

# 基于昼夜节律性探讨卫气运行与骨代谢和能量代谢的关系

段嘉豪,刘恩旭,孙钰,李兆勇,陈龙,杨雷,郭彦涛,谢求恩,杨少锋

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

**摘要** 骨质疏松症(osteoporosis, OP)是临床常见的全身性代谢性骨病,属中医“骨痿”“骨枯”范畴,其核心病机在于脾肾两虚所致的精微不运、骨失所养。卫气由脾胃运化的水谷精微所化生,“昼行于阳,夜行于阴”,呈现昼夜节律性。骨代谢和能量代谢均受到时钟基因调控,亦呈现明显的昼夜节律性。本文概述了卫气运行、骨代谢、能量代谢的昼夜节律性,探讨了骨代谢与能量代谢的关系、卫气运行与骨代谢和能量代谢的关系及基于昼夜节律性的 OP 防治策略,为 OP 病理机制和防治方法的探索提供了新的视角。

**关键词** 骨质疏松;卫气;骨生成;骨吸收;能量代谢;昼夜节律

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏,导致脆性增加,易发生骨折为特征的全身性代谢性骨病<sup>[1]</sup>。OP 会导致患者持续性疼痛和功能障碍,且迁延难愈,已成为公共卫生领域的重大挑战<sup>[2]</sup>。骨质疏松性骨折具有高发病率、高致残率和高死亡率<sup>[3]</sup>的特征,给个人、家庭及社会造成了严重的经济负担<sup>[3]</sup>。因此,深入探究 OP 的病理机制和防治方法是当前医学领域亟需解决的重要问题。OP 属中医“骨痿”“骨枯”范畴,其核心病机在于脾肾两虚所致的精微不运、骨失所养<sup>[4]</sup>。卫气由脾胃运化的水谷精微所化,“昼行于阳,夜行于阴”,呈现明显的昼夜节律性。相关研究发现,骨代谢和能量代谢均受到时钟基因调控,呈现明显的昼夜节律性<sup>[5]</sup>。因此,卫气运行与骨代谢和能量代谢之间可能存在密切联系。为此,本文概述了卫气运行、骨代谢、能量代谢的昼夜节律性,探讨了骨代谢与能量代谢的关系、卫气运行与骨代谢和能量代谢的关系及基于昼夜节律性的 OP 防治策略,以期 OP 病理机制和防治方法的探索提供新的视角。

## 1 卫气运行的昼夜节律性

卫气由脾胃运化的水谷精微所化生,其性慄疾滑利,行于脉外<sup>[6]</sup>。《灵枢·本藏》载:“卫气者,所以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开阖者也。”卫气具有温煦及护卫肌表的作用,是机体防御外邪的第一道屏障。卫

气循行中会驻守于经络要穴,在气街要塞处抵御外邪<sup>[7]</sup>。《灵枢·卫气行》载:“故卫气之行,一日一夜五十周于身,昼日行于阳二十五周,夜行于阴二十五周,周于五藏。”卫气“昼行于阳,夜行于阴”,通过昼夜节律性精准调控人体“昼精夜瞑”<sup>[8-9]</sup>。

## 2 骨代谢的昼夜节律性

骨代谢过程及骨代谢相关细胞的分化和增殖受到时钟基因的调控,呈现昼夜节律性。Dudek 等<sup>[10-11]</sup>研究发现, Bmal1、Clock 等基因的表达在光周期初时阶段[授时因子时间(zeitgeber time, ZT)0]达到峰值,并能够通过激活 Wnt 信号通路和骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)2 信号通路等途径发挥抗细胞凋亡和促进骨形成的作用。Zvonic 等<sup>[12-13]</sup>研究发现,周期蛋白(period, PER)1、PER2、PER3 的表达在 ZT8~12 达到峰值,其能够通过抑制 BMP 的表达抑制骨形成;隐花色素(cryptochrome, CRY)1 的表达在 ZT20 达到峰值,其通过抑制 Bmal1-Clock 复合物功能调节骨吸收的节律性;CRY2 的表达在 ZT8~12 达到峰值,其能够通过调控细胞周期抑制破骨细胞增殖。反向雌激素受体相关受体  $\alpha$ 、 $\beta$  的表达在 ZT8~12 达到峰值,其能够通过抑制核因子  $\kappa$ B 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL)表达进而减少破骨细胞数量<sup>[14-15]</sup>。维甲酸受体相关孤儿受体  $\alpha$  能够通过诱导骨髓间充质干细胞成骨分化,促进骨形成<sup>[16-17]</sup>。Welz 等<sup>[18]</sup>研究发现,全身敲除 Bmal1 会导致骨吸收增强,引起骨量丢失。Luo 等<sup>[19]</sup>研究发现,PER2 或

