺乏时 CD40 L 表达减少,骨保护素减少导致骨质疏松症^[19]。

1.2.4 肠道菌群 肠道菌群生存着 52 个细菌门,最具有代表性的菌群是厚壁菌和拟杆菌,不同比例的菌门之间相互协调,共同在维持机体的稳定中发挥作用^[20]。研究显示,“高盐、高脂、高糖”饮食均是骨质流失的诱导剂,高盐状态可以打破 Treg-Th17 免疫轴的平衡,促进炎症因子的释放,破坏骨质;高脂状态下促进炎症因子白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 及 TNF- α 的增殖并破坏肠道黏膜屏障,肠道微生物转移至循环系统而影响骨代谢;高糖状态下会导致肠道菌群多样性减少,肠道通透性增加,大量致病菌进入体内激活免疫系统分泌炎症破骨因子,破坏骨骼系统^[21]。此外,肠道微生物已被证实可以生产广泛的分子,包括酶、短链脂肪酸等^[22],短链脂肪酸不但可促炎症细胞因子白细胞介素-2(IL-2)、IFN- γ 和免疫调节因子白细胞介素-10(IL-10)的表达,还可以调节钙吸收,间接影响破骨细胞生成,影响骨代谢^[23]。在一项检测骨密度降低或与骨代谢指标相关的肠道菌群和代谢产物改变的动物实验研究过中,研究者发现与对照组相比较,围绝经期骨质疏松症患者肠道中的细菌丰富度和多样性有所减少,而组胺、腺苷等有所增加,有研究证明腺苷可以释放局部介导的生理和药理作用,通过与 G-蛋白偶联受体相互作用,直接或间接参与调节破骨细胞的生成及成骨细胞凋亡;也有研究证实白细胞介素-33(IL-33)与组胺可协同引发炎症反应,并且在调节微生物的过程中起着重要作用,但 IL-33 本身代表一个显著的骨保护细胞因子,可能有利于治疗骨吸收,因此,IL-33 与肠道菌群的关系可能是骨质疏松症一个重要的研究方向^[24]。

1.2.5 维生素 维生素 D 在骨质疏松症的预防和治疗中起着十分重要的作用,近年来早已作为骨质疏松症的常规基础治疗药物在临床诊疗时应用。维生素 D 是维持肌肉骨骼系统稳定的必需物质,可以促进钙的吸收,并在骨转化和肌肉功能中具有重要调节作用,25-羟基维生素 D(25-OH-VD)是评估机体 VD 最佳标志物^[25]。有研究证实,25-OH-VD 与炎症反应有一定关联,补充 VD 后可减少促炎性因子的释放,25-OH-VD 更倾向于作用 Th2,而降低 Th1 与 Th17 的活性与增殖,从而减少对骨质的破坏^[26]。此外,维生素 D 缺乏可能与甲状旁腺功能亢进症有关,维生素 D 不足会引起血清甲状旁腺激素升高,继而激活 PANKL 通路,导致骨吸收亢进^[27]。然而随着科学研究的不断深入,研究者发现并充分证明了维生素 K 也是人体骨骼和钙代谢的必需物质,同样应该引起骨质疏松症患者的注意。维生素 K1 和维生素 K2 二者都有利于提高机体骨密度,但是维生素 K2 是机体内维生素 K 的主要活性形式,因此对维生素 K2 的研究更为广泛及深入。据报道,维生素 K2 具有显著抑制破骨细胞的形成发育及骨髓分化生长的特殊作用,可以减弱 RANKL 通路对骨质的破坏,并能在破骨细胞前体提升骨保护素的作用从而抑制骨吸收;另外对于成骨细胞培养研究显示,维生素 K2 可显著抑制体内 NF- κ B 受体活化,通过对成骨细胞的诱导及增殖功能来进一步改善体内成骨细胞的功能,抑制骨吸收、推动骨形成,促进成骨细胞向骨细胞转化以此增加骨细胞的数量^[28]。

