

淫羊藿治疗骨质疏松的研究进展

张禄镨 马剑雄 匡明杰 赵杰 卢斌 王颖 孙磊 马信龙

300050 天津, 天津市天津医院骨科研究所(张禄镨、马剑雄、匡明杰、赵杰、卢斌、王颖、孙磊、马信龙);

300193 天津, 天津中医药大学研究生院(张禄镨)

通讯作者: 马信龙, Email: ZLMM10@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.029

【摘要】 骨质疏松是一种以骨密度减小、骨折风险增加为特征的全身代谢性疾病。骨质疏松的治疗药物一直是研究热点, 中医药在治疗骨质疏松方面有着独特的优势。大量实验证明淫羊藿具有一定的抗骨质疏松作用, 本文就围绕淫羊藿的药理成分、实验研究及临床试验展开综述。

【关键词】 淫羊藿; 骨质疏松; 综述

基金项目: 国家自然科学基金(81572154); 天津市医药卫生科技攻关项目(15KG123); 天津市中医药管理局中医、中西医结合科研项目(13123)

Research progress of treating osteoporosis with Longspur epimeium Zhang Lukai, Ma Jianxiong, Kuang Mingjie, Zhao Jie, Lu Bin, Wang Ying, Sun Lei, Ma Xinlong

Orthopaedic Institute of Tianjin Hospital, Tianjin 300050, China (Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J); Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China (Zhang LK)

Corresponding author: Ma Xinlong, Email: ZLMM10@163.com

【Abstract】 Osteoporosis is a systemic metabolic osteopathy characterized by low bone mineral density, leading to an increased risk of bone fractures. The study on the treatment of osteoporosis is mostly a research hotspot, and traditional Chinese medicine in treatment of this disease has its distinctive ascendancy. A large quantity of research indicates that the effect of Longspur epimeium (LE) for treatment of osteoporosis is definite. In this article, the authors summarized the drug components, the results of experimental research and clinical trial of LE for treatment of osteoporosis in recent years.

【Key words】 Longspur epimeium; Osteoporosis; Summary

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81572154); Tianjin Health Bureau of Scientific and Technology Research Project (15KG123); Tianjin Municipal Administration of Traditional Chinese Medicine Program (13123)

骨质疏松是以一种以全身骨量和骨骼强度降低, 骨小梁微结构破坏, 骨折风险增加的全身性疾病, 现已成为全世界重要的公共疾病之一^[1]。骨质疏松的发生会使体内钙磷和钙镁代谢障碍并影响人们的身体健康^[2], 并且其患病率正随着人口老龄化的增加而升高, 据统计, 目前我国大约有 1.4 亿骨质疏松患者, 其中 40 岁以上的患病率为 24.6%^[3]。同时美国国家骨质疏松基金会调查显示, 目前美国约有 900 万骨质疏松患者, 同时约有 4 000 万骨密度低下人群^[4]。因此, 防治骨质疏松成为目前国内外医务工作者的首要任务, 西医治疗骨质疏松主要有以下几类药物^[5]: ① 基本补充剂: 钙剂、维生素 D; ② 抗骨吸收类药物: 主要包括雌激素、降钙素、双膦酸盐类药物; ③ 促进骨形成类药物: 甲状旁腺激素; ④ 抗吸收同时促合成剂: 锶盐; ⑤ 新型抗骨质疏松药物: RANK 配体 (RANKL) 抑制剂狄诺塞麦。然而长期服用抗骨质疏松西药会对人体产生一系列不良反应, 影响患者生活质量, 如长时间服用甲状旁腺素面临着肾功能受损的危险^[6-8]。而中医药对骨质疏松的治疗有着独特优势, 本研究将中药淫羊藿对骨质疏松的治疗作用综述如下。

