

# 糖尿病性骨质疏松症的中西医研究进展

丁思鹏\*, 吴 静, 蔡达国, 喻佑齐, 彭 松

湖北中医药大学, 第一临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年6月21日; 录用日期: 2023年8月4日; 发布日期: 2023年8月18日

## 摘 要

伴随现代社会老龄化的加剧, 糖尿病是目前世界上大多数人口的一类疾病, 临床上发病率极高, 并发症也众多, 骨质疏松作为常见的并发症。本文则是对糖尿病性骨质疏松症(DPO)的中西医结合治疗的临床研究进行综述, 中医有关于DOP的病因多认为脾虚、肾虚、血瘀, 但研究不够扎实, 对于一些疾病的机制解释不够深刻。西医对DOP的治疗多采取对症治疗, 西药副作用较大且稳定性弱。而采用中西医结合治疗, 可以提高该疾病治疗效果, 也能克服西药的局限性, 有良好的临床应用价值。该文总结相关文献, 对相关研究进行综述。

## 关键词

糖尿病骨质疏松症, 中西医结合治疗, 综述

# Research Progress of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine on Diabetes Osteoporosis

Sipeng Ding\*, Jing Wu, Daguo Cai, Youqi Yu, Song Peng

The First Clinical College of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jun. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Aug. 4<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 18<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

With the aggravation of aging in modern society, diabetes is a kind of disease of most people in the world at present. It has a very high incidence rate and many complications in clinic. Osteoporosis is a common complication. This article reviews the clinical research on the treatment of diabetes osteoporosis (DPO) with integrated traditional Chinese and Western medicine. Traditional Chi-

\*第一作者。

nese medicine believes that the etiology of DOP is spleen deficiency, kidney deficiency and blood stasis, but the research is not solid enough and the mechanism of some diseases is not profound enough. Western medicine mostly adopts Symptomatic treatment for DOP, which has large side effects and weak stability. The combination of traditional Chinese and Western medicine can improve the treatment effect of this disease and overcome the limitations of Western medicine, which has good clinical application value. This article summarizes relevant literature and provides a review of relevant research.

## Keywords

Diabetes Osteoporosis, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment, Summarize

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量[1]下降骨组织结构破坏,致骨脆性增加,易于发生骨折的代谢性疾病。骨质疏松症的诊断主要依据[2]双能 X 射线(DXA)检测结果:对患者腰椎和股骨近端等中轴骨或桡骨远端 1/3 骨矿物质密度(BMD)进行 DXA 检测,对于绝经后女性及 50 岁以上男性,若 T-值  $\leq -2.5$  SD,即可确诊为骨质疏松症;对于儿童、绝经前女性及 50 岁以下男性, Z 值  $\leq 2.0$  确诊为低骨量。现代医学将 OP 分成原发性和继发性两大类[3]。而糖尿病骨质疏松症属于后者,其危害性极大,若不重视,易增加其骨折风险,易影响今后的生活质量。糖尿病性骨质疏松不完全统计:50 岁以上 2 型糖尿病患者临床上发病率高达 60%。

## 2. 发病机制

### 2.1. 当代医学的认识

当代学者认为虽然糖尿病性骨质疏松症的发病机制尚未完全明确,但大多都考虑与高血糖状态、氧化应激、相关细胞因子和激素水平变化、糖尿病慢性并发症、降糖药物的使用等多种因素综合作用有关。

#### 2.1.1. 高血糖状态

研究证明,葡萄糖代谢途径和骨代谢途径之间存在相互作用,糖尿病患者机[4][5]体的骨髓环境极易造成破坏,其机制为异常的高血糖水平通过破坏或者改变干细胞,实验表明,过程为高血糖水平通过上调过氧化物酶体增殖物激活受体 gamma (PPAR  $\gamma$ ),从而刺激相关的非典型的 Wnt 蛋白激酶 C 通路[6],最终结果为脂肪堆积和骨丢失增加。其次,高血糖通过非酶途径影响晚期糖化终产物(AGE),相关实验结果表明 AGE 作用下,调促凋亡基因 p53 及其下游靶基因 Bax 诱导 MLO-Y4 细胞凋亡,使骨细胞功能障碍,严重破坏骨的正常代谢[7]。

