

补髓丹治疗骨质疏松症肾阳虚证的随机对照临床试验

李超¹, 张贤¹, 马勇², 肖清明¹, 廖翼涛², 刘小峰², 范志鸿², 李文杰²

(1. 无锡市中医医院, 江苏 无锡 214071; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023)

摘要 目的:观察补髓丹治疗骨质疏松症(osteoporosis, OP)肾阳虚证的临床疗效。**方法:**将符合要求的 123 例 OP 肾阳虚证患者随机分为基础治疗组、阿仑膦酸钠治疗组、补髓丹治疗组, 每组 41 例。基础治疗组采用口服碳酸钙 D3 片和骨化三醇软胶囊治疗, 阿仑膦酸钠治疗组在基础治疗的基础上增加口服阿仑膦酸钠片, 补髓丹治疗组在基础治疗的基础上增加口服补髓丹, 各组患者均连续服药 3 个月。记录并比较 3 组患者治疗前、治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月腰背部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、血清骨代谢标志物 I 型前胶原氨基端前肽(N-terminal propeptide of type I procollagen, P I NP)和 I 型胶原羧基末端交联肽(C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen, CTX-I)水平、临床症状评分、中国人骨质疏松症生存质量简明量表(Chinese osteoporosis targeted quality of life short questionnaire, COQOL)评分、肌少症 SARC 评分, 以及治疗前和治疗结束后 9 个月骨密度 T 值、治疗结束后 9 个月临床综合疗效。**结果:**①腰背部疼痛 VAS 评分。3 组患者腰背部疼痛 VAS 评分随时间变化均呈下降趋势($F=3.618, P=0.015; F=24.958, P=0.000; F=51.780, P=0.000$)。治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月, 补髓丹治疗组患者腰背部疼痛 VAS 评分均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P=0.000, P=0.006, P=0.000; P=0.001, P=0.000, P=0.000$)。②血清骨代谢标志物水平。阿仑膦酸钠治疗组和补髓丹治疗组患者血清 P I NP 水平随时间变化呈先下降后上升的趋势($F=5.879, P=0.001; F=15.626, P=0.000$)。治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月, 补髓丹治疗组患者血清 P I NP 水平均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P=0.000, P=0.010, P=0.000; P=0.000, P=0.000, P=0.000$)。阿仑膦酸钠治疗组和补髓丹治疗组患者血清 CTX-I 水平随时间变化均呈先下降再上升又下降的趋势($F=13.529, P=0.000; F=20.900, P=0.000$)。治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月, 补髓丹治疗组患者血清 CTX-I 水平均低于基础治疗组($P=0.000, P=0.000, P=0.000$), 和阿仑膦酸钠治疗组比较, 差异无统计学意义($P=0.322, P=0.109, P=0.130$)。③骨密度 T 值。治疗结束后 9 个月, 3 组患者 $L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值均大于治疗前($t=7.433, P=0.000; t=4.132, P=0.000; t=7.334, P=0.000$), 补髓丹治疗组患者 $L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值大于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P=0.028, P=0.022$)。④临床症状评分。3 组患者临床症状评分随时间变化均呈下降趋势($F=24.518, P=0.000; F=0.560, P=0.000; F=0.615, P=0.000$)。治疗结束时、治疗结束后 9 个月, 补髓丹治疗组患者临床症状评分均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P=0.000, P=0.009; P=0.001, P=0.001$)。⑤COQOL 评分。3 组患者 COQOL 评分随时间变化均呈下降趋势($F=35.470, P=0.000; F=59.423, P=0.000; F=100.845, P=0.000$)。治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月, 补髓丹治疗组患者 COQOL 评分均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P=0.000, P=0.002, P=0.000; P=0.000, P=0.000, P=0.018$)。⑥肌少症 SARC 评分。3 组患者肌少症 SARC 评分随时间变化均呈下降趋势($F=30.036, P=0.000; F=30.714, P=0.000; F=34.190, P=0.000$)。治疗结束时, 补髓丹治疗组患者肌少症 SARC 评分低于基础治疗组($P=0.010$), 和阿仑膦酸钠治疗组比较, 差异无统计学意义($P=0.601$)。⑦临床综合疗效。治疗结束后 9 个月, 补髓丹治疗组患者临床综合疗效优于基础治疗组($\bar{R}=52.060, P=0.018$), 和阿仑膦酸钠治疗组比较, 差异无统计学意义($\bar{R}=57.690, P=0.432$)。**结论:**补髓丹治疗 OP 肾阳虚证, 在改善骨代谢、增加骨密度、缓解腰背部疼痛等临床症状、提高生活质量、改善肌肉功能及提升临床综合疗效等方面, 优于阿仑膦酸钠或与其相当。

关键词 骨质疏松; 肾阳虚; 补髓丹; 随机对照试验专题

Busui Dan(补髓丹) in the treatment of osteoporosis with syndrome of kidney-yang deficiency: a randomized controlled trial

LI Chao¹, ZHANG Xian¹, MA Yong², XIAO Qingming¹, LIAO Yitao², LIU Xiaofeng², FAN Zhihong², LI Wenjie²

基金项目: 江苏省科技计划专项基金(基础研究计划自然科学基金)项目(BK20231147); 江苏省中医药科技发展计划项目(MS2021044)