1 中医学对骨质疏松的认识及治疗原则

中医学将骨质疏松归属于“骨痹、骨萎、骨枯”等范畴, 《素问·痿论》记载:“肾气热, 则腰脊不举, 骨枯而髓减, 发

为骨萎”。《黄帝内经》中说到:“病在骨, 骨重不可举, 骨髓酸痛, 寒气至, 名曰骨痹”。传统中医学理论认为: 肾藏精, 主骨生髓。肾精充足, 则骨髓生化有源, 骨质坚强有力, 反之若肾精亏虚, 则先天之本不足以营养全身, 骨髓生化无源, 骨骼脆弱无力。《黄帝内经·五脏生成篇》中也有相应的记载:“肾之合骨也, 其荣发也。”同样也从中医学肾主骨的角度来阐释骨萎的发生与肾精不足有关。依据中医学“肾藏精, 主骨生髓”的理论, 治疗多以补肾为基本原则, 配伍健脾益气药物辅助治疗骨质疏松, 如《本草纲目》说道:“益精气, 强精骨, 补腰膝,” 由此可见补肾益气对治疗骨萎的重要性是不言而喻。《本草正义》也记载到:“益气力, 强志, 坚筋骨, 皆元阳振作之功。”同样为治疗骨萎提供了指导思想。

2 与治疗骨质疏松相关的中药淫羊藿

淫羊藿, 味辛甘, 性温, 归肝肾经, 淫羊藿又名仙灵脾、洋火叶等, 是多年生草本植物, 种类包括小檗科植物淫羊藿、箭叶淫羊藿、巫山淫羊藿、朝鲜淫羊藿等, 淫羊藿具有温补肾阳, 强筋健骨的功效, 是治疗骨质疏松的首选中药, 《本草纲目》中记载:“淫羊藿具有益精气、坚筋骨、实腰膝、强心力之功效。”实验证明, 骨质疏松大鼠体内肾脏蓄积淫羊藿苷浓度高于正常大鼠, 且在体内停留时间延长, 进一步验证了淫羊藿具有温补肾阳的功效^[9-10]。现代药理学研究发现,

淫羊藿的有效化学成分主要为黄酮类化合物,包括淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II、去甲淫羊藿素、淫羊藿素等,此外还含有糖类化合物、生物碱、木脂素等化学物质,淫羊藿苷是淫羊藿提取物中最有效的活性物质^[11-12],淫羊藿具有改善心肌缺血,调节内分泌系统,增强人体免疫功能,尤其在抗骨质疏松和抗肿瘤方面的效果明显^[13-14]。本课题组前期研究表明,淫羊藿具有治疗再生障碍性贫血和子宫内膜异位症的功效^[15-16]。

