

# 加味二仙汤治疗阳虚质骨质疏松症临床疗效及机制

陈世洲, 毛国庆\*, 孙玉明, 曹鲁梅, 秦龙秀, 姚瑶, 葛健峰  
(南京中医药大学附属医院, 南京 210029)

**【摘要】 目的:** 观察加味二仙汤对阳虚质骨质疏松症患者体质状态、腰背部及关节处疼痛、肢体活动状况、骨密度、骨代谢生化指标的影响,对可能的作用机制进行探讨。**方法:** 将符合要求的100例阳虚质骨质疏松症患者随机分为治疗组及对照组,各50例。对照组给予基础抗骨质疏松治疗,治疗组用加味二仙汤联合基础治疗,为期6周。记录分析患者治疗前后腰背部与关节处疼痛评分、阳虚症状积分及肢体活动状况(short physical performance battery, SPPB)评分;测定患者治疗前后血清钙(calcium, Ca),血磷(phosphorus, P),腰椎1-4(L<sub>1-4</sub>),股骨颈骨密度(bone mineral density, BMD),骨钙素(osteocalcin, BGP)及I型前胶原氨基端肽(type 1 procollagen amino terminal peptide, P1NP)水平的变化情况。**结果:** 治疗前两组的腰背及关节处疼痛评分,阳虚症状积分,肢体功能活动评分,L<sub>1-4</sub>及股骨颈骨密度,Ca, P, BGP及P1NP比较无统计学差异;治疗6周后,治疗组肢体活动状况评分,L<sub>1-4</sub>及股骨颈骨密度,血清Ca, P水平高于对照组( $P < 0.05$ );治疗组腰背部及关节处疼痛评分,阳虚症状积分, BGP及P1NP水平低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:** 加味二仙汤可以显著减轻阳虚质骨质疏松症患者腰背部及关节处疼痛,增强肢体功能活动状况,改善患者体质状态,提高骨密度,降低骨转换,对阳虚质骨质疏松有良好的治疗与改善症状的作用。

**【关键词】** 加味二仙汤; 骨质疏松症; 阳虚质; 骨密度; 骨代谢

**【中图分类号】** R22; R242; R2-031; R287 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2020)07-0104-05

**【doi】** 10.13422/j.cnki.syfjx.20192325

**【网络出版地址】** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190816.1740.010.html>

**【网络出版时间】** 2019-08-19 09:44

## Clinical Efficacy and Mechanism of Modified Erxian Decoction in Treating Osteoporosis with Yang Deficiency

CHEN Shi-zhou, MAO Guo-qing\*, SUN Yu-ming, CAO Lu-mei, QIN Long-xiu, YAO Yao, GE Jian-feng  
(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**【Abstract】 Objective:** To observe the effect of modified Erxian decoction on the physical condition, pain in the lower back and joints, limb activity, bone density, bone metabolism and biochemical indexes in patients with osteoporosis caused by Yang deficiency, in order to explore the possible mechanism. **Method:** Totally 100 cases of osteoporosis with Yang deficiency were randomly divided into treatment group and control group, with 50 cases in each group. The control group was treated with basic anti-osteoporosis therapy, and the treatment group was give modified Erxian decoction combined with basic therapy for 6 weeks. Short physical performance battery (SPPB) scores of low back and joint pain and Yang deficiency symptom score before and after treatment were recorded and analyzed. before and after treatment, the changes of blood serum calcium (Ca), phosphorus (P), L<sub>1-4</sub>, femoral neck bone mineral density (BMD), osteocalcin (BGP) and type I collagen peptide amino end level (P1NP) were measured. **Result:** The scores of lumbar back and joint pain, Yang deficiency symptom score, limb function and activity, lumbar spine 1-4 (L<sub>1-4</sub>), femoral neck BMD, Ca, P, BGP and P1NP between two groups before treatment had no statistically significant difference. After 6 weeks of treatment, limb activity score, L<sub>1-4</sub>, femoral neck BMD,

