DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.05.030

# 杜仲及其有效成分防治骨质疏松的研究进展

裴亮[1],赵继荣[1,2],张立存[1],冯文渊[1],陈文[3],杨文通[1],李玮农[2]
(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃中医药大学附属医院,甘肃 兰州 730000;
3.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730000)

**摘要**:在我国的老年人口比例逐年升高和激素类药物不规范使用的双重影响下,骨质疏松症的发病率持续攀升。作为一味传统的中医药材,杜仲以其滋补肝肾、增强筋骨的功效而著称。临床医生在骨质疏松症的治疗中广泛运用杜仲,这主要得益于其含有的皂苷、酚类和甾酮等多种关键活性成分。这些成分能够有效调控骨细胞的生长与分化、影响骨代谢过程、优化骨骼内部环境,并通过影响 Wnt/β-catenin 信号途径、MAPK 信号途径、与骨代谢相关的细胞因子信号途径以及雌激素信号途径等机制,发挥出防治骨质疏松的关键作用。对杜仲及其活性成分在骨质疏松症防治方面的最新研究进展进行概述,旨在为中医药在防治该病症方面提供新的研究方向。

**关键词**:杜仲;骨质疏松症;骨代谢;信号通路;文献综述
**中图分类号**:R268.11 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)05-0159-05

## Research Progress on Prevention of Osteoporosis by Duzhong(Cortex Eucommiae) and Its Active Ingredients

PEI Liang[1],ZHAO Jirong[1,2],ZHANG Licun[1],FENG Wenyuan[1],CHEN Wen[3],YANG Wentong[1],LI Weinong[2]
(1. Gansu University of Chinese Medicine,Lanzhou 730000,Gansu,China;
2. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine,Lanzhou 730000,Gansu,China;
3. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,Lanzhou 730000,Gansu,China)

**Abstract**:The incidence of osteoporosis continues to climb under the dual influence of the rising proportion of the elderly population and the unregulated use of hormone drugs in China. As a traditional Chinese medicinal herb,Duzhong(Cortex Eucommiae) is well known for its ability to nourish liver and kidney,and strengthen the muscles and bones. Clinicians have widely used Duzhong(Cortex Eucommiae) in the treatment of osteoporosis,mainly due to its key active ingredients such as saponins,phenols and sterols. These components can effectively regulate the growth and differentiation of osteoblasts,influence the process of bone metabolism,optimise the internal environment of bones,and play a key role in the prevention and treatment of osteoporosis by influencing the Wnt/β-catenin signalling pathway,the MAPK signaling pathway,the cytokine signaling pathway related to bone metabolism,and the estrogen signaling pathway. In this paper,it provided an overview of the latest research progress of Duzhong(Cortex Eucommiae) and its active ingredients in the prevention and treatment of osteoporosis,aiming to provide new research directions for Chinese medicine in the prevention and treatment of this disease.

**Keywords**:Duzhong(Cortex Eucommiae);osteoporosis;bone metabolism;signaling pathways;literature review

骨质疏松症(Osteoporosis,OP)是一种进行性系统性骨骼疾病,主要特征为骨量减少、骨微结构恶化、骨强度下降和骨折风险增加[1]。骨质疏松症的早期患者往往感受不到显著不适,然而随着疾病进展,患者可能会遭遇腰背部不适乃至全身骨骼疼痛[2]。另外,这类患者在摔倒时更易遭受骨折之苦,而严重的骨质疏松还可能导致骨骼变形,如常见的驼背现象,这成为了老年患者致残及劳动力丧失的重要因素,对中老年人的身心健康造成了严重影响[3]。特别是绝经期女性雌激素的减少,使得骨吸收超过骨生成,导致老年女性比男性更易患上骨质疏松症。据全球统计,大约1/3的女性和1/5的50岁以上男性有骨质疏松性骨折的风险,其中脊柱、髋部和手腕是最易发生骨折的部位[4]。一项研究预测,到2040年,我国50岁以上的人口比例将增长大约1倍,而骨质疏松引发的骨折案例也将每年增长135%[5]。近年来,关于骨质疏松症发病机制的研究逐渐深入,临床也相应开发出多种针对该病的药物,如双膦酸盐、选择性雌激素受体调节剂、降钙素和分子靶向药物等。但遗憾的是,这些药物往往存在较大的不良反应或不宜长期服用的问题。鉴于此,探索基于疾病机制的新药,成为了一个迫

**基金项目**:国家重点研发计划项目(2021YFC1712802);国家自然科学基金项目(82460940);甘肃省联合科研基金重大项目(23JRRA1519);甘肃省科技计划重大项目(21ZD4FA009);赵继荣甘肃省名中医传承工作室项目(甘卫中医函〔2022〕50号)