通讯作者: 张贤 E-mail: zhangxian0772@sina.com

1. Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214071, Jiangsu, China

2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, Jiangsu, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical outcomes of Busui Dan (补髓丹, BSD) in the treatment of osteoporosis (OP) with kidney-yang deficiency syndrome (KYDS). **Methods:** One hundred and twenty-three eligible KYDS-type OP patients were enrolled in the study and were randomized into basic treatment group, alendronate sodium (ALS) treatment group, and BSD treatment group, with 41 cases in each group. All patients in the 3 groups were treated with oral application of calcium carbonate and Vitamin D3 tablets, as well as calcitriol softgel capsules; moreover, the ones in ALS treatment group were further treated with oral application of ALS tablets, and the ones in BSD treatment group with oral application of BSD. All patients were treated for consecutive 3 months. The low back pain visual analogue scale (VAS) score, serum levels of bone metabolism markers including N-terminal propeptide of type I procollagen (P I NP) and C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen (CTX- I), clinical symptom score, Chinese osteoporosis targeted quality of life short questionnaire (COQOL) score, and sarcopenia SARCF score evaluated before the treatment, at the end of treatment, at 3 and 9 months after the end of treatment, respectively, the bone mineral density (BMD) T-score detected before the treatment and at 9 months after the end of treatment, respectively, as well as the total clinical outcome evaluated at 9 months after the end of treatment were recorded and compared among the 3 groups. **Results:** ①The low back pain VAS score. The low back pain VAS score presented a downward trend over time in the 3 groups ($F = 3.618, P = 0.015; F = 24.958, P = 0.000; F = 51.780, P = 0.000$), and it was lower in BSD treatment group compared to ALS treatment group and basic treatment group at the end of treatment, at 3 and 9 months after the end of treatment, respectively ($P = 0.000, P = 0.006, P = 0.000; P = 0.001, P = 0.000, P = 0.000$). ②The serum levels of bone metabolism markers. The serum level of P I NP displayed a trend of going downward firstly and upward subsequently over time in ALS treatment group and BSD treatment group ($F = 5.879, P = 0.001; F = 15.626, P = 0.000$), and it was lower in BSD treatment group compared to ALS treatment group and basic treatment group at the end of treatment, at 3 and 9 months after the end of treatment, respectively ($P = 0.000, P = 0.010, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$). The serum level of CTX- I displayed a trend of going downward firstly, upward subsequently, and downward finally over time in ALS treatment group and BSD treatment group ($F = 13.529, P = 0.000; F = 20.900, P = 0.000$). At the end of treatment, at 3 and 9 months after the end of treatment, the serum level of CTX- I was lower in BSD treatment group compared to basic treatment group ($P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$), with no significant differences between BSD treatment group and ALS treatment group ($P = 0.322, P = 0.109, P = 0.130$). ③The BMD T-score. The BMD T-score of lumbar vertebrae from L1 to L4 increased in the 3 groups at 9 months after the end of treatment compared to pretreatment ($t = 7.433, P = 0.000; t = 4.132, P = 0.000; t = 7.334, P = 0.000$), and it was greater in BSD treatment group compared to ALS treatment group and basic treatment group ($P = 0.028, P = 0.022$). ④The clinical symptom score. The clinical symptom score presented a downward trend over time in the 3 groups ($F = 24.518, P = 0.000; F = 0.560, P = 0.000; F = 0.615, P = 0.000$), and it was lower in BSD treatment group compared to ALS treatment group and basic treatment group at the end of treatment and at 9 months after the end of treatment, respectively ($P = 0.000, P = 0.009; P = 0.001, P = 0.001$). ⑤The COQOL score. The COQOL score presented a downward trend over time in the 3 groups ($F = 35.470, P = 0.000; F = 59.423, P = 0.000; F = 100.845, P = 0.000$), and it was lower in BSD treatment group compared to ALS treatment group and basic treatment group at the end of treatment, at 3 and 9 months after the end of treatment, respectively ($P = 0.000, P = 0.002, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000, P = 0.018$). ⑥The sarcopenia SARCF score. The sarcopenia SARCF score presented a downward trend over time in the 3 groups ($F = 30.036, P = 0.000; F = 30.714, P = 0.000; F = 34.190, P = 0.000$). At the end of treatment, the sarcopenia SARCF score was lower in BSD treatment group compared to basic treatment group ($P = 0.010$), with no significant differences between BSD treatment group and ALS treatment group ($P = 0.601$). ⑦The total clinical outcome. At 9 months after the end of treatment, the total clinical outcome was better in BSD treatment group compared to basic treatment group ($\bar{R} = 52.060, P = 0.018$), with no significant differences between BSD treatment group and ALS treatment group ($\bar{R} = 57.690, P = 0.432$). **Conclusion:** BSD is superior to or comparable to ALS in improving the bone metabolism and muscle function, increasing the BMD, alleviating the clinical symptoms such as low back pain, enhancing the quality of life and total clinical outcome in the treatment of OP with KYDS. **Keywords** osteoporosis; syndrome of deficiency of kidney yang; Busui Dan; randomized controlled trials as topic

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种以骨量减少、骨组织微结构破坏, 导致脆性骨折风险增高为特征的全身性骨代谢疾病; 患者多表现腰背部或全身疼

痛、四肢酸软无力等临床症状^[1-2]。临床上多采用阿仑膦酸钠等西药治疗 OP, 疗效确切, 但存在胃肠道反应、全身过敏反应、肌肉骨骼疼痛等不良反应^[3]。中

医药治疗 OP 从整体出发,辨证论治,在缓解疼痛、促进骨折愈合及改善患者症状方面效果显著,且更为安全^[4-5]。我们前期研究发现,脾肾阳虚证在 OP 患者中占比较高,血瘀是 OP 肾阳虚证发病过程中的重要病理产物^[6]。补髓丹出自《是斋百一选方》,具有补肾益精、强壮筋骨、活血通络止痛的功效。我们在临床上采用补髓丹治疗 OP 肾阳虚证患者,能够显著改善患者生活质量。然而,目前尚无严谨的临床试验研究评价补髓丹治疗 OP 肾阳虚证的临床疗效。为此,我们开展了一项随机对照试验,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2021 年 12 月至 2023 年 5 月无锡市中医医院的 OP 肾阳虚证门诊患者及住院患者为研究对象。试验方案经无锡市中医医院伦理委员会审查通过,伦理批件号:201901003-2。

