

● 综述 ●

## 肾性骨病的临床与实验研究进展 \*

方佳<sup>1</sup>, 崔曼丽<sup>1</sup>, 周瑶<sup>1</sup>, 姜南春<sup>1</sup>, 陶海涛<sup>2</sup>, 黄培冬<sup>1△</sup>

(1. 云南中医药大学第二临床医学院, 云南 昆明 650500;  
2. 云南省丘北县温浏乡中心卫生院, 云南 文山 663208)

**摘要:** 肾性骨病为终末期肾病的常见并发症,严重影响了患者的生存及预后,通过回顾性研究分析了肾性骨病的常见证型及其演变过程、临床治疗、基础实验研究进展。肾性骨病的主要证型为肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、瘀血阻滞证、浊毒内蕴证,临床治疗包括复方汤剂、中成药、针药结合及足浴、灌肠等治法,基础实验主要从Wnt/β-catenin通路、骨形态发生蛋白7(bone morphogenetic protein-7, BMP-7)通路、FGF23/klotho通路、骨保护素(OPG)方面研究。

**关键词:** 肾性骨病; 证候分型; 临床治疗; 研究进展; 中医药; Wnt/β-catenin通路; BMP-7通路; FGF23/klotho通路; 骨保护素

中图分类号: R274

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)06-0093-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.06.020

### Clinical Treatment and Experimental Progress of Renal Osteopathy

FANG Jia<sup>1</sup>, CUI Manli<sup>1</sup>, ZHOU Yao<sup>1</sup>, JIANG Nanchun<sup>1</sup>, TAO Haitao<sup>2</sup>, HUANG Peidong<sup>1</sup>

(1. Second Clinical Medical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;  
2. Wenliu Township Central Hospital in Qiubei County, Wenshan 663208, China)

**ABSTRACT:** Renal osteopathy is a common complication of end-stage renal disease, which seriously affects the survival and prognosis of patients. The common types of renal osteopathy, its evolution, clinical treatment and basic experimental research progress were analyzed retrospectively. The main syndrome types of renal osteopathy are liver and kidney Yin deficiency syndrome, spleen and kidney Yang deficiency syndrome, blood stasis syndrome, turbidity toxin syndrome. The clinical treatment includes compound decoction, Chinese patent medicine, combination of needle and medicine, foot bath, enema and other treatment methods. Basic experiments were mainly conducted on Wnt/β-catenin pathway, BMP-7 pathway, FGF23/ Klotho pathway and osteoprotegerin (OPG).

**KEY WORDS:** renal osteopathy; syndrome classification; clinical treatment; research progress; traditional Chinese medicine; Wnt/β-catenin pathway; BMP-7 pathway; FGF23/ Klotho pathway; osteoprotegerin

肾性骨病(renal osteopathy, ROD)是指一切由肾脏损害导致的骨病,包括骨的转化、矿化、容积、线性生长和强度异常及血管或其他软组织钙化。狭义肾性骨病也称慢性肾脏病伴矿物质和骨代谢紊乱(chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD—

MBD),其表现为低钙( $\text{Ca}^{2+}$ )、高磷( $\text{P}^{3-}$ )、高甲状旁腺激素(PTH)、低1,25二羟维生素D3[1,25-dihydroxy vitamin D3,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ],以骨痛、骨折、畸形为特征的代谢性疾病<sup>[1]</sup>。中医古籍中无ROD的病名,多从“骨痿”“骨痹”“虚劳”等进行辨证论治<sup>[2]</sup>。近年研究显示

收稿日期: 2022-10-03

\* 基金项目: 云南省卫健委“2020年高层次中医药人才培养对象”资助项目(云卫中医发展发[2021]1号); 云南省科技厅-中医联合专项面上项目(2019FF002-022)