**作者简介**:裴亮(1997-),男,甘肃天水人,硕士在读,研究方向:中医药防治脊柱疾患的临床与基础。
**通讯作者**:赵继荣(1969-),男,甘肃定西人,教授、主任医师,博士研究生导师,学士,研究方向:中医药防治退行性脊柱疾患的临床与基础。E-mail:19312961564@163.com。

切的需求[6]。杜仲作为一味传统的中药,具有滋补肝肾、强化筋骨的功效,在临床治疗骨质疏松症方面表现出了确切的疗效,并得到了广泛的应用。尽管如此,杜仲治疗骨质疏松的确切机制还有待深入研究。本研究旨在综述骨质疏松的病理学特点,并结合杜仲及其活性成分在防治该病方面的应用,为中医药治疗骨质疏松症提供理论支持和临床参考。

## 1 骨质疏松症病因病机

骨质疏松症可分为两大类:一类是自然发生的,包括停经后及老年性骨密度减少症;另一类是继发性的,例如由糖尿病引起的骨密度减少症和由糖皮质激素引发的同类疾病。此类疾病引发的骨折会对患者的日常生存质量造成严重影响,尤其是髋骨和脊椎的骨折[7]。该病症的产生与成骨细胞的有序凋亡及破骨细胞的异常增殖密切相关。这种骨骼更新平衡的失调会导致骨量流失,进而引发骨骼结构的退变[8]。人体骨骼在其生命周期中不断进行着自我更新的过程。这一繁杂的更新机制主要包含四个环节[9]:骨骼吸收、转换、基质形成和矿物质沉积。骨骼组织内的各类细胞之间存在错综复杂的互动,共同推动这一更新进程。在特定环境下,这些细胞还能互相转换。在骨骼重塑阶段,骨骼生成细胞和骨骼破坏细胞的数量与功能必须维持动态平衡,以保证骨骼基质的稳定环境。骨骼生成细胞源于具有多种分化潜能的间充质细胞,它们能分化成软骨细胞、肌肉细胞、脂肪细胞、肌腱细胞以及多种纤维细胞。在骨骼重塑过程中,大约一半的骨骼生成细胞会转化为骨骼细胞,而其余细胞则走向凋亡[10]。成骨细胞在骨骼构建中扮演着核心角色,因为它们合成多种骨骼基质蛋白。此外,它们通过可溶性炎症因子直接相互作用控制破骨细胞的成熟,从而导致骨吸收。破骨细胞前体起源于造血细胞,通过与内皮细胞的相互作用从骨髓迁移到破骨细胞形成区域。破骨细胞的成熟依赖于成骨细胞上表达的 RANKL 通路的刺激,通过细胞黏附分子 1(Cell adhesion molecule - 1,ICAM - 1)的牢固黏附促进相互作用[11]。骨基质内微环境的任何异常都可能导致骨质疏松症。然而,骨质疏松症的确切机制仍未见明确的阐释,这凸显了深入探索骨质疏松症的发病机制并确定旨在改善骨质疏松症骨质流失以降低骨折风险的潜在治疗靶点的必要性。

中医学中并未明确提出骨质疏松这一疾病名称,而是根据其临床表现及病理机制,将其划入“骨枯”“骨衰”的类别。在《黄帝内经·素问·宣明五气篇》中提到:“肾者,骨之府,生髓者也。”意指肾脏储藏精华、主管骨骼、生成骨髓,肾中精华对骨骼的成长与发育起着至关重要的作用。肾精充沛则骨髓饱满,骨骼强健。肾精是骨骼成长与修复的根本动力,肾精旺盛时,骨髓得到滋养,骨骼得以强化;相反,肾精亏损,骨髓得不到滋养,骨骼就会变得脆弱,从而引发骨枯。导致骨枯的病因及病理机制较为繁杂,但主要可归结为肾虚与脾虚。《扁鹊心书》言[12]:“骨缩病,此由肾气疲惫,肾主骨,肾水既涸则诸骨皆枯。”肾精的不足会导致对骨髓的滋养能力减弱,进而可能导致骨髓的空虚状态。这种情况就会表现为一系列症状,如“腰脊无力、足部无力以至于无法支撑身体、坐下后难以站起、无法长时间站立、屈伸动作困难以及逐渐导致身高缩短”。“骨枯”可视为骨骼微细结构受到破坏并伴随骨脆性的增强,而“髓减”则反映出骨髓基质细胞等活性物质的显著减少。这两种情况都有可能引发骨代谢方面的障碍,进而导致骨矿盐的丢失和骨密度的下降。《脾胃论·脾胃盛衰论》有言:“大抵脾胃虚弱……则骨乏无力,是为骨蚀……”脾主运化失司,则水谷精微则难以傍周身濡养肌肉骨骼,则导致本病的发生。因此中医对于本病的治疗多以补肾为主,兼顾补脾[13]。

