

参骨膏方治疗骨质疏松症的疗效观察

黄栩研¹, 伍紫炫¹, 吕朝晖², 陈嘉韵¹, 陈晓聪¹

(1.广州中医药大学第五临床医学院, 广东 广州 510405; 2.广东省第二中医院, 广东 广州 510095)

[摘要] 目的: 基于肝脾肾三脏并补理论探究参骨膏方治疗骨质疏松症的疗效。方法: 从广东省第二中医院门诊和住院收治的骨质疏松症患者中筛选出72例, 采用随机数字表法分为两组, 对照组36例给予骨化三醇胶丸和碳酸钙D₃咀嚼片口服; 治疗组36例在口服上述两种药物的基础上加用参骨膏方。观察治疗前后两组骨质疏松症患者视觉模拟量表(VAS)评分、骨钙素(OC)、甲状旁腺素(PTH)、25-羟维生素D[25(OH)D]、血清钙水平、血清磷水平以及骨密度(BMD)变化情况, 疗程共12周。结果: 对照组有1例脱落, 两组治疗后VAS评分和PTH水平下降差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而BMD、OC、25(OH)D、血清钙水平、血清磷水平都较高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组总有效率80.56%, 优于对照组62.86%($P < 0.05$)。结论: 参骨膏方治疗骨质疏松症效果好, 在一定程度上改善骨质疏松患者的骨代谢和骨密度, 从而改善临床症状。

[关键词] 参骨膏方; 肝脾肾三脏并补; 骨痿; 骨质疏松症; 视觉模拟量表评分

[中图分类号] R274.9

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)04-0357-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.04.010

Observation on the Effect of Shengu Concentrated Decoction(参骨膏方) on Osteoporosis

HUANG Xuyuan¹, WU Zixuan¹, LYU Zhaozhui², CHEN Jiayun¹, CHEN Xiaocong¹

(1.The Fifth Clinical Medicine College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2.Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou 510095, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy of Shengu Concentrated Decoction(参骨膏方) for osteoporosis (OP) based on the theory of tonifying liver, spleen and kidney together. **Methods:** Random number table method was applied, and 72 patients with OP admitted to the outpatient and inpatient departments of Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital were selected and divided into 2 groups, 36 patients in the control group and 36 patients in the treatment group. Both groups were given oral administration of calcitriol soft capsules and calcium carbonate D₃ chewable tablets. Besides, the treatment group was also given Shengu Concentrated Decoction. Changes in visual analogy scale(VAS) score, osteocalcin(OC), parathyroid hormone(PTH), 25-Dihydroxy vitamin D[25(OH)D], serum calcium, serum phosphorus and bone mineral density(BMD) of OP patients in the two groups before and after treatment were observed. The treatment lasted for 12 weeks. **Results:** There is one case of detachment in the control group. After treatment, VAS score and PTH of the two groups

[收稿日期] 2022-04-10

[基金项目] 广州市科技计划项目(编号:202102080119)

[作者简介] 黄栩研(1997—), 女, 广东广州人, 2020 年硕士研究生, 研究方向: 中医药防治骨伤科疾病。邮箱: 846109615@qq.com。

[通信作者] 吕朝晖(1968—), 男, 湖北荆门人, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事中医药防治骨伤科疾病的研究工作。邮箱: zhaohuilv@163.com。

decreased with statistical difference ($P < 0.05$), and BMD, OC, 25(OH)D, serum calcium and serum phosphorus with statistical difference ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 80.6%, and was better than that of the control group 62.9% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shengu Concentrated Decoction shows good therapeutic effect on OP. It can improve bone metabolism and BMD to a certain extent and improve the clinical symptoms.

