



在线全文

天然药物在骨质疏松症治疗中的应用总结分析*

宋川, 樊晨[△]

西藏自治区人民政府驻成都办事处医院(四川大学华西医院西藏分院) 中医科(成都 610041)

【摘要】 本文旨在全面分析天然药物在骨质疏松症治疗中的应用现状,探讨其疗效和安全性,为未来的研究提供方向和思路。通过查阅国内外相关文献,系统梳理天然药物治疗骨质疏松症的病因病机、临床实践、现代实验研究等方面的资料,并对其进行综合分析和评价。天然药物治疗骨质疏松症具有明确的疗效和优势,值得更进一步的研究。一些经典的骨特异性天然药物或方剂在骨生长发育方面具有潜在价值,且副作用少,未来应进一步研究从经典方剂或骨特异性天然药物中分离和提取具有生物活性的抗骨质疏松化合物,以开发天然药物在骨质疏松症治疗中的潜在应用。

【关键词】 天然药物 骨质疏松症 疗效 安全性 综述

Summary and Analysis of the Application of Natural Medicine in the Treatment of Osteoporosis SONG Chuan, FAN Chen[△]. Department of Traditional Chinese Medicine, Hospital of the Chengdu Office of People's Government of Tibet Autonomous Region (Branch Hospital of the Chengdu Office of People's Government of Tibet Autonomous Region, West China Hospital, Sichuan University), Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: FanChenCB@163.com

【Abstract】 In this article, we focused on a comprehensive analysis of the current application status of natural medicine in the treatment of osteoporosis, explored their efficacy and safety, and discussed directions and ideas for future research. By reviewing the relevant domestic and international literature, we systematically combed through published research on the etiology, pathogenesis, clinical practice, and modern experimental research of natural medicine applied in the treatment of osteoporosis, and conducted a comprehensive analysis and evaluation accordingly. Natural medicine shows clear curative effects and advantages in the treatment of osteoporosis, which deserves further investigation. Some classic bone-specific natural medicines or prescriptions have potential value in bone growth and development, and they cause few side effects. In the future, further research should be conducted to isolate and extract bioactive anti-osteoporosis compounds from classic prescriptions or bone-specific natural medicines in order to develop potential applications of natural medicine in the treatment of osteoporosis.

【Key words】 Natural medicine Osteoporosis Efficacy Safety Review

骨质疏松症是一种严重影响我国中老年人健康和生活质量的慢性全身性骨病,以骨量减少和骨微结构破坏为主要特征,多表现为疼痛、腰膝酸软、脊柱变形、以及骨质疏松性增强和骨折^[1-2],包含原发性和继发性骨质疏松两类。目前我国60岁以上老年人骨质疏松患病率已超过36%^[3]。由于骨质疏松骨折具有的高风险、高发生率、高致残率、高致死率的特点^[4-5],越来越引起临床和科研的高度关注。

天然药物在我国资源丰富、价格合理,且不良反应少,用于治疗骨质疏松更是历史悠久。近年来临床实践和基础研究已不断发展创新,本文将目前天然药物用于骨质疏松的诊疗、研究现状和应用前景进行总结分析,现报道如下。

1 中医病因病机

1.1 “肾虚为本,兼肝脾不调”是骨质疏松症基本病机

骨质疏松,在中医学中被称为“骨痹”“骨痿”“骨枯”。

《黄帝内经》有云“肾藏精主骨生髓”,即骨的生长、发育均有赖于肾中精气充盈,骨之强劲与脆弱是肾中精气盛衰的重要标志;绝经或年老之人肾精逐渐亏虚,骨髓化源不足,骨络失于滋养,以致骨量减少,进而导致骨质疏松,因此肾精亏虚是本病发生的最根本病机。而肝藏血、主筋,筋骨相连,精血相生,因此,肝与骨质疏松的发生也密切相关;另外脾主四肢,脾气虚则四肢不用,且脾为后天之本,气血生化之源,若脾胃功能衰退,则精血亏虚,同样会导致骨质疏松的发生。因此,中医认为骨质疏松与肾、肝、脾脏的功能失调相关,但肾虚是引发骨质疏松的基本病机^[1],以“肾主骨”理论作为指导,治疗时采用补肾为主的方法。