## 2 杜仲防治骨质疏松的中医学主要机制及临床应用

杜仲,杜仲科(Dongolia),《神农本草经》首次记录:“味甘、辛,性热,治腰背疼痛,益中益气;补精,壮骨,壮志,长期服用,可使人长寿。”[14]《日华子》中记载,杜仲主补肾虚,腰痛等症。叶天士在《本草经解》中指出:“腰部为肾脏之脏,膝关节为肾脏之主管”“杜仲辛平益肺,肺中有水液,故能治好”“精气补肝,补气固筋,肾有髓补骨,故筋强。”因此,补肝肾,益气,易肺,金水同治。通过“补后天”“养先天”来治疗“骨痿”,从而达到防治骨质疏松症的目的。

杜仲药用常指杜仲属植物杜仲的皮,但通过近些年研究发现杜仲的果、叶、皮、根对骨质疏松均有防治的作用[15]。其中杜仲叶抗骨质疏松的作用的相关报道较多,其抗骨质疏松的临床疗效和作用机制得到了确切的评价。ZHAO X 等[16]的一项对于杜仲叶的研究表明其能显著提高肠内微生物群落结构,提高肠内/外周组织中 SCFAs 含量,提高 OVX 的骨量,证实其可能是通过调节肠道微生物群落,进而通过“肠 - 骨轴”防治 OP。杜丹凤等[17]通过动物实验探究杜仲叶颗粒抗骨质疏松的作用及其机制时发现杜仲叶颗粒可显著提升骨密度,同时有效降低血清中碱性磷酸酶(ALP)和 CTx - 1 的含量。此外,该方法还显著增加了 Wnt3a 和 β - catenin 的 mRNA 表达水平,同时降低了 DKK1 的 mRNA 表达水平。

杜仲在临床上常与其他中药合而为方或单味药物治疗 OP,在临床中取得确切的疗效。罗兰兰等[18]探讨杜仲汤对去卵巢大鼠骨质疏松模型的作用机制,通过研究发现杜仲汤能有效提高该骨质疏松大鼠模型骨密度,其作用机制有可能是提高血清谷胱甘肽、骨保护素水平,降低抗酒石酸酸性磷酸酶水平,上调骨形态发生蛋白 - 2、骨保护素、COL1 蛋白以及骨形态发生蛋白 - 2、RUNX2 mRNA 表达进而促进骨形成,以抑制骨质疏松。张凤帅等[19]的临床研究表明,应用张氏杜仲补骨汤能有效地通过改善骨代谢相关生化指标进而缓解肝肾亏虚型骨质疏松的骨密度的下降。史凡凡[20]探讨杜仲腰痛丸治疗骨质疏松的机制发现杜仲腰痛丸含药血清可通过促进 MC3T3 - E1 细胞增殖与迁移以及促进成骨分化相关蛋白碱性磷酸酶、骨保护素的表达以达到治疗 OP 的目的。赵继荣等的临床研究表明其院内制剂杜仲腰痛丸可显著改善 OP 患者骨密度以及相关骨代谢水平达到治疗改善骨质疏松临床腰背痛症状的作用[21]。李晶等[22]的一项全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗 OP 的临床试验表明与对照组相比(阿仑膦酸钠)治疗组(阿仑膦酸钠 + 全杜仲胶囊)在改善患者症状、调节骨代谢过程以及改善患者骨密度均体现更明显的优势。

## 3 杜仲治疗 OP 的现代医学主要作用机制

3.1 *杜仲的主要有效成分* 现代药理学研究发现杜仲皮醇提物、杜仲叶醇提物、杜仲皮总木脂素成分、环烯醚萜类成分京尼平苷酸、桃叶珊瑚苷,黄酮类成分芦丁、槲皮素等均表现出抗骨质疏松、免疫调节等作用[23]。据一项杜仲 Q - Marker 的预测分析,桃叶珊瑚苷、京尼平苷酸、松脂醇二葡萄糖苷、绿原酸、芦丁为杜仲的质量标志物[24]。而京尼平苷、桃叶珊瑚苷、槲皮素、山柰酚、芦丁等化合物通过前期研究均有抗骨质疏松的作用。