2 治疗

骨质疏松症的防治包括基础措施包括以下 3 个方面,药物干预 2 方面,应该贯穿女性生命全过程。

2.1 基础措施

调整健康的生活方式,如保证作息规律,保证睡眠质量,戒烟、限酒;保持乐观向上的生活态度,采取积极的精神调摄措施,可多听中医五行音乐中“角”调音乐来疏肝调畅情志;加强营养,多食用高蛋白及富含维生素的食物,如鸡蛋、牛奶及绿叶蔬菜、水果等。

有规律地运动,要多进行室外活动,一方面,充足的日照有利于体内维生素 D 的合成;另一方面,慢性的有氧运动可以提高机体的灵敏度和抗阻力的能力,如传统功法中的太极拳、八段锦等。

补充维生素及钙:足量的钙对于健康的骨骼是必不可少的,而维生素 D 可以促进钙的吸收,维生素 K 有利于提升成骨细胞功能及数量。

2.2 药物干预

中医认为本病病机特点是“本虚标实、虚实夹杂”,故中医治疗以“辨证施治,病证结合,整体调节”治疗原则,以“改善临床症状,提高生活质量”为目的,根据疾病的发展阶段不同而随时调整处方^[29]。临床上根据不同证型而选取不同的方剂,左、右归丸是肾阴虚证、肾阳虚证的经典方剂,方中杜仲有补肾强骨的功效,研究显示杜仲可明显提升 BMP-2 蛋白活性,增强抗氧化应激 Nrf2 信号通路相关蛋白的表达,促进成骨细胞增殖,增强骨密度,减缓骨质疏松的发展进程。方中熟地黄有益精填髓的功效,熟地可通过调控离子通道状态,改变骨周围组织代谢,同时免疫系统均具有一定调节作用^[30];六味地黄丸是肝肾阴虚证的代表方剂,有研究发现服用六味地黄丸的患者腰膝酸软、关节疼痛的临床症状均有所改善,骨质疏松症中医症候评分也显著降低,检验患者骨密度和血清骨钙素水平显著升高,同时血清 IL-6、白细胞介素-8(IL-8)水平下降,充分证明六味地黄丸能够调节骨代谢,抑制骨吸收,促进骨骼生长^[31]。青娥丸是肾虚血瘀的代表方剂,在对其组方药物进行药理研究中通过对靶点富集的通路分析,发现靶点主要涉及钙信号通路、雌激素信号途径、c GMP-PKG 信号通路,有研究推测激活 c GMP-PKG 途径可催化成骨细胞矿化,故青娥丸对提升成骨细胞功能、提高骨密度有积极的影响^[32]。在上述基础上,若患者气血亏虚可酌情加人参、白术、茯苓、甘草、熟地黄、白芍、当归,川芎以达到全面补益气血,提高机体免疫力的效果;若患者脾胃虚弱可酌情加党参、茯苓、白术、山药、甘草、砂仁等补益脾胃,以养后天气血;若患者为气滞血瘀体质,则可加鸡血藤、牛膝、三七、红花、续断、丹参以活血补血,散瘀通络止痛;若脾虚痰湿则可加入陈皮、白扁豆、白术、山药、茯苓、薏苡仁以理气健脾,燥湿化痰。针对围绝经期骨质疏松症的患者。

西医主要以抗再吸收药物、促进骨合成药物及激素替代等为主要治疗手段,抗再吸收药物以双膦酸盐类药物为主,双膦酸盐可以抑制破骨细胞的活性,故可减少骨吸收,但双膦酸盐的服用疗程一般不超过 5 年,超过 5 年后可能会增加不良反应;促进骨合成药物目前以特立帕肽为代表药物,特立帕肽可提高成骨细胞的功能从而提升骨密度,但特立帕肽的服用疗程不超过两年,且一旦停药后疗效会快速下降;激素替代疗法包括雌激素补充疗法和雌、孕激素补充疗法,能更有效地减少骨组织丢失、降低骨折等的临床风险,也能明显缓解围绝经期女



