

• 临床研究 •

补肾通络方治疗肝肾亏虚兼寒湿阻痹型膝关节骨性关节炎的临床疗效分析

白宏江^{1,2} 葛鹏斌^{1,2} 韩龙^{1,2} 刘鑫² 陈颖璞² 郭浩^{2△}

[摘要] 目的:采用双盲对照随机研究观察补肾通络方对肝肾亏虚兼寒湿阻痹型膝关节骨性关节炎(KOA)患者的临床疗效。方法:收集2018年1月至2019年12月收治的100例肝肾亏虚兼寒湿阻痹型KOA患者作为研究对象,按照随机数字表法将病例随机分为治疗组与对照组各50例,治疗组口服中药复方补肾通络方治疗,对照组口服塞来昔布胶囊治疗,以5周为1个疗程,两组患者年龄、性别、病程及Kellgren-Lawrence(K-L)分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。分别记录治疗前及治疗后1,3,5周膝关节活动度、疼痛视觉模拟评分(VAS)、Lequesne指数评分、WOMAC指数评分以及中医临床表现,判定临床疗效。结果:治疗前两组间膝关节活动度、VAS评分、Lequesne指数评分及WOMAC评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗1,3,5周后,膝关节活动度、VAS评分、Lequesne指数评分及WOMAC评分与治疗前比较均有改善,但治疗组优于对照组,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组总有效率为95.83%,对照组总有效率为79.59%,两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:补肾通络方治疗肝肾亏虚兼寒湿阻痹型膝关节骨性关节炎,能够提高活动度,改善膝关节功能,缓解疼痛。

[关键词] 骨关节炎;肝肾亏虚;寒湿;补肾通络方

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2020)10-0020-05

Clinical Analysis of Bushen Tongluo Decoction in Treating Knee Joint Osteoarthritis with Liver and Kidney Deficiency and Cold and Dampness Obstruction

BAI Hongjiang^{1,2} GE Pengbin^{1,2} HAN Long^{1,2} LIU Xin² CHEN Yingpu² GUO Hao^{2△}

¹Gaoling District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710200, China;

²Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, China.

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Bushen Tongluo decoction on patient with liver and kidney deficiency and cold dampness obstruction type of knee joint osteoarthritis by double-blind randomized controlled study. **Methods:** From January 2018 to December 2019, 100 cases of KOA patients with deficiency of liver and kidney and obstruction of cold and dampness were collected from Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University. The patients were randomly divided into treatment group(50 cases)and control group(50 cases). The treatment group was treated with traditional Chinese medicine compound Bushen Tongluo decoction, while the control group was treated with celecoxib capsule. The treatment period was 5 weeks. There was no significant difference in age, gender, course of disease and Kellgren Lawrence(K-L) classification between the two groups($P>0.05$). Before and 1,3,5 weeks after treatment, knee joint activity, pain visual analogue score(VAS), Lequesne index score, WOMAC index score and clinical performance of traditional Chinese medicine were recorded to determine the clinical efficacy. **Results:** There was no significant difference in knee joint ac-

tivity, VAS score, Lequesne index score and WOMAC index score between the two groups before treatment($P>0.05$). After 1,3 and 5 weeks of treatment, the knee joint activity, VAS score, Lequesne index score and WOMAC index score of the two groups were improved compared with those before treatment, but the treatment group was better than the control group, and the difference between the two groups was

基金项目:陕西省长安郭氏骨伤学术流派工作室建设项目
(陕中医药发〔2018〕40)

¹西安市高陵区中医院(西安,710200)

²西安交通大学附属红会医院

△通信作者 E-mail:luchao0925@163.com

statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 95.83% in the treatment group and 79.59% in the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bushen Tongluo decoction can improve the activity and the function of knee joint, and relieve the pain in treating the osteoarthritis of the knee joint with liver and kidney deficiency and cold dampness obstruction type.