3.2 调节破骨 - 成骨稳态 OP 发生的机制就是成骨 - 破骨稳态的失衡,BMSCs 在成骨细胞分化为骨生成起关键作用[25]。绿原酸是杜仲重要的多酚成分,能促进成骨细胞的增殖与分化,有研究发现绿原酸在 0.1 ng/mL ~ 10 μg/mL 的浓度下可显著促进成骨细胞的增殖。绿原酸已被证明可增强肿瘤坏死因子 α(TNF - α)刺激的成骨细胞有关的白细胞介素 6(IL - 6)合成进而在体内促进成骨细胞增殖和分化,从而增加骨矿化和提高骨强度[26-27]。有体外实验观察到绿原酸对人成骨分化的影响,结果表明,在体外培养的 MC3T3 - E1 细胞中,碱性磷酸酶活性、骨桥蛋白和骨形成蛋白 2 均随绿原酸浓度的增加而增加。SONG J Y 等[28]通过研究从杜仲中纯化而来的杜仲多糖 EuOCP3 发现其能恢复皮质骨厚度、增加矿化骨面积、增加成骨细胞数量并减少皮质骨表面的破骨细胞数量。其机理有可能是 EuOCP3 通过调节肠道微生物区系中特定物种的丰度,如 Dorea 和 Prevotella 菌,并改善氧化应激。前期相关研究发现,Nrf2 可能通过 ERK/JNK/Nrf2 通路促进成骨分化,改善骨代谢。槲皮素(QUE)是杜仲的主要类黄酮提取物,其具有抗骨质疏松作用。XIAO J C 等[29]通过研究 QUE 治疗铁代谢异常引起的骨质疏松症的机制时发现 QUE 提高了 MC3T3 - E1 细胞 ALP 活性,促进骨钙化节点形成,同时 Runx2、Osterix 表达上调。QUE 还通过激活 Nrf2/HO - 1 信号通路减少 Fas/FasL 诱导的细胞凋亡和 ROS 的产生,下调 Caspase - 3 和 Bax 的表达,并上调 Bcl - 2 的表达进而对骨质疏松起到了防治作用。ZHOU Y H 等[30]对杜仲提取物杜仲总苷对卵巢切除术诱导的骨质疏松大鼠模型的作用机制时发现通过杜仲总苷干预治疗后,与去卵巢骨质疏松大鼠模型组相比,大鼠的小梁骨显著增加、增厚且连接性更强。其通过进一步动物和细胞实验发现杜仲总苷抗能明显抑制 Osterix(Osx)、骨钙素(OCN)及 RUNX2 的表达而发挥抗骨质疏松的作用。进一步研究分析发现杜仲总苷是通过抑制 Notch 信号通路促进干细胞的成骨分化。芦丁是杜仲黄酮的主要成分,对骨质减少具有保护作用。XIAO Y H 等[31]通过研究芦丁干预骨质疏松模型大鼠探究其对骨髓间充质干细胞中 FNDC1 表达的影响及其对绝经后骨质疏松症治疗的作用机制时,发现芦丁可以通过 Akt/mTOR 信号通路调节 FNCD1 水平和抑制骨质疏松症中 Akt 磷酸化促进骨髓间充质干细胞自噬。XIAO Y S 等[32]通过高脂肪饮食建立大鼠 OP 模型以研究杜仲提取化合物京尼平苷(GEN)对成骨细胞的影响发现 GEN 有效逆转高脂肪饮食诱导的血清 OX - LDL、TC、TG、LDL 和 HDL 的改变,改善骨小梁的病理变化,增加骨密度值,防止高脂肪饮食诱导的大鼠 OP。其还可以在体内和体外有效减弱高脂肪饮食诱导的成骨细胞凋亡。通过进一步研究发现京尼平苷通过调控 NRF2/NF - κB 途径,进而调控 OX - LDL 引起的成骨细胞凋亡,从而达到防治骨质疏松症的目的。赵晶[33]研究发现杜仲提取物山柰酚能改善卵巢去势骨质疏松大鼠模型骨密度和骨形态学参数,促进骨生成,其抗骨质疏松的机制可能与 mTOR 信号通路有关。贺自克等[34]通过细胞实验阐明了杜仲水提物可对 BMSCs 增殖、定向分化的调控作用,并明确了杜仲水提取液能够通过调节 Nur77、MDM2 蛋白的蛋白水平,并提高 P35 的蛋白水平。由此推测,杜仲水提取物可能通过 Nur77/MDM2/p53 通路调控 BMSCs 增殖、分化,从而预防和治疗 OP。WANG T 等[35]利用网络药理学、分子对接等方法阐明杜仲环烯醚萜苷治疗骨质疏松症的化学成分和分子机制,结果表明,共有 12 种环烯醚萜苷被鉴定为杜仲治疗骨质疏松症的活性环烯醚萜苷。其中,桃叶珊瑚苷、雷普托苷、栀子苷和刺柳苷为核心化合物。富集分析表明杜仲环烯醚萜苷主要通过 PI3K - AKT 信号通路、MAPK 信号通路和雌激素信号通路预防骨质疏松。分子对接结果表明,12 种环烯醚萜苷与 25 种中枢靶蛋白具有良好的结合能力,在骨质疏松症的治疗中发挥了关键作用。本研究揭示了杜仲治疗 OP 具有多靶点、多通路的特点。为杜仲治疗 OP 提供了科学依据。见表 1。

