

· 综述 ·

防治骨质疏松症常用单味中药实验研究概况

刘振海 刘红 王少君 李艳

【摘要】 中医药对骨质疏松症的防治具有很高的临床价值和突出优势。研究证实,中药防治本病有其特殊的疗效且副作用极少。本文对淫羊藿、熟地黄、杜仲、黄芪、骨碎补、补骨脂、续断 7 味中药在防治骨质疏松症方面的实验研究作一简要总结,为指导临床用药和进一步用先进的科学研究方法和手段来揭示其治疗骨质疏松症的机理,提高中医药防治骨质疏松症的水平提供参考。

【关键词】 骨质疏松症; 淫羊藿; 熟地黄; 杜仲; 黄芪; 骨碎补; 补骨脂; 续断

【中图分类号】 R. 68 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.06.025

General situation of the prevention and cure osteoporosis commonly used single herb experimental study LIU Zhen-hai, LIU Hong, WANG Shao-jun, et al. Publishing House of Journal of traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

Corresponding author: LI Yan, E-mail: liyan16@126.com

【Abstract】 Traditional Chinese Medicine (TCM) has been proven to be effective in the treatment of osteoporosis. Studies revealed that Chinese medicines had significant efficacy on the condition with few side effects. This paper summarized the experimental studies of 7 Chinese medicines' effects on osteoporosis. They were Herba Epimedii, Radix Rehmanniae Preparata, Cortex Eucommiae, Radix Astragali seu Hedysari, Rhizoma Drynariae, Fructus Psoraleae, Radix Dipsaci. The purpose of this study was to provide evidence and basis for clinical practice and for further research into the mechanism underlying the effects so as to improve the treatment of osteoporosis with TCM.

【Key word】 Osteoporosis; Epimedii; Radix Rehmanniae Preparata; Cortex Eucommiae; Radix Astragali seu Hedysari; Rhizoma Drynariae; Fructus Psoraleae; Radix Dipsaci

骨质疏松症是一种多因素所致的系统性、慢性疾病。中老年人易患骨质疏松症,其特征是骨量下降和骨的微细结构破坏,表现为骨的脆性增加,因而骨折的危险性大为增加,即使是轻微的创伤或无外伤的情况下也容易发生骨折^[1]。中医理论认为,骨质疏松症是以肾虚为本,涉及多脏腑、多病因共同导致的疾病^[2]。肝肾虚亏、血虚脾弱、瘀血阻络是骨质疏松症的基本发病机理。骨质疏松症根据其症状及体征,当属中医学“痹证”、“骨痹”、“骨

痿”、“腰痛”、“骨枯”。《素问·痿论》曰:“肾主身之骨髓……肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”研究证实骨质疏松症的发病是多虚多瘀、虚中有实、多因多果的关系,其中医治疗原则应以补肾为主,补肝脾,活血化瘀为辅^[3]。目前中医药防治骨质疏松症的研究日益受到重视,显示出巨大的优势,其实验研究也有了很大进展,临床疗效得到了充分肯定。

吴犀翎等^[4]通过对 1994 年 1 月至 2010 年 6 月有关中医药治疗原发性骨质疏松症的文献分析,在出现的 152 味中药中,药物出现频次前 10 位的中药依次为淫羊藿、熟地黄、杜仲、黄芪、当归、骨碎补、补骨脂、山萸肉、续断、山药,它们均属于补益药。陈琼如^[5]对 2001 ~ 2010 年间用于治疗骨质疏松症的 210 首疗效较为确切的临床方剂,进行统计分析

作者单位:100700 北京,中医杂志社(刘振海);中国中医科学院基础理论研究所实验中心(刘红、王少君、李艳)

作者简介:刘振海(1964 -),本科。研究方向:医学文献研究。
E-mail:64035632@126.com

通讯作者:李艳(1969 -),女,硕士。研究方向:中西医结合防治骨质疏松症。E-mail:liyan16@126.com

显示,用药频次最高的两类是补益药(69.71%)与活血祛瘀药(15.67%)。补益类中药为淫羊藿、黄芪、杜仲、枸杞子、肉苁蓉、鹿角胶、续断等;活血祛瘀类中药以当归、熟地黄、丹参、何首乌等用药频次最高。黄娴慈等^[6]研究了 2001~2011 年期间报道的 103 个治疗原发性骨质疏松症的验方,涉及 125 种药物。结果为:使用频次依序为熟地黄、淫羊藿、杜仲、当归、黄芪、牛膝、骨碎补、补骨脂、山茱萸、山药、茯苓、鹿茸、丹参、甘草、白术等。常用药物同样为补虚药和活血化瘀药两大类。

高频次出现的单味药代表着中医药治疗骨质疏松症的核心药物,为临床用药提供了理论参考。为分析并总结治疗骨质疏松症的核心中药,通过综合以上文献研究结果,本文对淫羊藿、熟地黄、杜仲、黄芪、骨碎补、补骨脂、续断的实验研究情况进行总结,以更好地为临床用药服务。

