

抗骨增生汤治疗腰椎骨质增生性腰痛肝肾不足证的临床观察

陆志夫, 吴清琳, 周宗波*
(海口市中医医院, 海口 570216)

[摘要] **目的:**观察抗骨增生汤治疗肝肾不足型腰椎骨质增生性腰痛的疗效以及对血清 Dickkopf-1 (DKK1) 和硬骨素 (SOST) 水平的影响。**方法:**收集符合研究条件的病例 108 例, 将所有患者随机分为观察组和对照组, 各 54 例。两组患者均给予牵引疗法干预, 25 min/次, 1 次/d, 连续治疗 3 周。对照组口服腰痛宁胶囊, 4~6 粒/次, 1 次/d, 睡前半小时服用; 观察组在对照组基础上给予抗骨增生汤治疗, 1 剂/d, 常规早晚水煎 2 次, 以人参汤调服; 两组患者均治疗 8 周。两组患者腰功能采取 Oswestry 功能障碍指数问卷表 (ODI) 评分; 应用简化 McGill 量表评分评价两组患者疼痛分级指数 (PRI), 疼痛视觉模拟尺 (VAS) 以及现时疼痛强度 (PPI); 比较两组患者 X 射线检查评分; 检测两组患者血清 DKK1 和 SOST 水平。**结果:**治疗后观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后第 4、8 周, 观察组 ODI 评分低于对照组 ($P < 0.01$); 观察组治疗后简化 McGill 量表 (PRI, VAS, PPI) 评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 观察组血清 DKK1 和 SOST 水平均高于对照组同期 ($P < 0.01$)。观察组治疗后 8 周 X 射线评分低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**在常规治疗基础上, 抗骨增生汤治疗肝肾不足型腰椎骨质增生性腰痛可明显改善腰功能, 降低 McGill 量表评分和 X 射线评分, 提高临床疗效, 上调血清 DKK1 和 SOST 可能与其上述治疗效果密切相关。

[关键词] 抗骨增生汤; 腰椎骨质增生; 腰痛; 肝肾不足证; Dickkopf-1; 硬骨素
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)16-0190-05
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016160190

Clinical Efficacy of Kanggu Zengsheng Decoction in Treatment of Lumbar Hyperosteo-geny Lumbago with Liver and Kidney Deficiency Syndrome

LU Zhi-fu, WU Qing-lin, ZHOU Zong-bo*
(Haikou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570216, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Kanggu Zengsheng decoction in the treatment of lumbar hyperosteo-geny lumbago with liver and kidney deficiency syndrome, and investigate its effect on serum Dickkopf-1 (DKK1) and sclerostin (SOST) levels. **Method:** One hundred and eight eligible patients were randomly divided into control group (54 cases) and observation group (54 cases). All patients in both groups received traction treatment for three weeks, 25 min/time, 1 time/d. Patients in control group were treated with Yaotongning capsule half an hour before sleep by orally taking, 4-6 capsules/time, 1time/d. The patients in observation group were also treated with Kanggu Zengsheng decoction by mixing with ginseng decoction (1 dose/d, *bid*) based on the treatment of control group. The treatment course was 8 weeks for both groups. Questionnaire of Oswestry Disability Index (ODI) was used to evaluate lumbar function in two groups. The pain Visual Analog Scale (VAS), Present Pain Intensity (PPI) and Pain Rating Index (PRI) were evaluated by short-form McGill questionnaire. Scores of X-ray inspection were compared between two groups. The serum DKK1 and SOST levels were detected in two groups. **Result:** The total effective rate in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The ODI scores in observation group were lower than those in control group after 4 and 8 weeks