基金项目:国家自然科学基金项目(82174402)

通信作者:杨少锋 E-mail:ysf574996585@163.com

CRY2 基因缺失会导致骨吸收增强。

骨代谢核心蛋白的表达呈现显著的昼夜节律性,这与时钟基因的调控密切相关<sup>[20]</sup>。血清骨转换标志物水平呈现显著昼夜节律性,I 型胶原氨基末端交联肽、I 型胶原羧基末端交联肽等骨吸收标志物的表达在 ZT18 ~ 24 达到峰值,而骨钙素、I 型前胶原氨基端前肽等骨形成标志物在 ZT0 ~ 6 逐渐升高<sup>[21]</sup>。Schilperoort 等<sup>[22]</sup>研究发现,RANKL、组织蛋白酶 K 等骨吸收相关蛋白的表达在光周期初期(ZT0)达到峰值,且其活性受 Bmal1-蛋白质二硫键异构酶 a3-RANKL 信号通路调控。成骨细胞分泌的骨保护素水平在暗周期逐渐升高,且与时钟基因 PER1、PER2、PER3 抑制 Wnt 信号通路有关<sup>[23]</sup>。c-Fos 是破骨细胞分化过程中的一个关键转录因子,其表达在暗周期中期达到峰值<sup>[24]</sup>。

骨基质合成与矿化亦呈现昼夜节律性。成纤维细胞通过调控 Sec61、运输与高尔基体组织蛋白 1 等与胶原合成相关的信号通路,实现光周期完成前胶原的组装和运输、暗周期完成胶原蛋白合成的昼夜节律性<sup>[25]</sup>。羟基磷灰石的沉积速度通常在 PER1 基因表达启动后 6 h 达到峰值,这与钙、磷代谢及甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)-磷酸盐反馈路径有关<sup>[26]</sup>。釉原蛋白和激肽酶的节律性表达调控釉质晶体的生长,而牙髓细胞的胶原分泌也呈现显著的昼夜节律性<sup>[27]</sup>。骨基质合成与矿化呈现暗周期主导的特征,这能够实现能量的最优化利用,是机体适应环境的表现。

### 3 能量代谢的昼夜节律性

葡萄糖耐受具有明显的昼夜节律性,通常在 ZT0 ~ 4 达到峰值,其调控与时钟基因对糖激酶和磷酸果糖激酶表达的调节、胰岛素敏感性及骨钙素的表达有关<sup>[28-30]</sup>。氨基酸的代谢也呈现明显的昼夜节律性,其间接受到葡萄糖代谢的影响,且可能与哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路的调控有关,而 mTOR 信号通路是参与成骨分化的重要信号通路<sup>[31]</sup>。脂质代谢的昼夜节律性不仅表现在脂质水平的周期性改变,也表现在脂质种类的周期性改变;在 ZT6 ~ 12 脂质代谢活动增强,为日间活动提供能量支持<sup>[32]</sup>。

### 4 骨代谢与能量代谢的关系

骨骼不仅是骨代谢的重要场所,也是能量代谢的

重要参与者。骨代谢与能量代谢之间形成了精密的交互网络。骨钙素是这个交互网络的核心因子,能够分别作用于胰腺  $\beta$  细胞和脂肪组织,促进胰岛素的分泌和脂联素的表达,进而将骨代谢与葡萄糖代谢、脂质代谢紧密联系起来<sup>[33]</sup>。成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)23 主要由骨细胞分泌,在维持矿物质稳定方面发挥重要作用。研究表明,FGF23 能够作用于肾脏与甲状旁腺,通过维生素 D-PTH-FGF23 反馈环路维持磷、钙及能量代谢的稳定<sup>[34]</sup>。相关研究结果显示,骨钙素、FGF23 能够通过调控脂联素的表达影响脂质代谢<sup>[35]</sup>。此外,脂肪细胞合成并分泌的瘦素能够参与下丘脑对骨代谢的调控,通过抑制食欲和增强骨吸收来调控能量代谢和骨代谢<sup>[36]</sup>。