3 淫羊藿苷治疗骨质疏松症的实验研究

3.1 淫羊藿苷对破骨细胞的影响:破骨细胞来源于骨髓造血干细胞,是唯一具有骨吸收功能的细胞,骨质疏松的发生多伴有破骨细胞功能亢进,骨吸收功能增强。最近的研究显示,淫羊藿可能通过作用于破骨细胞表面受体影响破骨细胞的分化,抑制破骨细胞的骨吸收作用。黄健等^[17]研究发现,淫羊藿可降低破骨细胞内 Ca^{2+} 浓度,从而引起肌动蛋白环的回缩,改变破骨细胞的正常形态,导致破骨细胞的骨吸收功能下降。张大威等^[18]研究证实,将浓度分别为 100、50、10 $\mu\text{mol/L}$ 的淫羊藿苷加入到兔骨髓单核细胞、乳兔成熟的破骨细胞和骨片共培养的培养基中,观察淫羊藿苷对破骨细胞的分化及骨吸收功能的影响,结果显示,淫羊藿苷浓度为 100 $\mu\text{mol/L}$ 和 50 $\mu\text{mol/L}$ 时能明显减少兔骨髓单核细胞分化为成熟破骨细胞的数目,淫羊藿苷浓度为 100、50、10 $\mu\text{mol/L}$ 时能显著抑制乳兔成熟破骨细胞的骨吸收能力,骨吸收陷窝明显减少,表明淫羊藿苷不仅可以抑制破骨细胞的分化,同时还可降低成熟破骨细胞的活性,抑制破骨细胞的骨吸收作用。吕明波等^[19]研究表明,用不同浓度梯度的淫羊藿苷溶液与体外分离的兔破骨细胞与骨膜片共培养,观察淫羊藿苷对破骨细胞的影响,结果显示,与正常对照组比较,淫羊藿苷浓度为 10^{-6} 、 5×10^{-6} 、 10^{-5} mol/L 的培养基中破骨细胞的凋亡率明显增加,破骨细胞的骨吸收陷窝数量和面积明显减少,差异均有统计学意义,且与浓度呈正相关,由此可见,淫羊藿苷可以诱导破骨细胞的凋亡,抑制破骨细胞的骨吸收功能。近年来,更多的实验研究发现,淫羊藿可抑制破骨细胞分化的通路和靶向信号基因表达,从而抑制破骨细胞的分化和功能。杨岩冰等^[20]通过给去势卵巢大鼠灌胃淫羊藿苷,结果表明,给药 3 个月后,淫羊藿苷组大鼠血清白细胞介素-10 (IL-10) 水平较对照组和假手术组明显升高,血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平较对照组和假手术组明显降低,提示淫羊藿苷可能降低了血清 TNF- α 的表达,从而抑制了破骨细胞分化。研究发现,淫羊藿苷可以增加成骨细胞因子的表达,提高成骨细胞的活性进而抑制破骨细胞的增殖和吸收,同时还可降低破骨细胞内的 Ca^{2+} 浓度,抑制 TNF- α 表达,提高骨保护素 (OPG) 的基因表达,降低核转录因子- κB (NF- κB) 受体活化因子配基 / 骨保护蛋白 (RANKL/OPG) 比值,进而抑制破骨细胞的增殖和分化^[20-21]。研究还发现,淫羊藿通过抑制 p38、c-Jun 氨基末端激酶 (JNK) 信号通路,降低 NF- κB 的活化从而抑制破骨细胞的形成,影响骨的吸收功能^[21]。

3.2 淫羊藿对成骨细胞的影响:骨的动态平衡包括旧骨基

质的清除和新骨形成,成骨细胞是骨形成功能的重要细胞,具有合成分泌和矿化骨基质的作用,近年来研究表明,淫羊藿苷不仅具有抑制破骨细胞分化形成的作用,同时还可以促进成骨细胞增殖、分泌碱性磷酸酶 (ALP),从而加强成骨细胞的骨形成作用^[22-23]。目前淫羊藿苷对成骨细胞的作用大致可以分为以下几个方面:① 增加成骨细胞内 ALP 活性;② 激活成骨细胞骨形态发生蛋白 2 (BMP2) 信号通路;③ 提高成骨细胞转录因子 Cbfa1 的基因表达,促进成骨细胞的增殖分化。竺巍伟等^[24]研究发现,10、30 及 60 mg/L 的淫羊藿苷均可显著促进成骨细胞的增殖,实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 测得淫羊藿组成骨细胞 BMP2 和核心结合因子家族 (RUN \times 2) 的 mRNA 表达水平均显著升高,提示淫羊藿苷可能通过激活前成骨细胞中的 BMP 信号通路,上调 RUN \times 2 基因表达,进而诱导成骨细胞的增殖、分化。李淑梅等^[25]研究表明,淫羊藿苷可以提高成骨细胞转录因子 Cbfa1 和 ALP 的基因表达,进而促进体外培养成骨细胞的增殖、分化。此外,林绵辉等^[26]观察淫羊藿苷对钛颗粒作用下成骨细胞增殖能力的影响,结果显示,淫羊藿浓度为 10^{-9} mol/L 时,用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测得淫羊藿苷能显著增加成骨细胞 ALP 活性,钛颗粒可显著抑制成骨细胞的增殖、分化,因此可得出结论,淫羊藿苷可以降低钛颗粒对成骨细胞的增殖、分化作用,为以后的临床置换假体关节造成无菌性关节松动提供新的治疗思路。

