

· 论 著 ·

绝经后骨质疏松症中医证型与握力的研究

肖菲¹ 高毅^{2*} 师伟² 王舒² 陈小雪¹ 张涛¹ 曾令青¹ 王晶¹

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014

2. 山东中医药大学附属医院骨代谢基地, 山东 济南 250014

中图分类号: R259 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 02-0167-05

摘要: **目的** 探讨绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)患者中医证型与握力的关系。**方法** 选取 2017 年 11 月至 2018 年 10 月在济南各社区及山东中医药大学附属医院骨质疏松门诊纳入的绝经后骨质疏松症女性 142 例(骨质疏松组)、绝经后非骨质疏松症女性 39 例(非骨质疏松组)。依照中医辨证分型将骨质疏松组患者分为肝肾阴虚、脾肾阳虚及肾虚血瘀三型,采集所有受试者一般指标,研究握力在绝经后骨质疏松症中医证型上是否存在差异。**结果** 骨质疏松组年龄、绝经年限高于非骨质疏松组,差异有统计学意义($P < 0.05$),骨质疏松组身高、体重、体质量指数(body mass index, BMI)、握力和骨密度(bone mineral density, BMD)水平均低于非骨质疏松组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。三组中医证型的年龄、绝经年限、身高、BMI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),肝肾阴虚组体重大于脾肾阳虚组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。三组中医证型的握力由大到小依次为肝肾阴虚组、肾虚血瘀组、脾肾阳虚组,三组之间两两比较均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脾肾阳虚型骨质疏松症患者握力较低,脾肾对肌力的影响具有普遍性的意义。

关键词: 绝经后骨质疏松症;中医证型;握力;骨密度

Study on TCM syndromes and grip strength in postmenopausal osteoporosis

XIAO Fei¹, GAO Yi^{2*}, SHI Wei², WANG Shu², CHEN Xiaoxue¹, ZHANG Tao¹, ZENG Lingqing¹, WANG Jing¹

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014

2. Bone Metabolism Base of Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

* Corresponding author: GAO Yi, Email: Gy139@126.com

Abstract: **Objective** To study the relationship between TCM syndromes and grip strength of postmenopausal osteoporosis (PMOP) patients. **Methods** Selected 142 cases of postmenopausal osteoporosis women (osteoporosis group) and 39 cases of postmenopausal non-osteoporosis women (non-osteoporosis group) included in Jinan communities and the osteoporosis clinics of Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine from November 2017 to October 2018. According to the TCM syndrome differentiation, the patients in osteoporosis group were divided into three groups: Liver and kidney yin deficiency group, spleen and kidney yang deficiency group and kidney deficiency and blood stasis group, the general indicators of the subjects were collected. Study whether there is any difference in grip strength on the TCM syndromes of postmenopausal osteoporosis.

Results The age and menopause years of the osteoporosis group were higher than those of the non-osteoporosis group ($P < 0.05$). The height, weight, body mass index (BMI), grip strength and bone mineral density (BMD) of the osteoporosis group were lower than those of the non-osteoporosis group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in age, menopause years, height and BMI among the three groups of TCM syndromes ($P > 0.05$). The weight of liver and kidney yin deficiency group was greater than that of spleen and kidney yang deficiency group ($P < 0.05$). The three groups which the grip strength from large to small were liver and kidney yin deficiency group, kidney deficiency and blood stasis group, spleen and kidney yang deficiency group, and the comparison among the three groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The spleen and kidney yang deficiency osteoporosis patients had lower grip strength. The effect of spleen and kidney on the muscle strength was of universal significance.