第一作者简介: 方佳(1998-),女,在读硕士研究生,研究方向: 针灸防治心身疾病的临床应用。

△通信作者: 黄培冬,E-mail: yeruyun@163.com

中医药防治 ROD 有明显的优势。现从 ROD 中医主要证候分析、演变及与生化指标之间的关系,临床研究进展和基础实验研究进展 3 方面展开论述。

## 1 中医证候分析

刘世巍<sup>[3]</sup>等对 165 例肾性骨病患者进行症状变量因子分析,认为肝肾阴虚证、浊毒内蕴证、肾阳虚衰证、水湿内停证、瘀血阻络证是该病的常见证型。刘洪<sup>[4]</sup>等认为本虚标实是本病的基本病机,并以此归纳出 6 个基本证型,其中本虚证 3 个:肝肾阴虚证、脾肾两虚证、气血两虚证;标实证 3 个:毒瘀证、水湿证、湿热证。张宁<sup>[5]</sup>等运用因子分析法结合中医药理论归纳了肾性骨病 4 个基本类证候:类脾肾阳虚证、类肝肾阴虚证、类瘀血阻络证、类浊毒内停证。孙瑞<sup>[6]</sup>发现该病初期证候无明显规律,但随着透析年限及病程延长,后期多见阴阳两虚、痰瘀互阻证。李同侠<sup>[7]</sup>认为肾性骨病证型为肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、瘀血痹阻证、浊毒内停证,患病初期以肝肾阴虚、脾肾阳虚为主,随着病情发展,兼杂的标实证愈发明显,最终形成阴阳两虚、瘀血浊毒证。杨海明<sup>[8]</sup>等回顾性分析了 105 例 3~4 期 CKD-MBD 患者血清骨代谢标志物与中医证候特征的依存性,发现  $\text{Ca}^{2+}$  异常与发脱齿摇、性功能减退等证候之间,  $\text{P}^{3-}$  异常与腰膝酸痛等证候之间,全段甲状旁腺激素(iPTH)异常与腰膝酸软、倦怠乏力、畏寒肢冷等证候之间,碱性磷酸酶(ALP)异常与大便溏泄等证候之间,  $\text{P1NP}$  异常与畏寒喜暖、大便偏稀等证候之间,  $\beta\text{-CTX}$  异常与腰膝冷痛等证候之间,皆有依存关系。孙瑞<sup>[6]</sup>检测阴阳两虚、痰瘀互阻证与阳虚湿盛、痰浊内阻证的骨密度情况存在显著差异,推断其演变过程与肾性骨病中医证候演变可能存在一定的相关性。

中医理论认为“肾生髓充骨”,《黄帝内经》便已构建了“肾主骨”的理论体系,后世各医家遵循此理论各有发挥。通过上述中医辨证分析可知,肾性骨病的主要病机在肾,与肝脾两脏虚损密切相关。肝主筋,筋束骨而利机关,筋骨相连而能灵活运动,肝肾同源,精血互生;脾为后天之本,气血生化之源,主身之肌肉,骨肉不分,骨的生长发育和运动机能还需气血的滋养<sup>[9]</sup>。同时,湿瘀浊毒蕴结为标。因此,肾性骨病的主要证型为肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、瘀血阻滞证、浊毒内蕴证,此为治疗 ROD 的根本指导原则<sup>[10]</sup>。

## 2 临床研究

2.1 肝肾阴虚证 闫天胜<sup>[11]</sup>等运用滋水涵木饮联合骨化三醇治疗 40 例肝肾阴虚型肾性骨病的患者,结果显示:观察组临床总有效率、中医证候疗效总有效率均显著高于对照组( $P<0.05$ ),血清  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3-}$ 水平均显著优于对照组( $P<0.05$ )。王坤<sup>[12]</sup>等运用补肾健骨合剂治疗了 30 例肝肾阴虚证肾性骨病患者,结果证明补肾健骨合剂治疗肝肾阴虚证肾性骨病安全有效,同时可改善血清  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3-}$  及骨密度( $P<0.05$ )。孙慧<sup>[13]</sup>等将 90 例长期维持性血透患者分为治疗组和对照组各 45 例,治疗组在常规血透治疗下加用独活寄生汤,结果显示治疗组在血清  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3-}$  及 iPTH 改善方面均优于对照组( $P<0.05$ )。杨海俊<sup>[14]</sup>等将 102 例肾性骨病肝肾亏虚证患者分为对照组和治疗组各 51 例,3 月/疗程,治疗 2 个疗程,治疗组在一般常规治疗的基础上加用仙灵骨葆胶囊口服,结果显示:治疗组治疗后在 3 个月、6 个月的疼痛积分均较前改善,2 个疗程的总有效率均高于对照组( $P<0.05$ )。