#### 2.1.2. 维生素 D 和钙磷

维生素 D 可以促进肠道对钙的吸收,增加血钙水平,有助于骨骼的矿化;增强成骨细胞活性,抑制成骨细胞凋亡,对骨形成有明显的正相关作用。而一旦维生素 D 合成障碍,则易导致骨质疏松症,钙是人体骨骼正常发育,作为人体生长代谢的必不可少的元素,钙盐保持着人体骨骼的完整性,糖尿病患者

在长期高血糖的作用下,钙、磷等通过胃肠道的消化吸收,骨钙化,和肾的重吸收达到平衡,以及依赖甲状旁腺 VDR 进行调节[8][9]。

### 2.1.3. 相关因子

TNF 参与其诱导骨原细胞产生白介素-6 (IL-6)、白介素-1 (IL-1),骨髓基质细胞产生 IL-1,共同促进骨吸收。而研究表明 TIF 指标高的糖尿病患者更易得骨质疏松症[10]。王信等[11]发现,IL-6 可抑制 RANKL 诱导的 RAW264.7 破骨前体细胞分化激活,抑制骨吸收,并且在 IL-6 含量大于 50 ng/mL 时效应更为显著。脂肪因子主要是瘦素和脂联素,瘦素作用于下丘脑,抑制骨钙素来减少骨的生成[12]。陈贵平等[13]对破骨细胞进行体外研究发现,脂联素可激活 AMPK 信号通路,抑制 p38 MAPK 磷酸化,抑制由 RANKL 介导的破骨细胞分化。目前影响骨质疏松的因子较多,对于细胞类的研究,可能存在许多不同的看法,需要学者抱着严谨的态度,不断的探索。

## 2.2. 中医的认识

糖尿病性骨质疏松症虽然没有在中医直接对应某种疾病,但是笔者认为骨质疏松中可以参考“消渴”“骨痿”等病证进行辨证论治,消渴最早见于《素问·奇病论》:“帝曰:‘有病口甘者,病名为何?何以得之?’岐伯曰:‘此五气之溢也,名曰脾瘅’”。祖国医学“消渴”以多饮和多食还有多尿以及小便甜为重要的诊断,与现代医学认为糖尿病症状的三多一少基本相互对应。《素问·痿论》:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”说明了肾为先天之本,肾气充足,则筋骨坚,骨生髓,一旦肾失所养,则骨失其韧性,从而易产生骨痿。《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂至,合而为痹。……以冬遇此者为骨痹”。其为闭阻经脉气血,致使肢体沉重、关节剧痛,而发生肢体拘挛屈曲[14],也可以参考骨质疏松症。则此基本也可以参考骨质疏松症的定义。朱琦琦等[15]认为本病为“消渴”合并“骨痿”,因此,将 DOP 归属于中医“消渴骨痿”更为合适。

### 2.2.1. 肾虚

肾虚是骨质疏松症发生的根本原因,《素问·五脏生成论》曰:“肾之合,骨也。”《素问·逆调论》曰:“肾不生。则髓不能满。”肾为先天之本,主藏精,促进生长发育。说明肾气盛衰与骨质疏松密切相关[16]。部分中医学者认为骨痿的病因多为肾精亏虚,长期肾虚导致骨髓、骨体逐渐失养导致局部气血运行失调,则气血不足引起血瘀,新血无法形成良性循环,导致骨质疏松症发生肖雪云[17]认为 DOP 的病位关键在于肾,病久则阴阳两虚。最终导致骨质疏松症。汪德芬[18]根据本病的肾虚血瘀基本病理变化特点,证型如:湿热伤肾、瘀血阻络证、肝肾阴亏、瘀血内阻证、气阴两虚、肾虚血瘀证、阴阳俱虚、瘀水互结证。黄菊等[19]认为肾阴阳两虚为其病机。论述肾为五脏阴阳之根本。而糖尿病气虚血瘀两虚、最终骨失滋养而发生骨痿。