Key words: postmenopausal osteoporosis; TCM syndromes; grip strength; bone mineral density

基金项目: 山东省重点研发计划项目(2016GSF202021)

* 通信作者: 高毅, Email: Gy139@126.com

骨质疏松症(osteoporosis, OP)与肌肉、骨骼密切相关已成为一种共识,是一种以骨量减少、骨微结

构受损、骨强度降低,以致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。妇女绝经后雌激素水平降低增加了患骨质疏松的风险。双能 X 线骨密度测定是普遍公认的骨质疏松诊断方法。握力测量是一种简单快捷、有效评估肌肉力量水平的方法。低握力是骨质疏松症的高危因素^[2],而骨质疏松症最严重的并发症是骨折。跌倒又是老年人脆性骨折的最强危险因素,其与肌肉力量有关。研究^[3]发现,握力与绝经后女性 OP 的发病密切相关。本研究通过比较三组不同中医证型绝经后骨质疏松症患者的握力水平,研究中医证型与握力的关系,夯实了从中医药和现代化角度防治骨质疏松症的理论依据,以期对绝经后骨质疏松症进行早期干预和诊治,为绝经后女性提供更多的健康保障。

1 研究对象与方法

1.1 检测对象

选取 2017 年 11 月至 2018 年 10 月在济南市机关医院、燕山社区、文东社区、舜玉社区及山东中医药大学附属医院骨质疏松门诊进行骨密度检测和手握力测量的 142 例绝经后骨质疏松症女性作为骨质疏松组、39 例绝经后非骨质疏松症女性作为对照组(包括骨量正常和骨量减少者)。将绝经后骨质疏松症患者根据中医辨证分型分为肝肾阴虚组、脾肾阳虚组和肾虚血瘀组。年龄 52~75 岁,共 181 例,平均年龄(65.70±5.49)岁。本次调研经医院伦理会批准,所有参与者均知情同意。

1.1.1 西医诊断标准:在参照世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准基础上综合国民实际情况:即 T 值 ≥ -1.0 表示骨量正常; $-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$ 表示骨量减少;T 值 ≤ -2.5 则可诊为骨质疏松症。

1.1.2 中医辨证分型:根据《中药新药临床研究指导原则》《中医临床诊疗术语证候部分》,结合国内骨质疏松中医证候研究,将中医辨证分为以下三型:肝肾阴虚型:腰膝酸软或酸痛,疲乏少力,眩晕耳鸣,五心烦热,失眠多梦,咽干舌燥,潮热盗汗,舌红少津,苔少,脉细数;脾肾阳虚型:腰膝酸软或冷痛,甚则弯腰驼背,神疲肢倦,畏寒喜暖,下肢尤甚,面色晄白或萎黄,少气懒言,纳呆便溏,小便频多或下利清谷,面浮肢肿,舌淡胖,苔白滑,脉沉细;肾虚血瘀型:腰膝酸软或疼痛,甚则弯腰驼背,腰背及周身疼痛,痛有定处,痛处拒按,活动受限,下肢痿弱,步履维艰,四肢关节变形,筋肉挛缩,神疲肢倦,四肢怕冷,

头晕目眩,口唇爪甲晦暗,肌肤甲错,舌紫暗,有瘀点或瘀斑,苔白,苔少或无苔,脉沉细涩或弦。所有纳入病例的分型均有两名主治医师及以上医师审核确定,若有异议,则有第三名主治医师以上医师决定。

1.1.3 纳入标准及排除标准:纳入标准:正常绝经大于一年的女性;骨质疏松组 T 值 ≤ -2.5 且符合中医辨证分型,非骨质疏松组 T 值 > -2.5 ;既往未使用影响骨代谢水平及肌力的药物。排除标准:接受过子宫或卵巢摘除术等非自然绝经和未绝经者;患有可能引起继发性骨质疏松症的疾病或长期接受糖皮质激素等可引起继发性骨质疏松症的药物的治疗者;患神智障碍类疾病,无法认知配合者;患有影响肌力和手握力测量的疾病。

1.2 方法

1.2.1 骨密度检测:采用双能 X 线骨密度检测仪,检测受试者腰椎 L₁₋₄、左侧股骨颈、左侧髌部总体、右侧桡骨远端 1/3 的骨密度值。受试者骨密度的测量均为同一个人执行,仪器每天开机检测前进行质控。