2.2 脾肾阳虚证 李建浩<sup>[15]</sup>等在鲑鱼降钙素及阿仑膦酸钠基础治疗上加用益肾补脾汤对 150 例肾性骨质疏松症患者进行治疗,结果显示观察组总有效率高达 93.33%,益肾健脾汤可减轻患者疼痛、调节 25-羟维生素 D、骨代谢标志物 OC 水平、提高患者骨密度及临床疗效。田赫<sup>[16]</sup>等将 64 例肾性骨病患者分为 2 组,对照组使用基础血液净化治疗,观察组在此基础上加用健脾益肾方口服。结果显示基础血液净化加用健脾益肾方治疗可有效改善患者骨痛和皮肤瘙痒情况,明显降低了 BUN、Leptin 水平。韩小伟<sup>[17]</sup>等对接受透析治疗的肾性骨病患者给予治疗组(15 例)在常规罗钙全治疗的基础上加用针灸和健脾益肾方口服,结果显示治疗组的疼痛程度及抽筋等肌痉挛症状明显改善,同时改善血清  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3-}$  代谢紊乱、降低 PTH 和  $\beta\text{-微球蛋白}$ ,从而治疗肾性骨病。韩晓苇<sup>[18]</sup>等将 60 例脾肾亏虚型的血液透析患者均分为治疗组和对照组,治疗组采用健脾益肾方口服联合基础血液净化治疗,能明显减轻血液透析患者骨痛程度及皮肤瘙痒症状,降低 BUN、Scr、Leptin,且不影响血  $\text{K}^+$  浓度;能降低 PTH、 $\text{Ca}$ 、 $\text{P}$ 、 $\text{FGF}-23$ 、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  数值。任秀喜<sup>[19]</sup>等将 56 例肾性骨病患者分为对照组和观察组,观察组在常规护理的基础上加用健脾补肾壮骨中药(黄芪熟

地汤)足浴护理,结果显示观察组骨痛、抽搐及骨折的发生率均较对照组明显降低。

**2.3 瘀血阻滞证** 石玥<sup>[20]</sup>等采用区组随机分组法将60例肾性骨病患者分为补肾活血组和单纯治疗组,结果补肾活血组效率高于单纯治疗组,可以改善骨代谢,并减缓患者甲状旁腺功能亢进的状态。杨珂<sup>[21]</sup>在西药治疗的基础上加上益肾活血协定方对CKD4~5期肾性骨病患者进行治疗,结果研究组总有效率(87.10%)高于对照组(64.52%),研究组的血清Scr、BUN、P<sup>3-</sup>均低于对照组,血Ca<sup>2+</sup>高于对照组。吴余粮<sup>[22]</sup>等将骨质疏松腰背痛患者分为西医治疗和中医治疗各35例,西医予钙尔奇D片和阿法骨化醇片口服,中医予补肾化瘀汤加减结合针灸治疗,结果显示中医组总有效率94.29%,高于西医组77.14%,中医组骨密度增加值优于西医组。

**2.4 浊毒内蕴证** 付江<sup>[23]</sup>在透析治疗的基础上加用中药排毒法对尿毒症透析治疗的患者进行治疗,结果为观察组的总有效率为95.24%,血Scr和BUN水平相较于对照组更优,中药排毒法的辅助使用有利于提高临床治疗效果和质量。董志刚教授<sup>[24]</sup>治疗浊瘀内阻型肾性骨病常用当归芍药散、桂枝茯苓汤、三黄泻心汤等加减以祛湿化浊、活血化瘀,同时加入补益脾肾和通腑泄浊之品。胡顺金<sup>[25]</sup>等把60例非透析CKD3~5期湿热证患者分为观察组和对照组,并设置正常组为20例,观察组在基础治疗的基础上加用大黄泄浊颗粒进行灌肠,1次/d,疗程均为8周,结果显示与对照组相比,观察组BUN、Scr、P<sup>3-</sup>、iPTH、ALP明显降低,血清Ca<sup>2+</sup>和肾小球滤过率估算值明显升高,与正常组相比,2组治疗后BMD和BMP-7均显著升高,且观察组优于对照组。

### 3 基础实验研究进展

经研究发现在肾性骨病发展中有多条分子通路参与调控,其中主要为BMP-7通路、FGF23/Klotho通路、Wnt/β-catenin通路等。

**3.1 BMP-7通路** BMP-7在肾脏的靶点为皮质的曲管上皮和肾小球,髓质区的集合管,可诱导未分化的后肾间充质细胞分化增殖及发生成骨分化,最终促进骨的形成<sup>[26]</sup>。邹新蓉<sup>[27]</sup>等将48只大鼠随机分为正常对照组(8只)、假手术组(8只)、造模组(32只),造模组采用5/6肾切除加高磷饮水建立ROD模型,成