Keywords Shengu Concentrated Decoction; supplementing the liver, spleen, and kidney together; bone atrophy; osteoporosis; visual analogue scale score

骨质疏松症(OP)是一种全身代谢性疾病,其临床表现为骨骼疼痛、身长缩短、甚至跌倒而导致的脆性骨折^[1]。脆性骨折会导致疼痛、残疾、丧失功能独立性,严重时还会导致死亡,女性比男性更容易患此病。OP及相关骨折已经是一个全球性公共健康难题^[2]。骨质疏松的发生很大程度上是由于骨丢失与女性激素水平下降所致^[3]。目前,我国OP发病率15.7%,且这个数字还将继续增加^[4]。临床上西医治OP最常用的药物是双膦酸盐、降钙素和雌激素,虽然这些药物能显著增加骨量,但也存在导致低钙血症、乳腺癌以及心血管疾病的发生率上升等严重的不良反应^[5]。尽管中医学有中药内服、针灸推拿等多种疗法,但大部分治法存在需经常调整方案、中药煎煮麻烦且耗时长、往返医院次数较多等局限性,使患者很难坚持以致不能取得预期效果^[6]。而OP作为一种“被忽视但高度流行”的疾病,大多数患者对其危害性认识不足,缺乏治疗的积极性,所以如何提高患者治疗OP的积极性及依从性也是需要继续深究的问题。我们在临床上运用口服参骨膏方治疗OP有良好的疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共选取了72名广东省第二中医院骨科门诊及住院病房的OP患者,并将随访时间从2021年2月到2022年2月OP患者的病史、治疗情况等进行了详细的记录。采用随机数字表法分为对照组

和观察组各36例,对照组有1例患者因跌倒导致骨折接受外科手术而终止试验。最终纳入观察的病人为71例,治疗组36例,对照组35例。患者一般情况比较见表1。两组年龄、病程、体质量指数(BMI)等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

根据世界卫生组织建议的OP西医诊断标准^[7]:在双能X射线吸收试验中,T值作为临床诊断依据之一。正常即T值变化范围在同性别、种族健康成年人的骨峰值1个标准差之内;降低 ≥ 2.5 个标准差为OP。在T值符合OP诊断标准的前提下,假如患者同时患有 ≥ 1 个脆性骨折,则可以诊断为严重OP。

1.3 纳入标准

①根据世界卫生组织建议的OP西医诊断标准:T值降低 ≥ 2.5 个标准差;②性别、年龄不限;③依从性好,可口服药物治疗;④意识清楚,签署相关知情同意书的患者。

1.4 排除标准

①慢性肾功能不全或糖尿病等内分泌疾病及靶器官损伤引起的继发性OP患者;②有其他不确定的因素,对测定骨密度和其他生物化学参数有一定的影响;③合并消化道疾病,影响本次试验所选用药物的血药浓度及药理作用;④在6个月内服用大量钙剂、降钙素、激素替代疗法或一年内使用双膦酸盐的患者。符合上述任一条件者均被排除。

表1 两组骨质疏松症患者一般情况比较

组别	例数	性别		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	平均病程($\bar{x} \pm s$, 年)	体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg·m ⁻²)	股骨颈骨密度($\bar{x} \pm s$, g·cm ⁻²)
		男	女				
治疗组	36	9	27	70.25 ± 7.46	5.42 ± 2.79	23.6 ± 4.1	0.66 ± 0.13
对照组	35	10	25	70.60 ± 7.66	5.14 ± 2.89	24.3 ± 3.5	0.72 ± 0.12

1.5 终止标准

①受试者出于各种内因、外因中途退出本研究;
②受试者在本次研究过程中出现严重不良反应、病情恶化不受控制或异常生理变化。若终止将不予纳入统计,也不再纳入其他受试者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组

口服骨化三醇胶丸(国药准字号:J20150011,每粒0.25 μg),1次1粒,每日2次。口服碳酸钙 D₃ 咀嚼片(国药准字号:H10950030,每片含碳酸钙0.75 g,相当于钙300 mg),1次2片,每日1次。

1.6.2 治疗组

在对照组两种口服药基础上加服参骨膏方:党参10 g,茯苓10 g,白术10 g,炙甘草20 g,苍术5 g,关黄柏5 g,酒制牛膝10 g,薏苡仁10 g,牡丹皮10 g,烫骨碎补5 g,醋龟甲10 g,山茱萸10 g。膏方由广东省第二中医院药房按方选取以上多味中药,再经严格的特定工艺按比例加工成膏剂。冲服:取15 g膏方以开水溶解至400 mL,温服,日1次。