性潮热、汗出等神经血管紧张舒缩症状,焦虑、抑郁、情绪低落等神经精神症状,尿急、排尿困难、阴道干涩有烧灼感等泌尿生殖道症状等,但是激素替代疗法可能会增加患子宫内膜癌、乳腺癌及心血管疾病的风险,因此临床在应用前要权衡利弊慎重考虑^[33]。围绝经期骨质疏松症也同属其他多种慢性骨骼疾病,也就需要坚持长期、个体化、规范化综合治疗,抗围绝经期骨质疏松症药物治疗的成功最好的一个标志应该是使骨密度能保持稳定甚至逐年增加,因此在患者系统治疗3~5年后,要从患者的骨密度、骨转换标志物、有无骨折史等进行全面重新评估,以确定之后的治疗方案,尽可能遵循在最低风险下获取最大效益的原则,必要时可采用药物联合治疗及序贯治疗^[34]。

3 小结

围绝经期骨质疏松症及其相关并发症是一个严重的健康和社会问题,因其高发病率应该被重视。尽管目前国内外已有一整套相对比较完善成熟的治疗方案,但是目前在个体化药物治疗过程的中却因其相对高成本投入及对药物有的一些不良反应,患者服药的意愿依从性却并不特别高。因此如何延长药物治疗效果,如何保证药物的安全性、减少药物不良反应,如何提高患者的骨质量而不是单纯地提高骨量等问题仍旧没有解决,依然需要进一步的研究。

参考文献

- [1] 夏维波,章振林,林华,等.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.
- [2] 冯秀芝,吴继雷,任艳玲.基于肾之“精气”“阴阳”理论探析绝经后骨质疏松症的病机变化[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(3):418-420,425.
- [3] 胡子晨,王峰.基于“脾胃论”思想浅析膝关节炎的防治[J].中医药临床杂志,2021,33(10):1855-1858.
- [4] 韩行,张林.从“阳明系统”论五体痿的病位及病机[J].湖南中医药大学学报,2021,41(8):1235-1238.
- [5] 权祯,秦太平,张晓刚,等.基于“肝主筋、肾主骨”理论探讨OPG/RANKL/RANK信号轴与绝经后骨质疏松症的筋骨相关性[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(6):890-894,900.
- [6] 刘晓峰,邢士新,任锡禄,等.从肝论治绝经后膝关节炎探析[J].河北中医,2020,42(6):945-947.
- [7] 李满意,娄玉铃.痰浊痹的源流及临床意义[J].风湿病与关节炎,2017,6(6):48-53.
- [8] 张妍,胡娅,向楠,等.向楠基于络病学说从“痰”论治骨质疏松症经验[J].湖北中医药大学学报,2019,21(3):109-112.
- [9] 段亚威,柴晏,安一方,等.从瘀论治原发性骨质疏松症[J].风湿病与关节炎,2021,10(2):55-58.
- [10] 张芸,薛景才,郑平原,等.血瘀型骨质疏松症的方药配伍规律探讨[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(7):1036-1041.
- [11] 雷欣东,于慧,龙琼,等.绝经后骨质疏松症发病机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(11):1681-1684.
- [12] XU S Y,SHI P,ZHOU R M. Post-menopausal oestrogen deficiency induces osteoblast apoptosis via regulating HOTAIR/miRNA-138 signalling and suppressing TIMP1 expression[J]. J Cell Mol Med, 2021,25(10):4572-4582.
- [13] 钱治,仲泽远,崔元斌,等.T细胞与骨代谢[J].中国免疫学杂志,2021,37(11):1404-1410.
- [14] 杜旖旎,王雪,陈怡洁,等.卵泡刺激素对围绝经期骨质疏松症的影响及其作用机制[J].国际妇产科学杂志,2020,47(3):297-300.
- [15] CHIN KOK YONG. The Relationship between Follicle-stimulating Hormone and Bone Health: Alternative Explanation for Bone Loss

beyond Oestrogen[J]. International journal of medical sciences, 2018,15(12):1373-1383.