**【收稿日期】** 20190601(003)

**【基金项目】** 江苏省研究生培养创新工程项目(SJCX19\_0405); 第四批全国中医优秀人才研修项目(J20184832009); 江苏省中医传统运动康复技术项目(K2017ykf08)

**【第一作者】** 陈世洲, 硕士, 从事中西医结合方法防治骨质疏松症及骨关节炎疾病研究, E-mail: 1969960210@qq.com

**【通信作者】** \*毛国庆, 主任医师, 硕士生导师, 从事中医骨伤科创伤与骨关节炎疾病的诊治与研究, E-mail: 2190294615@qq.com

serum Ca and P levels in treatment group were significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The scores of the pain in the lower back and joints, Yang deficiency symptom score, BGP and PINP in treatment group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Modified Erxian decoction can significantly alleviate the pain in the lower back and joints of patients with osteoporosis caused by Yang deficiency, enhance the limb function and activity status, improve the physical condition and bone density of patients, reduce bone conversion, with a good effect in treating and alleviating symptoms of osteoporosis caused by Yang deficiency.

**[Key words]** modified Erxian decoction; osteoporosis; Yang deficiency; bone mineral density; bone metabolism

骨质疏松症(OP)是一种以低骨量、易于发生骨折为特征的常见骨病<sup>[1]</sup>。骨质疏松症多见于绝经后女性和老年男性,患者多见腰背部及关节处疼痛不适,骨折是最严重的后果。骨质疏松的发生发展与人体五脏六腑均有不同程度的联系,因此依据机体虚实不同对骨质疏松症进行分型论治也显得尤为重要,体质辨治正是辨证论治基础上结合患者素体体质实行“因人制宜”的个体化治疗,这样不仅能改善临床症状,而且着眼于体质的调整符合“标本兼顾”的治疗原则。研究表明,临床上阳虚质骨质疏松症患者最为常见,其临床表现多见腰背部疼痛、腕部及髌部容易发生骨折,同时伴有手足不温、平素畏冷怕寒、形体白胖、睡眠偏多、不耐受寒邪、舌淡胖嫩边有齿痕,脉沉迟而弱等阳虚表现<sup>[2-4]</sup>。西医药防治骨质疏松症因其副作用较大、费用昂贵等不足,而中医药在防治骨质疏松方面有其独特的优势,能够提高骨密度,并有效改善患者的临床症状<sup>[5]</sup>。

二仙汤由上海中医药大学张伯讷教授创制,收录于《中医方剂临床手册》<sup>[6]</sup>,由仙茅、淫羊藿、巴戟天、当归、黄柏、知母 6 味药物组成,大量研究表明,二仙汤及其加减方对于骨质疏松症的防治具有良好的临床疗效<sup>[7-11]</sup>。加味二仙汤是基于经典名方二仙汤变化而来<sup>[12]</sup>,方中取二仙汤原方加入山萸肉、菟丝子、杜仲以温肾壮阳、强筋健骨;添加血肉有情之品鹿角胶增强温肾阳补精血之效;取茯苓、熟地黄、山药以滋阴降火、滋肾填精;诸药共奏温补肾阳、强筋壮骨、滋肾健脾之功效,全方补泻兼施、温而不燥、寒温并用、阴中求阳。近年来本课题组基于“肾主骨生髓”理论,运用加味二仙汤治疗阳虚质骨质疏松症取得了较好的疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 9 月至 2018 年 2 月在江苏省中医院门诊及住院的阳虚质骨质疏松症患者 105 例作为研究对象,随机分为治疗组(53 例)和对照组(52 例);治疗组男 28 例,女 25 例;平均年龄

( $59.6 \pm 6.4$ )岁;平均病程( $2.59 \pm 1.24$ )年;对照组男 25 例,女 27 例;平均年龄( $60.4 \pm 6.5$ )岁;平均病程( $2.89 \pm 1.31$ )年。研究过程中治疗组脱落 3 例,完成 50 例,对照组脱落 2 例,完成 50 例。上述两组基线资料经统计学处理差异无统计学意义,具有可比性。研究经本院伦理委员会审查批准(批号 2018NL-155-03)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 骨质疏松症诊断标准** 参照 2017 版中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会制定的《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》<sup>[13]</sup>,髌部或椎体脆性骨折;DXA(双能 X 射线吸收检测法)测量的中轴骨骨密度或桡骨远端 1/3 骨密度的  $T$  值  $\leq -2.5$ ;骨密度测量符合低骨量( $-2.5 < T$  值  $< -1.0$ ) + 肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折。符合以上三者之一即可诊断为骨质疏松症。

