

NLRP3 mRNA/NLRP3/IL-1 β 细胞焦亡通路的影响[J]. 环球中医药, 2019, 12(8): 1268-1271.

[56] 尚立芝, 季 书, 王国强, 等. 二陈汤加味通过抑制 NLRP3 通路对慢性阻塞性肺疾病的防治作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(23): 56-64.

[57] 刘 敏. 基于经典细胞焦亡通路探讨复方葶苈子汤改善 COPD-PAH 大鼠气道重塑的机制研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.

[58] 伍新诚, 刘 雨, 柏正平. 基于 HMGB1 介导的肺动脉平滑肌细胞焦亡探讨复方葶苈子汤治疗 COPD-PH 的作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(1): 12-21.

[59] 伍新诚, 刘 雨, 柏正平. 复方葶苈子汤通过调控 HMGB1 介导的细胞焦亡及免疫失衡治疗 COPD 相关性肺动脉高压[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 3055-3065.

[60] Li R F, Deng H H, Han Y, *et al.* Therapeutic effects of Lianhua Qingke on COPD and influenza virus-induced exacerbation of COPD are associated with the inhibition of NF- κ B signaling and NLRP3 inflammasome responses[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 142(Pt B): 113213.

[61] Zeng J M, Li Z Q, Li W Y, *et al.* Quanzhen Yiqi decoction attenuates inflammation in mice with smoking-induced COPD by activating the Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting the NLRP3 inflammasome[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2025, 77(1): 95-110.

[62] Qin Y Q, Zhai J N, Yang J F, *et al.* Effective-component compatibility of Bufeï Yishen formula alleviates chronic obstructive pulmonary disease inflammation by regulating GSK3 β -mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 168: 115614.

[63] Wu Y Y, Meng H, Qiao B, *et al.* Yifei Sanjie Formula treats chronic obstructive pulmonary disease by remodeling pulmonary microbiota[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 927607.

[64] Mao J, Li Y, Bian Q Q, *et al.* The Bufeï Jianpi Formula improves mucosal immune function by remodeling gut microbiota through the SCFAs/GPR43/NLRP3 pathway in chronic obstructive pulmonary disease rats[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 1285-1298.

中成药干预糖皮质激素性骨质疏松症药理作用及临床应用研究进展

韩真真^{1,2}, 韩 旭³, 窦雪伟⁴, 崔文飞⁴, 李晓冰⁵, 邵灿灿^{1,2}, 姜 森^{3*}, 郭洪涛^{1,2*}
(1. 河南中医药大学第一附属医院风湿病科, 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450046; 3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 4. 河南中医药大学医学院, 河南 郑州 450046; 5. 河南中医药大学中医学院, 河南 郑州 450046)

摘要:糖皮质激素性骨质疏松症是由于长期、大量使用糖皮质激素所导致的继发性骨质疏松症。该病严重威胁人类健康, 加剧社会经济负担。中医将本病的核心病机归纳为肾虚, 瘀血是其重要病理因素, 故中药治疗该病以补肾健骨、活血通络为主要治则。目前临床上治疗糖皮质激素性骨质疏松症的中成药主要有鹿瓜多肽注射液、仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊等, 疗效确切, 充分体现了中医药整体调理与个体化治疗的优势。中成药治疗糖皮质激素性骨质疏松症的作用机制主要包括调节骨重塑、改善骨微结构、增加肌肉与骨骼的协调性, 体现了中药通过多途径、多靶点发挥骨保护作用。目前这些中成药治疗该病的临床与基础研究较多, 但缺乏系统性的整合和梳理, 故本文对中成药干预糖皮质激素性骨质疏松症的药理作用及临床随机对照试验进行总结, 以为中医药治疗本病的临床应用及新药研发提供参考。

关键词:中成药; 糖皮质激素性骨质疏松症; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R285. 5; R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)08-2651-06

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2025. 08. 026

收稿日期: 2025-05-18

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81873181); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目 (Z0852); 河南省中医药传承与创新人才工程 (仲景工程) 中医药学科拔尖人才项目 (2021); 河南省中医药科学研究专项项目 (2023ZXZX1143)

作者简介: 韩真真 (1993—), 女, 硕士生, 研究方向为中西医结合防治风湿免疫疾病。E-mail: hzz092005@ 126.com

*** 通信作者:** 姜 森 (1977—), 女, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中医证候分类。E-mail: miao_jm@ vip. 126.com

郭洪涛 (1977—), 男, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为中西医结合防治风湿免疫疾病。E-mail: guoht2009@ 126.com

糖皮质激素性骨质疏松症是一种长期使用糖皮质激素导致的以骨质流失、骨强度下降、骨折风险增高为特征的骨骼疾病，是继发性骨质疏松症的最常见原因之一^[1-2]。据国内外流行病学报道，服用糖皮质激素的风湿免疫病患者糖皮质激素性骨质疏松症的发生率超过 80%^[3]。西医治疗该病以补充钙剂、维生素 D 为主，但这些药物的使用存在诸多不良反应，具有一定的局限性^[1]。