1.6.3 疗程

两组患者均每日按治疗方案规律服药,12周为1个疗程。

2 疗效观察

2.1 观察指标

2.1.1 骨密度(BMD)值的测量

在治疗前和治疗后均用美国 NORLAND 公司生产的 DXA 骨密度仪(XR-600 型)测定患者第二腰椎至第四腰椎体的 BMD 值,单位为 g/cm²。

2.1.2 视觉模拟评分量表(VAS)评分

VAS 对患者的骨骼痛进行程度评定:将一条直线分成九等分,每一条直线的两端是 0 和 10,0 代表没有痛苦,10 是剧烈的疼痛,根据患者的主观感觉(全身多关节疼痛,主要是腰部),通过划线来判断疼痛的程度。治疗前后均需测量。

2.1.3 骨代谢生化指标

测定甲状旁腺素(PTH)、25-羟维生素 D[25(OH)D]、骨钙素(OC)、血清钙、血清磷等指标测定。于患者治疗前后,清晨空腹抽取后分离 9 mL 静脉血清,-20 ℃ 贮存。PTH、25(OH)D、OC 三者以电化学发光法、血清钙以比色分析法、血清磷以酶促动力法测定。

2.2 疗效指标

参考《骨痹的诊断依据、证候分类、疗效评定》^[8]。显效:治疗后测得患者 BMD 上升(上升率≥2.5%),临床症状基本消失,可以正常活动;有效:患者临床症状较前明显改善,活动状况较前好转,BMD 较前稍上升(上升率<2.5%);无效:患者临床症状无改变,活动状况如前甚至加重,BMD 较前无变化甚至减低。

2.3 统计学方法

通过 Excel 录入原始数据建立数据库,运用 SPSS 25.0 软件进行数据统计,计量资料利用 Shapiro-Wilk 行正态分布检验。发现治疗前后数据均服从正态分布的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;若比较的数据资料均服从正态分布,先进行方差齐性 *F* 检验判定方差齐性;两组数据方差齐的用独立样本 *t* 检验,方差不齐改用独立样本 *t'* 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组 OP 患者治疗前后 BMD 变化比较

两组治疗后 OP 患者的 BMD 均有改善,且治疗组改善的幅度显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3.2 两组 OP 患者治疗前后 VAS 评分比较

两组治疗后 OP 患者的腰背痛均能缓解,且治疗组的缓解程度显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组骨质疏松症患者治疗前后骨密度(BMD)变化比较($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

组别	例数	时间	BMD
治疗组	36	治疗前	0.632 ± 0.76
		治疗后	0.720 ± 0.37 ^{*△}
对照组	35	治疗前	0.638 ± 0.43
		治疗后	0.698 ± 0.45

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$;与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 两组骨质疏松症患者治疗前后视觉模拟量表(VAS)评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	VAS 评分
治疗组	36	治疗前	6.22 ± 0.942
		治疗后	2.08 ± 0.692 ^{*△}
对照组	35	治疗前	6.37 ± 0.989
		治疗后	2.91 ± 0.702

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$;与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$ 。

3.3 两组 OP 患者治疗前后血清指标变化比较

两组治疗后血清 PTH 水平均降低,OC、25(OH)D、血清钙及血清磷等血清骨代谢指标水平均提高,且治疗组的血清骨代谢指标水平提高幅度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3.4 两组骨质疏松症患者临床疗效比较

治疗组总有效率 80.56%,与对照组 62.86%相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

4 讨论

中医学将 OP 归为骨痿,认为其多为肾精亏虚、肝血不足、脾胃虚弱、瘀血阻滞所致。《素问·痿论》云:“肾者……骨枯而髓虚,故足不能任身,发为骨痿”,而《脾胃论》则认为“大抵脾胃虚弱……令人骨髓空虚”。脾胃是后天之本,可充养肾精,使得骨骼健壮,若脾胃虚弱,后天之气无以充达先天则肾精不足,髓无以生,四肢无以濡养,遂可见骨枯肉乏,气血不足。根据五行生克理论,脾土虚衰则克制肾水,脾虚导致肾精生成不足且无法制约肾精的消耗过度,肾精消耗大于生成而不能生髓。加之年岁渐长而脏腑功能渐衰,先天之精枯竭则元阴元阳亏虚,肝肾同源,肾亏则肝血不足,冲任虚衰则进一步导致肾精亏虚,则骨体枯槁。故 OP 的病机可概括为:肾虚是根本,脾虚与肝气郁滞是重要的诱因,致使久病入络气滞血瘀。