1.2 其他创新理论

1.2.1 “骨痿生于大热”致骨质疏松

当前中医在骨质疏松治疗上多以温阳健脾、补肾活血等为主要治则,甘肃省中医院李氏^[6]根据《黄帝内经》记载“今水不胜火,则骨枯而髓虚……骨痿者,生于大热也”理论,认为热邪与骨质疏松症的发病具有一定关联。在应用六味地黄丸、二仙汤或左归丸等滋阴降火法后,患者的症状及检验检查指标均得到明显改善而证实骨质疏松

* 2023年度西藏自治区高新社发领域“揭榜挂帅”项目(No. XZ202303ZY007G)资助

△ 通信作者, E-mail: FanChenCB@163.com

出版日期: 2024-11-20

与“骨痿生于大热”密切相关。提示在治疗骨质疏松时,切记不能一味拘泥于温补,尤其是平素有肝、肾二阴亏虚和先天为阴虚体质的患者。

1.2.2 “一源三歧”与骨质疏松

本理论主要针对绝经后骨质疏松。冲、任、督脉分别为人体的经络之海、阴脉之海和阳脉之海,由于同起源于肾,出于胞宫,共同统摄肾之气血阴阳,故称“一源”,同时三条经脉各自循行于身前、身后,调节不同的精微物质,发挥不同的生理作用,故称“三歧”。刘居安等^[7]研究认为一旦冲、任、督脉储藏和运行精气的功能失常,则无法涵养全身骨骼,从而发生骨质疏松。强调骨质疏松的治疗除补肾外,更应重视使用辛苦、辛甘、芳香类药物通行奇经(冲、任、督脉)以及用血肉有情之品通补奇经。研究^[7]表明那些可干预冲、任、督脉功用的不论是单药(淫羊藿、丹参、杜仲、补骨脂、红花等)还是复方(左归丸、右归丸、二仙汤、青娥丸等),在防治骨质疏松中都达到了良好的效果,为临床治疗提供了新的思路。

2 天然药物在骨质疏松症治疗中的应用

如今,具有数千年医疗使用经验的天然药物广泛应用于治疗骨质疏松症,可有效缓解疼痛、提高骨密度,且不良反应少,被认为是一种防治骨质疏松的有效、安全的干预手段^[8]。研究表明中药可通过多靶点、多途径、以及整体双向调节发挥治疗骨质疏松的优势^[9],临床上常用的有中医经典方剂、自拟经验方、单味药、中成药。

2.1 中药经典方剂

中医经典方剂立意明确、结构严谨、用药精炼、配伍合理,在骨质疏松治疗中应用最多的经典方剂^[10]为补肾方剂,如六味地黄丸、二仙汤、左归丸、右归丸、青娥丸等。六味地黄丸可滋阴补肾,一项研究显示^[11]六味地黄丸组患者血清P1NP、 β -CTX及腰椎、髋部骨密度的平均百分比均优于对照组。李文雄等^[12]开展了一项左归丸、右归丸治疗骨质疏松症的随机对照试验,治疗组采用左归丸或右归丸中药配方颗粒,对照组采用安慰剂,结果提示两组在治疗6个月、12个月时的腰椎骨密度、疼痛评分和生存质量评分方面有统计学意义,结论指出左归丸、右归丸可改善骨密度,缓解骨质疏松疼痛,缓解肾虚,改善骨质疏松症患者的生活质量。二仙汤能补肾阳、益精血,有研究^[13]表明含二仙汤血清能抑制破骨细胞的特异性基因表达,在临床和体外实验中都可产生积极的抗绝经后骨质疏松作用。以上均表明,补肾方剂是中医治疗骨质疏松的重要手段。

2.2 经验用方

临床上很多医家根据临床经验,自拟相关药物组成

协定处方,亦取得满意效果。江西中医药大学一项研究^[14]将60例绝经后骨质疏松(PMOP)患者采用随机双盲法分为对照组(钙尔奇D组)和治疗组(钙尔奇D+骨疏康方组),每组各30例,结果显示治疗组治疗6个月后总有效率为93.3%,骨密度上升幅度较对照组高,结论显示骨疏康方治疗PMOP临床疗效显著。经验用方虽为自拟,其立法用意其实并未脱离肾虚基本病机,只是在药物的加减方面有所不同而已。