1.2.2 手握力测量:采用手持式 Jamar 测力计测量获取握力水平,测量前告知受试者正确的使用方法,受试者取标准坐位,上肢自然垂放于腰部两侧,握力器显示屏面向外侧,待测试者示意开始后,受试者尽最大力气握住握力器,分别测定左右手握力各 3 次,取优势侧最大握力,单位为千克(kg)。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 22.0 分析数据。非正态分布计量资料用中位数 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验和 Kruskal-Wallis H 检验。正态分布的计量资料,用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较使用独立样本 t 检验,多组间比较使用单因素方差分析,组间两两比较使用 LSD 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨质疏松组和非骨质疏松组各指标比较

两组一般情况比较,年龄、绝经年限:骨质疏松组 $>$ 非骨质疏松组,差异有统计学意义($P < 0.05$);身高、体重、BMI:骨质疏松组 $<$ 非骨质疏松组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组骨密度、握力比较,结果为骨质疏松组 $<$ 非骨质疏松组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、表 2。

表 1 两组年龄、绝经年限、身高、体重、BMI 比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]Table 1 Comparison of age, menopause years, height, weight, BMI between the two groups [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	例数/ <i>n</i>	年龄/岁	绝经年限/年	身高/cm	体重/kg	BMI/(kg/m ²)
骨质疏松组	142	67.0(63.0~71.0)	17.0(12.0~22.0)	158.0(155.0~160.6)	60.2(55.5~67.0)	24.7(22.9~27.0)
非骨质疏松组	39	64.0(59.0~67.0)	13.0(8.0~19.0)	160.0(158.0~162.0)	68.0(63.5~70.1)	26.2(24.2~27.4)
<i>Z</i> 值	-	-3.572	-2.463	-2.625	-4.278	-2.659
<i>P</i> 值	-	0.000	0.014	0.009	0.000	0.008

表 2 两组不同部位 BMD(g/cm²)、握力(kg)比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of BMD in different parts (g/cm²), handgrip strength (kg) between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/ <i>n</i>	前臂 BMD	腰椎 L ₁₋₄ BMD	髋部总体 BMD	股骨颈 BMD	握力
骨质疏松组	142	0.40±0.05	0.78±0.10	0.76±0.09	0.63±0.09	20.90±3.91
非骨质疏松组	39	0.50±0.04	0.96±0.08	0.90±0.09	0.76±0.09	23.16±4.43
<i>F</i> 值	-	3.545	3.137	0.129	0.095	2.225
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002

2.2 三组中医证型受试者一般指标比较

将三组中医证型受试者的一般情况进行比较,结果如下:年龄、绝经年限、身高、BMI 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。三组体重的差异有统计

学意义($P<0.05$),进一步运用 LSD 法比较,结果显示,肝肾阴虚型体重大于脾肾阳虚型,差异有统计学意义($P=0.016<0.05$)。见表 3。

表 3 各证型组年龄、绝经年限、身高、体重、BMI 比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]Table 3 Comparison of age, menopause years, height, weight, BMI in different syndrome groups [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	例数/ <i>n</i>	年龄/岁	绝经年限/年	身高/cm	体重/kg	BMI/(kg/m ²)
肝肾阴虚组	49	66.0(63.0~70.0)	13.0(9.0~20.0)	158.0(156.0~160.8)	63.0(58.0~70.0)	25.2(22.9~27.4)
脾肾阳虚组	52	68.0(64.3~70.0)	19.0(14.0~23.0)	158.0(154.0~160.0)	58.5(54.9~64.0)	24.1(22.9~25.7)
肾虚血瘀组	41	67.0(62.0~71.0)	17.0(12.0~22.0)	158.0(155.0~161.5)	60.0(55.5~66.5)	24.7(22.1~27.0)
χ^2 值	-	1.434	4.879	2.906	7.806	2.922
<i>P</i> 值	-	0.488	0.087	0.234	0.020	0.232

2.3 三组中医证型受试者握力比较

三组中医证型受试者之间握力两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 各证型组握力比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of handgrip strength among the groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/ <i>n</i>	握力/kg
肝肾阴虚组	49	22.75±3.25
脾肾阳虚组	52	19.11±3.81
肾虚血瘀组	41	20.95±3.80
<i>F</i> 值	-	12.734
<i>P</i> 值	-	0.000