### 5 卫气运行与骨代谢和能量代谢的关系

卫气“昼行于阳”,可外御邪气。研究表明,骨细胞外包裹着一层厚度为 0.1 ~ 1.0  $\mu\text{m}$  的细胞外基质,被称为骨细胞周围基质;该基质富含蛋白聚糖,能够通过限制 RANKL、骨保护素等大分子物质的扩散调控成骨细胞的分化和免疫细胞的激活<sup>[37]</sup>。骨细胞周围基质的作用与卫气抵御外邪侵入的功能相契合。

卫气“夜行于阴”,内守脏腑以修复机体。骨形成和骨吸收活动均在暗周期增强,提示夜间为骨骼修复的活跃期<sup>[38]</sup>。这与卫气夜间内守脏腑以修复机体的作用相一致。PTH 能够通过调节钙、磷代谢促进骨重塑,而 PTH 的表达于夜间达到峰值<sup>[39]</sup>。PTH 分泌紊乱会导致骨代谢异常,引起骨质流失<sup>[40]</sup>。临床上,卫气虚者常有夜尿频多、畏寒等症状,与 PTH 分泌紊乱患者的症状相似。此外,骨血流量于夜间增大,为骨修复增加血供<sup>[41]</sup>。这也与卫气运行的节律性有关,卫气郁滞可导致骨微循环障碍,加剧骨质疏松进程。

《素问·痹论》载:“卫者,水谷之悍气也,其气慄疾滑利,不能入于脉也,故循皮肤之中,分肉之间,熏于肓膜,散于胸腹。”卫气依赖于水谷精微的化生,也就是说卫气与能量代谢密切相关。2 型糖尿病患者伴有多汗、乏力及骨量减少等症状,这与卫气失司及糖代谢紊乱影响骨代谢有密切关系<sup>[42]</sup>。肠道菌群在营养物质消化吸收和能量代谢中扮演重要角色<sup>[43]</sup>。肠道菌群代谢膳食纤维产生的短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)是重要的能量物质,也是调节骨代谢的重要信号分子。SCFA 能够通过激活 G 蛋

白偶联受体或抑制组蛋白去乙酰化酶等途径,直接或间接影响骨代谢<sup>[44]</sup>。SCFA 还能够通过增强糖酵解和氧化磷酸化、抑制肿瘤坏死因子受体相关因子 6 和胞浆 1 型活化 T 细胞核因子的表达等途径抑制破骨细胞分化<sup>[45]</sup>。此外,SCFA 对调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)的发育和成熟至关重要<sup>[46]</sup>。Treg 能够通过阻断 RANKL 和巨噬细胞集落刺激因子的合成,抑制破骨细胞增殖,进而抑制骨形成、促进骨吸收<sup>[47]</sup>。

卫气“昼行于阳,夜行于阴”,呈现显著的昼夜节律性,在能量输布、营养储备及机体修复方面发挥重要作用。这与骨代谢和能量代谢的昼夜节律性具有高度一致性。OP 患者“骨不荣”与卫气运行失调密切相关,而在现代医学中则表现为骨代谢和能量代谢异常。

## 6 基于昼夜节律性的 OP 防治策略

基于卫气运行和骨代谢的昼夜节律性,可采用“晨补阳,暮敛阴”的用药策略治疗 OP。于晨间卫气升发时,采用淫羊藿、骨碎补等补阳的药物。相关研究发现,淫羊藿苷能够通过激活 Bmal1-BMP2 信号通路促进成骨分化<sup>[48]</sup>;骨碎补能够增加大鼠血清 SCFA 含量,促进骨形成相关基因的表达,改善骨微结构<sup>[49]</sup>。于傍晚卫气内敛时,采用白芍、山茱萸等敛阴药物。Tang 等<sup>[50]</sup>研究发现,山茱萸中的槲皮素、山奈酚、马钱素等多种有效成分能够增强成骨细胞活性、抑制破骨细胞活性。此外,还可以采取增加光照、适时运动、规律饮食等方法防治 OP。日间增加光照能够增强卫气的温煦功能,进而推动气血运行。同时,光照能够增强 Bmal1 基因的表达水平,促进骨形成<sup>[51]</sup>。申时为膀胱经当令,阳气由盛转敛。此时进行抗阻训练,通过骨骼应力刺激增强卫气的“温分肉,充皮肤”功能,益气固表的同时还能够促进骨矿化。运动还会影响时钟基因的表达,进而影响皮质醇分泌,影响三大营养物质的代谢<sup>[52]</sup>。饮食不规律会扰乱脾胃运化的节律性,导致卫气生成不足或运行紊乱,进而影响骨代谢和能量代谢。研究发现,规律性饮食相较于不规律饮食能够增加骨骼中矿物质的含量<sup>[53]</sup>。