[收稿日期] 20151102(013)
[基金项目] 海口市重点科技计划项目(2013-65)
[第一作者] 陆志夫, 硕士, 副主任医师, 从事临床骨伤科治疗工作, Tel:18876639638, E-mail:4839101@qq.com
[通讯作者] * 周宗波, 副主任医师, 从事临床骨伤科治疗工作, Tel:13876905969 E-mail:4839101@qq.com

treatment ($P < 0.01$). The short-form McGill questionnaire scores (PRI, VAS and PPI) in observation group were lower than those in control group after treatment ($P < 0.01$). X-ray score of the observation group was lower than that of control group after 8 weeks treatment ($P < 0.01$). The serum DKK1 and SOST levels in observation group were higher than those in control group of the same period ($P < 0.01$). **Conclusion:** On the basis of conventional treatment, Kanggu Zengsheng decoction could obviously improve the function of the lumbar, decrease scores of McGill questionnaire and X-ray scores, and improve clinical efficacy in treating lumbar hyperosteogeny lumbago with liver and kidney deficiency syndrome, and the mechanism may be associated with up-regulating the serum DKK1 and SOST levels.

[**Key words**] Kanggu Zengsheng decoction; lumbar hyperosteogeny; lumbago; liver and kidney deficiency syndrome; Dickkopf-1; sclerostin

腰椎骨质增生为临床骨科常见病,以中老年群体多见,临床主要表现为腰部疼痛为主,并伴有不同程度的骨体变形,部分患者在病情加重时常存在神经系统受损症状,对患者的生活质量造成严重影响^[1];腰椎骨质增生好发于椎间盘退变严重者,调查显示,50 岁以上的群体中椎间盘退变的比例高达 90% 以上^[2],且伴随人们工作、生活方式的变化及我国老龄化,其发病率呈上升趋势^[3]。目前,临床治疗该方法较少,且尚缺乏特效药物。依据腰椎骨质增生引起的疼痛症状,西医主要应用消炎止痛药物、理疗、补钙以及手术治疗,对缓解症状起到一定效果,但整体疗效欠佳^[4]。研究证实中医药对腰椎骨质增生患者在症状改善、功能恢复等方面收效明显,且安全性好^[5]。本研究依据肝肾不足型腰椎骨质增生患者的具体病机,在常规治疗基础上给予抗骨增生汤干预,疗效显著。抗骨增生汤为《杏苑生春》卷七古方补血荣筋丸加减而成,具有培补肝肾、舒筋活络之功效;海口市中医医院应用抗骨增生汤治疗肝肾不足型腰椎骨质增生性腰痛,旨在观察该治疗作用的临床疗效,并对其可能作用机制进行了探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共收集符合本组研究条件的病例 108 例,均来自海口市中医医院骨伤科 2013 年 2 月—2014 年 7 月间收治患者,将所有患者按随机数字表法随机分为观察组和对照组,各 54 例;对照组男性 33 例,女性 21 例;年龄 60 ~ 71 岁,平均(65.72 ± 9.49)岁;病程 11 个月 ~ 4.5 年,平均(2.79 ± 0.43)年;疼痛视觉模拟评分(VAS)(7.39 ± 0.87)分。观察组男性 34 例,女性 20 例;年龄 61 ~ 73 岁,平均(66.02 ± 9.36)岁;病程 10 个月 ~ 5 年,平均(2.82 ± 0.52)年;VAS 评分(7.46 ± 0.89)分。两组患者在年龄、性别、病程及 VAS 评分等一般资料比较差异无统

计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 腰椎骨质增生诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定标准;①临床表现:腰骶部疼痛,一侧或两侧下肢麻木,屈伸、俯仰、转侧活动受限;②直腿抬高试验阳性;③有慢性腰痛史或长期久坐、久立等;④多见于中老年;⑤起病隐袭,发病缓慢,反复缠绵不愈;⑥腰椎 X 线摄片及 CT 检查提示腰椎骨体边缘唇样改变或形成骨桥、骨赘;⑦排除其他疾病所致的腰腿痛。

1.2.2 肝肾不足证诊断标准 参照《中医内科常见病诊疗指南·中医疾病部分》^[7]制定标准;日久不愈,关节、肌肉疼痛,屈伸不利,或形体消瘦、腰膝酸软,或畏寒肢冷、阳痿遗精,或骨蒸劳热、心烦口渴,舌质淡红,苔薄白或少津,脉沉细弱或细数。