2.3 单药

在各项研究中,单味天然药物治疗骨质疏松的效果及机制相对成熟,也最为丰富。目前单味中药治疗骨质疏松应用较多的为补肾药、活血化瘀药和其他药物。

2.3.1 补肾药

研究显示补肾中药主要通过促进骨生成、抑制骨破坏和调节体内激素水平而发挥抗骨质疏松作用,是经典的骨特异性天然中药。最常用的主要是淫羊藿、补骨脂、杜仲、骨碎补、仙茅、肉苁蓉、巴戟天等。淫羊藿具有补肾阳、强筋骨、祛风湿的功效。最新一项研究^[15]通过网络药理学分析和体外实验表明2"-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II(2"-O-Rhamnosyllcariside II)是淫羊藿的关键活性化合物,通过靶向抑制HIF-1 α 促进成骨分化,体内实验则显示其可通过减轻骨丢失、促进骨形成、抑制HIF-1 α 蛋白表达来发挥抗骨质疏松作用,此研究为淫羊藿临床应用于骨质疏松奠定了科学基础。杜仲具有补肝肾、强筋骨的功效,早在《本草纲目》中就已记载可增强肌肉和骨骼,体内外实验^[16]均已表明杜仲及其提取物可促进成骨细胞的增殖和分化,增加骨保护素(OPG)抑制破骨细胞生成,降低体外核因子 κ B受体激活因子配体(RANKL)的表达以发挥抗骨质疏松的作用。

2.3.2 活血化瘀药

研究^[17]表明血瘀导致微循环障碍,营养成分不能通过哈佛氏系统,影响骨细胞新陈代谢,最终导致骨质疏松的发生。这项包含400例骨质疏松患者的研究^[17],发现血瘀组骨折发生率、疼痛指数均高于非血瘀组,提示血瘀不仅是导致骨质疏松的病理机制,同时也是骨质疏松的病理产物,故活血化瘀法是骨质疏松不可或缺的治疗手段。临床常用的活血化瘀药物有丹参、红花、牛膝、三七等。

2.3.3 其他类

在其他类中药中,研究^[18]发现具有抗骨质疏松作用的药物还有黄芪、高良姜、葛根、旋覆花、铁皮石斛等。

HU^[18]则发现中药黄芪的功效与戊酸雌二醇相似,因此建议可作为雌激素替代品。李鑫等^[19]发现高良姜中的高良姜素对成骨细胞的增殖、分化均有促进作用。有实

验研究^[20]证实铁皮石斛一方面通过增强雌二醇的表达改善骨代谢,一方面通过调控OPG/RANKL/RANK轴,抑制破骨细胞分化,来达到治疗去卵巢大鼠骨质疏松症的作用。最新一项研究^[21]更进一步证实在糖皮质激素暴露之下,铁皮石斛多糖(DOP)能有效抑制骨质疏松,抑制与骨代谢密切相关的NRF2泛素化和核易位,促进成骨细胞分化,认为DOP可作为骨骼健康的天然产物。

2.4 中成药

中成药是以中药材为原料,在中医药理论指导下,按规定处方和工艺进行加工制成,是经国家药品监督管理部门批准的一类中药制剂。目前越来越多的中成药被写进了骨质疏松的中医药治疗专家共识中,常用中成药有仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊、芪骨胶囊、淫羊藿总黄酮胶囊等(附表1)。所有附表请见网络资源附件。

3 中药治疗骨质疏松症的疗程及服用方法

临床上,抗骨质疏松治疗的疗程应遵循个体化、长期化的大原则。2020年中医药防治原发性骨质疏松症专家共识^[22]中也明确指出建议:①若以对症治疗为目的,建议中药用药1个月;②若以治本为目的,即延缓骨量丢失或增加骨量,建议中药不宜少于半年,还可延长至1年以上;③若以治未病为目的,即降低骨折风险、提高生存质量,建议中药服药时间为1~3年。因此,不论是经典方剂还是经验用药方,治疗骨质疏松都需长年累月,绝非一时一刻。