根据临床表现和疾病转归，中医将糖皮质激素性骨质疏松症归为“骨痿”“骨枯”等范畴^[4]。长期使用糖皮质激素会耗气伤津，导致“阴火”内生。阴火向外燔灼筋骨，向内加重脏腑精气的虚损，导致瘀血产生，虚瘀日久发为内毒，虚、瘀、毒相互交织，最终发为“骨痿”“骨枯”^[5]。肾主骨生髓，肾虚是本病发生的核心病机，瘀血是其重要病理因素，虚瘀互结，加速疾病进展^[6]。中成药因其疗效确切、使用方便等优点被广泛应用于本病治疗，主要有鹿瓜多肽注射液、仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊、护骨胶囊等^[7]。本文对中成药干预糖皮质激素性骨质疏松症的作用机制及临床随机对照试验进行综述，以期为中医药治疗本病的临床应用及新药研发提供参考。

1 药理作用

1.1 调节骨重塑 骨重塑是机体塑造和维持骨骼的形态的重要过程，并将血钙（calcium，Ca）水平维持在正常范围内^[8]。该过程受多种细胞精细调节和严格控制，其中，成骨细胞负责骨基质的合成和矿化，而破骨细胞则负责骨的吸收，两者平衡对于骨骼健康至关重要^[9]。长期或大剂量使用糖皮质激素会导致成骨细胞功能受损，同时刺激破骨细胞活性，造成骨形成减少及骨吸收增加，导致骨量减少^[2]。这种骨形成与骨吸收之间的失衡导致的异常骨重塑是糖皮质激素性骨质疏松症的主要特征之一^[10]。

1.1.1 对骨形成的影响 成骨细胞来源于骨髓间充质干细胞（bone marrow mesenchymal stem cells，BMSC），通过分泌胶原蛋白等细胞外基质并促进其矿化为骨形成提供结构支持，是骨形成过程中的关键细胞，在骨重塑过程中发挥着核心作用^[11]。多个关键细胞信号通路及转录因子在成骨细胞分化过程中发挥着至关重要的作用，包括整合位点家族成员（wingless-type MMTV integration site family，Wnt）、骨成型蛋白（bone morphogenetic protein，BMP）、转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）、刺猬因子（Hedgehog）、胰岛素样生长因子 1（insulin like growth factor 1，IGF1）、Runt 相关转录因子 2（runt-related transcription factor 2，Runx2）、宿主辅助转录因子 β（core binding factor β，CBFβ）、成骨细胞特异性转录因子 Osterix 等^[12-13]。它们通过精确调控特定基因表达，影响成骨细胞的分化路径和功能状态，干预骨骼发育和骨质代谢^[14-15]。段峰等^[16]体外实验发现，鹿瓜多肽注射液可对抗高浓度地塞米松对成骨细胞增殖和分化的抑制作用。黄颖等^[17]研究表明，金乌健骨胶囊能促进 Hedgehog 信号通路相关基因表达，升高 Runx2、Osterix 和成骨标志物骨钙素、骨唾液蛋白、骨特异

性碱性磷酸酶表达，促进成骨细胞增殖。徐海斌等^[18]研究显示，仙灵骨葆胶囊能通过升高 TGF-β1、Sma 相关蛋白（Sma-and Mad-related protein，Sma）2/3、Sma4 表达，降低 Sma7 表达，促进成骨细胞增殖，增加糖皮质激素性骨质疏松症大鼠骨密度。另有几项研究表明，骨疏康胶囊通过作用于 IGF1 信号通路或通过升高骨组织、下丘脑组织中 TGF-β1、Sma2/3 mRNA 及蛋白表达，进而逆转糖皮质激素对骨形成的抑制作用^[19-21]。

1.1.2 对骨吸收的影响 成骨细胞构建骨骼，而破骨细胞则通过分泌特定的酶来分解矿化基质，在骨骼重塑中承担着骨吸收和分解的任务^[22]。破骨细胞的过度激活会加剧骨吸收，破坏骨骼微结构，导致骨量减少，从而引发骨质疏松症^[23]。破骨细胞分化主要受 NF-κB 配体（re-ceptor activator of nuclear factor-κB ligand，RANKL）、巨噬细胞集落刺激因子（macrophage colony stimulating factor，M-CSF）调控^[24]，过氧化物酶体增殖物激活受体 γ2（peroxisome proliferation-activated receptors γ2，PPARγ2）、瞬时受体电位亚家族 V 成员 5（transient receptor potential vanilloid 5，TRPV5）、钙结合蛋白-D28k（calbindin-D28K，CaBP-D28k）等调控因子亦在破骨细胞分化及其介导的骨吸收过程中发挥着重要的生物学功能^[25-27]。徐晓东等^[28]研究发现，骨疏康胶囊可以降低骨组织 PPARγ2 mRNA 及蛋白表达，进而促进 BMSC 向脂肪细胞分化，抑制其向破骨细胞分化，减少骨吸收。另有研究表明，骨疏康胶囊还能降低 TRPV5、CaBP-D28k 表达，通过调控 Ca²⁺的跨膜转运抑制其介导的骨吸收，减少骨量丢失^[27,29]。