**1.2.2 阳虚质诊断标准** 参照王琦《9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据》<sup>[14]</sup>对阳虚质论述标准,患者多形体白胖,肌肉不壮,平素畏冷,手足不温,喜热饮食,舌淡胖嫩,脉沉迟,不耐受寒邪。

综上,阳虚质骨质疏松症诊断标准:满足阳虚体质诊断标准且满足骨质疏松症诊断标准三者之一即可诊断为阳虚质骨质疏松症。

**1.3 纳入标准** 符合上述阳虚质骨质疏松症诊断标准者,年龄 45 ~ 75 岁,性别不限;不伴有其他严重慢性病,如重症冠心病、糖尿病、高血压、肺心病、肺部感染等;四肢无残疾,认知能力无损害,能坚持独立完成治疗方案者;自愿签署知情同意书,坚持按医嘱口服温肾健骨方及基础抗骨质疏松治疗药物,配合研究人员随访及按期参加复检;知情同意,志愿受试。获得知情同意书过程应符合药物临床试验质量管理规范(GCP)规定。经医疗伦理委员会审核同意参加本组临床对照研究。

**1.4 排除标准** 患有下列疾病之一,风湿性关节炎、慢性肾功能衰竭、急慢性肝脏疾病、骨髓瘤、甲状

腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进症、恶性贫血、艾滋病者;长期服用类固醇、抗惊厥药物、抗促性腺激素药物、甲状腺素者;有心脑、内分泌等严重器质性疾病者;腰椎间盘突出症、椎管狭窄症、脊柱肿瘤或结核等可能合并腰背痛疾病的患者。本研究方案经本院伦理委员会讨论通过,纳入的患者入组前均签署知情同意书。

### 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 基础抗骨质疏松治疗,口服钙尔奇(惠氏制药有限公司,国药准字 H10950029) 1 500 mg/次,每晚 1 次;骨化三醇胶丸(青岛正大海爾制药有限公司,国药准字 H20030491) 0.25  $\mu$ g/次,每天 2 次。连续服用 6 周时间。

**1.5.2 治疗组** 在对照组治疗的基础上增加口服加味二仙汤治疗,药物组成:仙茅 10 g,淫羊藿 10 g,巴戟天 15 g,当归 10 g,黄柏 10 g,知母 6 g,熟地黄 12 g,山药 15 g,山萸肉 10 g,菟丝子 10 g,杜仲 10 g,鹿角胶 10 g<sup>(烊化)</sup>,茯苓 30 g。全部中药由本院中药房提供,由江苏省中医院王海丹主管中药师鉴定均为正品,水煎服,每日 1 剂,早晚 2 次分服。两组患者都需要参加健康教育,两组均有专人考勤,研究人员每周随访 2 次。2 周为 1 个疗程,治疗 3 个疗程后进行统计分析。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 疗效标准** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[15]</sup>,显效,原有临床症状或体征较治疗前完全恢复或明显改善;有效,原有临床症状及体征较治疗前有所改善,但仍有症状残余;无效,原有症状及体征无明显变化,甚至较治疗前有加重现象。

**1.6.2 骨密度及骨代生化指标** 采用 Challenger(挑战者)型双能 X 射线骨密度仪(法国 DMS 公司)测量两组患者治疗前后腰椎 1-4(L<sub>1-4</sub>),股骨颈的骨密度(BMD);采用美国 Metra 生物系统公司试剂盒(批号分别为 20180321,20180411),通过酶联免疫吸附(ELISA)测定两组患者治疗前后血清骨钙素(BGP),I 型前胶原氨基端肽(P1NP)的水平;采集治疗前后两组患者晨起空腹静脉血并分离血清,用全自动生化分析仪测量血清钙(Ca),血磷(P)的变化情况。

**1.6.3 腰背部及关节处疼痛评分测定** 采用 McGill 疼痛问卷评分法<sup>[16]</sup>,包括三项疼痛评分,①疼痛分级指数(PRI)的评定,包括感觉项评分和情绪项评分,疼痛级别分为无、轻、中、重,分别记为 0~4 分。②视觉模拟评分法(VAS)<sup>[17]</sup>进行评定,

分值范围 0~10 分,0 表示无痛,10 分表示想象中的最剧烈疼痛。③现有疼痛强度(PPI)评定分级,疼痛分为无痛、轻度不适、不适、难受、可怕的痛、极为痛苦,分别记为 0~5 分。最后计算 PRI + VAS + PPI 得分,分数越高表明疼痛越剧烈。