针对 OP 治疗,笔者认为应注重补益虚损之脏,肝脾肾三脏并补使机体的先、后天均得以补养。《灵

枢·经脉》曰:“骨为干……筋为刚,肉为墙”,骨骼、筋脉、肌肉各司其职,则人体的各项生理功能正常。骨为体的主要组成部分,骨骼支撑和维持人体的形态与正常活动,骨骼系统分布周身,经络、筋络、筋膜和肌肉依附于其上。《素问·六节藏象论》提到:“肾,其充在骨”,补肾使肾精充盈达到壮骨的目的。肝肾同源,肝在体合筋,正常的关节活动主要是依靠筋的收缩和弛张来带动。《素问·五藏生成》曰:“诸筋者,皆属于节”,一旦肝血减少,筋失去滋养,则无法正常发挥收缩和弛张功能,OP 患者临床常见关节活动不利伴周围韧带肌腱疼痛。治疗上滋肾柔肝,使肝得以疏泄,则全身气血调和而滋润筋脉。中医学重视从脾胃论治痿证。一方面,脾主一身肌肉,四肢肌肉的力量与脾胃功能密切相关;另一方面,脾主运化,《灵枢·营卫生会》论述了脾运化水谷之精微材料至四肢的功能正常,才能滋养四肢肌肉,因此锻炼时四肢肌肉才能灵活。补脾使脾得健运,则营卫化气充足,肌肉强壮。《素问·阴阳应象大论》曰:“治病必求于本”,肝脾肾三脏并补可使 OP 患者的体质得到全面的改善,达到强壮骨骼、弛张经筋、健硕肌肉的目的。

广东省地处中国南部的亚热带地区,属于岭南地区,常年气候潮湿。吕朝晖教授根据多年来对于岭南人群体质多脾虚湿困的观察研究,通过肝脾肾三脏并补的治法来治疗岭南地区脾虚湿困体质的 OP 患者,由经方化裁出参骨方。参骨方中以党参和

表 4 两组骨质疏松症患者治疗前后血清指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	甲状旁腺素/(pg·mL ⁻¹)	骨钙素/(ng·mL ⁻¹)	25-羟维生素 D/(ng·mL ⁻¹)	血清钙/(mmol·L ⁻¹)	血清磷/(mmol·L ⁻¹)
治疗组	36	治疗前	37.56 ± 4.54	4.09 ± 0.24	23.50 ± 1.28	2.25 ± 0.32	0.922 ± 0.059
		治疗后	20.82 ± 7.96 ^{*△}	7.48 ± 0.28 ^{*△}	26.83 ± 1.70 ^{*△}	2.48 ± 0.33 ^{*△}	1.330 ± 0.063 ^{*△}
对照组	35	治疗前	37.71 ± 4.36	4.11 ± 0.23	23.60 ± 1.36	2.20 ± 0.35	0.917 ± 0.058
		治疗后	29.90 ± 7.42	6.07 ± 0.28	25.71 ± 1.71	2.31 ± 0.34	1.240 ± 0.057

注:与对照组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$ 。

表 5 两组骨质疏松症患者临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	36	14	15	7	80.56 [*]
对照组	35	5	17	13	62.86