3.3 淫羊藿苷对骨质疏松作用的动物研究:目前关于淫羊藿苷作用的动物研究主要有以下几个方面:① 淫羊藿苷对去势大鼠骨质疏松的治疗作用;② 淫羊藿苷对激素导致骨质疏松大鼠的治疗作用;③ 淫羊藿对性激素缺失大鼠导致骨质疏松的治疗作用。实验证明,淫羊藿可提高雌激素缺乏骨质疏松大鼠血清 IL-10、降低 TNF- α 水平,抑制破骨细胞和提高成骨细胞的活性,维持骨吸收和骨形成的动态平衡^[27]。王玲等^[28]研究发现,淫羊藿可以提高去卵巢大鼠的雌激素水平,表明淫羊藿具有类雌激素样作用。曹春雨等^[29]将淫羊藿苷分为高、中、低剂量灌胃治疗去势骨质疏松大鼠,观察大鼠血清甲状旁腺激素 (PTH)、I 型前胶原 N 末端前肽 (PINP)、ALP、钙磷含量和大鼠骨密度的变化,结果显示,淫羊藿苷高剂量组大鼠股骨近端骨密度和骨小梁平均厚度和面积均较补佳乐组和假手术组显著提高,血清钙磷含量也相应升高,提示淫羊藿苷可防止雌激素缺乏骨质疏松骨量的丢失,抑制骨吸收亢进,有效防治绝经后骨质疏松的发生。淫羊藿对激素导致的骨质疏松也有一定防治作用,实验证明,淫羊藿提取液能降低糖皮质激素引起的高血钙水平,升高糖皮质激素引起的低血磷水平,预防骨质疏松,同时可增加股骨头周围血液供应,起到预防激素性股骨头坏死的作用^[30]。回连强等^[31]使用低、中、高剂量淫羊藿苷灌胃治疗维甲酸酸导致的骨质疏松大鼠,结果显示,给药 28 d 后淫羊藿苷各剂量组股骨、腰椎骨的钙、磷含量均对对照组增加,骨质疏松大鼠腰椎骨骨密度提高,骨小梁厚度和成骨细胞数量增加,同时破骨细胞增殖减少。李凝旭等^[32]研究发现,淫羊藿苷可上调骨质疏松大鼠性激素的表达,恢复骨组织的病理

结构,提高大鼠骨密度,对骨质疏松大鼠具有一定的防治作用。此外有研究报告,淫羊藿苷可以通过保护雌性大鼠性腺来抑制骨的过度吸收,防止大鼠骨质疏松发生^[33]。

4 淫羊藿苷的临床应用

淫羊藿从临床使用角度可分为淫羊藿苷单体和复方淫羊藿制剂,目前多用于治疗绝经后骨质疏松和老年性骨质疏松症,其临床疗效已得到证实,淫羊藿苷可提高绝经后或老年性骨质疏松患者的骨密度,降低骨折风险,在缓解骨质疏松患者疼痛方面也有一定的疗效^[34-35]。研究发现,淫羊藿可能具有类似雌激素样抗骨质疏松的效果,白秀美等^[36]将骨质疏松患者随机分为治疗组和对照组,治疗组患者每天口服单味淫羊藿煎液,对照组服用福善美(阿伦磷酸片),结果显示,两组疗效差异无统计学意义,但治疗组血清雌激素水平明显升高,说明淫羊藿煎液具有防治绝经后骨质疏松的作用,且可能有类雌激素的作用。在另一项淫羊藿治疗绝经后骨质疏松的临床研究中,绝经后骨质疏松患者服用淫羊藿水煎剂 3 个月,结果显示,总有效率达 92%,提示在临床上淫羊藿煎剂可替代雌激素治疗雌激素缺乏骨质疏松症^[37]。淫羊藿治疗骨质疏松并发骨折患者也取得了较好疗效,淫羊藿可以减轻患者的疼痛,促进骨折愈合,林朝龙^[38]通过使用淫羊藿复方制剂仙灵骨宝胶囊治疗骨质疏松合并骨折患者 25 例,结果显示,观察组总有效率为 96%,骨密度较对照组明显升高,患者疼痛值降低,ALP、血钙、血磷浓度显著升高,因此淫羊藿复方制剂可能通过提高成骨细胞的活性,加速骨修复重建的过程。