1.2 诊断标准

1.2.1 OP 诊断标准 采用《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》中 OP 的诊断标准^[7]:①髋部或椎体脆性骨折;②双能 X 线吸收法测量的中轴骨骨密度或桡骨远端 1/3 骨密度的 T 值 ≤ -2.5 ;③骨密度测量符合低骨量($-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$)且合并肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折;符合以上 3 条中的 1 条即可诊断为 OP。

1.2.2 肾阳虚证诊断标准 参照《中药新药治疗原发性骨质疏松症临床研究技术指导原则》中“证候诊断标准”^[8]及《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》中“辨证施治”^[7]制定肾阳虚证诊断标准:①主症。腰膝酸软,畏寒肢冷。②次症。腰背或四肢关节疼痛;驼背弯腰,活动受限;尿频或大便久泄不止;腰以下浮肿,按之凹陷不起。③舌象脉象。舌淡,苔白,脉沉细或沉弦。符合主症和舌象脉象及任意 2 项次症者即可诊断为肾阳虚证。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②年龄 45 ~ 75 岁;③腰背部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分 3 ~ 7 分;④同意参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并肢体畸形或残疾者;②合并严重心脑血管系统、消化系统及肝肾功能障碍者;③合并严重血液疾病、精神类疾病、恶性肿瘤者;④就诊前 6 个月内服

用抗骨质疏松药物者;⑤对本研究所用药物过敏者;⑥参与其他临床试验者。

1.5 退出标准

①试验期间未按规定服用药物者;②无法配合完成病例资料收集而影响临床疗效评价者;③试验期间出现突发事件,不宜继续进行试验者;④主动退出者。

2 方法

2.1 样本量估算方法

以腰背部疼痛 VAS 评分为主要疗效结局指标,设定单侧 $\alpha = 0.025$ 、 $1 - \beta = 0.8$ 、最小临床有意义差值为 1.2 分,参考前期预试验结果(治疗 3 个月后,补髓丹治疗组患者腰背部疼痛 VAS 评分为 2.2 分,基础治疗组为 4 分、标准差为 0.91),按照公式(1)计算样本量为 $n = 36.06$,考虑脱落率为 10%,最终确定每组的样本量为 41 例,3 组共计纳入 123 例。

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{(\mu_t - \mu_c - \Delta)^2} \quad (1)$$

2.2 随机分组和盲法实施方法

将 123 例患者按入组顺序编号 1 ~ 123,采用 SPSS26.0 软件生成 123 个随机数字,并与每位患者的编号对应。将随机数字从小到大排序后,将排序位于前 1/3 的随机数字对应的患者纳入基础治疗组,位于中间 1/3 的随机数字对应的患者纳入阿仑膦酸钠治疗组,位于后 1/3 的随机数字对应的患者纳入补髓丹治疗组。由于 3 组患者服用的药物形态存在显著差异,本研究不对患者和研究者实施盲法,但对疗效评估者实施盲法。

2.3 治疗方法

2.3.1 基础治疗组 采用口服碳酸钙 D3 片(惠氏制药有限公司,国药准字:H10950029,规格:每片 0.15 g)和骨化三醇软胶囊(青岛正大海尔制药有限公司,国药准字:H20143141,规格:每粒 0.25 μg)治疗。碳酸钙 D3 片,每日 1 次,1 次 1 片;骨化三醇软胶囊,每日 1 次,1 次 2 粒。连续服药 3 个月。

2.3.2 阿仑膦酸钠治疗组 在基础治疗的基础上增加口服阿仑膦酸钠片(美国默沙东公司,国药准字:J20130085,规格:每片 70 mg),每周 1 次,1 次 1 片。连续服药 3 个月。

2.3.3 补髓丹治疗组 在基础治疗的基础上增加口服补髓丹,每日 2 次,每次 8 粒。连续服药 3 个月。补髓丹由无锡市中医医院药剂科提供。补髓丹药物

组成:盐杜仲 300 g,盐补骨脂 300 g,醋没药 50 g,鹿茸粉 60 g。补髓丹制作工艺:将盐杜仲、盐补骨脂、醋没药水煎 2 次(每次用 5 倍量水),过滤后将 2 次药液合并后浓缩至流浸膏(比重 1.25 ~ 1.30);将流浸膏置于 75 ℃烘箱中干燥;干燥后打粉,并与鹿茸粉混合均匀;采用塑制法制成丸剂;将成品烘干后,过直径 6 mm 筛,称重,包装。

2.4 疗效评价方法

记录并比较 3 组患者治疗前、治疗结束时、治疗结束后 3 个月及治疗结束后 9 个月腰背部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、血清骨代谢标志物水平、临床症状评分^[8]、中国人骨质疏松症生存质量简明量表(Chinese osteoporosis targeted quality of life short questionnaire, COQOL)评分^[9]、肌少症 SARC 评分^[10],以及治疗前和治疗结束后 9 个月骨密度、治疗结束后 9 个月临床综合疗效。血清骨代谢标志物水平包括血清 I 型前胶原氨基端前肽(N-terminal propeptide of type I procollagen, PINP)和 I 型胶原羧基末端交联肽(C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen, CTX-I)水平。骨密度测量包括 L₁ ~ L₄ 椎体骨密度和左侧股骨颈骨密度。采用《中药新药治疗原发性骨质疏松症临床研究技术指导原则》^[8]中的“临床症状分级量化标准”评价临床症状改善情况。采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的“肾虚证证候疗效判定标准”^[11]评价临床综合疗效。