1 淫羊藿

淫羊藿又名仙灵脾,属小檗科植物,性味辛、甘、温,归肝肾经,具有补肾阳、强筋骨、祛风除湿的功效。其主要成分为淫羊藿总黄酮、淫羊藿苷、淫羊藿多糖。淫羊藿在治疗骨质疏松症的中药复方中占很大比例,是传统的补肾壮阳中药。《日华子本草》曰:“治一切冷风劳气,补腰膝,强心力,筋骨挛急,四肢不任。”《本草备要》中也有“补命门,益精气,坚筋骨”之说。在众多治疗骨质疏松症的实验研究与临床应用中其疗效已被公认。

淫羊藿总黄酮是淫羊藿抗骨质疏松药理作用的主要有效成分。其可延缓随年龄增长而加剧骨丢失的趋势,防止骨质疏松症的发生^[7],刺激 OB 增殖,提高碱性磷酸酶活性,增强 OPG mRNA 的表达,以达到抑制骨吸收和促进骨形成目的^[8]。宋敏等^[9]研究显示,淫羊藿总黄酮可显著提高碱性磷酸酶活性和使大鼠血清表现出强烈的刺激细胞增殖活性,提高矿化结节数和 I 型胶原蛋白表达,提示淫羊藿总黄酮代谢产物具有促进骨形成活性。研究还显示,淫羊藿总黄酮能够在骨折早期改善血流、促进羟基磷灰石沉着,在中期有刺激骨结构构型、增强骨痂截面力矩作用,而后期可以加快骨板重塑、提高骨痂机械强度,有效促进骨质疏松性骨折的修复^[10]。在分子学方面有学者在淫羊藿总黄酮对去卵巢成骨细胞代谢调控的影响实验中,发现其主要是通过增加 OPG mRNA 的表达来抑制破骨细

胞的分化和成熟,从而达到治疗骨质疏松症的目的^[11]。王婷等^[12]证实,淫羊藿可以通过黄酮类化合物抑制前体破骨细胞分化形成破骨细胞而发挥抗骨质疏松作用。武密山等^[13]研究发现,经淫羊藿总黄酮治疗后血清雌二醇水平、椎骨骨密度、下丘脑和海马 ER α 及 ER β mRNA 的表达均明显升高,证实了其防治作用,推断作用机制可能与选择性上调下丘脑和海马 ER α , ER β mRNA 的表达有关。

淫羊藿苷对骨质疏松的骨密度、骨生物力学指标以及骨组织形态计量学指标均有明显影响。淫羊藿苷本身或其代谢产物在一定剂量和适宜的条件下均能诱导骨髓基质干细胞的成骨分化,可提高碱性磷酸酶(ALP)活性,促进与成骨性分化相关因子的表达^[14],可通过降低骨质疏松模型小鼠骨组织中 IL-6 的表达,达到减少骨吸收目的^[15]。淫羊藿苷还可以通过提高成骨细胞的增殖能力促进成骨细胞骨的形成^[16]。实验研究证明,淫羊藿苷还可明显改善骨质疏松模型小鼠的骨形态计量学指标,

体外实验发现,淫羊藿苷可以抑制成骨细胞凋亡,促进骨形成,减少骨吸收^[17],可使小鼠的骨小梁平均宽度、骨皮质平均厚度、骨小梁面积和成骨细胞数明显增大,破骨细胞数明显减少^[18]。淫羊藿苷能显著提高去势大鼠模型腰椎骨和骨小梁的骨密度,改善骨质疏松症的病理形态^[19]。肖俊等^[20]研究显示,淫羊藿苷可改善骨质疏松模型小鼠的骨密度及骨生物力学指标。有学者研究还发现,淫羊藿苷能促进骨髓间充质干细胞(BMSCs)骨向分化;在 BMSCs 骨向分化过程中,上调 TGF- β 1、BMP-2 的表达量,可能是其防治骨质疏松的作用机理^[21]。

在观察淫羊藿对去势大鼠胫骨干骺端骨计量学参数的影响实验中,显示淫羊藿可以维持骨量,形态学表明骨小梁体积、厚度、密度增加,连接性增强,增加骨质密度,骨的量 and 质同时获得显著改善,机械性能增强^[22]。李青南等^[23]考察了淫羊藿提取液对醋酸泼尼松所致大鼠骨质疏松的骨形态学的影响,结果显示,淫羊藿提取液预防组的骨吸收率比激素组减少了 70%,使其骨量接近正常组水平,表明淫羊藿提取液能抑制骨吸收和促进骨形成,防治激素所致的骨质疏松症。据报道,淫羊藿对蛋白质合成以及核酸代谢有明显促进作用,其机制可能是其能够促进骨组织蛋白质的合成和成骨细胞的生长,并对抗肾上腺皮质激素,使骨组织蛋白质的分解减慢,并使骨基质的合成增加^[24]。体外成骨细