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

骨碎补为君药,党参在补脾益胃、健运中气的同时不会过于温燥,不至于伤胃阴。骨碎补可使损伤断裂的筋骨得以恢复、止痛,补益肾脏以坚骨。两者共同鼓舞清阳、振动元气以起先后天相兼、脾肾双补之效。山茱萸、牛膝两药共为臣药可助益补肾、强筋、壮骨。牛膝酒制后更可增强活血祛瘀、补肝肾的功效,《全幼心鉴》称小儿三岁不能行者,用此药便能走,由此可见牛膝之功。茯苓、白术相辅相成,能使脾主运化的病理失稳状态得以恢复。健脾祛湿的苍术、燥湿除蒸的黄柏配合利水渗湿、健脾化湿的薏苡仁与牛膝四药共同组成四妙散以化痰祛湿止痛。龟甲潜阳滋阴以助党参之润;牡丹皮可治疗相火妄动,并制约骨碎补之性温,使全方在补益的基调下又不至于温燥、滋腻。全方药物以肝脾肾三脏并补,协同发挥作用,共奏益肾养肝、健脾利湿之功。从现代医学的角度看,该方有着多种作用。①提高骨质:OP是由骨重建动态平衡失调引起,而骨重建指的是一个成骨细胞形成新骨、破骨细胞对原有骨基质吸收的生理过程,对成人维持健康的骨组织至关重要。党参正丁醇可促进促卵泡激素等激素的分泌来改善骨细胞的负平衡^[9];而骨碎补可提高骨代谢信息通路相对应靶蛋白出现的频率以促进血清碱性磷酸酶(ALP)等表达,并加速骨细胞增殖分化,还能促进间充质细胞朝着成骨细胞增殖分化以修复骨组织^[10-11]。牛膝可促进成骨细胞分化及胶原合成,并使分裂后的细胞进一步分化以致于骨细胞凋亡减少^[12];山茱萸新苷 I 能增加 β -连环蛋白(β -catenin)等的 mRNA 含量及靶蛋白表达量以使机体骨重建中成骨功能高于破骨功能^[13]。薏苡仁提取液对 ALP 活性的降低有一定的抑制作用,可促进钙含量及骨矿物质密度的增加^[14]。②提高免疫:党参多糖可使肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子参与免疫调节以提高免疫功能^[15];薏苡仁多糖可使体液免疫功能恢复,并促进激活 B 细胞增殖生成抗体^[16];丹皮酚能令淋巴细胞转化率上升,从而使非特异性的免疫能力得到很大的提高^[17]。③保护肝脏:党参能通过清除氧自由基抗氧化来抑制肝组织持续损伤^[18];而白术多糖^[19]、茯苓多糖^[20]等提取物能通过体内抗氧化系统,抑制肝组织持续损伤并降低血清谷丙转氨酶与

谷草转氨酶的水平。④改善血供:党参多糖能降低细胞凋亡蛋白的表达和数量来提高机体的造血功能^[21]。⑤抗炎止痛:白术内酯 I、薏苡仁蛋白及茯苓酸等提取物可降低炎症因子的转录和翻译水平,从而降低血清中白细胞介素-1(IL-1)等的含量;川续断皂苷 VI 可增强 5-羟色胺等的受体和缩胆囊素(CCK)的表达起镇痛作用^[22]。

膏剂分外用和内用,内用膏剂即后世所称的膏方,是在辨证立方后选用道地药材煎煮再掺入具有辅助作用的附加物料而成的半流体状或胶冻状的成药剂型,因其营养保健和防治作用而被普遍应用于临床。从本研究结果可知,参骨膏方联合骨化三醇胶丸及碳酸钙 D₃ 咀嚼片医治 OP 的疗效明显优于仅用后两者,可更大程度地使症状好转,疗效更持久。与单用西药治疗对比,本治法优势更加明显:①发挥中医中药治疗特色,针对老年人脏腑虚弱的发病特点,利用参骨膏方三脏并补的优势从根源上治疗 OP;②中西医结合,既可从现代医学的角度从疾病的发病机制出发改善骨代谢,又可从中医学的角度调理机体整体脏腑气机,增加协同作用以便发挥更好的疗效;③滋补作用更强,参骨膏方中佐以少量燥湿化痰的中药,符合岭南人多湿重的体质特点,补益脏腑的同时不致过于滋腻,而选用膏方的制作工艺相较于汤剂能更好地发挥滋补强身、抗衰延年、防病调理的作用;④扩大治疗方案选择,让 OP 患者有了更多的治疗方案,可根据自身的实际条件和需要来进行选择;⑤服用便捷,相较于中药汤剂,膏方只需开水冲服即可,避免煎煮带来的不便,且方便携带。且大多数 OP 老年患者,对 OP 的危害认识不足,加上 OP 的疗程较长,从而缺乏治疗的积极性和依从性。膏方简便的服药方式可以有效提高患者治疗 OP 的积极性及依从性,让他们可以更好地坚持治疗。

综上所述,本研究采用口服参骨膏方联合骨化三醇胶丸、碳酸钙 D₃ 咀嚼片治疗 OP 有确切的疗效和较高的安全性,能更好地从肝脾肾出发,三管齐下,以滋肝补肾、健脾利湿为法,达到了柔筋、强筋健骨的效果。同时也提示我们,在常规临床实践中应将中医经典理论与现代药理学有机地结合,为患者寻求更多更好的治疗方法。由于观察样本量较