2.5 数据统计方法

采用 SPSS26.0 统计软件对所得数据进行统计学分析。3 组患者性别的组间比较采用 χ^2 检验;年龄、病程的组间比较均采用单因素方差分析;腰背部疼痛 VAS 评分、血清 PINP 水平、血清 CTX-I 水平、临床症状评分、COQOL 评分、肌少症 SARC 评分均采用重复测量资料的方差分析;L₁ ~ L₄ 椎体骨密度和左侧股骨颈骨密度治疗前后的比较均采用 t 检验,组间比较均采用单因素方差分析;临床综合疗效的总体比较

及组间两两比较均采用秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果

共纳入 123 例患者,每组 41 例。基础治疗组失访 1 例,阿仑膦酸钠治疗组因肠胃不适主动退出 1 例,补髓丹治疗组因自行服用其他抗骨质疏松药物退出 1 例。3 组患者基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

3.2 腰背部疼痛 VAS 评分

时间因素和分组因素存在交互效应;3 组患者的腰背部疼痛 VAS 评分总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;治疗前后不同时间点腰背部疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;3 组患者腰背部疼痛 VAS 评分随时间变化均呈下降趋势,但 3 组的下降趋势不完全一致;治疗前,3 组患者腰背部疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义;治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,补髓丹治疗组患者腰背部疼痛 VAS 评分均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P = 0.000, P = 0.006, P = 0.000; P = 0.001, P = 0.000, P = 0.000$)。见表 2。

3.3 血清骨代谢标志物水平

3.3.1 血清 PINP 水平 时间因素和分组因素存在交互效应;3 组患者的血清 PINP 水平总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;治疗前后不同时间点血清 PINP 水平的差异有统计学意义,即存在时间效应;阿仑膦酸钠治疗组和补髓丹治疗组患者血清 PINP 水平随时间变化呈先下降后上升的趋势,且 2 组的下降趋势不完全一致,基础治疗组随时间变化无明显变化;治疗前,3 组患者血清 PINP 水平比较,差异无统计学意义;治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,补髓丹治疗组患者血清 PINP 水平均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P = 0.000, P = 0.010, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$)。见表 3。

表 1 3 组骨质疏松症肾虚证患者的基线资料

组别	样本量/例	性别/例		年龄/($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程/($\bar{x} \pm s$, 年)
		男	女		
基础治疗组	40	11	29	64.27 ± 8.43	2.13 ± 0.63
阿仑膦酸钠治疗组	40	10	30	64.30 ± 8.50	1.98 ± 0.60
补髓丹治疗组	40	12	28	64.05 ± 8.45	2.13 ± 0.45
检验统计量		$\chi^2 = 0.251$		$F = 0.009$	$F = 0.905$
P 值		0.882		0.991	0.407

3.3.2 血清 CTX-I 水平 时间因素和分组因素存在交互效应;3 组患者的血清 CTX-I 水平总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;治疗前后不同时间点血清 CTX-I 水平的差异有统计学意义,即存在时间效应;阿仑膦酸钠治疗组和补髓丹治疗组患者血清 CTX-I 水平随时间变化均呈先下降再上升又下降的趋势,基础治疗组随时间变化无明显变化;治疗前,3 组患者血清 CTX-I 水平比较,差异无统计学意义;治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,补髓丹治疗组患者血清 CTX-I 水平低于基础治疗组 ($P=0.000, P=0.000, P=0.000$),和阿仑膦酸钠治疗组比较,差异无统计学意义 ($P=0.322, P=0.109, P=0.130$)。见表 4。

3.4 骨密度 T 值

治疗前,3 组患者 $L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值和左侧股骨颈骨密度 T 值比较,差异均无统计学意义。治疗结束后 9 个月,3 组患者 $L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值均大于治疗前;3 组患者 $L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值比较,差异有统计学意义;补髓丹治疗组患者 $L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值大于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组 ($P=0.028, P=0.022$)。治疗结束后 9 个月,基础治疗组患者左侧股骨颈骨密度 T 值与治疗前比较,差异无统计学意义;阿仑膦酸钠治疗组和补髓丹治疗组患者左侧股骨颈骨密度 T 值均大于治疗前;3 组患者左侧股骨颈骨密度 T 值比较,差异无统计学意义。见表 5、表 6。

表 2 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后腰背部疼痛视觉模拟量表评分

组别	样本量/ 例	腰背部疼痛视觉模拟量表评分/ ($\bar{x} \pm s$, 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束时	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 9 个月	合计		
基础治疗组	40	4.24 ± 0.80	3.81 ± 0.98	3.92 ± 0.75	3.72 ± 0.78	3.93 ± 0.85	3.618	0.015
阿仑膦酸钠治疗组	40	4.42 ± 0.78	3.28 ± 0.76	3.22 ± 0.82	3.30 ± 0.81	3.56 ± 0.93	24.958	0.000
补髓丹治疗组	40	4.38 ± 0.74	2.78 ± 0.59	2.68 ± 0.60	2.66 ± 0.63	3.13 ± 0.97	51.780	0.000
合计	120	4.35 ± 0.77	3.29 ± 0.89	3.28 ± 0.88	3.23 ± 0.86	3.54 ± 0.97	62.492 ¹⁾	0.000 ¹⁾
F 值		0.588	16.704	29.281	20.995	41.332 ¹⁾	$F=7.289^{2)},$	
P 值		0.557	0.000	0.000	0.000	0.000 ¹⁾	$P=0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 3 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后血清 I 型前胶原氨基端前肽水平