胞培养实验发现,淫羊藿还能显著促进成骨细胞的增殖、提高其蛋白含量和碱性磷酸酶的活性,培养基中钙含量明显降低,剂量与作用呈正相关性^[25]。

李盛林等^[26]观察淫羊藿对成骨细胞增殖的影响,结论为淫羊藿提取液不影响成骨细胞的增殖,但可以显著提高成骨细胞碱性磷酸酶的活性,其中相当于生药 1 g/L 组的作用最明显。淫羊藿可促进成骨细胞的分化以及矿化功能,并能促进骨髓基质细胞向成骨细胞分化,在基因水平上促进 BMP-2 mRNA 的表达^[27]。在运用淫羊藿含药血清对绝经后骨质疏松症大鼠骨髓基质干细胞(marrow stromal cell, MSCs)成脂分化进行干预研究中,成脂诱导中药高剂量组及成脂诱导西药组均能抑制 MSCs 成脂分化,但短时间内高剂量淫羊藿含药血清功效略逊于西药尼尔雌醇^[28]。

2 补骨脂

补骨脂为豆科植物补骨脂的果实,性温,味甘、微辛,入肝肾经,有补肾助阳、固精缩尿、温脾止泻、平喘纳气的之功。临床常用于治疗肾虚,阳痿,腰膝冷痛,滑精,虚寒喘嗽等。研究发现补骨脂水煎剂可改善去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢指标和血清细胞因子水平^[29]。采用体外成骨细胞试验法,通过检测成骨细胞的增殖率及碱性磷酸酶(ALP)的含量,筛选出补骨脂乙酸乙酯提取物和乙醇提取物均能促进大鼠颅骨成骨细胞 ALP 活性及其增殖^[30]。补骨脂水煎剂还可使去势大鼠的骨密度、骨钙素等显著升高^[31],其水提液可抑制骨吸收,促进骨形成的增加,利于脂质代谢^[32]。

体外实验数据显示,补骨脂可抑制破骨细胞在骨片上形成的吸收陷窝的扩张,表明补骨脂对破骨细胞有一定的抑制作用^[33]。采用成骨细胞培养和雌性大鼠双侧去卵巢所致的骨质疏松模型,从细胞和整体动物水平分别考察,结果表明,给予补骨脂乙酸乙酯萃取物的大鼠的骨密度、骨钙含量明显增加,证实补骨脂提取液及其乙酸乙酯萃取物可明显促进成骨细胞的增殖和分化,防治骨质疏松。补骨脂对新生大鼠成骨细胞的增殖有显著的促进作用,表明其防治骨质疏松症的作用与增加成骨细胞的数量和促进其增殖能力有关^[34]。

补骨脂有扩张冠状动脉、抗菌、抗衰老的作用,对平滑肌有双向调节作用,还有雌激素样作用以及抗肿瘤等药理活性^[35]。有研究者发现,补骨脂提取

物能促进 I 型胶原蛋白及骨钙素 mRNA 的表达,刺激骨形成从而发挥抗骨质疏松的作用,其提取物在成骨细胞不同的分化阶段对相关基因的表达具有明显的促进作用^[36],它还能明显促进成骨细胞 ALP 活性和 I 型胶原蛋白分泌,增强骨钙素 mRNA 的表达,刺激骨形成从而发挥抗骨质疏松的作用^[37]。利用补骨脂水煎剂改善去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢指标和血清细胞因子水平,发现补骨脂能直接促进成骨细胞活性,使骨形成大于骨吸收,减缓了骨质疏松的发生^[38]。

3 骨碎补

骨碎补为水龙骨科多年生附生蕨类植物槲蕨的根茎。其性味温苦,归肾肝经,具有活血化瘀、疗伤止痛、补肾强骨功效。临床常用于耳鸣耳聋、肾虚腰痛、筋骨折伤等。骨碎补可促进钙的吸收,提高血磷和血钙水平,推迟骨细胞的退行性病变,改善软骨细胞,以利于骨折的愈合。《本草正》中关于骨碎补的记载为:“疗骨中邪毒,风热疼痛,或外感风湿,以致两足痿弱疼痛。”

骨碎补与雌激素的作用类似,可抑制绝经后高转换型骨质疏松,阻止去势大鼠的骨量减少,提高骨小梁骨量和连接性,使去势大鼠的骨含量恢复正常^[39]。骨碎补总黄酮对卵巢切除所致的骨质疏松症可以明显提高骨密度,同时具有调整血清 IL-4、IL-6、TNF- α 水平的作用,从而影响破骨性骨吸收,具有明显的防治作用^[40]。骨碎补还可增加骨密度,提高血钙含量、血及骨质中的碱性磷酸酶活性,从而促进骨的生成^[41]。骨碎补总黄酮促进骨形成、修复骨损伤作用的机制,可能与其能够上调骨髓微环境中 Smad1、Smad5 mRNA 基因表达水平有关^[42]。马克昌等^[43]采用组织培养和同位素示踪法研究,结果显示,骨碎补注射液能明显促进培养中鸡胚骨原基的钙化,提高组织中碱性磷酸(ALP)的活性,并促进蛋白多糖的合成,从而促进骨的钙化。骨碎补总黄酮还具有明显的抗破骨细胞生成的作用^[44]。伍海昭等^[45]发现骨碎补的有效提取物总黄酮可以明显改善去卵巢大鼠松质骨的超微结构及脯氨酸羟化程度。提高大鼠骨质含量,显著增加骨小梁之间的连接,改善骨的三维结构,从而增加骨强度^[46]。舒晓春等^[47]发现骨碎补总黄酮能够诱导兔 BMSCs 向成骨细胞分化,可能就是骨碎补发挥作用的一种靶细胞,是其促进骨愈合、防治骨质疏松症的细胞