Keywords: osteoarthritis; deficiency of liver and kidney; cold and dampness; Bushen Tongluo decoction

膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)

是一种关节软骨因多种因素导致变性、破坏的慢性关节疾病,其发病率与致残率随着我国老龄化的加剧也在同步直线上升,对患者本人的身体和心理健康构成严重的影响^[1-3]。西医治疗多采用非甾体类抗炎药物,病情反复且长期用药,而临床中医学研究者依据中医整体辨证思维,使用中医药治疗不仅取得良好临床疗效,而且延缓发展至手术治疗的进程。补肾通络方根据长安郭氏骨伤学术流派名老中医郭汉章的骨伤科学思想基础,结合患者的整体发病特点改良成方^[4-5]。本研究对 2018 年 1 月至 2019 年 12 月就诊于西安交通大学附属红会医院关节病院的 100 例患者,采用双盲对照研究,观察补肾通络方的临床疗效,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

收集 2018 年 1 月至 2019 年 12 月西安交通大学附属红会医院关节病院诊治的肝肾亏虚兼寒湿阻痹型 KOA 患者作为研究对象,参照临床试验样本量统计学要求^[6],同时结合随访时间以及本课题项目过往临床试验脱落率,确定观察患者数量为每组 50 例,共计 100 例。

1.2 诊断标准

1) 中医证候诊断:依据《中药新药临床指导原则(试行)》^[7]纳入肝肾亏虚兼寒湿阻痹型骨性关节炎,具体表现为膝关节的缠绵疼痛,日久不愈,遇寒加剧,得温稍减,活动受限,屈伸不利,腰膝酸软,畏寒肢冷,舌淡、苔薄,脉滑或弦细。2) 依据《骨关节炎诊疗指南(2018 版)》^[8]的 KOA 诊断标准, KellgrenLawrence (K-L) 分级在 I ~ III 级者。3) 出现症状 1 个月内未接受其他疗法者。

1.3 纳入标准

1) 符合中医证候诊断标准及骨性关节炎诊疗指南;2) 年龄低于 65 岁;3) 遵守陕西省长安郭氏骨伤学术流派工作室建设项目临床观察实施准则;4) 同意参与本项研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 患有风湿性、类风湿性及痛风性关节炎者;2) 有明显外伤者;3) 严重滑膜炎者;4) 膝关节有严重内外翻畸形,需行膝关节置换术者;5) 不配合随访或伴有精神疾病者。

1.5 方法

1.5.1 治疗组 口服补肾通络方颗粒(西安交通大学附属红会医院草药房,院内制剂),组成:独活 25 g,桑寄生、杜仲、豨莶草、秦艽各 20 g,肉苁蓉、防风、川芎、鸡血藤各 15 g,当归、白芍、怀牛膝各 10 g,甘草 6 g,2 次/d,1 袋/次,9 g/袋,5 周为 1 个疗程。

1.5.2 对照组 口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20120063),2 次/d,1 粒(200 mg)/次,每周复查 1 次,治疗 5 周为 1 个疗程。

1.6 疗效评定方法

1.6.1 膝关节功能评价 治疗前及治疗后第 5 周门诊复查,分别记录治疗前、治疗后第 1,3,5 周膝关节活动度及疼痛视觉模拟(VAS)评分^[9]、Lequesne 指数评分^[10]、WOMAC 指数评分^[11],进行疗效分析(改善≥75% 为优,≥50%~75% 为良,≥25%~50% 为可,<25% 为差)。

1.6.2 K-L 分级评价 5 周后复查 X 线片,依据《骨关节炎诊疗指南(2018 版)》^[8]中 KOA 的诊断标准观察影像学分期是否有进展。

1.6.3 中医疗效评价 根据《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南》^[12]结合中医望闻问切,对患者行膝关节查体,判断患者治疗前后膝关节功能表现、舌象、脉象及自身感受,依据整体感受评判总体疗效。

1.7 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据相关性采用 χ^2 检验,同一组间不同时间采用方差齐性检验,两组相比较采用两独立样本 t 检验; $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