### 2.2.2. 脾虚

脾为后天之本,气血生化之源。脾在外主皮肉,主四肢,而治萎独取阳明。部分学者研究指出,脾气虚是骨质疏松症的主要病因病机。脾气虚则运化失常。气、血精津液不足。络脉空虚而致气血运行的障碍。引起局部血瘀,使骨骼不受濡养,身软乏力骨枯,出现骨折[20]。其“脾主运化”中代表可以解释为脾将饮食食物转化为人体所需营养物质,将这些对人体有益的物质输送到相应部位,而“脾藏血”说明其具有储血功能,造血功能。故中医的“脾”不单整个消化系统功能,还与机体免疫系统、体液调节系统、物质代谢系统有关[21]。

### 2.2.3. 血瘀为骨质疏松症发生的诱因

血瘀是指血液的运行速度变缓慢、血液黏稠度增高的一种病理状态。其容易阻滞气机,影响血脉运

行, 这种状态下脉管总虽然仍然有血液的运行, 但会丧失运动的状态, 血液的营养指标也会下降, 病情逐渐加重, 最终生成瘀血[22]。研究认为, DPO 的病理因素是痰和瘀, 脾气被痰湿阻遏, 气久成瘀[23]。同时由于久病成瘀, 肾为气之根, 肾虚则纳气不足, 血脉失温; 脾为气之源, 脾虚则气血生化无源, 运化无力而气虚血瘀; 脾肾同病, 则血瘀更重。使机体水谷精微等代谢异常, 骨质变脆, 更易骨折。

### 3. 治疗方法

#### 3.1. 现代医学

##### 3.1.1. 饮食以及运动

运动是可以促进骨骼生长, 自然减少骨量的丢失, 比如运动员的肌肉的强度及协调性高于普通人, 运动可有效预防跌倒。因而骨关节疼痛需暂时卧床休息的患者也应适当床上相关锻炼, 以防止肌肉的进一步因萎缩及骨质疏松的进一步加剧。与此同时, 止跌倒的各种措施也应当采取, 如当有病人有跌倒危险的疾病, 加强自身保护。健身气功五禽戏是防治 DOP 的有效方法。进行适当时间的气功锻炼有助于增强糖尿病病人的体质。饮食治疗是糖尿病病人最重要的, 病人要求经典的糖尿病饮食, 采取少盐/少糖/少脂。适当补充优质蛋白, 如鱼肉、蛋、奶。就保存骨量来说, 多吃富含异黄酮类食物也有一定促进的作用。运动对于提高胰岛素受体数量, 增加胰岛素敏感性也密切相关, 适当户外活动, 呼吸新鲜空气, 多晒太阳, 也可以减少骨折的发生。

##### 3.1.2. 补充钙剂和维生素 D

结合我国相关的医疗文献, 骨质疏松的一线治疗方案为补充钙剂及维生素 D, 补充钙剂可以增加骨量, 提高骨密度, 减缓老年人的骨丢失的速度, 骨折的发生率因此可以大大降低[24]。

##### 3.1.3. 口服降糖药和应用胰岛素

老年 2 型糖尿病患者血糖水平与骨密度呈负相关, 血糖水平越低, 骨密度越高[25]。糖化血红蛋白控制在 6.5%~7.0% 可以将高血糖对骨代谢的影响减小到最低。通常用于治疗糖尿病的药物, 如二甲双胍、噻唑烷二酮和磺酰脲类药物, 二甲双胍被认为具有保护骨的强作用, 二甲双胍可以激活 AMPK 来减少自身葡萄糖的产生, 或通过抑制腺苷酸环化酶独立于 APKM 发生作用, 以此来减少糖异生[26]在间细胞水平, 二甲双胍通过阻止内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的表达来减少骨髓中脂肪细胞的形成[27]。磺酰脲类药物还可以激活 PI3K/ATK 通路, 从而增加碱性磷酸酶和骨钙素的表达[28]。徐覃莎等[29]研究发现, 早期应用胰岛素的患者及在病程小于 15 年, 且使用胰岛素患者能延缓并减低患者的骨质疏松发病率及程度, 其原理多为胰岛素可以改善相关细胞功能, 减少因胰岛素样生长因子的释放量下降导致成骨细胞的代谢障碍。许多针对 T2DM 胰岛素治疗患者的临床研究关于绝经后妇女[30]得知胰岛素通常会增加骨形成, 目前研究缺乏对胰岛素增加骨折率的原因的详细研究尚不清楚。还需要我们进一步的探索。