5 问题与展望

淫羊藿作为温阳补肾的重要中药之一,具有补肾填精、强筋健骨的作用,对于抗骨质疏松的治疗有着独特的优势,无论是淫羊藿单体或淫羊藿复方制剂都对骨质疏松的防治起着重要作用。然而目前抗骨质疏松中药的研究还不够透彻,例如不同产地淫羊藿抗骨质疏松疗效也不相同^[39],临床应用也不够广泛,笔者认为今后对淫羊藿的研究方向可以在以下几个方面:①对淫羊藿的各个有效单体进行提纯,制造出抗骨质疏松单体药物;②进一步增加多样本各类型骨质疏松临床实验研究,为淫羊藿抗骨质疏松治疗提供临床疗效依据;③在分子研究水平进一步研究淫羊藿对成骨细胞与破骨细胞的作用通路,明确淫羊藿抗骨质疏松的作用机制,研发抗骨质疏松靶向药物;④与西药配伍制成复方制剂,治疗各种原因所致骨质疏松,如与激素合用降低激素性骨质疏松的发生。

参考文献

[1] Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures [J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16 Suppl 2: S3-S7. DOI: 10.1007/s00198-004-1702-6.

[2] 王维力. 矿物代谢紊乱与内分泌疾病 [J]. *中华危重病急救医学*, 1990, 2 (3): 161-167.

Wang WL. Mineral metabolism disorder and endocrine disease [J]. *Chin Crit Care Med*, 1990, 2 (3): 161-167.

[3] 张智海, 张智若, 刘忠厚, 等. 中国大陆地区以 -2.0SD 为诊断标准的骨质疏松症发病率回顾性研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22 (1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.01.001.

Zhang ZH, Zhang ZR, Liu ZH, et al. A retrospective study of osteoporosis prevalence in mainland China using -2.0 SD as

diagnosis criteria [J]. *Chin J Osteoporosis*, 2016, 22 (1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.01.001.

[4] Wright NC, Looker AC, Saag KG, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine [J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29 (11): 2520-2526. DOI: 10.1002/jbmr.2269.

[5] 陶亚军. 骨质疏松药物治疗的研究进展 [J]. *医学综述*, 2016, 22 (9): 1715-1718. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.09.015.

Tao YJ. Latest achievement in drug treatment of osteoporosis [J]. *Med Recapitulate*, 2016, 22 (9): 1715-1718. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.09.015.

[6] Overman RA, Gourlay ML, Deal CL, et al. Fracture rate associated with quality metric-based anti-osteoporosis treatment in glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26 (5): 1515-1524. DOI: 10.1007/s00198-014-3022-9.

[7] Sleiman JEH, Jinda D, Nitipir C, et al. Osteoporosis as a side effect of antineoplastic therapy [J]. *Endocr Abstr*, 2016, 41: EP123.

[8] 涂晓文, 刘晓莉, 许倬, 等. 高通量血液透析对尿毒症患者甲状旁腺激素和微炎症状态的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (4): 275-276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.016.

Tu XW, Liu XL, Xu Z, et al. High flux hemodialysis parathyroid hormone in patients with uremia and state the influence of microinflammation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (4): 275-276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.016.

[9] 警慧, 李可强, 尚德阳, 等. 单体及复方中的淫羊藿苷在骨质疏松模型大鼠体内代谢及组织分布的比较 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21 (6): 135-139.

Zi H, Li KQ, Shang DY, et al. Comparative study on metabolism and tissue distribution in osteoporosis model rats treated by single icariin and compound containing icariin [J]. *China J Exp Tradit Med Formulae*, 2015, 21 (6): 135-139.

[10] 警慧, 李可强, 郑洪新. 补肾壮骨滴丸中淫羊藿苷在骨质疏松模型与正常大鼠体内组织分布比较 [J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33 (12): 2856-2859.