1.1.3 对骨代谢的影响 骨重塑贯穿生命始终，骨代谢生化标志物是在骨重塑不同阶段由成骨细胞和破骨细胞产生、释放的蛋白质或基质降解产物，代表全身骨骼代谢状态，是评估骨重塑的重要指标^[30]。骨代谢生化指标主要包括钙磷代谢调节激素、Ca、磷（phosphorus，P）、镁（magnesium，Mg）、性激素、骨转换标志物等^[31]，其中甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）通过促进骨吸收和骨转换参与骨重塑^[32]，Ca、P、Mg 为骨骼形成提供矿物质基础^[33]，1，25-（OH）₂D₃ 能够促进近端肾小管细胞对 Ca、P 的重吸收而促进骨矿化^[34]，抗酒石酸酸性磷酸酶（tartrate resistant acid phosphatase，TRACP）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）分别是骨吸收和骨形成的特异性标志物^[35]。研究发现，仙灵骨葆胶囊能够促进 Ca、P 重吸收，升高血 Ca 水平，减少糖皮质激素诱导的骨量减少^[36-37]。李志英等^[38]研究表明，仙灵骨松胶囊能升高血清 ALP 水平，增加骨密度，改善骨生物学性能。另有实验发现，骨疏康胶囊能升高肾组织肌节同源盒基因同系物 2（muscle segment homeobox 2，Msx-2）表达，促进矿物质的重吸收，降低血清 TRACP 水平，升高血清 1，25-（OH）₂D₃、ALP、Ca、P 水平，表明骨疏康胶囊能够通过调节骨代谢促进成骨及骨骼矿化，同时减少糖皮质激素诱导的骨吸收^[39]。

1.2 改善骨微结构 骨微结构是指骨骼在微观层面上的结构特征,包括骨小梁的形态、排列以及骨基质的组织结构。糖皮质激素诱导的骨微结构的改变,如骨小梁的丢失、排列紊乱、间隙增宽,是导致糖皮质激素性骨质疏松症骨量减少、骨密度下降的主要因素^[40]。安丽萍等^[41]研究发现,鹿瓜多肽注射液能够逆转地塞米松诱导的骨质疏松症大鼠骨小梁数量减少,变细、中断、间隙增宽,及空间结构的破坏,表明鹿瓜多肽注射液能够改善糖皮质激素性骨质疏松症骨微结构,对骨质疏松大鼠具有骨保护作用。研究证实,护骨胶囊能够增加糖皮质激素性骨质疏松症模型大鼠皮质骨总面积、骨小梁数量及厚度,减少骨小梁分离度,说明护骨胶囊能改善糖皮质激素诱导的骨微结构损伤,对糖皮质激素性骨质疏松症具有干预作用^[42]。另有研究表明,骨疏康胶囊能呈剂量依赖性地增加糖皮质激素性骨质疏松症小鼠胫骨近端骨小梁数量及连接紧密度,减少其分离度,缓解糖皮质激素诱导的骨微结构破坏^[21]。

1.3 增加肌肉与骨骼的协调性 肌肉与骨骼之间有着密切联系,肌肉收缩产生的力学刺激对骨骼的生长,结构及功能的维持起着重要作用^[43]。研究表明,机械应激诱导的小鼠成肌细胞衍生的外泌体可以通过 miR-92a-3p/抑癌基因张力蛋白同源物 (phosphatase and tensin homolog, PTEN) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路促进 BMSC 增殖及向成骨细胞分化,逆转地塞米松诱导的骨质疏松症^[44]。卵泡素相互作用蛋白 1 (folliculin-interacting protein 1, FNIP1) 的缺失会诱导转录因子 EB (transcription factor EB, TFEB) 的核转位,进而激活 *IGF2* 基因的转录及分泌,这种由肌肉分泌的 IGF2 通过 IGF2 受体 (insulin like growth factor 2 receptor, IGF2R) 信号通路刺激破骨细胞分化并导致骨质疏松的发生^[45]。重视肌肉与骨骼的协调性,为糖皮质激素性骨质疏松症的治疗提供了新思路与途径,并可能成为未来研究热点及方向。Li 等^[21]研究表明,骨疏康胶囊能够逆转地塞米松诱导的肌肉调节因子肌肉特异性环指蛋白 1 (muscle ring finger protein 1, MuRF-1)、肌肉萎缩盒 F 基因 1 (muscle atrophy F-box protein, atrogin-1) 表达的升高及生肌调节因子 (Myogenic differentiation antigen, MyoD)、肌球蛋白重链 (myosion heavy chain, MHC) 表达的降低,并可能通过调控 IGF1R/磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) /Akt 信号通路发挥对肌肉骨骼系统的保护作用。