##### 3.1.4. 抗骨质疏松症药物

双膦酸盐是目前临床上最常使用的抗骨质疏松药物, 可起到抑制破骨细胞的作用, 从而抑制骨吸收, 改善骨质量, 显著降低骨质疏松性骨折的风险。目前用于防治男性骨质疏松的双膦酸盐主要包括阿仑磷酸钠、唑来膦酸。多数来说双磷酸盐效果最佳, 对于不能口服或依从性差的患者[31], 可以选择唑来膦酸静脉输注。一项纳入 80 例原发或继发骨质疏松症并有椎体骨折病史的研究显示在接受阿仑磷酸钠 10 mg/d 治疗 12 个月后, 患者的腰椎和股骨粗隆的骨密度明显改善[32]。Poole 等[33]的研究显示唑来膦酸钠治疗可使治疗组的全髋关节骨密度在偏瘫侧保持稳定, 尤其是腰椎、全髋关节、股骨颈骨密度, 降低相关骨代谢指标。因而抗骨质疏松类药物有很重要的作用在治疗 DPO 上。

## 3.2. 中医治疗

### 3.2.1. 中药复方

中华中医药学会糖尿病分会关于 DPO 的中医诊疗标准中将该病分为：① 肝肾亏损证，采用滋补肝肾的方法，方用壮骨丸(《丹溪心法》)加减；② 阴阳两虚证，采用滋阴补阳的方法，方用龟鹿二仙膏合二仙汤加减；③ 气滞血瘀证，采用理气活血、通络止痛，方用身痛逐瘀汤(《医林改错》)加减[34]。汪德芬[35]运用自拟化湿壮骨方治疗湿热伤肾、瘀血阻络证，玉女煎加味治疗津伤燥热、脉络瘀阻证六味地黄汤加味治疗肝肾阴虚、瘀血内停证自拟糖骨方加味治疗气阴两亏、肾虚血瘀证、自拟二仙二地汤加味或肾气丸加减治疗阴阳两虚、水瘀互结证研究表明：对于糖尿病性骨质疏松症，学者认为其病机为阴虚燥热、血瘀阻滞和肾精亏损为，采用补肾壮骨汤对患者有疗效，实验分为对照组与观察组，在常规基础治疗的基础上分别接受维生素 D 钙咀嚼片、依降钙素注射液以及补肾壮骨汤治疗，比较两组治疗观察组分析得补肾壮骨汤病人症状缓解评分更好[36]。而对于气滞血瘀证的 DPO，得出结论：身痛逐瘀汤治疗气滞血瘀型 DOP 疗效显著，能有效提高患者 BMD 及血清钙、磷水平，缓解临床症状[37]。

### 3.2.2. 单个药物

骨碎补通过骨碎补总黄酮对绝经后骨质疏松大鼠疼痛介质和疼痛反应影响，总结出可以抑制骨密度的降低，显著提高去卵巢骨质疏松大鼠的痛阈[38]。曹春雨[39]研究去势雄性大鼠服用淫羊藿后，可防止其骨量减少，提高骨结构性能。陈克[40]等研究淫羊藿总黄酮通过促进 MSCs 的成骨性分化来增加成骨细胞数量，其在信号传导机制上可能通过激活 MAPK、BMP/Smad1 和 Wnt/(3-catenin 以及 NO、PI3K/AKT 等信号途径促进骨形成。Kang 等[41]相关黄芪的研究：骨质疏松具有中气虚弱证候特点，黄芪含丰富黄酮类化合物、香豆素、皂及多种维生素及微量叶酸，具健脾益气固表、托毒生肌功效，李文[42]等认为黄芪可延缓骨髓间充质干细胞衰老增强其成骨能力，同时可上调骨钙素 mRNA 及蛋白的表达，为补肾药物治疗老年性骨质疏松提供实验基础及依据。黄芪可延缓骨髓间充质干细胞衰老增强其成骨能力。蛇床子[43]有明显的抗骨质疏松作用，通过改善成骨细胞及破骨细胞的代谢水平影响骨结构。