3.3 调节血管生成 骨骼高度血管化,血管系统通过提供生长因子、氧气、营养物质、激素、神经递质和可再生的自体细胞,对骨骼的发育和再生起着不可或缺的作用[36-37]。血管内皮细胞在骨平衡和新陈代谢之间提供了协调的相互作用[38]。相关研究已证实促进骨内血管生成是骨质疏松症和骨生成的一种治疗方法,在骨质疏松的治疗中有着广阔的研究前景[39]。有学者通过研究来源于杜仲环烯醚萜糖苷类的化合物桃叶珊瑚苷时发现其通过上调人脐静脉内皮细胞中的 p - mTOR、p - Src、p - MEK、p - Erk1/2、p - AKT 和 p - FAK 来促进细胞增殖。此外,桃叶珊瑚苷可通过调节 VEGFR2、MEK、ERK 的磷酸化和 Bcl - 2/Bax 的比率,促进其细胞增殖、迁移和血管形成,从而对 su5416 损伤的人脐静脉内皮细胞表现出促血管生成作用,其潜在机制可能与 AKT/mTOR、FAK/Src、VEGFR2/MEK/ERK 信号通路的调节相关。该研究证实桃叶珊瑚苷可减少骨吸收和增加血管生成进而对 OP 起到治疗的效果。LI Z Y 等[40]通过实验研究发现杜仲提取物桃叶珊瑚苷可抑制酒石酸酸性磷酸酶破骨细胞前与成熟破骨细胞的融合,并间接增加 H 型血管的血管生成。其作用机制可能是桃叶珊瑚苷使 MAPK/

表 1 杜仲提取物及有效化学成分调节成骨 - 破骨稳态干预骨质疏松

| 杜仲有效成分 | 作用通路 | 具体机制 | 文献 |
|---|---|---|---|
| 绿原酸 | BMP - 2/RUNX2/SMAD 通路 | ALP ↑; OPN ↑; 骨形态发生蛋白 ↑; RUNX2 ↑; SMAD4 ↑; TNF - α ↑; IL - 6 ↑ | [26] |
| 杜仲多糖 EuOCP3 | ERK/JNK/Nrf2 通路 | 调节肠道菌群 Dorea Prevotella 菌;改善氧化应激 | [27] |
| 槲皮素 | Nrf2/HO - 1 通路 | Runx2 ↑; Osterix ↑; Bcl - 2 ↑; ROS ↑; Caspase - 3 ↑; Bax ↑ | [28] |
| 杜仲总苷 | Notch 通路 | Osterix ↑; OCN ↑; RUNX2 ↑; Hes1 ↑; Hey1 ↑ | [29] |
| 芦丁 | AKT/mTOR 通路 | AKT 磷酸化 ↓; 调节 FNCD1 | [30] |
| 京尼平苷 | NRF2/NF - κB 通路 | 血清 OX - LDL ↑; TC ↑; TG ↑; LDL ↑; HDL ↑ | [31] |
| 山柰酚 | mTOR 通路 | | [32] |
| 杜仲水提物 | Nur77/MDM2/p53 途径 | Nur77 ↑; MDM2 ↑; P35 ↑; | [33] |
| 杜仲环烯醚萜苷 | PI3K - AKT 通路; MAPK 通路; 雌激素信号通路 | | [35] |

NF－κB 信号传导受到抑制，抑制破骨前融合成多核破骨细胞，促进 PDGF－BB 的含量，增加 H 型血管的数量，并最终对卵巢切除术诱导的体内骨流失产生治疗作用。