治疗组脱落 2 名患者,1 名因初次服用中药不耐受而退出,1 名因未按时随访而脱落。对照组脱落 1 名患者,因服药出现不良反应而退出。总计纳入 97 例患者,除对照组脱落 1 名患者出现不良反应外,其余患者均未有呕吐、腹泻、过敏等不良反应。两组患者在病程、性别、年龄、K-L 分级等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 膝关节活动度

治疗前膝关节活动度比较,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。经治疗 5 周后门诊复查,膝关节活

动度各个时间段均比治疗前有所提升,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$),复查的1,3,5周中,治疗组

的膝关节活动度均优于对照组,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 两组患者临床基本信息对比

组别	例数	病程/月 ($\bar{x}\pm s$)	性别/例		年龄/岁 ($\bar{x}\pm s$)	K-L分级/例		
			男	女		I	II	III
治疗组	48	33.11±0.49	27	23	53.52±4.20	14	26	8
对照组	49	33.62±0.32	24	26	56.63±4.81	16	24	9
统计检验值		$t=0.227$		$\chi^2=0.360$	$t=0.476$		$\chi^2=0.262$	
P		0.071		0.549	0.751		0.877	

表2 两组治疗前后膝关节活动度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前/(°)	治疗1周/(°)	治疗3周/(°)	治疗5周/(°)
治疗组	48	95.43±4.13	98.31±4.42	102.71±4.91	110.04±3.97 ¹⁾
对照组	49	95.21±4.89	96.46±4.97	97.62±4.90	98.91±4.01 ²⁾

注:与对照组比,1) $t=5.612, P<0.05$ 。与治疗前相比,1) $F=3.910, P<0.05$;2) $F=3.651, P<0.05$ 。

2.3 疼痛 VAS 评分

两组在治疗前的评分差异无统计学意义($P>0.05$),经治疗后,治疗组在治疗第1周对疼痛的缓解

相比对照组略有优势,但经5周治疗后,两组比治疗前均有所改善,但治疗组疼痛缓解明显优于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1周	治疗3周	治疗5周
治疗组	48	7.51±0.72	6.21±0.67	5.12±0.18	3.09±0.26 ¹⁾
对照组	49	7.43±0.74	6.31±0.71	5.84±0.19	4.21±2.11 ²⁾

注:与对照组比,1) $t=9.012, P<0.05$ 。与治疗前相比,1) $F=379.742, P<0.05$;2) $F=92.511, P<0.05$ 。

2.4 膝关节 Lequesne 指数评分与 WOMAC 评分

治疗前,两组的Lequesne指数和WOMAC评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

后各个时间段的Lequesne指数和WOMAC评分均比治疗前有所改善。但5周后治疗组评分明显优于对照组,组间差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4-5。

经5周治疗后,门诊复查记录评分,两组在治疗

表4 两组治疗前后 Lequesne 指数评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1周	治疗3周	治疗5周
治疗组	48	10.55±2.03	8.18±2.01	6.19±2.13	5.07±2.09 ¹⁾
对照组	49	10.29±4.01	9.19±2.01	7.89±1.05	6.99±2.69 ²⁾

注:与对照组比,1) $t=1.622, P<0.05$ 。与治疗前相比,1) $F=50.875, P<0.05$;2) $F=29.032, P<0.05$ 。

表5 两组治疗前后 WOMAC 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1周	治疗3周	治疗5周
治疗组	48	34.51±11.12	30.24±9.11	25.26±8.56	17.18±2.44 ¹⁾
对照组	49	35.41±10.18	33.56±8.99	29.84±9.57	20.76±1.57 ²⁾

注:与对照组比,1) $t=3.519, P<0.05$ 。与治疗前相比,1) $F=46.318, P<0.05$;2) $F=55.008, P<0.05$ 。

2.5 两组随访临床疗效对比

两组随访除去脱落患者,其余患者均获得5周随访。治疗组患者寒湿阻痹现象得以明显改善,膝关节活动自如,腰膝酸软症状总体得到缓解,仅余2名患者行走过远距离后腰腿疼痛症状出现,休息可缓解,治疗总有效率为95.83%。而对照组患者虽疼痛症状有所缓解,但仍有5名患者腰膝酸软症状未得到缓解,2名患者虽剧烈疼痛得到缓解,但因寒湿阻痹引起的缠绵疼痛未得到缓解,仍存在疼痛,治疗总有效率为79.59%,组间比较治疗组明显优于对照组($P<0.05$),见表6。