**1.6.4 肢体活动状况(SPPB)评分**<sup>[18]</sup>测定分为平衡、椅子坐立及步态速度测试三部分。①平衡试验,并排站立 < 10 s,0 分;并排站立 10 s,半串联站立 < 10 s,1 分;半串联站立 10 s,串联站立 0~2 s,2 分;半串联站立 10 s,串联站立 3~10 s,3 分;串联站立 > 10 s,4 分。②椅子坐立测试,受试者不能完成 5 次坐立或完成时间 > 60 s,0 分;坐立时间  $\geq$  16.70 s,1 分;坐立时间 13.70~16.69 s,2 分;坐立时间 11.20~13.69 s,3 分;坐立时间 < 11.19 s,4 分。③步态速度测试,无法完成,0 分; > 5.7 s,1 分;4.1~5.6 s,2 分;3.2~4.0 s,3 分; < 3.2 s,4 分。满分为 12 分,得分越高,表明下肢功能、躯体平衡和移动能力越好。

**1.6.5 阳虚体质量表积分**<sup>[19]</sup>以中医体质辨识判定软件(辽宁中医药大学与瑞康科技公司联合开发的中医体质辨识判定软件 3.0)自动计算出,主要包括阳虚质患者畏寒怕冷、手足不温、易受寒凉,阳虚质积分转化分总分为 100 分,得分越高,表示阳虚证状越严重;反之则阳虚症状较轻或有效改善。

**1.7 统计学方法** 采用统计学软件 SPSS 19.0 对本研究中的所有数据进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验,两组间比较用方差分析,计数资料用  $\chi^2$  检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后临床症状比较** 治疗前两组患者临床症状差异比较无统计学差异;治疗 6 周后,治疗组有效率 92% (46/50),明显高于对照组的 60% (30/50) (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between treatment group and control group

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	32	14	4	60
对照	11	19	20	92 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05。

**2.2 两组患者实验室指标比较** 治疗前,两组患者 BGP, P1NP, Ca, P 水平比较无统计学差异;治疗 6 周后,治疗组血 Ca, P 水平提高, BGP, P1NP 水平

下降 ( $P < 0.05$ )。且治疗后治疗组血 Ca, P 水平高于对照组, BGP, P1NP 水平低于对照组 ( $P <$

$0.05$ ) , 对照组 Ca, P, BGP, P1NP 差异无统计学意义。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后骨代谢生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 2 Comparison of biochemical criterion of bone metabolism between two groups of patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	时间	血 Ca/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	血 P/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	BGP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	P1NP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗	治疗前	1.87 ± 0.12	0.95 ± 0.23	19.54 ± 4.37	192.35 ± 9.28
	治疗后	2.08 ± 0.10 <sup>1,2)</sup>	1.07 ± 0.18 <sup>1,2)</sup>	13.47 ± 3.36 <sup>1,2)</sup>	49.43 ± 6.49 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	1.98 ± 0.14	0.96 ± 0.26	19.48 ± 4.29	193.24 ± 9.32
	治疗后	2.01 ± 0.11	1.03 ± 0.23	19.36 ± 4.25	181.49 ± 6.55

注:与本组治疗前后比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

2.3 两组患者 BMD 比较 治疗前两组患者腰椎及股骨颈 BMD 比较无统计学差异;治疗 6 周后,治疗组 L<sub>1-4</sub>, 股骨颈的 BMD 水平提高,并且治疗组的 L<sub>1-4</sub>, 股骨颈的 BMD 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。对照组 L<sub>1-4</sub>, 股骨颈的 BMD 差异无统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 BMD 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 3 Comparison of bone mineral density between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )  $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$

组别	时间	腰椎 L <sub>1-4</sub> BMD	股骨颈 BMD
治疗	治疗前	0.68 ± 0.15	0.64 ± 0.12
	治疗后	0.82 ± 0.24 <sup>1,2)</sup>	0.76 ± 0.17 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	0.71 ± 0.16	0.65 ± 0.13
	治疗后	0.73 ± 0.18	0.64 ± 0.11