3.4 调节雌激素水平 女性更年期加速代谢的失衡是原发性骨质疏松症发展的主要因素，雌激素缺乏引起的骨量下降包括两个时期：即破骨细胞活动增强，凋亡减弱，即过早失去骨量，同时又因成骨细胞活力下降，出现了“二次缓慢丧失”[41]。相关研究证实雌激素的缺失对 DR3 和 TL1A 表达有显著影响。绝经后循环 CD14 单核细胞中诱导 DR3 表达的能力丧失，与绝经前女性相比，血清 TL1A 水平呈下降趋势从而导致骨质流失增加和骨形成减少进而引发骨质疏松[42]。田硕等[43]在前期研究中，首次证实了杜仲叶总黄酮可以明显改善大鼠的血清 E2、T 和 BGP 水平，但其作用机制尚不清楚。通过进一步研究发现，血清中的 β－EP 可显著调节下丘脑－垂体－性腺（性腺）轴。前期相关研究也表明，杜仲总黄酮能够调节 ER 表达，增加其生物学作用，从而改善骨质疏松症。已有研究显示，杜仲提取物对雌激素不足所致大鼠骨质流失及骨质疏松具有保护作用，对防治绝经后骨质疏松及肥胖具有重要作用[44]。

3.5 调控神经－内分泌－免疫网络 骨质疏松症的病因与内分泌和代谢紊乱有关，因为成骨细胞产生的微环境可以调节免疫系统，通过 B 细胞、T 细胞、树突状细胞和多种细胞因子调节骨代谢[45-46]，免疫系统中成骨细胞和破骨细胞之间的平衡打破可导致骨质疏松症。相关研究表明内源性糖皮质激素可通过延长破骨细胞的活性和促进成骨细胞凋亡从而抑制骨的形成在骨代谢的平稳态中有着重要的作用[47]。因此预防和治疗骨质疏松症包括三个方面：提高雌激素水平、调节与骨代谢相关的细胞因子以及促进骨保护激素的产生[48]。ZHANG R 等[49]研究表明杜仲皮质提取物可通过降低骨转换标志物骨钙素、碱性磷酸盐、脱氧吡啶啉以及尿 Ca 和 P 排泄水平以起到抑制卵巢切除术引起的股骨骨密度降低，其通过进一步研究发现杜仲皮质提取物通过改变骨密度和小梁微结构来改善骨骼生物力学，为治疗绝经后骨质疏松症找到了新的思路和药物治疗的方法。WANG C Y 等[50]通过对杜仲的植物学、植物化学和药理学特性进行阐述发现杜仲提取物可诱导生长激素释放，并调节骨成熟和重塑。相关研究发现杜仲种子提取物可明显提高血清 ALP 水平，并可加强骨形成，以治疗男性骨质疏松症，而不影响血清中雄激素水平[51]。

## 4 小结

综上所述，杜仲可通过调控成骨－破骨细胞稳态、调节血管生成、调节激素水平以及调控神经－内分泌－免疫功能起到抗骨质疏松的作用。其发挥抗 OP 作用机制的信号通路主要有 Nrf2/HO－1 信号通路、ERK/JNK/Nrf2 信号通路、AKT/mTOR 信号通路、NRF2/NF－κB 信号、MAPK 信号通路、Wnt/β－catenin 信号通路、PI3K－AKT 信号通路以及骨代谢相关细胞因子信号通路等调控骨稳态而起到抗骨质疏松的作用。其主要活性成分京尼平苷、桃叶珊瑚苷、槲皮素、山柰酚、芦丁等近年来在实验室研究中报道较多。相较而言对于杜仲多糖类的研究较少。此外，考虑到杜仲作为中药多成分的特性，许多实验研究并未做到对单独某一化学成分的准确研究，并且中药杜仲的作用是否为各种化合物功效作用的简单相加仍有待商榷。故无法更为精准地说明杜仲该中药材抗骨质疏松的作用。并且多数实验研究并未在药物剂量、用药时间及剂型等方面作进一步深入研究这为本药在 OP 防治的研究中留下了大量的研究课题和思路，值得广大临床及科研工作者进一步深挖其内在的机制及具体临床的应用，以期为中医药在治疗 OP 等退行性疾患的治疗中提供新的方法和途径。