3 讨论

3.1 OP 的影响因素

随着年龄的增大,皮质骨和骨小梁的骨量都减少,因此骨密度下降。年龄越大,骨质疏松症的患病风险越高。女性绝经后卵巢功能衰退,雌激素水平下降进而影响骨代谢,绝经年限越长发生骨质疏松症的风险越高^[4]。老年女性身高、体重、BMI 与骨

密度都存在正相关性^[5-6],这与机械负荷的影响息息相关,即身高高、体重大、体质量指数大的患者骨骼承受的负荷就大,骨骼负重转化为机械应力作用于骨细胞,提高骨密度。其它因素如激素等的作用也不可忽视。也有报道^[7]称身高与骨密度无相关性,高 BMI 可能是 OP 的危险因素^[8],这些争议有待进一步的探究。本研究中骨质疏松组年龄、绝经年限大于非骨质疏松组,身高、体重、BMI、BMD 水平为骨质疏松组低于非骨质疏松组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 握力与 PMOP 的关系探讨

PMOP 患者常伴有不同程度的肌力下降。肌力是指单位长度的肌纤维在激活状态下收缩产生的力,握力测定是评估肌力的有效方法。肌肉和骨骼共同促进骨强度,所以研究肌骨关系对骨质疏松症的防治工作有重要影响。一方面,肌肉产生的化学物质通过旁分泌途径作用于骨细胞,促进骨骼生长发育;另一方面,肌肉收缩对骨骼局部刺激产生的压力负荷通过压电效应促进骨生成^[9]。Tachiki 等^[10]

研究了日本 680 例绝经后妇女,发现握力与股骨颈和腰椎的骨密度相关,握力大的老年女性骨密度较高,骨骼健康。一些研究^[2,11-12]同样证实了老年人握力与骨密度有关,但是也有报道^[13]称握力与骨密度无相关性,肌肉质量而非肌肉力量与老年人骨密度存在相关性^[14]。握力,是绝经后 OP 风险评估独立且有用的指标^[15]。握力大小影响骨量的高低^[16]。一项基于 622 名芬兰妇女的随访研究^[17]证实 OP 女性握力比非 OP 女性降低 19%,握力较高则可以延缓骨量的流失速度。握力与绝经后骨量丢失有关,影响骨质疏松症的进程和程度。本研究中 OP 女性握力水平较非 OP 女性明显降低,检测握力水平可以简单方便的反映绝经后女性骨量状态。

3.3 中医证型和握力的关系探讨

本研究结果表明中医证型为脾肾阳虚型的骨质疏松症患者握力较低,这说明脾肾阳虚型骨质疏松对肌力的影响较大。中医学认为肾藏精,主骨,生髓,是先天之本;脾主运化,是后天之本。脾主运化功能的实现,依赖于肾阳的温养激发,同时脾主运化产生的水谷精微又不停的补充肾精,使肾精充盛。二者相互资生促进又相互影响。《黄帝内经素问·痿论》指出“脾主身之肌肉”。若脾的功能异常,则如《黄帝内经素问·太阴阳明论》和《灵枢·本神》所述:“脾病……筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉”“脾气虚则四肢不用”。脾气充足则气血化生有源,以濡养及维护四肢肌肉的生理功用。脾运化失常,气血生化乏源,水谷精微布散不及,则四肢肌肉失于濡养,可见肌肉松弛、痿软乏力,久则废弃不用。脾病日久及肾,肾阳无法温煦中土,脾病更甚,脾肾两虚,则致肉痿。脾肾对肌力的影响具有普遍性的意义。

现代医学研究认为,骨骼肌生理作用的发挥,需要线粒体的能量供应,所以脾主四肢肌肉这一功能与线粒体的功能是一致的。因此可以理解线粒体是“脾”的一部分,线粒体功能正常是脾主肌肉的基础^[18]。据星萌等^[19]研究发现脾虚模型大鼠骨骼肌线粒体存在一定结构损伤及能量代谢的障碍,健脾类方可以改善这种肌肉损伤和代谢障碍。本研究通过对 142 例绝经后 OP 患者握力比较,发现肝肾阴虚组握力较大,肾虚血瘀组次之,脾肾阳虚组最小,差异有统计学意义($P<0.05$)。