2.4 两组患者腰背痛量表评分, SPPB 量表与阳虚症状改善评分比较 治疗前两组患者腰背痛评分, SPPB 量表与阳虚症状改善评分差异无统计学意义;治疗 6 周后,治疗组腰背痛评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), SPPB 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 阳虚症状改善评分低于对照组 ( $P < 0.05$ );而对照组腰背痛评分, SPPB 评分以及阳虚症状改善评分的差异无统计学意义,见表 4。

2.5 安全性评价 治疗组有 2 例,对照组有 3 例出现轻度恶心呕吐,考虑可能与服用骨化三醇胶丸有关;未发现 2 组患者服用中药相关不良反应;2 组患者治疗期间均无严重不良事件发生。

### 3 讨论

骨质疏松症是现代的医学病名,在中医的古代文献中并未发现关于其名称的记载,但是根据其临床表现以及病理机制,大致与中医学中“骨痿”“骨痹”“骨枯”等相似,应归属于此类范畴<sup>[20]</sup>。《黄帝内经·素问·痿论》曰:“肾主身之骨髓……,骨枯而

表 4 两组患者治疗前后疼痛、肢体功能活动状况及阳虚症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of pain and limb function activity scores and Yang deficiency symptom score before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	时间	SPPB 评分	疼痛评分	阳虚症状积分
治疗	治疗前	8.83 ± 0.95	5.40 ± 0.67	57.83 ± 9.93
	治疗后	11.17 ± 0.38 <sup>1,2)</sup>	3.27 ± 0.52 <sup>1,2)</sup>	49.33 ± 9.70 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	8.43 ± 0.97	5.00 ± 0.69	56.46 ± 10.22
	治疗后	9.37 ± 0.81	3.87 ± 0.57	54.18 ± 9.19

髓减,发为骨痿。”肾藏精,主骨生髓,肾精充足则骨骼经络得以滋润濡养,肾精亏虚则骨枯髓竭,继发“骨痿”。《黄帝内经·素问·上古天真论》云:“女子……,七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭……;丈夫……,八八,天癸竭,精少,肾脏衰……。”中医角度认为骨质疏松的发病机制多由机体先天禀赋不足,后天之调养又失职,久病体虚,年老失治,药食失当而发生“骨痿”,根本病机还是肾虚失养所致<sup>[21]</sup>。此外,骨质疏松症的发生还与肝、脾功能关系密切。肝肾同源,肝与肾的关系十分紧密,肝主筋、肾主骨,筋骨相连。肝血不足,则筋脉失于濡养,肢体关节屈伸不利;肾精亏虚,则髓竭筋枯,经络骨节痿废不用,而发为“骨痿”,亦即骨质疏松症。脾为后天之本且主运化,脾胃运化水谷精微以滋养骨髓关节,并能参与促进骨与关节的生长发育;若脾胃虚弱,运化乏源,则筋骨失于水谷精微的濡养而痿弱无用,导致“骨痿”<sup>[22]</sup>发生。

加味二仙汤是由经典抗骨质疏松方二仙汤变化而来,方中取仙茅、淫羊藿、巴戟天、山萸肉、菟丝子、杜仲、鹿角胶以温肾壮阳、强筋健骨;取当归、山药、知母、熟地黄以滋肾填精;取茯苓、黄柏以健脾温肾;诸药合用具有温补肾阳、强筋壮骨、滋肾健脾之功。

全方补中有泻,温而不燥,临床上用以治疗阳虚质骨质疏松症有较好的效用。其具体作用机制可能与方中温阳补肾类药物对肾脏与骨关节的作用突出有关,同时可能对微环境下成骨细胞与破骨细胞的代谢分化有一定的调节作用。

本研究选取符合要求的 100 例阳虚质骨质疏松症患者作为研究对象,所有患者均予以口服钙剂与骨化三醇胶丸治疗;治疗组在对照组的基础上配合加味二仙汤治疗,通过 3 个疗程 6 周的治疗干预,测定两组患者腰背部及关节处疼痛评分、肢体功能活动评分、阳虚症状积分, BMD, 骨代谢生化指标等水平的变化情况以及总体临床疗效评价比较。结果表明加味二仙汤可以明显降低患者腰背、关节处疼痛评分及阳虚症状积分,增加肢体活动功能评分,提高 BMD 值及改善骨代谢等,促进患者病情向愈。这些结果都表明加味二仙汤对阳虚质骨质疏松症有良好的疗效,能够明显改善患者阳虚症状,减轻患者疼痛,增强患者肢体功能活动状况,提高骨密度并且降低骨转换,可见服用加味二仙汤不失为一种可靠的治疗阳虚质骨质疏松症的方法。