中成药干预糖皮质激素性骨质疏松症机制见图 1。

2 临床应用

2.1 增加骨密度、调节骨代谢 骨密度是评估骨质疏松症风险的重要指标,可以反映骨形成和骨吸收的动态过程,临床常用于监测骨质疏松症的进展和治疗效果^[46]。多项研究表明,鹿瓜多肽注射液、仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊、护骨胶囊、生髓健骨胶囊、仙灵骨松胶囊、金乌健骨胶囊、骨疏康胶囊、补肾强身丸、补肾抗骨松胶囊单药或联合常规西药辅助治疗能增加糖皮质激素性骨质疏松症患者腰椎、

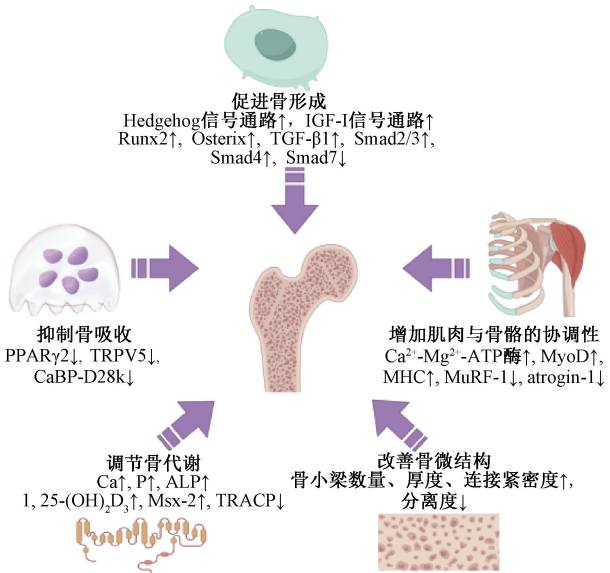


图 1 中成药干预糖皮质激素性骨质疏松症的作用机制

股骨颈等部位的骨密度,调节 Ca、P、PTH、TRACP、ALP、尿 I 型胶原 N 端肽 (type I collagen amino-terminal peptide, NTx) 等骨代谢水平,与单纯西药治疗相比显示出更高的临床有效率^[7,47-62]。

2.2 减轻疼痛反应 糖皮质激素性骨质疏松症患者常伴有腰背痛或周身骨骼痛,表现为负荷增加时疼痛加剧或活动受限,甚者造成翻身、起坐及行走困难,严重影响患者日常生活^[63]。因此,在治疗糖皮质激素性骨质疏松症时,除了关注骨密度和骨代谢的改善,还需要重视疼痛管理。研究表明,鹿瓜多肽注射液、仙灵骨葆胶囊、护骨胶囊、金乌健骨胶囊联合西药辅助治疗能够降低糖皮质激素性骨质疏松症患者疼痛视觉模拟 (visual analogue scale, VAS) 评分,提示中成药辅助治疗能够减轻糖皮质激素性骨质疏松症患者疼痛反应,提高生活质量^[7,50,53,59]。

2.3 改善中医证候 在糖皮质激素性骨质疏松症的治疗过程中,中医证候量化分级评分是评估疗效的重要指标之一。一项横断面研究表明中医证候在骨质流失的发生发展中具有重要作用^[64]。研究表明,仙灵骨葆胶囊、金天格胶囊、生髓健骨胶囊、补肾强身丸单药或联合常规西药辅助治疗能够改善糖皮质激素性骨质疏松症患者腰背疼痛、腰膝酸软、下肢萎弱、步履艰难、眩晕耳鸣等中医证候,突显了中医药治疗本病的优势与特色^[51,53,55,57,61]。

中成药治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床研究见表 1。由此可知,10 种中成药均显示出增加糖皮质激素性骨质疏松症患者骨密度的能力,各类中成药在增加骨密度、调节骨代谢、减轻疼痛反应、改善中医证候方面各有所长,临床选择时应依据患者的具体临床症状及中医证候特征进行个体化应用。

3 安全性分析

部分中成药在治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床应用均未观察到不良反应的发生,如生髓健骨胶囊、骨疏