4 中药在骨质疏松症治疗中的作用机制

中药抗骨质疏松治疗的作用机制复杂多样,现阶段多从骨代谢、骨免疫、骨微结构、肠道菌群、氧化应激与炎症反应、铁过载等方面开展研究。主要为以下三个方面的作用机制^[10]:①天然药物可纠正雌激素缺乏;②改善骨代谢:以细胞水平、各种信号通路促进成骨细胞形成和抑制破骨细胞的活性,以达到抑制骨吸收和促骨形成的目的;③通过调控肠道钙离子跨膜转运(TRPV6)、肾脏钙离子跨膜转运(TRPV5),促进肠道钙离子吸收和减少肾钙排泄,以调节钙代谢。

在中医经典方剂治疗骨质疏松的作用机制方面,研究^[23]证实六味地黄丸是通过激活去卵巢(OVX)诱导的小鼠骨髓间充质干细胞(BMSCs)中的YAP、维持自噬水平、延缓BMSC衰老、恢复成骨能力和减少脂肪细胞的产生,证明了YAP是治疗骨质疏松的潜在靶点。有学者^[24]采用网络分析和实验验证的双重策略,证实青娥丸在体内和体外都可以通过PI3K/AKT通路和ATM通路抑制成骨

细胞铁死亡,增加成骨作用,从而产生对骨质疏松症的治疗作用。体内外动物实验^[25]已证实左归丸可通过激活let-7f和抑制自噬,促进BMSCs成骨细胞分化,从而改善糖皮质激素诱导的脊柱骨质疏松症。二仙汤^[26]则具有一定的类似性激素药物的作用,可提高骨密度,其机制主要是通过调节环磷酸腺苷/蛋白激酶A/环AMP反应结合蛋白(cAMP/PKA/CREB)信号通路、调控Wnt/ β -catenin信号通道促使BMSCs向成骨分化而发挥作用。

5 天然药物在骨质疏松症治疗中的优势与展望

5.1 作为一种替代疗法

西医目前抗骨质疏松症治疗方法包括^[27]:基础治疗(补充钙剂和维生素D)、抑制骨丢失药物(如双磷酸盐、降钙素、RANKL抑制剂等)、促进骨形成药物(如甲状旁腺激素类似物等)和激素替代疗法(如女性绝经后骨质疏松使用雌激素替代疗法)等。若长期激素替代疗法可能会显著增加子宫内腺癌、乳腺癌、冠心病和其他心血管疾病的风险,双磷酸盐可能会导致长骨和下颌骨的骨坏死,而天然药物在我国使用时间已上千年,资源丰富、价格合理且不良反应少,多项研究已充分证明其在骨质疏松治疗中的有效性和安全性,因此为骨质疏松患者提供了一个可能的替代方案。

5.2 提高骨质疏松治疗效果

5.2.1 缓解疼痛

骨质疏松疼痛的原因多认为是骨形成和骨吸收之间的转换过快造成疼痛,以及应力作用下,骨强度下降、椎体变形引起疼痛,还有骨骼变形导致附着的肌肉张力变化而产生了肌膜性疼痛。西医在急性期镇痛多首选非甾体抗炎药,中度至重度的难治性疼痛则使用阿片类药物,但对于合并症较多的老年患者,两者可能引起的不良反应,导致用药存在风险。虽然降钙素可用于缓解脆性骨折所致的急性疼痛,还可减少骨折后急性骨丢失,但降钙素与肿瘤风险相关性亦不得不让人望而生畏。在最新一项Meta分析中^[28],纳入24个随机临床试验,共2422例原发性骨质疏松症患者伴慢性疼痛患者,给予补肾中药联合西医基础治疗,结果在缓解骨质疏松慢性疼痛和提高骨密度方面都优于单用西药,差异具有统计学意义。

5.2.2 改善生存质量方面

骨质疏松是一种慢性病,症状复杂多样,病程长,尤其合并压缩性骨折,自理能力受限时,严重影响着患者的生活质量及身心健康。而天然药物或其组成的方剂则具有抗骨质疏松的同时又能改善患者生存质量的优势。在

一项中医运用杜仲腰痛丸治疗对老年骨质疏松性腰背痛的临床疗效及生存质量研究^[29]中,治疗组的BGP、TRAP及BALP水平下降较明显;总有效率、生存质量亦优于对照组、基础治疗组。