### 3.2.3. 针灸，推拿疗法

针灸推拿等疗法作为中医独特的非药物性疗法，具有简单方便、疗效显著等优势，邱世明[44]按照随机分组法将患者分为观察组和对照组，每组 40 例对照组患者采取西医对症治疗，醋酸钙胶囊。观察组患者在对照组基础上采取针灸配合中药治疗：① 针灸：将患者的肾俞穴、脾俞穴、命门穴、百会穴、三阴交穴、足三里穴作为针灸穴位，进行温针灸治疗，② 中药内服：相关中药处方，实验结果提示：比较两组患者治疗前后疼痛评分，两组患者的疼痛评分均低于治疗前，且观察组疼痛评分均低于对照组，骨质疏松症患者采用中药内服配合针灸疗法，临床治疗效果理想。针灸疗法值得推广。推拿可以疏通经络、运行气血，减轻肌肉紧张，加强组织循环和炎症物质的吸收，促进组织修复，缓解疼痛，强筋健骨。手法有攘、揉、按、摩、点、擦法。主要选取腰背部肌肉及穴位，每天 1 次或隔天 1 次，10 d 为 1 个疗程。刘步云[45]等 1381 对 24 例骨质疏松症患者行单纯推拿治疗，穴取足三里、三阴交、关元、胃俞、中脘、脾俞、志室、太溪等穴位，表明推拿可明显减轻腰背疼痛症状，改善机体骨代谢指标，促进骨生成。

## 4. 结语

DOP 作为临床上常见糖尿病的慢性并发症，临床上多应用对症处理，而随着 DOP 近年来的不断研究，其发病机制、治疗方案也正在随医疗发展不断完善，中医药从整体观出发，利用自身特点探讨糖尿病骨质疏松的病因病机，但因其发病机制未明确，且治疗过程中缺乏必要的客观依据。西医对于 DOP 的发病机制尚无统一的认识，如高血糖状态、氧化应激、相关细胞因子和激素水平变化，降糖药物和胰岛

素的使用等多种因素密切相关。中医药而致辨证用药尚无统一的标准。在临床研究方面, 各个医者治疗 DOP 获效的方式皆有不同, 结合对比用药进行临床试验统计分析而得, 单味中药及其配伍成分复杂, 许多作用机制都缺少类似信号通路、细胞、分子等精密研究, 治疗方案中西药作用时间不持久, 长期使用可肝肾损害、胃肠不适等副作用。该病在中医归属“骨痿”范畴, 本虚标实为其重要病机, 常用滋补肝肾, 理气活血, 化湿泄浊、培补脾肾等为大法, 而根据药理学, 很多单味中药也证明了可以通过激活某些通路提高骨结构性能, 总结如下: 提倡中西医相结合, 进一步探寻联合治疗 DOP 的深层机理, 有利于提高该病的治疗效果, 降低骨折的风险, 提高生活的质量。