## 7 小结

卫气运行、骨代谢、能量代谢均存在昼夜节律性,三者存在密切联系。骨代谢与能量代谢之间基于骨钙素、FGF23 等核心因子形成了精密的交互网络。卫

气“昼行于阳,夜行于阴”的运行模式与骨代谢的昼夜节律性变化一致,且卫气的温煦作用与骨细胞周围基质的防御作用、骨代谢的夜间骨修复作用相契合,而卫气的来源与能量代谢及肠道菌群-SCFA-骨代谢轴关系密切。基于卫气运行、骨代谢、能量代谢的昼夜节律性,OP 的治疗可采用“晨补阳,暮敛阴”的用药策略,同时联合光照、适时运动、规律饮食等辅助方法。基于昼夜节律性探讨卫气运行与骨代谢和能量代谢的关系,为 OP 病理机制和防治方法的探索提供了新的视角。但卫气运行与骨代谢和能量代谢的关系目前仍处于理论探讨阶段,未来仍需更多实验研究和临床研究进一步深入探究。

## 参考文献

- [1] ASPRAY T J, HILL T R. Osteoporosis and the ageing skeleton[J]. Subcell Biochem, 2019, 91: 453 - 476.
- [2] LANE N E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194 ( Suppl 2 ): S3 - S11.
- [3] ARMAS L A, RECKER R R. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2012, 41 (3): 475 - 486.
- [4] 邓昶, 周明旺, 付志斌, 等. 骨质疏松症的中医病因病机及其治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23 (8): 1105 - 1111.
- [5] MEI G, WANG J, WANG J, et al. The specificities, influencing factors, and medical implications of bone circadian rhythms[J]. FASEB J, 2024, 38 (13): e23758.
- [6] 贺娟.《黄帝内经》卫气理论还原与解析[J]. 北京中医药大学学报, 2025, 48 (2): 166 - 173.
- [7] 宋莹莹, 杨进, 郭海, 等. 卫气营血辨证精髓层次辨治探析[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41 (1): 38 - 45.
- [8] 刘应超, 李毅, 武丹, 等. “昼夜节律的阴阳机制”还原与重构初探[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44 (7): 591 - 596.
- [9] 张立平.《黄帝内经》对人体日节律的认识[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22 (10): 1288 - 1290.
- [10] DUDEK M, MENG Q J. Running on time: the role of circadian clocks in the musculoskeletal system[J]. Biochem J, 2014, 463 (1): 1 - 8.
- [11] YUAN G, HUA B, YANG Y, et al. The circadian gene clock regulates bone formation via PDIA3[J]. J Bone Miner Res, 2017, 32 (4): 861 - 871.
- [12] ZVONIC S, PTITSYN A A, KILROY G, et al. Circadian oscillation of gene expression in murine calvarial bone[J]. J Bone Miner Res, 2007, 22 (3): 357 - 365.