当然,本研究中样本量相对偏少,研究结果可能有一定偏倚。研究对象局限于济南地区绝经后女性人群,具有地域性,其研究结果并不能代表一般人群

的研究结果。同时未考虑其他可能影响肌力的潜在因素,如脂肪量、肌肉质量、运动等,今后的研究工作应继续完善,补充数据的不足。

3.4 PMOP 的防治

PMOP 的防治,必须兼顾肌肉力量的提高,增强肌肉力量与刺激有益于骨重建。补肾健脾法能够改善骨骼肌的能量代谢,加强骨骼肌收缩能力,缓解骨质疏松症状^[20],还通过调控肌源性生物因子(myokines)提高骨密度,协调肌骨,防治骨质疏松症^[21]。抗阻力训练是一种提高肌肉力量的训练方式,可以提升骨密度以适应骨骼承受应力,既能强健肌肉组织延缓肌力下降,又能预防骨质疏松症的发生^[22]。因此,老年人特别是脾肾阳虚型 PMOP 患者应当注重补肾健脾并进行适当的抗阻力训练,增强肌肉力量,提高骨密度,谨防跌倒,降低骨折风险,才能更好的防治骨质疏松症。

【参考文献】

- [1] 张智海,刘忠厚,李娜,等.中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(9):1007-1010.
- [2] Li YZ, Zhuang HF, Cai SQ, et al. Low grip strength is a strong risk factor of osteoporosis in postmenopausal women [J]. Orthopaedic Surgery, 2018, 10(1):17-22.
- [3] 陈侠,陈琰琰,林仲可.绝经后老年女性骨质疏松与肌肉力量和肌肉含量的相关性研究[J].护士进修杂志,2019,34(3):207-210.
- [4] 刘斌,董芬,任晓岚,等.甘肃省 20 岁~80 岁和绝经后女性骨质疏松症患病影响因素分析[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(5):656-663.
- [5] 朱锐,沈霖,杨艳萍.年龄、身高、体重、体重指数与武汉地区绝经后骨质疏松症患者骨密度的关系[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2010,3(4):234-238.
- [6] 阳晓东,马俊岭,侯钦午,等.身高、体质及体质指数与上海市北蔡地区老年人腰椎和髌部骨密度的关系探讨[J].广东医学,2011,32(3):372-374.
- [7] 邓力军,周高晋,段蔚楠,等.自然绝经后女性体重、体重指数与骨密度的关系[J].浙江医学,2020,42(3):266-269.
- [8] Greco EA, Fornari R, Rossi F, et al. Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index[J]. International Journal of Clinical Practice, 2010, 64(6):817-820.
- [9] 汪媛.肌力和体力活动与骨密度关系研究进展[J].卫生研究,2003,2:169-171.
- [10] Tachiki T, Kouda K, Dongmei N, et al. Muscle strength is associated with bone health independently of muscle mass in postmenopausal women: the Japanese population-based osteoporosis study[J]. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 2019,37(1):53-59.