模后造模组随机分为模型组、骨化三醇组、肾安2.25 g/mL剂量组、肾安4.5 g/mL剂量组,8只/组,并给予相应的药物灌胃,正常对照组、假手术组、模型组给予等量生理盐水灌胃,疗程为8周。结果显示:与骨化三醇组、模型组相比,肾安2.25 g/mL、肾安4.5 g/mL组大鼠血BUN、Scr明显降低( $P<0.05$ ),与模型组相比,肾安2.25 g/mL、肾安4.5 g/mL剂量组血Ca<sup>2+</sup>、骨密度明显升高( $P<0.05$ ),血P<sup>3-</sup>、ALP、iPTH明显降低( $P<0.05$ ),BMP-7蛋白表达明显升高,免疫组织化学表达明显增强。

**3.2 FGF23/Klotho通路** FGF23通过与肾脏中的特定受体相互作用,可以反馈调控肾的相关分子信号通路(BMP通路、Klotho基因等),从而抑制肾磷酸盐再吸收,减少25-羟基维生素D<sup>[28]</sup>。郭华慧<sup>[29]</sup>等将130只SD大鼠随机分为了正常组、高磷组、模型组、加味六味地黄汤组和骨化三醇组,正常组普通饮食,高磷组高磷饮食,余组1~4用腺嘌呤饮食,第5~6周高磷饮食,共造模6周。在8周、10周、12周与模型组比较,结果显示:加味六味地黄汤组和骨化三醇组大鼠BUN、Scr、P<sup>3-</sup>、iPTH、FGF23、小管间质半定量评分和肾骨组织FGF23蛋白表达均显著降低;Ca<sup>2+</sup>水平、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>和肾骨组织Klotho蛋白均显著增高,加味六味地黄汤组与骨化三醇组2组间差异无统计学意义。

**3.3 Wnt/β-catenin通路** Wnt/β-catenin通路调控骨细胞的增殖、分化、骨基质的形成/矿化和凋亡<sup>[30]</sup>。闫小飞<sup>[31]</sup>等运用不同浓度的丹参素处理原代培养的大鼠成骨细胞,结果显示:丹参素能够增强ALP的活性,增强β-catenin在细胞核内的表达,从而促进成骨细胞的分化。李俐<sup>[32]</sup>等通过观察针刺肾俞和足三里穴对绝经后骨质疏松症大鼠骨密度、血清ALP及腰椎Wnt/β-catenin中关键调节因子Wnt1、β-catenin、Dsh、GSK-3β表达的影响,发现与模型组、未经针灸组比较,实验组大鼠股骨颈骨密度明显升高,血清ALP活性明显降低,Wnt1、GSK-3β、Dsh的mRNA表达有明显差异,表明针刺肾俞、足三里穴对绝经后骨质疏松症有明显抑制作用,其作用机制可能与调节Wnt/β-catenin通路中信号分子表达有关。

**3.4 骨保护素(OGP)** OGP作为一种细胞因子,主要通过降低破骨细胞的活性从而达到增加骨密度和骨量的目的。林越<sup>[33]</sup>将成骨细胞分为了6组,中药高、

中、低浓度组、西药骨化三醇组,分别予高、中、低浓度中药、西药含药血清及 PTH,模型 PTH 组予正常大鼠血清和 PTH,正常大鼠血清组只予正常血清。结果显示:72 h 时,中药含药血清组成骨细胞较模型 PTH 组细胞分布密集,生长旺盛,形态丰满呈长梭形。48 h 时,与模型组相比,中药高浓度组骨细胞 MC3T3-E1 增殖明显升高;72 h 时,中药各浓度组与西药组均明显升高,且中药浓度越高,促进作用越明显。中药各浓度组及西药含药血清组在 48 h 始至 72 h,ALP 分泌量均显著高于模型组。与模型组、正常组相比,中药组 OPG mRNA 均呈高水平表达,且随时间延长,高表达趋势更加明显。从 12 h 起,中药各组骨保护素配体(RANKL)表达量均较模型组减低,浓度越高,RANKL 表达量越低。