表 1 中成药治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床研究

中成药	成分	功效	病例数/例 (观察组/对照组)	观察组治疗方案	作用	文献
鹿瓜多肽注射液	梅花鹿四肢骨、甜瓜籽提取物	补肾健骨	40/39	鹿瓜多肽注射液	增加骨密度	[47]
			40/40	常规西药+鹿瓜多肽注射液	增加骨密度	[48]
			32/28	常规西药+鹿瓜多肽注射液	增加骨密度	[49]
			40/40	常规西药+鹿瓜多肽注射液	增加骨密度,减轻疼痛反应	[50]
仙灵骨葆胶囊	淫羊藿、续断、补骨脂、地黄、丹参、知母等	滋补肝肾,活血通络,强筋壮骨	25/25	仙灵骨葆胶囊	增加骨密度,调节骨代谢,改善中医证候	[51]
			30/30	常规西药+仙灵骨葆胶囊	增加骨密度,调节骨代谢	[52]
			29/29	常规西药+仙灵骨葆胶囊	增加骨密度,调节骨代谢,减轻疼痛反应,改善中医证候	[53]
金天格胶囊	人工虎骨粉	补肾健骨	43/43	常规西药+金天格胶囊	增加骨密度	[54]
			52/52	常规西药+金天格胶囊	增加骨密度,改善中医证候	[55]
			23/23	常规西药+金天格胶囊	增加骨密度,调节骨代谢	[56]
骨疏康胶囊	熟地黄、骨碎补、淫羊藿、丹参、黄芪等	补肾益气,活血壮骨	40/40	常规西药+骨疏康胶囊	增加骨密度,调节骨代谢	[60]
护骨胶囊	何首乌、淫羊藿、熟地、骨碎补、杜仲等	补肾益精	51/50	常规西药+护骨胶囊	增加骨密度,调节骨代谢,降低血脂,减轻疼痛反应	[7]
生髓健骨胶囊	熟地黄、山茱萸、鹿角胶、山药、杜仲、淫羊藿、枸杞、蛤蚧等	补肾健骨	24/24	常规西药+生髓健骨胶囊	增加骨密度,调节骨代谢,改善中医证候	[57]
仙灵骨松胶囊	淫羊藿、仙茅、人参、紫河车、巴戟天、当归、知母等	补肾益精,调和冲任,强筋骨	30/23	仙灵骨松胶囊	增加骨密度,调节骨代谢	[58]
金乌健骨胶囊	小花青风藤、黑骨藤、金毛狗脊、千年健、姜黄等	补肾祛邪,散瘀解毒	38/37	常规西药+金乌健骨胶囊	调节骨代谢,减轻疼痛反应	[59]
补肾强身丸	熟地黄、巴戟天、肉苁蓉、山茱萸、淫羊藿、枸杞子、补骨脂等	调补肾中阴阳,强壮筋骨,活血行瘀	22/20	常规西药+补肾强身丸	增加骨密度,调节骨代谢,改善中医证候	[61]
补肾抗骨松胶囊	山茱萸、熟地、黄芪、淮山、党参、牡蛎、骨碎补、枸杞子、当归、菟丝子、龙骨、淫羊藿	滋阴补肾,健脾益气,活血化瘀	30/30	常规西药+补肾抗骨松胶囊	增加骨密度,调节骨代谢	[62]

康胶囊、补肾强身丸等^[57,60-61]。这些药物为本病的治疗提供了安全有效的选择。然而，也有部分中成药在使用过程中可能会出现不良反应。如仙灵骨葆胶囊可能会导致皮疹、腹痛、恶心等胃肠道不适，增加肝肾损伤，及血液系统异常等风险^[51,53]。金天格胶囊在使用过程中，可能存在面色潮红、皮疹、胃肠道不适、头晕、心悸等不良反应^[54-55]。此外，孙平等^[7]研究报道，口服护骨胶囊可能会导致轻度便秘。因此，临床选用中成药时应充分了解患者疾病史及用药史。对于仙灵骨葆胶囊应避免与可能引起肝损伤的药物同时使用，尤其是有肝病史或肝生化指标异常的患者应避免使用。对于过敏体质、有胃肠道不适及头晕、心悸病史的患者，应谨慎选用金天格胶囊。年老体弱及胃肠功能差的患者应慎用护骨胶囊。由于目前纳入的文献质量普遍较低，关于中成药的临床使用安全性评估，未来仍需扩大样本量来进一步验证和深入研究。

4 结语与展望

肾虚是糖皮质激素性骨质疏松症发生的核心病机，瘀血是其重要病理因素^[6]。中成药治疗该病以补肾健骨、活血通络为主要治则。相较于传统西药疗法，各类中成药在增加骨密度、调节骨代谢、减轻疼痛反应、改善中医证候方面各有所长，充分体现出中医药整体调理与个体化治疗的优势。然而，部分中成药口服制剂存在胃肠道不适、皮