1.3 纳入标准 ①符合腰椎骨质增生性腰痛诊断标准;②符合肝肾不足证诊断标准者;③就诊前 1 个月内未采用中药治疗者;④年龄 60 ~ 75 岁;⑤病程 10 个月 ~ 5 年;⑥患者知情,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①伴有心脑血管、肺、肝、肾以及内分泌系统等严重疾病者;②精神病者;③合并腰腿外伤者;④合并椎体发育畸形、腰椎结核以及椎体肿瘤等引起的腰痛者;⑤不配合用药者。

1.5 治疗方法 基础治疗:两组患者均给予牵引疗法干预。具体方法:取仰卧位,上腰带固定于肋下,下腰带固定于髂脊上方,牵引方向呈水平位,选用间隙牵引,每牵引约 3 min 停 25 ~ 30 s,应用腰椎治疗自动牵引床(RXPC-400D 型),牵引质量约为患者体重的 50%,具体根据患者进行增减,25 min/次,qd,连续进行 3 周。

对照组口服腰痛宁胶囊(颈复康药业集团有限公司,国药准字 Z13020898),4 ~ 6 粒/次,qd,睡前半小时服用,连续服用 8 周。观察组在对照组基础上

给予抗骨增生汤治疗,方药组成:熟地黄 15 g,肉苁蓉 10 g,牛膝 12 g,菟丝子 12 g,天麻 10 g,木瓜 12 g,千年健 12 g,骨碎补 12 g,补骨脂 10 g,白芍 9 g,续断 12 g,杜仲 10 g,甘草 9 g;畏寒肢冷明显者加附子、干姜;气血不足者加黄芪;午后潮热者加龟甲、女贞子;1 剂/d,常规早晚水煎 2 次,早晚以人参汤调服,连续治疗 8 周。

1.6 观察指标 ①两组患者腰功能评价参照 Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)^[8]评分,评价指标包括疼痛的强度、生活自理、提物、坐位、站立、步行、社会生活、干扰睡眠、旅游 9 个方面,按照症状分级计分为 0~5 分,得分越高,提示功能障碍越严重,分别于治疗前及治疗后 4,8 周评价。②两组患者简化 McGill 量表^[9]评分评价内容包括疼痛分级指数(PRI),VAS 以及现时疼痛强度(PPI)组成;PRI 由 11 个感觉类和 4 个情感类对疼痛的描述词组成,所有描述词均用 0~3 分表示“无痛”、“轻度痛”、“中度痛”和“重度痛”,求出 PRI 总分。VAS 评分方法:将一条长 100 mm 的直尺,0 表示无痛,100 表示最严重疼痛。PPI 评分按症状分级为无痛(0 分),轻度不适(1 分),不适(2 分),难受(3 分),可怕疼痛(4 分),极为痛苦(5 分);以上评价分别于治疗前和治疗后进行。③两组患者 X 射线检测评分参照《骨关节影像学》^[10]相关标准,将腰椎骨折增生即分为 4 度,Ⅰ度:骨刺小,椎体上下缘有小骨质突起,但不明显。Ⅱ度:骨刺较大,椎体上下缘骨片突起增多增大。Ⅲ度:骨刺呈鸟咀状,相邻椎体边缘骨质中有融合趋势,骨块显著增大增长。Ⅳ度:骨桥形成。按照上述症状等级分别记分为Ⅰ(0 分),Ⅱ(2 分),Ⅲ(4 分),Ⅳ(6 分);分别于治疗前及治疗后 4,8 周评价。④两组患者血清 Dickkopf-1(DKK1)和硬骨素(SOST)水平测定,所有患者晨起空腹抽取外周血 3 mL,离心获取血清,室温静置 30 min,采取酶联免疫吸附法于治疗前及治疗后 4,8 周检测,DKK1 试剂盒(上海古朵生物科技有限公司,批号 GD-S0330),SOST 试剂盒(上海酶研生物科技有限公司,批号 EK-H12044)。