组别	样本量/ 例	血清 I 型前胶原氨基端前肽水平/ ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束时	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 9 个月	合计		
基础治疗组	40	44.25 ± 10.12	43.70 ± 8.41	43.03 ± 8.43	44.85 ± 8.52	43.96 ± 8.43	0.554	0.647
阿仑膦酸钠治疗组	40	45.10 ± 10.22	36.35 ± 9.62	37.02 ± 8.47	38.17 ± 6.83	39.16 ± 9.47	5.879	0.001
补髓丹治疗组	40	43.73 ± 9.87	31.30 ± 7.82	29.95 ± 7.33	32.72 ± 7.22	33.93 ± 9.87	15.626	0.000
合计	120	44.36 ± 10.00	37.12 ± 7.82	36.67 ± 9.66	30.91 ± 9.47	39.01 ± 10.24	23.589 ¹⁾	0.000 ¹⁾
F 值		0.190	20.772	26.144	34.934	39.764 ¹⁾	$F=6.358^{2)},$	
P 值		0.827	0.000	0.000	0.000	0.000 ¹⁾	$P=0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 4 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后血清 I 型胶原羧基末端交联肽水平

组别	样本量/ 例	I 型胶原羧基末端交联肽水平/ ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束时	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 9 个月	合计		
基础治疗组	40	0.38 ± 0.08	0.34 ± 0.09	0.35 ± 0.08	0.29 ± 0.07	0.35 ± 0.08	2.371	0.074
阿仑膦酸钠治疗组	40	0.38 ± 0.11	0.28 ± 0.08	0.29 ± 0.09	0.27 ± 0.08	0.31 ± 0.09	13.529	0.000
补髓丹治疗组	40	0.37 ± 0.09	0.26 ± 0.07	0.28 ± 0.09	0.26 ± 0.07	0.29 ± 0.09	20.900	0.000
合计	120	0.39 ± 0.81	0.29 ± 0.85	0.31 ± 0.89	0.29 ± 0.88	0.32 ± 0.88	28.356 ¹⁾	0.000 ¹⁾
F 值		0.000	7.626	11.420	13.393	22.855 ¹⁾	$F=2.855^{2)},$	
P 值		1.000	0.001	0.000	0.000	0.000 ¹⁾	$P=0.010^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

3.5 临床症状评分

时间因素和分组因素存在交互效应;3 组患者的临床症状评分总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;治疗前后不同时间点临床症状评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;3 组患者临床症状评分随时间变化均呈下降趋势,但 3 组的下降趋势不完全一致;治疗前、治疗结束后 3 个月,3 组患者临床症状评分比较,差异均无统计学意义;治疗结束时、治疗结束后 9 个月,补髓丹治疗组患者临床症状评分均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P = 0.000, P = 0.009; P = 0.001, P = 0.001$)。见表 7。

3.6 COQOL 评分

时间因素和分组因素存在交互效应;3 组患者的 COQOL 评分总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;治疗前后不同时间点 COQOL 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;3 组患者 COQOL 评分随时间变化均呈下降趋势,但 3 组的下降趋势不完全一致;治疗前,3 组患者 COQOL 评分比较,差异

无统计学意义;治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,补髓丹治疗组患者 COQOL 评分均低于阿仑膦酸钠治疗组和基础治疗组($P = 0.000, P = 0.002, P = 0.000; P = 0.000, P = 0.000, P = 0.018$)。见表 8。

3.7 肌少症 SARCf 评分

时间因素和分组因素不存在交互效应;3 组患者的肌少症 SARCf 评分总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应;治疗前后不同时间点肌少症 SARCf 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;3 组患者肌少症 SARCf 评分随时间变化均呈下降趋势,但 3 组的下降趋势不完全一致;治疗前、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,3 组患者肌少症 SARCf 评分比较,差异均无统计学意义;治疗结束时,补髓丹治疗组患者肌少症 SARCf 评分低于基础治疗组($P = 0.010$),和阿仑膦酸钠治疗组比较,差异无统计学意义($P = 0.601$)。见表 9。

表 5 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后 $L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值

组别	样本量/例	$L_1 \sim L_4$ 椎体骨密度 T 值($\bar{x} \pm s$)		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后 9 个月		
基础治疗组	40	-2.94 ± 0.38	-2.68 ± 0.34	7.433	0.000
阿仑膦酸钠治疗组	40	-3.01 ± 0.42	-2.69 ± 0.35	4.132	0.000
补髓丹治疗组	40	-3.06 ± 0.46	-2.50 ± 0.38	7.334	0.000
F 值		0.905	3.777		
P 值		0.407	0.026		

表 6 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后左侧股骨颈骨密度 T 值

组别	样本量/例	左侧股骨颈骨密度 T 值($\bar{x} \pm s$)		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后 9 个月		
基础治疗组	40	-1.98 ± 0.25	-1.91 ± 0.45	1.871	0.069
阿仑膦酸钠治疗组	40	-2.03 ± 0.34	-1.88 ± 0.32	3.434	0.001
补髓丹治疗组	40	-2.15 ± 0.46	-1.98 ± 0.21	3.220	0.003
F 值		5.071	0.891		
P 值		0.068	0.375		