#### 4 总结

综上可见,中医对该病的辨证分型主要有肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、瘀血阻滞证、浊毒内蕴证,在辨证论治基础上,运用相关中成药联合西药治疗可极大地改善患者临床症状及相应的生化指标。基础实验证明了中医药治疗肾性骨病的有效性,发现药物通过 BMP-7 通路、FGF23/Klotho 通路、Wnt/β-catenin 通路等改善核心蛋白的表达。但目前中医药治疗肾性骨病的主要作用机制尚未完全阐明,这也在一定程度上制约了中医药治疗肾性骨病的临床研究。肾性骨病容易继发骨质疏松和骨折,早在《素问·痿论》便提出了“治痿独取阳明……各补其荣而通其俞,调其虚实,和其逆顺,筋、脉、骨、肉各以其时受月,则病已矣”的针刺治疗原则;《针灸甲乙经》云:“骨痹举节不用而痛,汗注烦心,取三阴之经补之……骨痹烦满,商丘主之”,提出了具体经脉和穴位的选取。现代著名针灸学家管遵信教授创立的“管氏五联疗法”,针、灸、药并举治疗肾病在临床取得突出疗效<sup>[34]</sup>。由此可见针灸在治疗肾病上具有一定的优势,然而,目前该领域的研究仍较少,可从针灸治疗肾性疾病的的角度进一步深入研究。

#### 参考文献:

- [1] KETTELER M, BLOCK G A, EVENEPOEL P, et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2017 clinical practice guideline update[J]. Ann Intern Med, 2018, 168(6):422-430.
- [2] 于思明,董柏涵.中医药治疗肾性骨病的临床研究进展[J].广州中医药大学学报,2017,34(3):464-468.
- [3] 刘世巍,张宁,李同侠,等.补肾活血法干预长期维持性血液透析肾性骨病患者中医证候的研究[J].北京中医药大学学报,2012,35(11):786-790.
- [4] 刘洪,熊维建,钟凌云,等.慢性肾脏病-矿物质与骨异常中医证型分布特点及相关因素研究[J].中华中医药杂志,2019,34(8):3700-3704.
- [5] 张宁,李同侠,任可,等.运用因子分析法研究慢性肾衰肾性骨病中医证候特征初步探讨[J].中华中医药杂志,2008(9):794-796.
- [6] 孙瑞.血液透析肾性骨病患者的中医证型及相关影响因素[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.
- [7] 李同侠.慢性肾衰肾性骨病中医证候分布特征及演变的研究[D].北京:中国中医科学院,2006.
- [8] 杨海明,孟宪杰,吴薇,等.CKD-MBD 患者血清骨代谢标记物与中医证候特征的回归分析[J].中国中药杂志,2017,42(20):4027-4034.
- [9] 秦晓玉,马晓燕.马晓燕教授从肝脾肾论治肾性骨病临床经验摘要[J].中医临床研究,2018,10(18):5-7.
- [10] 吴国庆,皮持衡.基于“肾主骨”理论探讨肾性骨病的中医治疗[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(6):47-50.
- [11] 闫天胜,贾冬冬,惠战强,等.滋水涵木饮联合骨化三醇胶丸治疗肝肾阴虚型肾性骨病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(31):3482-3484.
- [12] 王坤,张春艳,周玮莎,等.补肾健骨合剂对肝肾阴虚型肾性骨病患者临床疗效、血清钙磷及骨密度的影响[J].时珍国医国药,2020,31(2):371-373.
- [13] 孙慧,刘学成.独活寄生汤对维持性血液透析患者肾性骨病的临床研究[J].中医临床研究,2018,10(23):55-57.
- [14] 杨海俊,高祖玲,陈莉,等.仙灵骨葆胶囊治疗肾性骨病肝肾亏虚证临床研究[J].河南中医,2018,38(9):1442-1444.
- [15] 李建浩,陆伟峰,王国樑.健脾补肾汤治疗继发性肾性骨疏松症临床观察[J].新中医,2017,49(12):86-88.
- [16] 田赫,冯冰,王鹏,等.健脾益肾方对血液透析患者继发性甲旁亢的疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(A4):188-189.
- [17] 韩小伟,程淑碧,祁爱蓉,等.针灸与健脾益肾方、罗钙全