## 参考文献

[1] CORTET B, SCHOTT A M, DÉSAMÉRICQ G, et al. Trends in postmenopausal osteoporosis treatment in France during the period 2007－2016: a nationwide claims database analysis[J]. Bone, 2022, 154: 116255.
[2] SOBH M M, ABDALBARY M, ELNAGAR S, et al. Secondary osteoporosis and metabolic bone diseases[J]. J Clin Med, 2022, 11(9): 2382.
[3] ROUX C, BRIOT K. The crisis of inadequate treatment in osteoporosis[J]. Lancet Rheumatol, 2020, 2(2): e110－e119.
[4] CASTELO－BRANCO C. Management of osteoporosis. an overview[J]. Drugs Aging, 1998, 12(Suppl 1): 25－32.
[5] CLYNES M A, HARVEY N C, CURTIS E M, et al. The epidemiology of osteoporosis[J]. Br Med Bull, 2020, 133(1): 105－117.
[6] HENNEY A E, RILEY D R, O'CONNOR B, et al. Denosumab, for osteoporosis, reduces the incidence of type 2 diabetes, risk of foot ulceration and all－cause mortality in adults, compared with bisphosphonates: an analysis of real－world, cohort data, with a systematic review and meta－analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(9): 3673－3683.
[7] ANAM A K, INSOGNA K. Update on osteoporosis screening and management[J]. Med Clin North Am, 2021, 105(6): 1117－1134.
[8] SONG S S, GUO Y Y, YANG Y H, et al. Advances in pathogenesis and therapeutic strategies for osteoporosis[J]. Pharmacol Ther, 2022, 237: 108168.
[9] BOLAMPERTI S, VILLA I, RUBINACCI A. Bone remodeling: an operational process ensuring survival and bone mechanical competence[J]. Bone Res, 2022, 10(1): 48.
[10] TANAKA Y, NAKAYAMADA S, OKADA Y. Osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling and inflammation[J]. Curr Drug Targets Inflamm Allergy, 2005, 4(3): 325－328.
[11] TANAKA Y, ADAMS D H, HUBSCHER S, et al. T－cell adhesion induced by proteoglycan－immobilized cytokine MIP－1 beta[J]. Nature, 1993, 361(6407): 79－82.
[12] 林大栋. 扶阳之祖：大宋窦材与《扁鹊心书》[M]. 北京：中国中医药出版社，2021
[13] 梁伟乔，钟诚，李宇明. 骨质疏松症的中医病因病机认识与治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志，2020，26(1)：135－139.
[14] 梁威，林艳明，周敬凯，等. 2020 年版《中华人民共和国药典》(一部)皮类中药和叶类中药的来源信息及显微鉴定规律[J]. 亚太传统医药，2024，20(9)：28－32.
[15] 刘聪，郭非非，肖军平，等. 杜仲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志，2020，45(3)：497－512.
[16] ZHAO X, WANG Y J, NIE Z Y, et al. *Eucommia ulmoides* leaf extract alters gut microbiota composition, enhances short－chain fatty acids production, and ameliorates osteoporosis in the senescence－accelerated mouse P6 (SAMP6) model[J]. Food Sci Nutr, 2020, 8(9): 4897－4906.
[17] 杜丹凤，丁艳霞，李钦. 杜仲叶颗粒抗骨质疏松作用及其机制