少,观察期短,没有长期跟踪,因此,本研究的结果有一定的偏倚。未来可尝试更大样本、更长的疗程或增加治疗次数的临床研究对该研究结果再加以证实。

[参考文献]

- [1] TANAKA S, MORI S, HAGINO H, et al. Design of a randomized trial of teriparatide followed by alendronate: Japanese Osteoporosis Intervention Trial-05 (JOINT-05) [J]. *J Bone Miner Metab*, 2020, 38(3):412-417.
- [2] WANG C L, LIU Y M, PAN Y, et al. Effect of GSK-137647A, the first non-carboxylic FFA4 agonist, on the osteogenic and adipogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells in db/db mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2020, 72(3):461-469.
- [3] SHOREY S, CHAN V. Women living with osteoporosis: a meta-synthesis [J]. *Gerontologist*, 2021, 61(3):e39-e47.
- [4] 王少明, 郑召龙, 马青, 等. IDEAL-IQ 序列对骨质疏松症的诊断价值 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2019, 17(6):594-596.
- [5] 王燕, 刘瑾, 侯彦雪, 等. 地仲强骨胶囊治疗骨质疏松症的安全性和疗效研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(10):1454-1457.
- [6] 中国中医药协会. 绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版) [J]. *中医正骨*, 2020, 32(2):1-13.
- [7] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(2014年版) [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9):1007-1010.
- [8] 骨痹的诊断依据、证候分类、疗效评定: 中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(1):224.
- [9] GAO S, LIU J, WANG M, et al. Exploring on the bioactive markers of Codonopsis Radix by correlation analysis between chemical constituents and pharmacological effects [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 236:31-41.
- [10] BASSETT J H, WILLIAMS G R. Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance [J]. *Endocr Rev*, 2016, 37(2):135-187.
- [11] MATSUSHITA T, CHAN Y Y, KAWANAMI A, et al. Extracellular signal-regulated kinase 1 (ERK1) and ERK2 play essential roles in osteoblast differentiation and in supporting osteoclastogenesis [J]. *Mol Cell Biol*, 2009, 29(21):5843-5857.
- [12] RAPOSO M, BETTENCOURT C, RAMOS A, et al. Promoter variation and expression levels of inflammatory genes IL1A, IL1B, IL6 and TNF in blood of spinocerebellar Ataxia type 3 (SCA3) patients [J]. *Neuromolecular Med*, 2017, 19(1):41-45.
- [13] 黄佳纯, 林燕平, 陈桐莹, 等. 山茱萸新苷 I 对成骨细胞的增殖及成骨分化的影响 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(1):1-5.
- [14] YANG R S, CHIANG W, LU Y H, et al. Evaluation of osteoporosis prevention by adlay using a tissue culture model [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008, 17(Suppl 1):143-146.
- [15] 王涵, 林红强, 谭静, 等. 党参药理作用及临床应用研究进展 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(7):21-22, 24.
- [16] 毕天琛, 杨国宁, 马海春. 中药薏苡仁化学成分及药理活性研究进展 [J]. *海峡药学*, 2019, 31(11):52-56.
- [17] 王云. 牡丹皮有效成分药理及分析方法研究进展 [J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(16):63-64.
- [18] 张沂元, 江涛, 葛优, 等. 中药党参及黄芪改善肝脏缺血再灌注损伤的机制研究 [J]. *中医药临床杂志*, 2020, 32(10):1972-1975.
- [19] 张培建, 张杰, 卜平, 等. 白术多糖对缺血再灌注损伤大鼠肝脏的保护作用 [J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(1):62-66.
- [20] 程玥, 丁泽贤, 张越, 等. 不同茯苓提取物对急性肝损伤小鼠的保护作用 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2020, 39(4):73-77.
- [21] 李义波, 杨柏龄, 侯茜, 等. 党参多糖对小鼠造血干细胞衰老相关蛋白 p53 p21 Bax 和 Bcl-2 的影响 [J]. *解放军药学学报*, 2017, 33(2):120-124.
- [22] SUH H, SONG D, HUH S, et al. Antinociceptive mechanisms of dipsacus saponin C administered intrathecally in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2000, 71(1-2):211-218.