1.7 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定标准,显效:疼痛、麻木、肿胀基本消失,腰部活动功能显著改善,能参与工作和日常活动;X 射线提示明显改善。有效:疼痛、麻木、肿胀有所改善,腰部活动功能有所好转,参与工作和日常活动有所改善;X 射线检查有所好转。无效:疼痛、麻木、肿胀等临床症状及腰部功能活动均无任何改善。总有效率 =

显效率 + 有效率。

1.8 统计学处理 所有数据采用 SPSS 16.0 统计软件包,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 观察组总有效率为 94.44%,明显高于对照组的 77.78% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy between two groups

组别	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
对照	15(27.78)	27(50.00)	12(22.22)	42(77.78)
观察	25(46.30)	26(46.30)	3(5.56)	51(94.44)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者 ODI 评分比较 两组患者治疗后 ODI 评分比治疗前均显著减少($P < 0.01$);治疗后 4,8 周,观察组 ODI 评分显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者 ODI 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 2 Comparison of ODI scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$) 分

组别	治疗前	治疗后	
		4 周	8 周
对照	24.15 ± 2.92	15.82 ± 1.78 ¹⁾	10.26 ± 1.27 ¹⁾
观察	24.30 ± 2.99	12.33 ± 1.49 ^{1,2)}	6.31 ± 0.73 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后同期比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4,5 同)。

2.3 两组患者简化 McGill 量表评分比较 治疗后,两组患者简化 McGill 量表各项(PRI, VAS 和 PPI)评分比治疗前比较均显著下降($P < 0.01$);观察组治疗后简化 McGill 量表(PRI, VAS 和 PPI)评分均显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者简化 McGill 量表评分比较($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 3 Comparison of short-form McGill scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$) 分

组别	时间	PRI	VAS	PPI
对照	治疗前	22.15 ± 2.72	7.39 ± 0.87	3.69 ± 0.58
	治疗后	6.71 ± 0.72 ¹⁾	2.46 ± 0.28 ¹⁾	1.28 ± 0.14 ¹⁾
观察	治疗前	22.20 ± 2.86	7.46 ± 0.89	3.75 ± 0.61
	治疗后	4.22 ± 0.43 ^{1,2)}	1.27 ± 0.16 ^{1,2)}	0.65 ± 0.09 ^{1,2)}

注:本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者 X 射线检查评分比较 治疗后 8 周,两组患者 X 射线评分比治疗前显著减少 ($P < 0.01$);观察组治疗后 8 周 X 射线评分显著低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组患者 X 射线检查评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)
Table 4 Comparison of x-ray inspection scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$) 分

组别	治疗前	治疗后	
		4 周	8 周
对照	4.31 ± 0.68	4.22 ± 0.62	3.13 ± 0.39 ¹⁾
观察	4.27 ± 0.64	4.05 ± 0.59	2.25 ± 0.27 ^{1,2)}

2.5 两组患者血清 DKK1 和 SOST 水平比较 治疗后 4 周,观察组血清 DKK1 和 SOST 水平比治疗前均明显升高 ($P < 0.01$);治疗后 8 周,两组患者血清 DKK1 和 SOST 水平比治疗前均显著升高 ($P < 0.01$);治疗后 4,8 周,观察组血清 DKK1 和 SOST 水平均显著高于对照组同期水平 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 两组患者血清 DKK1 和 SOST 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)
Table 5 Comparison of serum DKK1 and SOST levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$) $\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	指标	治疗前	治疗后	
			4 周	8 周
对照	DKK1	2.01 ± 0.43	2.18 ± 0.51	2.65 ± 0.62 ¹⁾
观察		2.04 ± 0.41	2.62 ± 0.55 ^{1,2)}	3.32 ± 0.67 ^{1,2)}
对照	SOST	1.78 ± 0.36	1.92 ± 0.53	2.65 ± 0.51 ¹⁾
观察		1.81 ± 0.34	2.39 ± 0.48 ^{1,2)}	3.39 ± 0.57 ^{1,2)}