学基础。

研究还显示,骨碎补总黄酮含药血清具有促进体外成骨细胞增殖、分化,抑制成骨细胞凋亡的作用,即具有抗骨质疏松活性^[48]。在促进骨折愈合方面是增加骨痂厚度和增加 TGF- β 在骨痂组织中的表达^[49]。在血清免疫学方面,也证实骨碎补总黄酮能显著提高大鼠股骨、腰椎骨密度,对血清 IL-6、TNF- α 水平有抑制作用^[50]。骨碎补总黄酮可促进 AR mRNA 表达,可能与类激素效应有关,从而可抑制骨吸收和促进骨生成,最终达到治疗激素水平下降所致骨质疏松症的目的^[51]。

4 杜仲

杜仲药性甘温,归肝肾经,为补肝肾、强筋骨的要药,有扶正固本之效。《神农本草经》中被列为上品,具有“主腰脊痛,补中,益精气,坚筋骨,强志……久服轻身耐老”之记载。采用杜仲叶醇治疗去卵巢大鼠,可使其骨密度、血清雌二醇含量显著升高^[52]。在干预去势大鼠实验中,杜仲可使其血清 AKP 明显升高,胫骨抗弯曲力加强,从而促进骨形成且能较好地维持骨生物力学^[53]。胡金家等^[54]认为,杜仲叶特殊部位提取物有促进成骨细胞增殖、调节成骨细胞代谢的作用,从而进一步明确杜仲补肾、强筋健骨的作用机理。日本学者研究了杜仲的水提物,并证实其具有抗骨质疏松的作用^[55]。李亚平^[56]以杜仲叶的醇提物为主要原料制成颗粒剂,初步药理实验表明。杜仲叶的醇提物制剂具有类似性激素样作用,能增加实验动物骨髓的生成及其骨质的强度。王大为等^[57]考察了杜仲提取物对成骨样细胞 UMR106 的增殖作用,结果显示,水溶性部分对成骨样细胞有明显的促进作用。李三华等^[58]用 MTT 法评价了杜仲总黄酮对成骨细胞增殖的影响,结果表明,杜仲总黄酮能直接促进体外成骨细胞的增殖。另外,研究还发现,杜仲水溶性成分有明显降压、利尿以及镇痛作用,并且对子宫收缩也有一定的调节作用。杜仲提取物具有类雌激素样作用,有抑制骨转化、提高骨密度、抑制骨吸收、调节骨代谢功能的药效作用,可促进成骨细胞增殖和碱性磷酸酶活性,从而起到防治骨质疏松的作用^[59-60]。有实验显示,盐杜仲可增加去卵巢大鼠体内 E2 含量,降低体内 BGP 及尿 HOP 含量,增强去卵巢大鼠腰椎骨密度及提高胫骨抗弯曲力^[61]。

5 续断

续断为川续断干燥的根,性微温,味苦、辛,归肝、肾经。功效为补肝肾、强筋骨、续折伤。《本草经疏》云其“为治胎产、续绝伤、补不足、疗金疮、理腰肾之要药也”。中、高剂量的续断能促进成骨细胞增殖,增加骨钙素和 I 型前胶原 mRNA 的表达^[62]。续断提取液能够改善去卵巢大鼠的骨形态学,使骨量及骨结构明显改善,降低骨高转换率^[63]。续断的含药血清具有刺激骨基质蛋白(碱性磷酸酶和骨钙素)生成和分泌、刺激成骨细胞增殖的作用,这种作用在雌性大鼠的血清中表达强于雄性大鼠,从而防治绝经后骨质疏松^[64-65]。卿茂盛等^[66]认为,续断通过改善骨折愈合骨痂的生物力学性能,发挥其促进骨折愈合的作用。续断总皂苷提取物能上调老龄大鼠成骨细胞 VDR mRNA 和蛋白表达^[67]。促进骨折愈合后期骨痂的改建,使板层骨提早出现和髓腔提前再通、提高成骨细胞的活性和指数、促进基质的钙化^[68]均是续断防治骨质疏松的实验依据。

6 黄芪

黄芪为豆科草本植物蒙古黄芪、膜荚黄芪的根,性微温,味甘,归肺脾经,助气,壮筋骨。具有益气固表、健脾补中、敛汗固脱、升阳举陷、托疮生肌、利水消肿之功。它含香豆素、黄酮类化合物、皂及微量叶酸和数种维生素,可治气衰血虚之证。