## 参考文献

- [1] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(2): 127-150.
- [2] Matzkin, E.G., De Maio, M., Charles, J.F. and Franklin, C.C. (2019) Diagnosis and Treatment of Osteoporosis: What Orthopaedic Surgeons Need to Know. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **27**, e902-e912. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00600>
- [3] 郭玉卿, 王丽娜, 周慧敏. 抗氧化治疗老年糖尿病性骨质疏松的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3): 671-672.
- [4] Yamaguchi, T. and Sugimoto, T. (2012) Bone Metabolism and Fracture Risk in Type 2 Diabetes Mellitus. *BoneKEY Reports*, **1**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2012.27>
- [5] Rathinavelu, S., Guidry-Elizondo, C. and Banu, J. (2018) Molecular Modulation of Osteoblasts and Osteoclasts in Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*, **2018**, Article ID: 6354787. <https://doi.org/10.1155/2018/6354787>
- [6] Keats, E.C., Dominguez, J.M., Grant, M.B. and Khan, Z.A. (2014) Switch from Canonical to Noncanonical Wnt Signaling Mediates High Glucose-Induced Adipogenesis. *Stem Cells*, **32**, 1649-1660. <https://doi.org/10.1002/stem.1659>
- [7] Alharbi, M.A., et al. (2018) FOXO1 Deletion Reverses the Effect of Diabetic-Induced Impaired Fracture Healing. *Diabetes*, **67**, 2682-2694. <https://doi.org/10.2337/db18-0340>
- [8] Moradi, S., Shab-Bidar, S., Alizadeh, S. and Djafarian, K. (2017) Association between Sleep Duration and Osteoporosis Risk in Middle-Aged and Elderly Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Metabolism*, **69**, 199-206. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.027>
- [9] 黄琪仁. 钙、维生素 D 与原发骨质疏松症[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(5): 336-340.
- [10] 张鑫, 尹明贵. 2 型糖尿病性骨质疏松患者血清 TNF- $\alpha$  和 BAP 测定价值[J]. 河北医药, 2013, 35(19): 2936-2937.
- [11] 王信, 张怡, 陈萍, 等. IL-6 对 RAW264.7 细胞成熟分化的体外实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 62-66.
- [12] Zhang, Q., Riddle, R.C. and Clemens, T.L. (2015) Bone and the Regulation of Global Energy Balance. *Journal of Internal Medicine*, **277**, 681-689. <https://doi.org/10.1111/joim.12348>
- [13] 陈贵平. 脂联素通过 AMPK 通路调节破骨细胞形成和骨吸收功能[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [14] 黄帝内经素问[M]. 北京: 新世界出版社, 2015.
- [15] 朱琦琦, 戴芳芳. 糖尿病性骨质疏松症的中医研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(9): 1331-1335.
- [16] 楚淑芳, 赵恒侠, 刘德亮, 等. 糖尿病性骨质疏松的中医药防治[J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1804-1808, 1812.
- [17] 肖雪云, 陈汉礼, 许小志. 益肾活血方治疗糖尿病性骨质疏松症的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(7): 956-959.
- [18] 张杰文, 谢政权, 林靖, 等. 季兵从肾虚血瘀论治糖尿病骨质疏松经验[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(5): 41-42.
- [19] 黄菊, 舒仪琼. 温阳滋阴固肾法治疗糖尿病性骨质疏松症的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(6): 176-178.
- [20] 周建江, 卫四来. 中医药治疗原发性骨质疏松症研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(7): 246-248.
- [21] 应大文, 刘芳. 糖尿病与骨质疏松的相关性研究进展[J]. 实用预防医学, 2015, 22(10): 1275-1278.
- [22] 李雪, 申意伟, 徐西林, 张晓峰, 吕航, 范桢亮, 彭宇飞, 张骋, 白洋. 补肾活血方治疗酒精性骨质疏松症临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9): 196-199. <https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2019.09.051>
- [23] 马如风, 郭鱼波, 王丽丽, 朱如愿, 左加成, 赵丹丹, 莫芳芳, 高思华, 张东伟. 糖尿病性骨质疏松的中医病因病机分析和临床研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1803-1806.