[J]. 河南大学学报(医学版), 2023, 42(3): 177 - 181.
[18] 罗兰兰, 张宇静, 任明诗, 等. 杜仲汤对去卵巢大鼠骨质疏松症的影响及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(4): 461 - 468.
[19] 张风帅, 王广亮, 符朝程, 等. 张氏杜仲补骨汤治疗肝肾亏虚型原发性骨质疏松症临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(11): 37 - 40.
[20] 史凡凡. 杜仲腰痛丸含药血清对 MC3T3 - E1 细胞增殖、分化的影响[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023.
[21] 朱换平, 赵继荣, 石敏, 等. 杜仲腰痛丸治疗老年骨质疏松性腰背痛患者的临床观察[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(6): 153 - 156.
[22] 李晶, 王波, 王斌. 全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(7): 1829 - 1833.
[23] 张敏, 梁凤妮, 孙延文, 等. 杜仲化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(14): 4740 - 4761.
[24] 曾梅, 王朝晖, 王志辉, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及网络药理学的杜仲质量标志物预测分析[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(8): 1283 - 1296.
[25] BIAN D H, WU Y, SONG G D, et al. The application of mesenchymal stromal cells (MSCs) and their derivative exosome in skin wound healing: a comprehensive review[J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1): 24.
[26] KAWABATA T, OTSUKA T, FUJITA K, et al. (-) - Epigallocatechin gallate but not chlorogenic acid suppresses EGF - stimulated migration of osteoblasts *via* attenuation of p38 MAPK activity [J]. Int J Mol Med, 2018, 42(6): 3149 - 3156.
[27] SINGH A K, SINGLA R K, PANDEY A K. Chlorogenic acid: a dietary phenolic acid with promising pharmacotherapeutic potential [J]. Curr Med Chem, 2023, 30(34): 3905 - 3926.
[28] SONG J Y, ZHANG Y F, ZHU Y F, et al. Structural characterization and anti - osteoporosis effects of polysaccharide purified from *Eucommia ulmoides* Oliver cortex based on its modulation on bone metabolism[J]. Carbohydr Polym, 2023, 306: 120601.
[29] XIAO J C, ZHANG G Y, CHEN B H, et al. Quercetin protects against iron overload - induced osteoporosis through activating the Nrf2/HO - 1 pathway[J]. Life Sci, 2023, 322: 121326.
[30] ZHOU Y H, XIE Q. Total glycosides from *Eucommia ulmoides* seed promoted osteogenic differentiation of adipose - derived mesenchymal stem cells and bone formation in ovariectomized rats through regulating Notch signaling pathway[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 660.
[31] XIAO Y H, WEI R, YUAN Z, et al. Rutin suppresses FNDC1 expression in bone marrow mesenchymal stem cells to inhibit postmenopausal osteoporosis[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(10): 6680 - 6690.
[32] XIAO Y S, ZHANG S S, YE Y J, et al. Geniposide suppressed OX - LDL - induced osteoblast apoptosis by regulating the NRF2/NF - κB signaling pathway[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 641.
[33] 赵晶. 杜仲叶提取物山柰酚对卵巢去势大鼠骨生成的影响及其与 mTOR 信号通路的关系研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2019.
[34] 贺自克, 王上增. 杜仲水提物上调 Nur77 表达促进骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(15): 2371 - 2378.
[35] WANG T, FAN L M, FENG S, et al. Network pharmacology of iridoid glycosides from *Eucommia ulmoides* Oliver against osteoporosis [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 7430.
[36] FILIPOWSKA J, TOMASZEWSKI K A, NIEDŹWIEDZKI Ł, et al. The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning [J]. Angiogenesis, 2017, 20(3): 291 - 302.
[37] SIMUNOVIC F, FINKENZELLER G. Vascularization strategies in bone tissue engineering[J]. Cells, 2021, 10(7): 1749.
[38] ABDURAHMAN A, LI X L, LI J, et al. Loading - driven PI3K/Akt signaling and erythropoiesis enhanced angiogenesis and osteogenesis in a postmenopausal osteoporosis mouse model[J]. Bone, 2022, 157: 116346.
[39] FU R, LV W C, XU Y, et al. Endothelial ZEB1 promotes angiogenesis - dependent bone formation and reverses osteoporosis[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 460.
[40] LI Z Y, LIU C, LIU X L, et al. Aucubin impeded preosteoclast fusion and enhanced $CD31^{hi}$ $EMCN^{hi}$ vessel angiogenesis in ovariectomized mice[J]. Stem Cells Int, 2022, 2022: 5226771.
[41] COLLINS F L, RIOS - ARCE N D, SCHEPPER J D, et al. The potential of probiotics as a therapy for osteoporosis[J]. Microbiol Spectr, 2017, 5(4): 4 - 5,20.
[42] COLLINS F L, STONE M D, TURTON J, et al. Oestrogen - deficiency induces bone loss by modulating $CD14^+$ monocyte and $CD4^+$ T cell DR3 expression and serum TL1A levels[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 326.
[43] 田硕, 白明, 苗明三. 杜仲叶总黄酮对围绝经期大鼠模型的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(12): 5386 - 5391.
[44] 范宗林, 黄健, 刘思雪, 等. 基于 CiteSpace 的杜仲防治骨质疏松症研究可视化分析[J]. 山东中医药大学学报, 2024, 48(4): 440 - 445.
[45] PROCACCINI C, ROCCA C L, CARBONE F, et al. Leptin as immune mediator: Interaction between neuroendocrine and immune system[J]. Dev Comp Immunol, 2017, 66: 120 - 129.
[46] DECKX N, LEE W P, BERNEMAN Z N, et al. Neuroendocrine immunoregulation in multiple sclerosis[J]. Clin Dev Immunol, 2013, 2013: 705232.
[47] CAPLAN A, FETT N, ROSENBACH M, et al. Prevention and management of glucocorticoid - induced side effects: a comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(1): 11 - 16.
[48] DEN UYL D, BULTINK I E M, LEMS W F. Advances in glucocorticoid - induced osteoporosis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2011, 13(3): 233 - 240.
[49] ZHANG R, LIU Z G, LI C, et al. Du - Zhong (*Eucommia ulmoides* Oliv.) cortex extract prevent OVX - induced osteoporosis in rats[J]. Bone, 2009, 45(3): 553 - 559.
[50] WANG C Y, TANG L, HE J W, et al. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacological properties of *Eucommia ulmoides*: a review [J]. Am J Chin Med, 2019, 47(2): 259 - 300.
[51] ZHAO Y, TAN D C, PENG B, et al. Neuroendocrine - immune regulatory network of *Eucommia ulmoides* oliver[J]. Molecules, 2022, 27(12): 3697.