- [11] Kim SW, Lee HA, Cho EH. Low handgrip strength is associated with low bone mineral density and fragility fractures in postmenopausal healthy Korean women [J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2012, 27(7):744-747.
- [12] 朱秀芬,彭志坚, Brian Lin, 等. 骨质疏松性骨折人群跌倒风险、骨密度、肌力和体脂的相关性[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(1):53-57.
- [13] Foley KT, Owings TM, Pavol MJ, et al. Maximum grip strength is not related to bone mineral density of the proximal femur in older adults [J]. *Calcified tissue international*, 1999, 64(4):291-294.
- [14] Yoshiaki T, Hyuma M, Ryoji K, et al. The association between osteoporosis and grip strength and skeletal muscle mass in community-dwelling older women [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019, 16(7):1228-1235.
- [15] Rikonen T, Sirola J, Salovaara K, et al. Muscle strength and body composition are clinical indicators of osteoporosis [J]. *Calcified Tissue International*, 2012, 91(2):131-138.
- [16] 高子任,李跃华,许亚培. 基于握力、肌肉含量、BMI 对中医脾虚证与骨质疏松关系的研究[J]. *福建中医药*, 2018, 49(5):54-56.
- [17] Sirola J, Tuppurainen M, Honkanen R, et al. Associations between grip strength change and axial postmenopausal bone loss—a 10-year population-based follow-up study [J]. *Osteoporosis International*, 2005, 16(12):1841-1848.
- [18] 刘友章,刘江凯,弓淑珍,等. 中医“脾主肌肉”与骨骼肌舒缩运动中能量代谢关系的探讨[J]. *江苏中医药*, 2009, 41(4):5-7.
- [19] 琚星萌,宋雅芳,雷孝文,等. 四君子汤对脾虚大鼠骨骼肌 SDH 活性及 PGC-1 α 基因和蛋白表达的影响[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(4):802-804.
- [20] 杨芳,郑洪新,王剑,等. 补肾、健脾、活血方法对骨质疏松症大鼠骨骼及骨骼肌 Na⁺-K⁺-ATP 酶 mRNA 表达调节的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(11):2934-2936.
- [21] 郑明轩,杨鹤祥. 基于“骨肉不相亲”理论探讨肌肉与骨质疏松症的关系[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(3):754-756.
- [22] 蒋志成. 大众抗阻训练的价值[J]. *体育世界(学术版)*, 2019, 11:77-78.

(收稿日期: 2020-05-04;修回日期: 2020-06-13)

(上接第 166 页)

- [4] 张书,蔡劲薇,梁敏. 二甲双胍对 SD 大鼠骨密度和体成分作用的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(4):507-510.
- [5] Zhao J, Li Y, Zhang H, et al. Preventative effects of metformin on glucocorticoid-induced osteoporosis in rats [J]. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2019, 37(5):805-814.
- [6] Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: mechanisms in human obesity and weight loss [J]. *Current Obesity Reports*, 2019, 8(2):156-164.
- [7] Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, et al. Long-term side effects of glucocorticoids [J]. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2016, 15(4):457-465.
- [8] Bierhals IO, Dos Santos Vaz J, Bielemann RM, et al. Associations between body mass index, body composition and bone density in young adults: findings from a southern Brazilian cohort [J]. *BMC Musculoskel Disord*, 2019, 20(1):322.
- [9] Rokoff LB, Rifas-Shiman SL, Switkowski KM, et al. Body composition and bone mineral density in childhood [J]. *Bone*, 2019, 121:9-15.
- [10] 李灿,谢杨丽,苏楠,等. 重庆地区围绝经期与绝经后妇女骨密度及身体成分相关指标分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(12):1765-1781.
- [11] Rexhepi S, Bahtiri E, Rexhepi M, et al. Association of body weight and body mass index with bone mineral density in women and men from Kosovo [J]. *Mater Sociomed*, 2015, 27(4):259-262.
- [12] 刘建民,朱大龙,母义明,等. 糖尿病患者骨折风险管理中国专家共识[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 35(7):535-547.
- [13] Wu Y, Xing X, Ye S, et al. Lipid levels related to osteoporosis in patients with type 2 diabetes [J]. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2019, 127(7):468-472.
- [14] 武凌鸽,李乃适. 二甲双胍对骨矿盐代谢作用机制初探[J]. *重庆医科大学学报*, 2018, 43(12):1628-1630.
- [15] Jain S, Camacho P. Use of bone turnover markers in the management of osteoporosis [J]. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity*, 2018, 25(6):366-372.
- [16] Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, et al. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial [J]. *American Journal of Medicine*, 1997, 103(6):491-497.
- [17] Quaile MP, Melich DH, Jordan HL, et al. Toxicity and toxicokinetics of metformin in rats [J]. *Toxicol and Applied Pharmacology*, 2010, 243(3):340-347.

(收稿日期: 2020-06-16;修回日期: 2020-09-25)