综上,一些经典的骨特异性天然中药或方剂在临床上确能有效治疗骨质疏松,在骨生长发育方面具有潜在价值,且副作用少,但目前还需更多高质量的临床和基础研究,为更广泛应用于抗骨质疏松提供更多的有力证据。例如,最新一项研究^[30]显示PMOP女性腰椎骨密度与骨小梁评分(TBS)具有显著相关性,TBS越低,脆性骨折风险越高,这为我们下一步循证研究天然药物或方剂是否在改善TBS方面具有优势提供了方向。另外,相比于西药一周一次、半年一次、一年一次,且剂型丰富、使用方便而言,天然药物目前还存在不足,且中药味苦、煎煮繁琐,上述因素或多或少制约着患者对中医治疗骨质疏松的依从性。因此,以后应进一步研究从经典方剂或骨特异性天然药物中分离和提取具有生物活性的抗骨质疏松化合物,全面描述化合物的药理作用、靶向的细胞和分子机制,特别是它们的安全性、有效性和与其他药物的潜在的化学相互作用等,以开发天然药物在骨质疏松症治疗中的潜在应用。

* * *

作者贡献声明 宋川负责论文构思、正式分析、调查研究、研究方法、研究项目管理、可视化、初稿写作和审读与编辑写作,樊晨负责论文构思、提供资源和监督指导。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution SONG Chuan is responsible for conceptualization, formal analysis, investigation, methodology, project administration, visualization, writing--original draft, and writing--review and editing. FAN Chen is responsible for conceptualization, resources, and supervision. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] ZHANG Y W, LU P P, LI Y J, *et al.* Low dietary choline intake is associated with the risk of osteoporosis in elderly individuals: a population-based study. *Food Funct*, 2021, 12(14): 6442-6451. doi: 10.1039/d1fo00825k.
- [2] ZHU Y, HUANG Z, WANG Y, *et al.* The efficacy and safety of denosumab in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with bisphosphonates: a review. *J Orthop Translat*, 2020, 22: 7-13. doi: 10.1016/j.jot.2019.08.004.
- [3] 中国健康促进基金会专家共识编写专家组. 老年骨质疏松脊柱内固定

术中国专家共识. *中华医学杂志*, 2019, 99(15): 1138-1141. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.15.004.

China Health Promotion Foundation expert consensus compilation group. Chinese expert consensus on spinal internal fixation in senile osteoporosis. *Chin Med J*, 2019, 99(15): 1138-1141. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.15.004.

- [4] 刘闻欣, 许昕, 王晨, 等. 中国高原地区骨质疏松与骨折风险的临床研究进展. *中华创伤骨科杂志*, 2019, 21(6): 4. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2019.06.015.
- LIU W X, XU T, WANG C, *et al.* Clinical research on osteoporosis and fracture risks in plateau areas in China. *Chin J Orthop Trauma*, 2019, 21(6): 545-548. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2019.06.015.
- [5] WELLS G A, HSIEH S C, ZHENG C, *et al.* Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 5(5): Cd004523. doi: 10.1002/14651858.CD004523.pub4.
- [6] 李爱强. 基于“骨痿生于大热”理论探讨骨质疏松症从热论治. *中国民间疗法*, 2023, 32(21): 1-5.
- LI A Q. Discussion on the treatment of osteoporosis from heat based on the theory of “Heat is the Cause of Osteoporosis”. *Chin J Ethnomed Ethnophar*, 2023, 32(21): 1-5.
- [7] 刘居安, 陈知斌, 任艳玲. 基于“一源三歧”理论探讨绝经后骨质疏松症的防治. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(11): 67-70. doi: 10.13192/j.issn.1000-1719.2023.11.018.
- LIU J A, CHEN Z B, REN Y L. Exploring traditional Chinese medicine treatment and prevention of PMOP based on “Three Meridians with One Source”. *Liaoning J Trad Chin Med*, 2023, 50(11): 67-70. doi: 10.13192/j.issn.1000-1719.2023.11.018.
- [8] 笪巍伟, 马勇, 赵永见, 等. 中药改善原发性骨质疏松性腰背痛疗效及安全性的Meta分析. *世界中医药*, 2017, 12(10): 2482-2486. doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.10.052.
- DA W W, MA Y, ZHAO Y J, *et al.* Effect and safety of Chinese herbal medicine on primary osteoporosis with low back pain: a Meta-analysis. *World Chin Med*, 2017, 12(10): 2482-2486. doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.10.052.
- [9] 袁雨露, 杨桢, 丁薇, 等. 中药抗骨质疏松作用及机制探讨. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(4): 290-298. doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20231940.
- YUAN Y L, YAGN Z, DING W, *et al.* effect and mechanism of Chinese medicine in treatment of osteoporosis. *Chin J Expe Trad Med Formul*, 2024, 30(4): 290-298. doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20231940.
- [10] 井媛媛. 基于CiteSpace和共识会议法的中药治疗绝经后骨质疏松症的组方规律研究. 北京: 中国中医科学院, 2022. doi: 10.27658/d.cnki.gzzyy.2022.000327.
- JING Y Y. Study on the rule of TCM prescription in the treatment of postmenopausal osteoporosis based on CiteSpace and consensus conference. Beijing: China Academy of Chinese Medical Science, 2022. doi: 10.27658/d.cnki.gzzyy.2022.000327.
- [11] 李伦莘, 吴连国, 梁博程, 等. 六味地黄丸防治肾阴虚型绝经后骨质疏松的临床疗效评价. *中华全科医学*, 2022, 20(8): 1392-1395. doi: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002605.
- LI L X, WU L G, LIANG B C, *et al.* Evaluation of the preventive and curative effects of Liuwei Dihuang Pills on the postmenopausal osteoporosis with the type of kidney-yin deficiency. *Chin J General Prac*,