阳波等^[69]研究黄芪煎剂,结果显示,黄芪可以使血清钙、血磷、血骨钙素及碱性磷酸酶水平显著升高。证实黄芪可以有效阻止绝经后骨质疏松患者骨量丢失,改善肾虚症状。可能是通过促进骨形成、减少骨质破坏、抑制骨吸收而达到骨量增加。观察黄芪总黄酮对维甲酸致大鼠骨质疏松模型的骨密度、生物力学的影响显示,黄芪总黄酮可以提高大鼠的骨密度和抗外力冲击的能力,作用机理可能与黄芪总黄酮的拟雌激素样作用有关^[70]。黄芪水提物不但可以抑制破骨细胞的骨吸收,而且也促进骨形成,对类固醇导致的骨质疏松有治疗作用^[71]。研究表明,黄芪不仅能提高机体的性激素水平,还能增强胃肠的吸收功能,促进蛋白质、氨基酸、微量元素如钙、磷、镁等吸收,从而达到提高骨密度的目的^[72]。研究还显示,黄芪有抑制破骨细胞、降低骨吸收、促进骨形成的补骨功效,在抗自由

基、强心、增强机体免疫等方面显示出独特的功效,可以降低骨高转换,维持正常骨结构^[73]。

7 熟地黄

熟地黄为生地黄块根的炮制加工品,性微温,味甘,归肝肾经,有补血滋阴,益精填髓功效,是滋补肝肾阴血之要药。《本草纲目》有“填骨髓,长肌肉,生精血,补五脏内伤不足,通血脉,利耳目”记载。

陶怡等^[74]在熟地黄及其不同配伍药对治疗糖尿病大鼠骨质疏松的药效比较研究中显示,熟地黄及其不同配伍药对对糖尿病大鼠骨代谢具有明显调节作用,熟地黄能显著增加糖尿病大鼠胫骨骨密度,提高骨钙、磷含量,能显著增加糖尿病大鼠胫骨骨密度,与西药对照组无显著差异。研究发现熟地黄可加强肾小球系膜细胞促进成骨细胞增殖和分泌碱性磷酸酶、骨桥蛋白的功能^[75]。熟地黄提取物能提高成骨细胞的增值及成骨细胞中碱性磷酸酶的活性,抑制破骨细胞的生成及溶骨活性,能改善骨质疏松中的骨代谢^[76]。通过研究证实熟地黄可明显改善多种神经内分泌生化指标,如 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺,修复骨质结构,增加骨质密度,提高钙、磷含量,纠正骨代谢紊乱,调整骨质成分构成比例的平衡,防治骨质疏松症^[77]。

8 结语

目前中医药对成骨细胞和破骨细胞作用的研究是防治骨质疏松症研究的热点之一,无论是临床还是实验室,对补肾类中药的研究较多,对健脾益气、活血祛瘀中药研究较少。大多采用体内外同步研究来明确补肾中药是通过影响成骨细胞的增殖分化活性而防治骨质疏松,在量化指标方面多采用衡量骨形成的生化指标 ALP、骨钙素等及细胞因子如 IGF、TGF 等进行评价^[78]。多项研究已证实单味中药可提高骨形态蛋白、生长因子、转移生长因子-β 等,从而加速骨折的愈合^[79]。这些研究为中医药防治骨质疏松症提供了一定的细胞分子学机制方面的依据。

近年来中医药防治骨质疏松的基础研究不断深入,临床研究也有较大进展,纵观中药基础研究资料发现仍存在不少问题亟待解决:(1)应加强多证候于一身的骨质疏松症动物模型的研究。造成骨质疏松的原因是多因素的,而目前实验用的物模

型证候一般比较单一,同时用具备两种证候以上的动物模型进行实验研究的文献报道较少,这就不能完全反映某种中药对骨质疏松防治作用的影响。(2)对单味药的研究多集中于补肾药,对健脾益气、活血祛瘀中药研究较少,且研究深度还需加强,基础研究停留于细胞组织形态层面较多,不能全面系统地深入到分子机制方面。(3)相关基础研究检测指标少,缺乏很强的说服力,中药治疗骨质疏松症分子基因方面的研究不够深入。(4)中药成分复杂,且多是多靶点、多环节发挥作用的,对单味中药有效成分结构的研究较少,且目前仍存在一定的难度,要加强分子生物学和细胞生物学方面的研究探索,期待今后利用更先进的实验技术有所突破。(5)由单味中药有效成分提取的单体生产的成药,其有效成分相对明确,容易被准确量化和实验室检测,在国外有较高的认同度并容易接受,可有效地提高中医药国际市场的竞争力,是中医药有效走向国际化的发展方向之一。所以,要加强中药有效成分的深入研究。(6)虽然熟地黄在临床治疗骨质疏松症验方中高频出现,但在实验室对其在治疗骨质疏松症方面的基础研究报道甚少,这可能与其为活血祛瘀类中药,在方中起辅助作用有关,这一问题有待进一步研究。