- 联用治疗肾性骨病疗效观察[J]. 中华现代护理杂志, 2008, 14(11):1241-1244.
- [18] 韩晓苇, 傅博, 祁爱蓉, 等. 健脾益肾方对血液透析患者继发性甲旁亢的疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(4):70-72, 88.
- [19] 任秀喜, 景金霞, 石玉兰. 中药足浴法在肾性骨病护理中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(25):3224.
- [20] 石玥, 张宇, 刘世巍, 等. 补肾活血法治疗肾性骨病 60 例临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(11):782-785.
- [21] 杨坷. 益肾活血协定方对 CKD4~5 期肾性骨病患者肾功能及钙磷代谢的影响[J]. 药品评价, 2020, 17(5):51-53.
- [22] 吴余粮, 谢少龙. 补肾化瘀汤加减结合针灸治疗骨质疏松症腰背痛的效果评价[J]. 中医临床研究, 2018, 10(10):34-35.
- [23] 付江. 观察中医排毒疗法对尿毒症血液透析患者的应用价值[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(3):113-115.
- [24] 姚迪, 董志刚. 董志刚益肾健脾泄浊法治疗肾性骨病经验[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(8):31-33.
- [25] 胡顺金, 方美双, 王东, 等. 大黄泄浊颗粒保留灌肠对非透析慢性肾脏病肾性骨病湿热证患者骨密度及血清骨形成蛋白-7 的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(5):40-45.
- [26] SIMIC P, VUKICEVIC S. Bone morphogenetic proteins in development and homeostasis of kidney[J]. Cytokine and Growth Factor Reviews, 2005, 16(3):299-308.
- [27] 邹新蓉, 王小琴, 王长江, 等. 肾安颗粒对肾性骨病模型大鼠骨组织 BMP-7 表达及骨代谢的影响[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(4):11-13.
- [28] POOL L R, WOLF M. FGF23 and nutritional metabolism [J]. Annu Rev Nutr, 2017, 37:247-268.
- [29] 郭华慧, 李美丹, 黄仁发, 等. 基于 Klotho-FGF23 轴探讨加味六味地黄汤对 CKD-MBD 模型大鼠骨保护作用的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24):61-70.
- [30] BODINE P V N, KOMM B S. Wnt signaling and osteoblastogenesis [J]. Reviews in endocrine & metabolic disorders, 2006, 7(1-2):33-39.
- [31] 闫小飞, 张富军, 杜小娟, 等. 丹参素通过激活 Wnt/β-catenin 通路促进大鼠原代成骨细胞的分化[J]. 西北药学杂志, 2018, 33(5):607-611.
- [32] 李俐, 余晓雯, 吴广文, 等. 针刺肾俞、足三里抑制大鼠绝经后骨质疏松症的机制研究[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(4):29-34.
- [33] 林越. 补肾活血方对 hPTH(1-34)干预下成骨细胞的影响及其治疗肾性骨病患者的远期疗效观察[D]. 北京:中国中医科学院, 2012.
- [34] 刘海静, 管遵信. 管遵信名老中医论治慢性肾衰的学术思想[J]. 中国医药导报, 2016, 13(25):108-111.

(上接第 92 页)发现问题,解决问题,敦促研究生撰写发表医学论文,为以后参加工作申报科研项目打下基础。建议每年举行 1 次学术沙龙,为将来从事中医教育工作奠定基础,使他们成为既能临床治病又能上课教学的复合型中医药高级人才。中医肿瘤学研究生教育培养模式需要我们不断思考,面对目前中医中药发展的状况来看,我们必须转变教育理念,改进教学培养模式,重视中医科研思维的培养,导师注重言传身教,做一个有温度、有雅度、有韧度的导师,促进中医教育事业的发展,传承精华,守正创新,培养出合格实用的中医肿瘤学人才<sup>[5]</sup>。

#### 参考文献:

- 张楠, 王笑红, 贾守凯. 中医研究生教育之我见[J]. 中医药管理杂志, 2010, 18(2):127-128.
- 常学辉, 姬文摇. 中医药高级人才培养之我见[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(22):12-13.
- 彭坚. 培养中医临床人才之我见[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(1):43-48.
- 张丽萍. 中医研究生教育相关问题的探讨[J]. 中医教育, 2004, 3(2):22-25.
- 杨鹤清, 赵怀清, 赵宗翼. 加强中医药研究生人文素质教育的思考[J]. 云南中医学院学报, 2010, 33(5):55-57.