疹、头晕心悸、肝肾损伤、血液系统异常等风险，故临床选用时应详细了解患者疾病史及用药史，谨慎选择。中成药主要通过调节骨重塑、改善骨微结构及增加肌肉与骨骼的协调性发挥骨保护作用。目前有关中成药治疗糖皮质激素性骨质疏松症的基础研究主要集中在动物实验，且多停留在分子层面，后续可结合单细胞测序及多组学等新技术探索细胞群体间的异质性，从基因组、转录组等多个层面进一步探索新的生物标志物和治疗靶点，深入探讨中医药治疗本病的潜在机制。

研究结果的真实性和可靠性一直是循证医学所关注的重点，随机对照试验被认为是证据级别和论证强度最高的试验类型。然而，目前对中成药治疗糖皮质激素性骨质疏松症的随机对照试验研究尚存在一些问题。研究设计多以常规化学药为对照组，在对照组的基础上联合使用中成药作为观察组，但各临床试验采用的对照药在种类、数量上不尽相同，缺乏统一的对照组用药标准。另一方面，这些临床试验多为单中心研究，部分试验随机化的产生不够规范，方法上不注重盲法的实施和分配隐藏，可能会影响结论的有效性。临床疗效评价标准方面，主要从骨密度、骨代谢水平、VAS 评分、中医证候积分、总有效率、不良反应等方面进行评价，但部分临床试验关注到血脂水平^[9]，与以往报道的脂质代谢与骨骼代谢相互调节相符，提示脂

质代谢紊乱与骨质疏松症的潜在关联，为后续临床试验的开展提供一定参考。研究间的治疗时间差异较大，1~12 个月不等，这使得结果的比较和临床疗效的评估变得复杂，因此，在未来的研究中，将有必要进行更长时间和更一致的随访。本文观察到有部分中成药^[59-60,63-64]尚未获得国家药品监督管理局批准，且多为院内制剂，中药科技成果转化仍面临着严峻挑战。尽管中成药对本病显示出好的临床疗效，但由于随访时间较短，在患者预后和生活质量方面的临床意义仍需进一步研究。未来需要开展更高质量的临床试验，采用更严格的方法，选择更加客观、全面的评价指标，为中成药治疗糖皮质激素性骨质疏松症提供更有力的证据。

参考文献：

[1] 何 菁, 李 芬, 黄文辉, 等. 糖皮质激素性骨质疏松症的诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6) : 631-638.

[2] Chen M, Fu W Y, Xu H Y, *et al.* Pathogenic mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2023, 70: 54-66.

[3] Humphrey M B, Russell L, Danila M I, *et al.* 2022 American college of rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2023, 75(12) : 2405-2419.

[4] 何才剑, 陈天鹏, 周 航, 等. 从“壮火食气”探讨糖皮质激素性骨质疏松症的病机[J]. 中医杂志, 2021, 62(14) : 1273-1275.

[5] 马玮玮, 李彤彤, 熊 勇, 等. 从“阴火”理论探讨糖皮质激素性骨质疏松症病机[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(6) : 1-4.

[6] 罗斯佳, 赵 俊, 曾 宇, 等. 糖皮质激素性骨质疏松症中医发病机制的研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(9) : 2216-2219.

[7] 孙 平, 王金枝, 刘 丰, 等. 中药复方护骨胶囊治疗糖皮质激素性骨质疏松症[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(24) : 4122-4124.

[8] Elahmer N R, Wong S K, Mohamed N, *et al.* Mechanistic insights and therapeutic strategies in osteoporosis: a comprehensive review[J]. *Biomedicines*, 2024, 12(8) : 1635.

[9] Chen Y J, Jia L H, Han T H, *et al.* Osteoporosis treatment: current drugs and future developments[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1456796.

[10] Li X, Liang T Z, Dai B Y, *et al.* Excess glucocorticoids inhibit murine bone turnover *via* modulating the immunometabolism of the skeletal microenvironment[J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(10) : e166795.

[11] Dong Q, Fu H Y, Li W X, *et al.* Nuclear farnesoid X receptor protects against bone loss by driving osteoblast differentiation through stabilizing RUNX2[J]. *Bone Res*, 2025, 13(1) : 20.

[12] Zhu S Y, Chen W, Masson A, *et al.* Cell signaling and transcriptional regulation of osteoblast lineage commitment, differentiation, bone formation, and homeostasis[J]. *Cell Discov*, 2024, 10(1) : 71.

[13] Wang J F, Zhu Q L, Cao D D, *et al.* Bone marrow-derived IGF-1 orchestrates maintenance and regeneration of the adult skeleton[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, 120(1) : e2203779120.

[14] Komori T. Whole aspect of Runx2 functions in skeletal development[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10) : 5776.

[15] 杨 燕, 年宏蕾, 刘仁慧, 等. 淫羊藿-女贞子配伍对糖皮质激素性骨质疏松大鼠 TGF-β₁/Smads 通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(9) : 99-104.

[16] 段 峰, 温克寒, 王心或, 等. 成骨细胞增殖分化中的地塞米松和鹿瓜多肽：抑制还是促增殖分化? [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(15) : 2314-2319.