治疗骨质疏松症单纯长期使用西药有较大的副作用和不良反应,而植物类药已证实是一种理想的抗骨质疏松替代药物,随着现代医学的发展,利用中医药治疗骨质疏松症,研制着重调整机体整体功能,达到治疗骨质疏松症的中药单体制剂已成为一种趋势。因此,今后应加强中药基础研究,从分子生物学和细胞生物学的角度,加强中药作用机制的研究,不断提高基础研究与临床治疗水平,更好地阐释中药配伍机理。

参 考 文 献

- [1] 葛喜贵. 老年性骨质疏松中医治疗方法探析[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2012, 14(5): 642-643.
- [2] 谭清武. 骨质疏松症的中医病因病机研究[J]. 中外医疗, 2009, 28(23): 80-81.
- [3] 彭丽红, 马改霞. 骨质疏松症的中医药治疗研究进展[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(1): 98-101.
- [4] 吴犀翎, 李跃华. 原发性骨质疏松症中医药内治法文献研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(11): 137-140.
- [5] 陈琼如. 中药治疗骨质疏松症的用药规律分析[J]. 中外医疗, 2012, 31(10): 99.
- [6] 黄娴慈, 马勇. 中医治疗原发性骨质疏松症组方配伍规律探

- 析[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(11): 926-928.
- [7] 丁怀利, 吴银生, 林煜, 等. 大鼠成骨细胞 RANKL-OPG mRNA 表达的增龄性变化及淫羊藿甙的干预作用[J]. 中医正骨, 2010, 22(4): 7-10.
- [8] 刘亦恒, 张海英, 臧洪敏, 等. 淫羊藿总黄酮对大鼠成骨细胞代谢调控的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(6): 487.
- [9] 宋敏, 罗晓, 李宁, 等. 淫羊藿总黄酮含药血清对成骨细胞增殖、分化的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(2): 3-5.
- [10] 罗静华, 潘晓华, 张戈, 等. 淫羊藿黄酮治疗骨质疏松性骨折的动物实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(9): 10-15.
- [11] 陈柏龄, 谢登辉, 王宗伟, 等. 淫羊藿总黄酮对去卵巢大鼠骨组织 OPG, OPGL mRNA 表达的影响[J]. 中国骨伤, 2009, 22(4): 271-273.
- [12] 王婷, 张大威, 张金超, 等. 淫羊藿黄酮的分离鉴定及其对前破骨细胞株增殖的影响[J]. 中草药, 2006, 10(37): 1458-1462.
- [13] 武密山, 赵素芝, 任立中, 等. 淫羊藿总黄酮对去卵巢大鼠下丘脑和海马雌激素受体 α 及 β mRNA 表达的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2011, 36(1): 15-20.
- [14] 翟远坤, 葛宝丰, 马慧萍, 等. 淫羊藿苷促进体外培养大鼠骨髓间充质干细胞的成骨性分化[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(23): 3219-3222.
- [15] 文娱, 张金娟, 陈雪梅, 等. 淫羊藿苷对骨质疏松模型小鼠骨组织中 IL-6 表达的影响[J]. 贵州医药, 2010, 34(9): 781-782.
- [16] 郭海玲, 赵咏芳, 王翔, 等. 淫羊藿苷对人成骨细胞增殖及 OPG 蛋白表达的实验研究[J]. 中国骨伤, 2011, 24(7): 585-588.
- [17] 张立娟. 淫羊藿苷对成骨细胞凋亡的影响[J]. 同济大学学报: 医学版, 2008, 29(1): 30-33.
- [18] 张金娟, 文娱, 张贵林, 等. 淫羊藿苷对骨质疏松模型小鼠骨组织形态计量学指标的影响[J]. 贵州医药, 2010, 34(5): 404-405.
- [19] 刘仕杰. 淫羊藿苷对去卵巢骨质疏松症雌鼠的疗效及机理初步研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(3): 271-272.
- [20] 肖俊, 张贵林, 文娱. 淫羊藿苷对骨质疏松模型小鼠骨密度及骨生物力学的影响[J]. 中华医药杂志, 2009, 9(6): 328-330.
- [21] 吴昊, 查振刚, 姚平, 等. 淫羊藿苷对骨髓间充质干细胞骨向诱导的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(4): 410-415.
- [22] 王宝利, 贾红蔚, 邝晨钟, 等. 淫羊藿防治去卵巢大鼠骨质疏松的骨计量学研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(基础理论研究特集): 236-239.