- [13] LAOTHAMATAS I, RASMUSSEN E S, GREEN C B, et al. Metabolic and chemical architecture of the mammalian circadian clock [J]. *Cell Chem Biol*, 2023, 30 (9) : 1033 – 1052.
- [14] KIM K, KIM J H, KIM I, et al.  $\text{Rever}\beta$  negatively regulates osteoclast and osteoblast differentiation through p38 MAPK signaling pathway [J]. *Mol Cells*, 2020, 43 (1) : 34 – 47.
- [15] SONG C, TAN P, ZHANG Z, et al. REV-ERB agonism suppresses osteoclastogenesis and prevents ovariectomy-induced bone loss partially via FABP4 upregulation [J]. *FASEB J*, 2018, 32 (6) : 3215 – 3228.
- [16] SHEN Y, TANG Q, WANG J, et al. Targeting ROR $\alpha$  in macrophages to boost diabetic bone regeneration [J]. *Cell Prolif*, 2023, 56 (10) : e13474.
- [17] BENDERDOUR M, FAHMI H, BEAUDET F, et al. Nuclear receptor retinoid-related orphan receptor  $\alpha$ 1 modulates the metabolic activity of human osteoblasts [J]. *J Cell Biochem*, 2011, 112 (8) : 2160 – 2169.
- [18] WELZ P S, ZINNA V M, SYMEONIDI A, et al. Bmal1-driven tissue clocks respond independently to light to maintain homeostasis [J]. *Cell*, 2019, 177 (6) : 1436 – 1447.
- [19] LUO B, ZHOU X, TANG Q, et al. Circadian rhythms affect bone reconstruction by regulating bone energy metabolism [J]. *J Transl Med*, 2021, 19 (1) : 410.
- [20] KAVAKLI I H, OZTURK N, BARIS I. Protein interaction networks of the mammalian core clock proteins [J]. *Adv Protein Chem Struct Biol*, 2022, 131 : 207 – 233.
- [21] KITAURA H, MARAHLEH A, OHORI F, et al. Osteocyte-related cytokines regulate osteoclast formation and bone resorption [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (14) : 5169.
- [22] SCHILPEROORT M, BRAVENBOER N, LIM J, et al. Circadian disruption by shifting the light-dark cycle negatively affects bone health in mice [J]. *FASEB J*, 2020, 34 (1) : 1052 – 1064.
- [23] KENKRE J S, BASSETT J. The bone remodelling cycle [J]. *Ann Clin Biochem*, 2018, 55 (3) : 308 – 327.
- [24] JIANG T, XIA T, QIAO F, et al. Role and regulation of transcription factors in osteoclastogenesis [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (22) : 16175.
- [25] CHANG J, GARVA R, PICKARD A, et al. Circadian control of the secretory pathway maintains collagen homeostasis [J]. *Nat Cell Biol*, 2020, 22 (1) : 74 – 86.
- [26] MCELDERRY J D, ZHAO G, KHMALADZE A, et al. Tracking circadian rhythms of bone mineral deposition in murine calvarial organ cultures [J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28 (8) : 1846 – 1854.
- [27] WANG J, GUO F, CHEN G, et al. Spatial-temporal patterns and inflammatory factors of bone matrix remodeling [J]. *Stem Cells Int*, 2021, 2021 : 4307961.
- [28] CIPRIANI C, COLANGELO L, SANTORI R, et al. The interplay between bone and glucose metabolism [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11 : 122.
- [29] KARNER C M, LONG F. Glucose metabolism in bone [J]. *Bone*, 2018, 115 : 2 – 7.
- [30] KOMORI T. Functions of osteocalcin in bone, pancreas, testis, and muscle [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (20) : 7513.
- [31] EDWARDS D N. Amino acid metabolism in bone metastatic disease [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2023, 21 (4) : 344 – 353.
- [32] GONZALEZ-GIL A M, ELIZONDO-MONTEMAYOR L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: a review [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (6) : 1899.
- [33] TAGLIAFERRI C, WITTRANT Y, DAVICCO M J, et al. Muscle and bone, two interconnected tissues [J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 21 : 55 – 70.
- [34] LI X. The FGF metabolic axis [J]. *Front Med*, 2019, 13 (5) : 511 – 530.
- [35] WANG B, WANG H, LI Y, et al. Lipid metabolism within the bone micro-environment is closely associated with bone metabolism in physiological and pathophysiological stages [J]. *Lipids Health Dis*, 2022, 21 (1) : 5.
- [36] CHEN X X, YANG T. Roles of leptin in bone metabolism and bone diseases [J]. *J Bone Miner Metab*, 2015, 33 (5) : 474 – 485.
- [37] CUI J, SHIBATA Y, ZHU T, et al. Osteocytes in bone ageing: advances, challenges, and future perspectives [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 77 : 101608.
- [38] KIKYO N. Circadian regulation of bone remodeling [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (9) : 4717.
- [39] LI H, XIAO Z, QUARLES L D, et al. Osteoporosis: mechanism, molecular target and current status on drug development [J]. *Curr Med Chem*, 2021, 28 (8) : 1489 – 1507.
- [40] KHUNDMIRI S J, MURRAY R D, LEDERER E. PTH and vitamin D [J]. *Compr Physiol*, 2016, 6 (2) : 561 – 601.
- [41] HUANG L, YANG L, LUO L, et al. Osteocalcin improves metabolic profiles, body composition and arterial stiffening in an induced diabetic rat model [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2017, 125 (4) : 234 – 240.
- [42] 闫聪, 王琪格, 战丽彬. 基于“脾为之卫”理论从肠黏膜屏