[17] 黄 颖, 马武开, 王 莹, 等. 苗药金乌健骨胶囊对糖皮质激素性骨质疏松模型大鼠 Hedgehog 信号的影响[J]. 中药材, 2021, 44(11) : 2673-2676.

[18] 徐海斌, 黄银花. 仙灵骨葆胶囊联合钙尔奇 D 对糖皮质激素性骨质疏松症大鼠治疗作用及 TGF-β1/Smads 信号调控的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(6) : 687-690.

[19] 金明柱. 糖皮质激素诱导肾虚骨质疏松症大鼠骨组织 PPARγ2 与 TGF-β1/Smads 的 mRNA 及蛋白表达[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.

[20] 付东升. 糖皮质激素诱导肾虚骨质疏松症大鼠下丘脑 TGF-β1 及 Smad2/3 的 mRNA 及蛋白表达的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.

[21] Li X L, Wang L, He M C, *et al.* A clinical herbal prescription Gu-Shu-Kang capsule exerted beneficial effects on the musculoskeletal system of dexamethasone-treated mice by acting on tissue IGF-1 signalling pathway[J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1) : 2098-2109.

[22] 陈 莎, 周佳琰, 储非凡, 等. 甜菊素对 RANKL 诱导的破骨细胞分化和功能的影响[J]. 中成药, 2022, 44(6) : 1804-1809.

[23] Li D L, Gao Z H, Li Q, *et al.* Cuproptosis-a potential target for the treatment of osteoporosis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1135181.

[24] Yang S F, He Z Y, Wu T, *et al.* Glycobiology in osteoclast differentiation and function[J]. *Bone Res*, 2023, 11(1) : 55.

[25] Liu X, Zhou M X, Wu Y F, *et al.* Erythropoietin regulates osteoclast formation *via* up-regulating PPARγ expression[J]. *Mol Med*, 2024, 30(1) : 151.

[26] Nijenhuis T, van der Eerden B C, Hoenderop J G, *et al.* Bone resorption inhibitor alendronate normalizes the reduced bone thickness of TRPV5^{-/-} mice[J]. *J Bone Miner Res*, 2008, 23(11) : 1815-1824.

[27] 安丽娟, 李可强, 刘玲绯, 等. 鹿茸健骨滴丸对骨质疏松症大鼠肾组织和骨组织 CaBP-D_{28k} 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12) : 2652-2655.

[28] 徐晓东, 邓洋洋, 郑洪新. 糖皮质激素诱导肾虚骨质疏松症大鼠骨组织中 PPARγ2 的 mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(1) : 25-27.

[29] 朱 辉, 郑洪新, 杨 芳, 等. 补肾、健脾、活血中药对地塞米松诱导骨质疏松大鼠骨组织 TRPV5 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6) : 166-169.

[30] Wu Y, Song P R, Wang M M, *et al.* Extracellular derivatives

for bone metabolism[J]. *J Adv Res*, 2024, 66: 329-347.

[31] Wu J, Liang X Y, Hu L, *et al.* Bone health in newly diagnosed female breast cancer patients in China; a cross-sectional study[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 3982.

[32] Srivastava R K, Sapra L, Mishra P K. Osteometabolism: metabolic alterations in bone pathologies[J]. *Cells*, 2022, 11(23): 3943.

[33] 林上进, 程 群, 邵云潮, 等. 血骨代谢指标及骨密度与骨组织钙、磷及金属微量元素含量的相关性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(6): 513-518.

[34] Kim J H, Kim K, Kim I, *et al.* Stanniocalcin 1 and 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ cooperatively regulate bone mineralization by osteoblasts[J]. *Exp Mol Med*, 2024, 56(9): 1991-2001.

[35] Vasikaran S, Thambiah S C, Tan R Z, *et al.* the use of bone-turnover markers in Asia-Pacific populations[J]. *Ann Lab Med*, 2024, 44(2): 126-134.

[36] 刘玲萍, 李 捷, 孙 平, 等. 补肾壮骨中药对糖皮质激素诱发骨质疏松大鼠的干预作用[J]. 中药材, 2010, 33(4): 593-595.

[37] 王小敏, 赵丽坤, 刘新霞, 等. 枸杞多糖对糖皮质激素性骨质疏松大鼠钙吸收及生化指标的影响[J]. 中国预防医学杂志, 2011, 12(12): 1004-1007.

[38] 李志英, 刘保国, 盖自宽, 等. 仙灵骨松胶囊治疗糖皮质激素诱发骨质疏松实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(1): 42-43.

[39] 李丽娟, 孙晓丽, 苏海峰, 等. 壮骨伸筋胶囊对泼尼松致骨质疏松模型大鼠的改善作用及其机制研究[J]. 中国药房, 2016, 27(13): 1788-1790.