- [23] 李青南, 廖进民, 吴铁, 等. 淫羊藿防治激素所致大鼠骨质疏松的实验研究[J]. 中国药理学杂志, 1996, 44(8): 674.
- [24] 刘春福, 丁光霞, 李菊仙, 等. 淫羊藿多糖对羟基脲所致小鼠阳虚动物骨髓细胞 DNA 合成率的影响[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(10): 620-622.
- [25] 韩立民, 刘波, 徐彭. 淫羊藿对成骨细胞增殖的血清药理学研究[J]. 中医药学刊, 2003, 21(5): 678.
- [26] 李盛林, 高华, 章魁华, 等. 淫羊藿对小鼠成骨细胞增殖、功能及凋亡的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2008, 40(1): 43-46.
- [27] 殷晓雪, 陈仲强, 党耕町, 等. 淫羊藿苷对人成骨细胞增殖与分化的影响[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(4): 289.
- [28] 秦佳佳, 刘海全, 杨海韵. 淫羊藿含药血清对绝经后骨质疏松症大鼠 MSCs 成脂分化干预作用研究[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(6): 1096-1099.
- [29] 蔡玉霞, 张剑宇. 补骨脂水煎剂对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(2): 268-271.
- [30] 杨荣平, 寿清耀, 涂永勤, 等. 补骨脂提取物对体外培养新生大鼠颅骨成骨细胞的影响[J]. 中国新药与临床药理, 2007, 18(1): 32-34.
- [31] 蔡玉霞, 张剑宇. 补骨脂水煎剂对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(2): 268-271.
- [32] 邓平香, 徐敏. 补骨脂对去卵巢大鼠骨转换及血脂代谢影响的实验研究[J]. 新中医, 2005, 37(7): 94-96.
- [33] 张润茎, 史凤芹, 庞淑珍, 等. 补骨脂对分离破骨细胞作用的研究[J]. 现代口腔医学杂志, 1995, 9(3): 136-138.
- [34] 林举择, 陈升恺. 补骨脂注射液对体外培养大鼠成骨细胞增殖的影响[J]. 中医正骨, 2004, 16(6): 6.
- [35] 刘桦, 白焱晶, 陈亚云, 等. 中药补骨脂化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(12): 1410-1412.
- [36] 宋芹, 董小萍, 郁小兵. 补骨脂提取物对体外培养小鼠成骨细胞株 MC3T3-E1 细胞分化的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(10): 1264-1267.
- [37] 宋芹, 董小萍, 郁小兵. 补骨脂提取物对体外培养小鼠成骨细胞株 MC3T3-E1 细胞分化的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(5): 1264-1267.
- [38] 蔡玉霞, 张剑宇. 补骨脂水煎剂对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(2): 268-271.
- [39] 贾红蔚, 王宝利, 邝晨钟, 等. 骨碎补与雌激素对去卵巢大鼠骨质疏松作用的对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(S1): 116-117.
- [40] 谢雁鸣, 鞠大宏, 赵晋宁. 骨碎补总黄酮对去卵巢大鼠骨密度和骨组织形态计量学影响[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(4): 343-346.
- [41] 刘剑刚, 谢雁鸣, 赵晋宁, 等. 骨碎补总黄酮胶囊对实验性骨质疏松症和镇痛作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(5): 31-34.
- [42] 朱慧锋, 王维佳, 王珠美. 骨碎补总黄酮对骨质疏松大鼠 Smad1, Smad5 基因表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(1): 200-204.
- [43] 马克昌, 朱太咏, 刘鲜茹, 等. 骨碎补注射液对培养中鸡胚原基钙化的促进作用[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(3): 178-180.
- [44] 庞向华, 郭帮福, 刘庆思, 等. 补肾中药对骨质疏松症相关基因影响的研究概况[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(3): 525-526.
- [45] 伍海昭, 陈海啸, 朱敏. 骨碎补总黄酮对去卵巢大鼠骨超微结