表6 两组随访临床疗效对比(例)

组别	例数	有效			无效	总有效率/%
		优	良	可		
治疗组	48	10	28	8	2	95.83
对照组	49	7	22	10	10	79.59
χ^2						5.900
P						0.015

3 讨论

膝关节骨性关节炎在传统医学中归属于“痹证”“骨痹”“膝痛”范畴,为中老年患者致残的重要疾病之一,根据国内外流行病学研究发现,40岁以上人群原发性骨关节炎总体发病率为47.3%,70~75岁以上

高达 75%~80% 膝关节受累^[13-15]。祖国医药对于骨痹的研究源远流长,其中《素问·五脏生成篇》载“肾之合骨也……骨痹不已,复感于邪,内舍于肾”,《素问·长刺节论》曰“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”,可知骨性关节炎的病变之本是肝肾亏虚,标在于外因的风寒湿邪^[16]。其本在肝肾,肝藏血,血养筋,肾藏精,骨髓生于精气,因年老体衰肝肾亏虚,肝虚则血不养筋,筋不能维持骨节之张弛,肾虚而髓减,骨失髓养,关节失筋之约束而过度磨损,骨失髓之滋养而不能再生产生骨痹,又因肾虚而机体阳气不足,易感受外界风寒湿邪,痹症加剧,故对于骨性关节炎的治疗,宜用补肝益肾、祛风散寒、利湿通络之法^[17-18]。

近年来,多数临床工作者致力于膝关节骨性关节炎的治疗方法探究,西医治疗多采用非甾体类抗炎药物或关节注射玻璃酸钠等方法,但未能取得较好的临床效果。中医研究者通过动物模型以及临床对比实验,证实中医药在抑制骨性关节炎的发生发展中的积极作用。邬波^[19]通过对临床收集的肾阳虚患者进行中药治疗,得出的结论证实中药治疗疗效优于对照组,且消炎作用也优于对照组。古金华等^[20]同样采用临床试验对风寒湿痹患者使用中药进行临床对照研究,证实中药祛风除湿、通痹止痛效果优于对照组。笔者在临床工作中发现,临床就诊患者多为中老年,且在秋冬季节发病率远远高于春夏季节,临床表现也多为患者自感腰膝酸软,关节冷痛,遇寒则重,得温则减,关节沉重且缠绵难愈,因此认为多数中老年患者的病因为肝肾亏虚夹杂寒湿阻痹。

补肾通络方依据名老中医郭汉章的骨伤学术思想所形成的骨伤流派经验方,并且结合过往诊治骨性关节炎患者中医发病特点综合改良成方,方组为独活、桑寄生、杜仲、豨莶草、秦艽、肉苁蓉、防风、川芎、鸡血藤、当归、白芍、怀牛膝、甘草,方用补益肝肾,强健筋骨,祛风除湿,通痹止痛。其方中独活性温,归肾、膀胱经,可祛风除湿、通痹止痛,且尤善祛下肢筋骨之间寒湿之邪,且现代药理认为其有镇痛消炎之功效。桑寄生、杜仲、怀牛膝三药皆归肝、肾经,皆可补肝肾、强筋骨,桑寄生与牛膝又可祛风湿、通经络,风湿去则痹症除,经络通则疼痛止,同时强筋健骨,增强筋骨抵抗能力。豨莶草归肝肾二经,可祛风除湿,且蒸制性转为温,可强筋健骨,可治疗痿痹诸症。秦艽归胃、肝胆经,多用于筋脉拘挛、骨节酸痛,且其尤善除痹,无论寒湿、湿热、痹症新久,两功效合用可缓解膝关节因骨性关节炎所致的关节痉挛与疼痛,与前药强筋骨功效想配合,增强出痹止痛的功效。川芎与鸡血藤强于舒筋活络,且补血活血,痹症日久则脉络阻滞,血脉不通,严重可转变至痿症,川芎与鸡血藤既可加强诸药除痹止痛的功效,