表 7 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后临床症状评分

组别	样本量/例	临床症状评分/($\bar{x} \pm s$, 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束时	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 9 个月	合计		
基础治疗组	40	13.05 ± 2.46	10.37 ± 2.20	10.15 ± 2.53	10.23 ± 2.35	10.95 ± 2.66	24.518	0.000
阿仑膦酸钠治疗组	40	13.80 ± 2.09	9.88 ± 2.17	9.86 ± 2.09	9.95 ± 2.36	10.91 ± 2.58	0.560	0.000
补髓丹治疗组	40	13.85 ± 2.01	8.81 ± 2.59	8.77 ± 2.63	8.87 ± 2.48	10.09 ± 2.94	0.615	0.000
合计	120	13.57 ± 2.21	9.67 ± 2.17	9.71 ± 2.14	9.65 ± 2.21	10.65 ± 2.75	115.879 ¹⁾	0.000 ¹⁾
F 值		1.668	6.998	2.174	7.183	6.047 ¹⁾	$F = 3.550^{2)}, P = 0.002^{2)}$	
P 值		0.193	0.001	0.118	0.001	0.003 ¹⁾		

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

3.8 临床综合疗效

治疗结束后 9 个月,3 组患者临床综合疗效比较,差异有统计学意义($H=8.033, P=0.018$),补髓丹治疗组患者临床综合疗效优于基础治疗组($\bar{R}=52.060, P=0.018$),和阿仑膦酸钠治疗组比较,差异无统计学意义($\bar{R}=57.690, P=0.432$),见表 10。

4 讨论

OP 属中医学“骨痿”“骨痹”范畴。《素问·六节藏象论》载有:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也,其华在发,其充在骨,为阴中之少阴,通于冬气。”肾主藏精,有生髓壮骨之功能。我们前期基于证素辨证对无锡市 3 家医院 200 例 OP 患者进行了中医辨证,结果显示,脾肾阳虚证在 OP 中占比较高^[6]。肾精不足、肾阳亏虚,精亏髓减,致使骨髓失充,骨失所养,进而骨质变脆。因此,温补肾阳、益精填髓是中医治疗 OP 的重要治则^[12]。有研究发现,骨小梁强度下降会导致微骨折的发生,微骨折可压迫或损伤局部血管,使

血管变形、狭窄或断裂,进而导致血液凝滞形成瘀血,瘀血使骨内压增高进而引发疼痛^[13]。徐芳园等^[14]提出,治疗 OP 时需注重疏通气血,改善骨内微循环及血液流变性,促进骨重建。补髓丹以杜仲为君药,补益肝肾、强健筋骨;以补骨脂为臣药,温暖水土、补肾助阳,增强杜仲益肝肾、养筋骨之功;以鹿茸、没药为佐药,鹿茸补髓益阳、填精壮骨,没药舒通血脉、通络止痛。诸药合用共奏补肾益阳、舒通血脉、通络止痛、强健筋骨的功效。相关研究^[15-16]发现,杜仲富含的槲皮素、山柰酚、谷甾醇、绿原酸等物质,能够通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路促进骨形成。补骨脂含有补骨脂素、异补骨脂素等多种活性成分,可上调成骨分化相关的碱性磷酸酶、骨钙素、Runt 相关转录因子 2 (Runt-related transcription factor 2, RUNX2) 的表达,促进骨髓间充质干细胞的成骨分化,且可通过调控 FoxO3a/Wnt 信号通路发挥抗骨质疏松的作用^[17-18]。鹿茸可上调 Yes 相关蛋白、RUNX2 的蛋白表达水平,

表 8 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后中国人骨质疏松症生存质量简量表评分

组别	样本量/ 例	中国人骨质疏松症生存质量简量表评分/($\bar{x} \pm s$, 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束时	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 9 个月	合计		
基础治疗组	40	47.78 \pm 6.31	39.10 \pm 5.63	38.80 \pm 5.53	34.75 \pm 6.32	40.11 \pm 7.06	35.470	0.000
阿仑膦酸钠治疗组	40	46.76 \pm 5.70	35.60 \pm 6.06	32.13 \pm 6.60	31.90 \pm 6.39	36.59 \pm 8.64	59.423	0.000
补髓丹治疗组	40	46.73 \pm 5.43	31.65 \pm 7.61	27.60 \pm 4.74	28.70 \pm 4.99	33.52 \pm 9.57	100.845	0.000
合计	120	47.03 \pm 5.78	35.28 \pm 7.07	32.81 \pm 7.32	31.78 \pm 6.39	36.74 \pm 9.03	184.317 ¹⁾	0.000 ¹⁾
F 值		0.424	16.015	39.492	10.392	39.010 ¹⁾	$F=5.844^{2)}$, $P=0.000^{2)}$	
P 值		0.656	0.000	0.000	0.000	0.000 ¹⁾		

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 9 3 组骨质疏松症肾阳虚证患者治疗前后肌少症 SARCF 评分