- [16] HUAN Z K,WANG Y,ZHANG M Q,et al. Follicle-stimulating hormone worsens osteoarthritis by causing inflammation and chondrocyte dedifferentiation[J]. FEBS open bio, 2021, 11(8):2292-2303.
- [17] 毛未贤,张萌萌,马倩倩,等.绝经后骨质疏松B细胞、T细胞亚群、免疫调控因子与骨密度相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(12):1732-1736,1741.
- [18] WU D,CLINE SMITH ANNA,SHASHKOVA ELENA,et al. T-Cell Mediated Inflammation in Postmenopausal Osteoporosis[J]. Frontiers in Immunology,2021(12):687551-687551.
- [19] WEITZMANN M NEALE. T-cells and B-cells in osteoporosis[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2014,21(6):461-467.
- [20] 罗建周,吴太林,段春光,等.绝经后骨质疏松免疫防治新靶点:肠道菌群[J].中华骨与关节外科杂志,2021,14(8):727-732.
- [21] LU L Y,CHEN X X,LIU Y,et al. Gut microbiota and bone metabolism[J]. FASEB J,2021,35(7):21740.
- [22] HAO X X,SHANG X R,LIU J W,et al. The gut microbiota in osteoarthritis: where do we stand and what can we do[J]. Arthritis Res Ther,2021,23(1):42.
- [23] 唐冲,张克石,刘正,等.肠道菌群与骨质疏松症的发病机制[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(1):100-106.
- [24] HE J Q,XU S B,ZHANG B Z,et al. Gut microbiota and metabolite alterations associated with reduced bone mineral density or bone metabolic indexes in postmenopausal osteoporosis[J]. Aging (Albany NY), 2020,12(9):8583-8604.
- [25] CAPATINA CRISTINA,CARSOTE MARA,CARAGHEORGHEO-POL ANDRA,et al. Vitamin d deficiency in postmenopausal women-biological correlates[J]. Maedica,2014,9(4):316-322.
- [26] DE MARTINIS MASSIMO,ALLEGRA ALESSANDRO,SIRUFO MARIA MADDALENA,et al. Vitamin D Deficiency, Osteoporosis and Effect on Autoimmune Diseases and Hematopoiesis: A Review[J]. Int J Mol Sci,2021,22(16):8855.
- [27] 谢兴文,林德民,李鼎鹏,等.维生素D相关信号通路干预对骨质疏松症的影响[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(9):1384-1387,1399.
- [28] 周建烈,陈杰鹏,段丽丽,等.维生素K2(MK-7)防治骨质疏松的作用机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(4):539-545.
- [29] 葛继荣,王和鸣,郑洪新,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):1717-1725.
- [30] 靳鸽,冯志海,李先行,等.国家专利的中药复方治疗原发性骨质疏松症用药规律研究[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(9):1343-1348.
- [31] 易生辉,招文华,任辉,等.中西医治疗绝经后骨质疏松症的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(5):274-282.
- [32] 范晓茜,陈锋,杨文娜.基于系统药理学和分子对接探讨青娥丸治疗绝经后骨质疏松症的作用机制[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(5):735-741.
- [33] IOLASCON GIOVANNI,MORETTI ANTIMO,TORO GIUSEPPE,et al. Pharmacological Therapy of Osteoporosis: What's New[J]. Clin Interv Aging,2020(15):485-491.
- [34] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会妇产科专家委员会与围绝经期骨质疏松防控培训部.围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识[J].中国临床医生杂志,2020,48(8):903-908.