<https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2016.08.002>

- [24] 刘倩倩, 李春霖, 龚燕平. 老年男性骨质疏松症综合防治策略及指南解读[J]. 中国医药科学, 2021, 11(19): 23-28.
- [25] 杨胜男. 糖尿病性骨质疏松症中西医治疗进展[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(1): 87-89.
- [26] Zhou, Z.E., Tang, Y., Jin, X., *et al.* (2016) Metformin Inhibits Advanced Glycation End Products-Induced Inflammatory Response in Murine Macrophages Partly through AMPK Activation and RAGE/NF  $\kappa$  B Pathway Suppression. *Journal of Diabetes Research*, **2016**, Article ID: 4847812. <https://doi.org/10.1155/2016/4847812>
- [27] Gu, Q., Gu, Y., Yang, H. and Shi, Q. (2017) Metformin Enhances Osteogenesis and Suppresses Adipogenesis of Human Chorionic Villous Mesenchymal Stem Cells. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, **241**, 13-19. <https://doi.org/10.1620/tjem.241.13>
- [28] Fronczek-Sokol, J. and Pytlik, M. (2014) Effect of Glimepiride on the Skeletal System of Ovariectomized and Non-Ovariectomized Rats. *Pharmacological Reports*, **66**, 412-417. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2013.12.013>
- [29] 徐覃莎, 张海涛, 郁明姬, 等. 胰岛素及降糖药物治疗对 2 型糖尿病骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(10): 937-939.
- [30] Schwartz, A.V., Sellmeyer, D.E., Ensrud, K.E., *et al.* (2001) Older Women with Diabetes Have an Increased Risk of Fracture: A Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **86**, 32-38. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.1.7139>
- [31] 江颖, 皮红英, 闫雅凤, 等. 老年男性骨质疏松症患者口服阿仑膦酸钠的依从性分析[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(5): 387-389.
- [32] Ho, Y.V., Frauman, A.G., Thomson, W., *et al.* (2000) Effects of Alendronate on Bone Density in Men with Primary and Secondary Osteoporosis. *Osteoporosis International*, **11**, 98-101. <https://doi.org/10.1007/PL00004182>
- [33] Poole, K.E.S., Loveridge, N., Rose, C.M., *et al.* (2007) A Single Infusion of Zoledronate Prevents Bone Loss after Stroke. *Stroke*, **38**, 1519-1525. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.474262>
- [34] 糖尿病合并骨质疏松中医诊疗标准[J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 10(12): 554-559.
- [35] 汪德芬. 吉海旺教授学术经验总结及辨治糖尿病性骨质疏松症临床研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
- [36] 戴丛书, 于卓, 李光耀, 林长青. 补肾壮骨汤治疗 40 例糖尿病性骨质疏松症的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(16): 160. <https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.16.087>
- [37] 陈郭勋, 庞瑞明, 王明朝, 许长鹏. 身痛逐瘀汤治疗气滞血瘀型糖尿病性骨质疏松症疗效分析[J]. 河北中医, 2018, 40(11): 1652-1655+1686.
- [38] 上官文姬, 李展春, 程光齐, 汤璐敏, 李鹤. 骨碎补总黄酮对绝经后骨质疏松大鼠疼痛介质和疼痛反应影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3): 10-12. <https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2017.03.002>
- [39] 曹春雨, 刘婷, 回连强, 等. 黔岭淫羊藿总黄酮类成分对去势雌性大鼠骨质疏松症的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(10): 1913-1917.
- [40] 陈克明. 淫羊藿总黄酮的抗骨质疏松作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5485-5489.
- [41] Kang, S.N., Lee, J.S., Park, J.H., *et al.* (2015) *In Vitro* Anti-Osteoporosis Properties of Diverse Korean Drynariae Rhizoma Phenolic Extracts. *Nutrients*, **4**, 1737-1751. <https://doi.org/10.3390/nu6041737>
- [42] 李文, 顾春松, 管连城, 吴雍真, 李倩, 陈云志, 柴艺汇. 黄芪对 D-半乳糖诱导骨髓间充质干细胞钙结节数、骨钙素 mRNA 及蛋白表达水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(11): 2586-2590.
- [43] 张建平, 谢兴文, 李建国, 王兴盛, 武将, 景少博, 杨勇, 王博, 高学斌. 蛇床子提取物蛇床子素防治原发性骨质疏松症的研究概况[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(10): 1546-1549.
- [44] 邱世明, 王红伟. 针灸配合中药治疗骨质疏松症的临床观察[J]. 中国现代药物, 2020, 14(14): 211-213. <https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.14.097>
- [45] 刘步云, 史梦龙, 刘灿坤. 中医推拿治疗骨质疏松症 24 例临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(10): 82-84.