组别	样本量/ 例	肌少症 SARCF 评分/($\bar{x} \pm s$, 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束时	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 9 个月	合计		
基础治疗组	40	4.25 \pm 0.79	3.56 \pm 0.58	2.95 \pm 0.54	2.77 \pm 0.63	3.39 \pm 0.95	30.036	0.000
阿仑膦酸钠治疗组	40	4.27 \pm 0.89	3.04 \pm 0.58	2.77 \pm 0.69	2.91 \pm 0.71	3.25 \pm 0.94	30.714	0.000
补髓丹治疗组	40	4.31 \pm 0.89	3.12 \pm 0.59	2.77 \pm 0.73	2.81 \pm 0.69	3.24 \pm 0.97	34.190	0.000
合计	120	4.27 \pm 0.85	3.24 \pm 0.78	2.77 \pm 0.73	2.82 \pm 0.68	3.29 \pm 0.95	107.575 ¹⁾	0.000 ¹⁾
F 值		0.037	5.682	0.960	0.534	1.701 ¹⁾	$F=1.179^{2)}$, $P=0.102^{2)}$	
P 值		0.964	0.004	0.386	0.588	0.187 ¹⁾		

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 10 3 组骨质疏松症患者临床综合疗效

组别	样本量/例	显效/例	有效/例	无效/例
基础治疗组	40	10	18	12
阿仑膦酸钠治疗组	40	16	19	5
补髓丹治疗组	40	19	18	3
合计	120	45	55	20

发挥促进骨髓间充质干细胞成骨分化的作用,且鹿茸还具有调控肠道微生物数量和多样性的作用,进而改善骨微结构^[19]。Xu 等^[20]研究发现,采用地塞米松诱导建立的 OP 细胞模型中 RUNX2 和骨形态生成蛋白 2 下调,而没药提取物能够显著抑制这 2 种骨转换标志物下调,发挥骨保护作用。我们前期研究发现,补髓丹能够促进 RUNX2 及其下游靶基因的表达,促进成骨细胞分化,进而改善骨微结构和组织形态,发挥抗骨质疏松的作用^[21]。上述研究表明,补髓丹治疗 OP 不仅具有良好的中医理论基础,同时也有相当的现代医学证据给予支持。

血清 P I NP 水平和血清 CTX- I 水平分别反映了骨形成和骨吸收水平^[22]。本研究结果显示,治疗结束时,补髓丹治疗组和阿仑膦酸钠治疗组患者血清 P I NP 水平和血清 CTX- I 水平均显著下降;治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,2 组患者血清 P I NP 水平呈上升的趋势,而血清 CTX- I 水平呈逐渐下降趋势;提示补髓丹和阿仑膦酸钠治疗期间,患者骨代谢转换水平降低,而治疗结束后,患者骨形成水平逐渐增加,进而增加骨密度。在治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,补髓丹治疗组患者血清 CTX- I 水平与阿仑膦酸钠治疗组比较,差异均无统计学意义。血清 CTX- I 水平与骨吸收关系密切,阿仑膦酸钠作为治疗 OP 的一线药物,能够降低血清 CTX- I 水平,抑制骨吸收。补髓丹和阿仑膦酸钠在降低血清 CTX- I 水平方面相当,提示补髓丹在抑制骨吸收方面具有良好的效果。

我们在治疗前和治疗结束后 9 个月检测了 3 组患者 L₁ ~ L₄ 椎体和左侧股骨颈骨密度 T 值,结果显示治疗结束后 9 个月,阿仑膦酸钠治疗组、补髓丹治疗组 L₁ ~ L₄ 椎体和左侧股骨颈骨密度 T 值均较治疗前增加,且补髓丹治疗组 L₁ ~ L₄ 椎体骨密度 T 值小于阿仑膦酸钠治疗组,但 3 组左侧股骨颈骨密度 T 值的组间差异无统计学意义。相关研究^[23]的结果表明,随着年龄增加,腰椎部位骨量丢失速度快于髋部。因此,在进行 OP 诊断及药物疗效评价时,同时检测腰椎和髋部的骨密度,能够提高诊断和评估的准确性。

相关研究^[24-25]的结果表明,肌肉和骨骼均由间充质干细胞分化而来,二者的发育具有同源性;肌肉负荷能够刺激骨细胞,进而维持骨小梁的结构、数量和强度,提高骨骼质量。OP 患者常合并肌肉质量下

降和功能减弱,诱发肌少症,称之为肌少-OP^[26]。本研究采用肌少症 SARCF 评分评价患者的肌肉功能,结果显示,治疗结束时、治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,3 组患者肌少症 SARCF 评分均呈下降趋势,且在治疗结束时,阿仑膦酸钠治疗组与补髓丹治疗组患者肌少症 SARCF 评分均低于基础治疗组;但在治疗结束后 3 个月、治疗结束后 9 个月,3 组患者肌少症 SARCF 评分组间差异无统计学意义。我们认为,补髓丹和阿仑膦酸钠在提高患者骨密度的同时,在一定程度上能够改善肌肉功能。然而,肌少-OP 病因病机较为复杂,在采用药物治疗的同时,增加运动、补充营养等措施也是重要的干预措施,且这些措施对于肌肉功能的改善具有较大影响^[26]。

本研究结果表明,补髓丹治疗 OP 肾虚虚证,在改善骨代谢、增加骨密度、缓解腰背部疼痛等临床症状、提高生活质量、改善肌肉功能及提升临床综合疗效等方面,优于阿仑膦酸钠或与其相当。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,章振林. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. 中国全科医学, 2023,26(14):1671-1691.
- [2] 郭德华,夏自成,吴成林,等. 基于“肝肾同源”理论探究杜仲-续断药对治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效[J]. 时珍国医国药,2023,34(11):2688-2690.
- [3] REID I R, BILLINGTON E O. Drug therapy for osteoporosis in older adults[J]. LANCET, 2022,399(10329):1080-1092.
- [4] 陈媛鑫,阿衣努尔·热合曼,刘闾生,等. 维药祛湿健骨方防治绝经后骨质疏松症的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2024,30(7):1000-1005.
- [5] 《老年性骨质疏松症中西医结合诊疗指南》工作组. 老年性骨质疏松症中西医结合诊疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志,2024,30(7):937-946.
- [6] 李超,邱峰,丁俊峰,等. 基于证素辨证探讨无锡地区老年性骨质疏松症证型分布与脆性骨折的相关性[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(11):2087-2093.
- [7] 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. 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.
- [8] 国家食品药品监督管理局药品评审中心. 中药新药治疗原发性骨质疏松症临床研究技术指导原则[EB/OL]. (2015-11-03)[2024-7-14]. <https://www.cde.org.cn/zdyz/listpage/9cd8db3b7530c6fa0c86485e563f93c7>.