3 讨论

骨质增生作为一种骨质退行性疾病,多发于颈、腰、膝等关节部位,是由于关节软骨、韧带、椎间盘等软组织变性、退化,引起继发性骨质增生,压迫周围组织、血管、神经,导致关节疼痛等症状的一种疾病。中医学将骨质增生归为“骨痹”、“痹症”等病范畴。《内经》记载:“肾主骨、肝主筋”;认为“七八肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极”;而“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹。”肝肾不足,气血亏虚,则风寒湿等外邪乘虚侵入,以致气血瘀滞、运行失畅、不通则痛;因此,肝肾不足、精血亏损为该病发生的根本,故临床治疗当以补肾健骨、活血化瘀、舒筋活络为治则。

抗骨增生汤,依据以上治则,由《杏苑生春》卷七古方补血荣筋丸加减而定;方中熟地黄、白芍滋阴补肾、养血荣筋、缓急舒挛;续断、补骨脂补肾阳、壮

筋骨;肉苁蓉润燥温肝;菟丝子补肾荣木;牛膝补肝肾壮筋骨;天麻散风湿发肝阳;骨碎补、杜仲补肾强骨,续伤止痛;木瓜、千年健舒筋活络;甘草调和诸药;以人参汤之补使血气得力,则精髓内充,而肝血得藏,筋络得养,则筋痿健旺。研究证实,腰痛宁胶囊治疗腰椎骨质增生合并膨出型腰椎间盘突出症可明显改善临床症状,疗效确切^[11]。因此,上述疗法合用,治疗效果协同,从病证两方面共同发挥消除抗骨增生性腰痛之效应。

简化 McGill 量表为一种多因素疼痛调查评分法,对疼痛的生理感觉、患者的情感因素以及认识成分等多方面进行评价,能较准确地评价疼痛的性质与强度,其中 PRI 结合程度分级,既反映疼痛性质,又定量描述疼痛程度;VAS 把疼痛程度分为 100 个等级,能够精确到 1 mm,即具有较好的灵敏度,又让患者自划线段,避免了暗示^[12]。本研究将 PRI, VAS, PPI 合用评价抗骨增生汤对疼痛的改善效果,结果显示,治疗后两组患者简化 McGill 量表各项 (PRI, VAS, PPI) 评分比治疗前比较均明显下降;观察组治疗后简化 McGill 量表 (PRI, VAS, PPI) 评分均明显低于对照组;提示了加用抗骨增生汤治疗能够更好改善腰椎骨折增生患者疼痛症状。ODI 评分为专门应用于腰腿痛临床研究的功能量表,研究证实该量表具有较高的可信度和效度^[13]。本研究对治疗前及治疗后 4,8 周患者参照 ODI 评分进行疗效评估,结果显示,治疗后 4,8 周,加用抗骨增生汤组 ODI 评分显著低于对照组;观察组 ODI 评分显著低于对照组;表明加用抗骨增生汤疗法对腰椎骨质增生性腰痛起效更快、疗效更佳。两组患者 X 射线检测结果分析发现,观察组治疗后 8 周 X 射线评分显著低于对照组。两组患者疗后效果分析显示,加用抗骨增生汤治疗患者的总有效率显著高于对照组。以上结果首次从临床症状、功能及影像学检查多方面研究了抗骨增生汤治疗腰椎骨质增生性腰痛的治疗效果,提示加用抗骨增生汤治疗肝肾不足型腰椎骨质增生性腰痛较单纯西药治疗疗效更佳。

现代医学认为,腰椎骨质增生的本质是人体为了适应腰椎周围肌肉、韧带等组织的退行性改变,通过骨质增生的方式增加骨骼表面积,减少骨骼单位面积压力,使脊柱或关节更稳定的一种变化;然而,腰椎骨质增生过度或压迫到周围组织、神经等将产生疼痛、肿胀以及肢体功能障碍等相应症状。因此,在骨质增生过程中骨代谢可能存在异常,即骨形成增加而骨吸收降低。经典 Wnt 信号通路在骨形成