Zi H, Li KQ, Zheng HX. Comparative study on tissue distribution of icariin in Bushen Zhuanggu Dripping Pills between model and normal rats [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2015, 33 (12): 2856-2859.

[11] 郑训海, 孔令义. 朝鲜淫羊藿化学成分研究 [J]. *中草药*, 2002, 33 (11): 964-967. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2002.11.002.

Zheng XH, Kong LY. Studies on chemical constituents of *Epimedium koreanum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2002, 33 (11): 964-967. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2002.11.002.

[12] 张华峰, 杨晓华. 淫羊藿的生物活性成分及其开发策略研究 [J]. *中草药*, 2010, 41 (2): 329-332.

Zhang HF, Yang XH. Bioactive constituents in *Herba Epimedii* and their developmental strategies [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2010, 41 (2): 329-332.

[13] 韩冰, 杨峻山. 淫羊藿药理作用研究概况 [J]. *中草药*, 2000, 31 (11): 873-875. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2000.11.039.

Han B, Yang JS. Advances in pharmacological studies on the effects of *Epimedium L.* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2000, 31 (11): 873-875. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2000.11.039.

[14] 邹节明, 孟杰, 颜正华, 等. 中药复方有效成分淫羊藿苷的药代动力学研究 [J]. *中草药*, 2002, 33 (1): 55-58. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2002.01.024.

Zou JM, Meng J, Yan ZH, et al. Pharmacokinetic studies of icariin in Chinese formulated medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2002, 33 (1): 55-58. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2002.01.024.

[15] 李欣, 曹保利, 李继坤, 等. 中药辅助治疗中重度子宫内膜异位症术后疗效观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (2): 97-99. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.02.010.

Li X, Cao BL, Li JK, et al. Clinical observation on traditional Chinese medicine for post-operative treatment in cases with moderate-severe endometriosis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2011, 18 (2): 97-99. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.02.010.

[16] 刘永华, 江锦红, 吴迪炯, 等. 补肾活血法与益气补肾法治疗慢性再生障碍性贫血的疗效比较 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (3): 234-238. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.003.

Liu YH, Jiang JH, Wu DJ, et al. A clinical study on comparison of therapeutic effect of tonifying kidney and activating blood circulation method to that of replenishing qi and tonifying kidney method for treatment of patients with chronic aplastic anemia [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (3): 234-238. DOI: 10.3969/j.