[40] Zheng Y Z, Xiao Y S, Zhang D, *et al.* Geniposide ameliorated dexamethasone-induced cholesterol accumulation in osteoblasts by mediating the GLP-1R/ABCA1 axis[J]. *Cells*, 2021, 10(12): 3424.

[41] 安丽萍, 任广凯, 石力强, 等. 鹿骨多肽对地塞米松诱导的骨质疏松大鼠骨微结构的影响[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4030-4034.

[42] 胡伶平, 洪曼杰, 胡敏华, 等. 中药复方护骨胶囊对激素诱导骨质疏松大鼠骨密度和骨形态计量的研究[J]. 当代医学, 2012, 18(22): 23-24.

[43] 许明明, 于志锋. 骨骼肌通过力学刺激对骨重建的影响[J]. 医用生物力学, 2020, 35(3): 385-390.

[44] Xu N, Cui G Z, Zhao S Y, *et al.* Therapeutic effects of mechanical stress-induced C2C12-derived exosomes on glucocorticoid-induced osteoporosis through miR-92a-3p/PTEN/AKT signaling pathway[J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 7583-7603.

[45] Mao Y, Jin Z, Yang J, *et al.* Muscle-bone cross-talk through the FNIP1-TFEB-IGF2 axis is associated with bone metabolism in human and mouse[J]. *Sci Transl Med*, 2024, 16(750): eadk9811.

[46] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(6): 573-611.

[47] 陈友银. 注射用鹿瓜多肽对糖皮质激素性骨质疏松症的治疗作用[J]. 当代医学, 2016, 22(32): 152-153.

[48] 蓝创新, 陈凯宁. 鹿瓜多肽注射液治疗糖皮质激素性骨质疏松症临床疗效探析[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(5): 20-21.

[49] 陆 茂, 叶俊儒, 张云光, 等. 鹿瓜多肽注射液治疗糖皮质激素性骨质疏松症的疗效观察[J]. 当代医学(学术版), 2008, 14(11): 145-146.

[50] 鲁 宏, 晏宏伟. 鹿瓜多肽联合唑来膦酸治疗糖皮质激素性骨质疏松症的远期疗效及对骨密度的影响[J]. 中国全科医学, 2017, 20(S1): 224-226.

[51] 吴剑静, 温利平, 吴云刚, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中国骨伤, 2009, 22(3): 193-195.

[52] 曾克勤, 周二叶, 武 剑, 等. 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠治疗系统性红斑狼疮并发骨质疏松症疗效观察[J]. 河北中医, 2017, 39(6): 863-867.

[53] 詹艳红. 仙灵骨葆胶囊联合辣椒碱乳膏穴位涂擦治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床疗效[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.

[54] 常增伟, 冯彦飞. 金天格胶囊联合阿仑膦酸钠治疗激素性骨质疏松症的疗效体会[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(60): 184; 186.

[55] 刘志刚, 刘 杨. 金天格胶囊联合阿仑膦酸钠治疗激素性骨质疏松症的疗效观察[J]. 继续医学教育, 2018, 32(6): 150-152.

[56] 罗 群, 蔡静月, 郑小清, 等. 阿仑膦酸钠联合金天格治疗糖皮质激素性骨质疏松的临床观察[J]. 今日药学, 2015, 25(10): 715-717; 723.

[57] 佟 颖, 刁志惠, 孙 乐, 等. 益肾壮骨法治治疗系统性红斑狼疮患者继发的激素性骨质疏松症 48 例的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(9): 1214-1218.

[58] 李志英, 刘保国, 李显平. 仙灵骨松胶囊防治糖皮质激素诱发骨质疏松症的临床观察[J]. 中医杂志, 2006, 47(8): 596-598.

[59] 陈菲菲, 管弦乐, 陆道敏, 等. 金乌健骨胶囊联合阿仑膦酸钠治疗糖皮质激素性骨质疏松临床疗效观察[J]. 微量元素与健康研究, 2023, 40(1): 9-11.

[60] 杨亚珊, 罗云霞, 竺 红. 骨疏康胶囊治疗糖皮质激素性骨质疏松症的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(6): 795-799.

[61] 叶学斌. 补肾强骨法治治疗系统性红斑狼疮患者激素性骨质疏松症临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 369-373.

[62] 伍泽鑫, 罗 敏, 陈柏陆, 等. 补肾抗骨松胶囊对激素性骨质疏松作用机制的研究[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(10): 13-14.

[63] 中国医师协会风湿免疫科医师分会, 中华医学会风湿病学分会, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 等. 2020 版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(1): 13-21.

[64] Wang G, Li T Q, Mao B, *et al.* Relationship between bone mineral density and syndrome types described in traditional Chinese medicine in chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary clinical observation[J]. *Am J Chin Med*, 2005, 33(6): 867-877.