中起到重要作用,当 Wnt 信号受信号刺激,与细胞膜上受体 Frizzled 和低密度脂蛋白受体 5,6 结合,激活下游成骨细胞基因转录,促进骨形成^[14]。DKK1 和 SOST 是 Wnt 信号通路的两个阻断因子,两者均可与低密度脂蛋白 5,6 结合,从而干扰 Wnt 途径阻断该通路,进而抑制骨^[15]。研究证实,骨质增生患者血清 DKK1 水平较正常情况下明显降低,且在骨质增生疾病过程中 DKK1 参与骨形成的调节^[16]。本结果显示,治疗后 4 周,观察组血清 DKK1 和 SOST 水平比治疗前均明显升高;治疗后 4,8 周,观察组血清 DKK1 和 SOST 水平均明显高于对照组同期水平。结合上述结果,在腰椎骨质增生治疗过程中,抗骨增生汤可能通过上调血清 DKK1 和 SOST 水平,从而阻断 Wnt 信号通路,抑制骨质增生过程,进而缓解患者疼痛反应。

综上所述,在常规治疗基础上抗骨增生汤治疗肝肾不足型腰椎骨质增生性腰痛可显著缓解疼痛等症状,改善腰功能,提高临床疗效,上调血清 DKK1 和 SOST 水平可能与上述疗效密切相关,值得进一步探讨。

[参考文献]

[1] 冯军,任蓉,杨丽霞. 针药并用对腰椎间盘突出症患者疼痛指数及功能障碍指数影响[J]. 上海针灸杂志, 2011,30(3):164-166.

[2] Cheung K M, Karppinen J, Chan D, et al. Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals [J]. Spine, 2009, 34(9):934-940.

[3] 林安. 中药联合针灸治疗腰椎骨质增生腰疼急性加重 96 例临床效果分析[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(3):71-72.

[4] 彭力亚,王永凤. 自拟骨痹汤治疗骨质增生 120 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(7):807.

[5] 郝建军,王翰屏,洪少东,等. 中药离子导入联合骨

刺贴局部敷贴治疗骨质增生症 54 例临床观察[J]. 中医杂志, 2011, 52(18):1581-1583.

[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994:48-49.

[7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医疾病部分[S]. 北京:中国中医药出版社, 2008:129-131.

[8] Fairbank J C, Pynsent P B. The Oswestry disability index [J]. Spine, 2000, 25(22):2940-2952.

[9] Wright K D, Asmundson G J, McCreary D R. Factorial validity of the short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ) [J]. Eur J Pain, 2001, 5(3):279-284.

[10] 王云剑,兰宝森. 骨关节影像学[M]. 北京:科学出版社, 2002:417-455.

[11] 宋光虎. 温经通络法治疗腰椎骨质增生合并膨出型腰椎间盘突出症 40 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(S1):101-102.

[12] Strand L I, Ljunggren A E, Bogen B, et al. The Short-Form McGill Pain Questionnaire as an outcome measure: test-retest reliability and responsiveness to change [J]. Eur J Pain, 2008, 12(7):917-925.

[13] Ruiz F K, Bohl D D, Webb M L, et al. Oswestry Disability Index is a better indicator of lumbar motion than the Visual Analogue Scale [J]. Spine J, 2014, 14(9):1860-1865.

[14] Guo J, Liu M, Yang D, et al. Suppression of Wnt signaling by Dkk1 attenuates PTH-mediated stromal cell response and new bone formation [J]. Cell Metab, 2010, 11(2):161-171.

[15] Kamiya N, Kaartinen V M, Mishina Y. Loss-of-function of ACVR1 in osteoblasts increases bone mass and activates canonical Wnt signaling through suppression of Wnt inhibitors SOST and DKK1 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 414(2):326-3230.

[16] Senolt L, Hulejova H, Krystufkova O, et al. Low circulating Dickkopf-1 and its link with severity of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis [J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(1):71-74.

[责任编辑 张丰丰]