- 障探讨从脾论治 2 型糖尿病机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(12): 2026 - 2030.
- [43] 沈波, 杨鹤祥, 那俊夫, 等. 基于“肠道菌群”探讨从脾肾论治原发性骨质疏松症科学内涵[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(4): 201 - 205.
- [44] XIAO L, ZHOU Y, BOKOLIYA S, et al. Bone loss is ameliorated by fecal microbiota transplantation through SCFA/GPR41/IGF1 pathway in sickle cell disease mice[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 20638.
- [45] LUCAS S, OMATA Y, HOFMANN J, et al. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 55.
- [46] SMITH P M, HOWITT M R, PANIKOV N, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis [J]. Science, 2013, 341(6145): 569 - 573.
- [47] OKAMOTO K, NAKASHIMA T, SHINOHARA M, et al. Osteoimmunology: the conceptual framework unifying the immune and skeletal systems[J]. Physiol Rev, 2017, 97(4): 1295 - 1349.
- [48] HUANG Z, WEI H, WANG X, et al. Icaritin promotes osteogenic differentiation of BMSCs by upregulating BMAL1 expression via BMP signaling [J]. Mol Med Rep, 2020, 21(3): 1590 - 1596.
- [49] LIN Q, OUYANG X, PAN Q, et al. Extracts of drynariae rhizoma promote bone formation in OVX rats through modulating the gut microbiota [J]. Planta Med, 2025, 91(3): 127 - 141.
- [50] TANG X, HUANG Y, FANG X, et al. Cornus officinalis: a potential herb for treatment of osteoporosis [J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1289144.
- [51] CHEN G, TANG Q, YU S, et al. Developmental growth plate cartilage formation suppressed by artificial light at night via inhibiting BMAL1-driven collagen hydroxylation [J]. Cell Death Differ, 2023, 30(6): 1503 - 1516.
- [52] SASAKI H, HATTORI Y, IKEDA Y, et al. Forced rather than voluntary exercise entrains peripheral clocks via a corticosterone/noradrenaline increase in PER2::LUC mice [J]. Sci Rep, 2016, 6: 27607.
- [53] LOBENE A J, PANDA S, MASHEK D G, et al. Time-restricted eating for 12 weeks does not adversely alter bone turnover in overweight adults [J]. Nutrients, 2021, 13(4): 1155.
- (收稿日期: 2025-02-27 本文编辑: 吕宁)

(上接第 66 页)

- [38] ONISHI M, YAMANO K, SATO M, et al. Molecular mechanisms and physiological functions of mitophagy [J]. EMBO J, 2021, 40(3): e104705.
- [39] GUILBAUD E, SAROSIEK K A, GALLUZZI L. Inflammation and mitophagy are mitochondrial checkpoints to aging [J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 3375.
- [40] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会肌肉、骨骼与骨质疏松学科组. 肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(10): 1221 - 1229.
- [41] LUO J, SHEN S, XIA J, et al. Mitochondria as the essence of yang qi in the human body [J]. Phenomics, 2022, 2(5): 336 - 348.
- [42] 付夜平, 钟妍苑, 杨芳, 等. 补肾健脾法在 BMSCs 成骨分化中 ULK1/FUNDC1 介导线粒体自噬研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(2): 157 - 162.
- [43] 龚博扬. 基于骨髓间充质干细胞探讨八子补肾胶囊通过线粒体自噬抗老年性骨质疏松的作用及机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2024.
- [44] 李颖, 吴伙燕, 黄宏兴, 等. 补肾健脾中药复方对去势大鼠骨骼肌线粒体通透转孔调控的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(12): 1131 - 1134.
- [45] LEONG P K, CHEN N, KO K M. Mitochondrial decay in ageing: ‘Qi-invigorating’ schisandrin B as a hormetic agent for mitigating age-related diseases [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2012, 39(3): 256 - 264.
- [46] KWAN K, DONG T, TSIM K. Danggui Buxue Tang, a Chinese herbal decoction containing Astragali Radix and Angelicae Sinensis Radix, improves mitochondrial bioenergetics in osteoblast [J]. Phytomedicine, 2021, 88: 153605.
- [47] 马宏侠, 王小红, 唐秀丽, 等. 补中益气汤加味治疗老年性骨质疏松症 45 例临床研究 [J]. 河北中医, 2014, 36(5): 696 - 697.
- [48] 吴亚东, 郭振光, 邓文杰, 等. 基于“脾主肌肉”探讨补中益气汤对骨质疏松椎体压缩性骨折术后临床疗效及骨转换标志物的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(17): 91 - 97.
- [49] HUA Z, DAI S, LI S, et al. Deciphering the protective effect of Buzhong Yiqi Decoction on osteoporotic fracture through network pharmacology and experimental validation [J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 86.
- (收稿日期: 2025-02-27 本文编辑: 时红磊)