同时又可舒筋活血,滋养关节。乳香通经止痛,且现代药理学发现乳香可加强机体修复机能,提高免疫力^[21],与白芍的抑制炎性作用相互配合^[22],可在补肝肾、祛风湿的基础上加快机体康复,同时结合肉苁蓉温补肾阳,提高机体对寒湿的抵抗能力。补肾通络方诸药合用,相互配合,补肝肾强筋骨固其本,祛风湿除痹症以祛其标,同时通经活血以防转变,温煦阳气以防反复。

分析本实验研究结果显示,随着疼痛评分的改善,患者活动度也得到改善,疼痛是影响活动度的最大因素,两组在第 1 周的疼痛评分上并无太大的差异,因为对照组非甾体抗炎药可带来快速的疼痛抑制效果,但经 5 周治疗后对比,治疗组效果优于对照组。因为对照组虽可缓解疼痛但并未解决患者自身肝肾亏虚的根本,并且寒湿邪沉重缠绵,对照组可短暂缓解,但未长久有效,补肾通络方多药合用,补肝肾以固其本,祛寒除湿以解其标,标本兼治,同时温补肾阳增强抵抗力,同时依据各项关节功能指数的评测,可验证补肾通络方功效优于对照组。

综上所述,中药补肾通络方治疗肝肾亏虚夹杂寒湿阻痹型骨性关节炎具有协同作用,能显著提高活动度,缓解疼痛及改善功能,可延缓发展至手术治疗的进程。但本临床试验样本量少、观察时间尚短,应进一步进行长时间、多中心、多样本的临床观察,并且利用动物模型探究补肾通络方治疗骨性关节炎的机理。

参考文献

- [1] 王度,张文明.膝关节骨性关节炎的分型进展及临床意义[J].中国矫形外科杂志,2020,28(1):53-57.
- [2] JAYASEELAN V, NATESN M, ESWARAN M, et al. Prevalence of osteoarthritis of knee joint among adult population in a rural area of Kanchipuram District, Tamil Nadu[J]. Indian Journal of Public Health, 2018, 62(2): 117-122.
- [3] 杨毅峰,黄健.骨性关节炎的流行病学研究进展[J].医学综述,2017,23(3):497-501.
- [4] 常尚毅,廖永华,党馥珍.名老中医郭汉章骨伤科学术思想及治伤经验[J].中医正骨,2001,13(5):49-50.
- [5] 陈光耀,胡琪,徐愿,等.不同中医证候类风湿关节炎患者 28 关节肌肉骨骼超声表现差异分析[J].中国全科医学,2019,22(21):2616-2620.
- [6] 陈平雁.临床试验中样本量确定的统计学考虑[J].中国卫生统计,2015,32(4):727-731.
- [7] 黄蓓.《证候类中药新药临床研究技术指导原则》发布[J].中医药管理杂志,2018,26(21):107.
- [8] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [9] TRENCH T, HEWLBLET S, KIRWAN J, et al. Different