- 构及脯氨酸羟化程度的影响[J]. 中国骨伤, 2011, 24(1): 48-50.
- [46] 陈海啸, 梁军波, 伍海昭. 骨碎补总黄酮对去卵巢大鼠腰椎松质骨形态计量学参数的影响[J]. 中医正骨, 2011, 23(4): 18-20.
- [47] 舒晓春, 胡向阳, 张丽娟. 骨碎补总黄酮对经诱导的兔骨髓间充质干细胞增殖和钙沉积的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(20): 2760-2763.
- [48] 张军, 李浩鹏, 杨平林. 骨碎补总黄酮含药血清对成骨细胞增殖分化、周期及凋亡的影响[J]. 中药材, 2009, 32(7): 1090-1093.
- [49] 许申明, 王华怀. 骨碎补对骨折愈合中 TGF- β 表达的影响. 中国中医骨伤科杂志[J]. 2001, 9(4): 10.
- [50] 谢雁鸣, 许勇钢, 赵晋宁, 等. 骨碎补总黄酮对去卵巢大鼠骨密度和细胞因子 IL-6, IL-4, TNF 水平的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(1): 34-37.
- [51] 段冠清, 蔡莹, 沈慧. 骨碎补总黄酮含药血清对大鼠成骨细胞 AR mRNA 表达的影响[J]. 中医药导报, 2010, 16(2): 61-64.
- [52] 白立炜. 杜仲叶醇提物预防去势大鼠骨质疏松症的实验研究[J]. 中国民康医学, 2008, 20(15): 1715-1717.
- [53] 葛文杰. 杜仲对去势雌性骨质疏松大鼠骨代谢、骨生物力学的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2009, 33(5): 417-419.
- [54] 胡金家, 王曼莹. 杜仲叶提取物对体外培养的成骨细胞代谢功能调节研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(4): 48-50.
- [55] Deyama T, Nishibe S, Nakazawa Y. Constituents and pharmacological effects of Eucommia and Siberian ginseng[J]. Acta Pharmacol Sin, 2001, 22(12): 1057-1070.
- [56] 李亚平. 杜仲叶提取物治疗骨质疏松浅见[J]. 四川中医, 1996, 14(9): 16.
- [57] 王大为, 高晓燕, 李发美, 等. 杜仲对成骨样细胞增殖的作用[J]. 中药药理与临床, 2000, 16(4): 24-25.
- [58] 李三华, 何志全, 陈全利, 等. 杜仲总黄酮对成骨细胞增殖及 I 型胶原蛋白表达的影响[J]. 西北药学杂志, 2011, 26(4): 42-44.
- [59] 饶华, 胡金家, 高书亮, 等. 成骨样细胞体外培养法筛选杜仲叶防治骨质疏松症的药效成分[J]. 解剖学研究, 2004, 26(2): 115.
- [60] 董重阳, 常虹. 绝经妇女骨质疏松症的中医病机及中药治疗研究进展[J]. 内蒙古医学院学报, 2008, S2: 150-152.
- [61] 张贤, 蔡建平, 丁晓方, 等. 盐杜仲对去卵巢大鼠骨代谢生化指标、骨密度及生物力学的影响[J]. 四川中医, 2009, 27(3): 12-14.
- [62] 程志安, 吴燕峰, 黄智清, 等. 续断对成骨细胞增殖、分化、凋亡和细胞周期的影响[J]. 中医正骨, 2004, 16(12): 1-3.
- [63] 陈小砖, 李福安, 曹亚飞. 续断对大鼠去卵巢骨质疏松的骨形态计量学研究[J]. 中医正骨, 2004, 16(5): 7-9.
- [64] 王威, 史红, 何永志, 等. 中药续断含药血清对成骨细胞增殖和骨基质蛋白产生的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(2): 103-106.
- [65] 王威, 何永志, 史红. 不同性别大鼠中药含药血清对成骨细胞增殖的影响[J]. 天津中医药, 2009, 26(2): 9-11.
- [66] 卿茂盛, 陈小强, 邹志鹏. 续断对大鼠骨质疏松性骨折愈合影响的生物力学实验研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2002, 19(3): 159.
- [67] 魏义勇, 石印玉, 冯伟, 等. 补肾中药对增龄成骨细胞 VDR 蛋白表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2006, 12(2): 177-180.
- [68] 洪定钢, 时光达. 续断对实验性骨折愈合影响的骨组织形态计量学研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 1999, 7(3): 5-7.
- [69] 阳波, 杨静. 黄芪对绝经后骨质疏松症患者影响的临床研究[J]. 四川医学, 2007, 28(3): 291-293.
- [70] 刘心萍, 陈方亮, 程亚军. 黄芪总黄酮防止大鼠骨质疏松的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(5): 282-283.
- [71] 李朝阳. 黄芪水提液与乙烯雌酚对去卵巢大鼠骨代谢的影响[J]. 中草药, 1998, 29(4): 27.
- [72] 邹丽宜, 吴铁, 崔燎. 黄芪多糖对肝纤维化小鼠骨丢失的防治作用[J]. 中西医结合肝病杂志, 2002, 12(2): 95-98.
- [73] 李朝阳, 吴铁, 黄连芳, 等. 黄芪水提液与己烯雌酚对去卵巢大鼠骨代谢的研究[J]. 中草药, 1998, 29(1): 27.
- [74] 陶怡, 沈涛, 马晖. 熟地黄及其不同配伍药对治疗糖尿病大鼠骨质疏松的药效比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 249-251.
- [75] 吴锋, 林日阳, 何立群. 经熟地鳖甲煎剂含药血清培养的肾系膜细胞对成骨细胞增殖和分化的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(3): 374-377.
- [76] 李雪靖, 郭鸿. 原发性骨质疏松症中医药治疗概况[J]. 河北医药, 2010, 32(20): 2913.
- [77] 张梅玲, 卫泽武, 郑笛. 中药治疗骨质疏松症机理研究进展[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(6): 413.
- [78] 徐祖健, 汪付, 尹思源, 等. 绝经后妇女原发性骨质疏松症辨证分型与症候特征的探讨[J]. 中医正骨, 2008, 20(11): 1-2.
- [79] 冯伟, 傅文, 魏义勇, 等. 单味中药对成骨相关基因表达的影响[J]. 中医正骨, 2004, 16(3): 6-8.

(收稿日期: 2013-04-20)

(本文编辑: 秦楠)