- issn.1008-9691.2015.03.003
- [17] 黄健,张金超,张天蓝,等.淫羊藿苷对破骨细胞骨吸收功能的影响及其作用机制[J].科学通报,2006,51(24):2851-2856. DOI: 10.3321/j.issn:0023-074X.2006.24.006.
Huang J, Zhang JC, Zhang TL, et al. Epimedium glycoside effect on osteoclast bone resorption and its mechanism of action [J]. Chin Sci Bull, 2006, 51 (24): 2851-2856. DOI: 10.3321/j.issn:0023-074X.2006.24.006.
- [18] 张大威,程岩,张金超,等.淫羊藿苷对破骨细胞的分化及骨吸收功能的影响[J].中国药理学通报,2007,23(4):463-467. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1978.2007.04.010.
Zhang DW, Cheng Y, Zhang JC, et al. Effects of icariin on the differentiation and bone-resorption function of osteoclasts [J]. Chin Pharmacol Bull, 2007, 23 (4): 463-467. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1978.2007.04.010.
- [19] 吕明波,刘兴炎,葛宝丰,等.淫羊藿苷对破骨细胞活性的影响[J].中国骨伤,2007,20(8):529-531. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2007.08.011.
Lyu MB, Liu XY, Ge BF, et al. Effects of Icarin on osteoclastic bone resorption and apoptosis in vitro [J]. China J Orthop Traumatol, 2007, 20 (8): 529-531. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2007.08.011.
- [20] 杨岩冰,曾英,李劲平,等.补骨脂-淫羊藿药对去卵巢骨质疏松型大鼠血清 IL-10、TNF- α 水平的影响[J].湖南中医杂志,2016,32(3):159-161. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2016.03.086.
Yang YB, Zeng Y, Li JP, et al. Effects of Fructus Psoraleae-Herba Epimedii on serum IL-10 and TNF- α levels in ovariectomized rats with osteoporosis [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2016, 32 (3): 159-161. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2016.03.086.
- [21] 杨柳,尹宏,钱卫庆.淫羊藿对成骨细胞及破骨细胞影响的研究进展[J].上海中医药杂志,2015,49(2):94-96.
Yang L, Yin H, Qian WQ. Research progress on effect of Epimedii Folium on osteoblasts and osteoclasts [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2015, 49 (2): 94-96.
- [22] 石文贵,马小妮,谢艳芳,等.淫羊藿苷促成骨细胞分化成熟主要不依赖其雌激素活性[J].中国中药杂志,2014,39(14):2704-2709. DOI: 10.4268/cjcm20141422.
Shi WG, Ma XN, Xie YF, et al. Icarin promote maturation of osteoblasts in vitro by an estrogen-independent mechanism [J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39 (14): 2704-2709. DOI: 10.4268/cjcm20141422.
- [23] 赵冰洁,章丽,袁嘉瑞,等.淫羊藿低糖苷组分对 UMR-106 细胞及骨质疏松斑马鱼作用的研究[J].中草药,2016,47(19):3441-3446. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.19.015.
Zhao BJ, Zhang L, Yuan JR, et al. Beneficial effects of low glycosides fraction from Epimedii Herba on UMR-106 cells and zebrafish with osteoporosis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47 (19): 3441-3446. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.19.015.
- [24] 笪巍伟,赵永见,王拥军,等.淫羊藿苷对前成骨细胞株 ocl1 细胞 bmp-2 mRNA、Runx-2 mRNA 表达的影响[J].上海中医药杂志,2015,49(5):90-94.
Da WW, Zhao YJ, Wang YJ, et al. Effects of Icarin on expressions of BMP-2 mRNA and Runx-2 mRNA in preosteoblastic cell lines OCT1 [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2015, 49 (5): 90-94.
- [25] 李淑梅,郑洁,毛莉,等.淫羊藿对体外培养大鼠成骨细胞 Cbfa1 基因表达的影响[J].世界临床药物,2014,35(5):295-299.
Li SM, Zheng J, Mao L, et al. Effects of icariin on the mRNA expressions of Cbfa1 in rat osteoblast [J]. World Clin Drugs, 2014, 35 (5): 295-299.
- [26] 林缩辉,史占军.淫羊藿苷对钛颗粒作用下的成骨细胞增殖和表型的影响[J].实用医学杂志,2014,30(10):1548-1551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.10.010.
Lin MH, Shi ZJ. Effect of icariin on proliferation and phenotype of osteoblasts interfered with titanium particles [J]. J Pract Med, 2014, 30 (10): 1548-1551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.10.010.
- [27] 杨岩冰,曾英,李劲平,等.补骨脂-淫羊藿药对去卵巢骨质疏松型大鼠血清 IL-10、TNF- α 水平的影响[J].湖南中医杂志,2016,32(3):159-161. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2016.03.086.
Yang YB, Zeng Y, Li JP, et al. Effects of Fructus Psoraleae-Herba Epimedii on serum IL-10 and TNF- α levels in ovariectomized rats with osteoporosis [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2016, 32 (3): 159-161. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2016.03.086.