- wording of the patient global visual analogue scale (PG-VAS) affects rheumatoid arthritis patients' scoring and the overall disease activity score(DAS28): a cross-sectional study[J]. *Musculoskeletal Care*, 2013, 11(4):229-237.
- [10] 黎春华, 郭燕梅, 陈蔚, 等. 中文版 Lequesne 指数在膝骨关节炎评价中的评价者间信度[J]. *中国康复理论与实践*, 2010, 16(6):554-555.
- [11] SHEN Z D, YU H M, WANG J T, et al., Modified Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index Scale used in patients with knee osteoarthritis[J]. *Chinese Medical Journal*, 2019, 99(7):537-541.
- [12] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会, 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(45):3653.
- [13] 梅铁芳. 中国骨关节炎流行病学研究现状及规范[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(8):663-665.
- [14] GOH S L, PERSSON M S M, STOCKS J, et al., Relative efficacy of different exercises for pain, function, performance and quality of life in knee and hip osteoarthritis: systematic review and network meta-analysis [J]. *Sports Medicine*, 2019, 49(5):743-761.
- [15] 刘军, 黄和涛, 潘建科, 等. 膝骨关节炎中西医结合阶梯诊
- 疗的发展现状及展望[J]. *广东医学*, 2019, 40(9):1189-1192.
- [16] 向珊, 张继荣. 温针灸阳陵泉联合等速肌力训练治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(6):655-657.
- [17] 杨世泽, 杨永菊, 胡晓丽, 等. 针灸“从筋论治”治疗膝骨性关节炎[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(9):199-201.
- [18] 陈晓琴, 骆勇, 王璐. 温阳灸结合针刺治疗阳虚寒凝型膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(1):145-147.
- [19] 邬波. 壮骨片治疗肝肾亏虚型膝关节骨性关节炎的临床研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2019, 27(10):35-38.
- [20] 古金华, 吴娅琳, 赵平. 黑骨藤追风活络胶囊治疗风寒湿痹型膝骨关节炎 40 例[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2020, 28(2):75-76.
- [21] 高茹梦, 张立雯, 缪晓东, 等. 乳香-没药药对中萜类成分的提取工艺优化研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(3):332-337.
- [22] 谢运飞, 李云霞, 谢红军. 附子脂溶性生物碱与白芍总苷配伍治疗风寒湿痹证模型大鼠的增效作用研究[J]. *中国药房*, 2019, 30(20):2772-2777.

(收稿日期: 2020-04-06)

(上接第 19 页)

- [4] 曹亚飞, 刘红敏, 刘庆思. 骨质疏松症的中医证型与治疗原则探讨[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2002, 8(4):367.
- [5] 黄晋, 李建国, 谢兴文, 等. 中药复方治疗绝经后骨质疏松症的临床研究概况[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(2):277-280.
- [6] 王伟群, 吴俊哲, 池伟东, 等. 结合“治未病”思想探讨骨质疏松症[J]. *光明中医*, 2018, 33(3):297-299.
- [7] 顾向晨, 韩世盛, 徐震宇, 等. 二丁二仙汤预防去势雌性大鼠泌尿道感染的作用与机制研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15(4):338-377.
- [8] 卢军, 陈燕芬, 方米泥, 等. 仙胶合剂对肝肾阴虚型卵巢早衰患者骨代谢的影响[J]. *河南中医*, 2018, 38(6):941-944.
- [9] 苑成发, 闫秀中, 房经武, 等. 杜仲补肾健骨颗粒联合温针灸治疗肾虚精亏型骨质疏松症临床研究[J]. *河南中医*, 2017, 37(11):1981-1986.
- [10] 涂艳, 熊莉娜, 柳湘洁, 等. 复方淫羊藿口服液治疗原发性骨质疏松症临床研究[J]. *中医学报*, 2017, 32(10):1981-1984.
- [11] 李家, 林晓晟, 王雅冰, 等. 续断皂苷 VI 对小鼠骨髓基质干

- 细胞成骨分化的影响[J]. *口腔颌面修复学杂志*, 2017, 18(1):28-32.
- [12] 何玉琼, 赵璐, 沈燚, 等. 淫羊藿苷对铁超载模型小鼠骨代谢的影响[J]. *药学学报*, 2018, 53(7):1100-1107.
- [13] 廖悦华, 梁琼, 王卓, 等. 中药骨碎补对去睾丸骨质疏松症动物模型的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2007, 13(4):277-280.
- [14] 李杨, 关雪峰. 中药对骨质疏松症骨代谢影响研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(5):1-4.
- [15] 刘波, 王莹, 谢珍, 等. 二仙汤及其拆方含药血清对成骨细胞分化的影响[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(1):22-27.
- [16] 蒋辉, 乐曦, 刘东灵, 等. 加味二仙汤治疗绝经后骨质疏松症 35 例疗效观察[J]. *中国药房*, 2014, 25(27):2569-2571.
- [17] ZHAO B J, 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.

(收稿日期: 2020-03-06)