- 2022, 20(8): 1392-1395. doi: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002605.
- [12] LI W, LIU Z, LIU L, *et al.* Effect of Zuogui pill and Yougui pill on osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Tradit Chin Med*, 2018, 38(1): 33-42. doi: 10.1016/j.jtcm.2018.01.005.
- [13] 汪青. 二仙汤治疗肾虚型绝经后骨质疏松症的临床疗效评价及基于网络药理学的机制研究. 南京: 南京中医药大学, 2021. doi: 10.27253/d.cnki.gnjzu.2021.000872.
- WAGN Q. Evaluation of clinical efficacy of Erxian Decoction in treating postmenopausal osteoporosis of kidney-yang deficiency type and mechanism study based on network pharmacology. Nanjing: Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2021. doi: 10.27253/d.cnki.gnjzu.2021.000872.
- [14] 张云开. 骨质疏松方治疗肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症的临床观察. 江西: 江西中医药大学, 2023. doi: 10.27180/d.cnki.gjxzc.2023.000553.
- ZHANG Y K. Clinical observation of Gushukang prescription in treating postmenopausal osteoporosis of kidney deficiency and blood stasis type. Jiangxi: Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, 2023. doi: 10.27180/d.cnki.gjxzc.2023.000553.
- [15] DONG H, TANG F, ZHAO Z, *et al.* The bioactive compounds of epimedium and their potential mechanism of action in treating osteoporosis: a network pharmacology and experimental validation study. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(6): 706. doi: 10.3390/ph17060706.
- [16] PENG M, ZHOU Y, LIU B. Biological properties and potential application of extracts and compounds from different medicinal parts (bark, leaf, staminate flower, and seed) of *Eucommia ulmoides*: a review. *Heliyon*, 2024, 10(6): e27870. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27870.
- [17] 高子任, 李跃华. 中医血瘀证与骨质疏松症关系的研究. *中华中医药杂志*, 2017, 32(11): 5154-5157.
- GAO Z R, LI Y H. Study on the relationship between syndrome of blood stasis and osteoporosis. *China J Tradit Chin Med Phar*, 2017, 32(11): 5154-5157.
- [18] HU X J. Protective capability of Astragalus (Huangqi) on auditory function in a rat model of estrogen deficiency. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(1): 106-108. doi: 10.1097/CM9.0000000000000024.
- [19] PARK S, LEE K H, CHOI H, *et al.* Combined antihypertensive effect of unripe *Rubus coreanus* Miq. and *Dendropanax moribiferus* H. Lev. Extracts in 1 kidney-1 clip hypertensive rats and spontaneously hypertensive rats. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1): 271. doi: 10.1186/s12906-021-03438-4.
- [20] 彭聪聪. 铁皮石斛对去卵巢骨质疏松大鼠OPG/RANKL/RANK轴的初步研究. 南宁: 广西中医药大学, 2020. doi: 10.27879/d.cnki.ggxzy.2020.000375.
- PENG C C. A preliminary study of *Dendrobium officinale* on OPG/RANKL/RANK axis in ovariectomized osteoporosis rats. Nanning: Guangxi University of Chinese Medicine, 2020. doi: 10.27879/d.cnki.ggxzy.2020.000375.
- [21] WANG Y, JIANG Z, DENG L, *et al.* *Dendrobium officinale* polysaccharides prevents glucocorticoids-induced osteoporosis by destabilizing KEAP1-NRF2 interaction. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt 1): 126600. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.126600.