- [28] 王玲,哈孝贤,于顺禄,等.强骨丹对去卵巢大鼠骨代谢及性激素水平的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(4):248-248. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.04.023.
Wang L, Ha XX, Yu SL, et al. The effects of Strong bone granula on ovarian bone metabolism and the influence of sex hormone levels in rats [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2008, 15 (4): 248-248. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.04.023.
- [29] 曹春雨,刘婷,回连强,等.黔岭淫羊藿总黄酮类成分对去势雌性大鼠骨质疏松症的实验研究[J].中国中药杂志,2014,39(10):1913-1917. DOI: 10.4268/cjcm20141030.
Cao CY, Liu T, Hui LQ, et al. Effect of total flavones of Epimedium leptorrhizum on osteoporosis in ovariectomized rats [J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39 (10): 1913-1917. DOI: 10.4268/cjcm20141030.
- [30] 孟东方,李慧英,阮志磊,等.淫羊藿对激素性股骨头坏死兔模型血钙血磷的影响[J].中医学报,2015,30(4):545-547. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2015.04.188.
Meng DF, Li HY, Ruan ZL, et al. Effect on the Blood Calcium and Serum Inorganic Phosphorus of Rabbit Model of Hormone Osteonecrosis by Epimedium [J]. China J Chin Med, 2015, 30 (4): 545-547. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2015.04.188.
- [31] 回连强,曹春雨,刘婷,等.黔岭淫羊藿总黄酮对抗维甲酸致大鼠骨质疏松作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(3):170-174.
Hui LQ, Cao CY, Liu T, et al. Resistance of total flavones of epimedium leptorrhizum stearn on rat osteoporosis induced by retinoic acid [J]. China J Exp Tradit Med Formulae, 2014, 20 (3): 170-174.
- [32] 李凝旭,涂艳,沈莹,等.淫羊藿和女贞子提取物对骨质疏松症大鼠性激素功能水平的影响[J].中国免疫学杂志,2016,32(8):1145-1149. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2016.08.013.
Li NX, Tu Y, Shen Y, et al. Effect on sex hormone functional of extracts of Herba Epimedii/Fructus Ligustri Lucidi in osteoporosis rats [J]. Chin J Immunol, 2016, 32 (8): 1145-1149. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2016.08.013.
- [33] 冯云波,刘小坡,曹国龙,等.淫羊藿总黄酮对骨质疏松大鼠的保护作用[J].中国临床药理学杂志,2016,32(15):1425-1427. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.15.024.
Feng YB, Liu XP, Cao GL, et al. Protective effects of total flavonoids of Herba epimedii on osteoporosis in rats [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2016, 32 (15): 1425-1427. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.15.024.
- [34] 王洪燕,陈晓娟.应用单味中药淫羊藿治疗骨质疏松症的临床疗效分析[J].中国保健营养(下旬刊),2013,23(1):460-461. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484(x).2013.01.542.
Wang HY, Cheng XJ. Single Chinese medicine epimedium clinical effects for the treatment of osteoporosis [J]. China Health Care Nutr, 2013, 23 (1): 460-461. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484(x).2013.01.542.
- [35] 董远芳.淫羊藿等中药治疗骨质疏松症的临床观察[J].中药材,2004,27(8):620-622. DOI: 10.3321/j.issn:1001-4454.2004.08.036.
Dong YF. The clinical observation of Epimedium for the treatment of osteoporosis [J]. J Chin Med Mater, 2004, 27 (8): 620-622. DOI: 10.3321/j.issn:1001-4454.2004.08.036.
- [36] 白秀美.单味淫羊藿治疗骨质疏松症的临床研究[D].广州:南方医科大学,2009.
Bai XM. Evaluation the treatment Effect of Single Epimedium on osteoporosis [D]. Guangzhou: Southern Medical University; 2009.
- [37] 曾炎辉.淫羊藿治疗绝经后骨质疏松症 50 例[J].陕西中医,2005,26(5):405-406. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2005.05.016.
Zeng YH. Post-menopause osteoporosis treated with Herba Epimedii [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2005, 26 (5): 405-406. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2005.05.016.
- [38] 林朝龙.淫羊藿抗骨质疏松症临床研究[J].亚太传统医药,2014,10(13):123-124.
Lin CL. The clinical study of Epimedium on osteoporosis [J]. Asia-Pac Tradit Med, 2014, 10 (13): 123-124.
- [39] 徐艳琴,陈建军,葛菲,等.淫羊藿药材质量评价研究现状与思考[J].中草药,2010,41(4):661-666.
Xu YQ, Chen JJ, Ge F, et al. Status and thoughts on quality assessment of Herba Epimedii [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2010, 41 (4): 661-666.

(收稿日期:2017-01-25)