(下转第 54 页)

decellularization protocol for large peripheral nerve segments; towards personalized nerve bioengineering [J]. Bioengineering (Basel), 2022, 9(9): 412.

- [35] KARASAVVIDIS T, BOURIS V, XIANG W, et al. Prophylaxis for venous thromboembolic events in elective total hip and total knee arthroplasty [J]. Curr Pharm Design, 2022, 28(10): 771–777.
- [36] SCHRAG D, UNO H, ROSOVSKY R, et al. Direct oral anticoagulants vs low-molecular-weight heparin and recurrent vte in patients with cancer: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2023, 329(22): 1924–1933.
- [37] 刘坚军, 董智慧, 符伟国. 普通外科围手术期静脉血栓栓塞症防治中血管外科干预原则与策略 [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(5): 515–519.

- [38] 马俊杰, 王婉冰, 李佳欣, 等. 《伤寒论》名方抵当汤的信息考证及临证机制探讨 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2024 [2024–06–29]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20241826>.
- [39] 吴桂梅, 孙灵, 范香梅. 膝关节置换术患者术后应用冰袋冷敷联合四黄水蜜方外敷的效果分析 [J]. 中外医学研究, 2022, 20(19): 122–125.
- [40] 李飞龙, 谢平金, 罗臻, 等. 凉性经筋通贴膏外敷对初次全膝关节置换术后肿痛及血清炎症应激介质的影响 [J]. 广东医学, 2023, 44(5): 570–577.
- [41] 陆昊超, 季卫锋, 马镇川. 关节镜下清创后持续灌洗联合中药口服治疗全膝关节置换术后急性期感染 [J]. 中医正骨, 2015, 27(1): 51–53.

(收稿日期: 2024-07-10 本文编辑: 时红磊)

(上接第 31 页)

- [9] 何藻鹏, 杨德鸿, 李丽. 中国人骨质疏松症生存质量简明量表的编制与信效度 [J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(11): 1637–1641.
- [10] MALMSTROM K T, MORLEY E J. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia [J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(8): 531–532.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 387.
- [12] 张根, 杨瀚侠, 王正凯. 活力骨康方治疗原发性骨质疏松症的临床疗效及对骨转换指标的影响 [J]. 河北中医, 2024, 46(4): 562–565.
- [13] 沈茂荣, 谢斌, 吴卓霏, 等. 老年性骨质疏松性疼痛的研究进展 [J]. 河北医药, 2023, 45(1): 114–118.
- [14] 徐芳园, 张文超, 赵峥嵘, 等. “脾肾为本、血瘀为标”论绝经后骨质疏松症的病机及防治 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(12): 1833–1837.
- [15] TU X P, WU S X, LI M Y, et al. Characterization of metabolic features and potential anti-osteoporosis mechanism of pinosresinol diglucoside using metabolite profiling and network pharmacology [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2024, 38(19): e9872.
- [16] 张文博, 张贤. 缺氧培养下 M2 型巨噬细胞上清液及杜仲总黄酮对成骨细胞生物行为学的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(12): 1819–1825.
- [17] 张峰, 王春成, 王冰, 等. 补骨脂提取物对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢水平的影响 [J]. 中西医结合研究, 2024, 16(1): 35–38.
- [18] LI H, WANG C, JIN Y, et al. Anti-postmenopausal osteoporosis effects of Isopsoralen: a bioinformatics-integrated ex-

perimental study [J]. Phytother Res, 2023, 37(1): 231–251.

- [19] WANG G, MENG Y, OUYANG W, et al. Effect of pilose antler polypeptide on the mechanism of bone homeostasis in osteoporosis [J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1289843.
- [20] XU Y, GUAN J, XU J, et al. Z-guggulsterone attenuates glucocorticoid-induced osteoporosis through activation of Nrf2/HO-1 signaling [J]. Life Sci, 2019, 224: 58–66.
- [21] LI C, LIU X, CHEN X, et al. Bu-Sui-Dan enhances osteoblast differentiation by upregulating VGLL4 to counteract TEAD4-mediated RUNX2 transcription suppression in ovariectomized rats [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 335: 118690.
- [22] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨转换生化标志物临床应用指南 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2021, 14(4): 321–336.
- [23] 张小倩, 李娜, 高红玉, 等. 50 岁以上人群不同部位 T 值的差异及临床意义研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(27): 3312–3316.
- [24] 李磊, 秦大平, 郑礼, 等. 从先后天之本探讨肌少-骨质疏松症的中医药防治策略 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(3): 1391–1394.
- [25] 王轩, 胡兴律, 许磊, 等. 肌肉减少症和骨质疏松症相关性研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(10): 1533–1537.
- [26] 黄宏兴, 史晓林, 李盛华, 等. 肌少-骨质疏松症专家共识 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1561–1570.

(收稿日期: 2024-08-25 本文编辑: 吕宁)