- [22] 葛继荣, 王和鸣, 郑洪新, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020). *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(12): 1717-1725. doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2020.12.001.
- GE J R, WANG H M, ZHENG H X, *et al.* Traditional Chinese Medicine Expert Consensus on the prevention and treatment of primary osteoporosis(2020). *Chin J Osteop*, 2020, 26(12): 1717-1725. doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2020.12.001.
- [23] LIANG B, CHEN X, LI M, *et al.* Liuwei Dihuang pills attenuate ovariectomy-induced bone loss by alleviating bone marrow mesenchymal stem cell (BMSC) senescence via the Yes-associated protein (YAP)-autophagy axis. *Pharm Biol*, 2024, 62(1): 42-52. doi: 10.1080/13880209.2023.2291675.
- [24] HAO J, BEI J, LI Z, *et al.* Qing'e Pill inhibits osteoblast ferroptosis via ATM serine/threonine kinase (ATM) and the PI3K/AKT pathway in primary osteoporosis. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 902102. doi: 10.3389/fphar.2022.902102.
- [25] SHEN G, SHANG Q, ZHANG Z, *et al.* Zuo-Gui-Wan aqueous extract ameliorates glucocorticoid-induced spinal osteoporosis of rats by regulating let-7f and autophagy. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 878963. doi: 10.3389/fendo.2022.878963.
- [26] 井媛媛, 支英杰, 谢雁鸣, 等. 中药复方治疗绝经后骨质疏松症疗效及其机制的研究进展. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(2): 268-276. doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2023.02.022.
- JING Y Y, ZHI Y J, XIE Y M, *et al.* Research progress on the curative effect and mechanism of traditional Chinese medicine compound in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Chin J Osteoporosis*, 2023, 29(2): 268-276. doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2023.02.022.
- [27] AKKAWI I, ZMERLY H. Osteoporosis: current concepts. *Joints*, 2018, 6(2): 122-127. doi: 10.1055/s-0038-1660790.
- [28] 汤辰明, 庞坚, 石瑛. 补肾中药改善原发性骨质疏松症慢性疼痛有效性的Meta分析. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 23(8): 2663-2671.
- TANG C M, PANG J, SHI Y. Effectiveness of TCM kidney tonics in improving chronic pain of primary osteoporosis: a Meta-analysis. *Moder Tradit Chin Med Mat Med-World Sci Technol*, 2023, 23(8): 2663-2671.
- [29] 覃丹, 丁洁, 涂远珍. 阿法骨化醇联合降钙素治疗骨质疏松症的有效性. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19(9): 55-59. doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.09.011.
- QIN D, DING J, TU Y Z. Effectiveness of Alfacalcidol combined with Calcitonin in the treatment of osteoporosis. *Clin Medicat J*, 2021, 19(9): 55-59. doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.09.011.
- [30] 王玲, 郑洪银, 张伊伟, 等. 绝经后骨质疏松症患者骨密度及骨小梁评分与脆性骨折的关系. *实用医院临床杂志*, 2024, 21(5): 165-168. doi: 10.3969/j.issn.1672-6170.2024.05.037.
- WANG L, ZHENG H Y, ZHANG Y Y, *et al.* Relationship between bone mineral density, trabecular bone score and osteoporotic fracture in patients with postmenopausal osteoporosis. *Pract J Clin Med*, 2024, 21(5): 165-168. doi: 10.3969/j.issn.1672-6170.2024.05.037.

(2024-02-19收稿, 2024-08-18修回)

编辑 汤洁



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2024 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*