综上所述,在中医药防治骨质疏松症日益受到重视的今天,课题组运用加味二仙汤对于阳虚质骨质疏松症患者体质状态的改变,骨质疏松的症状缓解、肢体功能活动的恢复提高, BMD 及骨代谢生化指标的改善都有明显的促进作用,是治疗阳虚质骨质疏松症的一种切实可行的方法。当然,本研究也存在样本量较少、研究周期不够久、具体治疗机制未详细阐明等不足之处,但总体来说加味二仙汤对于阳虚质骨质疏松症的防治具有一定的临床疗效,本课题组接下来也将通过动物模型实验等继续研究加味二仙汤的作用机制,从而为骨质疏松症的防治以及分型论治作进一步的补充。

#### [参考文献]

[1] SIRIS E S, ADLER R, BILEZIKIAN J, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(5): 1439-1443.

[2] 郭杨, 马勇, 董维, 等. 骨质疏松与中医体质的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(24): 6211-6213.

[3] 曾昭洋, 胡文斌, 魏学玲, 等. 中老年人原发性骨质疏松症与中医体质类型的 Logistic 回归分析 [J]. *西部中医药*, 2018, 31(2): 66-70.

[4] 毛国庆, 范竞, 黄正泉. 骨质疏松症与中医体质相关性研究 [J]. *河南中医*, 2016, 36(4): 645-647.

[5] 吴海洋, 索欢, 王平. 绝经后骨质疏松症的临床中药治疗进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(2): 241-244.

[6] 王莹, 杨硕, 谢慧慧, 等. 二仙汤对去卵巢大鼠认知障碍的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(17): 114-119.

[7] 刘波, 陈明, 李姗姗, 等. 二仙汤对去卵巢大鼠骨质疏松的影响 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(2): 129-132.

[8] 刘志文, 刘波, 吴琪, 等. 二仙汤对去卵巢骨质疏松大鼠股骨蛋白质组的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(13): 2558-2563.

[9] 李旭斌, 王桂敏. 二仙汤对去势后大鼠骨质疏松的影响研究 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(15): 2960-2963.

[10] 周兴茂, 吴俊哲, 王伟群, 等. 二仙汤治疗脊髓损伤后骨质疏松的实验研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(2): 223-227.

[11] 吴俊哲, 王伟群, 周兴茂, 等. 二仙汤对脊髓损伤后骨质疏松大鼠神经肽 P 物质的影响 [J]. *中药材*, 2015, 38(6): 1254-1257.

[12] 陈世洲, 毛国庆. 二仙汤及加减方治疗骨质疏松症的研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(12): 1644-1646, 1651.

[13] 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017) [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(5): 413-444.

[14] 王琦. 9 种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据 [J]. *北京中医药大学学报*, 2005, 28(4): 1-8.

[15] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 102.

[16] 陈佳佳, 童莺歌, 柴玲, 等. 中文版多维疼痛评估工具的比较分析 [J]. *护理学杂志*, 2018, 33(6): 102-105.

[17] 荣兵, 贾峻, 李建, 等. 独活寄生汤治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎患者血清赖氨酸,  $\beta$ -隐黄素含量变化及其与疼痛的相关性 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(18): 159-163.

[18] 包利, 冯飞, 陈浩, 等. OSTA 指数与跌倒风险评估工具在绝经后女性人群中的联合应用 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(22): 2442-2446.

[19] 贺玮苇, 徐晓光, 熊婷婷, 等. 穴位贴敷干预对阳虚质人群阳虚体质质量表积分及红外热图的影响研究 [J]. *河北中医*, 2017, 39(6): 887-891.

[20] 张沙, 李红霞, 胡秋生, 等. 中医疗法治疗骨质疏松症的研究概况 [J]. *河北中医药学报*, 2018, 33(5): 61-64.

[21] 刘源, 郭艳幸, 郭珈宜, 等. 从虚论治骨质疏松症 [J]. *风湿病与关节炎*, 2016, 5(8): 67-69.

[22] 张雯, 宇文亚, 谢雁鸣. 原发性骨质疏松症中医循证临床实践指南应用释义 [J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(11): 3479-3481.

[责任编辑 张丰丰]